



MANUSCRIPTA MEDICA

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DE SAÚDE

ISSN: 2596-3031

Suplemento
2024

Trabalhos apresentados nos eventos: VIII Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão da FACISB, IX Curso de Inverno em Oncologia Molecular do CPOM e IX *International Symposium in Translational Oncology* do Hospital de Amor de Barretos



Sumário

VIII Encontro de Ensino, Pesquisa e

Extensão 11

Ensino Oral12

Benefícios da cirurgia robótica no tratamento do câncer de próstata (1*).....12

A importância do controle da dor em pacientes paliativos (2*).....12

Team Based Learning na modalidade prática: seria possível? (*)12

Pesquisa Oral.....13

Crescimento diferencial de tumores xenógrafos silenciados para mtpa em camundongos nsg (1*)13

Avaliação da atividade antitumoral de drogas conjugadas (chalconas e quinazolinias) em linhagens tumorais de pâncreas utilizando o modelo tridimensional de cultura celular (3D) (2*)13

Assinatura baseada em micrornas para detecção precoce de câncer de pulmão de células não pequenas em amostras de escarro (3*).....14

Extensão Oral14

Futuro saudável: o papel da extensão na promoção da saúde sexual e reprodutiva dos jovens (1*).....14

Avaliação do impacto da saúde digital do projeto "FACINE" (2*)14

O projeto FACINE: educação em saúde como plano de extensão (3*)15

Ensino Pôster.....15

A equipe multiprofissional na unidade de terapia intensiva oncológica: priorizando o bem-estar do paciente crítico e seus familiares (1*)15

Sofrimento e adoecimento psicossocial e sua relação com o trabalho (2*).....16

Tabuleiro de Galton: desmistificação da natureza (3*).....16

O processo de investigação de patologias raras vivenciado em um pronto-socorro (PS)16

Pesquisa Pôster17

Prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro entre crianças e adolescentes com excesso de peso (1*) 17

Pneumoperitônio por punção guiada por ultrassom para laparoscopia. Estudo piloto de nova técnica em modelo animal (2*)..... 17

Avaliação de dispositivo para treinamento prático de punção venosa periférica (3*) 18

Elaboração de um protocolo de treinamento físico adaptado para indivíduos com sequelas pós covid- 19 18

Uso de tecnologia de impressão 3D para a confeção de um protótipo de baixo custo para o treinamento de punção líquórica 18

Gamificação no ensino médico: uso de técnica de escape room como método de ensino..... 19

O perfil dos docentes de medicina de instituições privadas do Brasil - questionário sociodemográfico..... 19

Prevalência de distúrbio intestinal funcional em acadêmicos de curso de medicina 19

Avaliação da jornada de pacientes portadores de lombalgia crônica..... 20

Helicobacter pylori e esofagite: estudo retrospectivo do comportamento endoscópico em ambulatório especializado 20

Compliance na gestão pública: desafios e oportunidades na jornada do paciente em busca do diagnóstico 20

Modelo nomograma baseado em características clínicas e moleculares como ferramenta prognóstica para pacientes de câncer de pulmão ressecáveis..... 21

Modelo de estratificação de profissionais endoscopistas para admissão em curso de procedimentos endoscópicos..... 21

Trajetória de pacientes estrangeiros e seus familiares até o acesso ao tratamento especializado do câncer infantojuvenil no Hospital de Amor de Barretos..... 22

A construção do saber médico: explorando a aprendizagem, habilidades e competências do docente de medicina..... 22

E-book interativo em libras: capacitação dos profissionais na área da saúde e inclusão dos usuários com deficiência auditiva..... 23



Avaliação da efetividade, segurança e aceitabilidade na utilização de antidepressivos em pacientes oncológicos: um overview de revisões sistemáticas.....	23
Aspectos clínicos e de imagem na avaliação diagnóstica para espondiloartrite axial da coorte de pacientes com lombalgia crônica	24
Avaliação do perfil dos doentes submetidos a cirurgia preservadora e convencional para tratamento do câncer de pênis - análise de dados parciais.....	24
"Escape Room" como estratégia de ensino em suporte avançado de vida no trauma (ATLS) entre estudantes de medicina.....	24
Competências globais dos docentes de cursos de medicina	25
Colelitíase: panorama no período pós-pandemia	25
Apoio social percebido e saúde mental de comunidade acadêmica discente de faculdade de medicina	25
Vigilância do desenvolvimento: características dos atendimentos de bebês no centro municipal de reabilitação de Barretos, no período de 2015 a 2019	26
Associação de parâmetros imuno-hematológicos com desfecho clínico e resposta à imunoterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com inibidores de checkpoint imunológico	26
Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com cetoacidose diabética admitidos em hospital de referência do interior do estado de São Paulo ...	27
Associação da ancestralidade com mutações do gene EGFR em câncer de pulmão de pacientes brasileiros.....	27
Impacto do uso de "ESCAPE ROOM" Como metodologia de ensino em suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS) entre estudantes de medicina	27
Análise retrospectiva de pacientes com câncer de mama tratadas com hormonioterapia neoadjuvante em um hospital de referência em oncologia.....	28
Criação e validação de uma escala de competências globais - docentes de medicina....	28
Método de avaliação de desempenho em curso prático de dissecação endoscópica de submucosa	29
Comparação entre a evolução, complicações e resultados oncológicos entre as técnicas aberta e laparoscópica para ressecção do carcinoma urotelial do trato alto localizado - Resultados parciais	29
Extensão Pôster	30
Projeto medicina solidária: relato de experiência sobre solidariedade e integração de estudantes de medicina no interior de São Paulo (1*)	30
Uso de gamificação durante atividade de extensão curricularizada: relato de experiência (2*)	30
Rastreamento de câncer de mama em cidades pequenas (3*)	30
FACINE: produção de vídeos instrutivos para a população - um relato de experiência	31
Seletividade alimentar e transtorno do espectro autista	31
Atuação prática psicológica - intervenção sobre autocuidado mental para mulheres	31
Negligência ao próprio bem-estar e humanização no atendimento a profissionais da saúde: um relato de experiência	32
MEDRUN 2023: promovendo a saúde e um elo entre os acadêmicos e a comunidade.....	32
A arte como meio de ação social	33
Prevenção primária na alimentação e atividades físicas de crianças em um centro municipal de educação infantil: um relato de experiência.....	33
Ensinando ressuscitação cardiopulmonar para crianças: um relato de experiência	33
Crânio didático: uma experiência colorida de extensão universitária.....	34
IX Curso de Inverno em Oncologia	
Molecular	35
Oral	36
VEGF-A como Marcador Diagnóstico em Neoplasias Malignas do Trato Biliopancreático (1*)	36



Variabilidade do gene CYP2C19 e resposta ao clopidogrel em pacientes brasileiros com stents cardíacos (2*)	36
Híbrido molecular de Curcumina-Resveratrol (PQM-162) demonstra atividade anti-melanoma em camundongos C57BL/6 (3*)	36
Pôster	38
Complexos derivados de rutênio diminuem a viabilidade de células de glioblastoma cultivadas em 2D e 3D (1*)	38
Suplementação com espermidina reduz lesões no material genético de roedores (2*)	38
Mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre os anos de 2000 e 2020: um estudo de tendência temporal (3*)	38
Quantificação de linfócitos T infiltrantes em metástases hepáticas de camundongos Balb C tumor induzidos por células 4T1: comparação de diferentes protocolos de maturação de células dendríticas	39
Avaliação da presença de linfócitos T gama delta em metástase hepática de modelo experimental induzido a tumor de mama e submetidos a imunoterapia com linfócitos tumor infiltrantes	39
Estudo do encapsulamento e liberação controlada de curcumina por vesículas unilamelares grandes	40
Análise proteômica do organotropismo de melanoma murino utilizando um modelo de metástase pulmonar	40
Validação de microRNAs ligados a carcinogênese e modulados epigeneticamente em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos	40
Componentes da microbiota vaginal como correlatos da infecção cervical persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres com excisão de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau	41
HIF-1 α no Diagnóstico Anatomopatológico Diferencial em Neoplasias Malignas Biliopancreáticas	41
Diferentes vias de morte celular como potencial estratégia alternativa para o tratamento do câncer: uma revisão sistemática de literatura	42
Avaliação da influência da pandemia de COVID-19 na conscientização pública sobre cânceres: Uma análise de Big Data usando o Google Trends	42
Avaliação dos efeitos de complexos de rutênio(II)-nitrosil contendo derivados de piridina sobre células de melanoma	42
Perfil de imunomarcção de componentes da matriz extracelular em amostras teciduais malignas de bexiga	43
Análise de enriquecimento de vias relacionadas à quinase de adesão focal (FAK) em um banco público de dados de RNA-seq da linhagem HEL (JAK2 V617F positiva) tratada com Ruxolitinibe	43
Utilização de imunoterapia com células CAR-T no tratamento de neoplasias hematológicas - Revisão de literatura	44
Cuidados Paliativos em um hospital público: a percepção de saúde sobre o preparo, manejo e cuidado dos pacientes	44
Função sexual feminina: a sexualidade de mulheres após o diagnóstico de câncer de mama	44
Miopericitoma da coluna torácica em gestante - Relato da abordagem de uma neoplasia rara	45
WT-161 modula a viabilidade e morfologia de esferoides de células HUVEC	45
Explorando o impacto da testosterona e do estrógeno na expressão de microRNAs.	46
Perfil de expressão de miRNA-637 em amostras teciduais de câncer de cabeça e pescoço	46
Impacto dos heteromorfismos cromossômicos na espermatogênese de homens inférteis	46
Avaliação da instabilidade cromossômica frente à inibição de HDAC6 em células derivadas de glioblastoma	47
Influências da razão neutrófilo-linfócitos e razão plaqueta linfócito em pacientes covid-19 de um hospital universitário	47
IX International Symposium on Translational Oncology	48
Oral presentation	49
Dr. Rui Reis Award	49
Characterization of CAR-NK cells targeting GD2 and evaluation of their potential as an off-the-shelf therapy against neuroectodermal tumors.	49
Mechanisms of sotorasib resistance in pancreatic tumors: molecular insights into adaptive responses	49



Poster presentation	49
Radiobiological effects of high-dose radiation in head and neck cancer cell*	49
12-Gene expression profile of pediatric GCTs using nanopore sequencing and its diagnostic implications	50
A 4-microRNA signature in sputum for non-small cell lung cancer early detection	50
A comparison of two faecal immunochemical tests (FIT) in population-based colorectal cancer screening: preliminary data of Fusobacterium nucleatum detection	50
A genetically modified mouse model to study SHH medulloblastoma	51
Absence of intratumoral Fusobacterium nucleatum in colorectal precursor lesions	51
Advancing pediatric synovial sarcoma PDX models: histopathological and molecular validation for personalized medicine strategies	52
An artificial neural network-based radiomics model increases accuracy in predicting treatment response for aggressive B-cell lymphomas	52
Application of 3D biocurative for post-surgical lesion treatment in xenograft melanoma models	52
Assessing the influence of the COVID-19 pandemic on public awareness about cancers: a big data analysis using Google Trends	53
Assessing treatment response in head and neck tumor cells: a 3D model integrating immune checkpoint inhibitors and radiotherapy	53
Assessment of ctDNA for detecting immunoglobulin rearrangements in pediatric lymphomas: a case study	53
Assessment of genetic ancestry and its association with frequently present somatic variants in brazilian patients with melanoma	54
Association between clinicopathological features and driver alterations in 920 brazilian lung cancer patients	54
Association of methylation profile in TAPBP gene with clinical outcomes in melanoma patients	54
Association of vaginal eubiosis and HPV clearance	55
Association of miR-296-5p expression and relative telomere length in sporadic breast cancer patients carrying the TP53 p.R337H and XAF1 p.E134* variants	55
Characterization of circulating microvesicles subpopulations and phenotypic profile of lymphocytes in women with cervical cancer as a predictive tool for prognosis and clinical response to treatment	56
Characterization of PDK3 in parental and vemurafenib-resistant melanoma cell lines	56
Characterization of the vaginal microbiota of women with cervical cancer precursor lesions undergoing excision	56
Childhood acute lymphoid leukemia classification through nanopore sequencing	57
Clinical analysis and characterization of the infrared dermoscopy for skin cancer triage: an accuracy evaluation	57
Comprehensive characterization and immunotherapeutic target exploration in ependymoma of the posterior fossa of group A ..	57
Comprehensive genomic and methylation profile of Brazilian brain tumors	58
Comprehensive molecular profile of meningiomas in brazilian patients: identifying prognostic subgroups and therapeutic biomarkers	58
Considerations for the characterization of germ cell tumor cells in xenograft models	59
Cytokine profiles predict immune checkpoint inhibitor response and survival in melanoma patients treated at Barretos Cancer Hospital	59
Detection of sentinel lymph node metastasis by molecular markers and fine needle aspiration biopsy in melanoma patients – platform 2	59
Determination of residues from potentially carcinogenic pesticides in occupationally exposed rural workers aiming at health effect studies	60
Development of a prognostic score for the SHH subgroup of medulloblastomas	60
Development of artificial intelligence applied to predictive analysis of recurrence and personalization of medical treatment for patients with breast and lung carcinoma	60
Development of cisplatin resistance models for choriocarcinoma in testicular germ cell tumors ..	61



Diagnostic and prognostic implications of a 77-gene signature in lung adenocarcinoma patients	61
Differential growth of MTAP silenced xenograft tumors in NSG mice	62
Differential immuno-related gene expression in superficial spreading, nodular, and acral melanoma	62
DNA methylation profile in pediatric patients with germ cell tumors	63
Effectiveness test of sterilization protocol by physical process of consumer materials in a research center and their correct packaging	63
Enhancing therapeutic insights through patient-derived xenograft models in colorectal cancer...	63
Establishing a brazilian biorepository for genome wide association studies (GWAS) of colorectal, breast, and cervical cancer	64
Establishment of a lung cancer screening program biorepository at Barretos Cancer Hospital: key resource for biomarker discovery and validation	64
Establishment of adult and pediatric brazilian pre-clinical models for high-grade gliomas	65
Establishment of an orthotopic animal model for SHH TP53-mutated and TP53 wild-type medulloblastoma	65
Evaluating CD24 and NFIL3 for predicting melanoma treatment outcomes with immune checkpoint inhibitors	65
Evaluation of 5-Azacitidine treatment in cisplatin-resistant germ cell tumor models	66
Evaluation of antitumor activity and in vitro toxicity of hybrid compounds (2-arylquinazolinochalcones) against breast cancer cell lines	66
Evaluation of biological impact of variants identified in male breast cancer cases	66
Evaluation of genetic damage via oxidative stress by quantification of 8-OHDG in workers exposed to pesticides	67
Evaluation of somatic genetic variants in genes involved in the TRAIL-induced apoptosis and association with clinical characteristics of high-grade serous ovarian carcinoma patients.....	67
Evaluation of the frequency and clinico-pathological impact of TP53 mutations in pediatric patients with hematological neoplasm in Brazil.....	67
Evaluation of the NF-KB signaling pathway mediated by toll-like receptor 7 in patients diagnosed with high-grade cervical squamous intraepithelial lesion treated with topical imiquimod	68
Exploratory analysis of immunological markers of pathological complete response in triple-negative breast cancer: NACATRINE trial	68
Exploring Euphol's therapeutic effect in adult and pediatric brazilian high-grade gliomas pre-clinical models.....	69
Exploring metabolic targets for melanoma patients unresponsive to immune checkpoint inhibitors	69
Exploring miR-205-5p as a biomarker and therapeutic target in cervical cancer	69
Exploring non-coding RNAs for early non-small cell lung cancer detection in liquid biopsies	70
Exploring novel therapeutic approaches for prostate cancer: hybrid molecules integrating dihydropyrimidinones (dhpm) and dihydropyridines (dhp).....	70
Exploring plasma miRNA signature as a potential non-invasive diagnostic biomarker in high-grade cervical intraepithelial neoplasia.....	70
Exploring the antitumor activity and toxicity of hybrid xanthene and pyrane drugs in hormone-dependent tumor models	71
Expression of microRNA-205-5p in liquid-based cytology as a potential biomarker of cervical cancer progression.....	71
Expression of the alpha folate receptor (FR α) in high-grade serous ovarian cancer: characterization in brazilian patients	71
Extracellular vesicles as radioresistance markers in triple-negative breast tumors: in vitro studies	72
Feasibility of ctDNA multigenic panel for non-small cell lung cancer: a real-world study from Barretos cancer hospital	72
Frequency of driver ALK/RET/ROS1/NTRK fusions and MET Δ ex14 in brazilian patients with lung cancer	73



Frequency of TP53 aberrations in Chronic Lymphocytic Leukemia in Barretos Cancer Hospital.....	73
Genome-wide association study identify risk variant for the brazilian population with breast cancer	73
Genome-wide association study reveals risk variants for colorectal cancer in a brazilian population.....	74
Rafaela Dias Oliveira ^{1,2} , Howard Lopes Ribeiro Junior ^{3,4,5} , Lázaro Antônio Campanha Novaes ⁶ , Maria Fernanda Gonçalves ⁶ , Adeylson Ribeiro ⁶ , Mariana Bisarro dos Reis ⁶ , Monise Tadin dos Reis ⁷ , Luis Romagnolo ⁸ , Florinda Santos ⁹ , Denise Peixoto Guimarães ⁶ , Luciane Sussuchi ⁶ , Rui Manuel Reis ^{1,2,6*}	74
Gut microbiota and tumor stemness: unraveling the link in colorectal cancer	74
Herc2 ablation mediates cisplatin resistance in lung squamous cell carcinoma	75
High levels of the immune checkpoint CD276 (B7-H6) in malignant cells and macrophages suggest its potential target for glioblastoma immunotherapy	75
HOXA9 Methylation is not associated with survival in brazilian patients with lung adenocarcinoma.....	75
Hypofractionated radiotherapy in preclinical models of glioblastoma	76
Identification of germline pathogenic variants in early breast cancer patients through whole exome sequencing.....	76
Ifosfamide's therapeutic role in overcoming cisplatin resistance in germ cell tumors	77
Immune checkpoint inhibitors: a biorepository of samples from treated at the Barretos Cancer Hospital.....	77
Immune profile of a transgenic SHH medulloblastoma mouse model: towards precision immunotherapy.....	77
Immune profiling uncovers potential new therapeutic targets in pediatric germ cell tumors	78
Impact of pesticide exposure on microRNA expression in agricultural workers	78
Implementation and validation of next-generation sequencing panels for tumor profiling at Barretos Cancer Hospital.....	78
Implementation of methylation array and comparison with nCounter® system for medulloblastoma molecular classification.....	79
Informative manual on central nervous system cancers	79
Investigating synthetic Euphol as a potential antitumor agent in colorectal cancer models	79
Longitudinal study on clinical characteristics among patients with breast cancer, benign lesions and non-cancer cases	80
Machine learning approach for glioblastoma stem cell characterization and prognosis	80
¹ School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil.	80
Microbiome cancer detect - identification of microbiome-based biomarkers in liquid biopsy for screening and early diagnosis of colorectal cancer	80
Nomogram model based on clinical and molecular characteristics as a prognostic tool for resectable lung cancer patients.....	81
Pattern recognition of genomic instability markers in rural workers	81
PDX (patient-derived xenograft) platform from pediatrics central nervous system tumors in Barretos Cancer Hospital.....	82
Plasma mutation profile of precursor lesions and colorectal cancer using the oncomine colon cfDNA assay.....	82
Potential biomarkers in germ cell tumors: a systematic review and meta-analysis	82
Preclinical evaluation of antitumor activity and toxicity of novel PI3K inhibitors in colorectal tumor cell lines	83
Preclinical Models (PDX and CDX) of pediatric medulloblastoma	83
Predictive value of an RNA-based gene panel for samples from biopsy and surgical resection: feasibility and reproducibility	83
Preliminary study of clinical concordance using PDOs for colorectal cancer	84



Profile of inflammatory cytokines and extracellular vesicles as radiotherapy-related biomarkers in patients with head and neck cancer	84
Prognostic significance of CBC values in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors	84
Protein modeling and structure-based drug design for novel MGMT inhibitors: overcoming glioblastoma treatment resistance	85
Quality assessment and agreement of microsatellite instability techniques in colorectal and endometrial tumors at Barretos Cancer Hospital	85
Ruthenium complexes reduce 2D and 3D growth of glioblastoma cells	86
Sociodemographic and clinical-pathological characterization of children, adolescents and young adults with melanoma treated at the Cancer Hospital of Barretos	86
Standardization of the digital PCR technique for BCR-ABL detection	86
Subclonal mutations reconstruction in breast cancer brain metastases	87
TGF- β 1 gene and protein expression as a biomarker in the differential diagnosis of biliopancreatic malignancies	87
The advances in molecular diagnosis and treatment of pediatric and adolescent central nervous system tumors at Barretos Cancer Hospital, Brazil	87
The role of intratumoral <i>Fusobacterium nucleatum</i> in colorectal cancer and molecular and clinicopathological association: a historical series from the Barretos Cancer Hospital	88
The role of metabolism in aggressiveness and resistance to sunitinib in clear cell renal cell carcinomas	88
Therapeutic potential of arsenic trioxide for in vitro medulloblastoma treatment	88
Unified database initiative: statistical insights into pediatric central nervous system tumors at the Barretos Cancer Hospital	89
Use of filter paper as a storage vehicle for self-collected vaginal samples for HPV virus detection	89
Using microbiome characterization and immunophenotyping to predict immune response in patients with high-grade cervical intraepithelial lesions treated with imiquimod	89
Vaginal microbiota signature that predicts HPV clearance of reproductive age women with excised high-grade intraepithelial lesions	90
Validation of microRNAs linked to carcinogenesis and epigenetically modulated in rural workers exposed to pesticides	90



O suplemento da revista **Manuscripta Medica** reafirma seu compromisso com a promoção e disseminação das produções acadêmicas nas áreas de ensino, extensão e pesquisa realizadas na região. Este suplemento reúne os trabalhos apresentados em três importantes eventos realizados em 2024: o VIII Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão da FACISB, o IX Curso de Inverno em Oncologia Molecular do Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular (CPOM) do Hospital de Amor de Barretos e o IX *International Symposium on Translational Oncology* organizados pelo Hospital de Amor de Barretos.

Agradecemos a todos os participantes que contribuíram para o sucesso desses eventos.

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

Nos dias 27 e 28 de setembro de 2024, a FACISB realizou na sua unidade o 8º Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão (EEPE).

O evento acadêmico visa proporcionar um espaço de socialização de conhecimento onde estudantes, professores, pesquisadores e membros da comunidade participam das apresentações dos resultados das ações relacionadas a essas três dimensões fundamentais do ensino superior: o ensino, a pesquisa e a extensão.

Nesse ano tivemos várias conferências e mesas-redondas discutindo temas diversificados e atuais. Contamos também com apresentação de 50 trabalhos nas categorias pôster e 9 apresentações orais, finalizando com a premiação aos melhores trabalhos.



Me. Rosimeire Mendes

Presidente da Comissão Organizadora

Comissão Organizadora:

Docentes

Céline Marques Pinheiro
Eduardo Marcelo Candido
Gustavo Frezza
João Luiz Brisotti
Letícia Ferro Leal
Maria Luiza N Mamede Rosa
Renato José da Silva Oliveira
Ricardo Filipe Alves da Costa
Roberta Thomé Petroucic
Rosimeire Ferreira Mendes

Discentes

Elís Serafim Vitória
Isabella Santarém Tonon
Livia Lanzoni de Freitas
Luana Teixeira Ometto
Maria Júlia Silva Garcia
Maria Laura Nascimento
Matheus Marques Pessarello
Thomazelli
Nayara Costas Ferreira

Secretariado/TI

Chayeni Isabel Fatia Donato
Diego Saggin Rodrigues
Erick Douglas dos Santos
Gabriel Sgrignoli Mello
Enzo Pelegrini Felipe Pereira
Gomes
Lindomar Oliveira de Argolo
Plinio de Castro Saldanha
Poliana Cristina de Moura
Sergio Luiz Silva Martins



Sobre o IX Curso de Inverno em Oncologia Molecular

O Curso de Inverno em Oncologia Molecular é um evento anual do Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular (CPOM) do Hospital de Câncer de Barretos (Hospital da Amor) cuja comissão organizadora e comitê científico são obrigatoriamente compostos por alunos de pós-graduação do Programa em Ciências da Saúde com ênfase em Oncologia.

O curso oferece palestras com diferentes temas relacionados a oncologia, abrangendo diversos tumores e técnicas moleculares, além de informações a respeito das Linhas de Pesquisas disponíveis na instituição, contando com a colaboração de pesquisadores renomados do centro de pesquisa. Complementarmente, o curso conta com minicursos teóricos e práticos ministrados pelos próprios alunos de pós-graduação da instituição, de forma a aprimorar o conhecimento dos participantes acerca de técnicas moleculares realizadas rotineiramente nos laboratórios do CPOM.

Ademais, o evento possibilita aos alunos apresentarem projetos de pesquisa no formato pôster e oral, bem como gera oportunidades de extensão de conhecimento para os alunos e futuramente uma possível inserção no programa de pós-graduação em Oncologia (Nota 6 pela CAPES) nos níveis Mestrado, Doutorado, Doutorado Direto, Pós-Doutorado e/ou Residência Multiprofissional.

O IX Curso de Inverno em Oncologia Molecular decorreu entre os dias 22 e 26 de julho de 2024 e contou com o patrocínio das empresas Pensabio, Uniscience, Síntese biotecnologia, Promega e Interprise, além do apoio da Revista Manuscripta Médica e do Harena Inovações.

Nessa edição, 110 candidatos de diferentes instituições e regiões do país se inscreveram para as vagas limitadas ofertadas pelo curso. Desses, 44 alunos foram selecionados para desfrutar de cinco dias enriquecedores com seminários, palestras, aulas teóricas e práticas que contemplaram a todos aqueles dispostos a aprofundar seus conhecimentos em temas relevantes e atuais acerca da área de biologia molecular e oncologia, visando a consolidação de conceitos básicos e a prática de técnicas de rotina.

Dos 44 alunos selecionados, 14 alunos foram aceitos como ouvintes enquanto 30 resumos científicos foram selecionados para apresentações, sendo 5 para apresentações orais e 25 para a modalidade pôster. Os trabalhos selecionados promoveram ricas discussões entre pesquisadores, ministrantes e outros participantes do evento.

Portanto, os trabalhos selecionados se encontram publicados nesta edição.



Dr. Ruis Reis

Presidente da Comissão Organizadora

Comissão Organizadora e Científica:

Ana Laura Falleiros Terçariol

Igor Sampaio Fagundes

Lenilson Silva

Priscila Grecca Pedrão



Sobre o IX International Symposium on Translational Oncology

O IX International Symposium on Translational Oncology organizado pelo Hospital de Amor de Barretos, decorreu nos dias 13 e 14 de setembro de 2024 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. O evento teve 132 participantes inscritos, além de 38 palestrantes e moderadores nacionais e internacionais, que em 23 palestras abordaram e discutiram os principais temas em investigação translacional e pesquisa clínica, que estavam divididos em 8 grandes áreas temáticas: i) *Biomarkers*; ii) *Immunotherapy and tumor microenvironment*; iii) *Clinical Molecular Radiotherapy*; iv) *Precision medicine*; v) *Genomics*; vi) *Liquid biopsy*; vii) *Exposome in cancer development*; and viii) *Innovative research insights*. Além disso, houve a apresentação de 119 trabalhos científicos, 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
Jhessica Martins Feliciano
Lidia Maria Rebolho Batista Arantes
Mariana Tomazini Pinto
Rui Reis
Wanessa Fernanda Altei

Comissão Científica:

Fabiana Vazquez
Henrique César Santejo Silveira
Letícia Ferro Leal
Lidia Maria Rebolho Batista Arantes
Luciane Sussuchi
Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira
Mariana Tomazini Pinto
Renato José da Silva Oliveira
Ricardo dos Reis
Rui Reis
Vinícius Vazquez
Wanessa Fernanda Altei



VIII Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão



Legenda:

- (1*) – prêmio de primeiro lugar
- (2*) – prêmio de segundo lugar
- (3*) – prêmio de terceiro lugar
- (*) – menção honrosa, docente

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

Ensino Oral

Benefícios da cirurgia robótica no tratamento do câncer de próstata (1*)

Marina Garcia Rodrigues Araújo¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de próstata é o tipo de tumor maligno mais comum entre os homens, sendo o tratamento ativo empregado na maioria dos casos. Nesse âmbito, existem discussões sobre qual a técnica cirúrgica mais adequada: aberta, videolaparoscópica ou robótica. A primeira prostatectomia radical assistida por robô ocorreu no ano de 2000 e mostrou benefícios em relação às outras técnicas, pois além de menor sangramento, menor dor pós-operatória e recuperação mais rápida, que já eram proporcionados pela cirurgia por vídeo, ainda somou-se a estas características a maior facilidade de aprendizado da técnica pelos cirurgiões, magnificação da imagem, e melhor articulação dos pulsos, além de menor taxa de complicações urinárias. Assim, o objetivo da experiência foi o de acompanhar as cirurgias e os atendimentos ambulatoriais da uro-oncologia e visualizar as diferenças resolutivas das diferentes abordagens de tratamento. **RELATO DA EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estágio observacional realizado no setor da Uro-Oncologia do Hospital do Amor de Barretos, no período de 04 a 12 de junho de 2024. Foram observadas diversas cirurgias uro-oncológicas, assim como consultas ambulatoriais pré e pós-cirúrgicas, predominando os casos de prostatectomia radical devido ao câncer de próstata. Dentre os pacientes, alguns passaram por cirurgias abertas ou laparoscópicas, enquanto outros foram submetidos à cirurgia robótica. Em campo, foi possível perceber técnicas mais habilidosas e maior precisão e liberdade nos movimentos com o sistema robótico em relação ao laparoscópico. Em consultas de acompanhamento pós-cirúrgico, foi observada uma recuperação mais rápida, com menos prejuízos sexuais e urinários aos que foram submetidos à cirurgia robótica. **CONCLUSÃO:** A cirurgia robótica vem ganhando espaço em meio ao tratamento de diversos tumores, destacando-se aqui o câncer de próstata. Este tipo de cirurgia fornece uma maior resolutividade, maior precisão, menores riscos de complicações, e um menor índice de consequências pós-operatórias para a vida do paciente.

Palavras-chave

Câncer de Próstata, uro-oncologia, técnicas cirúrgicas, cirurgia robótica.

A importância do controle da dor em pacientes paliativos (2*)

Mayara Porpino França¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Os cuidados paliativos têm como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente diante de qualquer doença que ameace a vida, por esta ser progressiva ou até mesmo incurável. Desta forma, o controle da dor é de extrema importância para promover a qualidade de vida de um paciente sob cuidados paliativos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estágio

observacional proporcionado pelo Programa de Mobilidade Estudantil, realizado no Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos. Durante o estágio, acompanhou-se a rotina ambulatorial da Equipe de Cuidados Paliativos com crianças e adolescentes em tratamento oncológico. É importante destacar que os cuidados paliativos não estão presentes apenas no fim da vida, mas se fazem necessário toda vez que as opções de tratamento se tornam escassas. Foi notável a importância da conversa e do acompanhamento de perto, uma vez na semana, da equipe de paliativos com os pacientes, visto que as doses de remédios são reajustadas de tempo em tempo de acordo com a progressão ou não das dores. Todo o processo de controle de dor é feito de forma individualizada, de modo que para cada paciente a equipe discute o que pode ser feito para melhorar a qualidade de vida e aliviar a dor e o sofrimento. **CONCLUSÃO:** Assim, ficou nítido que o controle de dor em pacientes paliativos é um dos principais pilares para a melhoria da qualidade de vida. É evidente que este controle melhora a vida social dos pacientes, que podem passar por este período difícil do tratamento, ou mesmo do restante da vida, com uma melhor qualidade. A experiência do estágio contribuiu para a formação de um profissional que enxerga o paciente como um ser humano e não apenas como uma doença ou diagnóstico, além de mostrar a importância de um bom relacionamento entre equipe multiprofissional e o paciente.

Palavras-chave

Cuidados Paliativos, controle de dor, qualidade de vida.

Team Based Learning na modalidade prática: seria possível? (*)

Eduardo Marcelo Cândido¹, Robson Aparecido dos Santos Boni¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O Team Based Learning (TBL) ou Aprendizado Baseado em Equipes criado por Larry Michaelsen no final da década de 70 tem sido uma das metodologias ativas mais aplicadas por cursos de ensino superior, especialmente os de medicina. Seu intuito é o de favorecer o aprendizado em equipe e em pequenos grupos dentro de uma turma geralmente numerosa. Uma característica importante do TBL é o feedback constante, seja em sua fase individual ou coletiva, e é esse feedback que funciona como um? termômetro? para o estudante verificar se realmente aprendeu determinado conteúdo ou mesmo identificar assuntos ainda não totalmente compreendidos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Baseado numa queixa frequente dos alunos que gostariam de saber o que de fato erraram em suas avaliações práticas e não possuíam um feedback adequado a respeito disso é que surgiu a ideia de realizar um TBL prático dentro do curso de Medicina da FACISB. Assim, no 1º semestre de 2024, com os alunos da Turma 14, foram realizados os dois primeiros TBLs práticos de Anatomia Humana, seguindo os mesmos moldes de um TBL convencional teórico, com a fase individual, a fase coletiva e o momento de discussão. Os alunos realizaram, aos moldes da Avaliação Prática o questionário individual. Seus testes eram recolhidos, até que os 3 grupos de 15 alunos o tivessem realizado (metade da turma). Logo após, formavam-se os grupos, os testes eram novamente entregues aos alunos e estes faziam novamente a gincana em grupo, debatendo cada estação da avaliação. Em seguida, os docentes faziam um gabarito comentado, discutindo as questões e sanando as dúvidas.



CONCLUSÃO: A realização do TBL prático permitiu aos discentes conhecer a forma de correção, reconhecer esse feedback e eliminar as dúvidas sobre possíveis subjetividades que sempre se fazem presentes em muitas avaliações cujas respostas não são objetivas.

Palavras-chave

Team Based Learning, aprendizado, avaliação prática, anatomia humana.

Pesquisa Oral

Crescimento diferencial de tumores xenógrafos silenciados para mtap em camundongos nsg (1*)

Gabriel Tadeu Heitor Canas^{1,2}, Leticia Tshikawa Santos¹, Paola Gyuliane Gonçalves^{1,3}, Sílvia Aparecida Teixeira¹, Cristiane de Oliveira^{1,3}, Gustavo Ramos Teixeira^{2,4}, Rui Manuel Reis^{1,5,6}, Lucas Tadeu Bidinotto^{1,2,3}

¹Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular - Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Brasil. ²Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. ³Departamento de Patologia, UNESP - Univ. Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Botucatu, São Paulo, Brasil. ⁴Departamento de Patologia - Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. ⁵Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal. ⁶ICVS/3Bs-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Resumo

INTRODUÇÃO: MTAP é co-deletado com p16 em glioblastomas (GBM), e tem sido estudado como biomarcador da deleção homozigótica deste gene. No entanto, poucos estudos exploram os efeitos da deleção de MTAP por si no desenvolvimento tumoral. **Objetivos:** Caracterizar o crescimento de tumores silenciados para MTAP em modelo xenógrafo. **MATERIAL E MÉTODOS:** MTAP foi silenciado em células U251 por CRISPR/Cas9 e injetados em camundongos NSG em 2 experimentos: cinco milhões de células expressando (MTAP+/+) ou deletados para MTAP (MTAP-/-) foram injetados via subcutânea (8 camundongos/grupo) e os tumores foram mensurados por 6 semanas. Após eutanásia, os tumores foram analisados histologicamente para análise de celularidade, necrose e fibrose. Em outro experimento, 10 milhões de células MTAP+/+ ou MTAP-/- foram injetados via subcutânea e os tumores foram mensurados por 8 semanas. Os grupos experimentais foram comparados por chi-quadrado ou teste t, com nível de significância de 5%. **RESULTADOS:** No primeiro experimento, os tumores MTAP-/- apresentaram menor volume desde a segunda semana, com gap de crescimento até a sexta (MTAP-/- 43.04±6.92mm³ vs. MTAP+/+ 236.94±40.85mm³, P<0.01). Os tumores MTAP-/- apresentaram baixa celularidade (50% com baixa celularidade vs. 87,5% dos MTAP+/+ com alta celularidade, P<0,01), ausência de necrose (100% sem necrose vs. todos MTAP+/+ apresentando necrose, P<0,001) e alta porcentagem de área fibrótica (62,5% apresentaram >25% de fibrose, enquanto todos MTAP+/+ apresentaram 0-25% de fibrose, P<0,01). Similarmente, no segundo experimento, os tumores MTAP-/- apresentaram gap no crescimento por 4 semanas, enquanto o crescimento dos MTAP+/+ apresentaram crescimento constante. Os animais com tumores MTAP+/+ foram eutanasiados em 5 semanas de experimento, com volume tumoral médio de 3514,57±90,50mm³ (enquanto os MTAP-/- tinham 128,31±22,15mm³, P<0,0001). Os animais com tumores MTAP-/- foram eutanasiados com 8 semanas com volume

tumoral médio 1341,54±308,58mm³. **CONCLUSÃO:** O comportamento dos GBM MTAP-/- deve ser melhor estudado em humanos para desenvolvimento de eventuais tratamentos personalizados.

Palavras-chave

Biomarcadores, deleção de genes, glioblastoma, MTAP.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP) 2021/14253-4 (LTB) e bolsa de Iniciação Científica 2022/14702-6 (GTHC).

Avaliação da atividade antitumoral de drogas conjugadas (chalconas e quinazolininas) em linhagens tumorais de pâncreas utilizando o modelo tridimensional de cultura celular (3D) (2*)

Luana da Silva Grégio¹, Maria Clara Peixoto, Giulia Rodrigues Stringhetti¹, Izabela Natália Faria Gomes¹, Eduardo Bustos Mass², Dennis Russowsky², Rui Manuel Reis², Renato José Silva-Oliveira^{1,2}

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

Resumo

O desenvolvimento de fármacos antineoplásicos busca eficiência e redução de efeitos colaterais. Moléculas híbridas, combinadas de duas substâncias com potencial farmacológico, agem de forma sinérgica e com doses reduzidas, diminuindo a probabilidade de resistência em comparação às terapias individuais. Neste projeto, 4 moléculas híbridas inéditas derivadas a partir de chalconas e quinazolininas (R2, R3, R6, R14), foram avaliadas quanto a sua atividade antitumoral, in vitro em células tumorais pancreáticas no modelo tridimensional (3D). Avaliar o potencial antitumoral de 4 moléculas híbridas, em células tumorais de pâncreas usando modelo tridimensional de cultura celular (3D). Os esferoides foram obtidos a partir do cultivo de 5,0 X10⁶ células das linhagens PANC-1, MiaPaca-2 e BXPC-3, cultivadas em meio DMEM e RPMI, suplementados com SFB 10%, em placas de 12 poços. Após a obtenção, os esferoides foram expostos à 4 moléculas híbridas, obtidas a uma concentração 5 vezes superiores ao IC₅₀, ao controle positivo 5FU e controle negativo DMSO. Os poços expostos foram fotografados nos intervalos de 24, 48 e 72 horas, e posteriormente analisados. A viabilidade foi medida através do ensaio CellTiter-Glo 3D, e da avaliação da citotoxicidade usando padrões de imagem de fluorescência (Calceína AM e Iodeto de Propídeo). A análise da morfologia das linhagens tumorais expostas às 4 moléculas híbridas, mostraram que os compostos R2, R3 e R14 resultaram na diminuição na viabilidade celular em comparação ao controle positivo 5FU e negativo DMSO. As análises morfológicas e de fluorescência estão em andamento, utilizando a plataforma ImageJ, o que permitirá concluir as observações provocadas pelo tratamento e gerar gráficos analíticos na plataforma Graph Pad 8. As análises da exposição das linhagens celulares de pâncreas às 4 moléculas híbridas ainda estão em andamento, porém os resultados parciais já mostram uma diminuição significativa da viabilidade celular em comparação ao controle positivo 5FU.

Palavras-chave

Tumor de pâncreas, moléculas híbridas, chalconas e quinazolininas, modelo tridimensional (3D).



Financiamento

CNPQ, PAIP (Hospital do Amor).

Assinatura baseada em micrornas para detecção precoce de câncer de pulmão de células não pequenas em amostras de escarro (3*)

Alessandro Pascon Filho^{1,2}, Giovana Maria Stanfoca Casagrande¹, Ana Carolina Caetano Nunes¹, Rodrigo Sampaio Chiarantano³, Fabiana Vazquez¹, Rui Manuel Reis^{1,4,5}, Leticia Ferro Leal^{1,2}

¹Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Brasil. ²Faculdade de Ciências de Saúde de Barretos – Dr. Paulo Prata, Barretos, Brasil. ³Departamento de Oncologia Clínica – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Brasil. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁵ICVS/3Bs PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão é a principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo. O prognóstico desfavorável é devido ao diagnóstico tardio, quando opções curativas são reduzidas. Nesse contexto, é necessária a identificação de biomarcadores minimamente invasivos para a detecção precoce do câncer de pulmão. O presente estudo visa estabelecer uma assinatura de microRNAs (miRNAs) em amostras de escarro, para estratificar pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) de indivíduos de alto risco. **MÉTODOS:** Foram analisadas 44 amostras de escarro de indivíduos de alto risco sem lesões malignas e 54 amostras de indivíduos diagnosticados com CPNPC. A análise da expressão de miRNAs foi realizada utilizando o painel nCounter Human V3 miRNA (NanoString Technologies). Os dados foram analisados utilizando os softwares estatísticos RStudio, Rosalind e SPSS 19.0. O meta-algoritmo AdaBoost foi empregado para treinar um modelo de Aprendizado de Máquina. Métricas de desempenho, incluindo acurácia, precisão, AUC e score F1, foram calculadas para determinar a aplicabilidade do modelo. **RESULTADOS:** O grupo controle é constituído em 19% LungRADS 1 (n=8) e 81% LungRADS 2 (n=34). O grupo caso está majoritariamente dividido em dois subtipos histológicos: 41,8% adenocarcinoma (n=23) e 50,9% carcinoma de células escamosas (n=28). Quatro miRNAs apresentaram expressão diferencial significativa entre pacientes e indivíduos de alto risco, com acurácia de 80%, precisão de 90%, AUC de 0,875 e pontuação F1 de 81,82% quando analisado empregando o modelo de Aprendizado de Máquina, e AUC de 0,746 quando empregado a regressão logística binária. **CONCLUSÃO:** Este estudo identificou uma possível assinatura de 4 miRNAs capaz de discriminar pacientes com CPNPC de indivíduos de alto risco com alta acurácia. Nossos achados destacam o potencial dos perfis de expressão de miRNAs como biomarcadores não invasivos promissores para facilitar o diagnóstico precoce do CPNPC.

Palavras-chave

Biomarcadores, microRNAs, câncer pulmonar de Células não pequenas, rastreamento de câncer.

Financiamento

Este projeto é financiado pelo PRONON - PRONON/MS (Abordagens Móveis e Tecnológicas para Prevenção Primária e Secundária do Câncer - NUP: 25000.015000/2019-53), MPT e Hospital de Câncer de Barretos.

Extensão Oral

Futuro saudável: o papel da extensão na promoção da saúde sexual e reprodutiva dos jovens (1*)

Maria Laura Bomfim Nascimento¹, Gabriela Rossi Zaia¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A vulnerabilidade social presente na vida dos jovens reflete negativamente no conhecimento destes sobre questões importantes para a saúde, por exemplo, na prevenção de doenças e principalmente no cuidado com a saúde reprodutiva e sexual. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorreu nos últimos anos um aumento significativo nas taxas de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) entre os jovens de 15 a 24 anos, sendo sífilis, clamídia, HPV e HIV as mais recorrentes nesta faixa etária. Logo, isso dificulta vários aspectos na vida desses adolescentes, desde a saúde física e mental até o desempenho acadêmico e as relações sociais. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado no dia 26 de outubro de 2023 a atividade de educação em saúde na E.E. Professora Paulina Nunes de Moraes promovida pela Liga Acadêmica de Medicina de Família e Comunidade (LAFAM) com objetivo de levar conhecimento aos estudantes do ensino médio sobre os temas: prevenção de ISTs através do uso dos preservativos, a importância e os critérios do exame preventivo do colo do útero pelo SUS, além da conscientização sobre os impactos da falta de cuidado com a saúde sexual. Na extensão estavam presentes os discentes vinculados à liga acadêmica, que planejaram uma dinâmica prática com perguntas a respeito desses assuntos, compondo ao final da atividade a resposta técnico-científica. Além disso, foi demonstrado como é realizado o exame preventivo do colo do útero para que as meninas não se submetam desnecessariamente. **CONCLUSÃO:** A educação em saúde mostra-se fundamental para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos e pode ser adaptada conforme o nível educacional que a comunidade se encontra, por isso a atividade de extensão com os alunos obteve sucesso, pois seu objetivo principal foi atingido na conscientização dos adolescentes sobre o cuidado com a saúde sexual e reprodutiva.

Palavras-chave

Educação em saúde, preservativos, exames preventivos, ISTs.

Avaliação do impacto da saúde digital do projeto "FACINE" (2*)

Aline Cassia Tadini¹, Isabela Consilio¹, Acácia de Carvalho Belato¹, Helena Monteiro Damascena¹, Daniel Moreira Pinto¹

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

Resumo

Introdução: O uso de mídias sociais para disseminar informações sobre saúde tem aumentado em todo o mundo e é importante o acompanhamento dessa tendência pelos profissionais de saúde. A Tecnologia da Informação e



Comunicação facilita a comunicação, permite maior alcance entre usuários de ferramentas tecnológicas e possibilita a dinamização no processo de aprendizagem, construindo um espaço de reflexão. Nesse cenário, surgiu a necessidade do compartilhamento do conhecimento de forma dialógica, criativa e participativa. A iniciativa da criação do programa de extensão “FaCine”, pretende constituir-se estratégia de educação em saúde digital com o propósito em destacar a importância do uso das redes sociais como ferramenta de difusão do conhecimento, de comunicação e de fortalecimento de vínculo com o usuário de saúde. Os temas foram propostos pelas equipes de APS, pelo Telessaúde de Barretos, docentes da FACISB e profissionais de saúde em geral. O projeto tem por objetivo: 1-Criar um banco de vídeos de acesso público e gratuito; 2-Divulgar os conteúdos de saúde em forma de vídeos curtos para difusão do conhecimento e educação em saúde; 3-Disponibilizar os links da biblioteca de vídeos às equipes de Saúde e para população em geral conforme o interesse. Desenvolvimento: Foram elaborados 14 vídeos, disponibilizados nas redes sociais a todos profissionais da Atenção Básica da cidade de Barretos e na plataforma “YouTube”, para maior acessibilidade, demonstração visual, aprendizado autônomo e facilidade de compartilhamento. Totalizando até o presente momento 2358 visualizações, sendo os temas mais procurados “Diferença entre UBS tradicional e ESF”, “O que é diabetes?” e “Como aplicar insulina”. Conclusão: Em meio a Fake-news e pós-verdade, os vídeos educativos desempenham um papel crucial na sociedade atual, difundindo a informação em saúde correta, tornando o aprendizado mais acessível, fácil e envolvente para pessoas de todas as idades e culturas, como também aos profissionais de saúde.

Palavras-chave

Educação em saúde, tecnologia de Informação e saúde, saúde digital, acesso à informação.

O projeto FACINE: educação em saúde como plano de extensão (3*)

Acácia de Carvalho Belato¹, Helena Monteiro Damascena¹, Isabela Consilio¹, Aline Tadini¹, Daniel Moreira Pinto¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O número de celulares no Brasil ultrapassou a quantidade de habitantes. Segundo dados recentes do IBGE, o país possui 220 milhões de celulares ativos. Dentro dessa realidade, o potencial de comunicação das Redes Sociais tem sido aproveitado também como instrumento de educação. O uso de mídias sociais para disseminar informações sobre saúde tem aumentado em todo o mundo e é importante o acompanhamento dessa tendência pelos profissionais de saúde, permitindo interação e assistência médica aos pacientes e a comunidade. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** O projeto de extensão FaCine iniciou-se em fevereiro de 2023 e persiste até os dias atuais, sob orientação do Prof. Daniel Moreira Pinto, com a produção de vídeos focados em educação em saúde com objetivo de ser estratégia de educação democrática com a conscientização em saúde à comunidade que se destina, à melhora na relação-médico paciente através da facilitação da compreensão de seu processo saúde-doença e a prática de recomendações que propiciem seu bem-estar, estabelecendo o autocuidado apoiado, assim como fortalecendo o vínculo com a

população. A produção dos vídeos é construída associada à equipe de marketing da FACISB. Além dos benefícios à comunidade, essa extensão traz aos alunos voluntários a possibilidade de aprender mais sobre técnicas de comunicação e sobre produção de vídeos para internet, ou seja, habilidades que vem se tornando cada vez mais importantes atualmente. **CONCLUSÃO:** Dessa forma, é possível compreender que através da crescente ascensão da comunicação digital utilizar-se dessa ferramenta para fins de aprendizado em saúde se torna benéfico e extremamente abrangente, e baseando-se nisso, a extensão FaCine trouxe benefícios para comunidade através da divulgação de vídeos pertinente a saúde e aos alunos voluntários a possibilidade de desenvolver habilidades de comunicação e criação de vídeos como forma de difusão do conhecimento como saúde digital.

Palavras-chave

comunicação digital, educação em saúde, projeto de extensão.

Ensino Pôster

A equipe multiprofissional na unidade de terapia intensiva oncológica: priorizando o bem-estar do paciente crítico e seus familiares (1*)

Helena Monteiro Damascena¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A unidade de terapia intensiva (UTI) é especializada no tratamento e assistência a pacientes gravemente enfermos, que necessitam de monitorização contínua, recursos ou procedimentos invasivos para estabelecer suporte orgânico avançado. No Brasil, existe um expressivo número de leitos de UTI preenchidos por pacientes com câncer, sendo a internação por complicações relacionadas ou não ao seu tratamento, e agravos potencialmente reversíveis. A proposta da vivência na UTI do Hospital de Amor de Barretos, pautou-se em observar o cuidado multiprofissional e seu efeito aos pacientes oncológicos ali internados e sua família, considerando a sobrecarga emocional da comorbidade e, principalmente, o contexto da UTI. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** O estágio observacional transcorreu de 21 de maio a 7 de junho de 2024 na UTI do Hospital de Amor de Barretos-SP. Durante a vivência, tornou-se perceptível a demanda e assistência dos médicos e toda equipe multiprofissional, que abrange enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionista, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, odontólogo e psicólogo, permitindo atendimento centrado na vida e bem-estar do paciente com câncer, em todo processo saúde-doença, considerando as demandas relacionadas ao emocional e familiar. Dessa maneira, a participação de profissionais como psicólogos, principalmente na comunicação de más-notícias, que provocam sofrimento familiar, propicia oferecer acolhimento digno e respeitoso, ofertado por pessoas capacitadas a lidar com a vulnerável situação. **CONCLUSÃO:** Foi notório o desempenho da equipe multiprofissional no tratamento de pacientes sob os cuidados de uma UTI. O efeito excepcionalmente positivo na atenção aos pacientes oncológicos críticos e seus familiares ao perpassarem da internação foi algo marcante que o estágio pode propiciar. Presenciar a assistência em múltiplas especialidades sendo ofertadas, da comorbidade



às complicações relacionadas ao seu contexto complexo, mas sempre priorizando e legitimando o indivíduo portador da doença é algo único notado neste ambiente humanizado de atendimento a um paciente oncológico em estado crítico.

Palavras-chave

Unidade de terapia intensiva, equipe multiprofissional, paciente crítico, unidade de terapia intensiva oncológica

Sofrimento e adoecimento psicossocial e sua relação com o trabalho (2*)

Acácia de Carvalho Belato¹, Gabriela Rossi Zaia^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O Núcleo de acolhimento ao colaborador, é um setor direcionado aos colaboradores do Hospital do Amor que disponibiliza atendimentos psicossocial e consultas médicas. Esse serviço atua com portas abertas, ou seja, o colaborador tem acesso livre ao atendimento. O atendimento inicia-se através uma consulta de triagem realizada por um dos membros fixos da equipe: médico da família, psicólogo e assistente social, e a partir daí se necessário haverá devidos encaminhamentos. A equipe muitas vezes além das consultas atua articulando com os serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho, médico do trabalho, Gestão de Pessoas e líderes para buscar resoluções de sofrimento e adoecimento relacionados ou não ao trabalho. **RELATO DE EXPERIÊNCIAS:** Foi realizado um estágio observacional das consultas realizadas pelo médico da família pertencente a equipe. Durante as consultas foi possível observar e levantar a crescente demanda por atendimentos relacionados a questões psicológicas e como elas estão relacionadas ao desempenho e condições do trabalho. Alguns poucos casos atendidos em consultas foram observados um processo de sofrimento e adoecimento unicamente vinculada ao trabalho, em sua maioria, os pacientes que buscaram o atendimento são mulheres, mães, com condição socioeconômica baixas que traziam em sua história problemáticas familiares, abusos exercidos por seus parceiros, queixas de crises de ansiedade, choros frequentes e perda de características próprias como o se arrumar ou perda de praticar de lazer. Com isso, mesmo o fator desencadeante do sofrimento não sendo o trabalho, o colaborador apresentara prejuízo no exercer do seu serviço e seu labor pode intensificar o processo. **CONCLUSÃO:** Dessa forma, foi possível concluir através das observações dos atendimentos no núcleo de acolhimento ao colaborador a crescente demanda por questões psicológicas que podem estar vinculadas ao trabalho, mas em sua maioria sofre fortes influências por fatores externos.

Palavras-chave

Trabalho, sofrimento e adoecimento, psicossocial.

Tabuleiro de Galton: desmistificação da natureza (3*)

Jessica Costa Rodrigues Batista¹, Brígida Sperchi de Oliveira Machado¹, Alexandre Moraes Cardoso¹, Antonio José Radi¹, Marcos Augusto Paladini dos Santos¹

¹Instituto Federal de São Paulo - Campus Barretos – Agronomia

Resumo

O Tabuleiro de Galton, desmistifica os eventos naturais, demonstrando a regra matemática do limite central, com repetições similares de eventos realizados sobre as mesmas condições. Tendo como regra básica a racionalização de fatos e fatores que influenciam os eventos. Por séculos eventos foram creditados a ações ou fatores místicos, criando várias conclusões errôneas dos fatores influenciados/geradores. Dificultando o desenvolvimento de novos conhecimentos, assim com a evolução da ciência. O objetivo desse trabalho é demonstrar que testes estatísticos tenham ou não diferentes, sempre que forem respeitados seus princípios e variáveis. Pois a quebra dessas premissas; gera resultados contraditórios e até errôneos, em diversas áreas da pesquisa e formação do conhecimento. Este princípio apresentado pelo tabuleiro, leva em consideração que qualquer ação executada, sempre terá um ponto de decisão central, com resultados a direita e/ou esquerda, repetindo essas ações podemos realizar variações que vão desde a quantidade de testes, aumento da quantidade de ações ou o número de testes de decisão que fazemos. Essas duas variáveis quanto mais ampliadas formaram um acúmulo de posições que assemelham o formato de uma curva sino (parte de uma senoide), surgindo um ponto central (limite central); o acúmulo o ponto perpendicular do lançamento e a divisão proporcionada será simétrica para ambos os lados. Dessa forma se considera a área da curva simétrica com os seguimentos obtidos transformados em ocorrências decimais do evento natural, assim obtendo-se a probabilidade de ocorrência de cada situação. Essa curva definida por sua média e desvio padrão; Gauss formulou a teoria dessa curva, que apoia todo o estudo de probabilidade dos eventos que seguem esse princípio, iniciando a estatística científica e testes que nos dão sustentação a afirmações construções de novas teorias e/ou avaliações existentes. O Tabuleiro de Galton proporciona aos alunos a experiência de concretude e práxis das teorias estatísticas.

Palavras-chave

Estatística, normalidade, pesquisa, ciência, Gauss.

Financiamento:

IFSP - Instituto Federal de Educação

O processo de investigação de patologias raras vivenciado em um pronto-socorro (PS)

Marcela Viscovini Gomes da Silva¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Sabe-se que a identificação e o tratamento de doenças que não se apresentam com frequência é um desafio significativo para os médicos, devido à complexidade e raridade de casos na prática médica. Isso se intensifica quando o caso está no Pronto-Socorro (PS), pois o contexto necessita ser ágil e dessa forma, é essencial que o médico clínico generalista envolva um conjunto de habilidades, com auxílio da tecnologia e de outros especialistas. A experiência no PS do Centro Médico de Campinas (CMC) teve o intuito de compreender o processo minucioso de anamnese, exames físico, de imagem e laboratoriais para avaliar os sinais e sintomas dos pacientes. Em alguns casos, isso levou a identificar possíveis doenças incomuns, como a Doença de Meniere, por exemplo, síndrome encontrada em um caso atendido



no PS. RELATO DA EXPERIÊNCIA: Trata-se da vivência em um estágio no PS do CMC-SP, realizado entre 6 a 20 de junho de 2024. Neste período, foram acompanhadas consultas, procedimentos, reavaliações e discussões dos casos com os médicos chefes e residentes. Ademais, houve um acompanhamento do desenvolvimento de anamnese e exame físico direcionado, para que nada fosse negligenciado e o diagnóstico viesse corretamente, como foi o caso da Doença de Meniere, em que a conversa direcionada com o paciente e familiar, em conjunto com o exame físico, identificaram a síndrome, enquanto os exames complementares foram realizados apenas para excluir diagnósticos diferenciais. CONCLUSÃO: Assim, é incontestável que a correta resolução de casos aparentemente simples no PS necessita de uma abordagem complexa, tendo como principal ferramenta a anamnese e o exame físico direcionado, com a complementaridade, se necessário, dos exames de imagem e laboratoriais. Deste modo, o diagnóstico será realizado corretamente e seu respectivo tratamento será realizado, muitas vezes, precocemente, impactando significativamente no prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave

Pronto-Socorro, doenças raras, diagnóstico.

Pesquisa Pôster

Prevalência de anemia ferropriva e deficiência de ferro entre crianças e adolescentes com excesso de peso (1*)

Julia Lopes Martins Pereira¹, Gabrielle Fracalossi de Oliveira¹, Mariana Olimpio dos Santos Remiro¹, Isadora Martins Ferreira Barrilari¹, Ana Júlia Fumes¹, Thais Kataoka Homma^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Centro Municipal de Reabilitação de Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

A obesidade é uma das doenças crônicas mais prevalente na infância. Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 14.4 milhões crianças e adolescentes estão acima do peso. Várias comorbidades já foram associadas ao excesso de peso, dentre elas, a anemia carencial. Evidências recentes mostram que a alteração do metabolismo do ferro pode não ser apenas uma consequência da obesidade, mas pode desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento de distúrbios metabólicos da obesidade, aumentando o risco cardiovascular e os eventos tromboembólicos. Dessa forma, esse estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de anemia carencial e deficiência de ferro entre as crianças e adolescentes com excesso de peso. Foi realizado um estudo de coorte, retrospectivo, com 140 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 5 e 14 anos, encaminhados para atendimento devido CID:E66 (obesidade devido excesso de calorias) a um serviço de Endocrinologia Pediátrica. Foram coletados dados referentes a medidas antropométricas, perfil metabólico e hematológico. Análise estatística foi realizada de acordo com a natureza das variáveis. O grupo foi composto por 57,8% de pacientes do sexo feminino, sendo 70% púberes. A idade média dos pacientes foi de 10,3 ($\pm 2,5$) anos e o Z-escore médio do IMC +2,1 ($\pm 0,5$). 58.6% foram classificados como obesos e 41,4% como sobrepeso.

