

Paula Sandrin | Rafael Guimarães
Marcos de Moraes Junior | Vilma Loreto
Luísa Sandrelly | Patrick Reis
Hyslane Medeiros | Maiara Pereira
Nayane Barros | Ana Beatriz Brayner
Maria Clara de Oliveira | Lazaro Serafim
Gabriela de Araujo

Anais da Imersão na Genética

Paula Sandrin | Rafael Guimarães
Marcos de Moraes Junior | Vilma Loreto
Luísa Sandrelly | Patrick Reis
Hyslane Medeiros | Maiara Pereira
Nayane Barros | Ana Beatriz Brayner
Maria Clara de Oliveira | Lazaro Serafim
Gabriela de Araujo

Anais da Imersão na Genética

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Imersão na Genética (1.: 2025: Recife, PE)
Anais da Imersão na Genética [livro eletrônico].
Recife, PE : Instituto Internacional Despertando
Vocações, 2025.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-88970-63-8
DOI doi.org/10.31692/978-65-88970-63-8

1. Artigos - Coletâneas 2. Genética
3. Medicina e saúde 4. Saúde I. Título.

25-312579.0

CDD-616.042

Índices para catálogo sistemático:

1. Genética: Medicina 616.042
Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

Anais da Imersão na Genética

Organizadores

Paula Sandrin Garcia
Rafael Lima Guimarães
Marcos Antonio de Moraes Junior
Vilma Loreto da Silva
Luísa Sandrelly de Barros Lima
Patrick de Lima Reis
Maria Hyslane da Silva Medeiros
Maiara Eduarda de Souza Pereira
Nayane Nunes Barros
Ana Beatriz Brayner de Abreu
Maria Clara de Oliveira Castro
Lazaro Soares Serafim
Gabriela Vitória de Araujo

Editoração e diagramação

Mariana Almeida Ferreira Lima
Júlia Estefany Araújo
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva

Revisão

Mariana Almeida Ferreira Lima
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva

ISBN

978-65-88970-63-8

DOI

doi.org/10.31692/978-65-88970-63-8

Editora

Instituto Internacional Despertando Vocações

Avaliadores

Akíria Ohana Torreão
Angela Iasmin de Barros Ferreira
Bianca Maria Ribeiro de Oliveira
Braziliano Miguel da Silva Júnior
Camila Marinho da Silva
Henrique Fernando Lopes de Araujo
Houemakou Rimaud Djidonou
José Pereira dos Santos Júnior
Laura Maria Rodrigues da Paixão
Maria Carolina dos Santos Guedes
Mayara Sabino Leite de Oliveira Duarte
Thays Maria Costa de Lucena
Walter de Paula Pinto Neto
Wilson Dias de Oliveira

Prefácio

As ligas acadêmicas representam um espaço fundamental na jornada universitária, um ambiente onde a curiosidade transcende as fronteiras da sala de aula. Nelas, estudantes assumem o protagonismo de seu aprendizado, buscando não apenas absorver conhecimento, mas ativamente construí-lo e compartilhá-lo. Para nós, membros da Liga Acadêmica de Genética Humana (LAGH) e da Liga Acadêmica de Genética (LAGEN), a iniciativa de conhecer a fundo as pesquisas da nossa universidade e apresentá-las à comunidade é um exercício que define nosso propósito. É nesse movimento que a teoria se conecta à prática, a ciência se torna palpável e nos forjamos como futuros profissionais. A Imersão Genética nasceu, portanto, como a materialização desse ideal compartilhado. Unindo forças, propusemos um evento com um objetivo claro: desmistificar o ambiente de pesquisa, apresentar as linhas de trabalho dos nossos departamentos e conectar aspirantes a cientistas com os professores, doutorandos e profissionais que fazem a ciência acontecer diariamente. Queríamos criar uma ponte direta entre a sala de aula e o laboratório.

Realizado nos dias 2 e 3 de junho de 2025, no auditório do Centro de Ciências Sociais Aplicadas (CCSA) da UFPE, o evento proporcionou uma programação focada no intercâmbio de conhecimento. Por meio de palestras e de uma sessão de pôsteres apresentados pelos membros das ligas, foi criado um ambiente propício para o diálogo, a troca de informações e o aprofundamento na ciência genética. Este livro é o resultado concreto desse encontro. Ele reúne os resumos das pesquisas que foram apresentadas, servindo como um registro permanente do conhecimento compartilhado. Cada resumo representa um projeto de pesquisa e reflete a dedicação e o rigor científico que movem nossa comunidade acadêmica. As páginas a seguir

oferecem um panorama das investigações em andamento na UFPE, demonstrando a diversidade de temas e o estado atual da pesquisa em Genética.

A realização da Imersão Genética e a publicação desta obra reforçam nossa convicção de que a colaboração é fundamental para o avanço científico. Agradecemos a todos os palestrantes, participantes e membros da comissão organizadora de ambas as ligas por tornarem este evento possível. Esperamos que a leitura destes trabalhos inspire novas perguntas, fomenta futuras pesquisas e incentive ainda mais estudantes a se envolverem com o universo da Genética. Que esta publicação sirva como testemunho do nosso compromisso contínuo em construir pontes entre o ensino, a pesquisa e a extensão.

Os organizadores

Sumário

11 Utilização de Sistema de Entrega Lipídico para vacinas de mRNA

Laura Maria Filipe do Sacramento
Nayane Nunes Barros
Júlia Puama da Silva
Maria Eduarda Arcanjo Nogueira Santos
Anna Jéssica Duarte Silva

14 Segregação das cartas: um jogo didático para o ensino da Primeira Lei de Mendel

Cauã Henrique José da Silva
Vitor Gabriel Pedro da Silva
Maria Clara de Oliveira Castro

16 Predição *in silico* da presença do TNF α em resposta à infecção pelo papilomavírus humano em vias de metástase no câncer de mama

Isabela Duarte de Farias
Gabriela Vitória de Araujo
Gabriel Rômulo Parente da Silva
Beatriz Eda de Oliveira Isídio
Vanessa Emanuelle Pereira Santos
Antonio Carlos de Freitas

18 *MTHFR* gene methylation levels and their relationship with B vitamins

Mayara Brasil de Sá Leitão
Michelle Lima Conceição
Lazaro Soares Serafim
Ana Maria Benko Iseppon
Antônio Gomes de Castro Neto

21 Técnicas citogenéticas e moleculares no diagnóstico da Leucemia Mieloide Crônica: uma análise comparativa

Larissa Vitória Gomes Diniz
Fabiana Farias de Lima
Maria Eduarda Beltrão da Silva
Maria Carolina Pessoa do Nascimento
Martha Letícia Cordeiro da Silva
Laís Melo da Silva Trigo

- 24** **Caminhos criativos para a educação científica: série em quadrinhos Rota da Libélula**
*Anna Luisa Santos Carvalho
Ana Gabriella dos Santos
Gabriela Vitória de Araujo
Rafael da Silva Vieira
Vilma Loreto*
- 27** **Organoides derivados de pacientes na avaliação de assinaturas imunogenéticas no adenocarcinoma ductal pancreático**
*Luísa Sandrelly de Barros Lima
Maiara Eduarda de Souza Pereira
Ana Carolina Machado Nascimento
Matheus Gomes Marques da Silva
Lília Vieira Galdino*
- 30** **Integração de *machine learning* e sequenciamento genético no câncer de mama: modelos preditivos e aplicações clínicas**
*Maria Clara de Oliveira Castro
Cauã Henrique José da Silva
Vitor Gabriel Pedro da Silva*
- 33** **Influência de fatores ambientais na ocorrência de cromossomos B: uma revisão**
Giovanna Fabyanne Azevedo de Araujo
- 35** **Alterações epigenéticas na linhagem celular HL-60: contribuições para o estudo da Leucemia Mieloide Aguda**
*Maria Eduarda Beltrão da Silva
Larissa Vitória Gomes Diniz
Rodrigo Ribeiro Alves Caiana
Teresinha Gonçalves da Silva*
- 37** **Expressão de HIF-1 α em câncer de pulmão HPV associado: uma análise *in silico***
*Gabriela Vitória de Araújo
Isabela Duarte de Farias
Gabriel Rômulo Parente da Silva
Beatriz Eda de Oliveira Isídio
Vanessa Emanuelle Pereira da Silva
Antônio Carlos de Freitas*

40 **Expressão do gene MUC5B e fatores epigenéticos na fibrose pulmonar**

*Nayane Nunes Barros
Laura Maria Filipe do Sacramento
Kaylane Beatriz dos Santos
Maria Eduarda Tenório de Araújo Silva
Maria Eduarda de Oliveira Gonçalves*

43 **Divulgação científica e formação integrada: relato de experiência da Liga Acadêmica de Genética da UFPE (2024-2025)**

*Lazaro Soares Serafim
Emilly Stphfane Joventino da Silva
Gabriela Vitória de Araujo
Giovanna Fabyanne Azevedo de Araujo
Flavia Beatriz Mendes da Silva
Vilma Loreto da Silva*

45 **Desafios e perspectivas para a utilização de biomarcadores no diagnóstico e acompanhamento das rasopatias: uma revisão da literatura**

*Maiara Eduarda de Souza Pereira
Luisa Sandrelly de Barros Lima
José Pereira dos Santos Junior
Jaqueline de Azevêdo Silva*

48 **Avanços na terapia antirretroviral e a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV**

*Thayana Karinne Oliveira Monteiro
Kleyverson Feliciano dos Santos
Rafael Lima Guimarães*

51 **A influência da farmacogenética na eficácia dos compostos bioativos**

*Gabrielle Muniz Mergulhão
Maria Eduarda Duarte Vitorino
Mirella Claudino Oliveira Silva
Maria Bernadete de Souza Maia
Eryvelton de Souza Franco*

53 **O papel do gene de fusão BCR-ABL1 na Leucemia Mieloide Crônica (LMC)**

*Maria Hyslane da Silva Medeiros
João Victor de Souza Rodrigues
Amanda Bezerra de Sá Araújo
Mayara Glasielli da Cruz Teixeira
Gabriela da Silva Arcanjo*

