





# PROVA PRÁTICA PROJETO DE ATUAÇÃO PROFISSIONAL NO ICB/UFRJ

Candidato: Rômulo S. Dezonne

APRESENTADO COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA O CONCURSO VISANDO O PROVIMENTO DE VAGA DE PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



### "A ciência deve ser uma paixão, não um simples meio de vida."

– César Timo-laria.





### **PERCURSO**



2003/2 - 2007/2

Graduação UFRJ

Ciências Biológicas BS. Genética



2008/1 - 2010/1

Mestrado PCM-UFRJ

Ciências Morfológicas Neurobiologia Celular



2010/1 - 2014/1

Doutorado PCM-UFRJ

Ciências Morfológicas Neurobiologia Celular



UFRJ **2014/1 – 11/2025** 

Pós-Doutorado LNBC-ICB UFRJ

**Desordens Cognitivas** 



Programa de Pós-Graduação em Biomedicina Translacional

12 /2015-12/2021

Pós-Doutorado

**Biomarcadores-miRNA** 



2022- atual

Coordenador Lab. Genética

Molecular





 Menção Honrosa
 XXVII Jornada de Iniciação Científica, Artística e Cultural da UFRJ





Prêmio

III Jornada de Pós-Graduação em Ciências Morfológicas e em Farmacologia e Química Medicinal do ICB - 2010

Prêmio

Melhor Tese 2014 - PCM



"Determinantes moleculares e celulares dos astrócitos na função sináptica e desordens cognitivas."



**Bolsa PNPD-CAPES** 



Linhas colaboração mirNAs – Câncer oral miRNAs – Doenças periodontais miRNAs – Glioblastoma Biomateriais Orientações

2018-2021

Prof. Colabo.

**PPGO** 

4 Mestrado

1 Doutorado

1 Iniciação Científica

• **Disciplina**Tópicos Especiais
em Neurobiologia
Translacional

Presidente da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes

**Colaborador** Núcleo de Educação Continuada

 Orientações em andamento

1 Doutorado1 Iniciação Científica

Revisor

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – IF 6.134





## Laboratório de Genética Molecular





### **ADENOMAS HIPOFISÁRIOS**

Aspectos genéticos e epigenéticos Em especial Acromegalia e Doença de Cushing

### **Biologia Celular e Estudos Funcionais**

Cultivo 2D, 3D e Transfecção





Neuropatologia IECPN





Radiologia IECPN





**Endocrinologia UFRJ/IECPN** 

### Papel das interações celulares na tumorigênese hipofisária

MicroRNA in Acromegaly: Involvement in the Pathogenesis and in the Response to First-Generation Somatostatin Receptor Ligands

Daniel G. Henriques <sup>10</sup>, Elisa B. Lamback <sup>1,2,3</sup>, Romulo S. Dezonne <sup>20</sup>, Leandro Kasuki <sup>1,2,3,4</sup> and Monica R. Gadelha <sup>1,2,3,\*</sup>

Somatostatin receptors in pituitary somatotroph adenomas as predictors of response to somatostatin receptor ligands: A pathologist's perspective

Laura Botelho <sup>1,2</sup> | Rômulo Sperduto Dezonne <sup>1</sup> | Luiz Eduardo Wildemberg <sup>3,4</sup> | Renan Lyra Miranda <sup>1</sup> | Mônica R. Gadelha <sup>1,3,4</sup> | Felipe Andreiuolo <sup>1,2,5</sup> ©

miR-383-5p, miR-181a-5p, and miR-181b-5p as Predictors of Response to First-Generation Somatostatin Receptor Ligands in Acromegaly

Daniel G. Henriques <sup>1,†</sup> D, Renan Lyra Miranda <sup>2,†</sup>, <u>Rômulo Sperduto Dezonne <sup>2</sup>D,</u> Luiz Eduardo Wildemberg <sup>1,3</sup>, Aline Helen da Silva Camacho <sup>2</sup>, Leila Chimelli <sup>2</sup>, Leandro Kasuki <sup>1,3,4</sup>D, Elisa B. Lamback <sup>1,2,3</sup>, Alexandro Guterres <sup>2</sup>D and Monica R. Gadelha <sup>1,2,3,\*</sup>