Desses 13.6% dos pacientes foram diagnosticados como sendo deficientes de ferro e 2.8% como portadores de anemia ferropriva. Não foi observado correlação entre os pacientes com anemia e/ou deficiência de ferro e maior risco metabólico. Ainda assim, 1 em cada 7 pacientes com excesso de peso apresentou anemia e/ou deficiência de ferro, indicando a necessidade de investigação ativa desta comorbidade nesse grupo de pacientes.

Palavras-chave

Obesidade, síndrome metabólica, anemia ferropriva, ferro.

Pneumoperitônio por punção guiada por ultrassom para laparoscopia. Estudo piloto de nova técnica em modelo animal (2*)

Jennifer Melissa de Oliveira Marques¹, Camila Maria Pinto Ferreira Verardino¹, Armando Geraldo Franchini Melani², Luis Gustavo Capochin Romagnolo², Rodrigo Chaves Ribeiro^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²IRCAD América Latina Unidade de Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O acesso à cavidade abdominal na laparoscopia pode ser feito com a agulha de Veress, inserção direta de trocaters ou técnica aberta. Todas as formas de acesso possuem riscos de causar lesões às estruturas intra-abdominais. Nos últimos anos, a ultrassonografia está sendo utilizada em diversos procedimentos por punção a fim de diminuir suas possíveis complicações. OBJETIVOS: Dentro desse contexto, este trabalho tem a intenção de verificar a factibilidade e viabilidade da realização do pneumoperitônio por punção guiada por USG, em um estudo piloto em modelo porcino. MÉTODOS: A pesquisa foi feita em uma amostra de 10 porcas devidamente anestesiadas, no laboratório do IRCAD Unidade de Barretos. O experimento consistiu em punção in plane a 45 graus guiado por ultrassom para confecção do pneumoperitônio. O Ultrassom mediu as camadas do abdome e a agulha introduzida na lateral do probe. Após a insuflação da cavidade, um trocarte de 10 mm e a ótica foram inseridos para verificar a ocorrência de complicações. Os parâmetros utilizados foram a espessura das camadas da parede abdominal e quanto da agulha penetrou a cavidade. RESULTADOS: Inicialmente, testou-se qual aparelho de ultrassonografia e qual agulha ofereceria melhor visualização, optando-se pelo Ultrassom Vivid da GE e pelo abocath para punção. Em todos os animais foi possível identificar tecido subcutâneo, muscular e peritônio. A mensuração da média das camadas foi de 0,45 centímetros de subcutâneo, 0,67 de muscular e 0,15 de peritônio. A média de introdução da agulha foi de 2,97 cm e a medida da agulha intraperitoneal, de 1,17 cm. Ademais, não houve sangramento ou lesão intraperitoneal em nenhuma tentativa. CONCLUSÃO: É factível e seguro a realização de pneumoperitônio guiado por ultrassom no modelo porcino. As camadas subcutâneas, muscular e peritônio são identificáveis no modelo. Estudos subsequentes são necessários para verificar a importância deste novo procedimento.

Palavras-chave

Pneumoperitônio, laparoscopia, ultrassom.

Financiamento

FAPESP - processo número 2023/07441-4



Avaliação de dispositivo para treinamento prático de punção venosa periférica (3*)

Ana Laura Prado Vaz de Oliveira¹, Aline Junqueira Bezerra¹, Robson Aparecido dos Santos Boni¹, Wilson Elias de Oliveira Júnior¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Desenvolver dispositivos de simulação, é uma forma de garantir a segurança do paciente e o aperfeiçoamento e autoconfiança do profissional de saúde em busca de um aprendizado prático de técnicas invasivas sem intercorrências. **OBJETIVO:** Avaliar a satisfação no desenvolvimento técnico por alunos de graduação em medicina a partir de dispositivo simulador de punção venosa periférica de baixo custo desenvolvido e testado na Faculdade de Medicina de Barretos. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizado um questionário anônimo, baseado na escala de Likert, com auxílio de uma vídeo-aula demonstrativa, ambos disponíveis por QR Code. O dispositivo e materiais necessários foram disponibilizados. **RESULTADOS:** O questionário foi construído com cinco perguntas e opções de respostas variando entre "discordo totalmente" e "concordo totalmente". O QR Code foi gerado a partir do Software REDCap, para facilitar a resposta pelos usuários, bem como garantir anonimato. Acerca da alta eficiência e importância do uso deste dispositivo para treinamento, 76% (n=16) dos estudantes disseram concordar totalmente com a afirmação; 81% (n=17) concordaram que o treinamento neste dispositivo possibilitaria redução de erros na prática clínica; 62% (n=13) concordaram totalmente que se sentiram mais seguros para realizar a punção, após treinarem no simulador; 76% (n=16) consideraram que absorveram o conteúdo e colocaram em prática os ensinamentos e 81% (n=17) consideraram que a técnica ficou mais clara após o treinamento no dispositivo. **CONCLUSÃO:** O método de treinamento prático simulado de punção venosa periférica se mostrou eficaz para o desenvolvimento de habilidades e confiança nos estudantes de medicina de uma faculdade do interior do estado de São Paulo.

Palavras-chave

Aprendizado interativo, capacitação acadêmica, cateterismo periférico, método de ensino, treinamento por simulação.

Elaboração de um protocolo de treinamento físico adaptado para indivíduos com sequelas pós covid-19

Alain Guimarães de Paula, Patrícia Costa Guimarães, Andréia Santos, Robson Boni, Aline Junqueira

Resumo

INTRODUÇÃO: Os exercícios físicos são moduladores conhecidos por auxiliarem no tratamento de diversas doenças. Com a constatação de sequelas deixadas nos pacientes Pós-COVID-19, que é uma doença de infecção respiratória que altera o sistema imunológico causando um estado inflamatório crônico, podendo causar diversas sequelas como (Miocardite Inflamatória, Pericardite). Os benefícios do treinamento físico orientado, juntamente a um programa de treinamento adaptado com exercícios resistidos (Musculação), pode se mostrar positivo na reabilitação. **OBJETIVO:** Elaborar um Protocolo de Treinamento Físico adaptado para recuperação de indivíduos Pós Covid-19 com exercícios resistidos

"Musculação". **MÉTODO:** Trata-se de uma Coorte Retrospectiva de indivíduos matriculados regularmente no Programa de treinamento físico para indivíduos com sequelas pós-covid-19. Dentre a população do estudo, 47 eram do sexo feminino e 28 do sexo masculino. A coleta dos dados foi realizada em maio de 2020 a novembro de 2022. Todos os indivíduos do estudo tinham prescrição médica para realizarem exercícios físicos orientados para ajudar na recuperação das sequelas. Após a coleta da anamnese, foi realizada uma avaliação física individual (em esforço leve/moderado) e posteriormente foram aplicados os exercícios do Protocolo adaptado. Durante a aplicação dos exercícios foram coletados dados de como Pressão Arterial, Batimentos por minuto, Saturação de Oxigênio e a Tabela de Borg, como se comportavam durante as execuções dos exercícios propostos. **RESULTADOS:** Verificou-se que após a execução dos exercícios resistidos, os valores de Pressão Arterial, Frequência Cardíaca, Saturação de Oxigênio e Tabela de Borg não sofriram alterações a nível de interrupção do programa. **Conclusões:** Ao se tratar de sequelas pós-covid, os benefícios do treinamento físico adaptado pelo programa de treinamento, foram considerados seguros e exequíveis. Podendo ser considerado um aliado da recuperação dessa população. **Palavras-chave:** Exercício Físico; SARS-CoV-2; COVID-19/complicações; Infecções por Coronavírus; Terapia por Exercício.

Palavras-chave

Sequelas Pós Covid-19, exercícios físicos, reabilitação após Covid-19, Covid-19 no mundo, Covid-19, complicações.

Uso de tecnologia de impressão 3D para a confecção de um protótipo de baixo custo para o treinamento de punção líquórica

Ana Catarina Cordeiro Tavares¹, Aline Junqueira Bezerra¹, Robson Aparecido dos Santos Boni, Wilson Elias de Oliveira Júnior¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: a punção lombar, utilizada para coleta do líquido cefalorraquidiano (líquor), requer treinamento específico para execução segura em ambiente clínico. Modelos de simulação são essenciais para adquirir as habilidades necessárias antes de se realizar o procedimento em pacientes. Contudo, o acesso a esses métodos na educação médica é limitado devido ao alto custo de aquisição e manutenção. **OBJETIVO:** confeccionar um protótipo de simulador de punção líquórica de baixo custo por meio da impressão 3D. **MATERIAIS E MÉTODOS:** os arquivos STL dos segmentos da coluna vertebral e do suporte de fixação, fornecidos pelo projeto de simulador de punção líquórica da University of California San Francisco (UCSF), serão utilizados pela hub Harena Inovação para imprimir os protótipos em 3D em filamento de Polímero Ácido Polilático (PLA). O protótipo passará por testes e avaliações a fim de ser aprimorado até se obter um produto final com alta fidelidade à anatomia humana. **RESULTADOS:** Optou-se pela representação apenas dos segmentos vertebrais de interesse, garantindo baixo custo e fácil reprodução. Utilizou-se impressão 3D para as peças rígidas em filamento de PLA pela sua resistência e acessibilidade. Com relação aos tecidos moles, para simular a estrutura da pele, foram consideradas opções como silicone Ecoflex™ e gel balístico. Contudo, devido ao alto custo desses materiais, foi escolhido o silicone de platina da Polytec, distribuído pela empresa Platsil no



Brasil, o que manteve a escala shore (00-30) e reduziu o custo final. **CONCLUSÃO:** a confecção do protótipo utilizando impressão 3D tem se mostrado uma abordagem eficaz para desenvolver um simulador de punção lombar acessível e de baixo custo. O protótipo será avaliado e aprimorado para contribuir na formação de habilidades dos estudantes de Medicina.

Palavras-chave

Simulador de punção líquórica, impressão 3D, tecnologia.

Gamificação no ensino médico: uso de técnica de escape room como método de ensino

Ana Laura Balduino do Nascimento¹, Wilson Elias de Oliveira Junior¹

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

Resumo

Introdução: A gamificação, que insere elementos de jogos em contextos não-jogos, está se destacando na educação médica, superando desafios do ensino tradicional. No ensino médico, este método imersivo envolve resolver enigmas em equipe, desenvolvendo lógica e raciocínio crítico. Avaliar o impacto da gamificação e "Escape Rooms" no ensino de urgências clínicas. Essa abordagem inovadora revitaliza o ensino e prepara os alunos para futuros desafios na medicina. **Objetivos:** O estudo visa mensurar a retenção de conhecimentos, a satisfação dos estudantes e apurar o desenvolvimento de soft skills de liderança e trabalho em equipe. **Materiais e métodos:** Este estudo observacional, prospectivo, de coorte e qualitativo visa avaliar o impacto da Gamificação e do Game-Based Learning no ensino de Urgências e Emergências Clínicas, usando a modalidade de Escape Room. Serão incluídos alunos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, matriculados a partir do 3º ano de Medicina da FACISB, cursando unidades curriculares clínicas do 3º ou 4º ano. Alunos de outros períodos ou faculdades, docentes e monitores das unidades curriculares envolvidas não poderão participar. **Resultados parciais:** Após uma revisão literária e reuniões com docentes, a equipe adotou a filosofia Lean de produção e o método Game Design Canvas (GDC) para criar os enigmas. Utilizando brain storming e design thinking, a equipe desenvolveu GDCs para quatro fases distintas. Em seguida, empregaram a metodologia SCRUM para organizar as atividades, detalhar cada cenário e elaborar um livro de regras. Nos próximos meses, espera-se que o Escape Room seja aplicado pelo menos uma ou duas vezes, conforme descrito nos métodos do estudo e no livro de regras elaborado.

Palavras-chave

Ensino médico, metodologia ativa, motivação, escape room, gamificação.

O perfil dos docentes de medicina de instituições privadas do Brasil - questionário sociodemográfico

Bianca Tamie Iamato de Oliveira¹, Isabella Parizati¹, Marcos Paulo Cunha Tychonink¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O ensino superior na área da saúde desempenha papel fundamental na formação de profissionais capacitados e preparados para os desafios complexos do campo médico. Os professores, assim, desempenham um papel crucial na transmissão de conhecimento, desenvolvimento de habilidades práticas e formação de atitudes éticas e profissionais. Num contexto sócio-político dinâmico e diante das constantes transformações na área da saúde, torna-se importante mapear as competências inerentes aos docentes e conhecer o perfil do profissional, neste caso os de instituições privadas do Brasil, dessa forma, tem-se como **OBJETIVO:** compreender o perfil sociodemográfico dos docentes de medicina de faculdades particulares do país. **MATERIAL E MÉTODOS:** Para isso, um questionário sociodemográfico (em anexo) será enviado para respondentes professores (médicos e não médicos) de instituições privadas do curso de medicina do Brasil já selecionadas por meio de link - RedCAP a ser encaminhado por correio eletrônico (e-mail). **RESULTADOS ESPERADOS:** A partir do retorno dos respondentes, espera-se que os dados levantados nesta pesquisa ofereçam elementos que possibilitem identificar o perfil do professor de medicina em instituições privadas no Brasil por meio de dados sociodemográficos (sexo, idade, cidade) e funcionais (formação acadêmica/graduação, titulação, experiência, regime de trabalho). Tais dados servirão de análise para comparação com as informações estatísticas do Relatório INEP/MEC 2023 em relação ao perfil do professor do ensino superior. **CONSIDERAÇÕES:** A compreensão das características sociodemográficas e funcionais desses profissionais faz-se essencial para a formulação de estratégias eficazes que visam melhorias do ensino superior na área da saúde.

Palavras-chave

Questionário sociodemográfico, perfil docente, curso de medicina, instituições privadas, educação médica.

Prevalência de distúrbio intestinal funcional em acadêmicos de curso de medicina

Caroline Pedrilho Silva¹, Professor Doutor João Luiz Brisotti¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Distúrbio intestinal funcional (DIF) é uma desordem gastrointestinal crônica caracterizada pela dor abdominal associada a alteração do hábito intestinal. Tem incidência de 10 a 15% na população global com etiologia multifatorial. Uma das hipóteses mais prevalentes é sua associação com hábito alimentar, interferindo na qualidade de vida. O diagnóstico é feito principalmente com auxílio dos Critérios Roma IV (Manning Criteria) e o tratamento visa melhorar o sintoma mais predominante (constipação, diarreia ou ambos, além alívio da dor), com mudança comportamental ou medicamentos. **OBJETIVO:** Identificar a prevalência de DIF em acadêmicos de Curso de Medicina; Analisar a correlação entre DIF e fatores psicossociais. **MÉTODO:** Estudo prospectivo utilizando-se das respostas a questionários elaborados com base nos Critérios Roma IV. Após divulgação durante atividades acadêmicas os indivíduos-alvo do estudo manifestaram consentimento e responderam ao questionário padrão elaborado para identificação de situações clínicas



pertinentes ao diagnóstico de DIF, sua evolução e possíveis repercussões. Os dados foram compilados e analisados estatisticamente. **RESULTADOS:** Responderam ao questionário 307 acadêmicos. Destes, 37 apresentam sintomas que corroboram o diagnóstico de DIF, acrescido de 7 acadêmicos já possuíam o diagnóstico da doença, resultando em 44 indivíduos com diagnóstico compatível com DIF de acordo com os Critérios de Roma IV, confirmando a relação da epidemiologia em uma porcentagem de 14,34% da população geral ($p=0,005$). Além disso, 52% dos acadêmicos com diagnóstico de transtorno psicológico, aproximadamente 91% deles notaram alteração no hábito intestinal ($p=0,010$). Conclui-se que a prevalência de DIF em acadêmicos do curso de Medicina, mais precisamente na Faculdade de Ciências de Barretos Dr. Paulo Prata de Barretos, ocorre de forma significativa e coincidente com a epidemiologia global descrita e observa-se clara associação de DIF com alterações psicossociais, demonstrando possível interferência destes quadros com a disfunção digestória.

Palavras-chave

diarreia, constipação intestinal, hábito intestinal, distúrbio intestinal funcional, alteração psicológica, intestino irritável.

Avaliação da jornada de pacientes portadores de lombalgia crônica

Danilo de Paula Braun¹, Ana Beatriz Santos Bacchiega de Freitas¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A lombalgia crônica é considerada um problema de saúde pública, pois gera um impacto social, profissional e pessoal nos pacientes. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo é analisar as características e a jornada diagnóstica de pacientes jovens portadores de lombalgia crônica. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, em que serão incluídos pacientes entre 18 e 45 anos, atendidos pelo menos duas vezes nas unidades de atenção primária ou unidade de pronto atendimento de Barretos pelo CID de lombalgia entre 01/01/2020 a 31/12/2022. Serão consentidos e entrevistados por telefone, além de serem coletadas no prontuário eletrônico informações sociodemográficas e clínicas, incluindo a classificação de lombalgia inflamatória de acordo com o grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society). Para a avaliação da qualidade de vida, será utilizado o questionário EQ-5D-3L. Para análise dos dados, serão utilizadas estatísticas descritivas, testes de comparação, modelo de regressão logística e avaliação econômica da jornada. **RESULTADOS:** Até o momento, foram contactados 110 correspondendo a aproximadamente 17% do total ($n=647$). Destes, 64 (58,1%) foram considerados elegíveis e 46 (41,8%), não elegíveis. A idade média é de 37,61 anos ($DP=6,31$). A média de escolaridade é de 10,62 anos ($DP=2,63$). Em relação ao questionário EQ-5D-3L, o escore médio foi de 0,56 ($DP=0,17$). Não se observou diferença entre a média do escore em pacientes com lombalgia inflamatória e pacientes com lombalgia não inflamatória, respectivamente 0,54 ($DP=0,14$) e 0,57 ($DP=0,18$). A partir da avaliação dos dados obtidos, podemos traçar um perfil e entender as características em comum dos pacientes com queixas de dor lombar crônica e quais os diferem. A ausência de diferença no desempenho do escore de qualidade de vida para ambos os tipos de lombalgia (inflamatória X não inflamatória) reforça a necessidade de

atenção para todos os casos, pois trazem prejuízo igualmente na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave

Dor lombar, lombalgia inflamatória, diagnóstico clínico, doença crônica.

Helicobacter pylori e esofagite: estudo retrospectivo do comportamento endoscópico em ambulatório especializado

Fernanda Obara Massuda¹, Ricardo Filipe Alves da Costa¹, João Luiz Brisotti¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem etiologia diversa, dependendo de: barreira antirrefluxo, depuração esofagiana, resistência da mucosa esofágica e/ou esvaziamento e pressão intragástrica ou de fatores externos. A gastrite é outra enfermidade comum, relacionada principalmente pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Alguns estudos correlacionam estas afecções, sendo preciso compreender quais mecanismos levam a predisposição da DRGE relacionada ao *H. pylori*. Já se tem estabelecido efeitos diferentes relacionados a diferentes seguimentos gástricos acometidos pela inflamação. Na gastrite antral, níveis de gastrina são maiores em indivíduo infectados pelo *H. pylori* (células D secretoras de somatostatina no antro aumentando a acidez e aumentando o risco de esofagites, DRGE e úlcera duodenal; naquelas gastrites de corpo ou nas pangastrites há aumento dos níveis de gastrina, mas com secreção ácida reduzida pela inflamação e aumento de citocinas, fator de necrose tumoral e interleucina-1-beta, já nesse grupo a erradicação pode levar ao aumento da secreção ácida predispondo a DRGE. **OBJETIVO:** Identificar a relação entre infecção por *H. pylori* e ocorrência de esofagite (DRGE). **MÉTODOS:** Trabalho desenvolvido no Ambulatório Médico de Especialidades (AME Barretos), em pacientes do Ambulatório de Gastroenterologia e do Serviço de Endoscopia. Análise retrospectiva de pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) no período de 2018-2022, identificando diagnóstico endoscópico confirmado de gastrite na presença ou não de *H. pylori* avaliando ocorrência ou não de esofagite. Os pacientes foram subdivididos em 4 grupos: Esfagite presente ou ausente; Gastrite *H. pylori* positivo ou negativo, para correlação desses dados foi feita análise estatística comparativa entre os grupos para estabelecer o comportamento obtido a partir dessas situações.

Palavras-chave

Helicobacter pylori, esofagite, endoscopia, gastrite.

Compliance na gestão pública: desafios e oportunidades na jornada do paciente em busca do diagnóstico

Daniel Aquilino Oliveira¹, Joyce Costa Henrique¹, Rafael dos Santos Borges¹

¹Faculdade de Tecnologia Prof.ª Édi Salvi Lima FATEC Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O estudo aborda a importância da conformidade na administração pública de saúde, focando



nos desafios e oportunidades na jornada do paciente em busca de um diagnóstico. A pesquisa contextualiza a necessidade de transparência, integridade e eficiência na administração pública, visando fortalecer a confiança da sociedade no sistema de saúde. OBJETIVOS: O objetivo principal do trabalho é analisar como a conformidade pode ser implementada de forma eficaz para melhorar a qualidade dos serviços prestados, com foco específico no diagnóstico. MATERIAIS E MÉTODOS: A metodologia utilizada é uma revisão bibliográfica, analisando artigos publicados nos últimos dez anos (2014-2024), que tratam da gestão pública de saúde, da jornada do paciente e do compliance. A aplicação rigorosa de critérios de inclusão e exclusão garante a relevância e a atualidade das informações. RESULTADOS: O estudo busca identificar os principais desafios enfrentados pela gestão pública na garantia da conformidade durante a jornada do paciente. Entre esses desafios estão a necessidade de transparência nas práticas administrativas e a implementação de políticas que minimizem riscos e promovam uma gestão mais eficiente e íntegra. Além disso, o trabalho busca apresentar oportunidades de melhoria nas políticas e procedimentos de compliance, com o objetivo de promover a transparência e a mitigação de riscos na gestão dos serviços de saúde. CONCLUSÃO: A pesquisa destaca a relevância da conformidade para a integridade e eficiência no sistema público de saúde, especialmente em contextos em que o diagnóstico precoce e o tratamento ágil são cruciais, como nos casos de doenças graves. A implementação de programas de compliance é fundamental para evitar práticas corruptas e garantir uma administração pública mais justa e eficiente.

Palavras-chave

Compliance na saúde pública, gestão pública, diagnóstico, experiência do paciente, atenção primária à saúde,

Modelo nomograma baseado em características clínicas e moleculares como ferramenta prognóstica para pacientes de câncer de pulmão ressecáveis

Giovanni Freire Ferreira^{1,2}, Aléxia Polo Siqueira², Maria Fernanda Santiago Gonçalves², Welinton Yoshio Hirai³, Alexandre Fabro⁴, Luciane Sussuchi da Silva², Rui Manuel Reis^{2,5,6}, Letícia Ferro Leal^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata de Barretos, FACISB, Barretos, SP, Brasil. ²Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil. ³Núcleo de Epidemiologia e Bioestatística, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil. ⁴Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. ⁵Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal. ⁶ICVS/3Bs, Braga/Guimarães, Portugal.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão (CP) é o tipo tumoral mais letal e apresenta sobrevida baixa mesmo se diagnosticado em estágios iniciais, quando o tratamento é realizado com intenção curativa. Atualmente, não há critérios e ferramentas bem estabelecidos que auxiliem no direcionamento do tratamento com quimioterapia adjuvante (QTA) para casos iniciais ressecáveis de CP. Nesse contexto, nomogramas podem ser ferramentas promissoras para predição de desfechos, incluindo para pacientes com CP de células não pequenas (CPNPC) ressecável. OBJETIVO: Desenvolver um nomograma para casos ressecáveis de CPNPC, integrando características clínicas e moleculares. MATERIAIS E MÉTODOS: Serão incluídos retrospectivamente 281 casos de CPNPC

cirurgicamente ressecados - tratados ou não com QTA - oriundos do Hospital de Amor de Barretos (n=153), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) (n=49), Centro Hospitalar São João - Porto (n=51) e Hospital Italiano de Buenos Aires (n=28). Os dados sociodemográficos e clinicopatológicos serão coletados de prontuários médicos e utilizados para identificação de preditores de desfecho pós-cirúrgico por regressão de Cox, juntamente ao status mutacional de genes acionáveis e um painel de expressão de 12 genes, capaz de prever benefício à QTA. Apenas as variáveis significativas serão utilizadas para a construção do nomograma para Sobrevida Global e Sobrevida Livre de Evento em 1, 3 e 5 anos. O desempenho do nomograma será avaliado por medidas de acurácia (área sob curva ROC), sensibilidade, especificidade e valor preditivo. RESULTADOS ESPERADOS: Espera-se obter um nomograma acurado e com alta probabilidade de predição de desfecho para ser aplicado como ferramenta prognóstica para casos ressecáveis de CPNPC. CONCLUSÃO: Acreditamos que esta ferramenta poderá contribuir positivamente na sobrevida deste grupo de pacientes por melhorar o direcionamento do tratamento com quimioterapia adjuvante.

Palavras-chave

Carcinoma pulmonar de não pequenas células, nomograma, prognóstico, predição de desfecho.

Financiamento

Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do Hospital de Amor de Barretos e Ministério Público do Trabalho em Campinas PRT 15ª Região.

Modelo de estratificação de profissionais endoscopistas para admissão em curso de procedimentos endoscópicos

Helena Bombig Marzola¹, Victória Borges Bessa¹, João Luiz Brisotti¹

¹Faculdade de Tecnologia Prof.ª Édi Salvi Lima FATEC Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: A graduação médica proporciona uma base científica, ética e social sólida, porém é necessária educação continuada, essencialmente devido a avanços tecnológicos e necessidade de atualização. Além disso, segundo dados da Organização Mundial de Saúde, um em cada dez pacientes é prejudicado nos cuidados de saúde e mais de três milhões de mortes ocorrem anualmente devido a erros médicos, com 50% delas evitáveis. Assim, é primordial que os profissionais da saúde prezem pela sua capacitação, em centros de treinamentos e educação, como o IRCAD. Na gastroenterologia a especialização em procedimentos endoscópicos como a dissecação de mucosa (ESD) e ressecção de submucosa (EMR) se tornaram chave para o diagnóstico e tratamento de patologias por serem minimamente invasivas. Esse projeto visa possibilitar personalização mais eficaz da capacitação dos endoscopistas nos cursos especializados em ESD do IRCAD América Latina de Barretos. OBJETIVO: Criar ferramentas para estratificar os profissionais endoscopistas no processo de admissão em cursos de procedimentos endoscópicos. MÉTODO: Baseando-se em estudos prévios, será elaborado questionário na forma de alternativas, (Escala Likert) e a depender do propósito avaliado, será utilizada uma das variações da escala (Concordância, Frequência, Importância e Probabilidade). Visa abordar questões como formação acadêmica,



experiência prévia, conhecimento teórico e desempenho endoscópico, entre outras abordagens. Cujas estratégias visam direcionar participantes e avaliadores de cursos de capacitação quanto a demanda de maior necessidade de estudo e atenção, baseando-se na amostra de respostas, e não determinado a exclusão de participantes. Além disso, também se propõe a criação de vídeo de instrução (conteúdo teórico prévio) sobre a técnica de ESD, a ser apresentado aos inscritos no curso de aprimoramento. **RESULTADO:** Espera-se produzir produto mínimo viável que permita a estratificação prévia do profissional endoscopista para orientação da equipe de monitores e orientação inicial ao profissional por meio de vídeo instrutivo, proporcionando melhor aproveitamento do curso.

Palavras-chave

Curso de capacitação, endoscopia digestiva, dissecação de submucosa (ESD).

Trajetória de pacientes estrangeiros e seus familiares até o acesso ao tratamento especializado do câncer infantojuvenil no Hospital de Amor de Barretos

Henrique Siloto de Lima^{1 3}, Martins Fideles dos Santos Neto^{2 3}, Raniela F. Faria^{2 3}, Noemi Braulia MarzanaPeralta^{2 3}, Mabel Angélica Sánchez González^{2 3}, Luiz Fernando Lopes^{2 3 4}, Marcos Lázaro Prado^{1 3}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ² Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos. ³ CISPER - Câncer Infantil sem Peregrinação ⁴ St. Jude Global

Resumo

INTRODUÇÃO: A OMS expressa que mortes evitáveis por câncer infantil em países de baixa e média renda resultam da falta de diagnóstico, diagnóstico incorreto ou atraso no diagnóstico, obstáculos ao acesso aos cuidados, abandono do tratamento, morte por toxicidade e recaída. Quando possível, tais populações migram para locais em que o tratamento é uma realidade. No Brasil, cuidados oncológicos gratuitos são ofertados, dentre outros centros, no Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos-SP (HA). Para lá tem sido recorrente a peregrinação de tais contingentes. Entre 2018 e 2022, 34 pacientes receberam tratamento no referido hospital, vindos de países sul-americanos em sua maioria. **OBJETIVOS:** Explorar qualitativamente o fenômeno da peregrinação de pacientes e famílias estrangeiras, sul-americanas, de língua espanhola, em busca de tratamento oncológico infantojuvenil no HA. Tendo por compreensão o conceito de trajetória, que se refere à série de posições sucessivamente ocupadas por um mesmo agente ou grupo em um espaço que é ele próprio um devir, estando sujeito a incessantes transformações, busca-se dimensionar os sentidos, os significados, as dinâmicas e as percepções das famílias quanto às razões da busca pelo tratamento, suas estratégias e, em alguns casos, da permanência na cidade de tratamento. Aumentar a compreensão sistêmica do tempo tanto para o diagnóstico quanto para o início do tratamento oncológico pediátrico. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal, descritivo e de convergência com abordagem qualitativa. Foram realizadas 11 entrevistas semiestruturadas com familiares de pacientes oncológicos pediátricos em tratamento no Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos – SP. A abordagem foi por conveniência e as entrevistas foram presenciais, realizadas após leitura assinatura de TCLE, aplicadas por um pesquisador nativo de língua espanhola, com questionário dividido em 2 blocos quantitativos e 4

qualitativos. Quanto aos dados coletados, após transcrição e tradução, optamos pela análise de conteúdo. **RESULTADOS:** Independentemente do país de origem ou da neoplasia em tratamento, a análise das entrevistas indica que as queixas iniciais eram completamente inespecíficas, o que culminava em raciocínios clínicos incompatíveis com ideia de câncer. É recorrente a passagem por diversos médicos no país de origem, para que finalmente se chegasse a um diagnóstico preciso, tempo que impactou negativamente no prognóstico. Determinar entre os entrevistados qual foi o tempo entre as manifestações dos primeiros sintomas e o diagnóstico final foi um grande desafio. A resposta evasiva de praticamente todos os participantes permite inferir que é extremamente doloroso para eles pensarem a respeito do agravamento da doença como responsabilidade deles próprios. Quase sempre associam a ideia de "tempo para o início do tratamento" apenas como o "deslocamento do país de origem para Barretos". A vinda ao Brasil foi pontuada como última esperança de vida, não havendo uniformidade quanto à permanência no país após o tratamento. **CONCLUSÕES:** A dificuldade de comunicação com os médicos e a falta de respostas claras – que resultam na procura por diferentes profissionais até que se feche o diagnóstico – parecem ser problemas universalmente comuns. A vinda para Barretos é consequência de um tratamento falho ou ineficiente, falta de recursos no país de origem e quase sempre decorre de indicação médica precisa ou ainda de redes, formais ou informais, que têm sido responsáveis por "organizar" a peregrinação desses contingentes e sua inserção no tratamento do HA. A peregrinação ao HA é sempre vivenciada como última esperança, e altera por completo as dinâmicas familiares. A trajetória percorrida possui um histórico pessoal e intrasferível, sendo sua compreensão qualitativa muito importante para se ampliar o entendimento das razões da demora para o diagnóstico e início do tratamento, o que impacta negativamente no prognóstico.

Palavras-chave

Peregrinação, itinerário terapêutico, trajetórias, estratégias e dinâmicas familiares, busca de tratamento para o câncer infantojuvenil.

A construção do saber médico: explorando a aprendizagem, habilidades e competências do docente de medicina

Isabella Parizati¹, Bianca Tamie Iamato de Oliveira¹, Marcos Paulo Cunha Tychonink¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A aprendizagem é um processo individual, processual e contínuo na qual indivíduos adquirem conhecimento e habilidades através da experiência, ensino ou treinamento. Diante da sociedade atual, na qual a propagação de informações ocorre de maneira dinâmica e acelerada, o processo de aprendizagem tornou-se desafiador, sendo as competências tecnicistas insuficientes para suprir a demanda educacional, uma vez que o modelo de ensino tradicional está sendo substituído por modelos mais inovadores que visam qualificações que aspirem o desenvolvimento de pensamento crítico e habilidades emocionais voltado à formação integral dos indivíduos. Levando em consideração que a profissão docente de medicina enfrenta uma problemática no âmbito educacional visto que o professor assume essa profissão para a qual, a



priori não foi preparado, busca-se mapear quais são as competências educacionais inerentes ao professor de medicina. OBJETIVOS: Realizar uma revisão integrativa da literatura, visando identificar quais são as competências docentes em cursos de medicina. MATERIAIS E MÉTODOS: Revisão integrativa por meio das Diretrizes Curriculares do Curso de Medicina, Instrumento de Avaliação Externa (INEP-MEC) e busca na base de dados MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Banco de Teses da CAPES direcionados ao objeto de pesquisa, utilizando palavras-chave - formação docente, curso de medicina, educação médica, faculty development, organizational development, teaching competencies, teach-the-teacher, higher education pedagogy RESULTADO ESPERADO: Espera-se que os dados a serem levantados nesta pesquisa ofereçam elementos que possibilitam identificar quais competências são inerentes aos professores do curso de medicina, superando assim o domínio do senso comum diante da exigência dos saberes necessários à prática docente. CONCLUSÃO: Diante dos resultados preliminares, apurou-se que há uma escassez de literatura abordando essa temática, as maiores contribuições são de pesquisas internacionais (realizadas nos Estados Unidos, Canadá e Alemanha) o que reitera a relevância da pesquisa.

Palavras-chave

Aprendizagem, docente de medicina, competência, curso de medicina, educação médica.

E-book interativo em libras: capacitação dos profissionais na área da saúde e inclusão dos usuários com deficiência auditiva

Letícia Munhoz da Silva¹, Sérgio Vicente Serrano¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A inclusão de surdos nos três níveis de atenção à saúde é crucial na saúde pública, exigindo abordagens técnicas e científicas para suprir as barreiras comunicativas. Os profissionais da área da saúde frequentemente carecem de conhecimentos sobre comunicação adequada quando atendem usuários com deficiência auditiva. Com isso, as intervenções educativas são essenciais para sensibilizar e capacitar esses profissionais. A criação de e-book interativo facilita a visualização de sinais em LIBRAS sendo uma estratégia inovadora, promovendo flexibilidade e adaptação às necessidades de aprendizado. Essa abordagem visa melhorar a comunicação dos profissionais da área da saúde e promover um ambiente de saúde inclusivo considerando a diversidade. OBJETIVOS: Criar um acesso a Língua Brasileira de Sinais por meio de um e-book que integre QR codes associados a cada sinal de maneira individualizada. METODOLOGIA: Primeiramente, será feito uma pesquisa dos sinais predominantes e essenciais na área da saúde para um atendimento adequado. Após, os estudantes da Faculdade de Medicina que já cursaram a Disciplina Optativa LIBRAS serão convidados a fotografar e filmar os sinais de forma individualizada para compor o e-book. As fotos e filmagens serão feitas no próprio estúdio da Faculdade. Cada página do e-book irá conter foto e QR code que conduzirá a vídeos representativos dos sinais, proporcionando uma representação visual do sinal apresentado. Isso permitirá aos usuários visualizarem e

compreenderem de maneira precisa a execução correta dos sinais em LIBRAS. Por fim, iremos anexar e divulgar o material no site da Faculdade disponibilizando o acesso todos. RESULTADOS ESPERADOS: Essa iniciativa busca proporcionar aos usuários uma experiência educativa mais dinâmica, permitindo o acesso direto a recursos visuais que facilitam a compreensão e a execução adequada dos sinais em LIBRAS e também a capacitação dos profissionais da saúde de forma rápida e eficaz para um atendimento inclusivo.

Palavras-chave

Paciente com surdez, medicina, saúde, libras.

Financiamento

Financiamento: Valor de Dois Mil Reais (R\$ 2.000,00) para a produção do material. Tendo como fonte de financiamento o Programa de Incentivo ao Pesquisador (Faculdade de Medicina de Barretos - SP).

Avaliação da efetividade, segurança e aceitabilidade na utilização de antidepressivos em pacientes oncológicos: um overview de revisões sistemáticas

Ligia Denardi Lemos¹, Lucas Borges Pereira¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO. O câncer é uma doença causadora de diversos sintomas nos indivíduos que o portam. Dentre eles, os sintomas psicológicos e o estresse emocional significativo nos pacientes são responsáveis pelo desenvolvimento da depressão, a qual necessita de tratamentos antidepressivos efetivos, seguros e toleráveis. OBJETIVO. Avaliar a efetividade, segurança e aceitabilidade na utilização de antidepressivos em pacientes oncológicos diagnosticados com depressão. MATERIAIS E MÉTODOS. Revisão de revisões sistemáticas com e sem metanálise, utilizando PubMed e LILACS como base de dados, realizando a verificação dos artigos selecionados em duplicata, com ambos os pesquisadores apurando os textos que respondessem aos três tópicos propostos pela pesquisa, respeitando os critérios de inclusão e exclusão propostos. RESULTADOS. Foram incluídos 9 artigos com ou sem metanálise, os quais abrangem dados do período de 1985 a 2012 de variadas populações oncológicas, com diferentes tipos e estágios do câncer, além da utilização de diferentes escalas para diagnóstico da depressão em cada estudo. O medicamento com maior efetividade, aceitabilidade e segurança foi a mianserina. A fluoxetina apresentou efetividade significativa em seis estudos, e a paroxetina em três. Os medicamentos fluoxetina e paroxetina apresentaram menor aceitabilidade comparado ao placebo e seus efeitos adversos mais comuns foram: sonolência, dor, sedação, fadiga, distúrbios digestivos. Também foram observadas interações medicamentosas desses mesmos antidepressivos com o tamoxifeno, diminuindo sua segurança. CONCLUSÃO: Ainda que haja a necessidade de mais pesquisas neste âmbito, a mianserina mostrou-se efetiva, segura e aceita. Apesar da boa efetividade, a fluoxetina e paroxetina mostraram-se com um perfil de segurança pior que a mianserina.

Palavras-chave

Antidepressivos, câncer, depressão, efetividade, segurança, aceitabilidade.

Aspectos clínicos e de imagem na avaliação diagnóstica para espondiloartrite axial da coorte de pacientes com lombalgia crônica

Livia Gianeli Consentino Castilho¹, Danilo Braun², Luis Guilherme de Freitas Rodrigues², Camila Pitasi Arguelhes², Ana Beatriz Santos Bacchi^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Ambulatório de especialidades da Santa Casa de Barretos

Resumo

INTRODUÇÃO: As espondiloartrites fazem parte de um grupo de doenças inflamatórias que afetam a coluna vertebral e que são potencialmente incapacitantes. **OBJETIVO:** Analisar as características clínicas e de imagem dos pacientes com espondiloartrite axial diagnosticados na coorte de pacientes com menos de 45 anos e lombalgia crônica no município de Barretos. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal, em que serão incluídos pacientes entre 18 e 45 anos, atendidos pelo menos duas vezes nas unidades da atenção primária ou unidade de pronto atendimento do município de Barretos pelo CID de lombalgia no período entre 01/01/2020 a 31/12/2022. Os participantes serão consentidos e entrevistados por telefone, além de serem coletadas no prontuário eletrônico informações sociodemográficas e informações clínicas. **RESULTADOS:** Até o presente momento, realizamos pelo menos uma tentativa de contato em 442 pacientes. Desses pacientes, 14 pacientes foram considerados falha de contato após 03 tentativas sem sucesso e, 121 pacientes, 19% da amostra total (N=647), foram avaliados quanto a elegibilidade. Destes, 34 pacientes foram considerados não elegíveis e 87 foram considerados elegíveis, mas 10 recusaram-se a assinar o TCLE. Dentre os 77 pacientes que assinaram o TCLE, 4 foram considerados falha de triagem e, portanto, 73 pacientes com lombalgia crônica serão analisados. Foi realizada a teleconsulta médica com reumatologista em 55 pacientes e desses, 23 pacientes preenchiam os critérios ASAS para lombalgia inflamatória. Foram realizadas as radiografias de sacroilíacas de 33 pacientes e, desses pacientes, 15 pacientes já apresentavam sacroilite avançada preenchendo os critérios modificados de Nova Iorque (sacroilite grau II bilateral ou grau III/IV unilateral). **CONCLUSÃO:** A presença das alterações radiográficas avançadas compatíveis com espondilite anquilosante de acordo com o critério modificado de NY em quase 50% dos pacientes avaliados, reforça a necessidade da educação médica sobre lombalgia crônica em pacientes jovens para diagnóstico mais precoce.

Palavras-chave

Dor lombar, lombalgia inflamatória, diagnóstico, espondiloartrite axial.

Avaliação do perfil dos doentes submetidos a cirurgia preservadora e convencional para tratamento do câncer de pênis - análise de dados parciais

Luiz Felipe de Paula e Souza Araújo¹, Vinicius Pereira da Silva¹, Flávio Augusto Barroso², Roberto Dias Machado², João Paulo Pretti Fantin², Ricardo Filipe Alves da Costa¹, Wesley Justino Magnabosco^{1,2}

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de pênis embora seja uma neoplasia rara, seu tratamento padrão ainda é a amputação total ou parcial do membro, que causa impacto na função sexual e na qualidade de vida dos pacientes. **OBJETIVO:** Comparar o perfil demográfico e as características patológicas entre pacientes submetidos a cirurgia convencional e a preservadora de órgão para tratamento do câncer peniano. **MÉTODOS:** Coorte retrospectiva de pacientes tratados devido à neoplasia de pênis entre 1998 e 2020 no Hospital de Câncer de Barretos. Realizada análise comparativa quanto aos dados demográficos e patológicos, dos dentes levantados até maio de 2024, dividindo-os em 2 grupos: Grupo1: cirurgia preservadora (biópsia excisional, postectomia ou glandectomia parcial) e grupo 2: cirurgia convencional (glandectomia total ou penectomia parcial). **RESULTADOS:** Foram analisados 357 pacientes, 80(22,4%) do grupo 1 e 277(76,6%) do grupo 2. 64,7% eram casados, 66,1% tinham apenas o primeiro grau escolar e 66,1% consideravam-se caucasianos. A média de idade foi 59 anos e de IMC 26 Kg/m², semelhantes entre os grupos. 80(22,4%) dos pacientes foram submetidos a cirurgia preservadora e 277(77,6%) a cirurgia convencional. 95,7% dos pacientes tinham carcinoma espinocelular (semelhante entre os grupos). Eram superficiais (pTis ou pTa) 35% e 3,5% (p=0,000) e invasivo (pT2-4) 16,9% e 62,5% (p=0,000) dos pacientes dos grupos 1 e 2, respectivamente. Em relação à invasão linfonodal, eram N0 80% e 59,6% (p=0,02) dos pacientes dos grupos de cirurgia conservadora e convencional, respectivamente. Poucos pacientes eram metastáticos em ambos os grupos, sem diferença estatística. **CONCLUSÃO:** Embora os dados demográficos sejam semelhantes entre os grupos, as características patológicas da neoplasia que são critérios prognósticos da mesma foram diferentes entre os grupos, fato que pode influenciar nos resultados oncológicos entre essas formas terapêuticas.

Palavras-chave

Câncer de pênis, tratamento cirúrgico, tratamento conservador.

"Escape Room" como estratégia de ensino em suporte avançado de vida no trauma (ATLS) entre estudantes de medicina

Luiza Vieira Marconi¹, Pedro Henrique de Andrade¹, Wilson Elias de Oliveira Júnior¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O processo de ensino-aprendizagem em Suporte Avançado de Vida no Trauma é crucial na formação médica. Diante deste cenário, o uso de metodologias de ensino inovadoras como o "Escape Room" (ER) tem emergido como uma estratégia promissora por oferecer cenários híbridos que unem mecânicas de jogo com técnicas de simulação realística, permitindo aos estudantes a aplicação prática de conhecimentos teóricos em um ambiente controlado e lúdico. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto do uso de "Escape Room" como estratégia de ensino em Suporte Avançado de Vida no Trauma (ATLS) entre estudantes de Medicina. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo randomizado, controlado, e aprovado pelo CEP/HCB sob a CAAE



64067222.4.0000.5437/22. Foram elegíveis para participação na atividade, alunos do quarto ano cursando o módulo de "Atenção ao Paciente Crítico". Como desfecho primário buscou-se o desempenho acadêmico obtido em avaliação pré e pós intervenção, e desfechos secundários a satisfação e autoconfiança com o ensino através da escala Student Satisfaction and Self-Confidence in Learning. RESULTADOS: Participaram 66 estudantes, divididos nos 2 grupos, ao longo de 2 sessões de ER, sendo a maioria do sexo feminino (60,8%), com idade média de 22 anos e 56,5% dos participantes não possuíam o hábito de participar de jogos não-esportivos. Os participantes reportaram altos níveis de satisfação e autoconfiança refletindo uma percepção positiva sobre a eficácia e relevância da metodologia aplicada. Houve um aumento significativo no número de acertos, com aumento da média de acertos pré-intervenção de 7,33 (SD = 1,71), para 8,22 (SD = 1,17) pós-intervenção, com p-valor= 0,036. CONCLUSÃO: O ER provou ser uma estratégia eficaz para ensino do ATLS entre estudantes de medicina. A análise dos resultados relacionados a soft skills ressaltam o valor do ER como uma ferramenta educacional para o desenvolvimento de habilidades interpessoais críticas em ambientes de alta pressão.

Palavras-chave

Escape room, gamificação, ATLS, FACISB, metodologia ativa.

Competências globais dos docentes de cursos de medicina

Marcos Paulo Cunha Tychonink¹, Bianca Tamie Iamato de Oliveira¹, Isabella Parizati¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Verifica-se que a docência possui impacto direto na educação médica, sendo tal fato evidenciado pelas diretrizes descritas na Diretriz Curricular do Curso de Medicina (DCN 2014) e pela necessidade de adaptação às intensas mudanças nos campos do conhecimento e da sociedade. Contudo, ainda não se encontra evidente na literatura a definição exata das competências dos docentes dos cursos de medicina. Diante de tal necessidade o presente estudo tem como objetivo identificar quais as competências específicas dos professores do curso de medicina. MATERIAL E MÉTODOS: Para obter a identificação das competências foi encaminhado a Escala de Competências Globais Docentes de Medicina (ECGD-Med) aos professores do curso de medicina de instituições privadas de ensino do Brasil. O instrumento foi disponibilizado por meio de link da plataforma Research Eletronic Data Capture (REDCap) e enviado aos participantes da pesquisa através de correio eletrônico (e-mail) juntamente com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). RESULTADOS ESPERADOS: Pretende-se com os dados obtidos realizar a Análise Fatorial Exploratória (AFE) e a Análise Fatorial Confirmatória (AFC), desenvolvendo uma síntese que apresente a relação entre os referenciais teóricos e os resultados da pesquisa, indicando quais são as competências inerentes aos professores do curso de medicina de instituições privadas do Brasil. CONSIDERAÇÕES: O ensino médico é uma área ampla que necessita de estudos para a melhoria do seu desempenho em todas as unidades da Federação. A definição das competências que estão presentes e são esperadas dos docentes no âmbito nacional permitirá caracterizar se possuem concordância com as diretrizes das DCNs e se

estão adequadas para as mudanças incessantes da contemporaneidade. Esperamos que os resultados desse estudo promovam a discussão e realização de novas pesquisas sobre essa temática, com o intuito da melhoria da educação médica e do atendimento ao paciente com base em princípios humanistas e inclusivos.

Palavras-chave

Formação docente, competência profissional, curso de medicina.

Colelitíase: panorama no período pós-pandemia

Maria Clara Lopes Spolaor¹, João Luiz Brisotti¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A pandemia de COVID-19 impactou nos sistemas de saúde, pois devido a morbidade e mortalidade associadas, houve um aumento da demanda de tratamento intensivo, causando atraso de procedimentos eletivos, como o tratamento cirúrgico da litíase vesicular. A litíase vesicular consiste na presença de cálculos na vesícula biliar, tem etiologia diversa e é mais prevalente em mulheres, pessoas entre 31 e 60 anos e obesas. Tem como complicações: colecistite, coledocolitíase, colangite e pancreatite aguda biliar, que podem ser evitadas com intervenção cirúrgica precoce. OBJETIVO: Avaliar intercorrências pré-operatórias em decorrência do adiamento do tratamento cirúrgico em pacientes com diagnóstico confirmado anterior à pandemia de COVID-19. MÉTODO: Este estudo prospectivo foi desenvolvido Ambulatório Médico de Especialidades (AME) e na Santa Casa de Misericórdia de Barretos (SCMB), avaliou pacientes com diagnóstico de colelitíase com indicação de tratamento cirúrgico retardado em decorrência da impossibilidade de internação devido ao adiamento dos procedimentos imposto pela realidade das condições pandêmicas. RESULTADOS: Foram coletados dados de 52 pacientes consecutivos nos dois serviços de cirurgia digestiva, igualmente divididos entre pacientes tratados em regime ambulatorial e hospitalar. Identificou-se predomínio do sexo feminino (84,62%), com idade média de 47,76 anos (DP = 17,05) na SCMB e 47,81 anos (DP = 14,34) no AME. Do total de casos, 42,31% possuíam diagnóstico de colelitíase há 3 anos ou mais e 26,53% relataram atraso cirúrgico devido a pandemia. Houve necessidade de atendimento de urgência prévio à cirurgia em 76,9% dos casos já diagnosticados, ocorrendo 5 ou mais atendimentos em 38,46% dos pacientes. CONCLUSÃO: Houve intensa necessidade de atendimentos de urgência pelos pacientes com diagnóstico de colelitíase que aguardavam a cirurgia. Não foi possível inferir associação estatística entre os dados, mas o retardo na colecistectomia, como já descrito, impacta no resultado pós-operatório e expõe o paciente a complicações.

Palavras-chave

Colelitíase, colecistectomia, complicações pós-operatórias, pandemia, COVID-19.

Apoio social percebido e saúde mental de comunidade acadêmica discente de faculdade de medicina

Maria Eduarda Costa Cintra¹, Ricardo Filipe Alves Costa¹, Flávio Martins Shimomura¹, Roberta Thome Petroucic¹



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

Resumo

INTRODUÇÃO: O curso de medicina pode gerar estresse e angústia, impactando na saúde mental. Esta é influenciada pelo suporte social percebido. **OBJETIVOS:** estudar aspectos de saúde mental e de percepção de suporte social em estudantes da comunidade acadêmica da Faculdade de Ciências de Barretos Doutor Paulo Prata (FACISB). Os específicos são investigar a ocorrência de sinais de depressão, ansiedade e estresse nos discentes e quais são mais frequentes; averiguar a percepção dos estudantes sobre o suporte social disponível; obter dados sociodemográficos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo observacional quantitativo. Utilizado um questionário sociodemográfico e dois instrumentos: DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress Scales), de autoperenchimento com objetivo de averiguar e distinguir sinais de depressão, ansiedade e estresse; e MSPSS (Multidimensional Scale of Perceived Social Support), que avalia a percepção do suporte social nas áreas da Família, Amigos e Outros. **RESULTADOS:** 183 participantes, destes, 43,2% são do primeiro período; 71,6% são do sexo feminino; residem sozinhos 42%. Quanto ao Núcleo de Apoio ao Estudante (NAE), 20,9% o buscaram e 14,8% receberam contato deste oferecendo acolhimento. A maioria não participa de ligas acadêmicas, 66%, mas sim em organização estudantil 42,6%, se associaram positivamente a sinais de estresse e ansiedade. Não houve associação entre apoio social e distância da cidade de origem. Quanto à saúde mental, 33,9% fazem acompanhamento clínico atual, o qual apresentou relação direta com sinais de ansiedade e estresse. O uso de medicação foi relatado por 27,9% e automedicação, por 29%. A prática de atividade física teve relação inversa com sinais de depressão. A necessidade de acompanhamento mental prévia foi associada aos três componentes do DASS-21. **CONCLUSÃO:** O apoio social foi inversamente relacionado aos três componentes do DASS-21.

Palavras-chave

Saúde mental, apoio social, saúde do estudante, faculdade de medicina.

Vigilância do desenvolvimento: características dos atendimentos de bebês no centro municipal de reabilitação de Barretos, no período de 2015 a 2019

Maria Eduarda de Oliveira Folgosi¹, Ricardo Filipe Alves Costa¹, Roberta Thome Petroucic¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O desenvolvimento infantil aborda aspectos motores, cognitivos, sociais e de linguagem. Nesse contexto, a Vigilância do Desenvolvimento fornece conhecimento sobre as etapas do mesmo, propicia orientações de estimulação e realiza a identificação precoce de atrasos e transtornos do desenvolvimento. **OBJETIVO:** descrever a Vigilância do Desenvolvimento de bebês de 0 a 2 anos, realizada por equipe multiprofissional, quanto a: profissionais que encaminharam e motivos; tempo em que os bebês permaneceram em atendimento, áreas de estimulação descritas e desfecho. **MATERIAIS E MÉTODOS:** estudo retrospectivo, descritivo, quantitativo, baseado em fonte secundária de dados: prontuários de unidade de reabilitação do SUS, de 2015 a 2019.

RESULTADOS: 85 prontuários preencheram os critérios de inclusão. A maioria dos bebês foi encaminhada por pediatra (60%) antes de 6 meses de vida. Os motivos de encaminhamento foram: intercorrências perinatais (57,6%) e prematuridade (47%). A estimulação de aspectos motores do desenvolvimento foi a mais frequente (84%), seguida da estimulação da linguagem (27%). Houve maior número mediano de áreas estimuladas do grupo de bebês de 12-24 meses quando comparado com o grupo de bebês de 0-6 meses. Nos bebês encaminhados devido a intercorrências perinatais, gestacionais e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, houve a necessidade de estimulação em mais de uma área. O tempo médio de atendimento foi de 8,34 meses. O desfecho da Vigilância do Desenvolvimento ocorreu por faltas para 48 bebês (56,5%) ou altas (13%) ou encaminhamentos para atendimentos especializados (30,5%). **CONCLUSÃO:** os bebês foram encaminhados majoritariamente por pediatras. As principais causas de encaminhamento foram intercorrências perinatais e prematuridade, ficando em média 8,34 meses em atendimento, sendo as áreas motora e de linguagem as mais estimuladas e houve grande número de interrupção do atendimento, atingindo os objetivos da Vigilância 42,3% dos bebês.

Palavras-chave

desenvolvimento infantil, fatores de risco, orientação infantil, prevenção.

Associação de parâmetros imuno-hematológicos com desfecho clínico e resposta à imunoterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com inibidores de checkpoint imunológico

Marina Coviello¹, Bruna Pereira Sorroche², Marcelo Augusto Alves Silva Barbosa^{1,2}, Katiane Tostes², Lídia Maria Rebollo Batista Arantes², Fabiana Albani Zambuzi Roberto¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de cabeça e pescoço é uma neoplasia com alta mortalidade. Dentre os tratamentos, a imunoterapia tem ganhado destaque, especialmente para tumores avançados. O padrão de resposta imunológica pode influenciar o desenvolvimento tumoral, com subtipos celulares envolvidos na progressão tumoral, como neutrófilos, enquanto outros desempenham papel antitumoral, como linfócitos. Desta forma, a avaliação de células imunes podem fornecer importantes informações sobre o padrão de resposta imunológica e atuar como potenciais biomarcadores. **OBJETIVO:** Avaliar parâmetros imuno-hematológicos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com imunoterapia e correlacionar com o desfecho clínico e resposta ao tratamento. **METODOLOGIA:** Dados clínico-patológicos e laboratoriais, como contagem celular nos hemogramas, foram coletados em diferentes tempos através de consulta aos sistemas informatizados, bem como em prontuários físicos. As análises dos dados obtidos foram realizadas por meio de programa estatístico SPSS 23.0, com valor de $p < 0,05$. **RESULTADOS:** Dos 47 prontuários avaliados, 29 pacientes foram incluídos nas análises. Foi possível identificar que a maior parte dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média ao diagnóstico de 54 anos. Nas análises de correlação foi possível identificar que a sobrevida em 5 anos se correlacionou com a resposta à imunoterapia



($p=0,043$), com a contagem de basófilos ao diagnóstico ($p=0,001$) e de eosinófilos após o 5º ciclo ($p=0,01$). Já a resposta à imunoterapia apresentou correlação com o status de etilismo ($p=0,038$), contagem de linfócitos antes do primeiro ciclo ($p=0,04$) e com a relação Neutrófilo-Linfócito (NRL) após o 5º ciclo ($p=0,04$). Adicionalmente, a sobrevida global apresentou associação com contagens de basófilos ao diagnóstico ($p<0,001$), neutrófilos antes da imunoterapia ($p<0,05$), eosinófilos ($p=0,01$) e linfócitos após o 5º ciclo ($p=0,047$). **CONCLUSÃO:** A avaliação de parâmetros imuno-hematológicos pode atuar como biomarcadores prognóstico e de resposta à imunoterapia com inibidores de checkpoint nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Palavras-chave

Inibidores de checkpoint imunológico, câncer de cabeça e pescoço, imunoterapia, relação neutrófilo-linfócitos, células imunes.