Utilização de Sistema de Entrega Lipídico para vacinas de mRNA

Laura Maria Filipe do Sacramento¹

Nayane Nunes Barros²

Júlia Puama da Silva

MariaEduarda Arcanjo Nogueira Santos

Anna Jéssica Duarte Silva

As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) alcançaram grande sucesso em meio à pandemia do SARS-COV-2, atraindo cada vez mais atenção para este campo. Comparadas a outros tipos vacinais, as vacinas de mRNA mostram vantagens em aspectos como produção rápida, segurança e imunogenicidade¹. Além de não possuírem risco de integração ao DNA do hospedeiro². A principal limitação desta abordagem é a alta imunogenicidade, que foi contornada pela modificação de ácidos nucleicos. A adição de uma estrutura cap na extremidade 5' e a cauda poliA (3') estabiliza o mRNA e facilita a transfecção. Além disso, o desenvolvimento de novos sistemas de entrega de antígenos vacinais, especialmente nanopartículas lipídicas (LNPs), melhorou significativamente a estabilidade e a eficiência da transfecção do mRNA em humanos¹. Os sistemas de entrega têm a função de proteger os antígenos e melhorar a imunogenicidade das vacinas por meio da proteção contra nucleases e da entrega do mRNA para as células². Esforços têm sido feitos para otimizar a produção de mRNA e os vetores para entrega antigênica¹. Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo analisar os avanços nos sistemas de entrega de origem lipídica para vacinas de mRNA, destacando o papel dessas tecnologias na melhoria da eficácia vacinal. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica através da análise de artigos científicos acessados nas bases de dados Google Scholar, PubMed e ScienceDirect, publicados entre 2020 e 2025, no idioma inglês. Os termos utilizados para busca foram “*mRNA vaccine delivery systems*” e “*Adjuvant delivery system*”. As etapas para elaboração do trabalho foram: definição do tema, delimitação dos

¹ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Genética, Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental (LEMTE), Pernambuco, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino (NUPIT SG), Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas (LINAT), Pernambuco, Recife, Brasil.

critérios de inclusão e exclusão dos artigos, coleta das informações e análise dos textos selecionados para discussão dos resultados. Um estudo, direcionado a células B esplênicas, apresentou uma nova formulação de nanopartículas lipídicas (LNPs) para vacinas de mRNA capaz de entregar eficientemente o mRNA para as células do baço, evitando efeitos colaterais no fígado. A formulação com 15% de DSPC (*1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine*), fosfolípido adotado por sua estabilidade e capacidade de formar bicamadas lipídicas rígidas, mostrou ser eficaz ao ativar células imunes e produzir anticorpos, com mais segurança³. Nas formulações iLNP (nanopartículas lipídicas ionizáveis à base de lipídios), um subtipo de LNP, uma plataforma amplamente utilizada para vacinas atuais de mRNA, seus componentes lipídicos são os principais indutores de respostas imunes inatas. Nos estudos com adjuvantes de vacina de mRNA, são priorizadas formulações de vacinas “tudo-em-um”, contendo a molécula de mRNA e adjuvantes, permitindo a entrega dos dois componentes usando uma única formulação de nanopartículas, com duas opções: encapsulamento de adjuvantes hidrofílicos na fase aquosa ou adjuvantes hidrofóbicos na fase lipídica. Além disso, o RNA adjuvante sofre degradação enzimática vários dias após a injeção, evitando a imunoestimulação prolongada⁴. Em suma, a resposta imunológica às nanopartículas de entrega de RNA desempenha um papel crucial na determinação da eficácia⁵. A otimização dos sistemas de adjuvantividade e entrega, em combinação com outras estratégias, como o uso de veículos lipídicos, têm o potencial de expandir a utilização de vacinas de mRNA no futuro⁴.

Palavras-chave: Sistemas de entrega; Vacina de mRNA; Nanopartículas lipídicas.

Referências

¹ J, Chen. Lipid nanoparticle-mediated lymph node–targeting delivery of mRNA cancer vaccine elicits robust CD8+ T cell response, **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.** Volume 119, n° 34, p. 1 - 10, Agosto, 2022.

² Yongjun, Liang. Development and Delivery Systems of mRNA Vaccines. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, Volume 9, p. 1 - 10, Julho, 2021.

³ Suzuki, Yuichi. Splenic B cell-targeting lipid nanoparticles for safe and effective mRNA vaccine delivery, **Journal of Controlled Release**, Volume 382, p. 1- 14, Junho, 2025.

⁴ Mochida, Y. mRNA vaccine designs for optimal adjuvantivity and delivery. **RNA Biology**, Volume 21, n° 1, p. 422-448, Março, 2024.

⁵ J, Witten. Recent advances in nanoparticulate RNA delivery systems. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.** Volume 121, nº 11, p. 1-9, Março, 2024.

Segregação das cartas: um jogo didático para o ensino da Primeira Lei de Mendel

*Cauã Henrique José da Silva¹
Vitor Gabriel Pedro da Silva
Maria Clara de Oliveira Castro²*

Introdução: o ensino de Genética no ensino médio, particularmente a 1ª Lei de Mendel, enfrenta desafios, não só pela dificuldade da compreensão dos conceitos abstratos, como também pela influência de práticas pedagógicas tradicionais. Portanto, recursos didáticos criativos, como jogos, têm sido eficientes em suas aplicações para transpor essas dificuldades, propiciando participação ativa e compreensão significativa. Este trabalho exhibe o jogo didático “Segregação das cartas”, produzido para facilitar o aprendizado sobre os fundamentos hereditários mendelianos, adequando-se às normas que destacam as estratégias ativas e participativas no ensino de Ciências. **Objetivo:** elaborar um jogo didático que contribua para o ensino da 1ª Lei de Mendel, estimulando a participação ativa dos discentes, o raciocínio lógico e a cooperação em grupo. **Metodologia:** o jogo é composto por um baralho de cartas com genótipos parentais com questões sobre cruzamentos mendelianos. Os estudantes, organizados em grupos, puxam as cartas e respondem as perguntas que se encontram no verso da carta sobre a 1ª Lei de Mendel. Com os genótipos parentais e seus possíveis cruzamentos, o grupo poderá montar um diagrama genético que representa esses cruzamentos, demonstrando a transmissão aleatória dos alelos. **Resultados e Discussão:** o uso do jogo certificou uma maior interação entre os alunos e a compreensão dos conceitos, como genótipo, fenótipo, dominância e segregação aleatória. Os estudantes relacionaram

¹ Filiação (Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Núcleo de Ciências Biológicas, Vitória de Santo Antão, Brasil).

² Filiação (Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Engenharia Biomédica, Recife, Brasil).

corretamente genótipos e fenótipos, por meio da montagem do diagrama familiar. No entanto, observou-se que alguns estudantes tiveram dificuldades com a nomenclatura genética, por exemplo os alelos “L” e “l”, sinalizando a necessidade de revisão dos símbolos utilizados. Essa dinâmica contribuiu para o desenvolvimento de habilidades sociais, como a comunicação e a argumentação, além disso, contextualizar inserindo exemplos de doenças hereditárias poderia somar ao processo de aprendizagem por meio do jogo ao permitir relacionar a realidades que podem ser observadas na vida cotidiana.

Conclusão: o jogo “Segregação das cartas” constatou ser um recurso pedagógico eficiente para o ensino da 1ª Lei de Mendel, uma vez que conciliou a ludicidade ao rigor conceitual. Portanto, com alguns ajustes para sua melhoria, como padronizar os símbolos genéticos, inserir casos reais e desenvolver atividades no formato digital, para expandir o acesso, tornando-o mais acessível. A experiência representa a importância da utilização de metodologias ativas no ensino de Ciências, tornando o processo de ensino-aprendizagem mais dinâmico, participativo e significativo.

Palavras-chave: Ensino de genética; jogo didático; 1ª Lei de Mendel; aprendizagem ativa.

Referências

ARAÚJO, A. B.; GUSMÃO, F. A. F. **As principais dificuldades encontradas no ensino de genética na educação básica brasileira.**

In: Encontro Internacional de Formação de Professores e Fórum Permanente de Inovação Educacional, v. 10, n. 10, 2017.p. 1-11.

KRASILCHIK, Myriam. **Prática de Ensino de Biologia.** 4. ed. São Paulo: EDUSP. 2005.

SILVA, C. C.; CABRAL, H. M. M.; CASTRO, P. M. Investigando os obstáculos da aprendizagem de genética básica em alunos do ensino médio. **ETD - Educação Temática Digital**, Campinas, SP, v. 21, n. 3, p. 718–737, 2019. DOI: 10.20396/etd.v21i3.8651972. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/etd/article/view/8651972>.

ZUANON, A. C. A.; DINIZ, R. H. S.; NASCIMENTO, L. H. do; Construção de jogos didáticos para o ensino de Biologia: um recurso para integração dos alunos à prática docente. **Revista Brasileira de Ensino de Ciência e Tecnologia**, v. 3, n. 3, p. 49-58, set.-dez., 2010. Disponível em: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbect/article/view/787>.

Predição *in silico* da presença do TNF α em resposta à infecção pelo papilomavírus humano em vias de metástase no câncer de mama

Isabela Duarte de Farias¹

Gabriela Vitória de Araujo¹

Gabriel Rômulo Parente da Silva¹

Beatriz Eda de Oliveira Isídio¹

Vanessa Emanuelle Pereira Santos¹

Antonio Carlos de Freitas¹

O câncer de mama é o carcinoma mais comum entre mulheres no mundo e é caracterizado como uma doença multifatorial, desenvolvido por alterações hormonais ou genéticas, e por fatores ambientais. A expressão de oncoproteínas do papilomavírus humano (HPV) em tumores mamários sugere uma investigação acerca de uma possibilidade de atuação viral como fator de risco para esse câncer³. Como resposta à infecção viral, o sistema imunológico libera uma série de citocinas, incluindo o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α)⁴, que pode ser um fator contribuinte para a formação da neoplasia¹. O objetivo deste trabalho foi utilizar predição *in silico* para analisar a relevância do TNF α no desenvolvimento de neoplasias mamárias relacionadas ao HPV e na diminuição da taxa de sobrevivência. A plataforma The Cancer Genome Atlas (TCGA) foi usada para montar uma coorte utilizando como parâmetros dados de câncer de mama. Com base nesses dados a plataforma gerou um *heatmap* com genes diferencialmente expressos dentro dessa coorte, na qual o TNF α foi observado com expressão diferencial. Em seguida uma

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

rede de interação proteína-proteína (PPI) foi projetada na plataforma *STRING database*, usando como *input* o termo “*breast cancer HPV*” e o organismo *Homo sapiens*. Foi gerada uma rede de interações formada por 52 nós e 546 arestas, valor *p-value* de enriquecimento PPI de $<1.0e-16$ e grau de confiabilidade 0,7. Na rede predita foi observado que o TNF α é um *hub* central, ou seja, participa de diversas ligações com outras proteínas. Além disso, foi observado que a menor sobrevivência de indivíduos acometidos com câncer de mama está associada à expressão aumentada do TNF α . Esse fator é secretado principalmente por macrófagos no microambiente tumoral, onde promove tanto a inflamação quanto o crescimento tumoral, sugerindo uma ligação com o potencial metastático do tumor². Seus efeitos são variáveis de acordo com o subtipo molecular do tumor, mas, de maneira geral, o TNF α estimula a proliferação e está envolvido em vias que ativam NF- κ B, e a via MAPK que são promotores de tumor, além disso TNF α regula positivamente a expressão de ciclinas e STAT3 que promovem a proliferação celular². A ativação do NF- κ B pelo TNF α pode suprimir a ativação de genes apoptóticos, além disso, o fator pode aumentar a invasão e migração de células, o que contribui para o processo de metástase independente do subtipo molecular². Dessa forma, níveis de expressão aumentados do TNF α em tecidos carcinogênicos podem ser utilizados como biomarcador na avaliação da gravidade do câncer de mama, além disso esse fator pode ser alvo de terapias de tratamento do câncer. Para tanto, estudos adicionais são necessários para comprovar a atividade desse fator na carcinogênese mamária associada ao HPV.