## Laboratório de Genética Molecular



- Excelência e referência em Neurocirurgia
- > 4-5 cirurgias de hipófise por semana

Pelo menos 3 são ACNFS







Adenoma clinicamente-não funcionante (ACNF) — são a maioria (30%) e sem tratamento farmacológico





**621 cirurgias de ACNF IECPN 494 amostras** de primeira cirurgia **333 Gonadotropinomas** 

2013 a 2021

108 dados **acompanhamento de três anos** e dados radiológicos para **avaliação de progressão e agressividade tumorais** 





Qual a importância de estudarmos os Adenomas Hipofisários Clinicamente Não-Funcionantes?



## Adenomas Hipofisários Clinicamente Não-Funcionantes

### DIAGNÓSTICO > Sintomas compressivos 2



- Compressão de estruturas nobres <sup>2</sup>
- Quiasma óptico
- Gl. Hipófise: hipopituitarismo (mortalidade 2x)
- Hipertensão intracraniana
- > Apoplexia hipofisária (incidência: 1-26%)<sup>2,3</sup>

**TRATAMENTO** Cura cirúrgica: 50% (variando de 20-83%)<sup>1</sup>



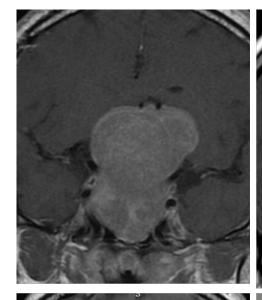


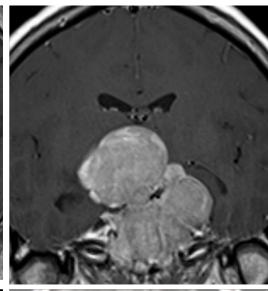
Opção (adjuvante): radioterapia 2

Cerca de 10% apresentam comportamento agressivo (crescimento clínico relevante a despeito de tratamento convencional)

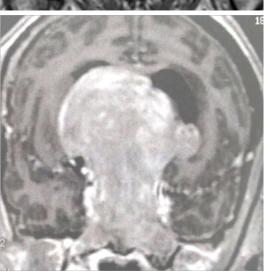
Maior morbi-mortalidade e incapacidade Redução de qualidade de vida

Ferramentas de predição do comportamento tumoral









Kasuki. 2019



## Microanatomia do Adenoma Hipofisário

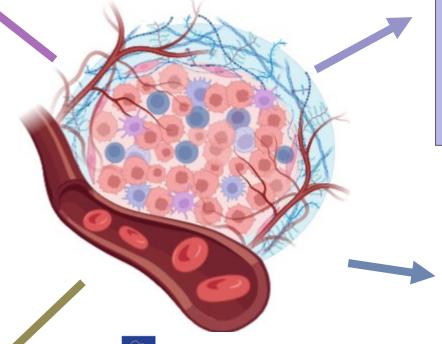
#### Células Folículo Estreladas

- Células <u>não endócrinas</u>, envolvidas no controle da síntese hormonal, fagocitose, secreção de citocinas e fatores de crescimento.
- Potencialmente envolvidas no remodelamento da matriz extracelular, expansão tumoral e secreção hormonal
- Atualmente, não são alvos terapêuticos.

#### Fibroblastos associados ao tumor

- Aberrantemente <u>ativados</u>.
- Produzem citocinas e fatores de crescimento envolvidos na progressão tumoral.
- Envolvidos no <u>remodelamento da matriz</u> <u>extracelular e na estimulação de</u> <u>macrófagos M2.</u>
- Alvo terapêutico potencial.

### Microambiente Celular ADENOMAS HIPOFISÁRIO



cancers

### Macrófagos M2

- As células imunes mais abundantes em Adenoma
- Associados à invasividade e ao tamanho tumoral.
- ■Podem promover neoangiogênese.
- Alvo terapêutico potencial.