Financiamento

Bolsa Institucional de Iniciação Científica

Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com cetoacidose diabética admitidos em hospital de referência do interior do estado de São Paulo

Mariana Olimpio dos Santos Remiro¹, Thais Kataoka Homma¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave e potencialmente fatal que ocorre especialmente nos pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Apesar de ser uma condição totalmente evitável, não é uma condição rara nos serviços de emergência. Estudos indicam um aumento nos diagnósticos CAD ao longo dos anos. **OBJETIVOS:** O objetivo desse estudo foi analisar o perfil clínico e epidemiológico das crianças e adolescentes admitidos com CAD em um hospital de referência regional. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizado estudo transversal, retrospectivo, a partir da análise dos prontuários de pacientes com idade ≤ 4 anos encaminhados para avaliação hospitalar devido hiperglicemia no período entre 2019-2023. Considerou-se CAD os pacientes que apresentavam: hiperglicemia ($>200\text{mg/dL}$); cetonemia ($>3\text{mmol/L}$) e/ou presença de cetonúria moderada ($>+2$) e acidose (bicarbonato $<15\text{mmol/L}$ e/ou pH venoso $<7,3$). **RESULTADOS:** Foram avaliadas 44 admissões hospitalares, dessas 26 (59%) tiveram o diagnóstico de CAD. Três pacientes tiveram CAD recorrentes. A idade dos pacientes variou entre 0,6 e 13,7 anos, sendo a maioria pré-púbere (59%) e do sexo feminino (63,3%). A maioria foi classificada como sendo CAD grave ($n=16$; 61,5%), seguido por moderada ($n=6$; 23%) e leve ($n=4$; 15,4%). 57,7% ($n=15$) dos pacientes eram primodesscompensação e 59,1% tinham quadro infeccioso associado. Os sintomas mais comumente referidos foram poliúria (81,8%), polidipsia (72,7%) e dor abdominal/náuseas (54,5%). Metade dos pacientes apresentava alterações respiratórias ao exame físico e 36,3% sintomas neurológicos. O tempo médio entre a percepção dos sintomas até o diagnóstico foi de 15 dias, variando entre um dia e três meses. A maioria dos pacientes ficou cerca de 13,6 horas ($\pm 4,6$) em protocolo de tratamento para CAD. **CONCLUSÃO:** Considerando o aumento dos casos de CAD, identificar precocemente os sinais e sintomas de descompensação glicêmica, bem

como realizar intervenções precoces pode ajudar a prevenir futuras internações por CAD.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus, cetoacidose diabética, epidemiologia, pediatria,

Associação da ancestralidade com mutações do gene EGFR em câncer de pulmão de pacientes brasileiros

Natália Laurindo Migliore¹, Rodrigo de Oliveira Cavagna², Josiane Mourão Dias², Flávio Augusto Ferreira da Silva², Flávia Escremin de Paula², Pedro De Marchi², Rui Manuel Reis², Letícia Ferro Leal^{1,2}

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

Resumo

INTRODUÇÃO: Mutações no gene EGFR são utilizadas como alvos terapêuticos no câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC) e a frequência destas varia de acordo com múltiplas variáveis, como etnia, gênero e exposição ao tabaco. Devido ao avanço no tratamento adjuvante de NSCLC, a frequência dessas mutações no contexto do perfil de ancestralidade do Brasil é importante para a personalização do tratamento. **OBJETIVO:** Investigar o perfil de ancestralidade genética de pacientes com adenocarcinoma pulmonar, correlacionando com a presença das mutações no gene EGFR e os parâmetros clínicos da doença. **MÉTODO:** Foram avaliados tecidos tumorais de 1.398 pacientes com adenocarcinoma pulmonar. O status molecular do gene EGFR foi previamente checado e o perfil de ancestralidade foi avaliado para determinação da porcentagem dos grupos étnicos (asiático, ameríndio, africano e europeu) e, posteriormente, categorizada em tercís. **RESULTADOS:** Do total de casos analisados, 620 foram mulheres e 778, homens. Apenas 8 se declararam “amarelos”; 961, “brancos” (brasileiros); 29, “brancos” (europeus); 162, “pardos”; 89, “pretos”; e 129 não se consideraram de uma cor bem definida. A média de idade da população analisada foi de 62,89 anos e a carga tabágica média, 61,88 anos-maço. O valor de ancestralidade média africana para os 1.398 pacientes foi de 13,2%; asiática, de 6,6%; ameríndia, de 6,8 % e europeia, de 73,2%. Para os pacientes com mutações no gene EGFR, a ancestralidade média africana foi de 13,5%; asiática, de 7,7%; ameríndia, de 6,8% e europeia, de 71,7%. **CONCLUSÃO:** Os dados obtidos demonstram maior frequência de mutação em mulheres asiáticas nunca fumantes. Os valores de ancestralidade média dos pacientes com mutações no gene EGFR, maiores do que as ancestralidades média asiática e africana da população geral, demonstram maior proporção dessas ancestralidades na população mutada. Houve pouca diferença na proporção de ancestralidade ameríndia e europeia entre pacientes com e sem mutações no gene EGFR.

Palavras-chave

Carcinoma pulmonar de células não pequenas, adenocarcinoma de pulmão, Genes erbB-1, perfil genético, grupo étnico,

Impacto do uso de “ESCAPE ROOM” Como metodologia de ensino em suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS) entre estudantes de medicina



Pedro Henrique de Andrade¹, Luiza Vieira Marconi¹, Wilson Elias de Oliveira Júnior¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O ensino do Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS) constitui um desafio marcante na formação médica, dada a necessidade de rápida e acertada aplicação de conhecimentos teóricos em cenários práticos. Estratégias pedagógicas que promovam a aprendizagem ativa e o engajamento dos estudantes são essenciais. A gamificação, especificamente através do uso de ?Escape Rooms? (ER), emerge como uma abordagem inovadora. **OBJETIVO:** Implementar ER com estudantes de medicina para avaliar o impacto na aquisição e aprimoramento habilidades em ACLS. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizado um estudo controlado, randomizado, prospectivo, aprovado pelo CEP/HCB sob a CAAE 64067222.4.0000.5437/22 utilizando como desfecho principal o desempenho obtido em avaliação pré e pós intervenção, e desfechos secundários a satisfação e autoconfiança com o ensino através da escala Student Satisfaction and Self-Confidence in Learning e soft-skills através da escala TEAM. **RESULTADOS:** Participaram 66 estudantes, divididos nos 2 grupos, ao longo de 2 sessões de ER, sendo a maioria do sexo feminino (60,8%), com idade média de 22 anos e 56,5% dos participantes não possuíam o hábito de participar de jogos não-esportivos. A pontuação geral da escala TEAM indicou uma avaliação positiva das habilidades de equipe, com média de 26.39 (DP = 4.23) com correlações positivas moderadas entre Avaliação Global ($r = 0.54$, $p < 0.001$), alinhando as avaliações de desempenho da equipe com as percepções globais. Houve um aumento significativo no número de acertos, com a média pré-intervenção sendo 6,40 (SD = 1,40) e pós-intervenção 7,40 (SD = 1,06) (p -valor=0,0252). Não foram observadas diferenças significativas baseadas no gênero, sugerindo que a metodologia foi bem recebida por todos os participantes, independentemente do gênero. **CONCLUSÃO:** O ER provou ser uma estratégia eficaz para o aprimoramento de soft-skills ressaltando o valor do ER como uma ferramenta educacional para o desenvolvimento de habilidades interpessoais críticas em ambientes de alta pressão.

Palavras-chave

Gamificação, emergências clínicas, ACLS, suporte avançado de vida, ensino médico.

Análise retrospectiva de pacientes com câncer de mama tratadas com hormonioterapia neoadjuvante em um hospital de referência em oncologia

Rafaela Carvalho Granero³, Maria Paola Montesso Zonta³, Vitor Souza Guimarães¹, Izabella da Silva Oliveira¹, Layla Melo Pimenta², Gustavo Ramos Teixeira^{2,3}, Carlos Eduardo Paiva¹.

¹Departamento de Oncologia Clínica, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos-SP, Brasil. ²Departamento de Patologia, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos-SP, Brasil. ³Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos-SP, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO A hormonioterapia neoadjuvante (HTn) encontra-se indicada para tratamento de carcinomas invasivos da mama de subtipos luminais, em estadiamentos localmente avançados. Estudos prévios

mostraram benefício dos inibidores de aromatase neste contexto. Contudo, na prática assistencial, HTn tem sido reservada para pacientes idosas ou frágeis. Durante a pandemia por COVID-19, Sociedades Médicas sugeriram aumentar o número de pacientes submetidas à HTn, devido a menor toxicidade (comparada à quimioterapia), necessidade de vindas ao hospital e possibilidade de adiar cirurgias. Dezenas de pacientes foram submetidas à HTn no Hospital de Amor (Barretos). **OBJETIVO** Avaliar resposta terapêutica utilizando HTn para tratamento de pacientes com câncer de mama. **MÉTODOS** Estudo observacional longitudinal retrospectivo. População estudada: pacientes com câncer de mama; doença localizada; presença de receptores hormonais positivos, submetidas à HTn. Avaliamos casos tratados com HTn e realização de cirurgia sequencial nos últimos cinco anos, identificando-os por: análise das agendas cirúrgicas realizadas e resumos contidos; busca dos dados no RedCap; busca nos dados das reuniões multidisciplinares. Analisamos taxa de resposta patológica por meio do PEPI escore e, individualmente, expressão proteica do Ki67 na peça cirúrgica. **RESULTADOS** Avaliamos 51 pacientes submetidas à HTn. A maior parte era do tipo histológico ductal ($n=41$, 78,8%), grau histológico 2 ($n=29$, 55,8%), positiva para receptores de progesterona ($n=42$, 80,7%). A maioria recebeu anastrozol neoadjuvante, 29 (55,7%) foram submetidas à cirurgia conservadora da mama. 29 (55,7%) atingiram escores PEPI 0 e 1 após a HTn. Apenas três apresentaram recidiva, mas nenhuma com escore PEPI 0 ou 1. Houve decréscimo na expressão de Ki67 após cirurgia, quando comparada à biópsia inicial, onde 15 pacientes obtiveram Ki67<2,7% e 37 ficaram com Ki67 ≤10% na cirurgia. **CONCLUSÃO** Concluímos que HTn é uma estratégia considerada eficaz, reduzindo proliferação celular e alcançando desfechos esperados como PEPI 0 ou 1, embora não tenha sido observada resposta patológica completa.

Palavras-chave

Neoplasias mamárias, resposta terapêutica, hormonioterapia, tratamento neoadjuvante, proliferação celular.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Fapesp (número do processo: 2022/08518-8).

Criação e validação de uma escala de competências globais - docentes de medicina

Rosimeire Ferreira Mendes¹, Thais Zerbini²

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos-SP, Brasil. ²Universidade de São Paulo - USP/Ribeirão Preto, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Diante da dinamicidade do ensino superior, o que se percebe são novas exigências para o exercício da profissão docente. Com base nas mudanças e desafios encontrados na educação médica, verifica-se a necessidade da construção de instrumento que busque investigar quais são as competências inerentes aos docentes de cursos de medicina, no intuito de superar o senso comum no que diz respeito à exigência dos saberes necessários à prática docente. **OBJETIVOS:** Construir uma escala de competências globais dos docentes de cursos de medicina, verificando as evidências de validade da escala construída. **MATERIAL E MÉTODOS:** A escala foi construída por meio de revisão integrativa e após pelos processos de validação por semântica e validação por



juizes, tendo como pareceristas - docentes do curso de medicina com doutoramento. **RESULTADOS:** A escala passou por três versões, até atingir a versão final estando constituída de 31 questões associadas a duas escalas: i. Escala likert de importância de 7 pontos variando de 1 (pouco importante) a 7 (muito importante); e ii. Escala likert de domínio variando de 1 (pouco domínio) a 7 (muito domínio). Busca-se dessa forma compreender além do grau de importância dos itens, se o participante domina a competência apresentada na questão. Conclusão: Por meio desse trabalho, projeta-se dar continuidade a uma nova pesquisa, aplicando a escala em professores do curso de medicina em instituições privadas do Brasil como meio de investigar quais são as competências necessárias ao desempenho da docência em cursos de medicina.

Palavras-chave

Competência docente, curso de medicina, educação médica, educação em saúde, competência docente.

Método de avaliação de desempenho em curso prático de dissecação endoscópica de submucosa

Victória Borges Bessa¹, Helena Bombig Marzola¹, Kelly Menezio Giardina¹, João Luiz Brisotti¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos-SP, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O diagnóstico precoce é crucial para o sucesso do tratamento do câncer gástrico, esofágico e colorretal. A endoscopia é método padrão-ouro para o diagnóstico e a dissecação endoscópica de submucosa (ESD) surge como técnica promissora para ressecção de lesões cancerosas iniciais. A ESD possui vantagens: minimamente invasiva, ressecar lesões grandes com margem de segurança e assim, possui baixa recidiva. Mas, exige habilidades endoscópicas avançadas. Devido aos altos índices de lesões gástricas precoces, os países orientais possuem expertise em ESD. Já no ocidente, cursos do tema são escassos. Além disso, não há padronização na avaliação de desempenho pós-workshops sobre ESD e, também, poucos cursos oferecem feedback da performance do aluno, o que dificulta a determinação da assimilação técnica e prejudica o progresso dos alunos por não identificarem eventuais falhas a serem aprimoradas. **OBJETIVOS:** Elaborar critérios de Avaliação de Desempenho e autoavaliação em Curso Prático de ESD. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Desenvolvimento de produto avaliativo para aplicação em Cursos de ESD através de estudo desenvolvido na Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos e no IRCAD América Latina. Serão elaborados questionários contendo critérios de avaliação e de autoavaliação relacionados a performance em curso prático de ESD. Após, instrutores do processo endoscópico convidados e anonimizados julgarão o produto através de pesquisa de opinião, podendo concordar ou discordar das sentenças propostas nos questionários, justificando a observação, por meio da plataforma REDCap. Em seguida, as opiniões serão reorganizadas para finalizar os critérios de avaliação dos alunos, em busca de produzir um método definitivo. **RESULTADOS:** Atualmente está sendo elaborado o produto.

Palavras-chave

Dissecação endoscópica de submucosa, avaliação de desempenho profissional, workshop, endoscopia, colonoscopia.

Financiamento

O projeto está sendo financiado pela Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata (FACISB) por meio de bolsa de Inovação Tecnológica.

Comparação entre a evolução, complicações e resultados oncológicos entre as técnicas aberta e laparoscópica para ressecção do carcinoma urotelial do trato alto localizado - Resultados parciais

Vitor Antonio Fragoso Pacheco¹, Fabiana de Lima Vazquez², Cinthia Elizabeth Ancantara Quispe², Ronaldo Carvalho Neiva², Flávio Augusto Barroso², Roberto Dias Machado², Wesley Justino Magnabosco^{1,2}, João Paulo Pretti Fantin²

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos-SP, Brasil. ²Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O carcinoma das células uroteliais acomete o trato urinário superior, atingindo os cálices renais, a pelve renal ou o ureter. Em países ocidentais, a incidência anual é de 2/100.000 habitantes. Atualmente, há controvérsias quanto ao seu tratamento cirúrgico. Entender a evolução clínica dos pacientes submetidos aos diferentes tratamentos pode auxiliar a compreender e uniformizar a escolha da técnica e conduta apropriadas. **OBJETIVO:** Analisar e comparar o prognóstico oncológico e pós-operatório de pacientes com diagnóstico de carcinoma urotelial do trato urinário superior em Instituição especializada em oncologia tratados pelas vias aberta e minimamente invasiva. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Coorte retrospectiva, com pacientes com carcinoma urotelial de trato superior localizado submetidos a tratamento cirúrgico no Hospital de Câncer de Barretos no período de 2000 a 2020. São coletados por revisão de prontuário, variáveis clínicas, epidemiológicas e da doença, complicações e evolução clínica. **RESULTADOS PARCIAIS:** Até o momento foram avaliados 100 pacientes, dos quais há dados completos de 83. Destes, 68 foram submetidos à cirurgia laparoscópica e 15 por via aberta. Não houve diferença estatística quanto aos dados da doença, de realização de quimioterapia neo ou adjuvante, e de complicações pós-operatórias. Os tempos de internação ($p=0,009$) e de permanência do dreno ($p=0,008$) foram menores no grupo da cirurgia laparoscópica. Os tempos livre de recidiva e de metástase foram estatisticamente semelhantes e a sobrevida global, embora tenha sido maior no grupo da cirurgia laparoscópica (mediana 90,3m X 35,4m para a abordagem aberta), não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,08$). **CONCLUSÃO:** Observa-se que a técnica minimamente invasiva apresenta uma superioridade quanto ao tempo de uso de dreno e tempo de internação. A avaliação dos resultados oncológicos não mostrou diferença estatística na análise preliminar, embora uma maior casuística possa mostrar diferença, principalmente no tempo de sobrevida.

Palavras-chave

Prognóstico, câncer urotelial, tratamento cirúrgico.

Financiamento

Número do processo FAPESP: 2023/11038-0.



Extensão Pôster

Projeto medicina solidária: relato de experiência sobre solidariedade e integração de estudantes de medicina no interior de São Paulo (1*)

Karoline Cristina da Silva Lucino¹, Mariana Olimpio dos Santos Remiro¹, Antônio Kauê Buzatto¹, Isis Victoria Martins¹, Sara Castilho Rocha¹, Elis Serafim Vitório¹, Robson Aparecido dos Santos Boni¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O Projeto Medicina Solidária, uma iniciativa de discentes da Facisb, desde 2016 se dedica a oferecer assistência às instituições de Barretos, por meio da doação de insumos. Em 2024, ocorreu a 9ª edição, contando com a participação de 143 alunos do primeiro e terceiro períodos da graduação na ação Gincana Solidária, principal operação do Projeto, entre os dias 13 e 24 de maio. **OBJETIVOS:** O objetivo do presente estudo é realizar um relato de experiência acerca da 9ª edição do Projeto. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** A nova gestão teve início em 2023 com a definição da diretoria, e a partir de fevereiro de 2024, as ações começaram a ser planejadas em reuniões mensais até o mês de maio, contando com a organização da doação de sangue no Hemonúcleo do Hospital de Amor; ação de Páscoa a ser realizada; visitas às instituições a serem auxiliadas, e os ajustes necessários para realização da Gincana Solidária. Em abril, a ação de Páscoa de doação de chocolates foi realizada no Abrigo Infantil Olívia Maria Rosa, beneficiando cerca de seis pacientes pediátricos do Hospital de Amor e suas mães. Para realização da Gincana Solidária, os calouros e veteranos foram divididos em onze grupos. Após os 10 dias de arrecadações nas ruas de Barretos, foram captados R\$19.855,81, 27 doações de sangue, 2034 itens de higiene, 20235 peças de roupa, 1127 pares de sapato, 2609,13 kg de alimentos, dentre outros donativos. Tais insumos serão distribuídos ao longo do ano de 2024, entre 12 instituições da cidade de Barretos-SP, estimando o auxílio a mais de mil pessoas. Entretanto, parte desses donativos, provenientes de dois dias de arrecadações, foram doados para a situação emergencial do estado do Rio Grande do Sul. **CONCLUSÃO:** A realização do Projeto ocorreu com extremo sucesso, possibilitando demasiado auxílio aos necessitados.

Palavras-chave

Estudantes de Medicina, engajamento estudantil, solidariedade, relato de experiência

Uso de gamificação durante atividade de extensão curricularizada: relato de experiência (2*)

Hendriago Nunes¹, Julia Miranda Ambrosano¹, Ysabela Bruno Diniz¹, Celina A. Prata Alves¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O termo "gamificação" significa a aplicação de elementos utilizados no desenvolvimento de jogos eletrônicos, tais como estética, mecânica e dinâmica, em outros contextos não relacionados a jogos. Nesse âmbito,

o método tem capacidade para impactar positivamente o ensino brasileiro, pois atrai a atenção dos estudantes de uma forma mais sólida, como nas metodologias ativas de ensino. O projeto de extensão curricularizada, realizado por graduandos do primeiro período de medicina da FACISB, teve como objetivo desenvolver atividades que contribuíssem com o ensino de ciências biológicas de alunos do ensino médio da comunidade de Barretos. Para isso, criamos, dentre outras atividades, o "Bingo das Organelas", uma forma de ensino-aprendizagem baseada em treinar a escuta ativa relacionando o conceito à imagem em formato de bingo. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Durante as atividades de extensão curricularizada realizadas pela FACISB, a equipe, composta por um grupo de 17 alunos, planejou durante alguns encontros, os métodos para ensinar o conteúdo de organelas para 36 estudantes do ensino médio da "E.E. Embaixador Macedo Soares". Após horas de planejamento, estruturou-se o Bingo das Organelas. Finalmente, em 15/03/2024, o projeto foi colocado em prática na escola com os estudantes. Na experiência, o engajamento do público foi impressionante, visto que os materiais paradidáticos contribuíram positivamente para o andamento do jogo e prática da gamificação. Após a atividade, os alunos da escola avaliaram positivamente, através do RedCap, a abordagem dos alunos da medicina em relação ao tema "organelas". **CONCLUSÃO:** A atividade de gamificação criada para ensinar os alunos do ensino médio sobre organelas, demonstrou ser uma importante ferramenta para consolidação sobre a aprendizagem sobre ciências biológicas para os alunos do ensino médio. Mais importante que evidenciar a metodologia que desenvolvemos, é evidenciar o papel político que as instituições de ensino superior têm em alcançar e contribuir com a comunidade.

Palavras-chave

Gamificação, extensão curricularizada, metodologia ativa.

Rastreamento de câncer de mama em cidades pequenas (3*)

Ana Clara Guerini¹, Yohan Bamback Storti¹, Ana Maria Girotti Sperandio², Edmundo Mauad², Dr. Sérgio Vicente Serrano^{1,2}

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e uma das principais causas de mortalidade. A detecção precoce, através de métodos como a mamografia, pode garantir mais de 95% de chance de cura. Contudo, no Brasil, a mortalidade ainda é alta devido à falta de acesso ao diagnóstico, tratamento e informação adequados. Para um rastreamento eficaz, pelo menos 70% da população-alvo deve ser coberta, mas no Brasil, essa taxa é de apenas 35%, devido à distribuição desigual de mamógrafos, falta de informação e pouco rastreamento ativo. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** O Hospital de Amor de Barretos possui extensa estrutura de prevenção do câncer, mas os resultados em Barretos e nas cidades da DRS V ainda eram insatisfatórios, surgindo assim a demanda do projeto. O projeto piloto foi delimitado para cidades menores de 10mil habitantes, sendo selecionada Altair-SP, que anualmente já recebia a carreta de prevenção e tinha cobertura prévia de 50% do público alvo. Assim, em julho de 2023, no período que antecedia o recebimento da carreta, foram realizadas visitas à unidade de saúde local, que organiza o preparo para a carreta,



sendo possível reestruturar as estratégias de divulgação, desenvolver novos materiais de ensino a serem disponibilizados para a população, entender os motivos que levavam a recusa de inúmeras mulheres a realização do exame, realizar busca ativa das mulheres elegíveis para o exame, identificar mulheres resistentes e reconhecer as dificuldades presentes desde o agendamento até a realização do exame. **CONCLUSÃO:** Esse projeto elevou a cobertura de 50% para 90%, sendo atualmente uma das cidades com maior cobertura no país e no mundo. A ação permitiu compreender falhas e dificuldades no processo de prevenção e estruturar mecanismos que permitam a replicação dos resultados, como ocorreu na cidade de Taquaral-SP.

Palavras-chave

Câncer de mama, mamografia, prevenção, rastreamento, mortalidade.

FACINE: produção de vídeos instrutivos para a população - um relato de experiência

Ana Laura Balduino do Nascimento¹, Lauro Kubo Neto¹, Daniel Moreira Pinto¹

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

Resumo

Introdução: O acesso à informação de saúde de qualidade é uma barreira para grande parte da população brasileira. A revolução digital tem permitido uma maior interação e assistência médica com os pacientes e a comunidade. O projeto de extensão FACINE, da FACISB, é dedicado à produção de vídeos instrutivos que visam educar a população sobre diversos tópicos de saúde. Este projeto integra conhecimentos de saúde digital e desenvolve habilidades de comunicação entre os estudantes de Medicina, capacitando-os para criar conteúdo educativo e acessível. **Relato de Experiência:** Em resposta à necessidade de melhorar o acesso à informação de saúde, o projeto foi pensado para criar vídeos instrutivos sobre diversos tópicos, desde prevenção de doenças até o manejo de condições crônicas. Inicialmente, as reuniões ocorriam semanalmente, com a escrita de roteiros e a correção pelo professor orientador. Para garantir a qualidade e relevância do conteúdo, os temas dos vídeos são escolhidos com base nas necessidades da comunidade, nas diretrizes de saúde pública e na opinião de profissionais da área. Como os vídeos são hospedados no Youtube da FACISB, eles alcançam um público mais amplo, superando barreiras geográficas e facilitando o acesso à informação. A produção de vídeos não apenas educa a população, mas também prepara os estudantes para se comunicarem de maneira clara e eficaz sobre temas de saúde. Houve um aumento significativo nas habilidades de comunicação e na capacidade de transmitir informações complexas de maneira acessível. Além disso, o envolvimento no projeto FACINE ajudou a desenvolver uma compreensão mais profunda sobre a importância da comunicação eficaz na promoção da saúde. **Conclusão:** Projetos como o FACINE são essenciais para assegurar que a população tenha acesso à informação de saúde precisa e compreensível. Assim, é essencial que os programas de educação médica incluam projetos de extensão que promovam a saúde digital e desenvolvam habilidades de comunicação, contribuindo para uma abordagem mais inclusiva e equitativa na promoção da saúde.

Palavras-chave

Saúde digital, tecnologia de informação, educação em saúde, comunicação em saúde.

Seletividade alimentar e transtorno do espectro autista

Beatriz Castilho Milani¹, Maria Júlia Silva Garcia¹, Nayara Costa Ferreira¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio de neurodesenvolvimento complexo, afetando áreas como comunicação, interação social e comportamento, caracterizado, principalmente, por déficits na comunicação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento. Entre as características do TEA, a seletividade alimentar é um desafio. Ela se manifesta de diversas formas, desde a restrição na variedade de alimentos consumidos até o estabelecimento de padrões rígidos de preferências alimentares podendo impactar negativamente nas interações sociais e na participação em atividades que envolvam alimentação, aumentando o isolamento e a exclusão. O manejo da seletividade alimentar, requer uma abordagem multidisciplinar, vários profissionais de saúde e cuidadores. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Este relato aborda a interseção entre o TEA e a Seletividade Alimentar que aconteceu durante o Evento: Além do Espectro - Uma Conversa sobre TEA na FACISB no dia 24/04/2024 tendo como palestrante a nutricionista convidada Paula Miziara. O público participante foi formado por estudantes de pedagogia, psicologia, medicina, enfermagem e profissionais da área da educação. Com uma abordagem informativa, prática e exposição de casos, a nutricionista compartilhou estratégias para reconhecer e lidar com a seletividade alimentar. Após, teve a participação de um palestrante autista que compartilhou informações sobre seu diagnóstico e experiências. Houve um momento significativo de interação com o público, no qual as questões e preocupações foram discutidas. Ao compartilhar informações e perspectivas no evento, buscou-se ampliar a compreensão do público sobre TEA e Seletividade Alimentar. **CONCLUSÃO:** Esse evento contribuiu para diminuir a falta de informações sobre TEA e Seletividade Alimentar. Ficou evidente que o evento despertou interesse, pois muitos compartilharam suas experiências e desafios relacionados à alimentação. O evento também ressaltou a importância do diagnóstico, apoio e da inclusão, proporcionando um ambiente para compartilhar informações e experiências, ampliando o entendimento do público sobre TEA e Seletividade Alimentar.

Palavras-chave

Seletividade Alimentar, nutrição comportamental, transtorno do espectro autista, relações comunidade-instituição.

Atuação prática psicológica - intervenção sobre autocuidado mental para mulheres

Eduarda Silva Cenatti¹, Angélica Mendes¹, Antônio Marco Garcia de Carvalho Santos¹, Carolina Eiras Marcondes¹, Mateus Penaquioni dos Santos Silva¹, Raphaela Fusco¹, Silmara Gonçalves¹, Larissa Heloisa da Silva¹

¹Faculdade Barretos - Uni Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo



Introdução: Trabalhar o autocuidado mental com mulheres é crucial devido aos desafios que enfrentam, como pressões sociais, discriminação e múltiplas responsabilidades. O autocuidado ajuda a prevenir e gerenciar problemas de saúde mental, como ansiedade e depressão, e promove resiliência e bem-estar. Além disso, empodera mulheres a priorizarem suas necessidades, melhorando suas relações interpessoais e aumentando sua qualidade de vida. **Relato de Experiência:** Os alunos do curso de Psicologia da Faculdade Barretos em parceria com o CRAS I da cidade de Barretos organizaram encontro sobre Autocuidado mental para mulheres o qual ocorreu dia 28/09/2023, mês seguinte à comemoração do agosto Lilás, mês de conscientização e combate à violência contra a mulher. A ação baseou-se na conscientização de como o autocuidado mental é essencial para o equilíbrio emocional, visando todo o cenário de sobrecarga que mulheres enfrentam socialmente. Além disso, foram realizadas: Dinâmica com musicoterapia, utilizando Dias Melhores de Jota Quest para estimular um momento de autoconhecimento e Dinâmica de reflexão sobre fatores estimulantes e não estimulantes no autocuidado. Tal ação contabilizou com a participação de 15 pessoas, entre mulheres atendidas pelo CRAS e funcionárias, a qual gerou efeitos benéficos na construção de autonomia e empoderamento às participantes. **Conclusão:** Abordar o autocuidado mental com mulheres é fundamental, pois incentiva a priorizarem suas relações, melhorando o bem-estar emocional e possibilitando melhor qualidade de vida. Fomentar o autocuidado mental é vital para uma vida equilibrada e saudável, contribuindo para uma sociedade mais justa e empática.

Palavras-chave

Autocuidado mental, mulheres, emocional, saúde mental.

Negligência ao próprio bem-estar e humanização no atendimento a profissionais da saúde: um relato de experiência

Gabriel Thomazelli Medeiros Silva¹, Rafael Sisti Scheid¹, Rafaela Oliveira Fraeitta¹, Isabela Campos Pereira Hernandez², Aline Junqueira Bezerra¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Ambulatório Médico de Especialidade de Barretos (AME), São Paulo, Brasil.

Resumo

Introdução: A adoção da metodologia ativa em cursos de medicina torna-se o diferencial para o desenvolvimento de práticas humanizadas e centradas no paciente. Quando colocado em contraponto com o ensino tradicional, o método ativo busca o desenvolvimento crítico e reflexivo do aluno, expandindo os limites da sala de aula e da relação aluno-professor. Na medicina, esse método aborda os possíveis cenários da Atenção Primária por meio de estágios e atividades de extensão, bem como fomenta as habilidades médicas necessárias aos estudantes nessas práticas em unidades de saúde. Como exemplo disso, os estudantes do segundo período da FACISB em 2023 puderam aplicar seus conhecimentos teóricos e desenvolver suas habilidades de atendimentos humanizados em uma atividade de extensão pelo módulo de Habilidades Médicas, na qual realizaram triagem em profissionais de saúde das Unidades de Básicas de Saúde (UBS), da cidade de Barretos. **Relato de Experiência:** Foi realizada uma atividade no dia 04 de dezembro de 2023 voltada a atender profissionais de uma UBS da cidade de Barretos. Nessa inserção, na qual participei, foram feitos

atendimentos em pessoas que, embora trabalhem nessa área, tem a sua própria saúde negligenciada por diversos fatores. Além disso, foi necessário um manejo mais humanizado visto o caso delicado que foi experienciado, que envolvia a integridade e a privacidade de uma paciente em um ambiente não simulado. **Conclusão:** Em conclusão, são avaliados os pontos positivos e negativos dessa atividade de extensão, a serem fortalecidos ou incrementados em futuras inserções com outras turmas. Ademais, são expostas as impressões e sentimentos dos alunos frente a essa experiência, bem como a recepção que, como estudantes de medicina, tiveram por parte de profissionais de saúde ao realizar os atendimentos.

Palavras-chave

Cuidado humanizado, autonegligência, profissionais da saúde, saúde do indivíduo.

MEDRUN 2023: promovendo a saúde e um elo entre os acadêmicos e a comunidade

Giovanni Facina Lucchetta¹, Gabriel Viana Lopes¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A MEDRUN 2023 surgiu como uma parceria entre as ligas acadêmicas de Ortopedia e Cardiologia e a FACISB, não somente visando à promoção da qualidade de vida da população por meio do esporte, mas também para a integração dos acadêmicos com a comunidade, o fomento do conteúdo científico aos idealizadores e a arrecadação de alimentos para o Hospital de Amor. Assim, o presente relato teve por objetivo apresentar a perspectiva do idealizador e um dos organizadores do evento, os desafios de gestão e as repercussões sociais do projeto. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** O período de construção da MEDRUN, desde a idealização do projeto, sua estruturação e, principalmente a gestão com os envolvidos na busca por patrocinadores, solicitações junto à prefeitura do município e a preparação dos meios necessários para a execução do evento foram desafios bastante difíceis, porém enriquecedores e de grande aprendizado. A MEDRUN 2023 em si, realizada no dia 03 de setembro, consistiu em um evento que pode ser dividido em três pilares. O primeiro deles, em uma prova de rua que oferecia as modalidades: corrida e caminhada, com cinco e três quilômetros de percurso, respectivamente, de forma a estimular a prática de exercícios a todos os níveis de condicionamento físico do público participante. O segundo, na criação de um espaço para as ligas acadêmicas da FACISB conscientizarem, de forma didática, a comunidade presente sobre os benefícios do esporte e a prevenção de lesões para uma prática mais saudável. Por fim, temos como último pilar o caráter beneficente do evento onde, para cada inscrição, foi estabelecida a arrecadação de um quilo de alimento que seria destinado ao Hospital de Amor. **CONCLUSÃO:** Como saldo tivemos, além de muito aprendizado em gestão pessoal, um total de 310 inscritos e mais de meia tonelada de alimentos arrecadados.

Palavras-chave

Corrida de rua, gestão pessoal, beneficente.

A arte como meio de ação social

Maria Eduarda de Albuquerque Belém¹, Acácia de Carvalho Belato¹, Rosimeire Ferreira Mendes¹

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

Resumo

Introdução: Os moradores do Rio Grande do Sul (RS) vivenciaram em abril e maio desse ano a maior catástrofe climática, segundo o governo gaúcho. Nesse período, várias cidades do RS sofreram inundações, que causaram desabamento, corte de água e energia elétrica, além de inúmeros bloqueios de estradas. Sendo essa condição acompanhada por toda a população nacional (e internacional), várias pessoas e instituições buscaram de alguma maneira cooperar com o envio de materiais (alimentos, roupas, remédios, água e demais) àquela população. **Relato de Experiência:** A FACISB buscou organizar campanhas que pudessem favorecer a arrecadação de itens a serem encaminhados ao RS. Dessa forma, uma das ações foi o espetáculo Concerto Internacional com a orquestra sinfônica de Barretos, realizado no teatro da faculdade em parceria com a Secretaria Municipal de Cultura de Barretos no dia 24/05/2024 das 20 às 22h. O espetáculo teve como ingresso solidário a doação de alimentos não perecíveis e água mineral. Para a organização do espetáculo tivemos a participação ativa de colaboradores e estudantes da FACISB que fazem parte da Comissão PAMEC (Produção Artística, Patrimônio e Memória Cultural). O evento teve a participação de 257 pessoas (entre público interno e convidados externos) arrecadando 86 kg de alimentos, 332 litros de água mineral, além de material de higiene pessoal e de limpeza que posteriormente foram entregues à uma instituição do município que estava organizando a entrega dos itens arrecadados em Barretos através de envio de carretas. **Conclusão:** Percebe-se que a população, de uma maneira geral, se solidariza com situações como a ocorrida e busca cooperar. Isso não foi diferente na comunidade acadêmica que teve o apoio do público externo, vindo participar do evento e também cooperar com doações para amenizar tal situação. Dessa forma, a FACISB reitera o seu compromisso social junto à comunidade.

Palavras-chave

Espectáculo musical, ação social, população Rio Grande do Sul, medicina.

Prevenção primária na alimentação e atividades físicas de crianças em um centro municipal de educação infantil: um relato de experiência

Rafael Sisti Schaid¹, Rafaela Oliveira Fraietta¹, Gabriel Thomazelli Medeiros Silva¹, Isabela Campos Pereira Hernandes², Aline Junqueira Bezerra¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Ambulatório Médico de Especialidade de Barretos (AME), São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Atualmente, com a industrialização cada vez mais crescente, a alimentação do mundo ficou cada vez mais baseada em Fast Foods ou ultraprocessados, aumentando as taxas de óbito da população quanto a de doenças crônicas resultadas dessas práticas, como a hipertensão arterial e colesterol aumentado. Concomitantemente, as mídias digitais e internet acabam

por tornar as pessoas cada vez mais sedentárias, à exemplo do que é observado em crianças, que preferem utilizar das redes sociais a praticar atividade ao ar livre, como faziam as gerações passadas. Esse cenário se reflete tanto na alimentação, quanto na prática de atividades físicas de crianças Brasileiras, que se tornam vítimas dessa grande mudança de perspectiva dos últimos anos para a atualidade, podendo aumentar ainda mais o número de futuros adultos com as mesmas enfermidades, se não, desenvolverem novos casos mais severos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** relatar minhas impressões sobre o projeto de extensão no qual fui inserido, denominado “Avaliação de dados de saúde de crianças que frequentam a CEMEI Abdala Rezeck”. Os alunos de medicina do 3º período da FACISB realizaram diversos exames de triagem em crianças da Cemei Abdala Rezeck, em Barretos, com a intenção de avaliar a alimentação e a prática de atividades físicas de crianças com idade variando de 1 a 6 anos. **CONCLUSÃO:** foi possível registrar os públicos alvos de determinadas situações do ambiente atual, bem como acompanhar o desenvolvimento de turmas passadas em relação aos seus hábitos de vida e se ocorreram mudanças de atitude da própria unidade de ensino em que foi feita a atividade. Espera-se possibilitar a criação de novas estratégias, que visem contribuir tanto para futuras inserções de acadêmicos de medicina, quanto para prevenção e promoção da saúde, em princípio, dessa unidade alvo.

Palavras-chave

Alimentação escolar, sedentarismo, nutrição da criança, pediatria integrativa, prevenção primária, envelhecimento saudável

Ensinando ressuscitação cardiopulmonar para crianças: um relato de experiência

Rafaela Oliveira Fraietta¹, Rafael Sisti Schaid¹, Gabriel Thomazelli Medeiros Silva¹, Isabela Campos Pereira Hernandes², Aline Junqueira Bezerra¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. ²Ambulatório Médico de Especialidade de Barretos (AME), São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Atualmente, o maior fator de mortalidade extra-hospitalar é a parada cardiorrespiratória. Porém, é comprovado que, quando as manobras de ressuscitação são iniciadas precocemente, da hora do ocorrido até a hora em que o socorro chega, aumenta-se em um número considerável a possibilidade de salvamento da vítima. Por isso, a AHA - American Heart Association, com o apoio da Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda que toda a população seja treinada para realizar esse procedimento em caso de emergência. Como no Brasil, o ensino de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) não é uma matéria obrigatória na grade curricular escolar, os alunos de diversas instituições de graduação em medicina, como FACISB, passam a oferecer tal capacitação como uma forma de extensão curricularizada para discentes e docentes das escolas de seu município. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Relatar minhas impressões sobre o projeto de extensão em que fui inserida, denominado Mãos que Salvam, onde os alunos do 1º período de medicina da FACISB ofereceram cursos básicos de como fazer uma RCP, bem como ensinavam como proceder no momento de urgência, com a intenção de preparar tal população para possíveis situações adversas, podendo aumentar a chance de salvamento de uma vida. **CONCLUSÃO:** Foi possível entender a absorção e a maneira de aplicação dos conteúdos pelo público-alvo, a necessidade de repetir tal



treinamento e analisar a aplicabilidade do método de ensino ativo, a sala de aula invertida, fornecido aos graduandos do primeiro período de medicina desta instituição.

Palavras-chave

Ressuscitação cardiopulmonar, aprendizado ativo, transferência de aprendizado, atendimento pré-hospitalar, promoção da saúde em ambiente escolar.

Crânio didático: uma experiência colorida de extensão universitária

Victória Louyse Vaz Constantino¹, Ana Letícia M. Souza¹, Arthur F. Henschel¹, Débora M. Banck¹, Eduardo F. Bastista¹, Júlia F. Gidrão¹, Eduardo Marcelo Cândido¹

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

Resumo

INTRODUÇÃO: A extensão universitária é uma das formas mais efetivas da universidade alcançar a comunidade local, ao mesmo tempo que este contato favorece a aprendizagem de maneira prática e lúdica aos estudantes. Recentemente, foi estabelecido pelo MEC (Ministério da Educação e Cultura) a curricularização da extensão universitária, que passa a constar na grade curricular regular do curso. Dentro da realidade do curso de medicina da FACISB, a extensão curricularizada passou a ser

adotada em 2023, com os alunos preparando e desenvolvendo atividades extensionistas de acordo com o conteúdo vigente daquele semestre letivo. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** A experiência a ser relatada aqui é a de um dos grupos de alunos da Turma 14, dentro do período da unidade de sistema tegumentar e aparelho locomotor, onde os alunos se reuniram e planejaram o que fariam com os alunos externos da Escola Estadual Profª Maria Helena Scannavino. Dentro desse planejamento, estava a abordagem da anatomia do crânio. Para isso, além de prepararem um conteúdo teórico a respeito, foram pintados os ossos do crânio individualmente, a fim de melhorar a ferramenta didática de ensino deste conteúdo, o que surpreendeu os alunos da rede estadual que não imaginavam essa quantidade de ossos nessa região. **CONCLUSÃO:** A experiência da extensão curricularizada foi enriquecedora no sentido de proporcionar benefícios a ambos os públicos envolvidos, auxiliando o estudo dos ossos dos alunos do curso de medicina enquanto preparavam e executavam a atividade e, aos alunos da escola estadual, que puderam ter acesso a ferramentas didáticas e acesso a um ambiente distinto que os aproxima da prática daquilo que eles geralmente apenas veem na teoria.

Palavras-chave

Crânio, extensão curricularizada, ferramenta didática.



IX Curso de Inverno em Oncologia Molecular

**IX CURSO DE INVERNO EM
ONCOLOGIA
MOLECULAR**

22 A 26 DE JULHO DE 2024 CENTRO DE PESQUISA EM
ONCOLOGIA MOLECULAR
HOSPITAL DE AMOR

**INSCRIÇÕES
ABERTAS**

4 DE MARÇO A 15 DE MAIO

PRÉ-INSCRIÇÕES
ha.com.vc/inscricaoociom

PRÉ-REQUISITOS
ha.com.vc/requisitosociom

realização: **ha** HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS Instituto de Diagnóstico e Referência

organização: **EARENA** EARENA

patrocínio: **pensabio** Ciências e inovação a serviço da vida

UNISCIENCE

Legenda:

- (1*) – prêmio de primeiro lugar
- (2*) – prêmio de segundo lugar
- (3*) – prêmio de terceiro lugar
- (*) – menção honrosa

Oral

VEGF-A como Marcador Diagnóstico em Neoplasias Malignas do Trato Biliopancreático (1*)

Izabela Lopes Garcia Barros¹, Pedro Henrique Fogaça Jordão¹, Marcelly Araújo Ferraz¹, Maria Clara Jéssica Calastri¹, Rafael Fernandes-Ferreira^{1,2}, Larissa Bastos Eloy da Costa², Ilka de Fatima Santana Ferreira Boin², Renato Ferreira da Silva^{1,3}, Rita de Cássia Martins Alves da Silva^{1,3}, Doroteia Rossi da Silva Souza¹.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP. ²Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP. ³Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - HB/FAMERP.

Resumo

INTRODUÇÃO: Neoplasias malignas do sistema biliopancreático são a segunda maior causa de óbitos por câncer do trato digestivo no mundo, destacando-se o colangiocarcinoma (CCA) e adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP). Características anatomopatológicas semelhantes dificultam a diferenciação de ambas as doenças em relação à origem primária, com relevância em termos de opções terapêuticas. Nesse cenário, destacam-se mediadores envolvidos no processo de vasculogênese e angiogênese, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF-A) detectado em ACDP e outros tipos de câncer. **OBJETIVOS:** Analisar a expressão gênica e proteica de VEGF-A em tecidos tumorais de pacientes com CCA e ACDP, visando avaliar a capacidade de diagnóstico diferencial. **METODOLOGIA:** Foram estudados 66 indivíduos incluindo = 30 com CCA, 21 com ACDP e respectivos grupos controles, sendo 7 amostras de ducto cístico de indivíduos com colelitíase fresco e parafinado, e 8 amostras de tecido pancreático de necropsia, ambos sem sinais de CCA e ACDP. O RNA foi extraído de amostras de tecido parafinado e fresco. A expressão gênica foi analisada por PCR-RT e determinada pelo método $2^{-\Delta\Delta Ct}$, e a expressão proteica por imuno-histoquímica, quantificada pelo HistoScore. Admitiu-se significância para valor $P < 0,05$. **RESULTADOS:** Houve superexpressão gênica de VEGF-A em CCA ($3,87 \pm 0,43$; $P < 0,0001$) e ACDP ($1,31 \pm 0,49$; $P = 0,0155$), em relação aos controles, destacando-se em CCA comparado a ACDP ($P = 0,0003$). A expressão proteica não diferiu entre CCA (Mediana = 0,8617) e ACDP (Mediana = 0,8508; $P = 0,999$). A análise da curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) mostrou para expressão gênica de VEGF-A com cut off point $> 2,54$, área sob a curva (AUC) = 0,77; sensibilidade = 76,67% e especificidade = 76,19% ($P = 0,0009$). **CONCLUSÃO:** Superexpressão de VEGF-A, com destaque em CCA, e o desempenho satisfatório evidenciado pela curva ROC, indicam seu potencial diagnóstico discriminatório, cujos mecanismos de regulação gênica devem ser elucidados na colangiocarcinogênese.

Palavras-chaves

Adenocarcinoma ductal pancreático, biologia molecular, colangiocarcinoma, VEGF-A, diagnóstico diferencial.

Variabilidade do gene CYP2C19 e resposta ao clopidogrel em pacientes brasileiros com stents cardíacos (2*)

Murilo Porfírio de Aguiar¹, Karwhory Wallas Lins da Silva^{1,2}, Maria Laura Chaves¹, Tiffany Borges Cabral¹, Giovanna

Sangirolami Barbosa de Souza¹, Guilherme Belfort-Almeida¹, Henrique Faleiros¹, Jéssica Ferreira Vieira¹, Vitória Maria Profito de Falchi¹, Adrián Llerena³, Rone Marques Padilha⁴, Eduardo Martín Tarazona-Santos², Fernanda Rodrigues-Soares¹.

¹Departamento de Patologia, Genética e Evolução - Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - Universidade Federal do Triângulo Mineiro. ²Departamento de Genética, Ecologia e Evolução - Universidade Federal de Minas Gerais. ³INUBE Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria, Universidade de Extremadura, Badajoz, Espanha. ⁴Hospital de Clínicas - Unidade Cardiovascular - Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Resumo

INTRODUÇÃO: O clopidogrel é um pró-fármaco antiplaquetário essencial para prevenir eventos trombóticos em pacientes com stents cardiovasculares. A eficácia do medicamento pode variar devido a diferenças no gene CYP2C19, o que torna crucial a genotipagem para identificar a categoria metabólica do paciente, variando de lento a ultrarrápido, conforme as diretrizes do Consórcio de Implementação de Farmacogenética Clínica. **OBJETIVO:** Genotipar os alelos *2, *3 e *17 do gene CYP2C19 e quantificar a atividade plaquetária em pacientes do Hospital das Clínicas da UFTM que sofreram infarto agudo do miocárdio, receberam stents e tratamento com clopidogrel. **METODOLOGIA:** Aplicação da Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real para genotipagem e agregometria óptica point-of-care (VerifyNow®) para medir Unidades de Reação P2Y12 (PRU). A análise estatística será realizada com Python usando a biblioteca statsmodels, verificando frequências genotípicas, alélicas e equilíbrio de Hardy-Weinberg. **RESULTADOS PRELIMINARES:** Dos 124 pacientes genotipados, 33% foram classificados como metabolizadores rápidos ou ultrarrápidos, com os genótipos *1/*17 e *17/*17, respectivamente. Já 21,8% foram classificados como metabolizadores intermediários, com o genótipo *1/*2, não sendo identificados metabolizadores lentos. As frequências dos alelos estão conforme o esperado para a população brasileira. Dados preliminares de PRU ($n = 37$) mostram variações que, por enquanto, não mostram relação com os fenótipos preditos pela genotipagem de CYP2C19, o que pode ser devido ao baixo número amostral. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados preliminares não demonstram uma associação de fenótipos preditos por CYP2C19 com os valores de agregometria, entretanto, nosso número de amostras ainda é baixo para realizar inferências estatísticas conclusivas.

Palavras-chave

Clopidogrel, farmacogenética, CYP2C19, agregometria.

Híbrido molecular de Curcumina-Resveratrol (PQM-162) demonstra atividade anti-melanoma em camundongos C57BL/6 (3*)

Hanna Karolina de Araújo Batistão¹, Luiz Fernando Ramos¹, Michele Oliveira Carvalho¹, Letícia Helena Parreira¹, Matheus de Freitas Silva², Ellen Tardelli Falleiros Lima³, Claudio Viegas Junior⁴, Pollyanna Francielli de Oliveira¹.

¹Universidade Federal de Alfenas/ Laboratório de Genética Humana. ²Universidade Federal de Alfenas/ Programa de Pós-Graduação em Química. ³Universidade de São Paulo/Graduação em Farmácia. ⁴Universidade Federal de Alfenas/Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas e Química.

Resumo

INTRODUÇÃO: Apesar dos avanços das terapias direcionadas e imunoterapia, ainda é necessário abordagens de tratamento que minimizem a baixa taxa de resposta, de resistência e de seletividade no melanoma. **OBJETIVO:** Neste estudo, investigamos o efeito antitumoral da molécula sintética PQM-162 [(E)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-N'-((E)-4-metoxibenzilideno)acrilohidrazida], um derivado híbrido de curcumina-resveratrol em roedores C57BL/6 machos após a indução do melanoma murino com a inóculo B16-F10. **METODOLOGIA:** Identificado o crescimento tumoral, os animais foram tratados, durante 5 dias consecutivos, via subcutânea (s.c.), com PQM-162 [2 mg/kg/peso corporal (p.c.)], cisplatina (CDDP - 7 mg/kg/p.c) e com a combinação de PQM-162 e CDDP. Parâmetros antitumorais (peso e volume do tumor) e de toxicidade sistêmica (peso corporal e dos órgãos, consumo de água e alimentar, níveis séricos de creatinina e ureia e citogenotoxicidade na medula óssea e sangue periférico) foram investigados. **RESULTADOS:** PQM-162 diminuiu significativamente o peso do tumor sem causar redução no peso dos animais e de seus órgãos. Quando comparado ao controle CDDP, níveis séricos de ureia e creatinina foram significativamente menores e não foi demonstrado citogenotoxicidade na medula óssea e sangue periférico. A coadministração de PQM-162 e CDDP foi efetiva em diminuir a massa tumoral, reduzindo a perda de peso corporal e dos órgãos, os impactos nefrotóxicos e aumentando a razão de eritrócitos policromáticos (EPC)/normocromáticos (NCE) na medula óssea e sangue periférico. **CONCLUSÃO:** Esses resultados sugerem o efeito antimelanoma de PQM-162. Embora o tratamento combinado não tenha demonstrado ser mais efetivo do que o fármaco de referência, ele pode ser considerado promissor uma vez que, foi demonstrada a redução da toxicidade sistêmica do tratamento com CDDP, sem afetar sua eficácia farmacológica.

Palavras-chave

Melanoma, hibridização molecular, quimioterapia, cisplatina, compostos bioativos.

Efeitos Funcionais da Superexpressão do Gene EZH2 na Malignidade de Tumores Embrionários do Sistema Nervoso Central (*)

Gustavo Sartorelli de Carvalho Rego^{1,2}, Thiago Mitsugi Giove^{1,2}, Isabela Fonseca de Oliveira Granha^{1,2}, Alice Kei Endo^{1,2}, Patrícia Semedo Kurlki^{1,2}, Oswaldo Keith Okamoto^{1,2}, Elisa Helena Farias Jandrey^{1,2}.

¹Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. ²Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Os tumores embrionários do sistema nervoso central (SNC), como meduloblastomas (MED) e tumores teratóides rabdóides atípicos (ATRT), apresentam alta mortalidade, com apenas 40% dos afetados ultrapassando 10 anos de sobrevida. O gene Enhancer of Zeste Homolog 2 (EZH2) é superexpresso nesses tumores, associado à agressividade e fenótipo tronco. **OBJETIVO:** Caracterizar as linhagens USP7 (ATRT), USP13 e DAOY (MED) superexpressando EZH2, investigando seu impacto no fenótipo tronco e proliferativo. **METODOLOGIA:** A transdução das linhagens foi realizada com vetor lentiviral OE-EZH2 e controle GFP, e validada via RT-qPCR e Western Blot. A proliferação foi avaliada com ensaios de crescimento celular em monocamada pelo equipamento xCELLigence e ensaios de EdU. O fenótipo tronco foi

avaliado por ensaios clonogênicos e formação de esferas, e a presença de células multinucleadas avaliada por imunofluorescência marcando F-actina e ensaios de ciclo celular. **RESULTADOS:** A transdução foi bem-sucedida, e após a validação as variedades OE das três linhagens apresentaram níveis de EZH2 mais altos que as variedades controle. As linhagens USP7 e USP13 apresentaram células multinucleadas após transdução. Apenas a variedade DAOY OE mostrou aumento de proliferação no ensaio de crescimento celular em monocamada, enquanto a USP7 OE apresentou menor proliferação no ensaio de EdU. Para o fenótipo tronco, as variedades USP7 e DAOY OE formaram menos colônias e menores esferas. A respeito da instabilidade genética, a variedade USP7 OE mostrou mais células multinucleadas na imunofluorescência, enquanto USP13 não diferiu, enquanto não houve variação no ciclo celular de ambas as linhagens. **CONCLUSÕES:** Os efeitos da superexpressão de EZH2 foram predominantemente deletérios, sugerindo sua influência negativa na proliferação e fenótipo tronco. Contudo, a ação do EZH2 como fator de transcrição significa que os resultados são influenciados pelo contexto genético das linhagens. Por fim, a relação entre EZH2 e instabilidade genética requer mais estudos.

Palavras-chave

Tumores embrionários, EZH2, fenótipo tronco, proliferação celular.

Reposicionamento de drogas para tratamento de precisão de adenocarcinomas pulmonares (*)

Mateus Alves Diniz¹, Isabeli Francischini da Silva¹, Vitória Larissa Schmidt Camargo¹, Caio Fernando Ferreira Mussatto¹, Jakeline Santos Oliveira¹, Amanda Piveta Schnepfer¹, Ana Luiza Labbate Bonaldo¹, Robson Francisco Carvalho¹, Sarah Santiloni Cury¹.

¹Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O adenocarcinoma de pulmão (LUAD) é o tipo mais comum de câncer de pulmão no mundo. Apesar dos avanços terapêuticos, a heterogeneidade genética e os altos custos do desenvolvimento de novas drogas são grandes desafios. O sequenciamento de RNA de célula única (scRNA-seq) é uma ferramenta útil para prever, via análises computacionais, drogas existentes que possam reverter o perfil de expressão das células malignas, possibilitando um tratamento de precisão para pacientes com LUAD. **OBJETIVO:** Identificar drogas capazes de reverter o perfil tumoral paciente-específico combinando assinaturas de expressão gênica. **METODOLOGIA:** Os dados de scRNA-seq, disponíveis no site Curated Cancer Cell Atlas provenientes de quatro estudos, foram processados e integrados utilizando o pacote Seurat v4.2.0 no RStudio v.4.2.2. As células malignas foram classificadas de acordo com a alteração do número de cópias e filtradas juntamente com as células alveolares. O dado final continha 143.967 células. Genes diferencialmente expressos (DEG) nas células neoplásicas comparadas às alveolares normais, provenientes do microambiente tumoral de dois pacientes, foram selecionados usando o FindMarkers (adj. P-val. < 0.05). Os DEGs foram utilizados para predição de drogas pela ferramenta L1000 Fireworks Display Tool (L1000FWD) e OCTAD (Open Cancer Therapeutic Discovery) selecionando os escores de reversão negativos estatisticamente significativos por paciente. **RESULTADOS PRELIMINARES:** Para cada paciente, identificamos 481 e



1729 DEGs. A prospecção de drogas para a reversão individual do perfil tumoral gerou listas distintas de drogas potencial. Destacamos três das drogas que foram encontradas em concordância entre OCTAD e L1000FWD: Paciente1: homoharringtonine, buparlisib, pyrrinium-pamoate. Paciente2: digitoxin, mitoxantrone, dasatinib. CONCLUSÃO: Este trabalho demonstrou que a exploração do transcriptoma individual dos pacientes, utilizando scRNA-seq, é promissora para seleção de tratamento de precisão em LUAD. Os próximos passos envolvem análises comparando células neoplásicas com células alveolares normais provenientes do microambiente tumoral de 42 pacientes.

Palavras-chave

Medicina de precisão, adenocarcinoma de pulmão, reposicionamento de drogas, single cell RNA-seq, bioinformática.

Pôster

Complexos derivados de rutênio diminuem a viabilidade de células de glioblastoma cultivadas em 2D e 3D (1*)

Carlos Vinicius Expedito de Souza¹, João Marcos da Silva Oliveira¹, Antônio Carlos Dorignetto², Angel Mauricio Castro-Gamero¹.

¹Laboratório de Genética Humana - Universidade Federal de Alfenas. ²Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas.

Resumo

INTRODUÇÃO: O glioblastoma multiforme (GBM) é um câncer de origem glial que apresenta uma alta taxa de mortalidade. Atualmente, o tratamento desta neoplasia consiste na ressecção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia com temozolomida (TMZ). No entanto, o GBM apresenta quimiorresistência, fator biológico que dificulta uma resposta favorável e reduz a taxa de sobrevida dos pacientes. Por esses motivos, o uso de novos compostos com capacidade anticâncer, dentre os quais se encontram os metalofármacos, tais como os compostos à base de rutênio, surgem como alternativas terapêuticas promissoras. **OBJETIVO:** Recentemente, as moléculas derivadas de Rutênio [RuCl(MTNZ)(dppb)(4,4-Metilbipy)]PF₆ (RU-1) e [RuCl(MTNZ)(dppb)(bipy)]PF₆ (RU-3), mostraram efeitos anti-câncer em vários tipos tumorais, porém inexistem dados sobre seu efeito sobre células de GBM. **METODOLOGIA:** O presente estudo avaliou seus efeitos de RU1 e RU3 sobre a viabilidade celular de células T98G através do ensaio colorimétrico MTT em cultivo bidimensional (2D) e cultivo tridimensional (3D), além da análise da morfologia de esferoides (3D), através do Software ZEISS Zen 3.4. **Resultados:** Foi observado que os complexos de rutênio diminuíram a viabilidade celular, tanto em 2D como em 3D, mostrando o IC₅₀ de 68,54 µM no RU-1 e 56,20 µM no RU-3 para o cultivo em 2D, e o IC₅₀ de 22,2 µM no RU-1 e 19,7 µM no RU-3 para o cultivo 3D. Ao analisar a morfologia das esferas de T98G foi constatado que os compostos foram capazes de diminuir o tamanho e afetar a agregação celular das esferas. **CONCLUSÃO:** O efeito promissor dos complexos de rutênio promove a realização de experimentos de combinação de fármacos, ensaios de apoptose, assim como ensaios de migração e invasão em culturas 3D e análises de western blotting para uma melhor compreensão das bases moleculares, funcionais, e terapêuticas do GBM.

Palavras-chave

Glioblastoma, cultivo 3D, complexo de rutênio.

Suplementação com espermidina reduz lesões no material genético de roedores (2*)

Janine Barcelos Chacon¹, Maria Clara Duarte¹, Michele Carvalho Oliveira¹, Patrícia Félix Ávila¹, Bruno Martins Dala Paula¹ e Pollyanna Francielli de Oliveira¹.

¹Laboratório de Genética Humana, Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Mutações no DNA compreendem a primeira etapa do processo de carcinogênese. É bem conhecido que dietas ricas em alimentos processados e ultraprocessados aumentam o risco da doença enquanto que, uma alimentação balanceada, rica em bioativos pode atenuar os danos no DNA. A espermidina (ESP) é uma poliamina que induz autofagia, reduz inflamação e melhora a imunidade. **OBJETIVO:** Investigamos os efeitos da suplementação com ESP em camundongos Swiss machos alimentados com dieta padrão (DP – Nuvilab® CR1) e dieta hipercalórica (DH). **METODOLOGIA:** A DH consistiu na adição de 30% de açúcar de mesa (equivalente a 6 gramas/dia) na água e os animais receberam a suplementação com 10 e 30 mg/kg de peso corporal (p.c) de ESP por 44 dias, via oral. No 44º dia, o agente mutagênico metilmetasulfonato [MMS 40 mg/kg p.c. intraperitoneal (i.p)] foi administrado para indução da mutagenicidade. Amostras de sangue periférico foram coletadas com 48 h e 44 dias de tratamento para investigação da citogenotoxicidade. No 45º dia, após eutanásia, foram coletadas células da medula óssea para avaliação do potencial quimiopreventivo e do fígado para avaliação do estresse oxidativo. **RESULTADOS:** Nenhum tratamento apresentou citotoxicidade ou mutagenicidade. Animais tratados com ESP 30 mg/kg p.c combinado ao MMS em DP (ESP 30 mg/kg p.c + MMS) e DH (ESP 30 mg/kg + MMS + DH) demonstraram redução na frequência dos eritrócitos policromáticos micronucleados (EPCMN) na medula óssea, sendo o efeito quimiopreventivo mais significativo no grupo alimentado com DP. A suplementação com ESP 10 e 30 mg/kg p.c, nos animais alimentados com DH e tratados com MMS, aumentou significativamente os níveis de CAT no fígado enquanto que, para SOD esse comportamento não foi observado. **CONCLUSÃO:** Esses resultados, contribuem para esclarecer os efeitos toxicogênicos da ESP e sugerem que novos estudos devem ser realizados para investigar o mecanismo envolvido na atividade quimiopreventiva.