Palavras-chave: HPV; TNF α ; Câncer.

Referências

¹ BALKWILL, Frances. Tumour necrosis factor and cancer. **Nature reviews cancer**, v. 9, n. 5, p. 361-371, 2009.

² CRUCERIU, Daniel et al. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches. **Cellular Oncology**, v. 43, p. 1-18, 2020.

³ KUDELA, Erik et al. HPV-associated breast cancer: myth or fact?. **Pathogens**, v. 11, n. 12, p. 1510, 2022.

⁴ MOHAMMED, Mohammed Mohsen; AL-KHAFAJI, Zaytoon Abdulrida Ighewish; AL-HILLI, Nadia Mudher. An exploration of the natural and acquired immunological mechanisms to high-risk human papillomavirus infection and unmasking immune escape in cervical cancer: A concise synopsis. **Tzu Chi Medical Journal**, v. 37, n. 1, p. 28-41, 2025.

MTHFR gene methylation levels and their relationship with B vitamins

Mayara Brasil de Sá Leitão¹

Michelle Lima Conceição¹

Lazaro Soares Serafim¹

Ana Maria Benko Iseppon²

Antônio Gomes de Castro Neto³

Finalizado projeto genoma, novas de linhas de pesquisas foram surgindo, dentre tantas, na nutrição clínica, surge a nutrigenômica, que propõe, objetivamente, relacionar os componentes dietéticos com o genoma humano. A partir de diversas pesquisas, a fim de analisar mecanismos epigenéticos, muitos estudos puderam ser desenvolvidos, principalmente aqueles envolvidos no metabolismo de diversos nutrientes, auxiliando na etiologia de diferentes morbididades^{1,2,4}. A metilação de DNA é um dos mecanismos epigenéticos mais conhecidos, a qual participa da regulação transcricional da expressão gênica, e ao longo das pesquisas vem sendo associada a distintas desordens metabólicas e agravos à saúde^{1,3,4}. As alterações na metilação do gene *MTHFR* acabam por levar a modificações no ciclo da homocisteína e do ácido fólico, além de a enzima metilenotetrahidrofolato redutase, a qual, codificada pelo gene, pode doar grupos metil para metilação do DNA. Vitaminas do complexo B estão envolvidas nos níveis de metilação do gene *MTHFR*, e esse está relacionado ao estresse oxidativo, níveis de homocisteína e estilo de vida da vida adulta^{1,2,3}. Dada a importância dos pontos apresentados, faz-se necessária esta revisão bibliográfica, a fim de elencar os conhecimentos sobre genética médica, epigenética e a prática clínica nutricional. O presente estudo foi construído a partir da busca de trabalhos originais em português e inglês, nas bases de dados como o NCBI, LILACs, BIREME e Scielo, nos últimos 5 anos, utilizando descritores como epigenetics, nutrition, *MTHFR*, DNA methylation. Os estudos mostram a associação dos níveis de metilação do DNA nos promo-

1 UFPE, Centro de Biociências, Recife, Brasil.

2 UFPE, Dept. de Genética, Recife, Brasil.

3 UFPE, Dept. de Biofísica, Recife, Brasil.

tores do gene *MTHFR*, a participação de vitaminas do complexo B, em destaque ao ácido fólico, cobalamina e aos níveis associados de homocisteína^{1,2}. As vitaminas do complexo B agem como cofatores de enzimas essenciais que estão envolvidas em uma complexa rede metabólica, incluindo na biossíntese de DNA e RNA. Logo, a deficiência de alguma delas pode desencadear o surgimento de diferentes alterações de saúde, distúrbios neurológicos, cardíacos e, em amplo espectro, de estados patológicos^{3,4}. Enquanto que a metilenotetrahidrofolato redutase é uma enzima codificada pelo gene *MTHFR*, sendo composta por 12 éxons e localizada no cromossomo p136.22, seu polimorfismo C677T segue sendo a variante mais comum associada à conversão insuficiente do ácido fólico à sua versão ativa, a L-metilfolato, e havendo desequilíbrio nessa teia metabólica, há aumento de níveis séricos de homocisteína e risco cardiovascular associado^{1,5}. Estudos apresentam que o polimorfismo C667T pode ser encontrado em cerca de 5 a 15% da população brasileira, podendo ser prevalente ainda mais em determinadas comunidades, como descendentes caucasianos^{2,3}. Portanto, a compreensão sobre genética médica na prática clínica possibilita acompanhar e cuidar melhor dos pacientes, visando realizar aporte nutricional adequado, tanto pela orientação dietética, quanto da suplementação nutracêutica nas formas mais condizentes do ácido fólico e outras vitaminas do grupo B, principalmente aqueles considerados portadores variantes de *MTHFR*^{1,4,5}.

Palavras-chave: Epigenética; Metilação do DNA; Gene *MTHFR*; Folato; Nutrição Clínica.

Referências

- ¹ ZAREMBSKA, E.; KLAUDIA ŚLUSARCZYK; WRZOSEK, M. The Implication of a Polymorphism in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene in Homocysteine Metabolism and Related Civilisation Diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 1, p. 193–193, 22 dez. 2023.
- ² BARATI, S. et al. Relationship between Nutrition, Lifestyle, and Neurodegenerative Disease: Lessons from ADH1B, CYP1A2 and MTHFR. **Genes**, v. 13, n. 8, p. 1498, 22 ago. 2022.
- ³ SCHWENK, R. W.; VOGEL, H.; SCHÜRMANN, A. Genetic and epigenetic control of metabolic health. **Molecular Metabolism**, v. 2, n. 4, p. 337–347, nov. 2023.
- ⁴ HANNA, M. et al. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. **The Permanente Journal**, v. 26, n. 2, p. 89–97, jun. 2022.

⁵ NASH, A. J. et al. Interaction between plasma homocysteine and the MTHFR C.677C > T polymorphism is associated with site-specific changes in DNA methylation in humans. **The FASEB Journal**, v. 33, n. 1, p. 833–843, 1 jan. 2020.

Técnicas citogenéticas e moleculares no diagnóstico da Leucemia Mieloide Crônica: uma análise comparativa

Larissa Vitória Gomes Diniz¹

Fabiana Farias de Lima²

Maria Eduarda Beltrão da Silva¹

Maria Carolina Pessoa do Nascimento¹

Martha Letícia Cordeiro da Silva¹

Laís Melo da Silva Trigo³

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), originado pela translocação recíproca t(9;22)(q34;q11), que resulta na formação do gene de fusão BCR-ABL1. Esse gene codifica uma proteína com atividade tirosina quinase constitutiva, responsável pela patogênese da doença. O diagnóstico preciso da LMC é fundamental para a definição terapêutica e o acompanhamento adequado dos pacientes. O objetivo desta revisão é analisar e comparar a eficácia das principais técnicas utilizadas no diagnóstico da LMC: cariótipo convencional, hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) e reação em cadeia da polimerase (PCR). Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados PubMed e SciELO, considerando artigos originais publicados nos últimos 11 anos. Sete estudos foram selecionados para compor a análise. Entre os exames citogenéticos clássicos, o cariótipo convencional continua sendo a técnica de primeira linha no diagnóstico da LMC, pois permite a visualização direta da translocação t(9;22) e de outras alterações cromossômicas complexas. Além disso, fornece uma visão panorâmica do genoma,

1 UFPE, Biomedicina, Recife- PE, Brasil

2 CRCN-NE, Laboratório de Dosimetria Biológica, Recife- PE, Brasil

3 UFPE, Proten/DEN, Recife- PE, Brasil

útil para a identificação de clones adicionais ou evolução clonal, o que pode ter valor prognóstico. No entanto, essa técnica depende de células em metáfase e apresenta sensibilidade limitada em casos com alterações submicroscópicas. A hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) surge como técnica complementar, sendo capaz de detectar o gene BCR-ABL1 em células em interfase, com maior sensibilidade. Um dos estudos analisados evidenciou que essa técnica foi essencial para detectar inserções complexas não identificadas pelo cariótipo, reforçando seu papel em casos com padrões atípicos. Outro estudo mostrou que o FISH também pode ser útil para avaliar a eficácia terapêutica em fases iniciais, antes da negatificação molecular. Já as técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), oferecem alta sensibilidade e especificidade para detecção do transcrito BCR-ABL1, sendo indispensáveis para o monitoramento da doença residual mínima. A PCR quantitativa (qPCR) permite a quantificação precisa da carga molecular, sendo o padrão ouro no acompanhamento terapêutico. Um dos estudos avaliados mostrou que a qPCR foi capaz de detectar recaídas precoces antes de qualquer alteração clínica ou citogenética, demonstrando sua superioridade no monitoramento longitudinal. Apesar disso, a PCR não detecta alterações cromossômicas adicionais, o que limita sua aplicação isolada no diagnóstico inicial. Ao comparar as metodologias, observa-se que as técnicas citogenéticas, cariótipo e FISH, fornecem informações estruturais e contextuais importantes sobre o genoma da célula leucêmica, enquanto as técnicas moleculares (PCR) oferecem precisão quantitativa na detecção do transcrito BCR-ABL1. Dessa forma, a integração das abordagens citogenética e molecular permite maior acurácia diagnóstica e melhor acompanhamento terapêutico da LMC.

Palavras-chave: Leucemia Mieloide Crônica; Cariótipo; FISH; PCR; Diagnóstico.

Referências

SHAO, Lina et al. Cytogenetic, fluorescence in situ hybridization, and genomic array characterization of chronic myeloid leukemia with cryptic BCR-ABL1 fusions. **Cancer Genetics**, [S.l.], v. 208, n. 7–8, p. 396–403, agosto, 2015.

TANG, Zhenya et al. Chronic myeloid leukemia with insertion-derived BCR–ABL1 fusion: redefining complex chromosomal abnormalities by correlation of FISH and karyotype predicts prognosis. **Modern Pathology**, [S.l.], v. 33, n. 10, p. 2035–2045, 2020.

JABBOUR, Elias et al. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. **American Journal of Hematology**, [S.l.], v. 99, n. 11, p. 2191–2212, novembro, 2024.

ALI, Javaid et al. Comparative Analysis of Fluorescence In Situ Hybridization and Real Time Polymerase Chain Reaction in Diagnosis of Chronic Myeloid Leukemia. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 26–29, 2017.

BAHAR, Noor Al-Huda A. et al. Improving the Diagnosis and Follow-Up of Chronic Myeloid Leukemia Using Conventional and Molecular Techniques. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, [S.l.], v. 39, n. 5, 2025.

Caminhos criativos para a educação científica: série em quadrinhos Rota da Libélula

Anna Luisa Santos Carvalho¹

Ana Gabriella dos Santos²

Gabriela Vitória de Araujo³

Rafael da Silva Vieira³

Vilma Loreto³

A Genética é uma área frequentemente percebida pelos estudantes como complexa, devido à presença de diversos conceitos e termos técnicos que prejudicam a compreensão e a assimilação prática. Essa dificuldade pode gerar desinteresse por essas temáticas, mesmo diante de sua crescente relevância^{1,2,3}. Diante disso, o uso de metodologias lúdicas é uma forma de correlacionar temas cotidianos com conteúdos escolares, promovendo um ambiente de aprendizagem mais atrativo e propício à interação crítica com novas formas de ensino⁴. As histórias em quadrinhos (HQs), enquanto linguagem multimodal e dinâmica, mostram-se uma ferramenta eficaz no ambiente educacional ao conciliarem texto e imagem em narrativas que cativam e estimulam o engajamento dos estudantes, facilitando a compreensão de temas complexos¹. Este trabalho tem como objetivo apresentar o projeto de extensão Rota da Libélula como ferramenta didático-pedagógica para facilitar o entendimento de conceitos genéticos, abordando de forma criativa dúvidas comuns dos estudantes, por meio de personagens cativantes e representativos da diversidade. Para o desenvolvimento da HQ, foram realizadas reuniões com os integrantes do projeto para definir os principais temas e estratégias a serem abordados. Com isso, elaborou-se um roteiro colaborativo, revisado e aprovado pela orientadora. Na fase de ilustração, os membros realizaram os esboços manu-

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Zoologia, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife, Brasil.

³ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

ais, que, posteriormente, foram digitalizados e coloridos utilizando o software gráfico *Paint Tool SAI*. As ilustrações finalizadas foram organizadas no aplicativo *Canva*, onde foram adicionadas as falas dos personagens, ajustes de layout e páginas complementares. Com a edição final, realizamos a apresentação do material na Escola de Referência em Ensino Médio Ginásio Pernambucano, que consistiu na leitura da história, seguida da aplicação de um breve questionário sobre a experiência dos estudantes. Além disso, foram disponibilizados materiais para que os alunos pudessem fazer desenhos inspirados pela HQ. No volume 1, a história é protagonizada por uma libélula chamada Léo, que possui albinismo. Ao longo da narrativa, Léo conversa com seus amigos sobre as dificuldades enfrentadas, como a sensibilidade à luz solar. A partir desse diálogo, são introduzidos conceitos fundamentais da genética e da condição, como genes, alelos, dominância, recessividade e o uso do quadro de Punnett. A apresentação do material resultou em uma recepção positiva pelos estudantes. Durante a atividade, observou-se alto envolvimento dos alunos, que relataram nos questionários perceber a HQ como uma forma mais leve de aprender. Isso evidencia o potencial da ludicidade como recurso pedagógico complementar, promovendo a aprendizagem de maneira mais natural e descontraída⁴. A atividade artística posterior possibilitou a expressão criativa dos conteúdos, e as produções inspiraram a criação de personagens do segundo volume da HQ. Ademais, os professores participantes avaliaram positivamente a proposta, destacando seu caráter inovador e potencial como instrumento didático. Esses resultados reforçam a eficácia da linguagem visual e narrativa no ensino, contribuindo para minimizar as dificuldades associadas a conceitos genéticos³. Portanto, o projeto, ao utilizar mutações genéticas como ponto de partida para a construção de narrativas educativas em HQ, estimula o interesse pela genética por meio de uma linguagem mais acessível e promove a inclusão em relação à diversidade presente na sociedade.

Palavras-chave: Divulgação científica; Genética; História em quadrinhos; Inclusão.

Referências

¹ CABELLO, Karina SA; DE LA ROCQUE, Lucia; DE SOUSA, Isabela Cabral Félix. Uma história em quadrinhos para o ensino e divulgação da hanseníase. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v. 9, n. 1, 2010.

² CAMPOS, Luciana Maria Lunardi; BORTOLOTO, Tânia Mara; FELÍCIO, Ana Karina C. A produção de jogos didáticos para o ensino de ciências e biologia: uma proposta para favorecer a aprendizagem. **Caderno dos núcleos de Ensino**, v. 47, n. 1, p. 47-60, 2003.

³ MASCARENHAS, Marcia de Jesus Oliveira et al. Estratégias metodológicas para o ensino de genética em escola pública. **Pesquisa em foco**, v. 21, n. 2, 2016. DOI: 10.18817/pef.v21i2.1216. Disponível em: https://ppg.revistas.uema.br/index.php/PESQUISA_EM_FOCO/article/view/1216. Acesso em: 7 maio. 2025.

⁴ SOUSA, Emilly Thaís Feitosa et al. Estratégia lúdica como mediador de ensino em genética em escola da rede pública. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e261101320939, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.20939. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20939>. Acesso em: 8 maio. 2025.

Organoides derivados de pacientes na avaliação de assinaturas imunogenéticas no adenocarcinoma ductal pancreático

Luísa Sandrelly de Barros Lima¹
Maiara Eduarda de Souza Pereira²
Ana Carolina Machado Nascimento¹
Matheus Gomes Marques da Silva¹
Lília Vieira Galdino¹

O Adenocarcinoma Ductal Pancreático (PDAC) é uma neoplasia altamente letal, caracterizada por diagnóstico tardio, resistência aos tratamentos convencionais e por um microambiente tumoral (TME) profundamente imunossupressor. Alterações genéticas recorrentes em KRAS (presente em cerca de 90% dos casos), TP53, CDKN2A e SMAD4 não apenas impulsionam a progressão tumoral, como também moldam a dinâmica de interação entre o tumor e o sistema imune^{1,2}. Embora essas alterações sejam bem descritas, sua integração funcional em modelos experimentais permanece limitada, o que evidencia a necessidade de plataformas mais representativas. Nesse contexto, organoides derivados de pacientes (PDOs) têm emergido como ferramenta promissora para estudos translacionais em oncogenética. Esta revisão tem como objetivo discutir, à luz das evidências recentes, o uso de PDOs como modelo funcional para investigar assinaturas imunogenéticas no PDAC, especialmente considerando a interação entre o perfil molecular tumoral e a respos-

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica - Suely Galdino, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

ta imune. A revisão da literatura foi conduzida nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores “pancreatic ductal adenocarcinoma” e “patient-derived organoids”, associados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos, em inglês e com texto completo disponível. Foram priorizados estudos que utilizassem PDOs com análise funcional imunológica ou perfil molecular associado à resposta imune. Estudos recentes reforçam a relevância desse modelo. Co-culturas de PDOs com células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) demonstraram que a adição de Atezolizumabe (anti-PD-L1) intensifica a atividade citotóxica imune de maneira organoide-específica, variando conforme a expressão de PD-L1 e o status mutacional de genes como TP53². Em outro trabalho, PDOs derivados de pacientes previamente tratados com o protocolo quimioterápico FOLFIRINOX apresentaram resistência ao tratamento, associada à ativação de vias de instabilidade genômica, metabolismo energético e componentes do sistema imune inato¹. Complementando esses achados, tecnologias de sequenciamento e caracterização multiômica em nível de célula única revelaram que a heterogeneidade genética do PDAC gera perfis imunológicos distintos, com infiltração variável de células imunes, como os macrófagos associados ao tumor e neutrófilos reprogramados. Esses subtipos imunológicos, relacionados à inflamação e angiogênese, derivam de células imunes circulantes e podem ser estudados funcionalmente por meio de co-culturas com PBMCs, tornando os organoides imunocompetentes e ampliando as possibilidades de avaliação funcional da interação tumor-imune¹. Essas evidências demonstram que a variabilidade genética do PDAC influencia profundamente a resposta imune do microambiente tumoral. Os PDOs preservam essa heterogeneidade, permitindo modelar in vitro os mecanismos de evasão imunológica, testar imunoterapias e delinear estratégias terapêuticas baseadas no genótipo tumoral. Conclui-se que os PDOs constituem uma plataforma robusta para a investigação funcional de assinaturas imunogenéticas no PDAC. Sua capacidade de simular o TME e conservar o perfil genético do tumor amplia as possibilidades de estratificação de pacientes e favorece o desenvolvimento de terapias personalizadas, especialmente diante da escassez de tratamentos eficazes para essa neoplasia.

Palavras-chave: PDAC; Organoides derivados de pacientes; Imunogenética.

Referências

FARSHADI, Elham Aida et al. Organoids derived from neoadjuvant FOLFIRINOX patients recapitulate therapy resistance in pancreatic ductal adenocarcinoma. **Clinical Cancer Research**, v. 27, n. 23, p. 6602–6612, 2021.

FERREIRA, Nathalia et al. OrganoidNet: a deep learning tool for identification of therapeutic effects in PDAC organoid-PBMC co-cultures from time-resolved imaging data. **Cellular Oncology**, v. 48, p. 101–122, 2025.

FU, Yifan et al. Research on the PDAC TME: entering the single-cell multiomics era. *Molecular Cancer*, v. 23, n. 140, p. 1–22, 2024.

C. A produção de jogos didáticos para o ensino de ciências e biologia: uma proposta para favorecer a aprendizagem. **Caderno dos núcleos de Ensino**, v. 47, n. 1, p. 47-60, 2003.

Integração de *machine learning* e sequenciamento genético no câncer de mama: modelos preditivos e aplicações clínicas

Maria Clara de Oliveira Castro¹

Cauã Henrique José da Silva²

Vitor Gabriel Pedro da Silva

O câncer de mama é caracterizado por sua heterogeneidade molecular e impacto clínico variável, demandando abordagens que unam grandes volumes de dados genômicos e transcriptômicos a algoritmos avançados para aprimorar prognósticos e personalizar terapias. O objetivo deste trabalho foi revisar estratégias recentes de aprendizado de máquina aplicadas a dados de sequenciamento genético para a construção de assinaturas prognósticas, subtipagem tumoral e identificação de biomarcadores circulantes em câncer de mama. Realizou-se uma revisão bibliográfica exploratória e descritiva, de março a maio de 2025, com busca nas bases PubMed, Frontiers e Google Acadêmico, usando os termos “*breast cancer*”, “*machine learning*” e “*genomic sequencing*”. Critérios de inclusão abrangeram estudos originais publicados entre 2024 e 2025 que implementaram algoritmos de aprendizado de máquina (supervisionados ou não supervisionados) em dados de RNA-seq, scRNA-seq, microarranjos ou sequenciamento de exossomos, com validação em coortes independentes. A população analisada em cada estudo variou de centenas a milhares de amostras, incluindo dados

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Engenharia Biomédica, Recife, Brasil.

² Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão, Núcleo de Biologia, Recife, Brasil.

do TCGA (The Cancer Genome Atlas) e de bancos públicos de GEO (Gene Expression Omnibus). Os procedimentos envolveram pré-processamento dos dados (normalização, remoção de batch effect), seleção de variáveis via métodos como LASSO, Random Forest e modelagens ensemble, agrupamento de expressão gênica (k-means, UMAP + DBSCAN) e avaliação de desempenho por curvas ROC, Kaplan-Meier e análise multivariada de Cox. Nos resultados, (MA et al., 2024) desenvolveram um prognóstico baseado em 71 genes de células T CD8+ extraídos de scRNA-seq, obtendo AUC > 0,92 em sete coortes; (ZHANG et al., 2025) criaram um modelo centrado em estruturas linfoides terciárias que estratificou pacientes de 13 coortes com diferenças significativas em sobrevida global ($p < 0,001$); (MO et al., 2024) identificaram seis pequenos RNAs exossômicos (miRNAs e piRNAs) predictivos de lesões iniciais de câncer de mama, com AUC de 0,98 na curva ROC; e (SANZ-MARTÍN et al., 2024) aplicaram a ferramenta GFPrint™ para converter mutações somáticas em fingerprints genômicos, definindo três clusters de pacientes com claras distinções prognósticas (log-rank $p < 0,01$). A discussão enfatiza que essas metodologias evidenciam a robustez da IA na captura da heterogeneidade tumoral, embora apontem limitações como falta de padronização entre plataformas e necessidade de validação prospectiva multicêntrica. Conclui-se que a sinergia entre machine learning e dados de sequenciamento genético representa avanço significativo na oncologia personalizada, apontando para a identificação de biomarcadores de risco, previsão de resposta a terapias e melhor entendimento do microambiente tumoral; recomenda-se, para implementação clínica, maior transparência dos algoritmos, padronização de pipelines e ensaios de validação em populações diversas.

Palavras-chave: câncer; mama; inteligência artificial; genética.

Referências

MA, H. et al. Advanced machine learning unveils CD8 + T cell genetic markers enhancing prognosis and immunotherapy efficacy in breast cancer. **BMC Cancer**, v. 24, n. 1, 1 out. 2024.

MO, J. et al. A machine learning model revealed that exosome small RNAs may participate in the development of breast cancer through the chemokine signaling pathway. **BMC Cancer**, v. 24, n. 1, 21 nov. 2024.

SANZ-MARTÍN, G. et al. GFPrint™: A machine learning tool for transforming genetic data into clinical insights. **PLoS ONE**, v. 19, n. 11, p. e0311370–e0311370, 27 nov. 2024.

ZHANG, X. et al. Development of a tertiary lymphoid structure-based prognostic model for breast cancer: integrating single-cell sequencing and machine learning to enhance patient outcomes. **Frontiers in Immunology**, v. 16, 26 fev. 2025.

Influência de fatores ambientais na ocorrência de cromossomos B: uma revisão

Giovanna Fabyanne Azevedo de Araujo¹

Cromossomos B se caracterizam por uma alteração cromossômica numérica, resultando no aumento do número de cromossomos do indivíduo, característica pela qual são também conhecidos como supranumerários, extra ou até dispensáveis. Sua ocorrência é observada em mais de 1300 espécies de plantas e cerca de 500 espécies de animais¹. Cromossomos supranumerários podem surgir a partir de duplicação ou fragmentação dos cromossomos A, sendo transmitidos hereditariamente por herança não mendeliana - frequentemente influenciada por instabilidades mitóticas ou meióticas. Esta revisão visa compilar alguns dos principais achados na literatura sobre os efeitos de fatores ambientais sobre a ocorrência de cromossomos B em variados organismos. Esta revisão bibliográfica baseou-se na análise de três artigos científicos^{2,3,4}. Os textos foram selecionados por sua relevância e abordagens distintas sobre o tema, incluindo estudos experimentais, revisões e aplicação prática em melhoramento genético. Embora os cromossomos B não sejam essenciais, estudos mostram que eles podem influenciar características fenotípicas e responder a condições ambientais. Em *Myrmeleotettix maculatus*² observaram que a transmissão meiótica dos cromossomos B foi significativamente influenciada pela temperatura, com maiores taxas de manutenção em temperaturas mais elevadas, sugerindo uma possível vantagem seletiva ou mecanismo compensatório ambiental. Já em plantas como o trigo, evidências apontam que a presença de cromossomos B pode estar associada a variações no desempenho fisiológico e reprodutivo em diferentes contextos ambientais⁴. No peixe *Rhamdia quelen*³, as variações na frequência dos cromossomos B parecem correlacionar-se com diferenças am-

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

bientais locais, possivelmente refletindo impactos de poluentes ou outras pressões ambientais. Isso levanta a hipótese de que, sob certas pressões ambientais, os cromossomos B poderiam atuar como reservatórios genéticos ou até mecanismos de adaptação rápida. A literatura evidencia que fatores ambientais exercem influência importante sobre a ocorrência e o comportamento dos cromossomos B. Apesar de serem tradicionalmente vistos como cromossomos “dispensáveis”, eles podem ter funções adaptativas em certas condições ambientais.

Palavras-chave: Cromossomos supranumerários; Segregação cromossômica; Efeitos ambientais.

Referências

¹ CAMACHO, J. P. M.; SCHARTL, M.; RUIZ-REJÓN, C.; SAAVEDRA, C.; GARCÍA-DURÁN, P.; GONZÁLEZ, A. The B chromosomes of animals. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, London, v. 355, n. 1403, p. 1583–1591, out. 2000. DOI: 10.1098/rstb.2000.0556.

² SHAW, M. W.; HEWITT, G. M. The effect of temperature on meiotic transmission rates of the B Chromosome of *Myrmeleotettix maculatus*. **Heredity**, London, v. 53, n. 3, p. 441–447, set. 1984.

³ DE CAMPOS JÚNIOR, D. et al. Biological monitoring and B chromosome frequency in Bagre (*Rhamdia quelen*) in southeast Brazil. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 106, p. 140-146, jan. 2014. 4- SILVA, F. A. et al. B Chromosomes in Wheat: Evolution, Functions and Breeding Potential. **Agronomy**, Basel, v. 14, n. 11, p. 2682, maio 2024.

Alterações epigenéticas na linhagem celular HL-60: contribuições para o estudo da Leucemia Mieloide Aguda

Maria Eduarda Beltrão da Silva¹

Larissa Vitória Gomes Diniz¹

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana²

Teresinha Gonçalves da Silva³

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma doença hematológica que se caracteriza pela multiplicação descontrolada de células mielóides imaturas, comprometendo a medula óssea e desencadeando uma hematopoiese irregular. Alterações epigenéticas, como metilações do DNA e alterações em histonas, são fatores importantes na regulação da expressão gênica e na diferenciação celular, sendo frequentemente associadas ao desenvolvimento da LMA. Nesse contexto, a linhagem celular HL-60, originada de um paciente com LMA, tem sido utilizada como modelo *in vitro* para investigar os processos moleculares envolvidos na diferenciação celular e alterações epigenéticas associadas à leucemogênese. Este trabalho teve como objetivo explorar as principais mudanças epigenéticas identificadas na linhagem HL-60 e debater sua relevância na compreensão da LMA. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura conduzida nas bases de dados PubMed e SciELO, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos que analisaram alterações epigenéticas na HL-60 e sua conexão com a diferenciação celular e a progressão da leucemia. As palavras-chave utilizadas na busca foram: "HL-60", "*acute myeloid leukemia*", "*epigenetics*", "*DNA methylation*" e "*histone modifications*". Todos os trabalhos selecionados estavam publicados em

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Recife, Brasil.

³ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de antibióticos, Recife, Brasil.

inglês. Os estudos selecionados demonstram que a capacidade de diferenciação da HL-60 segue padrões específicos de metilação do DNA e alterações nas histonas. É possível observar que a metilação anormal de genes promotores que controlam a diferenciação, como CEBPA e GATA1, está associada à imaturidade celular notada nesta doença. Adicionalmente, a acetilação de H3K9 e a trimetilação de H3K27 interferem na estrutura da cromatina e na expressão gênica durante o tratamento com ácido retinóico e a vitamina D3 (utilizados como indutores de diferenciação). Nesse sentido, o uso de inibidores de DNMTs, como a 5-aza-2'-deoxicitidina, e de inibidores de HDACs, como o SAHA, pode reverter essas mudanças e estimular a diferenciação das células HL-60 em granulócitos e monócitos. Esses achados evidenciam pontos de intervenção promissores para terapias baseadas na regulação epigenética da LMA, posicionando a linhagem HL-60 como um modelo experimental relevante para a investigação destes mecanismos, identificação de alvos terapêuticos e desenvolvimento de tratamentos fundamentados nesta premissa.

Palavras-chave: HL-60; Leucemia Mieloide Aguda; Epigenética; Metilação do DNA; Modificações em histonas.

Referências

ANTWI, Ebenezer B.; OLINS, Ada L.; TEIF, Vladimir B.; et al. Whole-genome fingerprint of the DNA methylome during chemically induced differentiation of the human AML cell line HL-60/S4.

Biology Open, Cambridge, v. 9, n. 2, p. 1–12, fev. 2020.

BASU, Jhuma; MADHULIKA, S.; MURMU, Koushik C.; et al. Molecular and epigenetic alterations in normal and malignant myelopoiesis in human leukemia 60 (HL60) promyelocytic cell line model. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, Lausanne, v. 11, p. 1–11, jan.2023.

LIU, Jian-Hui; BIAN, Yi-Min; XIE, Yan; LU, Da-Peng. Epigenetic modification and preliminary investigation of the mechanism of the immune evasion of HL-60 cells. **Molecular Medicine Reports, Athenas**, v. 12, n. 1, p. 1059–1065, jul. 2015.