Palavras-chave

Quimioprevenção, poliaminas, sacarose, SOD, CAT.

Mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre os anos de 2000 e 2020: um estudo de tendência temporal (3*)

Marcello Augusto Anchieta Santos Filho¹, Ana Maria Fantini Silva¹.

¹Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão é uma complexa e heterogênea doença que exerce profundo impacto na saúde pública global e constitui a principal causa de morte relacionada ao câncer mundialmente. Desse modo, a

compreensão de sua natureza epidemiológica e comportamento temporal pode auxiliar em seu enfrentamento. **OBJETIVO:** Avaliar a tendência temporal de mortalidade por câncer de pulmão no Brasil e em suas regiões geográficas entre os anos de 2000 e 2020. **METODOLOGIA:** Foram analisados os números de óbitos por neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões (CID-10: C34) disponibilizados no portal oficial do Ministério da Saúde do Brasil para o período, bem como os dados sobre população residente. O padrão temporal e geográfico foi analisado através da taxa de mortalidade padronizada por idade e avaliado em modelo de regressão por pontos de inflexão. **RESULTADOS:** No Brasil, a taxa de mortalidade analisada permaneceu estável (AAPC: 0,0; IC95: -0,6 – 0,6) no período avaliado, com marcante crescimento entre o sexo feminino (AAPC: 1,8; IC95: 1,2 – 2,5). O estudo das regiões brasileiras evidenciou estabilidade no Norte (AAPC: 0,5; IC95: -0,0 – 1,1), decréscimo nas regiões Sudeste (AAPC: -0,8; IC95: -1,4 – -0,2), Sul (AAPC: -0,8; IC95: -1,4 – -0,1) e Centro-Oeste (AAPC: -0,5; IC: -1,1 – -0,0), em oposição à expressiva ascensão no Nordeste (AAPC: 3,2; IC95: 2,5 – 3,9). **CONCLUSÃO:** A avaliação da tendência temporal da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil evidencia discrepâncias importantes entre os sexos e diferentes regiões geográficas do país, o que destaca a necessidade de abordagem personalizada na elaboração de políticas de saúde. A compreensão dessas informações pode respaldar a implementação de estratégias de saúde mais eficazes, capazes de atender às demandas específicas de cada grupo populacional.

Palavras-chave

Neoplasias pulmonares, mortalidade, epidemiologia.

Quantificação de linfócitos T infiltrantes em metástases hepáticas de camundongos Balb C tumor induzidos por células 4T1: comparação de diferentes protocolos de maturação de células dendríticas

Nathalia Caroline do Nascimento¹, Márcia Antoniazzi Michelin¹.

¹Instituto de Pesquisa em Oncologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Resumo

INTRODUÇÃO: Vacinas com células dendríticas (DCs) são capazes de moldar respostas imunes antitumorais específicas e potenciar as respostas de células T antitumorais. A plasticidade das DC é determinada por estímulos e o microambiente em que estão inseridas, tornando a imunoterapia com DC uma estratégia promissora contra a neoplasia mamária e metástases hepáticas. **OBJETIVO:** Quantificar os linfócitos T totais (CD3+) infiltrantes em metástases hepáticas de tumores experimentais induzidos pela linha 4T1 (análoga ao carcinoma mamário triplo negativo humano), comparando diferentes protocolos de maturação de vacinas de DC. **METODOLOGIA:** 43 camundongos da linhagem Balb/c (CEUA-UFTM 23085.005932/2022-75) foram distribuídos em 4 grupos: Controle (GC), Tumor (GT), Tratado protocolo 1 (GP1) e Tratado protocolo 2 (GP2). No protocolo 1, as DC foram estimuladas na presença de TNF- α , e no protocolo 2 na presença de TNF- α , IL-12 e RANTES. Após a indução tumoral, administração das vacinas e eutanásia dos camundongos, foram feitas lâminas histológicas do fígado. Parte das lâminas foram coradas por Hematoxilina-Eosina para quantificação de metástases e outra parte foi marcada para identificação de linfócitos T totais (CD3+) por

imunofluorescência. As imagens capturadas foram analisadas pelo software NIS-Elements. Os gráficos e análises estatísticas foram realizados no GraphPad Prism 10. **RESULTADOS:** Houve maior infiltrado de linfócitos T CD3+ no GP2 em comparação aos outros grupos. A diferença foi estatisticamente significativa entre GT e GP1, e entre GT e GP2 ($p < 0,05$). A correlação entre área metastática e linfócitos T CD3+ foi forte em GT ($r = -0,7178$); muito forte em GP1 ($r = -0,8271$); muito forte em GP2 ($r = -0,8937$). Revelando, portanto, que quanto maior a quantidade de linfócitos T CD3+, menor é a área metastática. **CONCLUSÃO:** Ambos os protocolos de vacina demonstraram eficiência no aumento da resposta imune antitumoral contra o câncer de mama triplo negativo, reduzindo as metástases hepáticas, contudo, o protocolo 2 apresentou maior infiltrado de linfócitos T CD3+.

Palavras-chave

Câncer de mama, metástase hepática, imunoterapia, vacina, células dendríticas, linfócitos T CD3+.

Avaliação da presença de linfócitos T gama delta em metástase hepática de modelo experimental induzido a tumor de mama e submetidos a imunoterapia com linfócitos tumor infiltrantes

Gabriel Pereira Ramos¹, Saulo Fernando Moreira da Silva¹, Márcia Antoniazzi Michelin¹.

¹Instituto de Pesquisa em Oncologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Resumo

INTRODUÇÃO: O tumor de mama triplo negativo é altamente agressivo, com alta probabilidade de recidiva e metástases, incluindo no fígado. Os linfócitos tumor infiltrantes (TIL), utilizados como imunoterapia, possuem a capacidade de ativação de linfócitos T gama delta ($\gamma\delta$), que são cruciais nas respostas antitumorais. **OBJETIVO:** Avaliar a presença de linfócitos T $\gamma\delta$ em metástase hepática de modelo experimental induzido a tumor de mama e submetidos a imunoterapia com linfócitos tumor infiltrantes. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 24 camundongos fêmeas da linhagem BALB/c (CEUA-UFTM 23085.008739/2020-24), separados em dois grupos experimentais: Tumor ($n=12$) e Tumor Vacinado ($n=12$), sendo que os animais deste último grupo receberam a imunoterapia com linfócitos tumor infiltrantes 14 e 21 dias após a indução tumoral. Ao longo do período experimental, o volume tumoral foi mensurado periodicamente. Os animais foram eutanasiados e os fígados foram incluídos em parafina, os cortes do tecido corados com Hematoxilina-Eosina para análise das metástases e à marcação por imunofluorescência de linfócitos T $\gamma\delta$. A quantificação foi realizada através das imagens capturadas pelo software NIS-Elements. Gráficos e análise estatística foram realizados no GraphPad Prism 10. **RESULTADOS:** Foi observado que a presença de linfócitos T $\gamma\delta$ foi maior no grupo Tumor Vacinado quando observadas as médias, contudo, sem significância estatística ($p=0,3163$). A correlação entre a área metastática e os linfócitos T $\gamma\delta$ no grupo Tumor foi muito fraca ($r=0,09130$); e do grupo Tumor Vacinado foi fraca ($r=-0,3534$). No entanto, o gráfico revelou que à medida que a área metastática diminui, a expressão de linfócitos T $\gamma\delta$ aumenta, destacando que a vacina agiu tanto no tumor primário quanto na área metastática. **CONCLUSÃO:** Comprovou-se que a imunoterapia com TIL foi eficaz em diminuir áreas de metástases no fígado e no incremento da presença de linfócitos T $\gamma\delta$ neste tecido.



Mais estudos são necessários para entender seu papel nas metástases.

Palavras-chave

Metástase hepática, linfócito T gama delta, imunoterapia.

Estudo do encapsulamento e liberação controlada de curcumina por vesículas unilamelares grandes

Yasmin Corrêa Vasconcellos¹, Natália Bueno Leite Slade², Leandro Antunes Mendes².

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. ²Instituto de Ciências Exatas, Naturais e Educação, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Os diversos meios de ação da curcumina (CUR) modulam vias inflamatórias e são capazes de resultar na supressão de tumores e ampliação neuroprotetora, por exemplo. Encontrada no açafrão (Curcuma longa), é um flavonoide de baixas biodisponibilidade e absorção no trato gastrointestinal, limitado pelas elevadas taxas de depuração e hidrofobicidade. A viabilização de seu uso é alvo de pesquisas que, de modo majoritário, revelam sistemas nanoparticulados lipossomais como a estratégia mais promissora na potencialização da entrega e dos efeitos da CUR no organismo humano. Existem múltiplas lacunas em relação à composição lipídica mais eficaz para encapsular CUR e, para este estudo, os lipídios fosfatidilcolina (PC) e fosfatidilglicerol (PG) foram considerados os componentes de interesse. **OBJETIVO:** desenvolver, caracterizar e estudar o encapsulamento e a liberação controlada de CUR por sistema de vesículas unilamelares mimetizadas em laboratório. **METODOLOGIA:** estudo da solubilidade do bioativo; obtenção de vesículas unilamelares grandes (LUVs) por técnica de hidratação de filme lipídico; caracterização das vesículas - via espalhamento dinâmico da luz; determinação da carga superficial (potencial zeta); determinação do percentual de encapsulamento efetivo (%EE); ensaio do perfil de liberação controlada in vitro. Para obter e tratar os dados serão utilizadas técnicas de espectroscopia e o software OriginLab, respectivamente. **RESULTADOS ESPERADOS:** a associação entre o coeficiente de partição (Kp) a ser obtido e os dados do ensaio de liberação possibilitará o entendimento da afinidade da CUR pelas fases hidrofóbicas e hidrofílicas do sistema produzido. Como resultado esperado, visa-se (I) o encapsulamento de CUR por LUVs e (II) verificar a capacidade das LUVs em liberar a CUR de forma controlada e potencialmente ampliar sua biodisponibilidade em pH fisiológico. **CONCLUSÃO:** espera-se concluir com este trabalho a boa eficiência do modelo proposto, de forma que possa contribuir para trabalhos futuros no tangente a alternativas preventivas e terapêuticas diante de quadros oncológicos.

Palavras-chave

Compostos fitoquímicos, curcumina, lipídios de membrana.

Análise proteômica do organotropismo de melanoma murino utilizando um modelo de metástase pulmonar

Camila Eduarda Alves Martins¹, Fabiana Regina da Silva Olímpio², Flávio Vieira Loures³, André Zelanis¹.

¹Laboratório de Proteômica Funcional, ICT UNIFESP, São José dos Campos, SP, Brasil. ²Laboratório de Imunofarmacologia, ICT UNIFESP, São José dos Campos, SP, Brasil. ³Laboratório de Imunologia de Patologias Fúngicas, ICT UNIFESP, São José dos Campos, SP, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O melanoma cutâneo é considerado a neoplasia de pele mais grave por sua grande capacidade em realizar metástase; com maior afinidade para o pulmão. Além de ser um órgão que recebe o sangue constantemente para realizar as trocas gasosas, estando mais suscetível a células tumorais circulantes, ele também recebe sinais específicos do tumor primário para se preparar e formar um nicho pré-metastático. Já se sabe que o local onde terá focos metastáticos começa a se formar antes mesmo das células adquirirem a capacidade de circular pelo organismo, são diversas proteínas e enzimas que atuam no local para preparar e deixar o microambiente ideal para a chegada e crescimento de células tumorais. **OBJETIVO:** Obter culturas primárias a partir do explante de tecidos tumorais do pulmão de camundongos inoculados com células tumorais B16F10; Estabelecer uma matriz que represente o proteoma do tecido pulmonar para os ensaios de cromatografia de afinidade com o meio condicionado da cultura primária; Avaliar o proteoma do meio condicionado das culturas primárias bem como o proteoma das proteínas que interagem com a matriz; Obter o conjunto de proteínas que represente a interação proteínas-pulmonares e proteínas secretadas pelo tumor no sítio metastático. **METODOLOGIA:** A partir do cultivo da linhagem celular de melanoma metastático B16F10, foi extraído o tecido pulmonar de camundongos controles e inoculados com 1 x 10⁶ células dessas células e produzidas matrizes com os extratos do tecido e secretoma gerado pela linhagem celular do cultivo primário. **RESULTADOS:** Espera-se identificar mediadores solúveis secretados pelas células do cultivo primário que possuem afinidade com proteínas da matriz de pulmão metastático e matriz de pulmão saudável. **CONCLUSÃO:** Com essas informações será possível entender como acontece a interação do tumor primário com o tecido pré-metastático e quais proteínas envolvidas no processo de criação de focos metastáticos em pulmão por melanoma cutâneo.

Palavras-chave

Melanoma, metástase pulmonar, organotropismo, proteômica.

Validação de microRNAs ligados a carcinogênese e modulados epigeneticamente em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos

Guilherme Cassiano^{1,2}, Luiza Flavia Veiga Francisco¹, Isabela Barros Lima¹, Sthephannie Calfa¹, Paula Rohr¹, Marcia Maria Chiquitelli Marques Silveira¹, Henrique César Santejo Silveira¹.

¹Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. ²Discente do curso de Biomedicina, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O Brasil é um dos maiores consumidores de pesticidas do mundo, o que corrobora para uma grande população de trabalhadores expostos diariamente a estes compostos. Os pesticidas demonstraram causar modificações epigenéticas, bem como alterações na

expressão de microRNAs (miRNA). Por outro lado, não há evidências se estas moléculas podem ser biomarcadores de exposição aos agrotóxicos. **OBJETIVO:** Validar a expressão diferencial do miR-107 e do miR-23b-3p no plasma de indivíduos expostos a pesticidas e comparar com os não expostos. **METODOLOGIA:** O presente estudo conta com uma população de 110 trabalhadores, sendo 55 expostos e 55 não expostos, provenientes da coorte do RUCAN, que foram pareados por sexo, idade, consumo de álcool, uso de tabaco e etnia ($p>0,05$). Posteriormente, foi extraído o RNA total com inserção do spike-in cel-miR-39 do plasma de cada participante, que será convertido para cDNA, para que a expressão dos miRNAs seja avaliada pela ddPCR. **RESULTADOS PRELIMINARES:** os indivíduos possuem uma mediana de 24 anos de exposição, sendo os agrotóxicos mais usados o glifosato (100%) seguido de fipronil (90,91%). Uma análise da literatura destes miRNAs demonstrou que ambos possuem expressão diferencial em diversos tipos de câncer. No atual momento, estamos realizando a implementação da metodologia de ddPCR, para as análises de expressão dos miRNAs. **CONCLUSÃO:** Sendo assim, a ddPCR é um método sensível capaz de analisar a quantificação absoluta de pequenos alvos, o que pode ser útil na avaliação de microRNAs de plasma de indivíduos saudáveis expostos a agrotóxicos, possibilitando a revelação de potenciais biomarcadores de exposição.

Palavras-chave

Pesticidas, epigenética, biópsia líquida, miRNA, ddPCR, biomarcador.

Componentes da microbiota vaginal como correlatos da infecção cervical persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres com excisão de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau

Ana Carolina Sprocatti dos Santos¹, Luiza Zanini Caram Sfair¹, Guilherme Ferrari Bevilacqua^{1,2}, Karen Cristina Borba Souza^{1,2,3}, Júlio César Possati-Resende^{2,4}, Márcio Antoniazzi⁴, Bruno de Oliveira Fonseca^{2,4}, Lucas Tadeu Bidinotto^{1,3,5}, Márcia Guimarães da Silva¹.

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) Botucatu, São Paulo, Brasil. ²Grupo de Pesquisa em HPV, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil. ³Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil. ⁴Departamento de Prevenção, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil. ⁵Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Os papilomas vírus humanos (HPV) compreendem um grupo de vírus que possuem característica de infectar pele e mucosas, sendo o HPV16 e HPV18 os principais tipos associados ao câncer invasivo de colo de útero. O sistema imunológico, juntamente com o microbioma vaginal, tem papel fundamental na defesa contra o vírus e na taxa de clearance viral. **OBJETIVO:** Avaliar a associação entre os componentes da microbiota vaginal, especialmente táxons bacterianos, e a persistência da infecção pelo HPV em mulheres com excisão de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau. **METODOLOGIA:** Estudo longitudinal, onde será coletado amostra vaginal de 125 mulheres após tratamento excisional por 12 meses. As amostras coletadas no terço médio vaginal serão submetidas à extração e quantificação do DNA bacteriano total e em seguida, será realizada etapa de End-Point PCR para amplificação de sequência da região V3-V4 do gene

bacteriano RNA ribossômico 16S para realização de sequenciamento Illumina. A abundância relativa de cada amostra sequenciada será calculada em nível de gênero e espécie por meio do software R com pacote dada2. A abundância das espécies por amostra será computada, e serão calculadas a alfa-diversidade de Shannon e beta-diversidade de Bray-Curtis. Por fim, serão construídos heatmaps em nível de espécie com as co-variáveis de interesse a partir da clusterização pelo software R. Para todos os testes utilizados será adotado o nível de significância de 5%. Atualmente, o projeto se encontra na fase de análise de pacientes e coleta de amostras. **RESULTADOS ESPERADOS/CONCLUSÃO:** Espera-se como resultados das análises que os táxons bacterianos presentes na CST IV estarão relacionados com a infecção persistente e os táxons bacterianos presentes na CST I, II, III e V relacionados à melhores taxas de clearance viral e dessa forma podemos elucidar o papel da microbiota no desfecho da infecção pelo HPV.

Palavras-chave

Microbiota vaginal, HPV, infecção persistente, lesão intraepitelial de alto grau.

HIF-1 α no Diagnóstico Anatomopatológico Diferencial em Neoplasias Malignas Biliopancreáticas

Rafael Pires Figueiredo¹, Pedro Henrique Fogaça Jordão¹, Rafael Fernandes Ferreira^{1,2}, Maria Clara Jessica Calastri¹, Thalles Fernando Rocha Ruiz², Marcelly Araujo Ferraz¹, Izabela Lopes Garcia Barros¹, Eliane Milharcix Zanovelo⁴, Sebastião Roberto Taboga³, Heloisa Caldas¹, Larissa Bastos Eloy da Costa², Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin², Doroteia Rossi Silva Souza¹.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP. ²Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. ³Universidade Estadual de São Paulo – UNESP. ⁴Hospital de Base de São José do Rio Preto – HB.

Resumo

INTRODUÇÃO: As neoplasias malignas biliopancreáticas correspondem a segunda maior causa de morte por câncer do trato digestivo. Nesse contexto, destacam-se o colangiocarcinoma (CCA), classificado em CCA intra-hepático (iCCA) e CCA extra-hepático (eCCA), e o adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP). No entanto, semelhanças anatomopatológicas dificultam a diferenciação acerca da origem primária dessas neoplasias. Desse modo, a análise de fatores genéticos envolvidos em vias relacionadas com a angiogênese, como o fator induzível por hipóxia (HIF-1A), poderá contribuir para diferenciar ambas as neoplasias, o que deve ser esclarecido. **OBJETIVO:** Analisar a expressão gênica de HIF-1A em pacientes com iCCA e eCCA e ACDP, visando identificar marcador diagnóstico diferencial para essas doenças. **METODOLOGIA:** Foram estudados 67 indivíduos: 30 pacientes com CCA (17 eCCA e 13 iCCA), 22 pacientes com ACDP e 14 indivíduos do grupo controle (GC), sendo 7 amostras de ducto cístico de indivíduos com colelitíase (GC-I) e 7 amostras de tecido pancreático de necropsia (GC-II), todos sem sinais clínicos, bioquímicos e histopatológicos de CCA e ACDP. Para análise de expressão gênica realizou-se extração de RNA de tecido parafinado ou fresco. **RESULTADOS:** Observou-se superexpressão de HIF-1A para eCCA (2,78 $\pm$ 2,34) e iCCA (3,53 $\pm$ 2,98), comparado a GC-I ($P=0,001$), com semelhança entre ambos os tipos de CCA ($P=0,774$). Para ACDP, houve semelhança da expressão de HIF-1A (0,35 $\pm$ 3,35) em relação à GC-II ($P=0,631$), entretanto,



subexpresso para eCCA (P=0,036) e iCCA (P=0,009). O potencial discriminatório analisado pela curva ROC (receiver operating characteristic), com valor de cut off para HIF-1A >3,165, mostrou área sob a curva (AUC) = 0,502±0,084, sensibilidade = 55% e especificidade = 50% (P=0,984). CONCLUSÃO: A superexpressão de HIF-1A confirma sua relação com CCA, independente dos tipos iCCA e eCCA, entretanto, com potencial discriminatório insuficiente para CCA e ACDP.

Palavras-chave

Adenocarcinoma ductal pancreático, colangiocarcinoma, diagnóstico diferencial, HIF-1A.

Diferentes vias de morte celular como potencial estratégia alternativa para o tratamento do câncer: uma revisão sistemática de literatura

Gabriel Silva Rezende Freitas¹, Sabrina Delgado Soares¹, Lucilla Ribeiro Ávila¹.

¹Curso de Odontologia, Centro Universitário de Goiânia - UniCerrado, Goiânia, GO, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer é oriundo de alterações nos fatores genéticos e epigenéticos, que resultam em uma célula incontrolavelmente divisível, autossuficiente e capaz de invadir outros tecidos. Há estudos específicos sobre o uso dos mecanismos de morte celular como uma perspectiva terapêutica ao câncer. Como mais investigados, temos os métodos que se baseiam nos processos de morte celular programada (PCD), ou vias de morte celular reguladas (RCD), desempenhando papéis cruciais na modulação do microambiente tumoral imunossupressor (TME) e na determinação de resultados clínicos e terapêuticos. **OBJETIVO:** Descrever os diferentes mecanismos de morte celular envolvidos no combate de células cancerígenas, a fim de estabelecer métodos terapêuticos menos agressivos. **METODOLOGIA:** Foram selecionados artigos entre os anos de 2018 e 2023, de plataformas de dados: Pubmed e Science Direct, totalizando 486 referências, filtrados pelos descritores selecionados. Em que, foram desclassificados aqueles que não eram *open access* e duplicados. Após a seleção, estão sendo analisados pela leitura dos títulos, resumo e leitura na íntegra, para a devida seleção e escrita do artigo. **RESULTADOS PRELIMINARES:** Como meios de morte celular mais investigados, temos os métodos baseados no processo de morte celular programada (PCD ou RCD) que englobam, apoptose, necroptose, piroptose, ferroptose, panoptose e autofagia, que desempenham papéis cruciais na modulação do microambiente tumoral imunossupressor (TME) e na determinação dos resultados clínicos do câncer e abordagens terapêuticas. Sendo os métodos mais estudados a ferroptose, e a morte celular mediada por terapias com células CAR-T. **CONCLUSÃO:** Estes achados representam a existência de diversos meios potenciais para o tratamento de o câncer baseados na morte celular, que precisam ser amplamente estudados para adoção como medidas terapêuticas com relevância clínica efetiva e devidamente segura.

Palavras-chave

Câncer, morte celular, tratamento.

Avaliação da influência da pandemia de COVID-19 na conscientização pública sobre

cânceres: Uma análise de Big Data usando o Google Trends

Mariana Oliveira Matos Watanabe¹, Bianca Palma Pardini², Ricardo Mastandrea Juliano², Deilson Elgui de Oliveira^{2,3}.

¹Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, São Paulo, Brasil. ²Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências (IBB), Botucatu, São Paulo, Brasil. ³Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biotecnologia (IBTEC), Botucatu, São Paulo, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: A pandemia de COVID-19 impactou a saúde pública globalmente, afetando o monitoramento e a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como o câncer. A atenção redirecionada para a pandemia resultou em uma redução na busca por diagnósticos e acompanhamento de cânceres, elevando os riscos associados. Plataformas como o Google Trends oferecem insights valiosos sobre as percepções da população em relação a tópicos de saúde. **OBJETIVO:** Analisar as variações na conscientização da população brasileira sobre tipos específicos de câncer durante a pandemia de COVID-19, utilizando dados do Google Trends para identificar correlações entre os marcos históricos da pandemia e os índices de pesquisa online relacionados ao câncer. **METODOLOGIA:** Definiram-se marcos históricos críticos da pandemia no Brasil. Selecionaram-se tipos específicos de câncer baseados na prevalência e possibilidade de prevenção, determinando palavras-chave associadas a cada um. Essas palavras-chave foram pesquisadas no Google Trends para obter dados de volume de pesquisa antes e depois de cada marco histórico. Realizaram-se análises estatísticas para avaliar a importância dos resultados e identificar correlações significativas entre os marcos da pandemia e as variações no volume de pesquisas. **RESULTADOS ESPERADOS:** Espera-se que o volume de pesquisas relacionadas ao câncer apresente variações conforme os marcos históricos da pandemia, especialmente em períodos de maior impacto. A análise deve revelar correlações entre a percepção da população sobre a prevenção do câncer e os diferentes momentos da pandemia, evidenciando preocupações distintas com tipos específicos de câncer em diferentes fases da crise sanitária. **CONCLUSÃO:** Este estudo visa compreender o impacto da pandemia de COVID-19 na conscientização da população sobre o câncer no Brasil. Ao identificar correlações entre os eventos da pandemia e as buscas online para informações sobre cânceres, espera-se fornecer subsídios para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e rastreamento, mesmo em cenários de crise de saúde pública.

Palavras-chave

Pandemia de COVID-19, câncer, google trends, rastreamento, saúde pública.

Avaliação dos efeitos de complexos de rutênio(II)-nitrosil contendo derivados de piridina sobre células de melanoma

Guilherme Álvaro Ferreira da Silva¹, Yasmin dos Santos Louzano¹, Henrique Vieira Reis Silva¹, Marília Imaculada Frazão Barbosa¹, Antônio Carlos Doriquetto¹, Marisa Ionta¹.

¹Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O melanoma é o tipo de câncer de pele mais agressivo e com o pior prognóstico. Devido a elevada instabilidade e heterogeneidade, a resistência tumoral acarreta baixa eficiência dos medicamentos disponíveis. Diante deste cenário, a busca por novas substâncias capazes de ampliar as propostas terapêuticas para o melanoma é relevante. Complexos a base de rutênio têm sido avaliados como promissores agentes antitumorais, uma vez que, a estrutura química versátil confere seletividade e baixa toxicidade para células normais. Em um estudo preliminar, complexos de rutênio(II)-nitrosil com diferentes ligantes de piridina (C1, C2 e C3) apresentaram efeitos promissores frente linhagens derivadas de melanoma. **OBJETIVO:** avaliar os mecanismos relacionados ao potencial citotóxico de C1, C2 e C3 em linhagens de melanoma (SK-MEL-147 e CHL-1). **METODOLOGIA:** a viabilidade celular será avaliada por SRB e ensaio de exclusão com azul de Tripán; as análises de ciclo celular, atividade pró-apoptótica e indução de estresse oxidativo serão investigadas por citometria de fluxo. **RESULTADOS:** A linhagem CHL-1 foi mais responsiva ao tratamento quando comparada à linhagem SK-MEL-147. Os valores de IC50 foram 8.37, 10.59, and 9.16 μ M para C1, C2, e C3, respectivamente. Apesar da elevada citotoxicidade para CHL-1, os efeitos dos complexos foram mínimos (IC50 > 100 μ M) para fibroblastos de pele normal (FPM). Foi observado em culturas de CHL-1 aumento da frequência de células em Sub-G1 e células positivas para anexina V. Os níveis de espécies reativas de oxigênio também foram elevados em culturas de CHL-1 tratadas com C3. Nós demonstramos que os efeitos citotóxicos de C1 e C3 podem estar associados à indução de estresse oxidativo e apoptose. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam promissora atividade citotóxica dos complexos C1 e C3 sobre a linhagem CHL-1 e fomentam a continuidade do estudo para a elucidação de alvos moleculares responsáveis pelos efeitos dos complexos de Ru(II) aqui avaliados.

Palavras-chave

Melanoma, complexos de rutênio, citotoxicidade, estresse oxidativo, apoptose.

Perfil de imunomarcção de componentes da matriz extracelular em amostras teciduais malignas de bexiga

Bruna Cardozo Rodolfo¹, Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹, Isabely Mayara da Silva¹, Luiz Felipe Soares¹, Fernando Terziotti², Carlos Alberto Miqueloto¹, Juliana Mara Serpeloni¹, Roberta Losi Guembarovski¹.

¹Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil. ²Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer urotelial de bexiga (CUB) é considerado a 12ª neoplasia maligna mais diagnosticada no Brasil, podendo ser classificado como invasivo ao músculo (MIBC) ou não invasivo ao músculo (NMIBC). As proteínas existentes na matriz extracelular (MEC) podem ser responsáveis por realizar sua remodelação, facilitando a capacidade invasiva e a metástase durante o processo da carcinogênese. **OBJETIVO:** Avaliar os perfis de imunomarcção das proteínas Decorin (DCN) e Metaloproteinase 3 (MMP-3), componentes da MEC, em amostras teciduais de pacientes com CUB e investigar possíveis correlações com parâmetros socioculturais, de exposição ambiental e prognósticos. **METODOLOGIA:** Foram utilizadas 43 amostras teciduais embebidas em parafina de pacientes diagnosticados no Hospital do

Câncer de Londrina (sendo 19 MIBC e 24 NMIBC), sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CAAE 47092521.2.1001.5231). Foi utilizada a técnica de imunohistoquímica indireta e a análise foi realizada por médico patologista, considerando o tumor maligno e a MEC quanto ao perfil de marcação: ausente, fraca ou forte. As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS (version 23.0). **RESULTADOS:** Foi encontrada imunomarcção positiva para ambas as proteínas nos dois compartimentos teciduais avaliados. Foi observada uma associação significativa ($p=0,03$) entre a idade dos pacientes e a marcação tumoral da proteína DCN. Além disso, foi encontrada uma correlação significativa entre a imunomarcção de MMP-3 e DCN na MEC ($p=0,027$, $Tau=0,331$). As marcações da DCN no tumor e na MEC mostraram-se positivamente correlacionadas ($p=0,014$, $Tau=0,376$). **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstraram que as proteínas se expressam tanto no tumor quanto na matriz extracelular de pacientes portadores de tumores malignos de bexiga. A continuação deste estudo poderá fornecer informações mais precisas acerca da importância destes marcadores quanto ao prognóstico desta doença.

Palavras-chave

Metaloproteinase-3, decorin, imunohistoquímica, prognóstico.

Análise de enriquecimento de vias relacionadas à quinase de adesão focal (FAK) em um banco público de dados de RNA-seq da linhagem HEL (JAK2 V617F positiva) tratada com Ruxolitinibe

Mariana Estefany Lopes Silva¹, Raquel Tognon-Ribeiro².

¹Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Farmácia/Iniciação Científica. ²Universidade Federal de Alfenas/ Faculdade de Ciências Farmacêuticas/ Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas.

Resumo

INTRODUÇÃO: As Neoplasias Mieloproliferativas Crônicas (NMPC) são desordens que ocorrem em função de diversas alterações genéticas, entre elas a mutação JAK2V617F. O Ruxolitinibe (Ruxo), inibidor da JAK2, é indicado para parte dos pacientes com NMPC, sendo que a única opção curativa é o transplante de medula óssea. A quinase de adesão focal (FAK) é uma tirosina quinase formadora de complexos que atuam em vias de sinalização relacionadas com a adesão, migração, proliferação e apoptose. **OBJETIVO:** Investigar a participação da FAK nas NMPC, realizamos uma análise de enriquecimento de vias em um banco de dados de RNAseq disponível publicamente (GSE184850), no qual estão disponíveis dados da linhagem HEL, positiva para a mutação JAK2V617F, tratada ou não com Ruxo. **METODOLOGIA:** Foi realizada a análise de expressão diferencial (DEGs) utilizando-se o pacote Deseq2 nos programas R e R studio e, posteriormente, foi utilizado o site Reactome para análise das vias. **RESULTADOS:** 2449 genes se apresentaram diferencialmente expressos entre o controle e o tratado ($P<0,01$). O gene PTK2, codificador da FAK, não se apresentou diferencialmente expresso. Ao analisar o enriquecimento de vias, a via denominada "Cell-extracellular matrix interactions (R HSA-446353)", apresentou enriquecimento significativo devido a expressão diferencial de 5 genes: ZYX, VASP, ACTN1, ACTG1 e PARVB. **CONCLUSÃO:** Esses resultados indicam uma possível regulação dessa via após o



tratamento com Ruxo, podendo ser alvo de estudos sobre resposta ao tratamento e surgimento de resistência.

Palavras-chave

Neoplasias, proteína-tirosina quinase de adesão focal, janus.

Utilização de imunoterapia com células CAR-T no tratamento de neoplasias hematológicas - Revisão de literatura

Caroline da Silva Lopes¹, Adriana Picinin¹, Aline Galvani¹.

¹Centro Universitário Sudoeste Paulista (UNIFSP), Avaré, SP, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Com o avanço da biotecnologia, a imunoterapia vem sendo aplicada em diversos tipos de neoplasias. A técnica baseia-se na capacidade do sistema imunológico do indivíduo em reconhecer e atacar as células tumorais. As células CAR-T são linfócitos geneticamente modificados para reconhecerem antígenos específicos tumorais nas superfícies celulares para gerar uma resposta imune antitumoral. Isso ocorre por meio de ativação da coestimulação citoplasmática, secreção de citocinas e citólise de células tumorais. **OBJETIVO:** Descrever a utilização de células CAR-T como avanço na imunoterapia para o tratamento de neoplasias hematológicas, utilizando revisão de literatura. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura para selecionar os artigos. O levantamento de informações foi realizado através das bases de dados da Scielo, Lume, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **RESULTADOS:** O desenvolvimento de um Receptor Quimérico de Antígeno (CAR) aconteceu em 1987, quando pesquisadores editaram geneticamente células T introduzindo um gene no DNA das mesmas que passam a codificar o CAR, e dessa forma passavam a expressar o receptor de antígenos se tornando capazes de identificar e se ligar a células tumorais e promover a expansão clonal. A terapia com células CAR-T é conhecida por seu papel no tratamento de malignidades hematológicas de células B e tem demonstrado grande eficiência em induzir remissões duráveis de neoplasias como a leucemia linfoblástica aguda e crônica, ambas malignas de linhagem linfóide. A intensa ativação imune, característica dessa terapia, deve ser gerenciada para permitir o seu uso clínico bem-sucedido, pois pode apresentar reações adversas, devido às altas taxas de citocinas no organismo. **CONCLUSÃO:** Os tratamentos com células CAR-T têm produzido respostas clínicas notáveis em determinados tipos tumorais, porém há muitos desafios que limitam a eficácia terapêutica das células CAR-T. Assim, nota-se o grande potencial de transformar as pesquisas em prática clínica para oferecer esperança para pacientes com câncer.

Palavras-chave

CAR-T, imunoterapia, neoplasias hematológicas, linfócitos T.

Cuidados Paliativos em um hospital público: a percepção de saúde sobre o preparo, manejo e cuidado dos pacientes

Gabriela Fernanda Machado¹, Isabella Drummond Oliveira Laterza Alves².

¹Universidade do Estado de Minas Gerais, Ituiutaba, MG, Brasil.

²Universidade do Estado de Minas Gerais, Ituiutaba, MG, Brasil. Doutora em Bioética - UFU (Universidade Federal de Uberlândia).

Resumo

INTRODUÇÃO: O cuidado paliativo é um modelo de assistência, cuja doença encontra-se em estágio progressivo, irreversível e não mais responsivo à terapêutica curativa. Através de recomendação da Organização Mundial da Saúde, traz como cerne principal, conceitos que se relacionam ao cuidado integral do paciente, no que tange ao sofrimento físico, psíquico, social e espiritual de pessoas que enfrentam doenças que ameacem suas vidas, bem como as suas consequências que afetam os familiares, e da equipe cuidadora e paliativa. **OBJETIVO:** o objetivo do estudo é compreender quais as principais dificuldades enfrentadas pelos profissionais da saúde em um hospital geral diante de pacientes em cuidados paliativos. **METODOLOGIA:** A pesquisa é de cunho qualitativo, por meio de entrevista sem dirigida com diversos profissionais de saúde de um hospital público de Minas Gerais. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Visa conhecer o conhecimento da equipe sobre cuidados paliativos, ampliar e fomentar as discussões sobre a temática, bem como as dificuldades no manejo de dor e intervenções terapêuticas e de cuidado dos pacientes paliativos. Além disso, possibilitar a equipe multiprofissional de um hospital ser ouvida, acolhida e quiçá em um futuro não tão distante, ser mais bem treinada para um trabalho mais ético e digno envolvendo pacientes graves e terminais e por último, fomentar as discussões na área da Psicologia Hospitalar. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Observa-se com a presente pesquisa, as reflexões sobre a temática "cuidados paliativos" para que possam ser aprofundadas e que pesquisas e estudos como esse ofereçam preparação e embasamento para alunos e pesquisadores interessados na área, e assim possa preencher as lacunas encontradas e possibilite um olhar não apenas biomédico, mas biopsicossocial no cuidado integral em saúde do paciente.

Palavras-chave

Cuidado paliativo, hospital geral, profissionais de saúde, manejo e cuidado, psicologia hospitalar.

Função sexual feminina: a sexualidade de mulheres após o diagnóstico de câncer de mama

Marcela Spido Dias¹, Marislei Sanches Panobianco¹.

¹Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - (EERP-USP).

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de mama e seu tratamento têm sido associados a prejuízos nas funções sexuais e nos relacionamentos conjugais das mulheres. Estudos recentes, como o de Mairink e colaboradores (2020), destacam a alta prevalência de disfunção sexual em sobreviventes de câncer de mama, ressaltando a necessidade de atenção específica a esse problema. **OBJETIVO:** Este estudo propõe avaliar a função sexual de mulheres assistidas por um serviço de reabilitação após o diagnóstico de câncer de mama, visando contribuir para um cuidado integral mais efetivo. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo transversal que envolveu 32 mulheres com 18 anos ou mais, submetidas a tratamento há mais de um ano, capazes de responder eletronicamente ao questionário. Utilizou-se o Female Sexual Function Index (FSFI), instrumento validado e de domínio público. Após aprovação do comitê de ética (parecer número: 5.972.541), as participantes responderam oralmente questões sociodemográficas e de saúde, preenchendo o formulário em um Tablet. Posteriormente foram instruídas a responder o instrumento auto aplicado (FSFI), também disponível no Tablet. **RESULTADOS:** Os resultados indicaram que 62,5%

das mulheres submetidas a tratamento de câncer de mama apresentaram disfunção sexual, sendo significativas as diferenças em mulheres mais velhas (acima de 60 anos - 83,3%) e com dislipidemia (85,7%). A análise seguiu as orientações do FSFI, utilizando uma significância de $\alpha=0,05$. A discussão baseou-se na literatura pertinente, enfatizando a importância de considerar fatores como idade e condições de saúde ao avaliar a função sexual pós-tratamento de câncer de mama. **CONCLUSÃO:** Destaca-se a atenção especial a mulheres submetidas a esses tratamentos, reconhecendo a presença significativa de disfunções sexuais. O estudo ressalta a relevância de abordagens integradas na assistência à saúde da mulher pós-câncer de mama, proporcionando insights valiosos para profissionais de saúde que buscam compreender e tratar as modificações na vida sexual dessas pacientes.

Palavras-chave

Câncer de mama, sexualidade, disfunções sexuais, qualidade de vida.

Miopericitoma da coluna torácica em gestante - Relato da abordagem de uma neoplasia rara

Adriano Jander Ferreira¹, Túlio Luiz Marra Négri², Julia Hailer Vieira³, Anderson Alves Dias¹, Mellanie Starck Possa⁴, Giovanni Bessa Pereira Lima⁵.

¹Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.

²Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.

³Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.

⁴Unidade de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.

⁵Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.

Resumo

INTRODUÇÃO: O miopericitoma, neoplasia mióide perivascular, raramente apresenta características malignas. Surge geralmente na derme ou no subcutâneo, sendo incomum em tecidos moles profundos. A localização na coluna torácica é rara, com apenas 3 casos relatados, envolvendo as vértebras T3, T5/T6 e T8. Histologicamente, são lesões nodulares ou lobulares, não encapsuladas, circunscritas, compostas por células tumorais mióides citologicamente brandas, ovais a fusiformes, com crescimento concêntrico característico ao redor de pequenos vasos. **OBJETIVO:** Apresentar um caso incomum de miopericitoma na coluna torácica em paciente gestante, não encontrado previamente na literatura, considerando sua evolução e desfecho. **DESCRIÇÃO DO CASO:** Paciente de 32 anos, gestante de 34 semanas, previamente hígida, apresentou dor na região interescapular e perda progressiva de força dos membros inferiores. Tornou-se paraplégica, com reflexos profundos exaltados, reflexo cutâneo-plantar em extensão e clônus presentes. A ressonância magnética revelou massa neoplásica sólida ao nível de T3, com invasão do canal vertebral e alteração de sinal da medula espinal. Instituiu-se corticoterapia visando a interrupção da gestação para terapêutica local. Realizou-se a embolização endovascular e laminectomia descompressiva das vértebras T3 e T4. Os exames anatomopatológicos e imunohistoquímico mostraram compatibilidade com miopericitoma benigno. A radioterapia local e a reabilitação fisioterapêutica iniciaram 21 dias após cirurgia. A paciente evoluiu com melhora neurológica progressiva, voltou a deambular com apoio e foi avaliada mensalmente. Os exames trimestrais,

demonstraram massa neoplásica sólida de T3 inalterada em forma, sinal e dimensões, com infiltração difusa do corpo vertebral e elementos posteriores, determinando colapso parcial e alteração de sinal da medula óssea. Após 5 anos de seguimento, não apresentava déficits motores ou sensitivos. **CONCLUSÃO:** Dada a particularidade do caso, demonstramos que, em consonância com os achados da literatura, os casos de miopericitoma da coluna torácica com sintomas compressivos, podem apresentar bons resultados mesmo em situações peculiares, na dependência da terapêutica instituída.

Palavras-chave

Miopericitoma, coluna vertebral, neoplasia de tecido vascular, gravidez, radioterapia.

WT-161 modula a viabilidade e morfologia de esferoides de células HUVEC

Larissa Pereira Damaceno¹, João Marcos da Silva Oliveira¹, Angel Mauricio Castro-Gamero¹.

¹Laboratório de Genética Humana - Universidade Federal de Alfenas.

Resumo

INTRODUÇÃO: A angiogênese é um processo complexo pelo qual novos vasos sanguíneos são formados a partir de outros pré-existentes, aportando uma adequada quantidade de oxigênio e nutrientes para o desenvolvimento e manutenção tecidual, podendo ocorrer tanto em condições normais ou patológicas, como o câncer. O estresse hipóxico gerado em tumores sólidos promove crescimento vascular através da liberação de fatores de crescimento e a consequente ativação de vias moleculares que levam à proliferação de células endoteliais, responsáveis pelo revestimento dos vasos sanguíneos. A histona desacetilase 6 (HDAC6) é o determinante principal no controle da motilidade celular através da desacetilação de proteínas do citoesqueleto, tais como tubulina, actina e cortactina, impactando assim, sobre os processos de transição epitélio mesenquimal (EMT) e degradação de matriz extracelular por metaloproteinases (MMP). **OBJETIVO:** O presente estudo visa avaliar os efeitos antiproliferativos do inibidor seletivo de HDAC6, WT-161, sobre células derivadas de endotélio da veia umbilical humana, HUVEC. **METODOLOGIA:** Células HUVEC cultivadas em monocamada (2D) e em esferoides (3D) foram tratadas com diversas concentrações de WT-161. Posteriormente, a viabilidade foi mensurada pelo método colorimétrico de MTT; e a área e morfologia dos esferoides HUVEC foram analisadas utilizando o Software Zeiss Zen 3.4. **RESULTADOS:** WT-161 diminuiu significativamente a viabilidade celular de células HUVEC cultivadas em 2D, obtendo IC50 de 34,40 μM WT-161. Quando cultivadas em 3D, as células HUVEC apresentaram IC50 de 360,93 μM WT-161. Adicionalmente, WT-161 diminuiu significativamente a área e a integridade morfológica dos esferoides. **CONCLUSÃO:** A inibição de HDAC6, mediada por WT-161, reduziu a viabilidade 2D e 3D de células HUVEC. Planejamos futuramente avaliar os efeitos de WT-161 sobre a capacidade de formação de tubos em condições 2D e 3D, assim como também avaliar o efeito da co-cultura com células de melanoma e glioblastoma.

Palavras-chave

Neovascularização, metástase, histona desacetilase, câncer, inibição alvo específico.

Explorando o impacto da testosterona e do estrogênio na expressão de microRNAs.

Mariana Duque¹, Manoel Neres Santos Junior¹, Deborah Cruz dos Santos², Lucas Miranda Marques³.

¹Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.

²Enfermeira, Doutora pela Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. ³Professor Adjunto, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: Nas últimas décadas, inúmeros estudos têm demonstrado a influência do sexo biológico no sistema imune. De modo geral, fêmeas apresentam resposta imune tanto inata quanto adaptativa mais intensas que machos. Essa resposta imune muitas vezes exacerbada em fêmeas quando comparada a machos é associada a fatores ligados tanto ao cromossomo X quanto aos hormônios sexuais estrogênio e testosterona. Em diversos tipos celulares, incluindo células imunes, esses hormônios interagem com seus receptores nucleares. Apesar dos mecanismos envolvidos na expressão desses receptores em células imunes ainda não serem totalmente compreendidos, sabe-se que esses mecanismos envolvem regulação epigenética. Por outro lado, microRNAs regulam vários processos biológicos, incluindo o desenvolvimento de células imunes e de suas funções. **OBJETIVO:** Avaliar como o estrogênio e a testosterona influenciam a expressão de microRNAs, afetando a resposta imune dimórfica de homens e mulheres. **METODOLOGIA:** foram obtidas amostras de sangue de 3 voluntários do sexo masculino e 3 voluntárias do sexo feminino. Foi feita cultura de células para isolamento de PBMC a partir dessas amostras e posterior extração de RNA. O próximo passo é o sequenciamento das amostras obtidas para avaliar a expressão dos microRNAs. Também será realizada dosagem de citocinas (TNF- α , IL-6, IL-10 e IL-12), análise da expressão gênica de TLR2 e NF- κ B usando RT-qPCR e quantificação de NO usando ensaio de Griess. **RESULTADOS ESPERADOS:** Os resultados devem indicar que o estrogênio influencia a expressão e microRNAs de forma a promover uma resposta imune mais intensa nos grupos tratados com β estradiol, enquanto a testosterona modula a expressão dos microRNAs levando a uma resposta imune menos intensa nos grupos tratados com di-hidrotestosterona. **CONCLUSÃO:** Ao final poderemos esclarecer um pouco mais esse tópico pouco explorado que trata do envolvimento de microRNAs na resposta imune dimórfica de homens e mulheres sob influência dos hormônios sexuais testosterona e estrogênio.

Palavras-chave

Testosterona, estrogênio, microRNAs, dimorfismo sexual, resposta imune.

Perfil de expressão de miRNA-637 em amostras teciduais de câncer de cabeça e pescoço

Júlia de Oliveira Martinho¹, Juliana Prado Gusson-Zanetoni¹, Márcia Maria Urbanin Castanhole-Nunes², Eny Maria Goloni-Bertollo², Flavia Cristina Rodrigues-Lisoni¹.

¹Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, Brasil. ²Faculdade de Medicina (Famerp) de São José do Rio Preto, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é o sétimo câncer mais comum mundialmente, responsável por mais de 800.000 novos casos e 450.000 óbitos por ano.

Diferentes células inflamatórias, vias gênicas e mediadores estão superexpressos em CCP, neste sentido é de potencial interesse a busca de mediadores que regulem a expressão dessas vias. Entre esses mediadores de expressão gênica estão os microRNAs (miRNAs), que são pequenas sequências de RNA não codificantes que participam de vários processos biológicos. Os miRNAs podem funcionar como genes supressores de tumor ou oncogenes, sendo potenciais biomarcadores para o diagnóstico, prognóstico e terapia do câncer, pois diferentes perfis de miRNA podem ser encontrados em vários tumores. Como exemplo, destaca-se o miR-637, associado à patogênese de diferentes cânceres. **OBJETIVO:** avaliar a expressão do miRNA-637 em amostras teciduais de CCP, para descobrir um possível biomarcador para detecção e/ou prognóstico de câncer. **METODOLOGIA:** foi cultivada a linhagem celular HaCaT (queratinócitos epidérmicos normais humanos), utilizada como controle, e cinco amostras teciduais de CCP que foram cedidas pelo Ambulatório de Câncer de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. A extração de RNAs, confecção de cDNA do miRNA alvo e a análise da expressão gênica (por PCR quantitativo) foram realizadas. Os valores de expressão gênica das amostras teciduais foram normalizados com um gene constitutivo (RNU48) e depois foram calibrados com a amostra controle, utilizando o método $2^{-\Delta\Delta CT}$. **RESULTADO E CONCLUSÃO:** diferenças na expressão entre as amostras teciduais foram observadas, indicando o potencial do miRNA-637 como um possível biomarcador molecular nesse tipo de câncer, mas futuras análises em número maior de amostras e com diferentes estadiamentos tumorais são necessárias.

Palavras-chave

Biomarcadores, tumorigênese, cultura de células, inflamação, câncer oral.

Impacto dos heteromorfismos cromossômicos na espermatogênese de homens inférteis

Gabriel Banov Lopes da Silva^{1,2}, Denise Maria Christofolini^{1,2}, Marcello Machado Gava^{2,3}, Ivan Henrique Yoshida², Caio Parente Barbosa^{1,2}, Bianca Bianco^{1,2}.

¹Disciplina de Saúde Sexual, Reprodutiva e Genética Populacional, Departamento de Saúde da Coletividade, Centro Universitário FMABC, Santo André, São Paulo. ²Instituto Ideia Fértil de Saúde Reprodutiva, Santo André, São Paulo. ³Disciplina de Urologia, Departamento de Cirurgia, Centro Universitário FMABC, Santo André, São Paulo.

Resumo

INTRODUÇÃO: Heteromorfismos cromossômicos são variantes polimórficas que podem ocorrer no tamanho da heterocromatina, tamanho do satélite, regiões de sequências de repetição e inversões. São encontrados em 2-5% da população geral e acredita-se que não tenham impacto no fenótipo de seus portadores. No entanto, uma frequência maior de heteromorfismos cromossômicos (12,2- 38%) foi encontrada em homens inférteis, sugerindo que haja ligação entre os heteromorfismos e a infertilidade. **OBJETIVO:** analisar a frequência de heteromorfismos cromossômicos em homens em investigação de infertilidade; bem como comparar o resultado de espermograma de homens que apresentaram heteromorfismos cromossômicos e homens que apresentavam cariótipo normal. **MÉTODOS:** foi realizado um estudo retrospectivo observacional que incluiu homens em investigação de infertilidade. Foram avaliados todos os

pacientes do Centro Universitário da Faculdade de Medicina do ABC que realizaram cariótipo no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2022. Os dados clínicos foram coletados do prontuário médico dos participantes. Os parâmetros da análise seminal foram comparados entre os grupos de estudo. RESULTADOS: foram incluídos no estudo 96 portadores de heteromorfismos. Em relação aos resultados de espermograma comparados entre os grupos de estudo, observamos diferenças estatisticamente relevantes ($p < 0,05$) apenas no pH [7,8 (7,6-8,0) vs. 7,6 (7,4-7,8)]. A idade, volume, concentração de espermatozoides totais e por mL, motilidade total, morfologia de Kruger e vitalidade não foram diferentes entre os grupos. No entanto, ao analisar exclusivamente os casos de homens azoospermicos e oligospermicos, observou-se uma elevada prevalência de Yqh+ e de inv(9)(p12q13), respectivamente. CONCLUSÃO: Dessa maneira, conclui-se que o grupo com heteromorfismos apresentou discreto aumento no pH. Portanto, a presença de heteromorfismos cromossômicos em homens inférteis, em geral, não impactou negativamente a espermatogênese. No entanto, a alta prevalência de dois tipos de heteromorfismos entre os pacientes azoospermicos e oligospermicos suscita a possibilidade de que tais variantes possam estar relacionadas com falhas na espermatogênese.

Palavras-chave

Heteromorfismo cromossômico, infertilidade masculina, espermatogênese.

Avaliação da instabilidade cromossômica frente à inibição de HDAC6 em células derivadas de glioblastoma

Vinícius Bernardo de Oliveira¹, João Marcos Oliveira da Silva¹, Angel Mauricio Castro-Gamero¹.

¹Laboratório de Genética Humana, Instituto Ciências da Natureza, Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: A instabilidade cromossômica (CIN) consiste em um estado complexo do genoma celular, sendo a força motriz da dinâmica microevolutiva do câncer e da consequente aquisição de fatores de quimiorresistência, como ocorre em terapias envolvendo temozolomida (TMZ) no tratamento quimioterápico de glioblastoma (GBM). O caráter instável do genoma tumoral é adquirido como resultado da ação de pressões seletivas exercidas pelo microambiente tumoral, perpetuando a sobrevivência de clones aptos à proliferação e, consequentemente, promovendo a aquisição de fenótipos vantajosos para a progressão tumoral. Nesse contexto, a histona desacetilase 6 (HDAC6) se destaca como uma molécula-alvo promissora na elaboração de novas terapias contra o câncer, dada a sua influência simultânea sobre importantes vias moleculares, incluindo a desacetilação de proteínas histonas e não histonas, controle da expressão gênica, assim como também, sobre os processos de migração, divisão celular, metástase, desvio da apoptose e aquisição de imunidade tumoral. **OBJETIVO:** Partindo do pressuposto de que a constituição cariotípica difere entre células de um mesmo tumor, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil de CIN em cultivo de monocamada (2D) e em esferoides de células de GBM (3D), considerando o impacto da inibição da HDAC6 mediante administração de tratamento in vitro com o inibidor seletivo WT-161. **METODOLOGIA:** A avaliação da CIN vem sendo realizada utilizando o ensaio de formação de micronúcleos com bloqueio de citocinese em células U87 cultivadas em monocamada. **RESULTADOS** **PRELIMINARES:**

Resultados preliminares demonstraram que WT-161 causou um aumento na taxa de marcadores de CIN, tais como micronúcleos, pontes nucleoplasmáticas e brotos nucleares, quando comparados aos grupos controle. **CONCLUSÃO:** Futuramente, e para ampliar o estudo do perfil da CIN, planejamos aprofundar na compreensão da origem dessas alterações utilizando sondas de hibridação in situ fluorescente (FISH) para regiões pancentroméricas, além de análises cariotípicas das células U87.

Palavras-chave

Instabilidade cromossômica, HDAC6, micronúcleo, cariótipo, microambiente tumoral.

Influências da razão neutrófilo-linfócitos e razão plaqueta linfócito em pacientes covid-19 de um hospital universitário

Maria Vitória Lopes Stela¹.

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, Paraná, Brasil.

Resumo

INTRODUÇÃO: O vírus SARS-CoV-2 é o causador responsável pela pandemia de Covid-19, iniciada em março de 2020. Dentre os sintomas apresentados, estão febre, tosse, fadiga, mialgia, além dos exames laboratoriais indicarem hiper inflamação, e altos valores da Razão Neutrófilo-Linfócitos (RNL) e da Razão Plaquetas-Linfócitos (RPL). **OBJETIVO:** Avaliar a RNL e RPL como preditores e fatores de risco em pacientes hospitalizados com COVID-19. Além disso, investigar seu potencial como indicadores de resposta hiper inflamatória em casos graves. Também buscar entender a relação entre essas razões e outros fatores de risco associados à mortalidade. **METODOLOGIA:** Abordagem de estudo de coorte observacional e retrospectivo, de pacientes admitidos no Hospital Universitário do Oeste do Paraná, no período entre março de 2020 e março de 2021. Realizada coleta de dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais, posteriormente passando por estatística, como Teste de Shapiro-Wilk, Teste de Levene, Teste HSD-Tukey e regressão logística binária. **RESULTADOS:** os 98 pacientes avaliados, observou-se predominância de homens, com média de idade de 58,2 anos e tempo médio de internação de 21,8 dias, podendo alcançar 46 dias. Os pacientes foram estratificados em tercís e comparados com RNL e RPL, demonstrando que o aumento da idade elevou o risco de óbito, enquanto os tercís superiores de RNL apresentaram maior risco, sendo 4,26 e 4,92 vezes mais propensos a óbito em comparação com o tercil inferior. O modelo estatístico exibiu adequado ajuste, identificando aproximadamente 74,06% dos desfechos. A sensibilidade para óbito foi de 36,67%, enquanto a especificidade para alta alcançou 86,96%, evidenciando a capacidade do modelo em distinguir diferentes desfechos. **CONCLUSÃO:** É possível prever o fator do desfecho, sendo mais eficaz identificar paciente que tiveram alta. Os elevados valores de RNL e RPL sobressaíram-se principalmente no grupo de pacientes mais graves, enfatizando a necessidade dos índices preditores de gravidade em pacientes internados por COVID-19.

Palavras-chave

Doenças hematológicas, prognóstico, investigação laboratorial.



IX International Symposium on Translational Oncology



2024

IX International Symposium on Translational Oncology

September, 13-14
Barretos, SP-Brazil



Oral presentation

Dr. Rui Reis Award

1st place**Characterization of CAR-NK cells targeting GD2 and evaluation of their potential as an off-the-shelf therapy against neuroectodermal tumors**

Mariane Cariati Tirapelle¹, Dayane Schmidt¹, Sima Ebrahimabadi¹, Rui Manuel Reis², Dimas Tadeu Covas¹, Virgínia Picanço e Castro¹

¹Blood Center of Ribeirão and the Center for Cellular Therapies (CTC) of the University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. ² Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

The use of natural killer (NK) cells in allogeneic chimeric antigen receptor (CAR) therapies presents a solution to the limitations observed in autologous therapy, as they are suitable for off-the-shelf application. Tumors originating from the neuroectoderm, including glioblastomas, neuroblastomas, and melanomas, are clinically significant and exhibit overexpression of the GD2 tumor antigen. However, challenges persist in the treatment of solid tumors due to the highly immunosuppressive microenvironment, where regulatory T cells (Tregs) play a pivotal role. The suppressive function of Tregs can be interrupted by the ligation of their GITR receptors. Here, we constructed an anti-GD2 CAR coexpressing the ligand GITRL. GITRL engages with GITR expressed on Tregs, counteracting the suppressive effects of Tregs and promoting a more robust and effective immune response. The NK-92 cells were transduced with lentiviral vector CAR-GD2- GITRL, and CAR-positive cells were selected. Cells cryopreservation, CAR stability tests, and cytotoxicity assays were performed using bioluminescence, degranulation, and cytokine release. Both the CAR.GD2 and CAR.GD2.GITRL groups retained over 90% CAR-positive cells post-selection. This high level of CAR expression persisted during cell culture expansion, and even after cryopreservation, CAR expression stayed above 90%. By analyzing mitochondrial activity and glycolysis rates, it was possible to verify the superior metabolic activity of CAR-NK cells. Additionally, they exhibited a higher fold expansion than NK-92 cells. GD2+ cell lines, SK- MEL28-S6, SH-SY5Y, and U251, as well as a primary glioblastoma cell line, HCB-604, were utilized in the in vitro assays as targets. The CAR-NK cells exhibited increased degranulation and a higher release of IFN- γ . In the bioluminescence cytotoxicity assay, CAR-NK cells were more cytotoxic than NK-92 cells; however, there was no difference between the two CAR constructs. U251 was the only tumor cell line capable of forming reproducible spheroids with consistent diameter and sphericity. The next step involves analyzing CAR cytotoxicity in a 3D model and a functional assay with Tregs. Our results indicate the potential for off-the-shelf therapy due to CAR's high stability post-cryopreservation and demonstrate that the CAR-NK cells exhibited high cytotoxicity across all tested tumor lines.