Expressão de HIF-1 α em câncer de pulmão HPV associado: uma análise *in silico*

Gabriela Vitória de Araújo¹

Isabela Duarte de Farias¹

Gabriel Rômulo Parente da Silva¹

Beatriz Eda de Oliveira Isídio¹

Vanessa Emanuelle Pereira da Silva¹

Antônio Carlos de Freitas¹

O câncer de pulmão está entre os mais incidentes no mundo, e embora o tabagismo seja o principal fator de risco, há um crescimento nos diagnósticos entre não fumantes, indicando a influência de outros fatores^{1,4}. O Papilomavírus Humano (HPV), reconhecido como agente etiológico do câncer cervical, já foi detectado em tecidos neoplásicos pulmonares, sugerindo influência nessa tumorigênese. O potencial oncogênico do HPV é atribuído, principalmente, às oncoproteínas E5, E6 e E7, que modulam fatores reguladores do ciclo celular, favorecendo a transformação maligna^{2,3}. Neste cenário, o fator induzível da hipóxia 1-alfa (HIF-1 α) destaca-se por sua superexpressão em tumores sólidos, estando envolvido na angiogênese e crescimento tumoral, e o aumento de sua expressão está associado a um pior prognóstico em pacientes com câncer de pulmão¹. Diante disso, este trabalho teve como objetivo investigar, através de análises *in silico*, a relevância de HIF-1 α em tumores de pulmão HPV associados. Para este estudo, foi criada uma coorte composta por dados de pacientes com câncer de pulmão provenientes do *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), filtrando casos classificados como “lung cancer NOS”, de acordo com o tecido ou órgão de origem. No centro de análise do TCGA, em “gene expression clustering”, foi elaborado um heatmap com genes previamente selecionados. Na plataforma STRING, na aba “Pathway/process/disease”, buscamos redes associadas ao câncer de pulmão e HPV, utilizando como input “lung cancer HPV” e organismo *Homo sapiens*. Para a rede, foram consideradas apenas interações com threshold $\geq 0,7$, correspondente a um

¹ Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental (LEMTE), Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

nível alto de confiança. A análise do heatmap indicou que o HIF-1 α está diferencialmente expresso em amostras de câncer de pulmão, indicando que o perfil tumoral pode influenciar a expressão desse fator. No *STRING*, foi obtida uma rede composta por 62 nós e 257 arestas, e valor de p-value de enriquecimento de interação proteína-proteína (PPI) $< 1.0\text{e-}16$, sugerindo conexões funcionais relevantes. Dentre as proteínas presentes, o HIF-1 α se mostrou como um dos principais hubs, interagindo com algumas vias pró-tumorais. Essa centralidade reforça seu papel na tumorigênese, já que este fator regula a transcrição de genes que favorecem a sobrevivência e o crescimento do tumor, e mostra que além de contribuir na transformação inicial. Além disso, o HIF-1 α também pode ter um efeito na indução de fenótipos mais agressivos¹. Ademais, já foi demonstrado que uma maior expressão das oncoproteínas E6 e E7 do HPV-16 aumenta a acumulação de HIF-1 α em células tumorais pulmonares, reforçando a ideia de que a atuação desse vírus na carcinogênese pulmonar se dá pela modulação de vias celulares que podem favorecer a progressão e manutenção do microambiente tumoral^{2,3}. Em síntese, os dados indicam que o HIF-1 α desempenha papel relevante na progressão do câncer de pulmão e pode ser modulado pela presença do HPV, reforçando a importância de estudos in vivo e in vitro para confirmação e utilização desse fator como biomarcador prognóstico e/ou terapêutico no câncer de pulmão HPV-positivo.

Palavras-chave: Carcinogênese; Oncogenes; Fator de transcrição.

Referências

¹ COWMAN, Sophie J; KOH, Mei Yee. Revisiting the HIF Switch in the Tumor and its Immune Microenvironment. **Trends Cancer**, [S.l.], v. 8(1), n. 19, p. 28-42, nov. 2021. DOI: 10.1016/j.trecan.2021.10.004. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8702465/>. Acesso em 09 maio. 2025.

² GANG, Li et. al. Overexpression of Human Papillomavirus (HPV) Type 16 Oncoproteins Promotes Angiogenesis Via Enhancing HIF-1 α and VEGF Expression in Non-small Cell Lung Cancer Cells. **Cancer Letters**, [S.l.], v. 311(2), n. 2, p. 160-170, 2011. DOI: 10.1016/j.canlet.2011.07.012. Acesso em 09 maio. 2025.

³ SERQUEIRA, Telma et al. HPV and Lung Cancer: A Systematic Review. **Cancers**, [S.l.], v. 16(19), n. 3325, set. 2024. DOI: 10.3390/cancers16193325. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11475761/>. Acesso em: 11 maio. 2025.

⁴ THAI, Alesha et. al. Lung cancer. **The Lancet**, [S.l.], v. 398, n. 10299, p. 535-554, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00312-3. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673621003123?via%3Dihub>. Acesso em: 11 maio. 2025.

Expressão do gene MUC5B e fatores epigenéticos na fibrose pulmonar

Nayane Nunes Barros¹

Laura Maria Filipe do Sacramento²

Kaylane Beatriz dos Santos³

Maria Eduarda Tenório de Araújo Silva⁴

Maria Eduarda de Oliveira Gonçalves¹

A fibrose pulmonar (FP) é uma doença intersticial crônica e progressiva associada a uma alta morbimortalidade, sendo razão de mau prognóstico e queda na expectativa de sobrevivência de indivíduos com doenças do tecido conjuntivo, como a esclerose sistêmica^{1,2}. De acordo com diversos estudos, a etiologia da FP foi vinculada a mutações genéticas autossômicas dominantes de penetrância incompleta, de genes vinculados à manutenção de telômeros, produção de proteínas surfactantes e, especialmente, a variante rs35705950 do MUC5B, gene responsável pela codificação de uma mucina essencial para a homeostase da barreira imunológica no tecido pulmonar. Ademais, os mecanismos epigenéticos de metilação dos sítios CpG do DNA e da acetilação de histonas, em conjunto a fatores ambientais, propiciam um epitélio broncoalveolar sensível a lesões e suscetível ao fenótipo fibroproliferativo^{1,3,4,5}. Em tal conjuntura, o trabalho visa analisar a influência de polimorfismos no MUC5B e de ferramentas epigenéticas na fisiopatologia da FP. Para tanto, o levantamento bibliográfico ocorreu por meio do balanço de artigos científicos obtidos nas bases de dados Google Scholar, PubMed e ScienceDirect, publicados entre 2017 e 2025, no idioma inglês. Para a busca, utilizaram-se os descritores: “epigenetics”, “mucin-5B”, “pulmonary fibrosis” e “sclerosis”. Ao total, foram analisados 10 artigos,

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino (NUPIT SG), Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas (LINAT), Pernambuco, Recife, Brasil.

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Genética, Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental (LEMTE), Pernambuco, Recife, Brasil.
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Pernambuco, Recife, Brasil.

4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Histologia e Embriologia, Laboratório de Pesquisas Citológicas e Moleculares (LPCM), Pernambuco, Recife, Brasil.

dentre os quais 5 foram selecionados. A literatura aponta que a FP pode ter um forte componente genético em 10% a 20% dos casos, no qual a presença do polimorfismo de nucleotídeo único para o alelo minoritário T do gene MUC5B caracteriza um risco significativo para o desenvolvimento de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)^{1,4}. Em uma meta-análise foi obtida a odds ratio para o genótipo TT de 10,12 contra 4,84 para GT na susceptibilidade de haver FPI. Analogamente, há a revelação de diferentes níveis de metilação em regiões promotoras e intensificadoras de genes associados à atividade fibrótica, como PTGER2 (receptor 2 de prostaglandina E), THY1 (antígeno Thy-1) e MUC5B. Na fisiopatologia, a mutação de ganho de função causa superexpressão de mucina 5B, que facilita a acomodação de agentes nocivos, inflamação e lesão epitelial^{4,5}. Com a persistência do estresse é criado um microambiente vulnerável e extremamente reativo, rico em citocinas e mediadores pró-fibróticos, que atuam no recrutamento de células e na transformação dos fibroblastos em miofibroblastos, os principais responsáveis pela produção excessiva de matriz extracelular^{3,5}. Os aparatos epigenéticos regulam a expressão do MUC5B ao metilar a região enhancer, aumentando a eficiência da transcrição. Já a metilação da região promotora do PTGER2 e do THY1 diminui a expressão desses, justificando a resistência dos pulmões com FPI a prostaglandina E2 e baixo antígeno de diferenciação de tímócitos, promovendo a diferenciação em miofibroblastos⁴. Portanto, tendo em vista a morbimortalidade da FP, a compreensão dos fenômenos fisiopatológicos é imperativa e, por isso, mais estudos são necessários para o conhecimento das variações genéticas e interações moleculares do epitélio broncoalveolar fibrótico. Investigar as vias sinalizadoras e os perfis epigenéticos associados permite o reconhecimento precoce da complicação e o desenvolvimento de terapias com um grande impacto positivo.

Palavras-chave: MUC5B; Epigenética; Fibrose pulmonar.

Referências

¹ VALAND, Anita. et al. Interplay between genetics and epigenetics in lung fibrosis. **The international journal of biochemistry & cell biology**, Inglaterra, v. 180, p. 1-14, janeiro, 2025.

² MEYER, Keith C. Pulmonary fibrosis, part I: epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. **Expert review of respiratory medicine**, Estados Unidos, v. 11, n. 5, p. 343–359, abril, 2017.

³ BORIE, Raphael. et al. Colocalization of gene expression and DNA methylation with genetic risk variants supports functional roles of MUC5B and DSP in idiopathic pulmonary fibrosis. **American journal of respiratory and critical care medicine**, Estados Unidos, v. 206, n. 10, p. 1259–1270, julho, 2022.

⁴ TIRELLI, Claudio. et al. The genetic and epigenetic footprint in idiopathic pulmonary fibrosis and familial pulmonary fibrosis: A state-of-the-art review. **Diagnostics**, Suíça, v. 12, n. 12, p. 1-20, dezembro, 2022.

⁵ ZHANG, Qinghua. et al. The possible pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis considering MUC5B. **BioMed research international**, Changchun, v. 2019, p. 1-12, junho, 2019.

Divulgação científica e formação integrada: relato de experiência da Liga Acadêmica de Genética da UFPE (2024-2025)

Lazaro Soares Serafim¹

Emilly Stphfane Joventino da Silva¹

Gabriela Vitória de Araujo¹

Giovanna Fabyanne Azevedo de Araujo¹

Flavia Beatriz Mendes da Silva¹

Vilma Loreto da Silva¹

A divulgação científica desempenha um papel fundamental na construção de uma sociedade mais crítica e informada, especialmente em áreas como a genética, cujo conteúdo, por vezes, é percebido como inacessível fora do meio acadêmico^{1,2}. Diante desse desafio, a Liga Acadêmica de Genética (LAGEN) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) desenvolveu, entre os anos de 2024 e 2025, um conjunto de iniciativas voltadas à popularização da ciência e à formação ampliada de seus membros, integrando ações educativas com impacto direto na comunidade escolar e acadêmica^{3,4}. Com a proposta de aproximar o conhecimento genético de diferentes públicos, foram produzidos diversos materiais e realizadas ações interativas. Um dos destaques foi a criação de um e-book com questões comentadas sobre 19 temas centrais da genética, pensado para facilitar o estudo tanto de estudantes do ensino médio quanto de universitários. Paralelamente, eventos virtuais, como o “202º Aniversário de Gregor Mendel” e o “Minicurso Online de Escrita Científica”, alcançaram ampla participação e contaram com convidados reconhecidos nacionalmente, contribuindo para a difusão de conteúdos atualizados e relevantes na área. As ações também inclu-

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil.

íram oficinas práticas com escolas públicas, onde estudantes do ensino básico puderam interagir com atividades lúdicas e materiais didáticos acessíveis, promovendo o interesse por temas científicos desde cedo. A participação ativa dos membros da LAGEN em todo o processo, desde a produção de conteúdo até a articulação com escolas e outras ligas acadêmicas, fortaleceu habilidades como comunicação, organização, trabalho em equipe e escrita científica^{3,4}. A colaboração com outras ligas, como a Liga Acadêmica de Zoologia da UFPE (LAZOO) e a Liga Acadêmica de Genética Humana da UFPE (LAGH), e a presença em eventos nacionais como o Congresso Brasileiro Multiprofissional de Oncologia Clínica I (CONBRAMOC I), ampliaram o alcance das ações e favoreceram o intercâmbio entre áreas do conhecimento. Os desdobramentos dessas atividades foram significativos: além da produção de banners científicos e do envolvimento de estudantes de graduação, houve um notável fortalecimento do vínculo entre universidade e sociedade. O contato com alunos do ensino básico revelou o potencial da genética como ferramenta educativa e transformadora, enquanto a atuação da liga contribuiu para a formação de uma visão mais crítica e integrada entre ciência e cidadania². Essas experiências demonstram como iniciativas extensionistas, quando bem planejadas e executadas, podem promover uma educação mais acessível, engajada e conectada com os desafios sociais, reforçando o papel das ligas acadêmicas como espaços vivos de aprendizagem, colaboração e transformação.

Palavras-chave: Divulgação Científica; Genética; Educação Científica; Extensão.

Referências

¹ MASCARENHAS, Marcia de Jesus Oliveira et al. Estratégias metodológicas para o ensino de genética em escola pública.

Pesquisa em foco, [S.l.], v. 21, n. 2, jan. 2016.

² MARTINS, Lígia Márcia. **Ensino-pesquisa-extensão como fundamento metodológico da construção do conhecimento na universidade**. UNESP, São Paulo, 2012.

³ SILVA, Simone Alves da; FLORES, Oviromar. Ligas Acadêmicas no Processo de Formação dos Estudantes. **Revista Brasileira de Educação Médica**, [S.l.], v. 39, n. 3, p. 410–425, set. 2015.

⁴ PONTES, Cristiane Oliveira et al. A importância das ligas acadêmicas para a formação universitária. **Gep News**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 466-472, set. 2021.

Desafios e perspectivas para a utilização de biomarcadores no diagnóstico e acompanhamento das rasopatias: uma revisão da literatura

Maiara Eduarda de Souza Pereira¹

Luisa Sandrelly de Barros Lima²

José Pereira dos Santos Junior¹

Jaqueline de Azevêdo Silva¹

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma doença rara (DR) é aquela que acomete 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos. Essas doenças se caracterizam pela variedade de sinais e sintomas, tanto entre diferentes condições quanto em pacientes afetados pela mesma desordem⁴. Entre as DRs, destacam-se as RASopatias ou síndromes neurocardiofaciocutâneas, causadas devido a mutações germinativas em genes responsáveis por regular ou codificar a via RAS/MAPK, que tem como função crescimento, diferenciação e senescência celular³. Considerando que o diagnóstico de uma DR no Brasil é, em sua maioria, tardio, levando, em média, de 5 a 7 anos, a utilização de biomarcadores para o diagnóstico das síndromes neurocardiofaciocutâneas pode auxiliar o início precoce do tratamento^{2,4}. O presente trabalho tem como objetivo abordar a importância da utilização de biomarcadores para diagnóstico e acompanhamento de RASopatias. Foi realizada uma revisão de literatura na base de dados PUBMED em maio de 2025. Os unitermos utilizados foram: “Biomarker”, “RASopathies”, “Diagnostic” e “Rare disease”. Os critérios de inclusão priorizam artigos do ano de 2015 a 2025, com aces-

1 Filiação (Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Genética, Recife, Brasil).

2 Filiação (Universidade Federal de Pernambuco, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica - Suely Galdino (NUPIT-SG), Recife, Brasil).

so livre, disponíveis na íntegra, em inglês e português, aos quais 5 foram utilizados para a presente revisão. Um biomarcador é uma característica biológica de uma molécula que pode ser analisada como um sinal para determinada doença, tendo assim o potencial de auxiliar no diagnóstico e monitoramento de um processo patológico. Os biomarcadores mais utilizados para diagnóstico diferencial de RASopatias são os genes a partir de testes genéticos, como o sequenciamento de Sanger, porém esses testes podem apresentar falsos negativos dificultando o diagnóstico. As técnicas de transcriptoma envolvendo análises qualitativas e quantitativas de RNA vêm sendo utilizadas para analisar as vias adjacentes e subjacentes a RAS/MAPK que podem resultar em quadros clínicos mais agressivos de RASopatias. Outro grupo de biomarcadores promissores são os relacionados à metabolômica, a partir da análise das modificações pós-traducionais (PTMs) que regulam a degradação de proteínas RAS. Alterações nas PTMs contribuem para a ativação desregulada dessas proteínas, podendo ocasionar o desenvolvimento de RASopatias e/ou tumorigênese. O perfil metabólico pode fornecer informações precisas sobre a desregulação de vias metabólicas como a da glicose, que pode ser um indicativo de desenvolvimento de neoplasias, por exemplo. Além disso, os biomarcadores fisiológicos podem ser utilizados tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico, para a detecção de fisiologia cardíaca, por exemplo, que, ao ser analisada durante a gestação, permite identificar alterações compatíveis com as RASopatias. Os biomarcadores neurodesenvolvimentais, por sua vez, podem ser utilizados para avaliações cognitivas, permitindo contribuir com a redução de danos relacionados a déficits na fala e no desenvolvimento neuropsicomotor^{1,2}. Deste modo, a utilização dos biomarcadores no diagnóstico e no prognóstico das RASopatias pode contribuir com o desenvolvimento de estratégias para melhor manejo clínico e redução de danos aos portadores de alguma síndrome neurocardiofaciocutânea. Além disso, acompanhar a progressão das condições direciona para uma abordagem multiprofissional, contribuindo com o aumento da qualidade de vida do portador de RASopatias².

Palavras-chave: Biomarcador; Diagnóstico; Doenças raras.

Referências

¹ BAX, Bridget E. Biomarkers in rare diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 2, p. 673, 2021.

² FERRITO, Noemi et al. Biomarker Landscape in RASopathies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 16, p. 8563, 2024.

³ REGO, Laura Sofia Batista Machado et al. **RASopatias e características clínicas associadas ao gene BRAF**. 2021. Dissertação de Mestrado.

⁴ WIEGAND, Solange do Carmo Bowoniuk; ROSANELI, Caroline Filla. O luto infantil nas doenças raras. **Revista Iberoamericana de Bioética**, n. 10, p. 1-11, 2019.

Avanços na terapia antirretroviral e a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV

Thayana Karinne Oliveira Monteiro^{1,2}
Kleyverson Feliciano dos Santos^{1,2}
Rafael Lima Guimarães^{2,3}

Introdução: Atualmente, mais de 39 milhões de pessoas vivem com o vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) em todo o mundo¹. O HIV é o agente causador da AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), sendo responsável por invadir o sistema imunológico dos indivíduos e comprometer sua imunidade. Os linfócitos T CD4+ são essenciais para a defesa do corpo contra infecções e doenças, porém, são os principais afetados, visto que é o principal alvo celular do HIV². A compreensão das complexidades do ciclo de replicação do HIV levou à identificação de alvos vulneráveis à intervenção de agentes antirretrovirais. Em 1987, foi introduzido o primeiro medicamento antirretroviral para tratar a infecção causada pelo HIV, a zidovudina (anteriormente chamada azidotimidina), que possibilitou uma crescente acessibilidade ao uso das terapias antirretrovirais (TARV) e controle da viremia dos indivíduos infectados pelo vírus^{3,4}. **Objetivo:** Desta forma, o presente estudo se propõe a demonstrar os avanços e perspectivas da TARV para as pessoas vivendo com HIV (PVHIV). **Metodologia:** Para isso, foram realizadas pesquisas no banco de dados PubMed, utilizando a combinação de descritores e indicadores booleanos para a construção desta revisão sistemática: "HIV" and "ART", considerando artigos de língua inglesa publicados entre os anos de 2020 e 2025. **Resultados:** A zidovudina, fármaco inibidor da transcriptase reversa viral, foi quem iniciou o tratamento antirretroviral e proporcionou uma redução temporária na quantidade do RNA viral, possibilitando uma pequena

1 Centro de Biociência (Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, Brasil).
2 Instituto Keizo Asami (Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, Brasil).
3 Departamento de Genética (Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, Brasil).

melhora na saúde das PVHIV. Após alguns anos, a terapia combinada com dois medicamentos permitiu que houvesse uma supressão virológica mais eficiente, no entanto, ainda incompleta. Apenas após uma década desde o surgimento do primeiro antirretroviral houve o avanço para a TARV combinada altamente eficaz, com um regime de tratamento utilizando três medicamentos, que reduzem de forma duradoura a carga viral a níveis indetectáveis³. O atual esquema recomendado pela OMS consiste em dois inibidores da transcriptase reversa (INTR) e um inibidor de integrase (INI): TDF (Fumarato de Tenofovir) + 3TC (Lamivudina) + DTG (Dolutegravir) ou dois INTR e um inibidor não-nucleosídeo da transcriptase reversa (INNTR), sendo: TDF + 3TC + EFZ400 (efavirenz 400 mg)⁵. Esses e outros avanços foram significativos para a introdução da profilaxia pré-exposição, ou PrEP, para pessoas em risco, mas não infectadas. Discussão: Desde o advento da TARV combinada foi possível observar a supressão da carga viral a níveis indetectáveis, diminuição das morbimortalidades associadas ao HIV, redução da transmissão viral e, como consequência, reconstituição imunológica dos linfócitos T CD4+. Apesar de existirem casos que mesmo suprimida a carga viral o indivíduo ainda apresenta dificuldades na reconstituição do número de linfócitos T CD4+, caracterizando uma recuperação imunológica parcial, a supressão viral completa ainda é o que define o sucesso terapêutico nesses pacientes^{3,4}. Conclusão: Dessa forma, compreende-se que a TARV apresentou avanços significativos ao longo dos anos, reduzindo a progressão da doença e sendo fundamental para prevenir a transmissão do vírus e melhorar a expectativa e a qualidade de vida das PVHIV.

Palavras-chave: AIDS; TARV; Qualidade de vida; PVHIV.

Referências

¹ UNAIDS Brasil. **Boletim epidemiológico- HIV e AIDS 2024**.

Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 15 mai. 2025

² DOS SANTOS GUEDES, M. C. et al. Thymic Exhaustion and Increased Immune Activation Are the Main Mechanisms Involved in Impaired Immunological Recovery of HIV-Positive Patients under ART. **Viruses**, v. 15, n. 2, p. 440, 5 fev. 2023.

³ FAUCI, A. S.; LANE, H. C. Four Decades of HIV/AIDS — Much Accomplished, Much to Do. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 1, p. 1–4, 2 jul. 2020.