Keywords

NK cells, solid tumors, CAR.

2nd place**Mechanisms of sotorasib resistance in pancreatic tumors: molecular insights into adaptive responses**

Abu-Bakr Adetayo Ariwoola¹, Raquel Arantes Megid¹, Izabela Nathalia Gomes Faria¹, Rui Manuel Vieira Reis², Renato José da Silva Oliveira^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ²Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB), Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Introduction: The quest for a specific KRAS inhibitor, spanning nearly three decades, culminated in 2019 with the discovery of AMG-510, now marketed as sotorasib. However, despite initial clinical promise, resistance and tumor recurrence within months of treatment have become common. This study aimed to develop a sotorasib-resistant cell line through selective pressure and analyze the molecular and phenotypic changes responsible. MiaPaCa-2 pancreatic cells (KRAS-G12C) were exposed to increasing doses (2 to 512 nM) of sotorasib, with resistant clones isolated by single-cell sorting for further analysis. The resistant cells exhibited increased proliferation, migration, and invasiveness, particularly in the presence of sotorasib. Protein arrays and fluorescence microscopy revealed elevated phosphorylation levels of EGFR, Insulin-R, JNK, and Axl in the resistant model. Combining sotorasib with EGFR inhibitors restored sensitivity in resistant pancreatic tumor cell lines. These molecular insights could guide the development of novel combination therapies for patients resistant to initial targeted KRAS therapies.

Keywords

Sotorasib, KRAS, MiaPaCa-2, sotorasib-resistant, combination therapy.

Poster presentation

*** Best Poster****Radiobiological effects of high-dose radiation in head and neck cancer cell***

Júlia Oliveira Dias¹, André Vinícius de Camargo², Diego da Cunha Silveira Alves da Silva², Igor Sampaio Fagundes¹, Laís Bueno da Silva², Mariana de Cássia Bisio¹, Milena Giglioli³, Alexandre Arthur Jacinto², Wanessa Fernanda Alte^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ²Radiation Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ³Varian Medical Systems, Jundiaí, São Paulo, Brazil

Abstract

Background: Modern radiotherapy (RT) delivers intense doses of radiation to the tumor while limiting them to surrounding organs, being attractive to head and neck cancer (HNC), in which RT is the second main treatment but overall survival is about 50%. Despite possible clinical advantages, there is no consensus about using these RT schemes in HNC due to the lack of radiobiology studies on



high (>5 Gy) radiation doses. Aims: To characterize the effects of 2 Gy (conventional) and 8 Gy doses in HPV+ and HPV- HNC cell lines in vitro, covering radiosensitivity, cell cycle and cell death analysis, and DNA damage and repair. Methods: Cells were irradiated on a linear accelerator using single and fractionated doses. Survival curves were obtained through clonogenic and real-time proliferation assays; characterization studies were conducted through flow cytometry and immunofluorescence. Results: Radiosensitivity profiles were determined and the most radiosensitive cell line (HPV+) showed higher rates of cell death, morphology changes, G2/M arrest and micronuclei formation, besides reduced DNA repair capacity after single 2 and 8 Gy doses. Interestingly, after multiple 8 Gy fractions, this cell line exhibited a shift in its radiosensitivity pattern, with higher surviving fractions and proliferation rates when compared with single doses in the same time period. Conclusion: The HPV- and HPV+ cells had distinct radiosensitivity responses, and the radioresistance exhibited by the HPV+ cells only after fractionation can suggest that non-conventional RT might not be the best option for HPV+ patients, demanding attention when investigating RT schemes for HNC.

Keywords

High-dose radiation; radiobiology; head and neck cancer.

12-Gene expression profile of pediatric GCTs using nanopore sequencing and its diagnostic implications

Ana Flavia Souza Peres^{1,2}, Ana Laura Paiva Oliveira¹, Mariana Bisarro Reis¹, Rui Manuel Reis¹, Nickhill Bhakta³, Luiz Fernando Lopes^{1,4}, Thomas B. Alexander^{5,6}, Jeremy Wang², Mariana Tomazini Pinto^{1,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ²Department of Genetics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States. ³Department of Global Pediatric Medicine, St Jude Children's Research Hospital, Memphis-TN, United States. ⁴Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos-SP, Brazil. ⁵Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States. ⁶Department of Pediatrics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) represent a rare cancer and comprise 3.5% of tumor diagnoses among children. Recent advancements in molecular profiling have empowered researchers to probe the genetic landscape of GCTs, unveiling distinctive gene expression profiles across pediatric patients with GCTs utilizing diverse sequencing methodologies. Aim: This study aimed to analyze gene expression profiles from pediatric GCTs through Nanopore Sequencing. Methods: We performed nanopore whole-transcriptome sequencing from 56 fresh-frozen and FFPE-preserved GCT samples, including 14 dysgerminomas, 13 yolk sac tumors, 11 mature teratomas, seven immature teratomas, eight mixed tumors, and three embryonal carcinomas. Basecalling and demultiplexing were done using MinkNOW with Dorado (v0.4.1) software. Gene expression counts were generated by aligning trimmed reads to the ENSEMBL (v110) transcriptome using Minimap2. Results: Despite shallow sequencing depth, nanopore sequencing provided robust signals and coverage in FFPE samples from these rare tumors. Principal Component Analysis (PCA) of the resulting gene expression profiles showed clear differentiation between histological groups using a subset of genes identified from the literature on GCTs, which are POU5F1, NANOG,

ERBB4, FOXA2, GATA6, HNF4A, KIT, KRAS, NRAS, TP53, SNAI1, and SNAI2. However, whole transcriptome analysis indicated that sample storage, in addition to histology, strongly impacts broad gene expression profile. Conclusion: Our study shows that nanopore sequencing is a promising technology for GCT gene expression profiling, particularly in pediatric tumors, owing to its cost-effectiveness, rapidity, and user-friendliness compared to alternative platforms.

Keywords

Germ cell tumors, nanopore, diagnostic, gene expression, machine learning.

A 4-microRNA signature in sputum for non-small cell lung cancer early detection

Alessandro Pascon Filho^{1,5}, Giovana Maria Stanfoca Casagrande¹, Alexia Polo Siqueira¹, Rodrigo Sampaio Chiarantano¹, Fabiana Vazquez¹, Rui Manuel Reis^{1,3,4}, Leticia Ferro Leal^{1,5}

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

Abstract

Introduction: Lung cancer is the main cause of cancer-related deaths worldwide. The poor prognosis of lung cancer patients is due to diagnosis at advanced stages. The detection of biomarkers in body fluids may serve as a tool for risk assessment, with the potential to enhance early disease diagnosis. Methods: miRNAs were analyzed in sputum samples from 54 non-metastatic NSCLC patients and 44 paired controls. RNA isolation was followed by expression analysis using the nCounter Human V3 miRNA panel. Differential expression analysis was conducted using Rosalind software. Two predictive models were developed: (1) a machine learning algorithm developed in the Microsoft Azure ML framework, and (2) a binary logistic regression model in SPSS. Model performance was evaluated using accuracy, precision, and AUC. Results: The study comprised 55% males and 58% current smokers. Among cancer patients, 50.9% had squamous cell carcinoma. No significant association was observed in sociodemographic features with the status of the cohort ($p > 0.05$). Four miRNAs showed significant differential expression ($p < 0.05$, [fold change] ≥ 1.4) between patients and controls. The machine learning model achieved 80% accuracy and 90% precision, outperforming logistic regression with 68.7% accuracy, 70.3% precision, and AUC of 0.875. Additionally, the univariate logistic regression analysis showed that cases were associated with a higher risk score (OR = 2.882, 95% CI: 1.640 - 5.065). Conclusion: This study identified a four-microRNA signature as a potential non-invasive biomarker for facilitating early lung cancer diagnosis. Additionally, the predictive model's performance can be further enhanced using machine learning techniques.

Keywords

Biomarkers, microRNA, non-small cell lung cancer, cancer screening.

A comparison of two faecal immunochemical tests (FIT) in population-based colorectal cancer screening:

preliminary data of *Fusobacterium nucleatum* detection

Gabriela Helena Rodrigues¹, Mariana Bisarro dos Reis¹, Fernanda Franco Munari¹, Elisa Ryoka Baba², Claudio Lyoiti Hashimoto², Rui Manuel Reis¹, Denise Peixoto Guimarães¹

¹Molecular Oncology Research Center, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil. ²Department of Endoscopy, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Screening for colorectal cancer (CRC) can significantly alter the course of the disease. CRC screening of the population using FIT, which detects hemoglobin in the stool, is widely used, followed by colonoscopy in individuals with positive results. However, the FIT assay is not 100% accurate, with potential false negatives/positives, and differences between FIT brands can impact test accuracy. Nevertheless, FIT can constitute an easy way of storing fecal samples for biomarkers research. **Aim:** To compare the positive and negative rates and investigate the presence of *Fusobacterium nucleatum* (Fn) in two FIT brands. **Methods:** We included participants of Barretos Cancer Hospital's CRC screening program. Participants are asymptomatic, aged 50–65, and we collected two stool tests (Ecoteste and Hemosure) before colonoscopy. Cohen's kappa coefficient was used to measure the agreement between the FITs. The presence of Fn was evaluated using droplet digital PCR in 21 participants from both FIT leftovers. **Results:** Among the 536 participants, 11% were Hemosure positive, and 37,5% were Ecoteste positive. The comparison between the hemoglobin detection showed an agreement of 68.12% (Cohen's κ : 0.22). The ddPCR analysis of 21 paired FITs, showed high Fn levels in 28,57% of Hemosure and 38,09% in Ecoteste, with an agreement of 90.48% (Cohen's κ : 0.78) among FITs. **Conclusion:** There was weak agreement between both FITs brands. The presence of Fn had moderate agreement, suggesting that both types of FIT are feasible for Fn assessment.

Keywords

Colorectal cancer, screening, FIT, fusobacterium nucleatum.

A genetically modified mouse model to study SHH medulloblastoma

João Vitor Borduqui^{1,2}, Terence Teixeira Duarte¹, Gustavo Ramos Teixeira^{2,3}, Mônica de Oliveira Leal¹, Monalisa Oliveira¹, Ana Carolina Laus¹, Daiana Girardi¹, Rui Manuel Reis¹, Sílvia Teixeira¹

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

Abstract

Introduction: Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in childhood but can also occur in adulthood. Specifically, medulloblastoma associated with the Sonic Hedgehog signaling pathway (SHH) can be studied using a mouse model, with *Ptch1* deletion in precursors of cerebellar granule neurons (*Math1*). This knockout mouse has been a valuable model for the development of SHH-activated tumors. **Objectives:** Our primary aim was to introduce and characterize a SHH-driven medulloblastoma using a genetically engineered mouse model (*Math1-Cre/+;Ptch1/+*). **Methods:** Mice born from our colonies were genotyped. Using Cre-LoxP technology, we obtained mice with *Ptch1* deletion (*Math1-*

Cre/+;Ptch1/+) and wild-type mice for experimental procedures. They were observed weekly for signs of disease development. All mice were euthanized, and tumor tissue was collected and analyzed histopathologically. **Results:** A total of 101 animals were obtained, of which 18 were *Math1-Cre/+;Ptch1/+*. All these mice (100% penetration) presented symptoms compatible with tumor development: altered gait, hydrocephalus, and lumbar kyphosis. The median age of symptomatic mice was 28 days, and tumors were equally common in males and females. Histopathological observations were made at the 3rd, 6th, and 8th weeks to characterize the microenvironment. A growth of cerebellar lesion masses and vascular networks was observed, along with an increased rate of cell proliferation (Ki67 labeling) and astrocytes (GFAP) on immunohistochemistry. **Conclusion:** Our findings are consistent with murine medulloblastoma tumorigenesis and open new possibilities. The abnormal proliferation of granule cells and their early installation during the animal's development characterize *Math1-Cre/+;Ptch1/+* as a relevant and potentially effective model in the field of neurooncology.

Keywords

Medulloblastoma, sonic hedgehog, genetically modified mice, *ptch1*.

Absence of intratumoral *Fusobacterium nucleatum* in colorectal precursor lesions

Marília Elias de Almeida¹, Mariana Bisarro dos Reis¹, Monise Tadin Reis³, Denise Peixoto Guimarães^{1,2}, Rui Manuel Reis^{1,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP), Brazil. ²Teaching and Research Institute, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP), Brazil. ³Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP), Brazil. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, Portugal.

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) ranks among the most prevalent and fatal cancers globally. In Brazil, it is the second most common type affecting both sexes. CRC develops over several years through the progression of precursor lesions, influenced by various molecular factors. Recent studies have identified intestinal microbiota dysbiosis, particularly *Fusobacterium nucleatum* (Fn), as an important tumorigenic player, with its intratumoral presence reported as a significant prognostic factor. The role of Fn in tumor initiation and precursor lesions is poorly explored. **Aim:** To evaluate the intratumoral presence of *Fusobacterium nucleatum* in precursor lesions and colorectal cancer. **Materials and Methods:** A total of 108 formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue samples from 87 patients diagnosed with early adenomas (n=52), advanced adenomas (n=33), sessile serrated lesions (n=7), and hyperplastic polyps (n=16) were analyzed. After DNA isolation, the presence and copy of intratumoral *Fusobacterium nucleatum* were performed using digital PCR (ddPCR). **Results:** Among the 87 participants, the majority were white (58.9%), followed by dark-skinned individuals (21.1%), with an average age of 63 years old. Precursor lesions were predominantly located in the proximal colon (44%), followed by the distal colon (35%) and rectum (21%). Most lesions were smaller than 10 mm (81%). To date, ddPCR for *Fusobacterium nucleatum* has been performed on 52 precursor lesions. All samples tested negative, except for one advanced adenoma, which showed a low copy number (2.8 copies/reaction). **Conclusion:** These preliminary findings suggest the absence of intratumoral *Fusobacterium nucleatum* in colorectal precursor lesions.

**Keywords**

Precursor lesions, fusobacterium nucleatum, molecular association, early detection, biomarker, colorectal cancer.

Advancing pediatric synovial sarcoma PDX models: histopathological and molecular validation for personalized medicine strategies

Larissa de Abreu Fernandes^{1,2}, Milena Marusco², Maria Eugenia Bosso², Danielle Ribeiro Lucon², Juliana S Ruas², Mayara F Euzebio², Izilda A Cardinalli², Camila M Daiggi², Renato D Puga², Patricia Y Jotta², Mariana Maschietto², Priscila Pini Zenatti², Larissa Akemi Kido²

¹São Paulo State University, Botucatu, Brazil. ²Boldrini Children's Hospital, Campinas, Brazil.

Abstract

Synovial sarcoma (SS) affects children and adolescents and presents a 25% relapse rate. Over 95% of SS have a specific translocation, t(X;18)(p11.2;q11.2), in which the gene SS18 (18q11) fuses with the SSX genes, leading to SS18-SSX fusion. We validated the SS patient-derived xenograft (PDX) as a preclinical model by confirming the maintenance of the histopathological and molecular features in the xenografted tumor. For that, six samples from three SS subtypes were implanted in immunocompromised mice (NSG) and following the tumor growth, samples were analyzed regarding morphology, immunohistochemistry, FISH and RT-PCR. Histopathological analysis confirmed reproducibility of SS features, including spindle cells, high hypercellularity, and specific immunoreactivity profiles (Mic-2 and cytokeratin AE1/AE3). Most of the PDX samples showed a more aggressive and undifferentiated disease phenotype compared to the primary samples, which can be measured by the increased number of mitotic figures as well as the presence of metastasis. The SS10-SSX fusion was confirmed in 80% of the PDX samples by FISH, similar to the patient samples. RT-PCR, which is in progress, will complement if the remaining PDX samples preserved the translocation. The preliminary findings confirmed that the SS PDX model reproduced tumor heterogeneity compared to patient samples, demonstrating its utility as a preclinical model. FAPESP (2023/14392-0); CEP (CAAE: 44219021.6.0000.5376), CEUA (0017-2021), SIPAR - 25000.211368/2019-41, Ronald McDonald House Charities - Brazil (2022067).

Keywords

Synovial sarcoma, PDX, pediatric cancer, precision medicine.

An artificial neural network-based radiomics model increases accuracy in predicting treatment response for aggressive B-cell lymphomas

Farid Cury Neto^{1,2}, Gabriel de Prince Garcia², Patrik da Silva Vital², Murilo Bonatelli², José Augusto Santanna Otteiro³, Flávia Fazzo Barbin⁴, Eduardo Caetano Albino da Silva⁴, Wilson Eduardo Furlan Matos Alves³, Marcelo Wilson Berbone Furlan Alves⁵, Céline Pinheiro^{1,2}

¹Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brazil. ²Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ³Department of Nuclear Medicine, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ⁴Department

of Pathology, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ⁵Aeronautical Technology Institute – ITA, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: In aggressive B-cell lymphomas (ABCL), evaluating multiple imaging features (radiomics) using baseline positron emission tomography (PET) has shown promising results in predicting survival outcomes. However, the role of radiomics in predicting treatment response remains underexplored. Integrating multiple variables through robust artificial intelligence models could enhance treatment response prediction in ABCL. **AIMS:** To evaluate the application of artificial neural network (ANN)-based radiomics models combined with clinical-laboratory and conventional PET parameters to predict treatment response in ABCL. **METHODS:** Clinical-laboratory, conventional PET and radiomics data from 90 patients with ABCL diagnosed at Barretos Cancer Hospital were collected retrospectively. Sixteen radiomic features were extracted and subjected to principal component analysis for dimensionality reduction. Four principal components were then included in ANN-based models, along with clinical-laboratory and conventional PET data. The population was split into training and testing datasets, and synthetic minority oversampling technique (SMOTE) was applied to address class imbalance. **RESULTS:** After SMOTE, the clinical-laboratory model showed high sensitivity (94.4%), specificity of 71.4%, accuracy of 82.1%, and an area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) of 86.0%. Adding radiomic factors, maintained sensitivity and increased the specificity (76.2%), achieving the higher accuracy among models (84.6%), and an AUC-ROC of 85.2%. Combining conventional PET parameters (combined model) resulted in a higher AUC-ROC (86.5%), while maintaining the accuracy of the clinical-laboratory model (82.1%). **CONCLUSION:** The inclusion of baseline PET radiomic factors improved the performance of the clinical-laboratory model. Additionally, the combined model performed slightly better than the clinical-laboratory model in predicting treatment response in ABCL.

Keywords

Artificial neural networks, B-cell lymphoma, PET, prediction, radiomics.

Application of 3D biocurative for post-surgical lesion treatment in xenograft melanoma models

Ana Carolina Caetano Nunes¹, Mirella Baroni Milan¹, Mauricio Eiji De Almeida Santos Yamashita², Flávia Sayuri Matsuo³, Henrique Luis Piva³, Leticia Tshikawa Dos Santos¹, Vinicius De Lima Vazquez¹, Antonio Claudio Tedesco³, Rui Manuel Reis⁴, Sílvia Aparecida Teixeira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Center of Nanotechnology and Tissue Engineering – Photobiology and Photomedicine Research Group, Department of Chemistry of Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, Minho University, Braga, Portugal.

Abstract

Skin cancer is the most common malignant neoplasm worldwide, with melanoma the type with the highest metastatic potential. The most used form of treatment is the surgical removal of the tumor, but the limitations posed by the tissue repair process are a significant challenge. Thus, tissue engineering offers a potential solution. **Aim:** To evaluate a polymeric lipid scaffold system containing



biocompatible polymers through the regeneration and healing of post-surgical epithelial tissue (surgical wound) in vivo. Methods: We tested the tumorigenic potential of five melanoma cell lines (I A-375; II MV3; III SH-4; IV MeWo; V SK-MEL-28) inoculating different concentrations (1×10^6 and 3×10^6) in NSG mice (Jackson's Laboratory), 8 weeks old ($n=3/\text{group}$). The A-375 cell line (5×10^5 cells) was implanted in the subcutaneous region in NU/J mice for the surgical wound healing assay. After the tumors reached approximately 300 mm³, they were removed, and the animals were divided into control groups (group 1), "empty" scaffold (group 2), or scaffold containing curcumin and keratinocytes (group 3), being monitored for 14 days. After that, the treatment regions were macroscopically evaluated and collected for histopathological assessment. Results: There was a reduction in the healing time of the post-surgical wound area in group 3 (containing curcumin and keratinocytes) compared to the others. Additionally, this group showed more significant fibrosis and the presence of myofibroblasts. Histopathological analysis suggested inflammation in the lesion area in all experimental groups. Conclusion: The complete scaffold may help reduce the healing time of melanoma surgical wounds.

Keywords

Melanoma, tissue engineering, in vivo models.

Assessing the influence of the COVID-19 pandemic on public awareness about cancers: a big data analysis using Google Trends

Mariana Oliveira Matos Watanabe¹, Bianca Palma Pardini², Ricardo Mastandrea¹, Juliano Deilson Elgui de Oliveira³

¹São Paulo State University (UNESP), Botucatu Medical School. Av. Prof. Dr. Mário Rubens Guimarães Montenegro s/n, CEP 18618-687, Botucatu, São Paulo, Brazil. ²São Paulo State University (UNESP), Institute of Biosciences (IBB). R. Prof. Dr. Antônio Celso Wagner Zanin, 250 - CEP 18618-689, Botucatu, São Paulo, Brazil. ³São Paulo State University (UNESP), Institute of Biotechnology (IBTEC). Alameda das Tecomarias s/n, CEP 18607-440, Botucatu, São Paulo, Brazil.

Abstract

The COVID-19 pandemic has impacted public health, reducing the search for diagnosis and follow-up of cancers, increasing the associated risks. Platforms such as Google Trends offer insights into the population's perceptions of health topics. Objective: To analyze variations in the Brazilian population's awareness of cancer during the pandemic, using data from Google Trends to identify correlations between pandemic dates and the volume of cancer searches. Materials and Methods: Critical dates of the pandemic in Brazil were defined, and types of cancer were selected based on prevalence and preventability. Keywords related to each type were searched on Google Trends for search volume data before and after each date. Statistical analyses identified significant correlations. Results: At the beginning of the pandemic, there was a sharp drop in interest in cancer prevention, with an increase towards the end, indicating a resumption of preventive concerns. There was an unexpected increase in searches for specific cancers, such as esophageal, due to confusion with COVID-19 symptoms. Some types of cancer, such as oral cavity, did not have sufficient data, reflecting a constant lack of searches for prevention, which results in late and worrying diagnoses. Conclusions: This study highlights the need for ongoing cancer campaigns, even during health crises. The gaps in interest reinforce the importance of adaptable communication strategies, inspiring public

policies and interventions to keep cancer prevention a constant priority.

Keywords

COVID-19, cancer, google trends, prevention.

Assessing treatment response in head and neck tumor cells: a 3D model integrating immune checkpoint inhibitors and radiotherapy

Victor Gabriel Paes¹, Isabela Cristiane Tosi¹, Vinicius Gonçalves de Souza^{1,2}, Joyce Alessandra Lima¹, Bruna Pereira Sorroche¹, Renan de Jesus Teixeira¹, Wanessa Fernanda Alteji^{1,3}, Renato José da Silva Oliveira¹, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Brazil. ²Pathology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Radiotherapy Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

OBJECTIVES: Evaluate the interaction between HNSCC cell lines and CD8⁺ T lymphocytes, using a 3D co-culture model treated with ICIs and radiotherapy, bringing the elements being studied closer to their occurrence in the clinic as they are mimicked by these approaches. **MATERIALS AND METHODS:** Co-culture models will be established using HNSCC cell lines and CD8⁺ T lymphocytes isolated from the peripheral blood of healthy individuals. These models will undergo treatment with anti-PD1, anti-TIM-3, and anti-LAG-3, followed by combinations with irradiation. Cell viability, metabolic profile, immunophenotypic profile and immunological mediators will be evaluated by flow cytometry. **ONGOING RESULTS:** The co-culture model has been established, and the exact ratios of tumor cells and T lymphocytes are under evaluation in order to proceed with the treatments. The evaluation of cellular behavior and analysis of the obtained results are also underway. **CONCLUSION:** We believe it will be possible to identify different response patterns by subjecting these in vitro models to different treatments, which could potentially benefit patients who are responsive to combinations of ICIs and radiotherapy in the future.

Keywords

Head and neck tumors, 3D co-culture models, immune checkpoint inhibitors, radiotherapy.

Assessment of ctDNA for detecting immunoglobulin rearrangements in pediatric lymphomas: a case study

Milena Rodrigues Marusco^{1,2}, Rudolph Rezende Vera^{1,3}, Dieila Giomo De Lima¹, Caroline de Oliveira Lopes^{1,3}, Natacha Azussa Migita¹, Guilherme Navarro Nilo Giusti¹, Camila Martins Daiggi¹, Camila Zanette Mouco¹, Mayara Ferreira Euzébio¹, Mariana Maschietto¹, Patricia Yoshioka Jotta¹

¹Boldrini Children's Center. ²Hermínio Ometto Foundation (FHO). ³University of Campinas (UNICAMP).

Abstract

Pediatric lymphoma has a prevalence of 12% - 15% and may present rearrangements between immunoglobulin (Ig) and T-cell receptor (TCR) genes. Circulating tumor DNA (ctDNA) analysis offers a non-invasive, real-time perspective on tumor dynamics, providing critical information for monitoring and tailoring therapies. We designed a liquid biopsy based

on the Ig and TCR rearrangements for a 17 years-old patient diagnosed with Hodgkin's Lymphoma to monitor disease progression. The cfDNA from 5 plasma samples was extracted and evaluated in the Bioanalyzer (Agilent). Adapters and index were added to consensus primers for the Ig and TCR genes, as described by the BIOMED-2 consortium (IgH, TCRD, IgK and IgL) and by EuroClonality (TCRG) and submitted to multiplex nested-PCR. The amplicons were purified, quantified and sequenced on the Miseq sequencer (Illumina) and the analysis was carried out using the High-Throughput Analysis of V(D)J Immune Repertoire (VIDJIL) software. A rearrangement involving TCR and Ig was identified in the cfDNA, which levels correlated with the patient's outcome until the end of treatment. The rearrangement was identified at the end of the treatment but the patient later relapsed. This case suggests that the use of ctDNA as a biomarker for patients with lymphoma can be used for monitoring of disease progression in patients diagnosed with lymphomas.

Keywords

Lymphoma, liquid biopsy, gene rearrangement.

Assessment of genetic ancestry and its association with frequently present somatic variants in brazilian patients with melanoma

Renan Perinazzo Zimaro¹, Paula Alves da Silva¹, Leticia do Nascimento Braga Pereira¹, Ana Carolina Laus¹, Rui Manuel Reis^{1,2}, Vinicius de Lima Vazquez^{1,3}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²ICVS - Life and Health Sciences Research Institute, University of Minho, Braga, Portugal, ³Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Previous research from our group identified a high frequency of somatic variants in TERT, BRAF, and NRAS genes among Brazilian melanoma patients. **Aim:** Given the genetic admixture of the Brazilian population and regional differences in melanoma epidemiology, this study aims to investigate the association between genetic ancestry and clinical, pathological, and molecular characteristics in 224 melanoma patients. **Methodology:** Genetic ancestry was assessed with a panel of Ancestry Informative Markers, encompassing 46 insertion and deletion regions. Somatic variants in BRAF and NRAS were identified through Next-Generation Sequencing, while mutations in pTERT were detected by Pyrosequencing or Droplet Digital PCR. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25.0. **Partial Results:** Of the 224 patients, the majority were male (n=124) and over 40 years old (n=179), with tumors primarily located on the trunk (n=50) and extremities (n=49). Nodular subtype predominated (n=50), with a majority in advanced stages (n=151). We detected 112 pTERT mutations (68 C250T and 44 C228T), 111 BRAF alterations (109 V600), and 33 NRAS mutations (25 in codon 61). All samples underwent genetic ancestry evaluation, with data currently under analysis. **Conclusion:** The findings may highlight the importance of molecularly informed genetic ancestry, offering insights into the genetic underpinnings of melanoma and potentially aiding in the development of targeted prevention and treatment strategies.

Keywords

Skin cancer, melanoma, genetic ancestry, somatic variants, pTERT, BRAF, NRAS.

Association between clinicopathological features and driver alterations in 920 brazilian lung cancer patients

Rodrigo de Oliveira Cavagna¹, Flávia Escremim de Paula², Gustavo Noriz Berardinelli², Murilo Bonatelli², Iara Santana³, Gustavo Ramos Teixeira^{3,8}, Beatriz Garbe Zaniolo^{1,8}, Josiane Mourão Dias⁴, Flávio Augusto Ferreira da Silva⁴, Carlos Eduardo Baston Silva⁴, Alexandre Arthur Jacinto⁵, Rachid Eduardo Noleto da Nóbrega Oliveira⁶, Miguel A. Molina-Vila⁷, Leticia Ferro Leal^{1,8}, Rui Manuel Reis^{1,2,9*}

¹Molecular Oncology Research Center, ²Molecular Diagnostic Laboratory, ³Department of Pathology, ⁴Department of Medical Oncology, ⁵Department of Radiation Therapy, ⁶Department of Thoracic Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ⁷Laboratory of Oncology/Pangaea Oncology, Dexeus University Hospital, Barcelona, Spain, ⁸Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil, ⁹Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: Driver alterations significantly impact lung cancer management and vary among ethnic groups. The molecular profile in admixed populations, such as in Brazil, is poorly understood. **Aim:** To describe the molecular profile of Brazilian patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) using real-world data from a single center. **Materials and Methods:** Driver mutations and fusions in 920 NSCLC patients were assessed by NGS (TST15) and RNA-based nCounter approaches, respectively. Genetic ancestry was determined using 46 ancestry-informative markers. Associations with clinicopathological features and survival were analyzed. **Results:** Most patients harbored at least one oncogenic alteration (88.4%; n=813/920). EGFR mutations were linked to females, never-smokers, non-squamous histology, and nervous system metastasis. KRAS mutations were associated with ever-smokers, weight loss, and adenocarcinoma histology. TP53 mutations were associated to males, ever-smokers, and squamous histology. ALK fusions were associated with younger patients, never-smokers, and adenocarcinoma. Higher African ancestry correlated with TP53 mutations (p=0.002). Patients with EGFR mutations had longer overall survival compared to wild-type patients (p<0.0001, 36.3 vs. 14.5 months). Patients with both EGFR and TP53 mutations had shorter overall survival than those with only EGFR mutations (p=0.019; 25.7 vs. 62.0 months). Similar trends were observed in TKI-treated patients, with shorter survival in those harboring both mutations (p=0.086; 23.4 vs. 33.1 months). **Conclusion:** Most patients harbor at least one oncogenic alteration. The co-occurrence of TP53 and EGFR mutations indicates an unfavorable prognosis for TKI-treated patients. Our results highlight the importance of molecular characterization in admixed NSCLC patients.

Keywords

Driver alterations, lung cancer, co-mutations.

Association of methylation profile in TAPBP gene with clinical outcomes in melanoma patients

Marco Aurélio de Souza Simões¹, Ana Carolina Laus^{1,2}, Anna Luiza Silva Almeida Vicente², Vinicius de Lima Vazquez^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil, ²Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil.

**Abstract**

Introduction: Melanomas are associated with exposure to ultraviolet (UV) radiation. However, melanomas also arise in regions of the body that are not exposed to the sun, and recent studies have shown an absence of a molecular signature associated with UV exposure in cutaneous melanomas as well. A study published by our research group showed that the DNA methylation profile of these tumors is associated with UV exposure. In particular, the TAPBP gene is differentially methylated in response to UV radiation, suggesting possible future clinical applications. Methylation of the TAPBP gene has also been shown to be related to the prognosis of melanoma patients, being a potential biomarker and therapeutic target. **Objective:** To associate TAPBP methylation levels with relevant clinical outcomes related to survival in cutaneous, uveal, mucosal and acral melanoma patients. **Materials and Methods:** This is a retrospective study that will include 200 paraffin-embedded tumor samples and medical records to collect clinical data. Cases of different subtypes will be selected: cutaneous – located in body

Association of vaginal eubiosis and HPV clearance

Karen Cristina Borba Souza¹, Júlio César Possati-Resende², Guilherme Ferrari Bevilacqua³, Márcio Antoniazzi², Bruno de Oliveira Fonseca², Ana Carolina Sprocatti dos Santos³, Luiza Zanini Caram Sfair³, Márcia Guimarães da Silva³, Lucas Tadeu Bidinotto^{3,4,5}

¹Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos, Brazil. ²Barretos Cancer Hospital, Department of Prevention, Barretos, Brazil. ³Department of Pathology, Botucatu Medical School, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brazil. ⁴Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵Human and Experimental Biology Department, Barretos School of Health Sciences, Dr Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Cervical cancer is mainly caused by persistent high-risk HPV infection. However, the mechanisms associated with persistence of HPV infection are still poorly understood and appear to be multifactorial, but Lactobacillus-dominated vaginal microbiota has been associated as protective factor. **Objective:** associate the maintenance of vaginal eubiosis with the evolution or remission of high-grade precursor lesions and/or HPV clearance. **Methods:** 120 women diagnosed with high-grade precursor lesions will be followed every six months during 18 months, and colposcopy, HPV genotyping and vaginal microbiota analysis will be performed. Participants will be randomized for 2 groups: Group 1, 60 women will be followed in standard protocol of Prevention department of Barretos Cancer Hospital. Group 2, 60 women will be followed in maintenance of vaginal eubiosis protocol, including follow-up with gram stain every 2 months, and all dysbiosis will be treated. Molecular analysis of vaginal microbiota and HPV test will be performed for both groups. **Results:** In group 1, 27 patients were enrolled with a mean age 35.7 years, 77% has completed high school, 18.5% are smokers and 75% are HPV16 positive. For group 2, 14 patients were enrolled, with a mean age of 34.6 years, 75% has completed high school, 18.8% are smokers and 56.3% are HPV16 positive. Eubiosis was analyzed in group 1 by gram stain, and only 37.5% of participants showed normal flora. **Conclusion:** The study aims to identify microbiota patterns that are associated with HPV clearance, as well as the maintenance of eubiosis.

Keywords

Cervical dysplasia, human papillomavirus, eubiosis, dysbiosis, regions exposed and not exposed to UV radiation, acral, uveal and mucosal melanomas. DNA will be extracted using the QIAamp DNA Micro Kit (Qiagen) and quantified using the NanoDrop 2000 (ThermoFisher). The samples will be assessed by pyrosequencing to detect the methylation status of the TAPBP gene using the PyroMark Q96 system (Qiagen). **Results:** To date, the study is in the process of being submitted to the Research Ethics Committee of the Barretos Cancer Hospital, and as soon as it is approved, we will begin screening cases and processing samples.

Keywords

Melanoma, UV radiation, methylation, TAPBP gene.

Association of miR-296-5p expression and relative telomere length in sporadic breast cancer patients carrying the TP53 p.R337H and XAF1 p.E134* variants

Stéphanie Bortoletto^{1,2}, Larissa M. Okano², Jeanine Nardin³, Rubens S. Lima⁴, Aline S. Fonseca², Ariana Centa⁵, Luciane R. Cavalli^{2,6*}

¹Hospital do Amor, Barretos, SP, Brazil. ²Research Institute Pelé Pequeno Príncipe, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil. ³Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil. ⁴Oncology Service, Hospital Nossa Sra. Das Graças, Curitiba, PR, Brazil. ⁵Universidade Alto Vale do Rio Peixe (UNIARP), Rua Victor Baptista Adami, 800, Centro, Caçador, 89500-000. ⁶Oncology Department, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Washington DC, USA.

Abstract

Telomere length, encoded by hTERT gene, is crucial in cancer cells for limitless self-renewal. MiRNAs modulate telomere length by targeting genes within telomere homeostasis pathways. MiR-296-5p regulates the hTERT gene and is deregulated in breast cancer. The TP53 gene maintains genome integrity. The germline variant TP53 p.R337H has been observed in familial and sporadic breast cancer and the XAF1 p.E134* in cancer cases positive for p.R337H. To investigate the association between relative telomere length (RTL), miR-296-5p expression, and TP53 p.R337H and/or XAF1 p.E134* germline variants in sporadic breast cancer patients, breast tumor tissues from 34 sporadic breast cancer patients with known p.R337H variant status (14 cases p.R337H+ and 20 p.R337H-) were genotyped for the XAF1 p.E134* variant and evaluated for the RTL and miR-296-5p expression by RT-qPCR. Genotyping of the p.E134* variant showed positivity in 9 (26.5%) cases, all also positive for the p.R337H. Tumor tissues from patients carrying the variants had significantly longer RTL ($p < 0.0001$) compared to those without. The mean RTL in patients with at least one variant was higher than those without (4.472 ± 1.023 vs. 2.937 ± 0.8022 , $p < 0.0001$). Lower miR-296-5p expression levels were observed in tumor tissue of 83.3% of p.R337H+ and 66.6% of p.E134*+ patients. The mean miR-296-5p expression was significantly different between positive and negative patients (5.534 ± 1.767 vs. -2.883 ± 4.090 , $p < 0.0001$). These findings suggest that miR-296-5p expression is associated with RTL in sporadic breast cancer patients carrying the TP53 p.R337H and XAF1 p.E134* germline variants.

Keywords

Relative telomere length, miR-296-5p, breast cancer, TP53 p.R337H variant, XAF1 p.E134* variant

Characterization of circulating microvesicles subpopulations and phenotypic profile of lymphocytes in women with cervical cancer as a predictive tool for prognosis and clinical response to treatment

Helder Costa Drumond^{1,2}, Liliane Martins dos Santos¹, Fábio Magalhães-Gama¹, Jorge Gomes Goulart Ferreira², Thayse Batista Moreira², Marina Silvestrini¹, Leticia da Conceição Braga², Andréa Teixeira de Carvalho¹

¹Grupo Integrado de Pesquisa em Biomarcadores, René Rachou Institute, Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Belo Horizonte, MG, Brazil. ²Núcleo de Ensino e Pesquisa, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brazil.

Abstract

Deeper understanding of the immunological profile of cervical cancer patients can lead to a more favorable prognosis and improved clinical management. This study aimed to identify cellular biomarkers in CC as predictive tools for prognosis and clinical response to treatment. This was achieved by comparing the characterization of subpopulations of circulating microvesicles, phenotypic cellular response profiles in lymphocytes, and clinical data from patients. Peripheral blood samples were collected from 142 patients, categorized into different groups according to: disease staging, histopathological grade of lesions, post-treatment survival and clinical outcome. The microvesicles quantification and the lymphocytes phenotypic profile characterization were established by flow cytometry, considering the markers CD66, CD16, CD3, CD41a, CD45, CD235a, and CD51/61 for microvesicles, and CD69, CD107a, HLA-DR, CTLA-4, CD127c, CD45RA, PD-1, and LAG-3 for CD4+ and CD8+ lymphocytes. Our results revealed a significantly higher increased frequency of all studied subpopulations of microvesicles in our experimental group, furthermore our data suggests that this frequency was directly proportional to the patient's clinical condition. The experimental group showed significant decrease in the frequency of CD4+ T lymphocytes, however, an increased frequency of HLA-DR, LAG-3, and CTLA-4 expression followed by a CD127c decrease were observed in both CD4+ and CD8+ T lymphocytes. The changes observed in our patients highlighted potential biomarkers use for therapeutic and prognostic interventions in CC. An in-depth analysis of the distinct profiles, coupled with multiple correlation strategies, is crucial to ensuring a more personalized treatment for these patients.

Keywords

Cervical cancer, peripheral blood, biomarkers, lymphocytes, microvesicles.

Characterization of PDK3 in parental and vemurafenib-resistant melanoma cell lines

Caroline Miho Shibuya¹, Patrik da Silva Vital¹, Gabriela Karam Rebolho¹, Silvy Stuchi, Maria Engler², Raquel Arante Megid¹, Renato José da Silva Oliveira^{1,3}, Céline Pinheiro^{1,3}

¹Barretos Cancer Hospital, Molecular Oncology Research Center. ²University of São Paulo, School of Pharmaceutical Sciences, Department of Clinical and Toxicological Analysis. ³Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB.

Abstract

Background: The pyruvate dehydrogenase kinase (PDK) complex plays a significant role in cancer metabolic reprogramming by inhibiting the pyruvate dehydrogenase complex, redirecting pyruvate flux towards lactate production even in the presence of oxygen, fostering tumor aggressiveness. PDK3 isoform is notably overexpressed in melanomas. Aims: Characterize, in vitro, PDK3 expression and the impact of PDK3 knockdown (KD) in functional and metabolic parameters. Methods: Parental and vemurafenib-resistant (PLXR) melanoma cell lines A375 and SK-MEL-19 were employed. PDK3 expression was evaluated through Western blotting, and the KD was achieved by reverse transfection using siRNA. Following PDK3 KD, cell viability, proliferation, colony formation, apoptosis, migration, invasion, and extracellular glucose and lactate levels measurement were assessed. Results: Increased expression of PDK3 was observed in both PLXR cell lines compared to the parental lines, and a reduction of approximately 50% of this expression in all cell lines was observed 72 hours post-transfection. PDK3 KD decreased viability (except A375 PLXR), colony formation (A375 and A375 PLXR), cell migration and invasion (A375 PLXR), as well as glucose consumption (except A375 PLXR) and lactate efflux (except SK-MEL-19 PLXR). Furthermore, it did not influence cell proliferation and apoptosis, and increased lactate efflux in SK-MEL-19 PLXR. Conclusion: PDK3 expression is increased in PLXR melanoma cell lines and, in general, PDK3 KD reduces tumor aggressiveness and metabolic parameters. Compensatory activities of other PDK complex isoforms as a resistance mechanism may be implicated in the different responses to PDK3 KD amongst PLXR cell lines.

Keywords

Pyruvate dehydrogenase kinase 3, melanoma, metabolic reprogramming, resistance.

Characterization of the vaginal microbiota of women with cervical cancer precursor lesions undergoing excision

Guilherme Ferrari Bevilacqua^{1,2}, Márcia Guimarães da Silva², Karen Cristina Borba Souza³, Júlio César Possati-Resende⁴, Márcio Antoniazzi⁴, Bruno de Oliveira Fonseca⁴, Ana Carolina Sprocati dos Santos², Luiza Zanini Caram Sfair², Lucas Tadeu Bidinotto^{1,2,5}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ²Department of Pathology, Botucatu Medical School, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brazil, ³Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos, Brazil, ⁴Barretos Cancer Hospital, Department of Prevention, Barretos, Brazil, ⁵Human and Experimental Biology Department, Barretos School of Health Sciences, Dr Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Cervical cancer is mainly caused by persistent high-risk HPV infection. However, the mechanisms associated with the clearance or persistence of HPV infection remain poorly understood and appear to be multifactorial, with possible protective factors of the Lactobacillary microbiota being associated. Aim: This project aims to characterize the vaginal microbiota of women with precursor lesions of cervical cancer at the time of excisional treatment. Methods: This is a prospective study, which will include 60 HPV-negative women without cervical intraepithelial lesions (group 1) and 60 women with high-grade cervical intraepithelial lesions (group 2), treated at Barretos Cancer Hospital. During the speculum examination, vaginal material will be collected for

cytological analysis after Gram staining to determine eubiosis or dysbiosis. Additionally, material will be collected for molecular analysis of the microbiota through V3-V4 region sequencing of the 16S ribosomal bacterial gene and determination of CST (Community State Types) profiles through bioinformatic analysis. Finally, pro- and anti-inflammatory cytokines will be measured. All these data will be associated with the patients' clinicopathological data and compared between the patient groups. Results: So far, 24 patients were enrolled. For group 1, 11 patients without high-grade lesions were enrolled, with a mean age of 35 years, 63.3% have completed high school, and 9.09% are smokers. For group 2, 14 patients with high-grade lesions were enrolled, with a mean age of 34.6 years, 75% have completed high school, 18.8% are smokers, and 56.3% are HPV16 positive.

Keywords

Cervical cancer, vaginal microbiota, HPV, eubiosis.

Childhood acute lymphoid leukemia classification through nanopore sequencing

Ana Laura Paiva Oliveira^{1,2}, Ana Flávia Souza Péres^{1,2}, Juliana Costa Gaspar³, Sâmia Frahnia Bento da Silva³, Flávia Escremin de Paula³, Rui Manuel Reis¹, Luiz Fernando Lopes^{2,4}, Nickhill Bhakta⁵, Jeremy Wang⁶, Thomas B. Alexander^{7,8}, Mariana Tomazini Pinto^{1,2,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ²Pediatric Oncology Research Group (GPOPed), Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ³Molecular Diagnostic Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁴Barretos Children's Cancer Hospital - Hospital de Amor, Barretos, SP, Brazil, ⁵Department of Global Pediatric Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis-TN, United States, ⁶Department of Genetics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States, ⁷Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States, ⁸Department of Pediatrics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States.

Abstract

Introduction: Childhood acute lymphoid leukemia (ALL) is the most prevalent pediatric cancer, with overall survival (OS) rates surpassing 80% in high-income countries due to advanced diagnostic and treatment options. However, this is not reflective of the reality in low- and middle-income countries (LMICs), where late diagnoses and resource limitations result in significantly lower OS rates. Genetic sequencing presents an opportunity for better classification of pediatric cancer, supporting risk stratification and optimized treatments. Nanopore sequencing, an emerging next-generation sequencing (NGS) technology, is particularly promising for LMICs due to its affordability and capacity for long-read sequencing. **Aim:** This study aims to classify childhood ALL cases using nanopore sequencing, correlating transcriptomic data with clinical-pathological patient information. **Methodology:** Buffy coat and/or bone marrow samples from 118 pediatric ALL patients stored at the Barretos Cancer Hospital biobank will be analyzed. Libraries will be prepared using a PCR-cDNA Barcoding kit, with sequencing on MIN106D flow cells via the MinION Mk1b device. A machine learning algorithm, developed in collaboration with researchers from St. Jude Children's Research Hospital (SJCRH) and the University of North Carolina (UNC), will classify the sequencing data, enhancing algorithm accuracy with cohort expansion. **Expected Results:** This project aims to achieve accurate ALL classification, with future work potentially enabling

fusion detection and karyotyping, thus improving early diagnosis precision and OS rates in LMICs.

Keywords

Acute lymphoid leukemia, childhood neoplasm, next generation sequencing, nanopore sequencing.

Clinical analysis and characterization of the infrared dermoscopy for skin cancer triage: an accuracy evaluation

Fernando Costa Malheiros², Isabela Alves Guerra¹, Vanessa d'Andretta Tanaka¹, Bruno Augusto Alvares¹, Livia Macedo Tavares¹, Patrícia de Souza Faria¹, Evelyn Rocha Silva², Raquel Descie Veraldi Leite¹, Vinicius de Lima Vazquez¹

¹Barretos Cancer Hospital – Pio XII Foundation; ²Unnawave.

Abstract

Temperature as a diagnosis (thermodiagnosis) has been used since 400 BC by the father of medicine, Hippocrates, who said: "In any part of the body, if there is heat or cold in excess, disease exists and should be discovered." This study aims to evaluate the accuracy and efficacy of Infrared Dermoscopy with Temperature Recovering (IDTR) in relation to Conventional Infrared Dermoscopy (CID). The CID exam consists of positioning the infrared camera in the direction of the lesion, adjusting the focus of the infrared camera, and taking a picture, a process that takes about 15 seconds. The IDTR consists of positioning the infrared camera in the direction of the lesion, adjusting the camera's focus, cooling the lesion region with a thermal gel bag in contact with the skin for 10 seconds, removing this thermal bag, and acquiring a sequence of photos. This procedure takes about 1 minute. One hundred and one lesions suspicious of skin cancer were analyzed before surgery. After the pathology diagnosis, an accuracy of 91% was obtained in infrared dermoscopy with temperature recovery versus 26% accuracy in conventional infrared dermoscopy. The IDTR showed significantly higher accuracy compared to CID, suggesting that thermodiagnosis can substantially improve the detection of malignant lesions. These findings are consistent with existing literature indicating the efficacy of thermodiagnosis in dermatology. The increased diagnostic accuracy allows for more effective screening, prioritization of consultations, and treatments, thus promoting cost reduction and enhancing the chances of cure for skin cancer patients.

Keywords

Thermodiagnosis, infrared dermoscopy, skin cancer detection, diagnostic accuracy.

Comprehensive characterization and immunotherapeutic target exploration in ependymoma of the posterior fossa of group A

Raimundo Azevedo Vilarouca Neto¹, Mirella Baroni¹, Raquel Arantes Megid¹, Letícia Tshikawa dos Santos¹, Ana Carolina Baptista Moreno Martin¹, Terence Teixeira Duarte¹, João Paschoal¹, Flavia Escremin², Gustavo Ramos Teixeira³, Bruna Minniti Mançano^{4,5}, Carlos Roberto de Almeida Junior^{4,5}, Rui Manuel Reis^{1,3,6}, Silvia Aparecida Teixeira¹

¹Molecular Oncology Center Research, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil. ²Department of Molecular Diagnosis, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil. ³Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil. ⁴Department of Pediatric Oncology, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil. ⁵Department of Neurosurgery, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil.



⁶Institute of Life and Health Sciences Research (ICVS) - School of Medicine - University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: Ependymoma of Posterior Fossa of Group A (PF-EPN-A) is a rare primary central nervous system tumor with a poor prognosis in the pediatric population. Current treatments involve surgical resection and radiotherapy (age > 3 years), with high risks of recurrence and neuro-cognitive side effects. The lack of effective therapies and the need to understand the tumoral microenvironment highlight the importance of proposing targeted therapies, as Chimeric Antigen Receptors T Cells (CAR-T) therapy shows promise, with disialoganglioside (GD2) being a potential target. **AIM:** Establish and characterize primary cell cultures and patient-derived xenograft (PDX) models and evaluate the expression of GD2 in primary cell cultures of PF-EPN-A. **METHODS:** The patient's tumor tissue with diagnostic PF-EPN-A were collected and used for pathological and molecular diagnostics, establishing primary cell culture (2D/3D) and PDX models. The cells were used to evaluate clonogenic capacity, cell proliferation, immunocytochemistry, and flow cytometry to analyze the GD2 expression. **RESULTS:** The primary cell was cultivated in 2D or 3D models (HCB-562, HCB-591, HCB-596, HCB-605) and PDX models established (OXP-2, OXP-24, OXP-29, OXP-35). HCB-591 exhibited the capacity to form a colony, positive labeling to anti-GFAP, -EMA, and -Ki-67 antibodies, and 37% expression of the GD2+ antigen, suggesting a potential for CAR-T cell therapy targeting GD2 in PF-EPN-A. **CONCLUSION:** We established a preclinical panel of primary cell lines and PDX models of PF-EPN-A. Their combined analysis offers insights into tumor behavior, improving patient stratification and prognosis and guiding more effective therapeutic options. The preliminary results for GD2+, suggesting a valuable tool for studying CAR-T cell therapy in PF-EPN-A.

Keywords

Ependymoma, PDX, GD2, immunotherapy, CAR-T.

Comprehensive genomic and methylation profile of Brazilian brain tumors

Felipe Antonio de Oliveira Garcia¹, Flávia Escremin de Paula², Adriane Feijó Evangelista¹, Bruna Minniti Mançano³, Gustavo Noriz Berardinelli², Gustavo Teixeira⁴, Daniel Antunes Moreno¹, Iara Vidigal Santana⁴, Ulrich Schüller⁵, Rui Manuel Reis^{1,2,6,7}

¹Molecular Oncology Research Center; ²Molecular Diagnostics Laboratory. ³Pediatrics Department; ⁴Pathology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁵University Medical Center Hamburg-Eppendorf - Research Institute Children's Cancer Center - Hamburg, Germany. ⁶Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁷ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

Central nervous system (CNS) tumors are the second most prevalent form of neoplasms and are the leading cause of disease-related mortality in children. The World Health Organization's 2021 classification of CNS tumors integrated molecular characteristics alongside traditional histological assessments. This approach has led to more accurate diagnosis and risk stratification. There is a paucity of research on the genetic alterations present in Brazilian pediatric patients with CNS tumors. We conducted a thorough molecular analysis of 23 pediatric CNS. By whole exome sequencing and EPIC methylation array, we

assessed genetic variations, copy number changes (CNA), and mutations signature, in 14 medulloblastomas (MBs), seven ependymomas (EP), one adamantinomatous craniopharyngioma (AC), and one atypical teratoid/rhabdoid tumor (ATRT). MBs (1 WNT, 2 SHH, 1 Group 3 and 7 group 4) exhibited 17 potential variants, including hotspots in PIK3CA and CTNNB1, with prevalent 17q loss and 17p amplifications. Ependymomas (four posterior fossa group A and three supratentorial being two ZFTA and 1 YAPI1 fusion positive) showed variants in PLXNA1, RPL22, LARP4B, CHD8, QKI, and PPM1D, alongside 22q and 9p chromosomal losses in two patients. We also observed a CTNNB1 hotspot in craniopharyngioma, and an SMARCB1 alteration in the atypical teratoid/rhabdoid tumor. The recurrent loss of 22q across different tumor types was a significant observation. Mutational signature analysis revealed age-related SBS1 and SBS5 as most prevalent in our patients. Concluding, Brazilian pediatric CNS tumors exhibited a low number tumor burden, with few recurrent hotspot mutations, in line the international literature.

Keywords

Brain tumors, WES, methylation.

Comprehensive molecular profile of meningiomas in brazilian patients: identifying prognostic subgroups and therapeutic biomarkers

Felipe Antonio de Oliveira Garcia¹, Flávia Escremin de Paula², Adriane Feijó Evangelista¹, Paola Gyuliane Gonçalves¹, Ismael Lombardi³, Gustavo Teixeira⁴, Jun Porto¹, Daniel Antunes Moreno¹, Iara Vidigal Santana⁴, Rui Manuel Reis^{1,6,7}

¹Molecular Oncology Research Center. ²Molecular Diagnostics Laboratory. ³Pediatrics Department. ⁴Pathology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁵University Medical Center Hamburg-Eppendorf - Research Institute Children's Cancer Center - Hamburg, Germany. ⁶Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁷ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

Central nervous system (CNS) tumors are the second most prevalent form of neoplasms and are the leading cause of disease-related mortality in children. The World Health Organization's 2021 classification of CNS tumors integrated molecular characteristics alongside traditional histological assessments. This approach has led to more accurate diagnosis and risk stratification. There is a paucity of research on the genetic alterations present in Brazilian pediatric patients with CNS tumors. We conducted a thorough molecular analysis of 23 pediatric CNS. By whole exome sequencing and EPIC methylation array, we assessed genetic variations, copy number changes (CNA), and mutations signature, in 14 medulloblastomas (MBs), seven ependymomas (EP), one adamantinomatous craniopharyngioma (AC), and one atypical teratoid/rhabdoid tumor (ATRT). MBs (1 WNT, 2 SHH, 1 Group 3 and 7 group 4) exhibited 17 potential variants, including hotspots in PIK3CA and CTNNB1, with prevalent 17q loss and 17p amplifications. Ependymomas (four posterior fossa group A and three supratentorial being two ZFTA and 1 YAPI1 fusion positive) showed variants in PLXNA1, RPL22, LARP4B, CHD8, QKI, and PPM1D, alongside 22q and 9p chromosomal losses in two patients. We also observed a CTNNB1 hotspot in craniopharyngioma, and an SMARCB1 alteration in the atypical teratoid/rhabdoid tumor. The recurrent loss of 22q across different tumor types was a

significant observation. Mutational signature analysis revealed age-related SBS1 and SBS5 as most prevalent in our patients. Concluding, Brazilian pediatric CNS tumors exhibited a low number tumor burden, with few recurrent hotspot mutations, in line the international literature.

Keywords

Brain tumors, WES, methylation.

Considerations for the characterization of germ cell tumor cells in xenograft models

Marcela Nunes Rosa¹, Janaina Mello Soares Galvão¹, Eduardo Caetano Albino da Silva², Marcelo Cavalcanti da Cruz², Sílvia Aparecida Teixeira¹, Luiz Fernando Lopes³, Mariana Tomazini Pinto¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ³Barretos Children's Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) comprise a heterogeneous group of neoplasms derived from primordial germ cells. Xenograft models, where human tumor cells are implanted into immunocompromised mice, play a crucial role in studying GCT biology and treatment response in vivo. However, few GCT xenograft models exist. Developing and characterizing these models could significantly enhance insights into GCTs and improve therapeutic approaches. **Aim:** This study aims to characterize germ cell tumor cells from malignant teratoma and embryonal carcinoma (EC) using xenograft models. **Methodology:** Teratoma (577MF) and EC (NTERA-2) cells were implanted into the flanks of athymic mice, and tumors were harvested for histopathological and immunohistochemical analysis upon reaching 2000 mm³. Markers SALL4, CD30, OCT4, and Glypican3 were analyzed. Additional markers, AFP and HCG for 577MF and HNF1 β for NTERA-2, were also evaluated. **Results:** Histopathological analysis of 577MF indicated a histological type distinct from teratoma. Immunohistochemistry showed SALL4+, CD30+, OCT4-, AFP-, Glypican3-, and HCG-, suggesting an embryonal carcinoma phenotype. In the NTERA-2 xenografts, glandular structures resembling primitive gut were observed, indicating a mixed EC and teratoma tumor. These samples showed SALL4+ (EC region)/SALL4- (non-EC region), weak CD30, OCT4+, Glypican3-, and weak HNF1 β , suggesting teratoma components. **Conclusion:** The use of xenograft models enables an in-depth exploration of GCT pluripotent potential, especially embryonal carcinomas, while allowing assessment of tumor microenvironment influences on cell phenotype. This study offers new insights into GCT biology and supports the development of novel therapeutic strategies.

Keywords

Germ cell tumor, xenograft, embryonal carcinoma, histology.

Cytokine profiles predict immune checkpoint inhibitor response and survival in melanoma patients treated at Barretos Cancer Hospital

Airam Barbosa de Moura¹, Bruna Pereira Sorroche¹, Renan de Jesus Teixeira¹, Vinícius Gonçalves de Souza^{1,2}, Katiane Tostes¹, Caio Augusto Dantas Pereira³, Iara Viana Vidigal

Santana², Vinicius de Lima Vazquez^{1,4}, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁴Melanoma, Sarcoma and Mesenchymal Tumors Surgery Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Immune checkpoint inhibitors (ICI) are designed to improve antitumor immune responses with lower side effects than chemotherapy. One of the most immunogenic tumors is melanoma, with a great potential to respond favorably to immunotherapy. Both innate and adaptive immune responses must work together to eliminate pre-malignant and early-stage melanoma and provide long-term protection against potential relapse. Central molecules involved in this process are cytokines, including interleukins (IL), responsible for activating or suppressing the immune response. **OBJECTIVE:** This study aimed to evaluate the levels of plasmatic cytokines in melanoma patients treated with ICI at Barretos Cancer Hospital. **METHODOLOGY:** Plasma cytokines were obtained from peripheral blood of 84 patients with advanced melanoma before treatment with ICI and evaluated by Cytometric Bead Array (CBA). Immunophenotypic analyses were performed on a BD C6 Accuri flow cytometer and data were analyzed using the CBA Analysis software. Results were dichotomized based on a receiver operating characteristic curve and associated with treatment response and survival of patients. **RESULTS:** It was observed that 65.6% of the responding patients had a low plasma release of IL-6, while 69.2% of non-responders had higher concentrations ($p=0.003$). Higher levels of IL-4 and IL-10 were associated with decreased survival following immunotherapy. In a multivariate analysis, IL-6 concentration remained an independent predictor of response to ICI. **CONCLUSION:** Our results demonstrate the fundamental role of cytokines in the response to immunotherapy. High levels of cytokines appear to be related to poor response to treatment, as well as decreased survival of patients after ICI treatment.

Keywords

Immune checkpoint inhibitor, cytokines melanoma, immunotherapy.

Detection of sentinel lymph node metastasis by molecular markers and fine needle aspiration biopsy in melanoma patients – platform 2

Lorena Santos Magalhães¹, Ana Carolina Laus¹, Lorena Luiza Siqueira Marques², Gabriela Beltrami Massarão³, Jéssica Andrade³, Diogo Taffarel⁴, Rodrigo Ribeiro Rossini⁴, Vinícius de Lima Vazquez^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil, ²Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil, ³Researcher Support Center (NAP), Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil, ⁴Department of Radiology, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil.

Abstract

Introduction: Melanoma lymph node metastases can be diagnosed through sentinel lymph node (SL) biopsy, which is crucial as a prognostic factor. **Objectives:** To standardize the detection of lymph node metastasis in SL using molecular markers and fine needle aspiration biopsy in melanoma patients. **Materials and Methods:** This study was approved by the Institutional Ethics Committee. Participants

who signed the informed consent form underwent SL biopsy during lymphoscintigraphic surgery. Before excision, fine needle aspiration biopsy (FNA) guided by the gamma probe and intraoperative ultrasound were performed. The material collected was diluted in PBS and frozen at -80°C until RNA extraction using the RecoverAll Total Nucleic Acid Isolation kit (Invitrogen) and quantification using Qubit HS RNA kit (Invitrogen). Gene expression will be assessed by droplet digital PCR (ddPCR). Following, SLs were sent for histopathological diagnosis. Results: From April 2024 to June 2024, a total of 1239 melanoma patients were screened through active searches. Eight participants were included in the study, consisting of five men and three women. Four patients were diagnosed with superficial spreading invasive melanoma, one with acral lentiginous invasive melanoma, two with nodular melanoma, and one with invasive melanoma without other specifications. At least two different punctures were obtained from each patient, totaling 16 samples, of which four underwent RNA extraction, resulting in RNA concentrations between 6 ng/ μL and 31.5 ng/ μL . Conclusion: The partial results of the pilot project show sufficient RNA concentrations for gene expression analysis by ddPCR. Molecular analysis of SL by FNA is feasible and can help detect metastases in melanoma.

Keywords

Lymph node metastasis, sentinel lymph node, FNA, ddPCR.

Determination of residues from potentially carcinogenic pesticides in occupationally exposed rural workers aiming at health effect studies

Willian G. Birolli^{1,2}, Álvaro J. dos Santos Neto², Henrique C. S. Silveira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil, ²Chromatography Group, São Carlos Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: The use of pesticides is often regarded as a cornerstone of conventional agriculture. However, these chemicals, being some of the oldest and most widely used xenobiotic contaminants, pose significant health risks that are still not fully understood. **Objectives:** Determine the presence of legacy and current pesticides in the serum of exposed rural workers. **Materials and Methods:** A total of 24 serum samples were collected from rural workers along with 24 non-occupationally exposed individuals from Barretos. Quantification was performed using sample preparation with organic solvents, SPE with Oasis Prime HLB, derivatization using MTBSTFA with TBDMSCl, and GC-MS/MS detection. Limits of quantification from 0.3 to 4.0 ng.mL⁻¹ were obtained. **Results:** Out of the 23 compounds targeted by this method, 9 were frequently detected and quantified in the occupationally exposed population: the organochlorines DDE (2.4 ng.mL⁻¹ average), alpha-endosulfan (1.3 ng.mL⁻¹), beta-endosulfan (3.8 ng.mL⁻¹), gamma and beta-HCH (3.3 ng.mL⁻¹), as well as the metabolites of organophosphate insecticides parathion and chlorpyrifos, 4-nitrophenol (1.0 ng.mL⁻¹) and 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (1.1 ng.mL⁻¹), respectively. The general pyrethroids metabolite 3-phenoxybenzoic acid (0.9 ng.mL⁻¹ average), the fipronil metabolite fipronil sulfone (2.5 ng.mL⁻¹), and the proposed metabolite from the strobilurin pyraclostrobin, 1-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-3-ol (0.4 ng.mL⁻¹) were also detected. **Conclusion:** This analytical approach facilitated the acquisition of data on both legacy and metabolites of current pesticides within the same serum

sample, which can be crucial for multi-omics studies that explore time-dependent effects within the blood matrix, possibly enhancing the identification of health outcomes, including potential links to carcinogenic effects.

Keywords

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

Development of a prognostic score for the SHH subgroup of medulloblastomas

João Victor Neves Paschoal^{1,2}, Daniel Antunes Moreno¹, Marcos Alves de Lima¹, Rui Manuel Vieira Reis¹, Luciane Sussuchi da Silva¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, SP. ²Student of the Biomedicine course, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, UNIFEB, SP.

Abstract

Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in children. The SHH subgroup is particularly heterogeneous, highlighting the need for precise prognostic tools to enhance patient stratification and treatment planning. **Objectives:** This study aims to identify survival-associated genes and develop a prognostic score for the SHH subgroup of medulloblastomas. **Methodology:** Gene expression data for SHH medulloblastoma were obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. The GSE85217 dataset provided normalized log2 array expression, used as a training set for LASSO regression with a Cox proportional hazards model. Clinical data were sourced from Cavalli et al.'s supplementary files. Univariate analyses identified genes significantly associated with survival using the survival package in R. These genes were then used to develop a prognostic model with LASSO regression using the glmnet package. Leave-one-out cross-validation determined the optimal λ value (λ_{min}). Risk scores were calculated based on regression coefficients and used to classify patients into low and high-risk groups, defined by the upper tertile of risk scores. **Results:** Univariate analysis identified 2856 genes associated with survival. LASSO regression revealed 25 genes with active coefficients. High-risk patients had a median overall survival of 3.7 years and Kaplan-Meier curves showed a significant difference between low and high-risk groups ($p < 0.0001$). Time-dependent ROC curves showed AUCs of 0.95 for 2- and 5-year overall survival, and 0.88 for 8-year survival, indicating better performance up to 5 years. **Conclusion:** The prognostic score developed in this study effectively stratifies SHH medulloblastoma patients into low and high-risk groups and will be validated in an external cohort.

Keywords

Medulloblastoma, SHH, prognostic, survival, lasso regression, genes.

Development of artificial intelligence applied to predictive analysis of recurrence and personalization of medical treatment for patients with breast and lung carcinoma

Mariana Zuliani Theodoro de Lima, Alexandre Ray da Silva, Jaqueline Alvarenga Silveira, André Luiz da Silva, João Gabriel Guideli Sena Rios, Jefferson Mazzei, Daniela Gregolin Giannotti

Abstract

Breast cancer is one of the highest worldwide incidence. In Brazil, according to INCA report, the former mostly affects women, being responsible for around 28% of mortality among diagnosed cases and has by association risk factors such as obesity, sedentary lifestyle, frequent exposure to ionizing radiation, in addition to evidence such as smoking. Moreover, in the three-year period from 2023 to 2025, the estimate is that 70 thousand people will be affected by breast cancer and of these, 40% may experience a recurrence of the disease. Treatments for different type of tumor have distinct protocols depending on the grade, stage of the disease and type of neoplasm. In the case of breast cancer, breast surgery followed by chemotherapy or radiotherapy are the most common. Currently, the immunotherapy associated with liquid biopsy has stood out in the evaluation of ctDNA (circulating tumor DNA) which helps in the detection of circulating tumor DNA in the blood in order to evaluate possible diagnoses of recurrence. Within this context, many different treatments when combined, can offer the patient a longer survival free from disease recurrence. Still, many patients who undergo this treatment do not experience clinical benefit and end up presenting relapse or progression of the disease. From the aforementioned analyses, it is interesting to note that the treatment is prescribed based on the clinical data of patients described in the literature. However, there may be other clinical aspects to be considered when detecting better treatment prescription in order to avoid relapses that have not been considered. In this way, the patient's clinical and demographic data with the neoplasm in conjunction with those of other patients can provide valuable information for predictive analyzes that can be carried out by applying Artificial Intelligence (AI) techniques. Furthermore, studies can be carried out on which variables help to increase the probability of recurrence, as well as recommending the treatment protocol personalized based on predictive analysis and generated models. As highlighted, there is currently a set of variables described in the literature which may indicate factors that have recurrence as a prognosis. However, greater number of variables that can corroborate the analysis can allow more assertions are taken for treatment. There are still few published works that apply AI techniques to predict the probability of neoplasm recurrence and which clinical variables are predominantly responsible. Within this context, Personalized Medicine emerged as a way to assist in the diagnostic profile followed by the analysis of the patient's probability of recurrence in an assertive and accurate way for each case. To this end, the development of a solution based on Artificial Intelligence capable of tracing a patient's clinical profile and evaluating the best treatment in a personalized way becomes an increasingly pressing need. In this way, data collection have come from Doctor Arnaldo Cancer Institute in Sao Paulo, Brazil through a collaborative platform. This platform have allowed structuring data from patient anamnesis, as well as collecting radiological images so that machine learning and deep learning models can be generated, capable of extracting knowledge from these data and supporting medical decision-making. The solution must, among others, propose personalized forms of treatment, estimate the probability of recurrence, and reduce the length of hospital stay.

Development of cisplatin resistance models for choriocarcinoma in testicular germ cell tumors

Bruna Inez dos Santos Cruz^{1,2}, Marcela Nunes Rosa¹, Isabela Cristiane Tosi¹, Luiz Fernando Lopes³, Mariana Tomazini Pinto¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ²Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB), Barretos-SP, Brazil. ³Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos-SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) are derived from primordial germ cells and occur in gonadal and extragonadal sites. Testicular GCTs are divided into seminomas and nonseminomas, the latter comprising the embryonal carcinoma, yolk-sac tumor, teratoma, and choriocarcinoma subtypes. Choriocarcinoma is an extremely aggressive tumor with poor outcome. While cisplatin remains the cornerstone of therapy, a subset of patients, approximately 15-20%, exhibit inherent resistance to this agent due to multifaceted mechanisms. Thus, given the complexity of GCTs, the development of *in vitro* models is essential to enable more reliable studies, aiming at the development of new targeted therapies or therapeutic updates to improve patient prognosis. **Aim:** To induce cisplatin resistance in the germ cell tumor cell line comprising choriocarcinoma and perform the functional characterization. **Materials and Methods:** JEG-3 cell line derived from a choriocarcinoma was used. Parental cells were treated with incremental doses of cisplatin for a period of 4 months until the resistant phenotype was established. The IC₅₀ was determined through cell viability assays. **Results:** After chemotherapy exposure, resistant cells acquired a significantly higher IC₅₀ of approximately 8 times compared to parental cells ($p < 0.05$). Specifically, the IC₅₀ values were 18.98 μ M for JEG-3-Resistant and 2.45 μ M for JEG-3-Parental. **Conclusion:** The histological heterogeneity of GCTs implies the necessity for diverse *in vitro* models encompassing various histologies. Additionally, the proportion of patients refractory to initial treatment underscores the significance of establishing a new model that exhibits resistance to cisplatin and can be utilized for future studies.

Keywords

Germ cell tumors, choriocarcinoma, cisplatin resistance, *in vitro* model.

Diagnostic and prognostic implications of a 77-gene signature in lung adenocarcinoma patients

Isabella Lemuqui Tegami¹, Luciane Sussuchi da Silva¹, Maria Fernanda Gonçalves¹, Flávio Augusto Ferreira da Silva², Eduardo Caetano Albino da Silva³, Vinicius Duval da Silva⁴, Pedro De Marchi⁵, Rui Manuel Reis^{1,6,7}, Letícia Ferro Leal^{1,8}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ²Department of Clinical Oncology of Thorax, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ³Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁴Bacchi Laboratory – Pathology Consultancy, Botucatu, SP, Brazil, ⁵Oncoclinics Rio de Janeiro, RJ, Brazil, ⁶Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Health Sciences School, University of Minho, Braga, Portugal, ⁷ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal, ⁸University of Health Sciences Dr. Paulo Prata, FACISB, Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Background: Lung cancer remains a global health issue due to its high mortality rate. Tobacco consumption is prevalent among lung cancer patients and is associated with a worse disease course. Despite advancements in therapeutic options for lung adenocarcinoma (LUAD), challenges

persist in early diagnosis and effective prognostic stratification. Aim: To identify potential biomarkers for the diagnosis and prognosis of LUAD. Materials and Methods: Fresh-frozen tumoral tissues from LUAD patients (n=53) were analyzed using the nCounter® PanCancer Pathways panel. Differentially expressed genes (DEGs) were identified based on fold-change and p-value using ROSALIND and R (v.4.2.1) software. DEGs were validated using The Cancer Genome Atlas Lung Adenocarcinoma (TCGA-LUAD) dataset. Patients were grouped based on gene expression levels using the Partition Around Medoids (PAM) clustering algorithm to associate with prognosis. Median normalized counts were used as cut-offs to individually stratify genes for overall survival analysis. Results: A 77-gene signature was identified and validated, distinguishing tumoral from normal lung tissue. Patients were stratified into two groups based on PAM, showing an association with survival ($p < 0.001$), with one group displaying a hazard ratio (HR) of 3.28 (95% CI: 1.49-7.19; $p = 0.003$). Among the 77 genes, CACNA2D2 expression was correlated with patients' smoking history status, whether the patients were never, former, or current smokers, and prognosis. Downregulation of the CACNA2D2 gene was associated with an unfavorable outcome, with an HR of 3.94 (95% CI: 1.52-10.21; $p = 0.005$). Conclusion: A 77-gene signature with potential to improve diagnostic accuracy and prognostic stratification of LUAD patients was identified. Additionally, CACNA2D2 expression might be a valuable biomarker for the prognosis of patients with a smoking history.

Keywords

Lung adenocarcinoma, smoking history, diagnosis and prognosis stratification, nanostring.

Differential growth of MTAP silenced xenograft tumors in NSG mice

Gabriel Tadeu Heitor Canas^{1,2}, Leticia Tshikawa Santos¹, Mirella Baroni Milan¹, Paola Gyuliane Gonçalves^{1,3}, Silvia Aparecida Teixeira¹, Cristiane de Oliveira^{1,3}, Gustavo Ramos Teixeira^{2,4}, Rui Manuel Reis^{1,5,6}, Lucas Tadeu Bidinotto^{1,2,3}

¹Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Brasil, ²Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brasil, ³Departamento de Patologia, UNESP – Univ. Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Botucatu, São Paulo, Brasil, ⁴Departamento de Patologia – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, Brasil, ⁵Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal, ⁶ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

Introduction: MTAP is co-deleted with p16 in glioblastoma (GBM) and has been studied as a biomarker for the homozygous deletion of this gene. However, its specific deletion effects on gliomagenesis are poorly understood. Objectives: To analyze the effects of MTAP knockout on tumor growth in a xenograft model. Materials and Methods: MTAP-silenced U251 cells were injected into NSG mice in two experiments: five million MTAP+/+ or MTAP-/- cells were subcutaneously injected (8 mice/group), and tumors were measured for six weeks. Tumors were analyzed for cellularity, necrosis, and fibrosis. In the second experiment, 10 million MTAP+/+ or MTAP-/- cells were subcutaneously injected, and tumors were measured for 8 weeks. Experimental groups were compared using chi-square or t-tests with a significance level of 5%. Results: MTAP-/- tumors were smaller from the second week onward, showing a significant growth gap until the sixth week

(MTAP-/-: $43.04 \pm 6.92 \text{ mm}^3$ vs. MTAP+/+: $236.94 \pm 40.85 \text{ mm}^3$, $P < 0.01$). The MTAP-/- tumors exhibited low cellularity (50% with low cellularity vs. 87.5% of MTAP+/+ with high cellularity, $P < 0.01$), absence of necrosis (100% without necrosis vs. all MTAP+/+ showing necrosis, $P < 0.001$), and a high percentage of fibrotic area (62.5% showed >25% fibrosis, while all MTAP+/+ presented 0-25% necrosis, $P < 0.01$). In the second experiment, MTAP-/- tumors showed a growing gap for four weeks, whereas MTAP+/+ tumors grew consistently. After 5 weeks, MTAP+/+ tumors had an average volume of $3514.57 \pm 90.50 \text{ mm}^3$ (MTAP-/-: $128.31 \pm 22.15 \text{ mm}^3$, $P < 0.0001$). MTAP-/- tumor-bearing animals were euthanized at 8 weeks, with tumor volume of $1341.54 \pm 308.58 \text{ mm}^3$. Conclusion: The behavior of GBM MTAP-/- tumors warrants further exploration in humans to aim for novel and personalized treatments.

Keywords

Biomarkers, gene deletion, glioblastoma, MTAP.

Differential immuno-related gene expression in superficial spreading, nodular, and acral melanoma

Vinicius Gonçalves de Souza^{1,2}, Bruna Pereira Sorroche¹, Renan de Jesus Teixeira¹, Isabela Cristiane Tosi¹, Victor Gabriel Paes¹, Caio Augusto Dantas Pereira³, Vinicius de Lima Vazquez^{1,4}, Daniele Moraes Losada², Lidia Maria Rebollo Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁴Melanoma, Sarcoma and Mesenchymal Tumors Surgery Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: According to the World Health Organization, melanoma is classified into ten histological subtypes, differing in morphology, biological behavior, and molecular profile. The role of the immune response in these subtypes remains uncertain. Objective: To characterize the expression of immune response-related genes in three melanoma subtypes: superficial spreading melanoma (SSM), nodular melanoma (NM), and acral melanoma (AM). Methods: Thirty-one melanoma patients with paraffin-embedded tissue blocks containing at least 60% tumor cells were included. Clinicopathological data were collected from medical records. RNA was extracted from tumor samples using the RNeasy Mini Kit. The expression of 579 immunology-related genes was evaluated using the NanoString nCounter® Human Immunology v2 Panel and analyzed with nSolver Analysis Software v4.0. Results: The cohort included 11 SSM, 12 NM, and 8 AM cases. Comparison of AM with SSM indicated 10 overexpressed genes in AM and 2 in SSM; AM with NM showed 20 genes overexpressed in AM and 4 in NM; NM with SSM had 4 genes overexpressed in NM and 14 in SSM. CD79A, TNFRSF17, CD19, TNFRSF13B, and CR2 were overexpressed in AM and SSM compared to NM. CRADD, STAT2, STAT6, C4A/B, KLRC4, and TNFSF15 were overexpressed in AM compared to SSM and NM. LIF and TGFB1 were overexpressed in NM compared to AM and SSM. IRGM was overexpressed in SSM compared to NM and AM. Conclusion: Immune-related genes differ between melanoma subtypes. AM and SSM share more overexpressed genes compared to NM, suggesting a similar profile between these subtypes.

Keywords



Immune response, histopathology, molecular profile, melanoma.

DNA methylation profile in pediatric patients with germ cell tumors

Tainá Miotto de Souza¹, Flávia Escremim de Paula², Luiz Fernando Lopes³, Tathiane Maistro Malta⁴, Mariana Tomazini Pinto¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ²Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ³Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos, SP, Brazil. ⁴Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto - USP (FCFRP), Ribeirão Preto, SP, Brazil.

Abstract

Background: Cancer is one of the leading causes of death in children, adolescents, and young adults, with germ cell tumors (GCT) standing out. Although they have a good overall survival rate, their incidence has increased, accounting for around 10% of diagnoses in adolescents. These tumors arise from totipotent germ cells and manifest in various regions, including the gonads and extragonadal tissues. Diagnosis involves tumor markers (β -hCG and alpha-fetoprotein), clinicopathological features, and epigenetic changes, such as DNA methylation, which performs an important role in the development and progression of GCTs and influences sensitivity to treatment. However, methylation profiles are scarce for pediatric GCTs to date. **Objectives:** To analyze the DNA methylation profile in pediatric patients with germ cell tumors. **Materials and Methods:** Illumina EPIC DNA sequencing will be performed on available GCT tumor tissues from patients treated at Barretos Children's Cancer Hospital and information from medical records will be collected (n=45). Sequencing data will be analyzed by the minfi package, through the information generated on the Infinium MethylationEPIC platform and from medical records by RStudio. **Expected results:** Methylation profiles between histological types will be distinct and will correlate with clinical-pathological characteristics, corroborating the development of classification algorithms for pediatric GCTs. **Conclusion:** A classification algorithm will contribute to the other studies, aid early and accurate diagnosis. These aspects will contribute to improvements in clinical management, a better quality of life and a higher survival rate.

Keywords

Pediatric tumors, germ cell tumors, methylation, next generation sequencing.

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

Karina Pepineli de Mello¹, Elaine Regina de Souza Bueno², Jaqueline Estétele Massuco Pereira¹, Maria Paula de Souza Fiori¹, Valéria Cristina Faustini¹, Valiana Alves Teodoro¹, Renato José da Silva Oliveira¹, Thiago Buosi Silva¹

¹Barretos Cancer Hospital, Brazil, ²Advanced Sterilization Products, Brazil.

Abstract

Introduction: The sterilization process is essential in laboratories, as it aims to eliminate viable microorganisms in the materials to be used, with the physical steam method being the most common and effective. In addition to

ensuring the sterility of materials, there is a critical need for validation of storage conditions and correct packaging of these materials, which are often overlooked in research laboratories. **Objective:** To develop a sterility test and material handling procedures in research laboratories. **Materials and methods:** A total of 60 boxes containing 25 tips of 200 μ L each were used, individually packed with four different types of materials (Kraft paper, SMS, aluminum, and surgical grade) and subjected to the same autoclave sterilization cycle as recommended by the manufacturer. After preparation, the materials were placed in laboratory cabinets and benches, and samples were collected at different intervals for sterility assessment (immediate, 3, 6, and 12 months after sterilization). The tips and box surfaces were tested for contamination using liquid (thioglycolate) and solid (blood agar) media. Macroscopic analyses were conducted after 72 hours of incubation, considering turbid samples and samples with colonies as contaminated. Positive and negative control tests of these materials were employed to avoid bias. **Results:** An agreement of 85% was achieved between the tube and the plate methods, with a specificity of 100% and a sensitivity of 76.2%, with *Bacillus megaterium* being the prevalent bacterium detected. No statistically significant differences were observed in terms of storage time, location, or type of packaging. **Conclusion:** The sterility test employed 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.

Enhancing therapeutic insights through patient-derived xenograft models in colorectal cancer

Ana Laura Vieira Alves¹, Ana Carolina Martin¹, Sílvia A. Teixeira¹, Viviane Aline Oliveira Silva^{1,2,3}, Renato José da Silva-Oliveira¹, Luis Gustavo Capochin Romagnolo⁴, Monise Tadin Reis⁵, Denise P. Guimaraes¹, Felipe Garcia¹, Nan Dang⁶, Krishna M. Sinha⁶, Eduardo Vilar⁶, Rui Manuel Reis^{1,7,8}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil, ³Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Salvador, Bahia, Brazil, ⁴Department of Colorectal Oncology Surgery, Barretos Cancer Hospital, IRCAD America Latina, São Paulo, Brazil, ⁵Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ⁶Department of Clinical Cancer Prevention, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, ⁷Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal, ⁸ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: In vitro models are crucial for preclinical studies of carcinogenesis mechanisms, while in vivo models accurately replicate tumor biology, enabling validation of therapeutic findings and prediction of treatment responses. Patient-derived xenograft (PDX) models are particularly noted for their reliability. **Objective:** This study aimed to establish PDX models from colorectal cancer (CRC) patients and conduct comprehensive in silico characterization to enhance understanding of therapeutic responses and tumor progression mechanisms. **Materials and methods:** Six colorectal cancer patients consented to the establishment of PDX models by subcutaneously transplanting surgical tumor tissue into 8-week-old mice, resulting in the successful establishment of two PDX

models. Whole Exome Sequencing (WES) was performed on tumor, normal, and PDX samples from these cases, achieving an average coverage of 180x using the Novaseq6000 SP-200 flow cell (Illumina). Both patients had microsatellite stable (MSS) status, with one classified as advanced age and the other as early onset. Bioinformatics tools were employed to profile genome-wide mutations in patient tissues and their corresponding PDX models, analyzing single nucleotide variants (SNVs), copy number variations (CNVs), and genes of high clinical significance. Additionally, interaction networks and pathway enrichments were analyzed, characterizing the mutational profiles of these cases. Results: The results showed that cytoarchitectural features closely resembled those of the original colorectal cancer tissues across successive passages, demonstrating the fidelity of PDX models in retaining the molecular and genetic characteristics of their original tissues. Variability in genetic and environmental factors among individual patients significantly influences their response to cancer drugs. Conclusion: These insights enhance our understanding of colorectal carcinogenesis mechanisms, particularly in models that closely replicate clinical scenarios.

Keywords

Carcinogenesis mechanisms, genomic analysis, therapeutic insights.

Establishing a Brazilian biorepository for genome wide association studies (GWAS) of colorectal, breast, and cervical cancer

Isabella Lemuqui Tegami¹, Maria Fernanda Gonçalves¹, Lázaro Antônio Campanha Novaes¹, Adeilson Guimarães Ribeiro¹, Júlio Possati², Florinda Santos³, Cláudio Hashimoto^{2,4}, Augusto Antuniazzi⁵, Stefano Baraldo^{2,4}, Luís Romagnolo⁶, Ricardo dos Reis^{1,7}, Letícia Ferro Leal^{1,8}, Denise Peixoto Guimarães¹, Márcia Maria Chiquitelli Marques¹, Rui Manuel Reis^{1,9}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ²Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ³Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁴Department of Endoscopy, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁵Department of Oncogenetics, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁶Department of Lower Digestive Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁷Department of Gynecology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil, ⁸University of Health Sciences Dr Paulo Prata, FACISB, Barretos, SP, Brazil, ⁹Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Health Sciences School, University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Background: Biorepositories are critical for translational cancer research as they provide high-quality samples and reliable databases. Genome Wide Association Studies (GWAS) are important approaches to identifying genetic risk factors and enable the development of personalized predictive risk scores (PRS). However, there is a significant lack of GWAS focused on the Brazilian population. Aim: To establish a prospective Brazilian biorepository for GWAS of colorectal, breast, and cervical cancer associated with a comprehensive epidemiological questionnaire. Materials and methods: From a total of 3,791 individuals, blood samples were collected from 2,039 cancer patients and 1,752 healthy controls at Barretos Cancer Hospital (BCH), following signed informed consent and completion of an extensive epidemiological questionnaire. Serum, plasma, and buffy coat aliquots were separated from each sample and stored at the BCH biobank. Data collected on the RedCap platform included 285 variables such as tobacco

and alcohol consumption, solar and occupational exposure, diet, and physical activity, as well as 288 clinicopathological variables for patients. Results: We enrolled 1,062 colorectal, 536 breast, and 451 cervical cancer patients, along with 1,752 healthy controls, generating 37,910 blood-derived samples. DNA was isolated from the buffy coat of 2,876 samples using the QIAGEN QIAasympathy® SP automated system for subsequent GWAS genotyping. The participants represented all Brazilian regions, with 67.2% of patients from the Southeast, 4.7% from the North, 7.9% from the Northeast, 15.1% from Central-West, and 5.1% from the South region. Among the controls, 77.4% were from the Southeast, 2.6% from the North, 6.4% from the Northeast, 8.8% from Central-West, and 4.7% from the South region. Conclusion: Integrating epidemiological and genomic data from biorepositories holds the potential to advance personalized cancer risk assessments for the Brazilian population.

Keywords

Biorepository, colorectal cancer, breast cancer, cervical cancer.

Establishment of a lung cancer screening program biorepository at Barretos Cancer Hospital: key resource for biomarker discovery and validation

Ana Carolina Caetano Nunes¹, Carolina Lourenço da Conceição¹, Anna Luiza Silva Almeida Vicente¹, Giovanna Maria Stanfoca Casagrande¹, José Guilherme Datorre¹, Bianca De Bortoli Petiquer Capucho¹, Fabiana de Lima Vazquez¹, Ludmila Barbosa¹, Rodrigo Sampaio Chiarantano², Letícia Ferro Leal^{1,3}, Rui Manuel Reis^{1,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Barretos School of Medicine Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos, Brazil. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, Minho University, Braga, Portugal.

Abstract

Background: Biorepositories are a valuable tool for generating high quality data in cancer research, including early detection, risk stratification and biomarkers discovery. The Lung Cancer Screening Program at Barretos Cancer Hospital/Hospital de Amor, is an unique prevention program that combines tobacco cessation and lung cancer screening in high risk individuals age 55-74, a 30 + pack year smoking history). It employs a mobile unit with a low-dose computed tomography (LDCT) inside. Aim: The project aims to create a biorepository of fluids and tissue from individuals participating in the lung screening program. Methods: After obtaining a signed informed consent form and reply to a comprehensive epidemiologic questionnaire, blood (4 EDTA tubes or 2 Streck tubes, and 1 SST tube) and sputum samples are collected from each individual enrolled in a program at every time a round of LDCT performed. For lung cancer (LC)-positive cases, we also collected tissue from biopsy/surgery. Results: From the 1,273 eligible participants in the program, 22 were diagnosed with lung cancer. The biorepository contained 3,483 biological samples, including 1,994 blood samples and 1,489 sputum samples. From these, 1,535 samples have already undergone DNA and/or RNA extraction, primarily from buffy coat (n=1,303). Technical tests have been performed to isolate cell-free DNA from plasma for future liquid biopsies studies. Furthermore, a mutation profile of 48 driver genes, was performed on the lung tumors. Conclusions: The current biorepository provides a valuable resource for understanding cancer



biology and supports the discovery and validation of new lung cancer screening tools.

Keywords

Lung cancer, screening, Low Dose Computed Tomography, biorepository.

Establishment of adult and pediatric brazilian pre-clinical models for high-grade gliomas

Mirella Baroni¹, Raquel Arantes Megid¹, Leticia Tshikawa¹, Ana Carolina Martin¹, Terence Teixeira Duarte¹, Flavia Escremen², Izabela Faria Gomes¹, Daniel Moreno¹, Felipe Antonio Garcia¹, Gustavo Teixeira^{2,3}, Luiz Fernando Lopes³, Bruna Minniti Mançano³, Ismael Lombardi⁴, Allan Dias Polverini⁴, Carlos Almeida Junior³, Rui Manuel Reis^{1,2,5}, Sílvia Teixeira¹

¹Molecular Oncology Center Research, ²Department of Molecular Diagnosis, ³Department of Pediatric Oncology, ⁴Department of Neurosurgery - Cancer Hospital of Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil, ⁵Institute of Life and Health Sciences Research (ICVS) - School of Medicine - University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Background: High-grade gliomas (HGG) are the most aggressive brain tumors, necessitating robust and representative preclinical models for therapeutic research. **Aim:** To establish primary cultures and patient-derived xenograft models from pediatric and adult patients with high-grade gliomas. **Materials and methods:** We established primary cultures and patient-derived xenograft (PDX) models from three pediatric high-grade gliomas (pHGG) and one adult IDH wild-type glioblastoma (GBM IDHwt) Brazilian patient. The first pHGG case was from an 11-year-old with PDGFRA (c.1977C>G) and TP53 (c.637C>T) mutations, leading to the development of the HCB570 primary culture, PDX, and patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) OXP9. The second pHGG, from an 11-year-old with CMMRD syndrome and MSH6 germline mutation, resulted in the HCB589 primary culture, PDX, and PDOX OXP22. The third pHGG case, from a 14-year-old with diffuse midline glioma harboring an H3F3A mutation, established the HCB604 primary culture and PDX OXP32. The HCB612 primary culture and PDX GBM1 were established from an adult patient with GBM IDHwt, TERT mutated, with no MGMT promoter methylation. **Results:** The primary cultures showed varied proliferative rates, with an average doubling time of 55 hours. All cultures demonstrated colony-forming capability, with an average IC₅₀ of 750 µM for temozolomide (TMZ) exposure. Immunohistochemical and EPIC methylation profiles confirmed that the PDX models closely resemble the patient features. **Conclusion:** Our establishment of diverse preclinical models, including those derived from patients with rare genetic conditions such as CMMRD, provides valuable insights into HGG pathogenesis and potential therapeutic strategies. The present Brazilian patient-derived models enrich glioma research inclusion diversity and foster future personalized treatment approaches.

Keywords

Pre-clinical models, patient-derived xenograft, primary cell culture, high-grade gliomas.

Establishment of an orthotopic animal model for SHH TP53-mutated and TP53 wild-type medulloblastoma

Juliana Cristina Lourenço de Souza¹, Sílvia Aparecida Teixeira², Mirella Baroni², Letícia Tshikawa dos Santos², Rui Manuel Reis², Rosane Gomes de Paula Queiroz¹, Carlos Alberto Scrideli¹, Elvis Terzi Valera¹

¹University of São Paulo, Ribeirão Preto Medical School, Department of Pediatrics, Ribeirão Preto, SP, Brazil. ²Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Patients with SHH subgroup medulloblastoma (MB) have a poor prognosis when associated with TP53 tumor mutations. Preclinical studies are a fundamental part of developing novel therapies. **Objective:** To establish orthotopic animal models for medulloblastoma, using two different quantities of inoculated cells-lines. **Materials and Methods:** Two MB-SHH cell lines expressing luciferase were used: DAOY (TP53-mutated) and ONS-76 (TP53-wild type). Twelve animals were divided into four groups. Group 1: 3.0x10⁵ DAOY cells; group 2: 1.5x10⁵ DAOY cells; group 3: 3.0x10⁵ ONS-76 cells; group 4: 1.5x10⁵ ONS-76 cells. Male NOD SCID gamma mice were used. Orthotopic xenografts were established with stereotactic coordinates, inoculating the cell solution in the cerebellum. Tumor progression was monitored weekly by bioluminescence imaging, with average intensity calculated using the Bruker Multiplex Software and expressed in p/s/mm². **Results:** Both DAOY and ONS-76 groups showed tumor formation between days 41 and 48 post-inoculation, regardless of cell number. Average bioluminescence in DAOY cells on day 41 was 11.02 and 25.62 (1.5x10⁵ and 3.0x10⁵ cells) and on day 48 was 31.3 and 53.14. For ONS-76, average bioluminescence on days 41 and 48 (1.5x10⁵ and 3.0x10⁵) were 15.73, 80.67, 22.59, and 73.96, respectively. **Conclusion:** Both numbers of tumor cells were able to form orthotopic medulloblastomas. Despite the small sample size, we were able to establish around days 41 to 48 post-tumor cell inoculation to initiate treatment with experimental drugs.

Keywords

Medulloblastoma, orthotopic injection, bioluminescence imaging.

Evaluating CD24 and NFIL3 for predicting melanoma treatment outcomes with immune checkpoint inhibitors

Isabela Cristiane Tosi¹, Victor Gabriel Paes¹, Vinicius Gonçalves de Souza^{1,2}, Bruna Pereira Sorroche¹, Renan de Jesus Teixeira¹, Airam Barbosa de Moura¹, Vinicius de Lima Vazquez^{1,3}, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Brazil. ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Melanoma, Sarcoma and Mesenchymal Tumors Surgery Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

BACKGROUND: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have changed the management and prognosis of melanoma. Although promising, a significant proportion of patients do not respond to treatment with ICIs, highlighting the need to implement selection criteria and predictive biomarkers of response. In a previous study conducted by the Immuno-Oncology Group at the Barretos Cancer Hospital (BCH), two genes were identified as predictors of response to therapy based on Programmed Cell Death 1 (PD-1) inhibitors, namely cluster of differentiation 24 (CD24) and nuclear factor, interleukin 3 regulated (NFIL3). It is therefore pertinent to investigate the interaction between the CD24 and NFIL3 genes as potential biomarkers of melanoma response and outcome. **OBJECTIVE:** To assess the predictive value of CD24 and NFIL3 markers for anti-PD-1

response in a cohort of melanoma patients treated at BCH. MATERIALS AND METHODS: 200 patients with advanced melanoma treated between January 2016 and December 2024 at BCH will be selected. Clinical data related to the treatment response of these patients will be collected and then correlated with the protein expression of the markers CD24 and NFIL3 using immunohistochemistry and immunofluorescence techniques. The clinical, histopathological and immunohistochemical data will be stored, categorized, and analyzed using the IBM Statistics SPSS v. 26.0 software. EXPECTED RESULTS: It is expected that patients who do not respond to ICI will have higher expression of CD24 and NFIL3, confirming the previous gene expression results. The markers are anticipated to have adequate predictive value and could form an immunohistochemical/immunofluorescence analysis panel for clinical application.

Keywords

Melanoma, immune checkpoint inhibitors, biomarkers, CD24, NFIL3.

Evaluation of 5-Azacitidine treatment in cisplatin-resistant germ cell tumor models

Eleni Solange de Brito Gomes¹, Marcela Nunes Rosa¹, Luiz Fernando Lopes², Mariana Tomazini Pinto¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ²Barretos Children's Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) are neoplasms originating from primordial germ cells, which can be either benign or malignant. Treatment typically involves surgery and chemotherapy, with cisplatin being a commonly used agent. Cisplatin binds to DNA, preventing replication and transcription, leading to cell death through apoptosis. However, resistance to cisplatin is a significant challenge in some patients. Overcoming this resistance with alternative agents could improve survival rates. Recently, 5-azacitidine was approved by the FDA for treating pediatric and young adult leukemia. It is hypothesized that 5-azacitidine could also be effective against GCTs by inducing genomic hypomethylation and loss of epigenetic memory. **Objective:** To evaluate the effect of 5-azacitidine treatment in an animal model of cisplatin-resistant GCTs. **Materials and Methods:** Athymic nude mice (NU/J strain) aged eight weeks from the CPOM-HCB animal facility will be used. GCT cell lines, both NTERA-2 parental and cisplatin-resistant, will be implanted subcutaneously. After tumor formation, treatments with 5-azacitidine and cisplatin will commence. Tumor progression will be monitored, and histological and DNA methylation analyses will be performed. **Expected Results:** It is expected that 5-azacitidine will induce DNA hypomethylation in tumor cells, restoring their sensitivity to cisplatin and resulting in tumor volume reduction. **Conclusion:** The completion of this work is essential, as the expected results could pave the way for new therapeutic strategies.

Keywords

Germ cell tumors, cisplatin resistance, in vivo model, 5-azacitidine.

Evaluation of antitumor activity and in vitro toxicity of hybrid compounds (2-arylquinazolinochalcones) against breast cancer cell lines

Giulia Rodrigues Stringhetta¹, Izabela Natalia Faria Gomes¹, Maria Clara Fonseca Peixoto¹, Luciene Susucchi¹, Eduardo Bustos Mass, Dennis Russowsky, Rui Manuel Reis¹, Renato José Silva Oliveira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil.

Abstract

Background: Hybrid molecules, such as Quinazoline-Chalcones, are known for their antitumoral synergistic effects at reduced dosages and the inhibition of proteins associated to cell survival and resistance. **Aim:** To evaluate antineoplastic potential of novel chalcone-quinazoline hybrids in vitro, alongside in silico characterization. **Methods:** 2-Arylquinazolinochalcones were screened against 2D breast cancer cell lines using SRB cytotoxicity assay, which was validated through 3D culture, using Calcein and Propidium Iodide. Best compounds were then assessed for selectivity levels using non-tumoral cells as control, and for death and cell cycle patterns (flow cytometry). Cell death pathways were investigated using apoptosis antibody arrays. Main results were validated through western blotting. Compounds were characterized in silico using ADMETLab and SwissADME. **Results:** Compounds R2 and R14 exhibited higher cytotoxicity and selectivity, increasing cells in early and/or late-stage apoptosis. R2 contributed to heightened cell cycle arrest in G0/G1, with decreased thymidine kinase and geminine expression. Apoptosis antibody array and Western blotting results showed an increase in Catalase and Clusterin, suggesting oxidative stress, cleaved forms of Caspases 3, 8, and 9 associated with extrinsic and intrinsic apoptosis, and pH2AX, indicating DNA damage. In silico analyses suggested potential inhibition of ABCG2 and Pgp-1 and favorable parameters for absorption and distribution. **Conclusion:** R2 and R14 exhibit targeted antitumor activity against breast cancer cells, in 2D and 3D cultures, leading to increased cell death and impaired cell cycle progression, possibly through oxidative stress and DNA damage. They also display favorable pharmacokinetic parameters and are potential inhibitors of proteins linked to resistance development.

Keywords

Quinazoline-chalcones, cytotoxicity, oxidative stress.

Evaluation of biological impact of variants identified in male breast cancer cases

Ariane Stéfani Pereira¹, Kyle Thompson², Renata Barbosa Vahia Abreu¹, Marcela Nunes Rosa¹, Lidia Rebolho Arantes¹, Renato Silva de Oliveira¹, Matias Eliseo Melendez^{1,3}, Viviane Aline Oliveira da Silva^{1,4,5}, Nick Orr², Edenir Inêz Palmero^{1,6}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²School Of Medicine, Dentistry And Biomedical Sciences, Queens University of Belfast, Northern Ireland, United Kingdom. ³Molecular Carcinogenesis Program, Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil. ⁴Department of Pathology, School of Medicine of the Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil. ⁵Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (IGM-FIOCRUZ/BA), Salvador, Bahia, Brazil. ⁶Department of Genetics, Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

Male breast cancer (MBC) is a rare tumor type and knowledge about the genes involved in its causality is limited, leading to a deficiency in prevention and risk reduction programs tailored for men. Identifying genetic variants associated with the disease and classifying them based on their pathogenicity is crucial for effective management

strategies. This study aimed to determine the biological impact, in vitro, of selected variants identified in an MBC cohort. For this, we selected the BRIP1 c.2119C>T (R707C), MRE11 c.1516G>T (E506*), and MSH6 c.1109T>C (L370S) variants to conduct the functional analysis. These variants were inserted into expression vectors, through site-directed mutagenesis, and overexpressed in different cell lines to evaluate their biological impact. We performed a clonogenic assay; assessed the ability to repair the DNA damage in different ways (western blot, immunofluorescence and fluorescence restoration); analyzed the colocalization of MSH2 and MSH6 proteins; and analyzed the cell cycle. Functional studies showed that the E506* variant (MRE11) impacts the resulting protein's functions, reducing its clonogenic capacity and DNA damage repair via the homologous recombination pathway, indicating a potential role in tumor development. The R707C variant (BRIP1) and L370S variant (MSH6) did not show significant differences in the assays, resembling the wild-type (WT) condition. In conclusion, results demonstrated that the MRE11 E506* variant behaves similarly to pathogenic variants, while the BRIP1 and MSH6 variants exhibited WT-like behavior. Further approaches are necessary to classify the analyzed variants definitively, but the results provide important data for classifying their pathogenicity.

Evaluation of genetic damage via oxidative stress by quantification of 8-OHDG in workers exposed to pesticides

Vítor A. Girardi¹, Paula Rohr¹, Henrique CS Silveira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Pesticides are linked to various diseases, including cancer, with oxidative stress being a key mechanism of genetic damage caused by reactive oxygen species (ROS). The concentration of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) serves as a biomarker for this damage. This study evaluated 8-OHdG levels in 330 individuals (165 exposed to pesticides and 165 non-exposed) using plasma samples and the competitive ELISA method. The groups were matched by age, sex, smoking, and alcohol consumption, with average ages of 45 years. Most participants were men (55.75%), white (56% and 61%), never smokers (40%), and never alcohol consumers (76% and 80%), with BMI between 27 and 29. Exposed individuals reported using thirty different pesticides, with Glyphosate, Fipronil, and 2,4-D being the most common. The average exposure duration was 25 years, with 91.51% using PPE during handling. A significant positive correlation between 8-OHdG levels and exposure time was observed ($p = 0.003$, $\rho = 0.30$). Although, 8-OHdG levels were not significantly different between groups ($p > 0.05$), stratification by exposure period revealed a significant decrease in 8-OHdG in currently exposed individuals compared to non-exposed ($p < 0.05$). Multivariate linear and Bayesian regression models, adjusted for BMI, age, sex, ethnicity, smoking duration, alcohol consumption, and pesticide exposure, indicated more pronounced effects in the exposed group, suggesting co-factors in increasing levels of 8-OHdG. Also, these findings suggest a possible increase in antioxidant defenses among exposed individuals. Future research on antioxidant enzymes like Superoxide Dismutases (SOD1 and SOD2), detoxifying enzymes like Glutathiones, and mitochondrial dysfunctions could further elucidate these mechanisms.

Keywords

Oxidative Stress, pesticides, 8-OHdG.

Evaluation of somatic genetic variants in genes involved in the TRAIL-induced apoptosis and association with clinical characteristics of high-grade serous ovarian carcinoma patients

Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade^{1,2}, Thalia Souza Rodrigues Zózimo¹, Débora Cristina de Freitas Batista³, Paulo Guilherme de Oliveira Salles³, Carolina Pereira de Souza Melo¹, Jorge Goulart Gomes Ferreira¹, Letícia da Conceição Braga^{1,2}

¹Instituto Mário Penna - Laboratório de Pesquisa Translacional, Belo Horizonte, Brasil. ²Programa de Pós-graduação em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal de São João Del, São João Del-Rei, Brasil; ³Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, Brasil.

Abstract

Introduction: Ovarian Cancer (OC) is the deadliest malignancy of the female reproductive tract, with high-grade serous carcinoma (HGSC) being the most common subtype. The disease's high lethality is due to diagnostic challenges and resistance to platinum-based treatment, as deficiency apoptotic mechanisms are a key hallmark of OC tumor cells. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) selectively induces apoptosis and modulates immune cells in the tumor microenvironment, but its role in cancer requires further study. Objectives: To evaluate somatic genetic variants in genes involved in the TRAIL-induced apoptosis pathway and associate them with clinical characteristics of HGSC patients. Materials and methods: We screened for somatic variants in the TRAIL-induced apoptosis pathway using sequencing data. We searched for the variants classification in the ClinVar database and associated the findings with clinical aspects of HGSC patients. Results: A total of 102 somatic genetic variants were found in the genes BCL2 ($n=4$), BCL2L11 ($n=49$), CASP8 ($n=31$), MCL1 ($n=5$), NFKBIA ($n=8$), and XIAP ($n=3$). Most of them have not been reported in ClinVar, and 12 were classified as benign. Among the five patients resistant to platinum-based treatment and over 50 years of age, three exclusively presented the somatic variants BCL2L11 c.394+6033T>A, CASP8 c.802+800_802+802delinsATG, CASP8 c.802+829T>C, CASP8 c.853+829T>C, NFKBIA c.548-3C>T, all classified as deep intronic variants. Conclusions: This finding suggests a possible association between these specific variants and platinum resistance in patients over 50 years old, offering important insights for future clinical investigations.

Keywords

High-grade serous carcinoma of the ovary, TRAIL-induced apoptosis, somatic genetic variants.

Evaluation of the frequency and clinico-pathological impact of TP53 mutations in pediatric patients with hematological neoplasm in Brazil

Samia Roberti da Silva¹, Ana Laura Paiva Oliveira^{1,2}, Juliana Costa Gaspar³, Sâmbia Frahía Bento da Silva³, Luiz Fernando Lopes^{2,4}, Flávia Escremim de Paula³, Rui Manuel Reis¹, Mariana Tomazini Pinto^{1,2,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil, ²Pediatric Oncology Research Group (GPOPed), Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer

Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil, ³Molecular Diagnostic Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil, ⁴Barretos Children's Cancer Hospital - Hospital de Amor, Barretos 14784400, SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Leukemia is the most prevalent cancer among children and adolescents, particularly in medium- and low-development countries, where approximately 70% of cases are reported. One crucial prognostic factor is the presence of mutations in the TP53 gene, which, while less frequent in hematologic neoplasms than in solid tumors, is associated with unfavorable clinical outcomes. Data on these mutations in pediatric patients are limited, as most research is derived from adult studies. Screening for TP53 mutations via next-generation sequencing (NGS) is essential, as it allows for the detection of altered genes below the detection threshold of other techniques. **Aim:** To evaluate the frequency and clinical-pathological impact of TP53 mutations in pediatric patients with hematologic neoplasms treated at Hospital de Amor. **Methodology:** This retrospective study will analyze NGS data from pediatric patients collected between 2018 and 2024. Upon identifying TP53 gene mutations, further analyses will be conducted to assess clinical implications and disease progression within this specific patient group. Data will be organized on the Research Electronic Data Capture (REDCap) platform. **Expected results:** Improved characterization of TP53-associated pediatric hematologic neoplasms, emphasizing their impact on disease progression and prognosis. **Conclusion:** Understanding the frequency and clinical impact of these TP53 mutations in childhood neoplasms may guide the development of more personalized treatment strategies.

Keywords

Leukemia, childhood neoplasm, TP53, next generation sequencing

Evaluation of the NF-KB signaling pathway mediated by toll-like receptor 7 in patients diagnosed with high-grade cervical squamous intraepithelial lesion treated with topical imiquimod

Patrick Camardelli Santos^{1,2}, Bruno O. Fonseca³, Vinício Gonçalves de Souza^{1,2}, Lara V. V. Santana², Marcio Antoniazzi³, Júlio C. Possati-Resende³, Ricardo dos Reis⁴, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ³Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ⁴Department of Gynecological Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Imiquimod has been explored as a conservative alternative to the Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) for treating high-grade cervical squamous intraepithelial lesions (cHSIL). Imiquimod's immunomodulatory action involves the activation of the MyD88-dependent NF-kB pathway through binding to TLR7, leading to cytokine production and a local pro-inflammatory response favorable to cHSIL remission. Although imiquimod demonstrates promising results in histological regression, approximately 40% of patients do not respond similarly, and there are no studies linking the drug's target pathway with response outcomes in cHSIL. **Objective:** To evaluate the NF-kB pathway mediated by TLR7 in patients with histopathological diagnoses of cHSIL treated with imiquimod, associating pathway activity with treatment response. **Methodology:** A retrospective cohort of

78 cHSIL patients from Barretos Cancer Hospital treated with 5% topical imiquimod or the standard protocol will be assessed. Markers of the target pathway (TLR7, MyD88, and phosphorylated NF-kB) will be evaluated by immunohistochemistry on formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples collected pre-treatment (biopsy) and post-treatment (LEEP). Semi-quantitative and qualitative analyses will be performed, correlating marker expression with clinical and histopathological data. **Expected Results:** Findings related to the expression of target pathway markers may elucidate the pathway's role in the differential response to immunotherapy, contributing to the identification of predictive biomarkers for cHSIL treatment response with topical imiquimod.

Keywords

High-grade cervical squamous intraepithelial lesion, NF-kB pathway, toll-like receptor 7, imiquimod, immunotherapy response.

Exploratory analysis of immunological markers of pathological complete response in triple-negative breast cancer: NACATRINE trial

Ana Julia Freitas¹, Welinton Yoshi Hirai², Caroline Rocha Nunes¹, Rhafaela Lima Causin¹, Lara Viana Vidigal Santana³, Stéphanie Calfa¹, Cristiano de Pádua Souza⁴, Márcia Maria Chiquitelli Marques¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ²Nucleus of Epidemiology and Biostatistics, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ³Pathology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ⁴Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: The search for immunological markers capable of predicting pathological complete response (pCR) in patients with triple-negative breast cancer (TNBC) has been an area of intense research. **Objective:** In this study, we explored the analysis of cytokines, chemokines, and tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) as potential immunological markers predictive of pCR in patients with TNBC using data from the NACATRINE clinical trial. **Methods:** We assessed the expression of immune-related genes in untreated TNBC samples to correlate with neoadjuvant chemotherapy (NAC) outcome. RNA was extracted from biopsy tissue obtained from 66 patients, and the analysis of cytokines and chemokines was conducted using the nCounter® Breast Cancer™ panel. Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) were assessed as a continuous parameter and categorized into two predefined groups: low (sTILs: 0–10%) and high (sTILs: ≥60%). **Results:** The results revealed that cytokines and chemokines such as CCL5, CXCR6, and CXCL9, and immune-related markers GZMH and GZMA were significantly overexpressed in association with pCR. When combined, these markers and cytokines/chemokines together with TILs exhibited an area under the curve (AUC) of 0.8229. In the weighted linear regression analysis, the analysis revealed an OR of 11.54. Notably, when stratified by elevated TILs, all cytokines had OR values above 11.54, ranging from 12.00 to 40.92. On the other hand, when stratified by low TILs, only CXCL9 presented an OR of 12.00, while the others ranged from 2.17 to 8.40. **Conclusion:** The study underscores the potential of specific cytokines and chemokines, along with TILs, as predictive biomarkers for pCR in TNBC patients undergoing NAC.

Keywords

Triple-negative breast cancer, pathological complete response, tumor-infiltrating lymphocytes, cytokines and chemokines.

Exploring Euphol's therapeutic effect in adult and pediatric brazilian high-grade gliomas pre-clinical models

Mirella Baroni¹, Leticia Tshikawa¹, Raquel Arantes Megid¹, Flavia Escremin², Izabela Faria Gomes¹, Gustavo Teixeira^{2,3}, Luiz Fernando Lopes³, Bruna Minniti Mançano³, Ismael Lombardi⁴, Allan Dias Polverini⁴, Carlos Almeida Junior³, Silvia Teixeira¹, Rui Manuel Reis^{1,2,5}

¹Molecular Oncology Center Research. ²Department of Molecular Diagnosis. ³Department of Pediatric Oncology. ⁴ Department of Neurosurgery - Cancer Hospital of Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵Institute of Life and Health Sciences Research (ICVS) - School of Medicine -University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

High grade gliomas (HGG) are among the most aggressive brain tumors affecting both adults and children. Adult HGG (aHGG) account for almost 25% of all brain tumors in adults, with glioblastoma (GBM) being the predominant subtype. Pediatric HGG (pHGG), though less common, accounts for 3-15% of primary brain tumors in children and exhibits distinct genetic profiles compared to aHGG. Standard treatment for HGG in both adults and pediatric patients includes maximal surgical resection followed by temozolomide (TMZ)-based chemotherapy and radiation therapy. Our group previously reported that euphol, a natural compound derived from the sap of Euphorbiaceae family plants, exerts cytotoxicity effects on glioma cells. In this study, we investigated the therapeutic potential of euphol in primary cell cultures and xenograft models derived from six Brazilian HGG patients, including three adults and three pediatrics. In vitro, euphol exposure significantly reduced cell viability reduction, clonogenic capacity, and migration, while enhancing apoptosis in all six primary cultures. Additionally, euphol sensitized glioma cells to TMZ, resulting in a synergistic cytotoxic effect. In vivo, euphol reduced tumor growth in both GBM and pHGG models, and prolonged the survival of mice in the GBM orthotopic experiment. These findings highlight the promising therapeutic potential of euphol for treating high-grade gliomas in both adult and pediatric populations.

Keywords

High-Grade Gliomas, pre-clinical models, euphol, glioblastoma.

Exploring metabolic targets for melanoma patients unresponsive to immune checkpoint inhibitors

Gabriela Karam Rebolho¹, Caroline Miho Shibuya¹, Patrik da Silva Vital¹, Katiane Tostes¹, Bruna Pereira Sorroche¹, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹, Céline Pinheiro^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ²Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have revolutionized melanoma treatment, considerably improving outcomes for patients in advanced stages (III and IV). However, some patients do not respond to these treatments. The reprogramming of energy metabolism in tumor cells creates a new environment within the tumor, which can affect the effectiveness of treatments. Aim: To explore the therapeutic potential of metabolism-related

targets in melanoma patients unresponsive to immune checkpoint inhibitors. Materials and Methods: The nCounter® Metabolic Pathways Panel (NanoString) was used to analyze the expression of 768 genes, identifying 43 genes differentially expressed between 24 non-responders and 19 responders to ICIs. Based on overexpression in tumors from non-responder patients, highest fold-change, interaction pathways, functional enrichment analysis, and metabolic pathways involved (glycolytic pathways, amino acid synthesis, and glutamine synthesis), five genes (FOLH1, OGDHL, NAALAD2, CA9, and SLC2A1) were selected. Protein expression was evaluated in six melanoma cell lines using Western blotting. Subsequently, based on protein expression, two genes (CA9 and SLC2A1) were selected for silencing in two melanoma cell lines using siRNA. Ongoing Results: Preliminary results show that CA9 silencing reduced cell viability ($p = 0.038$) but did not influence colony formation, proliferation, glucose consumption, and lactate efflux assays. Silencing for SLC2A1 is still being standardized to proceed with functional tests. Conclusion: Identifying promising therapeutic targets through functional tests may provide alternatives for melanoma patients who do not respond to ICIs.

Keywords

Energetic metabolism, immunometabolism, immunotherapy, melanoma, Warburg effect.

Exploring miR-205-5p as a biomarker and therapeutic target in cervical cancer

Rhafaella Lima Causin¹, Ana Julia Aguiar de Freitas¹, André van Helvoort Lengert¹, Izabela Nathália Faria Gomes¹, Marcela Nunes Rosa¹, Ricardo dos Reis², Rui Manuel Reis¹, Marcia Maria Chiquitelli Marques¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Gynecologic Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Background: MicroRNAs regulate cancer pathophysiology and show promise in the diagnosis and treatment of cervical cancer. Recent studies have indicated that miR-205-5p could serve as a biomarker for distinguishing CIN 3 lesions. This study aims to evaluate the impact of miR-205-5p on cervical cancer cells and its interaction with cisplatin-induced apoptosis. Materials and Methods: MicroRNA-205-5p expression was assessed using qPCR in a panel of cervical cancer cell lines, compared to HaCaT. Cells were transfected with anti-miR-205-5p and evaluated for proliferation, migration, invasion, and apoptosis. Apoptosis was evaluated in CaSki cells after transfection with anti-miRNA alone or combined with cisplatin (IC50:1.05µg/mL). The transcriptional profile characterization between cells receiving miRNA inhibition versus the negative control was performed using the nCounter PanCancer Progression panel (NanoString Technologies). Subsequently, in silico analyses were conducted to validate potential miR-205-5p targets. Results: Anti-miR-205-5p significantly reduced proliferation, migration, and invasion in CaSki, C-41, and HCB-514 cells, although apoptosis suppression was negligible. However, miR-205-5p inhibition combined with cisplatin treatment significantly increased late apoptosis in CaSki cells, suggesting an additive effect. Transcriptional profiling with NanoString identified three upregulated genes following miR-205-5p inhibition: MGP, MMRN2, and FXYD6. FXYD6, predicted as a miR-205-5p target, may influence ion transport and HOX gene activation during tumor differentiation, indicating a role in cervical cancer progression. Conclusion: This study provides insights into



the functional role of miR-205-5p in cervical cancer progression. Findings suggest a regulatory axis involving miR-205-5p and FXVD6, as well as a potential biomarker response to cisplatin in cervical cancer cells.

Keywords

miR-205-5p, cervical cancer biomarker, cisplatin, apoptosis.

Exploring non-coding RNAs for early non-small cell lung cancer detection in liquid biopsies

Giovanna Maria Stanfoca Casagrande¹, Alessandro Pascon Filho¹, Welinton Hirai², Rodrigo Sampaio Chiarantano¹, Fabiana de Lima Vazquez¹, Carlos Pedraz-Valdez³, Ana Gimenez-Capitán³, Miguel Angel Molina-Vila³, Rui Manuel Reis^{1,4,5}, Leticia Ferro Leal^{1,6}

¹Molecular Oncology Research Center – Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil; ²Epidemiology and Biostatistics Center – Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil; ³Hospital Universitari Dexeus – Pangaea Oncology, Barcelona, Spain; ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; ⁵ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; ⁶Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Lung cancer is the main cause of cancer-related deaths worldwide. The poor prognosis of lung cancer patients is due to diagnosis at advanced stages. The detection of biomarkers in body fluids (liquid biopsy) may serve as a tool for risk assessment, with the potential to enhance early disease diagnosis. **Aims:** To identify non-coding RNA (ncRNA)-based signatures for the early detection of non-small cell lung cancer (NSCLC) using liquid biopsies. **Methods:** This is a case-control study with subjects from Hospital Universitari Quiron Dexeus, Spain (n=186). MiRNAs were analyzed in plasma and sputum samples from 62 non-metastatic NSCLC patients and 61 paired controls, and circRNAs were analyzed in plasma samples from 86 non-metastatic NSCLC patients and 100 controls. RNA isolation was followed by expression analysis using NanoString Technologies™ assays. The counts were normalized and differentially expressed miRNAs/circRNAs were filtered using RStudio. **Results:** Ten and seven differentially expressed miRNAs were identified in the plasma and sputum of NSCLC patients, respectively, with each miRNAs sets demonstrating high accuracy in distinguishing cancer from non-cancer samples (AUC=0.827 and AUC=0.776, respectively). Importantly, the miRNAs sets were fluid-specific. In addition, a 4-circRNA signature was identified in the plasma of NSCLC patients with high accuracy to distinguish cancer from non-cancer samples (AUC = 0.745) and risk score more than three. **Conclusion:** We identified a ncRNA- based signature in liquid biopsy that could potentially be employed in lung cancer screening programs to enhance the selection of high-risk individuals and improve the detection rates of early-stages lung cancer.