⁴ YANG, X. et al. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 107, n. 4, p. 597–612, 1 abr. 2020.

⁵ WHO. **Transition to new antiretrovirals in HIV programmes**. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2017.20>.

A influência da farmacogenética na eficácia dos compostos bioativos

Gabrielle Muniz Mergulhão¹
Maria Eduarda Duarte Vitorino¹
Mirella Claudino Oliveira Silva¹
Maria Bernadete de Souza Maia¹
Eryvelton de Souza Franco¹

Os produtos bioativos são substâncias químicas, como terpenoides, polifenóis, alcaloides e outros grupos nitrogenados, que possuem ações antioxidantes e anti-inflamatórias. São encontrados em vegetais, frutas, grãos, especiarias e em resíduos agrícolas que podem ser utilizados para a extração desse recurso. Assim, sua aplicação farmacológica está diretamente relacionada às investigações genéticas de um grupo tratado para a observação da eficácia desses compostos. Com esse intuito, essa revisão pretende avaliar a correlação entre farmacogenética e a aplicação diversa dos estudos dos produtos bioativos. Para esse fim, essa revisão foi conduzida com base na metodologia PRISMA®, com o uso dos descritores booleanos ("pharmacogenetics") AND ("bioactive") para a busca no Pub-Med. A pesquisa foi restringida nos últimos 5 anos, considerados apenas artigos gratuitos e os artigos de revisão foram excluídos. Assim, ao todo 5 artigos foram selecionados, sendo analisado a espécie de estudo, apenas 2 artigos referiam-se à espécie humana e à farmacogenética e foram utilizados na presente revisão. Uma aplicação bioativa possível é para o tratamento do Melanoma Metastático (MM), um tumor agressivo, em que glicoalcaloides extraídos de plantas, como a tomatina, vêm sendo estudado como uma alternativa terapêutica. A tomatina é uma mistura na proporção de 10:1 de α -tomatina e desidro-tomatina, extraída de tomates e foi analisado o tratamento celular em 4 culturas: três são linhagens MM (HBL, hmel-1 e M3) e uma linhagem celular de fibroblastos normais N-FB. Foi observado um IC₅₀ dez vezes menor para a linhagem dos

¹ Laboratório de Farmacologia de Produtos Bioativos, Departamento de Farmacologia e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.

fibroblastos e, ao analisar a causa da morte celular, foi observado a apoptose dependente de concentração nas 3 linhagens MM. M3 teve o indicativo de apoptose duas vezes maior do que a linhagem hmel-1 e HBL, por possuir a mutação V600BRAF e polimorfismo homozigótico no gene MC1R. Em relação ao nível de estresse do retículo endoplasmático e a autofagia, a linhagem HBL BRAF selvagem, sem mutação, enquanto a linhagem HBL e M3 obtiverem um efeito antiangiogênico. Ao analisar outro produto bioativo, o ácido fólico (FA), um composto essencial para a homeostase do organismo e prevenção de má formação congênita, observou-se que células de linhagem celular linfoblastoide humana (LCLs) portadoras de elevado polimorfismo para a enzima 5,10-metilenotetrahydrofolato redutase (MTHFR) apresentam uma expressão gênica variada, o que implica em diferentes metabolismos de absorção dessa vitamina. Com isso, ao suplementar o meio de cultura celular com FA e 5-metiltetrahydrofolato (5-Me-THF), produto do metabolismo da enzima MTHFR, observou-se que as linhagens 677C>T e 1298A>C apresentavam baixa atividade enzimática, de modo que a taxa de metabolismo ativo só era elevada quando administrado 5-Me-THF, e não FA. Assim, em possíveis aplicações terapêuticas, o FA pode não possuir o efeito farmacológico esperado em pacientes com esses polimorfismos. Dessa forma, é evidente a variedade de aplicações que os produtos bioativos possuem e que os estudos genéticos de populações ultrapassam a aplicabilidade da farmacologia tradicional, assim, a farmacogenética é fundamental para uma eficácia efetiva dos bioativos.

Palavras-chave: Produtos Bioativos; Farmacogenética; Eficácia terapêutica.

Referências

- SERRATÌ, S. et al. Tomatine Displays Antitumor Potential in In Vitro Models of Metastatic Melanoma. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 15, p. 5243, 23 jul. 2020.
- SORRENTI, V. et al. Recent Advances in Health Benefits of Bioactive Compounds from Food Wastes and By-Products: Biochemical Aspects. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 3, p. 2019, 19 jan. 2023.
- VIDMAR GOLJA, M. et al. Folate Insufficiency Due to MTHFR Deficiency Is Bypassed by 5-Methyltetrahydrofolate. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 9, p. 2836, 2 set. 2020.

O papel do gene de fusão BCR-ABL1 na Leucemia Mieloide Crônica (LMC)

Maria Hyslane da Silva Medeiros¹

João Victor de Souza Rodrigues²

Amanda Bezerra de Sá Araújo³

Mayara Glasielli da Cruz Teixeira⁴

Gabriela da Silva Arcanjo⁴

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa que representa cerca de 15% de todas as leucemias em adultos, sendo caracterizada, quase universalmente, pela presença do cromossomo Filadélfia (Ph), resultante da translocação recíproca t(9;22)(q34;q11). Esse rearranjo gera o gene de fusão BCR-ABL1, cuja proteína apresenta atividade tirosina-quinase constitutiva, desempenhando papel central na fisiopatologia da doença¹. **Objetivos:** Este resumo tem como objetivo explorar o papel do cromossomo Ph e do gene de fusão BCR-ABL1 na LMC, detalhar a fisiopatologia da doença, e descrever as principais técnicas citogenéticas e de biologia molecular empregadas para sua identificação. **Metodologia:** Durante o mês de abril de 2025, foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos na base de dados PubMed. Foram selecionados artigos dos últimos cinco anos, originais e gratuitos relacionados ao diagnóstico molecular da LMC, a formação do cromossomo Ph e técnicas de identificação do gene BCR-ABL1. **Resultados e discussão:** A translocação t(9;22) promove a fusão entre o gene ABL1 (localizado no cromossomo 9) e o gene BCR (no cromossomo 22), originando o gene de fusão BCR-ABL1. A proteína híbrida resultante possui atividade tirosina-quinase constitutiva, ativando vias de sinalização como RAS/MAPK, PI3K/AKT e JAK/STAT, o que favorece a proliferação celular anormal, inibição da apoptose e instabilidade genômica². O cromossomo 22 alterado,

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Bioquímica e Fisiologia, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Recife, Brasil.

³ Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Recife, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Pernambuco, Laboratório Central do Centro de Biociências (Labcen), Recife, Brasil.

conhecido como cromossomo Filadélfia (Ph), pode ser identificado em 90–95% dos casos por cariótipo convencional com bandeamento G, permitindo a visualização da t(9;22) em metáfases. Em casos de translocações criptográficas, a hibridização in situ fluorescente (FISH) possibilita a detecção do rearranjo BCR-ABL1 em células em interfase, aumentando a sensibilidade diagnóstica³. O advento da biologia molecular contribuiu significativamente para o diagnóstico e monitoramento da LMC, exemplo disso destaca-se a RT-PCR que permite a detecção do transcrito BCR-ABL1 com alta sensibilidade, além de identificar diferentes isoformas (p210, p190, p230) associadas a variantes clínicas da doença e o PCR quantitativo em tempo real (qPCR) sendo o método padrão para monitorar a resposta terapêutica e detectar doença residual mínima⁴. Essas técnicas permitem não apenas a confirmação diagnóstica, mas também a estratificação de risco, a avaliação da resposta ao tratamento e a detecção precoce de resistência aos inibidores de tirosina-quinase (TKIs)⁵. Conclusão: O diagnóstico molecular da LMC é fundamentado na detecção do cromossomo Filadélfia e do gene de fusão BCR-ABL1, ambos essenciais para o entendimento da fisiopatologia da doença e para a prática clínica, dado que a atividade desregulada da proteína BCR-ABL1 é a responsável pela transformação neoplásica da linhagem mielóide. A relação consistente entre técnicas citogenéticas e moleculares elevou a precisão diagnóstica, a estratificação de risco e o monitoramento terapêutico, contribuindo diretamente para o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes com LMC.

Palavras-chave: Biologia Molecular; Diagnóstico; Neoplasia.

Referências

- ¹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Leucemia Mieloide Crônica (LMC) em Adultos**. 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/20230118_PCD T_Resumido_LMC_Adulto_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/20230118_PCD_T_Resumido_LMC_Adulto_final.pdf).
- ² BHUYAN, B. et al. **Chronic Myeloid Leukemia: Biology, Diagnosis, and Management**. IntechOpen eBooks, 1 mar. 2023.
- ³ MINCIACCHI, Valentina R.; KUMAR, Rahul; KRAUSE, Daniela S. **Chronic myeloid leukemia: a model disease of the past, present and future**. Cells, v/. 10, n. 1, p. 117, 2021.
- ⁴ JABBOUR, E.; KANTARJIAN, H. **Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring**. American Journal of Hematology, v. 97, n. 9, 6 jul. 2022.

⁵ YOUNES, S. et al. **Management of chronic myeloid leukaemia:** current treatment options, challenges, and future strategies. Hematology, v. 28, n. 1, 20 abr. 2023.

Conselho editorial

Presidência

Dr. Erick Viana da Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE) e
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

Conselheiros

Dr. Airton José Vinholi Júnior
Instituto Federal de Mato Grosso do Sul (IFMS)

Dr. Alexander Patrick Chaves de Sena
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Ana Patrícia Siqueira Tavares Falcão
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Arquimedes José de Araújo Paschoal
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

MSc. Ayrton Matheus da Silva Nascimento
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

Dr. Dewson Rocha Pereira
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. Edísio Raimundo Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Francisca da Rocha Barros Batista
Instituto Federal do Piauí (IFPI)

Dr.ª Iraneide Pereira da Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Jaime Patrício Leiva Nuñez
Universidad de Playa Ancha (UPLA)

Dr. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. José Ângelo Peixoto da Costa
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. José Ayrton Lira dos Anjos
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. Jose Cuauhtemoc Ibarra Gamez
Instituto Tecnológico de Sonora, Ciudad
Obregón (ITSON)

Dr.ª Lastenia Ugalde Meza
Universidad de Playa Ancha (UPLA)

Dr.ª Renata Cristine de Sá Pedrosa Dantas
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Roberto Gómez Fernández
Ministério da Educação de Luxemburgo

Dr.ª Suzana Pedroza da Silva
Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE)

Dr.ª Maria Trinidad Pacherez Velasco
Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN)

Dr. Thales Ramon de Queiroz Bezerra
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Viviane da Silva Medeiros
Universidade Federal do Rio Grande do
Norte (UFRN)

Coordenação Executiva

Mariana Almeida Ferreira Lima
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

Dr.ª Kilma da Silva Lima Viana
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

Coordenação Administrativa

Alexandre Antônio de Lima Júnior
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