Keywords

ncRNAs, early detection, NSCLC, liquid biopsy, biomarker.

Exploring novel therapeutic approaches for prostate cancer: hybrid molecules integrating dihydropyrimidinones (dhp) and dihydropyridines (dhp)

Izabela N. F. Gomes¹, Cintia R. N. Ramos¹, Vanessa Pereira de Sousa², Carolyne Braga³, Ronaldo A. Pilli³, Dennis Russowsky², Rui M. Reis^{1,4,5}, Renato J.S. Oliveira^{1,6}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Organic Synthesis Laboratory, Department of Organic Chemistry, Federal University of Rio Grande do Sul. ³Unicamp. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁵ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães 4806909, Portugal. ⁶Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Prostate cancer is a significant cause of cancer-related deaths in developed nations, with many patients eventually developing castration-resistant prostate cancer despite initial treatments. Advances in medicinal chemistry are driving the search for potent compounds capable of targeting multiple molecular pathways. **AIM:** Herein, we evaluated a new therapeutic approach involving "Hybrid-molecules" derived from Dihydropyrimidinones (DHPM), dihydropyridines (DHP) in prostate cancer cell lines. **METHODS:** Cell viability of 10 hybrid-molecules was assessed in tumorigenic cell lines and one normal cell lines and subsequent confocal analysis was performed to assess the internalization of molecules. The effect on cell signaling and cell death was analyzed by western-blot, MAPK-protein array and flow cytometry. The cell death was also evaluated in an 3D model as well as the impact on migration and invasion. The combination of molecules with standard drugs was also assessed. **RESULTS:** VPS084 targeted proteins like Aurora kinase, AKT, AKT3 and mTOR linked to cell proliferation. The molecules showed potent cytotoxic effects, especially in tumorigenic cell lines, with VPS084 having a significantly lower IC50 compared to cisplatin. VPS074 and VPS084 were highly selective against cancer cells, increasing PARP levels and p21 expression, indicative of their efficacy in inducing cell death pathways. Moreover, it reduced invasion and migration rates, increased cell death, and decreased viability also in a 3D model. Additionally, the combination showed synergistic effects with docetaxel treatment. **CONCLUSION:** Our research shows that VPS084 effectively arrest cell cycle, inhibit proliferation, migration, and invasion in prostate cancer cells, suggesting promising potential as innovative therapeutic options for prostate cancer treatment.

Keywords

Prostate cancer, hybrid-molecules, combination therapy.

Exploring plasma miRNA signature as a potential non-invasive diagnostic biomarker in high-grade cervical intraepithelial neoplasia

Stéphanie Calfa¹, Ana Julia Aguiar de Freitas¹, Rhafaela Lima Causin¹, Caroline Rocha Nunes¹, Júlio César Possati Resende², Ricardo dos Reis³, Rui Manuel Reis¹, Márcia Maria Chiquitelli Marques¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, SP, Brazil. ²Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ³Department of Gynecological Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Cervical cancer (CC) is the fourth most prevalent cancer in women worldwide. Early detection of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is crucial for improving patient outcomes. New approaches utilizing molecular analyses on liquid biopsy samples offer minimally invasive biomarkers for diagnosis, especially miRNAs, as

has been shown in some studies. Aim: This study aimed to identify molecular signatures of miRNAs in cervical precursor lesions (CIN 2 and CIN 3) from plasma and their interaction with molecular pathways related to CC. Methods: We analyzed 70 plasma samples: 35 from women with CIN 2 and CIN 3, and 35 from women without cervical precursor lesions. miRNA expression profiling was performed using the nCounter® miRNA Expression Assay (NanoString Technology), evaluating 800 targets. Functional and enrichment analyses were conducted using mirDIP and Cytoscape (Reactome plugin), respectively. Results: We identified 33 differentially expressed miRNAs between the groups ($p \leq 0.05$). Logistic regression analysis revealed a signature of three miRNAs (one up-regulated, two down-regulated) with a fold change ≥ 1.3 and p -value ≤ 0.05 , achieving a predictive value with an AUC of 0.80. Additionally, 71 miRNA target genes were identified, related to cancer pathways, angiogenesis, ESR-mediated signaling, ErbB signaling, Trk receptor signaling mediated by the MAPK pathway, and Ras signaling in the CD4+TCR pathway. Conclusion: This study demonstrated that plasma could serve as a liquid biopsy sample for identifying miRNAs as non-invasive biomarkers for cervical precursor lesions, distinguishing CIN 2 and CIN 3 patients from healthy women and regulating key molecular pathways of carcinogenesis.

Keywords

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

Exploring the antitumor activity and toxicity of hybrid xanthene and pyrane drugs in hormone-dependent tumor models

Amanda Helena Tejada¹, Gabriel Tofoli², Raquel Arantes Megid¹, Izabela Nathalia Gomes Faria¹, Luciane Sussuchi¹, Samuel José Santos³, Dennis Rusowsky³, Rui Manuel Vieira Reis², Renato José da Silva Oliveira^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ²Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB), Barretos, SP, Brazil. ³Laboratory of Organic Synthesis at the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

Abstract

To achieve current oncological therapies, including efficient molecules with fewer adverse effects, joint effort was necessary. However, the neoplastic cell has resistance mechanisms. In this context, hybrid drugs, based on the combinatorial effect of two molecules with pharmacological potential, stand out for acting synergistically, requiring reduced doses and with a lower probability of developing resistance. The potential of antitumor activity of 22 hybrid molecules, synthesised from xanthenes and pyrans derivatives, were evaluated in silico and then in vitro, using two stages (One and Five Doses) based on the NCI protocol in 2 prostate, 3 breast and 4 ovarian tumour cells. For the evaluation of pharmacological and toxicological potential of those hybrid molecules, ADMETlab 2.0 platform was used in all of the molecules. In vitro analysis showed an IC50 varying from 3,44 to 9,86 for breast tumour, from 8,62 to 12,56 for prostate tumour and from 2,44 to 8,95 for ovarian tumour. Considering that M3 showed the best results on this experiment, the evaluation of cell cycle and death parameters was done by flow cytometry with this molecule, showing that M3 had more apoptotic activity when compared to conventional therapy 5FU in breast tumour cells. Therefore, the M3 molecule represents a potential drug to continue being tested in new experiments to elucidate the

targets of this molecule, as well as the effect associated with hormone therapy in the selected tumour cell lines.

Keywords

Hybrid drugs, antineoplastics, xanthene and pirano derivatives, breast tumor, prostate tumor.

Expression of microRNA-205-5p in liquid-based cytology as a potential biomarker of cervical cancer progression

Geovanna Marques Pereira¹, Márcia Maria Chiquitelli Marques¹, Rhafaela Lima Causin¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos, Brazil.

Abstract

Background: Despite improvements in prevention programs, cervical cancer remains a significant public health issue. Previous studies identified miR-205-5p as a potential biomarker for disease progression, warranting further validation of its differential expression. Aim: To validate the expression of miR-205-5p in cervical cancer progression. Materials and Methods: This study included 150 retrospective liquid-based cytology (LBC) cervical samples from women who previously underwent colposcopy at Barretos Cancer Hospital (Normal, $n=50$; CIN1, $n=50$; CIN2/3, $n=50$). Samples underwent high-risk HPV (hr-HPV) detection, RNA isolation, and miR-205-5p expression analysis via Real-time PCR. Expression levels of miR-205-5p were compared across groups ($\leq$ CIN1 vs. CIN2+). The accuracy of miRNA and hr-HPV molecular tests was evaluated and compared using sensitivity, specificity, predictive values (positive and negative), and area under the ROC curve (AUC). Results: miR-205-5p expression was significantly higher in the CIN2+ group compared to $\leq$ CIN1, confirming its potential as a progression marker. Conclusion: Differential expression of miR-205-5p may help identify women at high risk for cervical cancer progression.

Keywords

Cervical cancer; miR-205-5p; biomarker; progression; liquid-based cytology.

Expression of the alpha folate receptor (FR α) in high-grade serous ovarian cancer: characterization in Brazilian patients

Anna Laura de Souza Luz¹, Ana Julia Aguiar de Freitas^{1,2}, Ricardo dos Reis^{1,2,3}, Márcia Maria Chiquitelli Marques^{1,3}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital 14784400, SP, Brazil. ²Molecular Genetics of Cancer Group (GeMCan). Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, SP, Brazil. ³Departament de de Gynecological Oncology, Barretos Cancer Hospital 14784400, SP, Brazil

Abstract

Introduction: Ovarian cancer ranks among the most lethal gynecologic neoplasms and is often diagnosed in advanced stages. High-grade serous ovarian cancer (HGSOC) stands as the most prevalent histopathological subtype. Folate plays a pivotal role in cell proliferation and differentiation, with its uptake facilitated by the alpha folate receptor (FR α), encoded by the FOLR1 gene. In healthy adults, FR α expression is limited, however, patients with epithelial neoplasms, including HGSOC, frequently exhibit overexpression of this receptor, underscoring its significance as a therapeutic target and subject of research. Objective: This study aims to evaluate and characterize FR α expression in the Brazilian population diagnosed with HGSOC. Materials and Methods: FR α expression will be assessed via immunohistochemistry (IHC) using retrospective tumor



samples from the Biobank of Barretos Cancer Hospital. Classification will be conducted qualitatively (+/-), quantitatively by staining area (0-100%), and by intensity (0-3). These results will be correlated with markers such as PAX8 and p53, previously evaluated through routine IHC. Expected results: This study anticipates uncovering diverse patterns of FR α expression in HGSOC tumor samples from the Brazilian population. It is hoped that the characterization of the Brazilian population with HGSOC expressing FR α will reveal variable patterns of expression of this receptor in tumor samples. Immunohistochemical analysis will allow a detailed assessment of the distribution and intensity of FR α marking in tumor cells. We also hope to correlate these data with prognostic markers such as PAX8 and p53, which are already routinely evaluated, providing a deeper understanding of the molecular biology of HGSOC in the Brazilian context. These results are essential for identifying subgroups of patients who may benefit from FR α -targeted therapies, potentially improving treatment strategies and clinical outcomes.

Keywords

High-grade serous ovarian cancer serousa folate receptor (FR α), immunohistochemistry, biomarkers.

Extracellular vesicles as radioresistance markers in triple-negative breast tumors: in vitro studies

Mariana de Cássia Bisio¹, Júlia Oliveira Dias¹, Igor Sampaio Fagundes¹, Alexandre Arthur Jacinto², Wanessa Fernanda Alte^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil, ²Radiation Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Background: Triple-negative breast cancer (TNBC) is the most aggressive subtype of breast cancer (BC) characterized by the absence of ER, PR, and HER2 receptors, making effective therapeutic strategies challenging. Radiotherapy (RT) is a primary adjuvant treatment in TNBC, with potential immune system activation supporting the combination of RT and immunotherapy. However, a "tumor-protective microenvironment" often fosters radioresistance. Extracellular vesicles (EVs), particles released by tumor cells, play a significant role in this dynamic yet remain underexplored as potential markers of radioresistance. This study investigates EVs as biomarkers for TNBC radioresistance. Aims: To correlate radiobiology parameters and EV profiles in TNBC cell lines (MDA-MB-231 and MDA-MB-468) exposed to varying RT doses. Methods: Cell proliferation, cell cycle, cell death, and DNA damage were assessed, linking EV release to cellular responses in irradiated and non-irradiated cells. Results: Clonogenic assays of MDA-MB-231 cells optimized cell number and incubation time, establishing plating efficiency as a control metric for post-irradiation clonogenicity and further experimental setup.

Keywords

Triple-negative breast cancer, adjuvant radiotherapy, cellular communication, radioresistance, extracellular vesicles.

Faecal microbiome profile in colorectal cancer in liquid biopsy for early detection biomarker: a pilot study

Mariana Bisarro dos Reis¹, Gabriela Helena Rodrigues¹, Luiz Ricardo Soldi¹, Monise Tadin Reis², Jeremy Wang³, Claudio Lyoiti Hashimoto⁴, Denise Peixoto Guimarães^{1,4}, Rui Manuel Reis¹

¹Molecular Oncology Research Center, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil. ²Genetics Department, The University

of North Carolina, North Carolina, United States of America. ³Department of Pathology, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁴Department of Endoscopy, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Background: Colorectal cancer (CCR) ranks as the world's third most prevalent cancer and the second in Brazil. Despite advancements in early screening and treatment strategies, it remains the second most deadly cancer globally. Emerging evidence implicates the intestinal microbiota in CCR development and progression. Aim: To assess the intestinal microbiome as biomarkers for CCR screening in residual stool samples from Fecal Occult Blood test (FIT). Material and Methods: We analyzed FIT samples from 15 participants with positive FIT who underwent colonoscopy: 2 without lesions (N), 1 hyperplastic polyp (HP), 9 non-advanced adenomas (NAA), 1 sessile serrated lesion (LSS), 2 advanced adenomas (AA), and 8 diagnosed patients with cancer (CA). Bacterial DNA isolated from FIT samples underwent amplification of 16S ribosomal RNA gene and sequenced using MinION. Data processing included basecalling and demultiplexing (Dorado). Reads were aligned (Minimap2) to a database of full-length 16S with associated taxonomy IDs (NCBI and rrnDB). Beta diversity (Bray-Curtis), differential abundance (ANCOM), and statistical analysis were performed using QIIME2. Results: Initial findings suggest cutoff of 0.02% for Fusobacterium genus effectively stratifies cancer from normal and precursor lesions in most cases, except one NAA. Data shows concordance between the presence of Fusobacterium genus with advanced lesions (AA and CA). Beta diversity analysis demonstrates clustering by lesion type in N+HP+SSL vs NAA vs CA+AA (Permanova p-value=0.045). Conclusion: These preliminary findings underscore the feasibility of microbiome analysis in FIT for CCR screening studies.

Feasibility of ctDNA multigenic panel for non-small cell lung cancer: a real-world study from Barretos cancer hospital

Giovanna Maria Stanfoca Casagrande¹, Marcela de Oliveira Silva¹, Mariana Bisarro dos Reis¹, Natália Z. Pontes^{1,2}, Icaro Alves Pinto¹, Rodrigo Sampaio Chiarantano^{1,3}, Flavio Augusto Ferreira da Silva⁵, Pedro De Marchi^{1,4}, Letícia Ferro Leal^{1,2*}, Rui Manuel Reis^{1,7,8*}

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

Abstract

Introduction: Detecting actionable mutations in liquid biopsies is a valuable tool for precision medicine in non-small cell lung cancer (NSCLC). Aim: To assess actionable alterations using a multi-gene panel in circulating tumor DNA (ctDNA) of NSCLC patients. Methods: Plasma samples from 30 NSCLC patients, including treatment-naïve (n=24) and prior-treated patients (n=8), were analyzed. The MagMax Cell-free DNA Isolation Kit (ThermoFisher) isolated ctDNA, and alterations in 11 genes were sequenced via Next-Generation Sequencing (Oncomine Lung cfDNA Assay) using 6-30 ng of ctDNA. Sequencing data were processed in Ion S5 Torrent Server and aligned

to the hg19 human reference genome, with variant calls by IonReporter 5.10 software. Results: cfDNA concentrations ranged from 0.50 to 15.1 ng/ μ L, with a median molecular coverage of 3,099.40 and a detection limit of 0.14%. The most frequently mutated gene was TP53 (46%), followed by KRAS (30%) and EGFR (16%). A total of 13 TP53 variants were observed in 14 of 30 samples (46%), 12 of which co-occurred with other genes, including KRAS, EGFR, BRAF, MAP2K1, and ALK. MAP2K1, PIK3CA, and ALK variants were exclusive to treatment-naïve samples (12%, 4%, and 4%, respectively), whereas TP53, KRAS, and EGFR variants were more common in prior-treated samples (62%, 37%, 37%, respectively). No variants were detected in NRAS, ROS1, or MET. Conclusion: The ctDNA multigenic panel demonstrated feasibility and sensitivity for identifying actionable plasma mutations, potentially reducing turnaround time and serving as a valuable tool for NSCLC precision medicine.

Keywords

ctDNA, NSCLC, actionable mutation, real-world.

Frequency of driver ALK/RET/ROS1/NTRK fusions and MET Δ ex14 in Brazilian patients with lung cancer

Rodrigo de Oliveira Cavagna¹, Flávia Escremim de Paula², Gustavo Noriz Berardinelli², Murilo Bonatelli², Lara Santana³, Monise Tadin Reis³, Beatriz Garbe Zaniolo^{1,9}, Josiane Mourão Dias⁴, Flávio Augusto Ferreira da Silva⁴, Carlos Eduardo Baston Silva⁴, Alexandre Arthur Jacinto⁵, Rachid Eduardo Noleto da Nóbrega Oliveira⁶, Miguel A. Molina-Vila⁷, Letícia Ferro Leal^{1,8}, Rui Manuel Reis^{1,2,9*}

¹Molecular Oncology Research Center, ²Molecular Diagnostic Laboratory, ³Department of Pathology, ⁴Department of Medical Oncology, ⁵Department of Radiation Therapy, ⁶Department of Thoracic Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ⁷Laboratory of Oncology/Pangaea Oncology, Dexeus University Hospital, Barcelona, Spain, ⁸Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil, ⁹Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: Targeted therapies have revolutionized lung cancer treatment, significantly improving overall survival. ALK/RET/ROS1/NTRK gene fusions and MET Δ ex14 are effective therapeutic targets. However, data on these alterations in admixed populations, such as in Brazil, are limited. Aims: To describe the frequency and clinical impact of fusions and MET Δ ex14 in Brazilian lung cancer patients. Materials and Methods: We evaluated 331 patients indicated for ALK/RET/ROS1/NTRK fusions and MET Δ ex14 detection using multiplex RNA-based techniques. EGFR, KRAS, BRAF, and ERBB2 status were assessed with a targeted NGS panel. PD-L1 expression was evaluated by immunohistochemistry. Clinical data were collected from medical records. Frequencies, associations, and survival analyses were performed using SPSS v25. Results: Among the 331 patients, 76.5% had lung adenocarcinoma, 53.2% were male, 68.0% were current or former smokers, and 62.2% were diagnosed with stage IV, with 21.5% having CNS metastasis. Molecular findings revealed: 10.0% with ALK fusions, 4.2% with MET Δ ex14, 1.5% with RET fusions, 1.5% with ROS1 fusions, 0.3% with an NTRK fusion. Fusions and MET Δ ex14 were associated with PD-L1 expression ($p < 0.0001$) and were mutually exclusive to other driver genes. Among patients with actionable fusions, a subset received targeted therapies, showing better median overall survival compared to those receiving other

therapies ($p = 0.004$). Conclusion: Overall, ALK/RET/ROS1/NTRK fusions and MET Δ ex14 are present in 13% of Brazilian lung cancer patients. These patients benefit from targeted therapies.

Keywords

Fusions, MET Δ ex14, lung cancer, Brazil.

Frequency of TP53 aberrations in Chronic Lymphocytic Leukemia in Barretos Cancer Hospital

Gaspar J. C.¹, Silva S. F. B.¹, Bonatelli M.¹, Berardinelli G. N.¹, Brandão G. Z.¹, Paula F. E.¹, Teixeira G. R.^{1,3}, Reis R. M.^{1,2,4}, Pinto M. T.²

¹ Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ² Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³ Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁴ Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal

Abstract

Introduction: Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) patients may carry TP53 aberrations. It includes variants in TP53 gene sequence or deletion of TP53 gene locus, del(17p). These analyses are crucial to predict time-to-first-treatment and for treatment decision as even with target agents these patients have worse prognosis. Despite this, many relevant points in this issue are still inconclusive. Also, for many years, only high variant allele fraction (VAF) variants were considered, but now, with the arise of next generation sequencing (NGS), the detection of low VAFs promises to bring new insights. Aim: Identify the frequency of TP53 aberrations in CLL patients admitted in Barretos Cancer Hospital. Materials and methods: NGS was performed to search for TP53 variants. Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) was performed to analyze del(17p). Results: Forty-nine CLL patients were tested. Twenty percent of them (10 cases) had TP53 aberrations. The frequency of variants (single nucleotide variants or indels) was 16% (8 cases). Half of the patients with TP53 variants also had del(17p) (4 cases). Only 4% of samples (2 cases) presented sole del(17p). One patient presented two TP53 variants and del(17p). Conclusions: As described in the last update of the European Research Initiative on CLL, sole TP53 variants are more common than sole del(17p). Most del(17p) co-occur with TP53 variants. The application of NGS, besides FISH, contributes for better stratification of CLL patients and is strongly recommended. The detailed description of aberrations found is crucial for a better prognosis definition.

Keywords

Chronic lymphocytic leukemia, hematological neoplasms, del(17p), TP53 variants.

Genome-wide association study identify risk variant for the Brazilian population with breast cancer

Lázaro Antônio Campanha Novaes¹, Howard Lopes Ribeiro Junior⁵, Luciane Sussuchi da Silva¹, Letícia Graziela Costa Santos¹, Isabella Lemuqui Tegami¹, Maria Fernanda Gonçalves¹, Rene Aluísio da Costa Vieira¹, Adeilson Guimarães Ribeiro¹, Letícia Ferro Leal^{1,2}, Denise Peixoto Guimarães¹, Rui Manuel Reis^{1,3,4}

¹ Molecular Oncology Cancer Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ² University of Health Sciences Dr Paulo Prata, FACISB, Barretos, SP, Brazil. ³ ICVS/3B's – PT Government



Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁵Center for Research and Drug Development (NPDM), Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil.

Abstract

Introduction: Genome-wide association studies (GWAS) revealed several loci in the genome are associated with breast cancer, mainly in European populations. However, admixture populations were not evaluated. **Objective:** We performed a GWAS to identify risk variants for Brazilian patients with breast cancer. **Materials and Methods:** We analyzed genetic data from 788 Brazilian patients with breast cancer and 913 individuals without cancer. Genotyping was performed using the 850K Axiom™ Precision Medicine Diversity Array. The .vcf file was obtained using Axiom™ Analysis Suite software and data quality control (QC) of SNP datasets was processed by PLINK tool. Population stratification was performed based on a dataset of 1000 genomes using the multidimensional scaling (MDS) graph. The value $-\log_{10}(1.6e-07)$ was used as the threshold for the Manhattan association graph. **Results:** A total of 729 patients and 837 controls were approved, with a mean age of 52 and 51 years, respectively. The Southeast Brazilian region has the highest representation, with 63% of patients and 75.1% of controls. In total, 315,007 variants passed QCs with a genotyping rate of 0.996. The MDS graph demonstrated that all individuals were admixture populations. The rs4242391 variant, located in intronic variant of the TNFRSF10D gene (TNF receptor superfamily) was the most significant associated with the risk of breast cancer (OR=0.6779; $p=1.16e-04$) and has never been identified as a risk variant for breast cancer in other populations. **Conclusions:** This is the first Brazilian GWAS study and results suggest that the rs4242391 variant might be a new risk loci in Brazilian breast cancer patients.

Keywords

GWAS, breast cancer, Brazil, admixture populations, precision medicine diversity array.

Genome-wide association study reveals risk variants for colorectal cancer in a brazilian population

Rafaela Dias Oliveira^{1,2}, Howard Lopes Ribeiro Junior^{3,4,5}, Lázaro Antônio Campanha Novaes⁶, Maria Fernanda Gonçalves⁶, Adeilson Ribeiro⁶, Mariana Bisarro dos Reis⁶, Monise Tadin dos Reis⁷, Luis Romagnolo⁸, Florinda Santos⁹, Denise Peixoto Guimarães⁶, Luciane Sussuchi⁶, Rui Manuel Reis^{1,2,6*}

¹ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. ²Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ³Post-Graduate Program of Pathology, Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil. ⁴Post-Graduate Program in Translational Medicine, Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil. ⁵Center for Research and Drug Development (NPDM), Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil. ⁶Molecular Oncology Cancer Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ⁷Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ⁸Department of Digestive Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ⁹Department of Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Colorectal Cancer (CRC) is a major health issue worldwide. While genome-wide association studies (GWAS) have successfully identified risk variants associated with sporadic CRC, most have focused on

European populations, excluding admixed populations. **Objective:** This study aims to perform a GWAS analysis on a Brazilian cohort (patients/controls) to identify risk variants for sporadic CRC. **Materials and Methods:** We included 1,345 CRC patients (611 females, 734 males) and 1,595 cancer-free Brazilians (899 females, 696 males), both groups with a mean age of 55. The Southeast region of Brazil is the most represented, with 64% of controls and 53% of cases originating from there. The 850K Axiom™ Precision Medicine Diversity Array (PMDA) was used for DNA genotyping, yielding 788,623 variants. Data analysis was performed via Applied Biosystems™ Axiom™ Analysis Suite with Best Practice Workflow, and the SNP dataset's quality control (QC) was processed by PLINK. Population stratification was performed using the Multidimensional Scaling (MDS) plot based on the 1000 Genomes dataset. The threshold for genome-wide significance was set at $-\log_{10}(1.58e-07)$ for the Manhattan Association plot. **Results:** After applying all QC metrics, 1,263 CRC patients and 1,472 controls were included, with 316,181 variants passing QC, achieving a genotyping rate of 99.65%. The MDS plot confirmed that all individuals were considered admixed. The Manhattan Association plot revealed 50 significant risk variants for colorectal cancer in Brazilians. The most statistically significant variant was rs10255340 ($p=1.64e-10$; RELN<>ORC5; OR=0.6528), while rs62251956 (TRIM71; OR=1.804; $p=8.11e-8$) and rs11790363 (NTRK2<>AGTPBP1; OR=1.866; $p=1.50e-7$) showed higher odds ratios for CRC risk in Brazilian patients. **Conclusions:** This pioneering Brazilian GWAS study suggests 50 variants as potential new risk loci for sporadic CRC in Brazilians.

Keywords

GWAS, colorectal cancer, Brazil, admixed populations.

Gut microbiota and tumor stemness: unraveling the link in colorectal cancer

Emerson de Souza Santos^{1,2}, Renan de Lima Santos Simões², Sérgio Akira Uyemura², Tathiane Maistro Malta^{1,2}

¹Ribeirão Preto Medical School (FMRP-USP). ²School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto (FCFRP-USP).

Abstract

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is a major global health concern and the second leading cause of cancer-related deaths. Emerging studies highlight the influence of gut microbiota and cancer stem cells (CSCs) on CRC progression and aggressiveness. **Objectives:** This study aims to unveil potential associations between gut microbiota and tumor stemness in CRC. **Methodology:** We sourced CRC omics data from SRA PRJNA941834, TCGA-COAD, and SRA PRJNA811533 studies. Stemness scores were calculated from RNA-Seq data (PRJNA941834 and TCGA-COAD) using ssGSEA with a colorectal CSC signature. Patients were divided into high and low stemness groups, and analyses were performed to assess associations with clinical data. Tumor microbiota composition was estimated using Whole Genome Sequencing (WGS) and 16S rRNA sequencing data (PRJNA941834). Data were processed using Bowtie2, Kraken2, and QIIME2. Differentially abundant microorganisms between high and low stemness groups were identified using DESeq2. Validation was performed with scRNA-seq data (PRJNA811533) from CRC cells (HCT116) co-cultured with bacteria identified as potential inducers of stemness, comparing stemness scores between invaded and non-invaded cells. **Results:** The

computed stemness scores demonstrated significant associations with patient clinical outcomes. Analysis of differential bacterial abundance revealed an increase in *Fusobacterium*, *Enterocloster*, and *Hungatella* in the high stemness group. Further analysis of scRNA-seq data from HCT116 cells co-cultured with *Fusobacterium nucleatum* suggests that this bacterium can alter the transcription profile of cells and induce stemness. Conclusion: Our findings suggest that gut microbiota may play a crucial role in influencing tumor stemness in CRC.

Keywords

Colorectal cancer, gut microbiota, stemness.

Herc2 ablation mediates cisplatin resistance in lung squamous cell carcinoma

Thayane de Paula Santana¹, Bruna Beatriz Duarte de Souza¹, Izabela Natalia Faria Gomes¹, Ana Carolina Laus¹, Rui Manuel Reis^{1,2,3}, Renato José da Silva Oliveira^{1,4}, Leticia Ferro Leal^{1,4}

¹Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal. ³ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal. ⁴Faculdade de Ciência da Saúde Dr. Paulo Prata, FACISB, São Paulo, Brasil.

Abstract

HERC2 ablation mediates cisplatin resistance in lung squamous cell carcinoma. The HERC2 gene plays a crucial role in various cellular processes, including DNA damage repair, genomic instability, and mitochondrial functions. However, its role in lung cancer remains poorly understood. This study aims to evaluate the impact of HERC2 ablation on Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) lineages. The SK-MES-1 lineage (squamous cell carcinoma, HERC2 wild-type) was transfected with esiRNA for HERC2 silencing (HERC2^{-/-}), confirmed by Western blotting. Cell viability was assessed by MTS assay in both HERC2^{-/-} and HERC2^{+/+} lineages treated with cisplatin for 72 hours. Functional assays, including invasion, migration, cell cycle analysis, and mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$), were conducted. Gene expression for cisplatin-treated HERC2^{-/-} and HERC2^{+/+} groups was assessed using nCounter technology with the PanCancer Pathways panel (fold change ≥ 1.3 ; p-value ≤ 0.05). Differentially expressed genes were filtered using the Rosalind platform and analyzed for enrichment (STRING database). Epithelial-mesenchymal transition (EMT) markers were evaluated via real-time PCR. In HERC2^{-/-} cells, 45 differentially expressed genes were identified, including MMP7, COL1A1, and CASP7. HERC2^{-/-} cells exhibited greater resistance to cisplatin treatment compared to HERC2^{+/+} cells (IC50 HERC2^{-/-} = 42.52 μ M; IC50 HERC2^{+/+} = 17.38 μ M). Among cisplatin-treated HERC2^{-/-} cells, 48 differentially expressed genes were predominantly linked to DNA damage repair (e.g., TP53, BRCA1, BRCA2). Although HERC2^{-/-} cells showed lower expression of EMT markers, mesenchymal markers were expressed at higher levels than epithelial markers. Additionally, HERC2^{-/-} cells demonstrated a decrease in $\Delta\psi_m$ compared to HERC2^{+/+} cells but did not show significant differences in migration, invasion, or cell cycle assays. HERC2 ablation is associated with partial EMT, which impacts cell death, enhances survival, and potentially leads to cisplatin-mediated resistance in NSCLC.

Keywords

Herc2, squamous cell carcinoma, lung cancer, EMT, cisplatin.

High levels of the immune checkpoint CD276 (B7-H6) in malignant cells and macrophages suggest its potential target for glioblastoma immunotherapy

Daniel Antunes Moreno¹, Rui Pedro Ferreira Marques², Patrícia Fernandes Fontão², Iara Viana Vidigal Santana¹, Gustavo Ramos Teixeira¹, Carlos Almeida Junior¹, Lucas Lourenço¹, Ismael Lombardi¹, Alan Polverini¹, Sílvia Teixeira², Luciane Sussuchi da Silva¹, Rui Manuel Reis^{1,2}
¹Barretos Cancer Hospital, Brazil, ²University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Glioblastoma (GBM) is the deadliest primary malignant central nervous system tumor in adults. Despite standard therapy (surgery, radio, and chemotherapy with temozolomide), the prognosis remains very poor, and less than 5% of patients survive more than five years after diagnosis. Immunotherapy using immune-checkpoint (IC) inhibitors has shown remarkable success in treating many aggressive cancer types, but unfortunately, this scenario was not observed for brain tumors. In the present study, we aimed to evaluate the mRNA levels of inhibitory immune checkpoints-related genes in GBM. We investigated mRNA levels of 20 immune-checkpoint-related genes in 84 GBM FFPE samples and 4 non-neoplastic brain tissue using nCounter technology (Pan Cancer Immune profiling panel). The results were further in silico validated at the TCGA database (GBM-RNAseq, n=142) and single cell RNAseq using the Broad Institute data set (24,131 cells from 28 tumors). Classic checkpoints, such as CTLA4, PDCD1 (PD-1), CD274 (PD-L1), showed very low mRNA counts in 84 GBM samples, with a mean of 9.00, 4.77, and 11.01, respectively. In contrast, we found high mRNA levels of the immune checkpoint CD24 (590.77), CD276 (556.27), and CD47 (363.65) in GBM. The CD276 mRNA counts were 2.26-fold higher in GBM than in non-neoplastic tissue (p=0.005). These results were validated in the TCGA (RNAseq) and single-cell database, showing higher levels in macrophages and malignant cells. The high levels of CD276 (B7-H6) in GBM malignant cells suggest its potential as a target for GBM immunotherapy.

Keywords

Glioblastoma, immune checkpoints, immunotherapy.

HOXA9 Methylation is not associated with survival in brazilian patients with lung adenocarcinoma

Anna Luiza Silva Almeida Vicente¹, Fabiana Aparecida de Souza Santos¹, Welinton Yoshio Hirai², Delphine Lissa³, Rodrigo de Oliveira Cavagna¹, Aline Larissa Virginio da Silva¹, Mariana Bisarro dos Reis¹, Eduardo Caetano Albino da Silva⁴, Flávio Augusto Ferreira da Silva¹, Josiane Dias Mourão⁵, Pedro De Marchi^{1,6}, Ana Carolina de Carvalho^{1,7}, Leticia Ferro Leal^{1,8}, Rui Manuel Reis^{1,9,10}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Barretos Cancer Hospital, Barretos. ³Laboratory of Human Carcinogenesis, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD, USA. ⁴Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵Department of Medical Oncology, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ⁶Oncoclinicas, Rio De Janeiro, Brazil. ⁷Genomic Epidemiology Branch, International Agency for Research



on Cancer, Lyon, France. ⁸Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brazil. ⁹Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ¹⁰ICVS/3B's- PT Government Associate Laboratory, Braga-Guimarães, Portugal.

Abstract

Background: Non-small cell lung cancer (NSCLC) treatment has made significant improvements; however, patients survival rates remain low. The identification of prognostic biomarkers is crucial for improving patient management strategies. Previous studies have highlighted the potential of Homeobox A9 (HOXA9) promoter methylation as a prognostic biomarker, particularly in early-stage adenocarcinomas. **Aim:** This study aims to assess the feasibility of utilizing HOXA9 promoter methylation for prognostic stratification in patients with both earlier and advanced stages of lung adenocarcinoma patients. **Methods:** In a cohort of 161 Brazilian lung adenocarcinoma patients, we employed a droplet digital PCR (ddPCR) assay to measure HOXA9 promoter methylation in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) biospecimens. HOXA9 methylation levels were dichotomized into low and high percentage of methylation (PMR) based on minimum p-value. Kaplan-Meier survival and Cox regression evaluated the prognostic value of HOXA9 promoter methylation. **Results:** Low HOXA9 promoter methylation (PMR <83) was associated with longer cancer-specific survival (Log-rank test, p-value =0.027; Hazard Ratio [HR], 1.52; p-value =0.029). After adjustment for covariates, such as age, sex, tumor stage, smoking history, PS-ECOG, and EGFR mutation status, the HOXA9 promoter methylation was not associated with cancer-specific survival (HR=1.18; p-value =0.400). Contrary to previous studies that indicated the prognostic value of HOXA9 promoter methylation in early-stage patients, our analysis did not show a significant association with disease outcome in our subset of earlier-stage patients (HR =1.35; p-value =0.600). **Conclusion:** HOXA9 promoter methylation is not an independent prognostic biomarker of cancer-specific survival in Brazilian lung adenocarcinomas.

Keywords

HOXA9, methylation, prognostic biomarker, non-small cell lung cancer, Latin America.

Hypofractionated radiotherapy in preclinical models of glioblastoma

Ana Laura Almeida Falleiros Terçariol¹, Alexandre Arthur Jacinto², Diego Silveira Alves Da Silva Cunha², Marcos Duarte Mattos², Lucas Francisco Carmello Guimarães², Leticia Tshikawa dos Santos¹, Raquel Arantes Megid¹, Ana Carolina Baptista Moreno Martin¹, Mirella Baroni¹, Wanessa Fernanda Alte^{1,2}, Silvia Aparecida Teixeira¹

¹Molecular Oncology Research Center, CPOM. ²Radiotherapy Department.

Abstract

INTRODUCTION: Glioblastoma (GBM) is the most common and deadliest primary brain tumor. The standard treatment involves surgical resection followed by conventional radiotherapy (CONV-RT) and chemotherapy. The CONV-RT protocol for GBM employs 60Gy in 30 fractions. Advancements in radiotherapy (RT) precision allow different protocols, as hypofractionation (HF-RT), that reduces the duration of treatment. **AIM:** Establish primary cell lines and Patient-Derived Xenograft (PDX) models from GBM patient tumor tissue and analyze the effects of the CONV-RT and HF-RT using the clonogenic assay. **METHODOLOGY:** The clonogenic assay was used to analyze the effects of RT on

cell survival. To perform this assay, 500 cells were seeded in 6 well plates and irradiated with doses of RT (2, 3.5, 4, 6 and 8Gy). For the PDX, we inoculated 3x10⁶ U251 cells, subcutaneously into the flanks of the animal (n=12). The groups were divided into CONV-RT (n=4), receiving 2Gy for 10 consecutive days, and HF-RT (n=4), receiving 3.5Gy for 5 days, using a linear accelerator. **RESULTS:** Our preliminary results demonstrated a significant dose-response showing a reduction of colonies with HF-RT, starting from 4Gy (p<0.05). In the in vivo model of the U251 cell line and treated with HF-RT doses, we expect a significant reduction in tumor volume. **CONCLUSIONS:** Our in vivo model suggests that the HF-RT could be more effective than the CONV-RT. The models of HF-RT provide valuable insights of effects, tumor growth, and the discovery of biomarkers, or the refinement of protocols.

Keywords

Glioblastoma, hypofractionated radiotherapy, preclinical models.

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

Cíntia Regina Niederauer Ramos¹, Felipe Antônio de Oliveira Garcia¹, Edilene Santos de Andrade¹, Natalia Campacci¹, Cristina da Silva Sábat¹, Matias Eliseo Melendez^{1,2}, Rui Manuel dos Reis^{1,5,6}, Henrique de Campos Galvão^{1,3}, Augusto Perazzolo Antoniazzi^{1,3}, Cristiano de Pádua Souza^{1,4}, Edenir Inêz Palmero^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ²National Cancer Institute-INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. ³Oncogenetics Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ⁴Clinical Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ⁵School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁶ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

About 5 to 10% of breast cancer cases are hereditary. Several factors are associated with hereditary breast cancer (HBC), such as family history and early cancer diagnosis. There are several high and moderate cancer predisposition genes known to be associated with the development of HBC. However, for a significant part of the cases, the causal factor remains unknown. In the present study, we performed comprehensive whole exome sequencing (WES) to identify germline pathogenic or likely pathogenic variants associated with the development of early onset breast cancer (EBC). For this, 70 patients with EBC (<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). Variants identified were classified following the ACMG/AMP criteria and categorized 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 P/LP variant (29 unique variants). A total of 736 variants classified as VUS were also identified. Among the 29 pathogenic/likely pathogenic (P/LP) variants identified, 9 were located in genes previously linked to hereditary cancer and various repair pathways such as homologous recombination repair, base excision repair, mismatch repair, and non-homologous end joining. Additionally, alterations were observed in other genes involved in cancer-related pathways within our cohort. These findings suggest potential new genes associated with early breast cancer risk, underscoring the utility of WES studies in advancing our understanding of HBC.



Keywords

Breast cancer, hereditary, whole exome sequencing.

Ifosfamide's therapeutic role in overcoming cisplatin resistance in germ cell tumors

Bruna Inez dos Santos Cruz^{1,2}, Marcela Nunes Rosa¹, Isabela Cristiane Tosi¹, Ingridy Izabella Vieira Cardoso¹, Luiz Fernando Lopes³, Mariana Tomazini Pinto¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. ²Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB), Barretos-SP, Brazil. ³Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos-SP, Brazil.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) are rare, comprising only 4% of pediatric tumors. Treatment typically involves a combination of surgery and chemotherapy, with cisplatin being the primary therapeutic agent. Nonetheless, resistance to cisplatin occurs in 15-20% of patients, underscoring the need to investigate alternative therapeutic avenues. **Aim:** To analyze the in vitro impact of Ifosfamide in cisplatin-resistant GCTs. **Materials and Methods:** Embryonal carcinoma (NTERA-2) and choriocarcinoma (JEG-3) cell lines were previously treated with incremental doses of cisplatin in order to become resistant. Then, parental and resistant cells were treated with Ifosfamide and characterized for cell migration. **Results:** After cisplatin treatment, resistant cells exhibited a seven-fold increase of IC₅₀ compared to parental cells, alongside enhanced migration capacity. After 72h of Ifosfamide treatment, the IC₅₀ values were as follows: NTERA-2-Parental, 135.28 µM; NTERA-2-Resistant, 210.77 µM; JEG-3-Parental, 179.5 µM; and JEG-3-Resistant, 214.1 µM. Wound closure percentages for NTERA-2-Parental were 54.46% (Ifosfamide), 71.21% (DMSO), 49.63% (Cisplatin), and 76.26% (NaCl). For NTERA-2-Resistant, the values were 37.45% (Ifosfamide), 69.40% (DMSO), 55.22% (Cisplatin), and 66.23% (NaCl). The average number of invasive cells in JEG-3-Parental was 362.2 (Ifosfamide), 1443 (DMSO), 976.6 (Cisplatin), and 1977 (NaCl). In the resistant lineage, the values were 263.5 (Ifosfamide), 1007 (DMSO), 234.4 (Cisplatin), and 845.6 (NaCl). **Conclusions:** Both NTERA-2 and JEG-3 exhibited comparable responses to Ifosfamide treatment. Furthermore, in NTERA-2-Resistant cells, the migration percentage significantly decreased ($p < 0.05$) after Ifosfamide treatment. These findings contribute valuable insights into the behavior of cisplatin-resistant GCTs under Ifosfamide treatment.

Keywords

Germ cell tumors, cisplatin resistance, in vitro model, ifosfamide.

Immune checkpoint inhibitors: a biorepository of samples from treated at the Barretos Cancer Hospital

Thais Emanuele de Araujo¹, Bruna Pereira Sorroche¹, Victor Gabriel Paes¹, Isabela Cristiane Tosi¹, Renan De Jesus Teixeira¹, Vinicius Gonçalves De Souza^{1,2}, Katiane Tostes¹, Tauana Christina Dias¹, Nathalia De Carvalho Rodrigues¹, Joyce Alessandra Lima¹, Airam Barbosa de Moura¹, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Background: Cancer immunotherapy is based on the premise that tumors can be recognized and attacked by an activated immune system. However, tumor cells develop mechanisms to tangle immune recognition. Immune checkpoints modulate the homeostasis of co-stimulatory and co-inhibitory signals, which are critical for maintaining immune tolerance, as well as modulating physiological immune responses. Despite the high response rate to immunotherapy, some patients are refractory or acquire resistance. To optimize treatment outcomes, it is essential to improve the assessment and understanding of non-responder patients. **Objective:** To create a biorepository with samples from patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICI) at Barretos Cancer Hospital, thus enabling analysis and comparison of the different treatment response profiles. **Methodology:** Through screening and inclusion of eligible patients, peripheral blood was collected before the first cycle of immunotherapy and at specific time points during treatment. Serum and plasma were isolated, followed by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) separation by density gradient centrifugation. All samples were labeled and properly stored. **Ongoing:** Between October 2019 and April 2024, 250 patients were included: 107 with lung cancer, 75 with melanoma, 25 with tumors in the head and neck, 12 in the digestive system, 7 in the breast, 6 in the skin, 6 in the urinary system, and 12 from other sites, comprising more than 6,330 serum/plasma and 4,200 PBMC samples collected for future immune-oncology studies. **Conclusion:** This unique biorepository will allow researchers to unravel the mechanisms of response to treatment with ICIs and develop new strategies to fight cancer.

Keywords

Immunotherapy, immune checkpoints, biorepository, response to treatment.

Immune profile of a transgenic SHH medulloblastoma mouse model: towards precision immunotherapy

Patrícia Fontão^{1,2,3}, Terence Teixeira Duarte¹, Leticia Tshikawa Santos¹, Rui Ferreira Marques^{2,3}, Ana Carolina Laus¹, Sílvia Aparecida Teixeira¹, Rui Manuel Reis^{1,2,3}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ²Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ³ICVS/3Bs-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

Introduction: Medulloblastoma (MB) is the most common malignant brain tumor in children, divided into 4 molecular subgroups: WNT, SHH, Group 3, and Group 4. The current standard treatment causes severe and long-lasting side effects, which makes urgent the need for novel therapeutic strategies, such as immunotherapy. However, there is a lack of standardized preclinical animal models of MB for immuno-oncology research. Therefore, our group established an immunocompetent transgenic mouse model of SHH-MB, Atoh1-cre::Ptch1lox/lox, that induces the development of SHH-MB with 100% penetrance. **Objectives:** To characterize the immune profile of the Atoh1-cre::Ptch1lox/lox mouse model of SHH-MB. **Material and Methods:** To explore the Atoh1-cre::Ptch1lox/lox immune profile, RNA was isolated from FFPE of normal cerebellum (n=4) and tumors (n=8) from mice of both 6 and 8 weeks of age, and 561 immune-related genes were analyzed using



the NanoString® Immunology Panel. Candidate genes were also validated by RT-qPCR. Results: We found that, in agreement with our previous results of human MB, the mRNA levels of Cd24a, CD276, Cxcl1, Cxcr4, and Tgfb2 were higher in tumors compared to the cerebellum. Interestingly, Cd24a and Cxcr4 were the most differentially upregulated genes in the tumor samples. Additionally, we observed low levels of the canonical immune checkpoints (ICs) PD1, CD274, and CTLA4. Lastly, these results of Cd24a and the canonical ICs expression were validated through RT-qPCR. Conclusions: In conclusion, the immune profile of our SHH-MB mouse model recapitulates the molecular signature previously reported in human MB. Hence, this preclinical model could foster future immunology studies of MB.

Keywords

Pediatric medulloblastoma, immune profile, tumor immune microenvironment, immune checkpoints, preclinical model.

Immune profiling uncovers potential new therapeutic targets in pediatric germ cell tumors

Lenilson Silva^{1,7}, Ingridy Izabella Vieira Cardoso^{1,7}, Ana Glenda Santarosa Vieira³, Marcelo Cavalcanti da Cruz⁴, Luiz Fernando Lopes^{1,2}, Rui Manuel Reis^{1,5,6}, Daniel Antunes Moreno¹, Mariana Tomazini Pinto^{1,7}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos, São Paulo, Brazil.

²Barretos Children's Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

³Brazilian Childhood Germ Cell Tumor Study Group, The Brazilian Pediatric Oncology Society (SOBOPE). ⁴Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁵Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal. ⁶ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal. ⁷Pediatric Oncology Research Group (GPOPed). Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP.

Abstract

Pediatric germ cell tumors (GCTs) are rare, heterogeneous neoplasms that present significant treatment challenges upon relapse or resistance to standard therapies. A deeper understanding of the immune mechanisms within pediatric GCTs could reveal new therapeutic strategies. This study aimed to investigate the immunological profile of pediatric GCTs to identify potential therapeutic targets and signatures. MATERIAL AND METHODS: Seventeen pediatric GCT samples were analyzed, including 14 gonadal tumors (6 dysgerminomas, 5 yolk sac tumors (YST), and 3 embryonal carcinomas (EC)) and 3 central nervous system (CNS) mixed tumors. Four gonadal normal tissue were used as controls. Gene expression was evaluated using the Nanostring nCounter® PanCancer Immune Profiling Panel. Data analysis was performed with ROSALIND® and R software. RESULTS: Hierarchical clustering analysis revealed distinct signatures for pediatric GCTs, with control samples forming separate clusters from malignant tumors. We identified differentially expressed gene signatures for each histology: 104 genes for dysgerminoma, 36 for YST, 13 for EC, and 16 for CNS mixed tumors. Within these differentially expressed genes, we examined for immune checkpoints, finding that YST and EC displayed higher normalized counts of CD24 compared to normal tissue. Dysgerminomas demonstrated higher levels of TIGIT and IDO1. CONCLUSIONS: Pediatric GCTs exhibit distinct immunological profiles that vary by histologic subtype. YST and EC show potential for CD24-directed therapy, while dysgerminomas highlight TIGIT and IDO1 as potential novel therapeutic targets. This immunological

profiling enhances understanding of pediatric GCTs, aiding in the development of tailored therapies.

Keywords

Pediatric cancer, germ cell tumor, immune checkpoint.

Impact of pesticide exposure on microRNA expression in agricultural workers

Isabela Barros Lima^{1*}, Paula Rohr¹, Vitor G. de Assis¹, Ana Julia A. de Freitas¹, Stéphanie Calfa¹, Márcia M. C. Marques¹, Henrique C. S. Silveira^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos – São Paulo, Brazil. ²Anhangüera University, São Paulo, Brazil.

Abstract

Occupational exposure to pesticides is a growing concern due to the potential adverse effects on human health, including cancer development, making pesticide exposure a public health issue. Additionally, microRNAs have emerged as promising biomarkers; however, little is known about the expression profile of miRNAs in individuals occupationally exposed to pesticides. The aim was to evaluate the differential expression of miRNAs using NanoString technology and identify potential biomarkers of occupational exposure. To this end, 32 occupationally exposed individuals were paired with 16 non-exposed individuals according to gender and age. The exposed group was subdivided according to exposure time into 5 to 20 years and more than 30 years. MicroRNA analysis was performed in plasma samples. The microRNA expression profile (considering $p < 0.01$) was downregulated in exposed individuals and upregulated in non-exposed individuals. We observed 14 differentially expressed microRNAs in comparison between the exposed and non-exposed groups, with 2 of them having an AUC > 0.750 ; 7 miRNAs were found between the non-exposed and those exposed for 5 to 20 years, with 5 showing AUC > 0.750 ; and 18 microRNAs were identified between the non-exposed and those exposed for more than 30 years, where 14 had AUC > 0.750 . The population exposed to pesticides shows a downregulation of many miRNAs that may be involved in the development of several diseases. Furthermore, the profile of miRNAs is altered by occupational exposure to pesticides, and these signatures can serve as new biomarkers of exposure related to the risk of handling pesticides, contributing to effective prevention and intervention strategies.

Keywords

Pesticides, microRNAs, epigenetics, exposure.

Implementation and validation of next-generation sequencing panels for tumor profiling at Barretos Cancer Hospital

Murilo Bonatelli¹, Flávia Escremim de Paula¹, Gustavo Noriz Berardinelli¹, Gustavo Ramos Teixeira², Rui Manuel Reis^{1,3,4}

¹Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Next-generation sequencing (NGS) panels play a critical role in oncology, particularly in precision medicine, facilitating comprehensive genetic profiling of tumors.



Widely endorsed globally, these panels continuously expand to encompass new biomarkers and therapeutic targets, thereby advancing cancer management. Objectives: To implement and validate two NGS panels at Barretos Cancer Hospital: The Solid Tumor Solution (STS) and RNATarget Oncology Solution (ROS) – Sophia Genetics. Methodology: Both panels employed capture hybridization to selectively sequence specific genomic regions or transcripts of interest. STS targeted 48 genes, while ROS focused on 16 transcripts implicated in fusion events. Validation utilized Illumina's MiSeq and MiniSeq platforms, analyzing 32 samples per panel, including intra- and inter-replicates and commercial references. Results: STS validation criteria included a minimum coverage depth of 1000x and a variant allele fraction of 4%. Quality metrics showed high read quality (Phred Score >30), robust on-target mapping (>80%), and uniform coverage. No false positives or negatives were detected, identifying 66 true positive variants with excellent repeatability and reproducibility ($R^2=0.99$). For ROS, fusion analysis required a minimum control target coverage of 50x; despite RNA extraction challenges from FFPE samples, 30/31 true positive fusions were detected. Conclusion: Successful implementation and validation of STS and ROS NGS panels demonstrate their robust performance in accurately detecting genetic alterations, crucial for advancing precision oncology and optimizing patient care.

Implementation of methylation array and comparison with nCounter® system for medulloblastoma molecular classification

F. De Paula¹, M. Bonatelli¹, G. Berardinelli¹, B. Mançano², C. A. Junior², L. G. C. Santos¹, L. Furtado³, G. Teixeira², R. M. Reis^{1,3}

¹Molecular Diagnostics Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Brazil.

²Pediatric Hospital, Barretos Cancer Hospital, Brazil. ³Pathology Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Brazil.

⁴Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), University of Minho, Portugal.

⁵Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, USA.

Abstract

Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in children. The molecular classification of medulloblastomas is crucial for prognostication and treatment decisions. The mRNA 21-gene signature on the nCounter® system is a high-throughput platform for gene expression analysis suitable for formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) samples and classifies tumors into four molecular subgroups (WNT, SHH, Group 3, and Group 4). However, the current gold standard for classification of CNS tumors is the methylation array technique, which subdivides medulloblastomas into eight molecular subgroups. This study aims to implement the methylation array and compare its performance against the nCounter® system for classifying medulloblastomas. Of the 14 cases analyzed, 12 classified by nCounter® were confirmed by the methylation array (six SHH, three Group 4, two Group 3, and one WNT). Two cases were unclassified by the nCounter® assay: one was also unclassified by the methylation array, while the other was identified as medulloblastoma, subtype Group 4, subclass V, with a score of 99%. The nCounter® system accurately classified 12 out of 14 samples (92.8%), demonstrating relatively good performance. Therefore, the nCounter® system is a robust and accurate platform for the molecular classification of medulloblastomas and serves as a cost-effective alternative to DNA methylation array for routine classification in low-income countries.

Keywords

Medulloblastoma, methylation array, nCounter®.

Informative manual on central nervous system cancers

Paes, V. G.¹, Tosi, I. C.¹, Cintra, M. T. R.²

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Brazil. ²Institute of Exact, Natural and Educational Sciences, Federal University of Triângulo Mineiro, Brazil.

Abstract

The human central nervous system is responsible for cognition, orienting and coordinating the body, while ensuring various functions and responding to internal stimuli. Among the diseases affecting this system, different types of tumors, including glioblastomas, astrocytomas, and meningiomas, emerge. This work aims to develop an informative manual as educational material for the general public regarding central nervous system cancers, specifically focusing on glioblastomas, astrocytomas, and meningiomas, and addressing their characteristics and contributing factors. Materials and Methods: Through a bibliographic survey followed by language adaptation, the informative manual was created using the Flipsnack platform. This educational material presents aspects of the central nervous system, defines cancer, describes the main characteristics of the highlighted tumors, outlines primary risk factors, discusses preventive measures, and concludes with a final discussion. Results: The creation of this material serves as a vital tool for disseminating knowledge, presenting specific and complex concepts in a language accessible to the general public.

Keywords

Central nervous system, meningiomas, astrocytomas, glioblastomas, scientific divulgation.

Investigating synthetic Euphol as a potential antitumor agent in colorectal cancer models

Ana Laura Vieira Alves^{1,6}, Ana Carolina Martin¹, Viviane Aline Oliveira Silva^{1,2,3}, Renato José da Silva-Oliveira¹, Sílvia A. Teixeira¹, Denise P. Guimaraes¹, Luis Gustavo Capochin Romagnolo⁴, Monise Tadin Reis⁵, Marcela Nunes Rosa¹, Mirela Baroni¹, Michele Oliveira Hütten^{6,7}, Fahriye Duzagac⁷, Myra Zaheer⁷, Krishna M. Sinha⁷, Eduardo Vilar⁷, Rui Manuel Reis^{1,8,9}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil. ³Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Salvador, Bahia, Brazil. ⁴Department of Colorectal Oncology Surgery, Barretos Cancer Hospital, IRCAD America Latina, São Paulo, Brazil. ⁵Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁶Post-Graduation Program in Cell and Molecular Biology, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), 91501-970, Porto Alegre, Brazil. ⁷Department of Clinical Cancer Prevention, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas. ⁸Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁹ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal.

Abstract

Euphol, a tetracyclic triterpene alcohol, is the main component in the Euphorbiaceae family. It has been reported to have antitumor and PKC-modulating properties. In this study, we aimed to explore the *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* antitumor effect of synthetic euphol on colorectal



cancer (CRC) to provide insight into euphol-based therapies for cancer patients. Cytotoxicity potential of euphol on CRC cell lines and mouse organoids was analyzed by CellTiterGlo kit. The clonogenic potential of CRC lines was performed using different doses of euphol. Western blot analyses assessed euphol's impact on PKC isoforms protein expression in CRC lines and organoids. In vivo studies involved administering euphol orally to PDX and ApcLoxP/+Cdx2 mice for 10 days or 8 weeks to evaluate therapeutic and preventive effects, respectively. Treatment with euphol reduced the viability of CRC lines, and organoids and promoted a dose-dependent reduction in the clonogenic capacity of CRC lines. Furthermore, the PKCs protein expression was stimulated in euphol-treated organoids after co-culture with splenocytes. Immune cells were also stimulated following euphol treatment. Notably, we observed a significant decrease in tumor volume and suppressed tumor growth after 10 days of treatment with euphol in PDX model. Euphol-treated ApcLoxP/+Cdx2 mice for 8 weeks also showed reduced colonic polyposis compared to untreated mice. These results indicate that synthetic euphol has a cytotoxic potential in inhibiting cell proliferation of CRC cells in both 2D and 3D models, and in vivo models. These findings highlight the therapeutic and chemopreventive potential of euphol for CRC.

Keywords

Synthetic euphol, Euphorbiaceae family, colorectal cancer models, therapeutic effects, cancer cell inhibition.

Longitudinal study on clinical characteristics among patients with breast cancer, benign lesions and non-cancer cases

Beatriz Barbosa¹, Ana Julia Aguiar Freitas¹, Stéphanie Calfa¹, Cristiano de Pádua Souza¹, Márcia Maria Chiquitelli Marques^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ²Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Breast cancer is the most common malignant neoplasm among women and the leading cause of female mortality. Despite its biological heterogeneity, its incidence correlates with distinct prognostic and risk factors. Longitudinal studies are crucial for examining these factors and their impact on survival, recurrence, and mortality, thereby enhancing clinical management and preventive strategies. In this comprehensive study, we examined a cohort of 240 women categorized into three distinct groups: those non-cancer (n=76), with benign tumors (n=85), and diagnosed with breast cancer (n=74), all from a retrospective investigation. Information was collected from physical medical records at the time of inclusion and updated information available through the electronic platform called Tasy. Sociodemographic, clinical, and hormonal characteristics of each patient were sought to create a database through the REDCap platform to evaluate how these factors interact and the possible outcomes. Our findings revealed that within the benign tumor group, 9 patients were actively receiving treatment for breast cancer, 4 deaths from some cancer, and 44 remained disease-free. Conversely, among those diagnosed with breast cancer, 1 patient currently undergoing treatment for breast cancer, 30 had passed away due to disease progression, and 38 were living without evidence of recurrence. A notable limitation of our study was the challenge of tracking patients who discontinued hospital

treatment, leading to gaps in long-term data. This study underscores the critical role of longitudinal data in assessing clinical outcomes and highlights the complexities associated with managing breast cancer and benign lesions.

Keywords

Breast cancer, benign lesions, longitudinal analysis.

Machine learning approach for glioblastoma stem cell characterization and prognosis

Renan L. S. Simões¹, Tathiane M. Malta¹

¹School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil.

Abstract

Cancer is a heterogeneous disease characterized by uncontrolled cell growth, evasion of programmed cell death, and suppression of immune response. Among brain tumors, glioblastomas account for 49% and diffuse infiltrating low-grade gliomas for 30%. Despite treatments, survival rates for glioma patients remain low. Cancer stem cells (CSCs) have emerged as a distinct population crucial to tumor initiation, recurrence, and metastasis due to their stemness features, which are not fully understood. In this study, we use machine learning techniques, particularly the One-Class Logistic Regression (OCLR) algorithm, to develop predictive models using data from pluripotent stem cells and glioblastoma stem cells (GSCs). OCLR generates proteomic and transcriptomic models from input data, which can then be used to score other datasets, producing PROTsi and GSCsi scores. We leveraged reliable tumor databases, including the Cancer Genome Atlas (TCGA) and the Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC), to analyze these scores. Applying the PROTsi model to CPTAC data and the GSCsi model to TCGA data, we identified significant correlations between protein expression and relevant multi-omic associations, such as chromosomal alterations, miRNAs, and DNA methylation. Moreover, we propose potential markers and therapeutic targets for glioma patients and a promising approach to assess stemness in a multi-omic context. Notably, our GSCsi model shows evidence of being effective in detecting GSCs with higher scores in scRNA-seq data, making it a promising method for characterizing CSCs. Our findings have significant implications for advancing glioblastoma treatment and prognosis by utilizing machine learning to analyze complex omics data.

Keywords

Gliomas, stemness, multi-omics, scRNA-seq, bioinformatics

Microbiome cancer detect - identification of microbiome-based biomarkers in liquid biopsy for screening and early diagnosis of colorectal cancer

Mariana Bizarro dos Reis¹, Fernanda Franco Munari¹, Gabriela Helena Rodrigues¹, Silveli Hatano¹, Elisa Ryoka Baba², Monise Tadin Reis³, Marília Elias de Almeida¹, Gerson Lucio Vieira⁴, Claudio Loyo Hashimoto², Denise Peixoto Guimarães¹, Rui Manuel Reis¹

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



Brazil. ⁴Cancer Education Center, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third most common type of cancer worldwide and the second in incidence in Brazil. Despite advances in screening and treatment, it remains the second most deadly cancer globally. Recent studies link the gut microbiota to the development of CRC and the effectiveness of anticancer treatments. The knowledge of the microbiome could help in the identification of biomarkers for early cancer detection and screening. **Objective:** To describe the Microbiome Cancer Detect project, ongoing at Barretos Cancer Hospital (BCH). **Methods:** Participants of the CRC screening program of BCH had saliva, blood, and stool samples (from Fecal immunochemical test - FIT- Ecoteste® and Hemosure® leftovers) prospectively collected and stored in a BCH biobank. The participants were asymptomatic, aged between 50 and 65 years, and replied to a detailed epidemiological questionnaire. Microbiome profiling will be performed by NGS (MinIon) and ddPCR. Moreover, outreach activities of CRC awareness focus in children are programed. **Results:** Between Jan 2023 e May 2024, 811 participants were enrolled, 486 (60,1%) were women, with an average of 58 years old. Most of the participants were from São Paulo State (n=608, 75,6%) followed by Minas Gerais (n=82, 10,2%) and Goiás (n=55, 6,8%) state. Blood samples were collected from 725 participants (generating serum, plasma and buffy coat samples). Stools were collected from 780, and saliva from 465 participants. A total of 335 participants have stored samples of all three fluids (saliva, blood, and stool). The preliminary microbiome analysis by MinIon, showed the feasibility of using FIT leftovers, and the role of analysis of *Fusobacterium nucleatum* by ddPCR. **Conclusion:** The present Microbiome Cancer Detect project is a significant step for microbiome CRC research, enabling valuable insights for the prevention and early detection of CRC.

Keywords

Colorectal cancer, microbiome microbiota, colorectal cancer prevention, biorepository.

Nomogram model based on clinical and molecular characteristics as a prognostic tool for resectable lung cancer patients

Giovanni Freire Ferreira^{1,2}, Aléxia Polo Siqueira², Maria Fernanda Santiago Gonçalves², Welinton Yoshio Hirai³, Alexandre Fabro⁴, Luciane Sussuchi da Silva², Rui Manuel Reis^{2,5,6}, Letícia Ferro Leal^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata de Barretos, FACISB, Barretos, SP, Brazil; ²Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil; ³Núcleo de Epidemiologia e Bioestatística, Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil; ⁴Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil; ⁵Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal; ⁶CVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal.

Abstract

Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality, presenting poor survival rates even when diagnosed at early stages. While the TNM staging criteria is widely used for identifying prognosis and guiding adjuvant chemotherapy (ACT) treatment, it does not represent the heterogeneity of early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) cases. Nomograms that incorporate clinical and molecular features may serve as promising tools for predicting outcomes and guiding clinical management. **Aim:**

To develop a prognostic nomogram-based prediction model for operable NSCLC patients by incorporating clinical and molecular features. **Patients and Methods:** This retrospective study analyzed 209 resected NSCLC cases from five Ibero-Latin institutions. Data were collected to identify postoperative outcome predictors using Cox regression, incorporating clinical features, mutational status, and a risk classification based on a 12-gene expression panel to predict ACT benefit. Nomograms for overall survival (OS) and event-free survival (EFS) at 1, 3, and 5 years were constructed using variables with $p < 0.2$ in the multivariate Cox regression. **Results:** Multivariate Cox regression identified gender, smoking status, clinical staging, and risk classification as predictors for OS and EFS in nomogram modeling ($p < 0.2$). Points were assigned for each parameter to calculate the probability of survival. For OS, the following points were assigned: male (40 pts), former smoker (85 pts), current smoker (89 pts), IIB (55 pts), IIIA (100 pts), and high-risk (84 pts); and for EFS: male (67 pts), IB (41 pts), IIB (79 pts), IIIA (100 pts), and high-risk (67 pts). **Conclusion:** This prognostic tool presents a promising approach to enhance the traditional system used for predicting outcomes and guiding clinical management of operable NSCLC patients by offering a multifactorial and individualized assessment of survival probabilities.

Keywords

Non-small cell lung cancer, nomogram, prognosis, outcome prediction.

Pattern recognition of genomic instability markers in rural workers

Patricia Pedroso Estevam Ribeiro¹, Daniel Cesar Braz², Osvaldo Novais de Oliveira Junior³, Maria Cristina Ferreira de Oliveira⁴, Henrique César S. Silveira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. ²State University of Mato Grosso do Sul, Dourados, Brazil. ³University of São Paulo, Institute of Physics, São Carlos, Brazil. ⁴University of São Paulo, Institute of Mathematical and Computer Sciences, São Carlos, Brazil.

Abstract

The global increase in pesticide consumption raises various concerns, as the direct health effects on exposed populations remain unclear. Epidemiological studies indicate that pesticide use is associated with numerous diseases, including cancer. **Objectives:** This project aims to develop computational machine learning models to identify genomic instability patterns among rural workers exposed to pesticides. **Materials and Methods:** A total of 154 participants were involved, with samples collected and, after data preprocessing, the dataset reduced to 135 samples with 64 attributes. The genomic instability biomarkers analyzed were micronucleus (MN), telomere length (TL), and mitochondrial DNA (mtDNA). An exploratory data analysis was conducted, resulting in a final set of 135 samples with 31 attributes. The data were normalized, and supervised machine learning algorithms were applied: Random Forest (RF), Support Vector Machine (SVM), and Linear Discriminant Analysis (LDA). The data were trained with 5-fold cross-validation and then divided into three sets through feature selection with Recursive Feature Elimination (RFE). **Results:** The best training and validation results were obtained with the set of 7 attributes using RFE. The mean accuracy and standard deviation were $70.37\% \pm 9.66$ for RF, $75.56\% \pm 10.63$ for LDA, and the highest accuracy of $77.78\% \pm 8.45$ for SVM, with genomic instability features being the most important. **Conclusion:** The results suggest that the use of machine learning algorithms



facilitated the recognition of genomic instability patterns in individuals exposed to pesticides.

Keywords

Pesticides, supervised machine learning, recursive feature elimination.

PDX (patient-derived xenograft) platform from pediatric central nervous system tumors in Barretos Cancer Hospital

Ana Carolina Baptista Moreno Martin^{1,2}, Raquel Arantes Megid^{1,2}, Mirella Baroni^{1,2}, Letícia Tshikawa dos Santos^{1,2}, Terence Teixeira Duarte^{1,2}, Gustavo Ramos Teixeira^{1,4}, Carlos Roberto de Almeida Júnior³, Bruna Minitti Mançano³, Rui Manuel Reis^{1,2}, Sílvia Aparecida Teixeira^{1,2}

¹Barretos Cancer Hospital – Barretos, SP. ²Molecular Oncology Center Research (CPOM). ³Children's Hospital. ⁴Pathological Anatomy Department.

Abstract

Introduction: Central Nervous System (CNS) tumors are the leading cause of cancer-related death in children. However, the current scarcity of cell lines and animal models to brain tumours hampers research and therefore our understanding of mechanisms underlying disease progression, the identification of biomarkers and the development of effective treatments. **AIMS:** This work aims to summarize our efforts on establishing a PDX (patient-derived xenograft) platform from Pediatric CNS tumors. **METHODS:** Tumour samples were obtained during surgery and immediately transported to research facilities. The tissue was then subdivided into four fragments: (1) biobanking, (2) pathology, (3) primary cell culture, and (4) PDX. For primary culture, the tissue was prepared using accutase protocol. For the PDX model, the tissue was divided into smaller fragments and, along with a drip of Matrigel, surgically implanted subcutaneously into the flanks of NSG or nude mice (passage 0). **RESULTS:** Between 2021 and 2023, we collected a total of 22 samples. These included 6 ependymomas, 5 gliomas, 6 medulloblastomas, and 5 other pediatric CNS tumors. Seventeen primary cell lines are currently in culture, and four of them have successfully established. Regarding in vivo models, PDXs from nine subjects are currently ongoing. Additionally, we have successfully developed a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model using one of our glioma PDX. **CONCLUSION:** Our successful development of primary cell lines and heterotopic PDX models of Pediatric CNS tumors is a significant step forward and hold promise of significantly advances in the field of pediatric oncology, regarding tumor biology, identification of biomarkers and therapeutic.

Plasma mutation profile of precursor lesions and colorectal cancer using the oncomine colon cfDNA assay

Mariana Bisarro dos Reis¹, Wellington dos Santos¹, Ana Carolina de Carvalho¹, Adhara Brandão Lima¹, Monise Tadin Reis^{1,2}, Florinda Santos^{1,3}, Rui Manuel Reis^{1,4,5}, Denise Peixoto Guimarães¹

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

Abstract

Background: Early detection of precursor lesions (PL) or early-stage colorectal cancer (CRC) could hamper cancer development or improve survival rates. Liquid biopsy, which detects tumor biomarkers, such as mutations in blood, is a promising avenue for cancer screening. **Aim:** To assess the presence of genetic variants in plasma cell-free tumor DNA from patients with PL and CRC. **Material and Methods:** Cell-free DNA (cfDNA) samples from the plasma of 52 patients were analyzed. Eight patients did not have any significant lesions (five normal/three hyperplastic polyps), 13 nonadvanced adenomas, ten advanced adenomas, one sessile serrated lesion, and 20 patients with cancer. The mutation profile of 14 CRC-associated genes were determined by next-generation sequencing (NGS) using the Oncomine Colon cfDNA Assay in the Ion Torrent PGM/S5 sequencer. **Results:** Thirty-three variants (missense or truncating) were detected in eight genes (TP53, PIK3CA, FBXW7, APC, BRAF, GNAS, KRAS, and SMAD4). TP53 gene harbored most of variants (48.48%), followed by KRAS (15.15%). It was possible to detect the presence at least one variant in cfDNA in 60% of CRC patients (12/20) and 25% of precursor lesions (6/24), which included variants in three patients with nonadvanced adenoma (3/13–23.08%) and three with advanced adenomas (3/10–30%). No variants were detected in the patients with normal findings. The detection of mutations showed sensitivity of 60% and 50% for CRC and advanced lesions, respectively, and specificity of 100% for both. **Conclusion:** The detection of plasma mutations could assist in early screening and diagnostic of CRC in a noninvasive manner.

Keywords

Colorectal cancer, precursor lesion, liquid biopsy, screening, NGS, plasma.

Potential biomarkers in germ cell tumors: a systematic review and meta-analysis

Mizael M.F.S.¹, Lopes L.F.^{2,3}, Reis R.M.¹, Neto M.F.S.³, Pinto M.T.^{1,2,3}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil. ²Pediatric Oncology Research Group (GPOPed). Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil. ³Barretos Children's Cancer Hospital - Hospital de Amor, Barretos 14784400, SP, Brazil.

Abstract

Germ cell tumors (GCTs) are heterogeneous neoplasms that can occur in children and adults in gonadal (ovary and testis) or extragonadal (central nervous system, mediastinum, etc.) sites. GCTs are subdivided into several histological types, including germinoma (defined as seminoma when occurring in the testicles and dysgerminoma in the ovaries), mature/immature teratoma, choriocarcinoma, embryonal carcinoma, endodermal sinus tumor and mixed tumor. The diagnosis of GCTs is made by combining clinical history, radiological images, histopathological analyzes and biological markers. The main biological markers of GCTs are alpha-fetoprotein (AFP) and the beta fraction of chorionic gonadotropin (BHCG), however, they are not specific markers for this tumor. Therefore, the search for potential biomarkers that are relevant for an early and assertive diagnosis is extremely relevant. The objective of the present study is to perform a systematic review with meta-analysis to elucidate possible biomarkers for germ cell tumors. Initially, the question will be formulated and the research protocol created in PROSPERO. The search for articles will be carried out using the following databases:



MedLine/Pubmed, Scopus, Wos, Cochrane Library, Embase and BS. Reference management will be managed in the Rayyan program, in which articles will be selected based on data quality and interpretation. After completion of the systematic review, meta-analysis and statistical analyzes will be carried out. Carrying out a systematic review with meta-analysis will play a key role in identifying potential biomarkers for GCTs.

Keywords

Germ cell tumors, childhood cancer, pediatric tumors, biomarkers, systematic review, meta-analysis.

Preclinical evaluation of antitumor activity and toxicity of novel PI3K inhibitors in colorectal tumor cell lines

Peixoto MCF¹, Stringhetta, GR¹, Gomes INF¹, Lobo VDP², Reis RM^{1,3}, Carvalho MAG², SilvaOliveira RJ^{1,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Department of Chemistry, School of Sciences, University of Minho, Braga, Portugal. ³Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁴Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil.

Abstract

The deregulation of the phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) pathway is associated with colorectal cancer (CRC), highlighting interest in PI3K inhibitors for anticancer therapy. Objective: Assess the antineoplastic potential of ten novel PI3K inhibitors in CRC cells using in vitro models. Methods: The efficacy of PI3K inhibitors was evaluated using HCT-116, HCT-15, and DIFI colorectal tumor cell lines and HaCat control cells, following a two-step process. The first step, a one-dose, exposed cells to inhibitors and Alpelisib as a positive control, followed by a five-dose step to determine IC50 values by MTS assay. Proliferation pathways were assessed by treating cells with the best PI3K inhibitor. Apoptosis was assessed in HCT-116 cells by flow cytometry. Then, a 3D cell culture model of HCT-116 was used to determine cell viability using Cell Titer Glo, and Calcein and Propidium Iodide dyes. Patient-derived CRC organoids were also tested with PI3K inhibitors. In silico analysis using ADMETlab predicted physicochemical, pharmacokinetic, and toxicity parameters. Results: Compounds VL336 and VL311 significantly reduced tumor cell growth, more than Alpelisib. Alpelisib and VL311 significantly reduced AKT and ribosomal protein phosphorylation. Flow cytometry revealed that VL311 induces late apoptosis. In 3D models, VL311 reduced cell viability compared to Alpelisib. Organoid cultures showed that six patients responded differently to inhibitors. In silico analysis revealed favorable physicochemical parameters, metabolism, excretion, and moderate toxicity for both compounds. Conclusion: VL336 and VL311 show potential as CRC treatments, requiring future functional studies and in vivo validations for innovative CRC therapies.

Keywords

PI3K inhibitors, preclinical trial, colorectal cancer.

Preclinical Models (PDX and CDX) of pediatric medulloblastoma

Luiza Terçariol Marques¹, Ana Carolina Baptista Moreno Martin¹, Gustavo Ramos Teixeira², Raquel Arantes Megid¹, Raimundo Azevedo Vilarouca Neto¹, Mirella Baroni¹, Letícia Tshikawa dos Santos¹, João Paschoal¹, Bruna Minitti

Mançano³, Carlos Roberto de Almeida Júnior³, Rui Manuel Vieira Reis¹, Sílvia Aparecida Teixeira¹

¹Molecular Oncology Center Research - Barretos Cancer Hospital, Barretos, Sao Paulo, Brazil. ²Department of Pathology - Barretos Cancer Hospital, Barretos, Sao Paulo, Brazil. ³Department of Neurosurgery - Barretos Cancer Hospital, Barretos, Sao Paulo, Brazil. ⁴Institute of Life and Health Sciences Research (ICVS) - School of Medicine - University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: Medulloblastomas (MBs), the most common and incident tumor in the pediatric population, represent 20% of intracranial neoplasms. They are classified into molecular subgroups: WNT, SHH, Group 3 and 4. Patients often face a challenging prognosis, with poor survival rates and reduced quality of life due to the limited effectiveness of current treatments and potential long-term side effects. In this context, primary cell culture, cell line-derived xenograft (CDX), patient-derived xenograft (PDX), and patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) models are crucial to understanding tumor biology and meeting translational demands of oncology research. AIM: Establish and characterize Medulloblastoma's CDX, PDX, and PDOX models from a primary pediatric tumor sample. METHODS: From 2022 to 2024 at Barretos Cancer Hospital, 8 tumor samples of MBs (WNT, SHH, and group 3) were selected to establish primary cell lines, CDX, PDX, and PDOX models. The PDX model was implanted subcutaneously in the flanks using 3 to 5 animals per patient tumor in NSG mice, and the tumor growth is being monitored. The in vitro assays were realized to analyze clonogenic capacity, evaluate real-time cell analysis and immunocytochemistry, ensure protocol approval by the Ethics Committee and compliance with Institutional Animal Care and Use Committees guidelines. RESULTS: The five PDX models are currently at passage zero and monitored weekly. We established four primary MBs cells (2WNT, 1SHH, 1Group 3). Preliminary results of HCB619, a WNT with a mutation in CTNNB1, exhibited high capacity proliferative and formed a colony. CONCLUSION: We expected to find these models important in advancing our understanding of Medulloblastoma's biology, identifying new biomarkers, and improving diagnostic and therapeutic outcomes.

Keywords

CDX, PDOX, PDX, medulloblastoma, pediatric.

Predictive value of an RNA-based gene panel for samples from biopsy and surgical resection: feasibility and reproducibility

Elis Serafim Vitória¹, Aléxia Polo Siqueira², Maria Fernanda Santiago Gonçalves², Iara Santana², Rachid Eduardo Noleto Nobrega de Oliveira², Welinton Yoshio Hirai², Yang Xie², Ignácio Witsuba², Alexandre Arthur Jacinto², Luciane Sussuchi², Rui Manuel Reis², Letícia Ferro Leal^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, Brazil. ²Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: Lung cancer is the most common and lethal type of cancer worldwide. Treatment includes surgical resection and adjuvant chemotherapy (ACT), but criteria for ACT indication remain scarce, and recurrence rates are high. Most gene panel studies employ frozen tissue samples, while routine samples are paraffin-embedded. OBJECTIVES: To evaluate the reproducibility and feasibility of a 12-gene panel using biopsy samples from patients with NSCLC with respect to tumor tissue samples (FFPE). METHODOLOGY: Patients with NSCLC who underwent

both biopsy and surgical resection (n=80) were retrospectively selected, and samples were subjected to RNA isolation (RNeasy FFPE Mini Kit, Qiagen). A 12-gene panel (nCounter ElementsXT) was used with 100ng of RNA input and gene expression was assessed by NanoString. A risk score was calculated (R package mclust), and a cutoff was set for stratifying patients into high and low risk. The Pearson correlation and the coefficient of determination (R-squared) were used to analyze the 12-gene panel in a subset of tissue samples obtained from biopsies and surgical resections. RESULTS: The Pearson correlation and the coefficient of determination (R-squared) indicated a high correlation in comparative results of tissue samples by biopsy (n=3) and by surgical resection (n=3) ($R^2 = 0.92$; $R^2 = 0.96$; $R^2 = 0.86$). CONCLUSION: The preliminary tests indicate that surgical tissue and biopsy samples are equally informative for the 12-gene panel. However, increasing the sample size is essential to confirm these findings and address reproducibility between biopsy and surgical samples.

Keywords

Gene panel, lung cancer, adjuvant chemotherapy, biopsy.

Preliminary study of clinical concordance using PDTOs for colorectal cancer

Pedro Victor Silva Resende^{1,2}, Monyse de Nobrega¹, Luís Romagnolo³, Arinilda Campos Bragagnoli³, Stefano Baraldo³, Renato José da Silva Oliveira^{2,4}, Robson Amaral¹

¹Living Out – in vitro testing, Ribeirão Preto, SP, Brazil. ²Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ³Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil; ⁴Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB), Barretos, SP, Brazil.

Abstract

One of the greatest challenges for oncologists is predicting the response to treatment for individual patients. The use of patient-derived tumor organoids (PDTOs) as predictive biomarkers for treatment response is emerging as a potential personalized in vitro drug-screening platform for solid tumors. They are capable of recapitulating some of the characteristics of the tumor of origin. However, there is still a lack of a relevant number of studies that prove the predictive power of these PDTOs models in Brazilian cancer patients. Living Out, a science-based startup specialized in 3D cultivation techniques, is conducting a clinical concordance study in partnership with the Molecular Oncology Research Center of the PIO XII Foundation. The aim of the study is to compare the in vitro results regarding the sensitivity of PDTOs to treatments with the clinical response of the patients from whom the samples originated. Ten patients with moderately differentiated adenocarcinoma of the left colon, sigmoid colon and/or upper rectum metastatic have already been selected. Collections were performed on biopsy samples at Hospital de Amor de Barretos (CEP/CAAE: 71447723.9.0000.5437). The PDTOs cultures were exposed to conventional treatments (Cetuximab, Irinotecan, 5-FU, Oxaliplatin, and FOLFOX protocol) and after 72 hours, cell viability was measured via CellTiter-Glo 3D Cell Viability Assay (Promega). Luminescence reading was performed on the Varioskan multimodal plate reader (Thermo Fisher, Waltham, MA, USA). The results were compared with the treatment data of the patients available in the TASY system. The data obtained so far showed that the different responses of the PDTOs to the same range of treatments demonstrated the specificity of each culture and, consequently, the individuality of each patient's response to

a given treatment. These preliminary results demonstrate the potential of PDTOs to be applied as a tool that can assist in patient treatment planning, influencing the oncologist in the choice of treatments. The next steps involve increasing the sample size to a total of 50 patients and statistical analyses of the results.

Keywords

Patient-derived tumor organoids (PDTOs), personalized oncology, in vitro drug-screening, clinical concordance study.

Profile of inflammatory cytokines and extracellular vesicles as radiotherapy-related biomarkers in patients with head and neck cancer

Igor Sampaio Fagundes^{1,2}, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes^{1,2}, Alexandre Arthur Jacinto^{1,2}, Wanessa Fernanda Alteí^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. ²Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Radiotherapy (RT) is fundamental in the treatment of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). Studies revealed that RT affects immune system and extracellular vesicles (EVs) secretion/content but there are no investigations of cytokines and EVs as biomarkers in liquid biopsy of HNSCC patients. We will investigate the profile of EVs and inflammatory cytokines in patients exposed to RT + cisplatin. EVs and cytokines will be obtained from plasma collected in three different time points: (i) pre-RT, (ii) 5 months and (iii) 1 year post-RT. EVs will be isolated by size exclusion chromatography (SEC), characterized by transmission electron microscopy (TEM), nanoparticle analysis (NTA), and western blotting (WB). Cell damage-related biomarkers in EVs will be screened by WB and Cytometric Beads Array (CBA) will be employed for cytokines detection. The SEC protocol has been optimized to ensure reproducibility and effectiveness. Centrifugation prior to SEC was the chosen method for platelet removal and 500 uL fractions resulted in the best separation profile of samples. The CD63 and ApoA1 markers highlighted fractions enriched with EVs and lipoproteins, respectively. Preliminary NTA results for the CD63 positive fractions revealed particles in the expected size and concentration. The developed protocol showed a good reproducibility, being applicable to the investigation of the biomarkers in HNSCC patients.

Keywords

Biomarkers, cytokines, head and neck cancer, radiotherapy, extracellular vesicles.

Prognostic significance of CBC values in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors

Katiane Tostes¹, Tauana Christina Dias¹, Gabriela Karam Rebolho¹, Isabela Fernandes Rivelli Cardoso², Gabriela Panini Batagelo², Flávio Augusto Ferreira da Silva², Pedro Rafael Martins de Marchi³, Céline Marques Pinheiro^{1,4}, Leticia Ferro Leal^{1,4}, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

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

Abstract

Introduction: Lung cancer causes 1.8 million deaths annually and has the highest cancer mortality rate, with 85% of cases being non-small cell lung cancer (NSCLC). Immunotherapy with immune checkpoint inhibitors (ICIs) has shown significant progress, using monoclonal antibodies to modulate crucial immune signals. ICIs are more effective than standard second-line chemotherapy, but reliable prognostic markers are needed. The study focused on investigating the prognostic significance of complete blood count (CBC) values for NSCLC patients undergoing ICIs therapy. **Objective:** A retrospective review of medical records was conducted for advanced NSCLC patients treated with ICIs at Barretos Cancer Hospital. Demographic data were collected, and CBC values were analyzed using median values as cutoffs. Primary outcomes of overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were evaluated using SPSS software. **Methods:** The study cohort included 105 patients, with adenocarcinoma being the predominant histological type (57.0%), 58.0% of whom were male, and 61.0% diagnosed at stage IV. Within the cohort, 62.9% had positive PD-L1 status, with 79.9% of these receiving anti-PD-1 treatment. Only 11.0% had never smoked. **Results:** The study found significant associations between CBC components after 3 cycles (PC3) of ICIs treatment and clinical outcomes. Lower levels of hemoglobin (<11.8 g/dL; $p=0.001$), hematocrit ($<35.7\%$; $p=0.006$), and erythrocytes (<3.9 million/mm³; $p=0.049$) were linked to poorer overall survival (OS), while lower red cell distribution width (RDW) levels ($<15.9\%$; $p<0.001$) correlated with higher OS. Higher baseline hematocrit levels ($>35.7\%$; $p=0.019$) were associated with greater PFS. **Conclusion:** Effective management of NSCLC with ICIs remains critical. CBC values can serve as valuable and cost-effective prognostic biomarkers in guiding treatment strategies.

Keywords

Non-small cell lung cancer, immune checkpoint inhibitors, complete blood count, immunotherapy, biomarkers.

Protein modeling and structure-based drug design for novel MGMT inhibitors: overcoming glioblastoma treatment resistance

Aryel José Alves Bezerra¹, Eric Allison Philot¹, Simone Queiroz Pantaleão³, Daniel Antunes Moreno¹, Rui Manuel Vieira Reis^{1,2}, Luciane Sussuchi da Silva¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal, ³Center for Mathematics, Computing and Cognition, Federal University of ABC, Santo André, Brazil.

Abstract

Introduction: Glioblastoma (GBM) is the most aggressive primary malignant tumor of the central nervous system in adults. Treatment consists of surgical resection, followed by radiotherapy and chemotherapy with an alkylating agent named Temozolomide (TMZ). TMZ acts on the methylation of O6-Guanines, promoting DNA damage and triggering cell apoptosis. Around half of GBM patients express an enzyme called MGMT that repairs DNA damage caused by TMZ, leading to treatment resistance. Therefore, inhibiting MGMT has the potential to significantly improve treatment response for GBM. **Objective:** Build three-dimensional structure models of MGMT and design new inhibitors based on the enzyme catalytic site. **Methods:** The MGMT protein

structural models will be created using the following software: Modeller (homology), I-Tasser (threading), AlphaFold, and RoseTTAFold (artificial intelligence). The best models will be selected to predict pKa for titratable residues and perform molecular dynamics simulations. Subsequently, molecular docking will be carried out to search for molecules with the potential to interact with the active site binding region, followed by analysis of the physicochemical and pharmacological properties of selected compounds. **Results:** Four MGMT structural models were built; the model with the best evaluation was selected for the next steps, including pKa prediction, molecular dynamics simulation, and molecular docking, based on quality control metrics such as RMSD, DOPE, C-Score, and B-Factor. **Conclusion:** The best model, following the alignment and energy parameters, was the one built using the Modeller program. The pKa prediction identified that some amino acids have pKa levels that can interfere with protein-ligand interactions. Finally, the structure-based drug design next steps will be carried out using this model.

Keywords

MGMT, glioblastoma, protein modeling, drug design.

Quality assessment and agreement of microsatellite instability techniques in colorectal and endometrial tumors at Barretos Cancer Hospital

Gustavo Noriz Berardinelli¹, Flávia Escremim de Paula¹, Murilo Bonatelli¹, Gustavo Ramos Teixeira², Rui Manuel Reis^{1,3,4,5}

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

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is a leading cause of cancer death worldwide. Endometrial cancer (EC) is the 6th most prevalent neoplasm among women globally. Microsatellite instability (MSI) is a genetic alteration in approximately 10% and 20% of CRC and EC, respectively, associated with clinicopathological features for both tumors and an immunotherapy response biomarker. **Objective:** To evaluate the feasibility of an NGS-based MSI panel to identify MSI in CRC and EC patients and compare the agreement coefficient with the PCR-based MSI test. **Materials and Methods:** We enrolled 450 patients in the study. MSI tests were performed using commercial solutions: NGS-based MSI was provided by Sophia Genetics (Switzerland), and PCR-based MSI was provided by Cellco-Biotech (Brazil). Mismatch repair genes status was assessed by immunohistochemistry (IHC) of MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2. **Results:** Out of 450 cases, 21 were inconclusive after NGS-based MSI panel analyses. For CRC and EC cases, we observed 91%, 94%, and 93% for sensitivity, specificity, and accuracy, respectively, and a Cohen's Kappa coefficient of 0.77. For 305 CRC patients, a 100% sensitivity was observed, with 93% for specificity and accuracy, as well as 0.71 for the Kappa coefficient. In 124 EC cases, we observed 84%, 99%, and 94% for sensitivity, specificity, and accuracy, respectively, and a Kappa coefficient of 0.86. MMR IHC performed in discordant cases corroborated the PCR-based MSI results. **Conclusion:** This study determined a substantial agreement ratio between techniques when analyzing CRC and EC patients.

Meanwhile, for CRC cases, the agreement ratio was substantial, and for EC cases, it was almost ideal. This data suggests the use of PCR-based MSI over NGS-based MSI panel for the detection of MSI-positive cases.

Keywords

Microsatellite instability, colorectal tumor, endometrial tumor.

Ruthenium complexes reduce 2D and 3D growth of glioblastoma cells

Carlos Vinicius Expedito de Souza¹, João Marcos da Silva Oliveira¹, Antônio Carlos Doriguetto², Angel Mauricio Castro-Gamero¹

¹Human Genetics Laboratory - Federal University of Alfenas.

²Institute of Chemistry, Federal University of Alfenas.

Abstract

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and aggressive primary malignant tumor of the central nervous system, with a high mortality rate primarily due to its infiltrative capacity, intratumoral genetic heterogeneity, and chemoresistance. Considering these factors, the discovery of therapeutically more efficient drugs is necessary. Objective: To evaluate the effect of the ruthenium complexes C3MTNZ7 (RU1) and C3MTNZ9 (RU3) on GBM cell growth. Methodology: T98G cells, cultured in monolayer (2D) and spheroids (3D), were treated with increasing concentrations of the RU1 and RU3 complexes. Subsequently, 2D and 3D cell viability was analyzed by the MTT assay. 3D cell growth was assessed by analyzing spheroid area, sphericity index, and volume quantified using ZEISS Zen 3.4 software, Image J software, and ReViSP software, respectively. Results: The ruthenium complexes decreased GBM cell viability in a dose-dependent manner under both culture conditions, showing an IC₅₀ at 48h of 68.54 μ M (RU-1) and 56.20 μ M (RU-3) for the 2D model; and an IC₅₀ at 216h of 22.2 μ M (RU-1) and 19.7 μ M (RU-3) for the 3D model. Notably, the RU-1 and RU-3 molecules negatively impacted the area (47% and 49%, respectively) and volume, where the area and volume present interdependent data, of T98G spheroids. There were no changes in sphericity indices after treatments. Conclusion: The promising effects of the ruthenium complexes RU-1 and RU-3 suggest anti-GBM activity, which will be investigated through phenotypic and molecular assays.

Keywords

Glioblastoma, metalodrugs, ruthenium complex, spheroids.

Sociodemographic and clinical-pathological characterization of children, adolescents and young adults with melanoma treated at the Cancer Hospital of Barretos

Margato MU¹, Laus AC¹, Vazquez VL^{1,2}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos (SP) Brazil.

Abstract

Introduction: Melanoma is responsible for a large proportion of deaths associated with skin cancer and, despite being frequently associated with the elderly, it is the third most common cancer in adolescents and young adults. There are risk factors that lead to the development of the disease, which is classified into four main subtypes. Pediatric cases are often different from melanomas in adults and there are

some criteria, different from those used for older patients, to facilitate diagnosis, avoid errors and delays in seeking care. Melanoma treatment varies according to its stage (0, I, II, III and IV). Justification: Melanoma in pediatric age is complex, there are not many studies related to melanoma in children, adolescents and young adults in the literature and the treatment and management of the disease is the same as that used in adults. Objective: Sociodemographic and clinicopathological characterization of patients under 30 years old, at the Barretos Cancer Hospital, diagnosed with melanoma. Methodology: The study will be retrospective and observational with sampling by availability. The number of individuals with the necessary criteria for inclusion in the study will be surveyed (a total of 204 cases) and the patients' medical records will be collected, which will be stored on the RedCap platform. Various tests will be used for the association of continuous variables, univariate and multivariate analyses, in addition to survival analyses and the statistical significance value, for practical purposes, for all calculations will be 95% ($p \leq 0.05$).

Keywords

Melanoma, pediatric, clinical and pathological characterization.

Standardization of the digital PCR technique for BCR-ABL detection

Silva M.L.B.S.^{1,2}, Oliveira A.L.P.^{1,2}, Gaspar J.C.³, Silva S.F.B.³, Paula F.E.³, Lopes L.F.^{2,4}, Reis R.M.¹, Pinto M.T.^{1,2,4}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil; ²Pediatric Oncology Research Group (GPOPed), Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil; ³Molecular Diagnostic Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, SP, Brazil; ⁴Barretos Children's Cancer Hospital - Hospital de Amor, Barretos 14784400, SP, Brazil.

Abstract

Childhood cancer is the leading cause of death from the disease. Leukemias are among the most common childhood tumors and are characterized by the abnormal proliferation of leukocytes. They are classified based on morphological, clinical, and genetic aspects into predominant subtypes: Acute Myeloid Leukemia (AML), Chronic Myeloid Leukemia (CML), Acute Lymphoid Leukemia (ALL), and Chronic Lymphoid Leukemia (CLL). Chromosomal alterations are important markers for the diagnosis, prognosis, and treatment of these leukemias, such as the translocation of the BCR-ABL gene between chromosomes 9 and 22. Although real-time PCR is the most frequently used technique for diagnosis and monitoring of BCR-ABL, digital PCR is a preferable alternative due to its sensitivity, high reproducibility, low background, and easier interpretation of results. Objectives: To standardize and optimize a digital PCR (ddPCR) assay for the detection of BCR-ABL transcript levels in patients previously diagnosed with the predominant subtypes of leukemia. Methodology: Retrospective analysis of data on patients aged 0 to 19 years at Barretos Cancer Hospital, who were previously diagnosed with ALL, AML, CML, or CLL. The data will be stored on the RedCap platform. The ddPCR technique will be standardized using the ddPCR™ Expert Design Assay: BCR-ABL p190 and ddPCR™ Expert Design Assay: BCR-ABL p210 kits. Expected Results: It is expected that the standardization of ddPCR will positively impact the detection and monitoring of BCR-ABL levels, as well as minimal residual disease in leukemias, allowing for the early identification and follow-up of leukemia patients with BCR-ABL translocation.

Keywords

Hematological neoplasm, pediatric cancer, BCR-ABL, digital PCR.

Subclonal mutations reconstruction in breast cancer brain metastases

Muriele Bertagna Varuzza^{1,3}, Helena Winata³, Yash Patel³, Mohammed Faizal Eeman Mootor³, Cristiano de Pádua Souza², Paul Christopher Boutros³, Márcia Maria Chiquitelli Marques¹

¹Molecular Oncology Center Research. ²Department of Molecular Diagnosis. ³Department of Pediatric Oncology. ⁴ Department of Neurosurgery - Cancer Hospital of Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵ Institute of Life and Health Sciences Research (ICVS) - School of Medicine - University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

High grade gliomas (HGG) are among the most aggressive brain tumors affecting both adults and children. Adult HGG (aHGG) account for almost 25% of all brain tumors in adults, with glioblastoma (GBM) being the predominant subtype. Pediatric HGG (pHGG), though less common, accounts for 3-15% of primary brain tumors in children and exhibits distinct genetic profiles compared to aHGG. Standard treatment for HGG in both adults and pediatric patients includes maximal surgical resection followed by temozolomide (TMZ)-based chemotherapy and radiation therapy. Our group previously reported that euphol, a natural compound derived from the sap of Euphorbiaceae family plants, exerts cytotoxicity effects on glioma cells. In this study, we investigated the therapeutic potential of euphol in primary cell cultures and xenograft models derived from six Brazilian HGG patients, including three adults and three pediatrics. In vitro, euphol exposure significantly reduced cell viability reduction, clonogenic capacity, and migration, while enhancing apoptosis in all six primary cultures. Additionally, euphol sensitized glioma cells to TMZ, resulting in a synergistic cytotoxic effect. In vivo, euphol reduced tumor growth in both GBM and pHGG models, and prolonged the survival of mice in the GBM orthotopic experiment. These findings highlight the promising therapeutic potential of euphol for treating high-grade gliomas in both adult and pediatric populations.

Keywords

High-grade gliomas, pre-clinical models, euphol, glioblastoma.

TGF- β 1 gene and protein expression as a biomarker in the differential diagnosis of biliopancreatic malignancies

Izabela Lopes Garcia Barros¹, Pedro Henrique Fogaça Jordão¹, Marcelly Araújo Ferraz¹, Rafael Pires Figueiredo¹, Maria Clara Jéssica Calastri¹, Rafael Fernandes-Ferreira^{1,2}, Thalles Fernando Rocha Ruiz³, Sebastião Roberto Taboga³, Eliane Milharcix Zanovelo⁴, Larissa Bastos Eloy da Costa², Ilka de Fatima Santana Ferreira Boin², Renato Ferreira da Silva^{1,4}, Rita de Cássia Martins Alves da Silva^{1,4}, Doroteia Rossi da Silva Souza¹

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, Brazil. ²Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Brazil. ³Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp/Ibilce, Brazil. ⁴Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - HB/FAMERP, Brazil.

Abstract

Biliopancreatic malignancies, including cholangiocarcinoma (CCA, extrahepatic - eCCA - and intrahepatic - iCCA), and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), present challenges in differential diagnosis due to

anatomopathological similarities. TGF- β 1 is a tumor suppressor that induces apoptosis and needs clarification regarding the differential diagnosis of CCA and PDAC. Objectives: To analyze gene and protein expression of TGF- β 1 in CCA and PDAC, and the association with anatomopathological characteristics. Materials and Methods: 52 samples: 17 eCCA, 13 iCCA, and 22 PDAC. Controls - 15 non-neoplastic tissue: 7 bile duct (NNB) and pancreatic duct (NNP). Gene expression was measured by RT-qPCR, while protein expression was assessed by immunohistochemistry and ImageJ. P-values<0.05 were considered statistically significant. Results: Overexpression of TGFB1 occurred in PDAC (M=3.22 $\pm$ 0.68), eCCA (M=4.53 $\pm$ 0.53), and iCCA (M=7.83 $\pm$ 0.69) versus controls (P<0.01), and in iCCA versus PDAC and eCCA (P<0.001). Protein expression was higher in PDAC (Mdn=15.8) versus eCCA (Mdn=0.59), iCCA (Mdn=0.45), and controls (DPNN=4.26; DBNN=0.25; P=0.04). TGFB1 higher expression was seen in iCCA moderately differentiated (Mdn=7.92), and vascular (Mdn=7.27), lymphatic (Mdn=9.72), and perineural (Mdn=9.72) invasion, and stages III/IV (Mdn=6.35) versus PDAC (Mdn=3.27, 3.14, 2.82, 3.14, and 3.29; P<0.05), respectively. Protein expression was higher in PDAC with perineural invasion (Mdn=29.7) versus eCCA (Mdn=0.62), and metastasis (Mdn=22.8) versus iCCA (Mdn=0.9) (P<0.05). Discriminatory power of TGFB1 expression between iCCA and PDAC was demonstrated: AUC=0.88, sensitivity=84.6%, specificity=77.7%; and also, for protein (0.78; 100%; 52.6%, respectively; and eCCA versus PDAC: 0.76, 90%, 68.4%, respectively) (P<0.05). Conclusion: The expression of the TGF- β 1 gene and protein stand out as potential biomarkers for differential diagnosis of biliopancreatic malignancies.

Keywords

Cholangiocarcinoma, differential diagnosis, gene and protein expression, pancreatic ductal adenocarcinoma, TGF- β 1.

The advances in molecular diagnosis and treatment of pediatric and adolescent central nervous system tumors at Barretos Cancer Hospital, Brazil

Priscila Samara Saran¹, Daniel Antunes Moreno¹, Paola Gyuliani¹, Mirela Baroni¹, Felipe Garcia¹, Gustavo Teixeira², Lucas Lourenço³, Carlos Roberto Junior³, Bruna Mançano³, Flavia Escremin⁴, Rui Manuel Reis^{1,5}, Silvia Teixeira¹

¹Molecular Oncology Research Center. ²Department of Pathology. ³Department of Pediatric Oncology. ⁴Department of Molecular Diagnosis Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.

Abstract

Introduction: Central nervous system (CNS) tumors are the leading cause of cancer mortality in children and adolescents. Morbidity and OS rates are impacted by time until diagnosis, tumor biology, and treatment type. It's worth noting that the last WHO classification of CNS tumors, which includes molecular tools, has shown great potential in improving tumor classification and treatment selection. Objectives: Outline a history of pediatric CNS tumors treated at Barretos Cancer Hospital (HCB) and molecular biology resources from 2011 to 2023. Materials and Methods: Our research process involved a thorough consultation of databases from the Molecular Diagnosis Laboratory, Molecular Oncology Research Center, and Department of Pediatric Oncology from the Children and Young Adult's HCB records. Results: Number of cases has



grown from 37 (2012) to 64 (2024). This growth is a testament to the increasing need for advanced resources. Resources incorporated - detection capacity acquired were: Molecular Diagnostics Laboratory, 2012 - hereditary cancers early detection; SANGER sequencing in 2015 - IDH1/2 mutation in Gliomas, Analysis of H3F3A(H3.3) HIST1H3B(H3C2) in 2018, TERT promoter mutation in 2019; Pyrosequencer in 2016 - MGMT methylation in Gliomas; nCounter in 2017 - Medulloblastoma Molecular Classification; Next-Generation Sequencing in 2020 - 53 genes mutations, Target-Therapy 2021, LGG/MYB1 altered; Methylation Profiling in 2023. Conclusion: Since 2012, genetic testing resources have been added, allowing more detailed genetic profile evaluations and accurate tumor classifications. Over the years, these resources have improved the management of the increasing number of CNS cancer cases at HCB.

Keywords

Molecular biology, CNS cancer, childhood cancer.

The role of intratumoral *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer and molecular and clinicopathological association: a historical series from the Barretos Cancer Hospital

Tatiana Camacho Cheregatto de Oliveira¹, Mariana Bisarro dos Reis¹, Gustavo Nôriz Berardinelli¹, Ronilson Durães², Monise Tadin Reis³, Denise Peixoto Guimarães¹, Rui Manuel Reis¹

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

Abstract

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third most common type of cancer worldwide and, in Brazil, it is the second most incident cancer. Despite early screening and new therapies, CRC remains the second most fatal cancer. Common etiological factors involved in CRC include age, diet, physical inactivity, smoking, alcoholism, and family history. Studies reveal that the intestinal microbiota is closely related to the development of this cancer. Preliminary work from our group identified the pathogenic role of *Fusobacterium nucleatum* in the prognosis and early diagnosis of these tumors. **Objective:** To extend the assessment of intratumoral presence of *F. nucleatum* in CRC and associate it with molecular and clinicopathological data. **Materials and Methods:** A total of 1300 CRC samples in formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) blocks from the Barretos Cancer Hospital will be evaluated. The presence of *F. nucleatum* will be analyzed using droplet digital PCR (ddPCR), an ultrasensitive technology that allows precise and absolute quantification of samples at extremely low concentrations (including degraded and/or low-quality samples). The presence of *F. nucleatum* will be associated with the following parameters: tumor location, invasion, clinical stage, MSI status, BRAF mutation, mismatch repair protein expression, survival, among others. **Expected Results:** We expect to confirm the role of *F. nucleatum* and its associations with important CRC characteristics in a large cohort. These data may provide relevant insights for understanding carcinogenesis and prognosis in Brazilian CRC.

Keywords

Fusobacterium nucleatum, colorectal cancer, droplet digital PCR, clinicopathological parameters, MSI status.

The role of metabolism in aggressiveness and resistance to sunitinib in clear cell renal cell carcinomas

Patrik da Silva Vital¹, Ana Carolina Laus¹, Vinícius Gonçalves de Souza¹, André Octavio Nicolau Sanches¹, Luis Eduardo Zucca², Rui Manuel Vieira Reis^{1,3}, Flavio Mavignier Cárcano^{1,4}, Céline Pinheiro^{1,5}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ²Brazil Cancer Institute (ICB), Taubaté, SP, Brazil. ³Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. ⁴Division of Genitourinary Medical Oncology, Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brazil. ⁵Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil

Abstract

Introduction: Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is the most common and lethal subtype of cancer within urological malignancies. Despite the presence of immunotherapy in clinical practice, sunitinib remains used in the treatment of ccRCC and serves as threshold for new clinical trials. However, approximately 70% of patients develop resistance to this drug within one year. Although considered primarily a metabolic disease, there are no reports in the literature associating metabolic alterations with sunitinib resistance. **OBJECTIVE:** To characterize and evaluate the relevance of metabolism in tumor aggressiveness and resistance to sunitinib in ccRCC. **METHODS:** A differential expression analysis was performed using the Metabolic Pathways NanoString panel on 60 sunitinib-treated ccRCC patients, comparing patients with poor and favorable outcomes across various clinical features. Public bulk and single-cell RNA sequencing data were used for validation. In vitro analysis for further validation will also be performed. **RESULTS:** Three models were developed to predict poor response, overall survival, and progression-free survival (average AUC of 90%). Advanced network analysis of commonly differentially expressed genes revealed a crucial co-expression cluster and key markers for poor prognosis. These markers, related to proliferative biological processes (gene ontology analysis), showed strong expression in macrophage and lymphocyte populations by single-cell analysis. Survival analysis and correlation between gene expression and immune infiltrates in TCGA cohort further confirmed these findings. **CONCLUSIONS:** Metabolism, beyond its growing potential as a diagnostic tool, appears to play an important role in ccRCC's resistance to therapy, posing as an arsenal for new prognostic and therapeutic strategies.

Keywords

Drug resistance, metabolism, renal cell carcinoma, transcriptomics, tumor microenvironment.

Therapeutic potential of arsenic trioxide for in vitro medulloblastoma treatment

Marcela Yasmin Leroy^{1,2}, Ana Carolina B. M. Martin^{1,2}, Silvia A. Teixeira^{1,2}

¹Barretos School of Health Sciences, Dr Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil, ²Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil,

Abstract



BACKGROUND: Medulloblastoma (MB) is one of the most common central nervous system tumors in childhood, amounting to up to 25% of all intracranial neoplasms. This type of tumor is molecularly classified into four groups: Wingless (WNT); Sonic Hedgehog (SHH); Group 3 and Group 4. Currently, there is no precise and effective treatment for medulloblastomas, and the existing options have severe side effects. Therefore, it is necessary to study new molecules, such as Arsenic Trioxide (ATO), as well as its radio sensitivity along with radiotherapy. **AIMS:** This project aims to verify the radio-sensibilizing effect of ATO in MB cellular lineages, evaluating this drug's effects over cell cycle and specific pathways involved in apoptosis. **MATERIALS AND METHODS:** The cell lines chosen were DAOY-Luc (TP53 mutation) and ONS-76-Luc (TP53 wild-type.), from the SHH subgroup. Cell lines were cultivated in DMEM 10% of FBS and maintained in a CO2 incubator. Cell lines were submitted to lentiviral transduction to insert the Luciferase gene. Cell lines were used in an MTS viability assay and cell cycle assay, and they will be further used for protein expression through western blotting. **RESULTS:** The obtained IC50 was 25uM for ONS-76 and 10uM for DAOY. The cell cycle study is being carried out, and the western blotting will be performed afterward. **CONCLUSION:** ATO is a drug that, due to its potential, demands further studies to verify its effectiveness in MB, in both in vitro and in vivo assays.

Keywords

Arsenic trioxide, oncology, medulloblastoma, molecular biology.

Unified database initiative: statistical insights into pediatric central nervous system tumors at the Barretos Cancer Hospital

Giovana Carolina Canto dos Santos^{1,2} Raquel Arantes Megid², Carlos Roberto de Almeida Junior^{1,3}, Raimundo Vilarouca Neto^{1,2}, Luiza Terçariol^{1,2}, Bruna Minniti Mançano^{1,3}, Sílvia Aparecida Teixeira^{1,2}
¹Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²Molecular Oncology Research Center, Barretos, SP, Brazil. ³Pediatric Oncology, Barretos, SP, Brazil.

Abstract

Introduction: According to the World Health Organization (WHO), Central Nervous System (CNS) tumors are the most frequent solid tumors in childhood. Such incidences have been recorded at the Barretos Cancer Hospital (BCH), one of the leading neuro-oncology services in Latin America. However, the challenge in establishing early diagnosis is a reflection of the high heterogeneity of these tumors. **Objective:** To create a unified database that provides a study foundation to establish a standard in CNS tumors tracking, allowing risk groups to be determined. **Method:** The study is based on a retrospective observational design with convenience sampling. CNS tumor samples were collected from pediatric patients diagnosed at BCH (from 2020 to 2023). The database was built on the REDCap platform. **Results:** A total of 36 medical records were recorded, with the prevalent age group being 5 years, 20 of these were male, comprising the majority, and the prevalent ethnicity being white. Regarding tumor subtypes, the highest incidence occurred in the diagnosis of Astrocytoma, with 9 patients, while Low-grade glioma had only 1. Of the patients, the majority underwent neurosurgery, chemotherapy, or radiotherapy treatment. All of them had at least one imaging exam. Only 4 patients died from cancer. **Conclusion:** Creating the database in REDCap was crucial as it allows for the correlation of clinical and experimental data and helps

establish a standard in targeted pathology tracking. The database will also record data from primary culture and Patient-Derived Xenograft (PDX) models developed in BCH, helping the search for new therapeutic targets.

Keywords

Central nervous system tumors, pediatric tumors, REDCap platform, CNS database.

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

Priscila Grecca Pedrão^{1,2}, Karen Cristina Borba Souza^{2,3}, Guilherme Pires Losano^{2,4}, Adriane Cristina Bovo^{2,5}, Sandra Moretti Jusselino Maniçoba Palopoli⁶, José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani⁷, Júlio César Possati-Resende^{2,3}, Ricardo dos Reis^{2,8}

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ²HPV Research Group, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ³Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. ⁴School of Medicine, Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata, Barretos, Brazil. ⁵Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Campo Grande, Brazil. ⁶Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Nova Andradina, Brazil. ⁷A.C. Camargo Center Cancer, São Paulo, Brazil. ⁸Department of Gynecologic Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

Abstract

Cervical cancer is linked to persistent HPV infection, making HPV detection crucial for prevention. Testing can be done through vaginal self-collection, with filter paper storage potentially increasing accessibility in resource-poor areas. This study aims to evaluate the acceptance and feasibility of HPV detection in self-collected vaginal samples stored on cellulose filter paper. 1,486 women will be recruited from the Prevention Departments of the Hospital de Amor in Barretos, Campo Grande, Nova Andradina, Rio Branco, Boa Vista, and Macapá. Each patient will provide two samples: a self-collected vaginal sample stored on filter paper and a physician-collected cervical sample stored in SurePath™. Both samples will be tested for HPV using Cobas®. Positivity rates will be analyzed for sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and agreement using the Kappa coefficient. 249 samples were analyzed. High-risk HPV was found in 50% of self-collected vaginal specimens stored on filter paper and 61% of physician-collected cervical samples stored in SurePath™. The positive predictive value was 99%, the negative predictive value was 78%, and the agreement rate between the two methods was 89% (kappa<0.001). Self-collected vaginal specimens stored on cellulose filter paper showed high accuracy with 82% sensitivity, 99% specificity, and an AUC of 0.90 (95%CI: 0.87-0.94). Preliminary results indicate that self-collection and storage of vaginal specimens on cellulose filter paper may be effective and could increase participation in cervical cancer screening programs, particularly in remote and underserved areas, thereby reducing the incidence and mortality rates of this cancer.

Keywords

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

Using microbiome characterization and immunophenotyping to predict immune response in patients with high-grade



cervical intraepithelial lesions treated with imiquimod

Tauana Christina Dias¹, Katiane Tostes¹, Bruna Pereira Sorroche¹, Bruno Fonseca de Oliveira^{1,2}, Karen Cristina Borba Souza², Mariana Bisarro dos Reis¹, Fabiana Albani Zambuzi^{1,4}, Júlio César Possati-Resende^{1,2}, Ricardo dos Reis^{1,3}, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ²Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ³Department of Gynecology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil, ⁴Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos, Brazil.

Abstract

Introduction: High-grade intraepithelial lesions (CIN 2/3), precursors to cervical cancer, are typically treated by removing the distal cervix, potentially affecting fertility. Imiquimod, an immunomodulator with antiviral and antitumor properties, is being explored as a non-ablative alternative; furthermore, the composition of the microbiota may be associated with the response, making this type of association important. **Objectives:** To identify the immunophenotypic profile of the local immune response, the cervicovaginal microenvironment, and the microbiological profile of women with CIN 3 treated with imiquimod. **Materials and Methods:** This randomized clinical trial includes three groups: HPV-positive CIN 3 patients treated with imiquimod, receiving 12 doses of imiquimod applied once a week for 12 weeks, followed by Excision of the Transformation Zone (ETZ); a positive control group of HPV-positive CIN 3 patients undergoing standard ETZ at the outpatient clinic; and a negative control group of healthy patients with negative high-risk cytology and HPV. Cervicovaginal lavage samples, COPAN swabs, and blood samples to capture the PBMCs will be collected. The cellular response profiles will be compared. The samples will be analyzed for immune mediator quantification using Cytometric Bead Array, characterization of PBMCs using conventional cytometry, and microbiome evaluation using MinION sequencing. **Expected results:** We hope to generate knowledge that enables personalized treatment based on molecular signatures of the cervicovaginal microenvironment, aiming for better clinical outcomes, more precise patient selection, and a reduction in ablative procedures.

Keywords

Imiquimod, microbiome, HPV, high-grade intraepithelial lesions.

Vaginal microbiota signature that predicts HPV clearance of reproductive age women with excised high-grade intraepithelial lesions

Ana Carolina Sprocati¹, Luiza Zanini Caram Sfair¹, Guilherme Ferrari Bevilacqua¹, Karen Cristina Borba Souza², Jeniffer Sena Baptista Ferreira¹, Júlio César Possati-Resende³, Márcio Antoniazzi³, Bruno de Oliveira Fonseca³, Lucas Tadeu Bidinotto^{4,5}, Márcia Guimarães da Silva¹

¹Department of Pathology, Botucatu Medical School, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brazil. ²Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos, Brazil. ³Barretos Cancer Hospital, Department of Prevention, Barretos, Brazil. ⁴Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. ⁵Human and Experimental Biology Department, Barretos School of Health Sciences, Dr Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil.

Abstract

Cervical cancer, the second most incident female cancer type in Brazil, is mainly caused by HPV persistent high-risk infection. Several studies have demonstrated the fundamental role of vaginal microbiota in the immunologic modulation of the female genital tract according to the microorganisms' colonization, but so far there is no vaginal microbiota signature capable of predicting HPV clearance. **Aims:** Determine a bacterial signature that predicts HPV clearance in women who had intraepithelial high-grade lesions excised following 12 months. **Methodology:** This prospective study will include 100 women with high-grade cervical intraepithelial lesions excised at Barretos Cancer Hospital. At patient inclusion moment (M0), 6 months (M6), and 12 months (M12) after, vaginal samples will be collected, and molecular analysis of microbiota through V3-V4 sequencing of the 16S ribosomal bacterial gene will be performed. Additionally, HPV genotyping will be performed through Onclarity. After 12 months, the women will be distributed into 2 groups: G1, patients who had HPV clearance, and G2, patients without HPV clearance. Microbiota, clinicopathological, and sexual behavior data of these 2 groups will be compared to determine a signature that will predict HPV clearance. **Results:** To date, 34 patients were enrolled, with a mean age of 35.59±6.40 years old. The most common HPV genotype was HPV16 (26 women), and there were 10 with co-infection with more than one HPV genotype. Histology showed 4 patients with NIC2, 1 NIC 2/3, and 29 NIC3.

Keywords

Cervical cancer, HPV clearance, vaginal microbiota.

Validation of microRNAs linked to carcinogenesis and epigenetically modulated in rural workers exposed to pesticides

Guilherme Cassiano^{1,2}, Luiza Flavia Veiga Francisco¹, Isabela Barros Lima¹, Stéphanie Calfa¹, Paula Rohr¹, Marcia Maria Chiquitelli Marques Silveira¹, Henrique Cesar Santejo Silveira¹

¹Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, SP. ²Student of the Biomedicine course, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, UNIFEB, SP.

Abstract

Brazil is one of the largest consumers of pesticides in the world, which corroborates a large population of workers exposed to these compounds daily. Pesticides have been demonstrated to cause epigenetic alterations as well as changes in microRNAs (miRNA) expression. However, there is no evidence these molecules can be biomarkers of exposure to pesticides. Thus, the aim of this study was to validate the differential expression of miR-107 and miR-23b-3p in the plasma of individuals exposed to pesticide and compared them to non-exposed individuals. The present study includes a population of 110 participants, with 55 exposed (rural workers) and 55 non-exposed groups, that were paired by gender, age, alcohol consumption, tobacco smoking. Subsequently, it was extracted total RNA with addition spike-in cel-miR-39 in the plasma of each sample, that will be converted to cDNA and miRNA expression will be validate through ddPCR. As a previous results from questionnaire, the individuals have a median of 24 years of exposition to pesticides, having as pesticides most used was glyphosate (100%) and fipronil (90,91%). At the moment, it was extracted the total RNA of 71 samples from plasma, with a good integrity (1,87 ± 0,08), contamination (1,28 ± 0,29) and concentration (204,65 ± 70,85).



Simultaneously, we are implementing ddPCR methodology, for miRNAs expression analysis. In conclusion, the ddPCR is a sensitivity method able to analyze absolute quantification of small targets, that can be useful in the evaluation of miRNAs in the plasma of health individuals exposed to pesticides, enabling the elucidation of potential biomarkers of exposition.

Keywords

Pesticides, epigenetic, liquid blood biopsy, miRNA, ddPCR, biomarker.