#### Linfócitos T

- Associados à recorrência da doença.
- Baixa proporção CD8+:CD4+ em tumores agressivos.



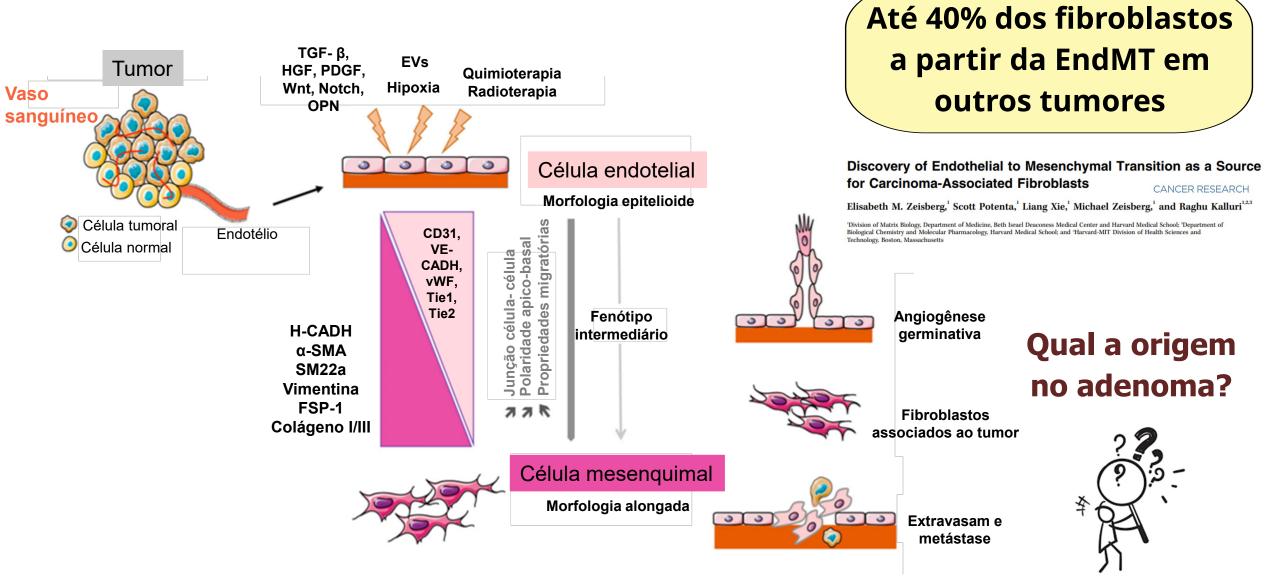
Article

Tumor-Associated Fibroblast-Derived Exosomal circDennd1b Promotes Pituitary Adenoma Progression by Modulating the miR-145-5p/ONECUT2 Axis and Activating the MAPK Pathway

Qian Jiang <sup>1,2,†</sup>, Zhuowei Lei <sup>3,†</sup>, Zihan Wang <sup>1,2</sup>, Quanji Wang <sup>1,2</sup>, Zhuo Zhang <sup>1,2</sup>, Xiaojin Liu <sup>1,2</sup>, Biao Xing <sup>1,2</sup>, Sihan Li <sup>1,2</sup>, Xiang Guo <sup>1,2</sup>, Yanchao Liu <sup>1,2</sup>, Xingbo Li <sup>1,2</sup>, Yiwei Qi <sup>1,2</sup>, Kai Shu <sup>1</sup>, Huaqiu Zhang <sup>1,2</sup>, Yimin Huang <sup>1,2,\*,‡</sup> and Ting Lei <sup>1,2,\*,‡</sup>



## Problema da origem dos Fibroblastos nos Adenomas





### **PERGUNTAS PRINCIPAIS**



Como a transição endotelial-mesenquimal contribui para a **progressão dos adenomas hipofisários** gonadotróficos não funcionantes, e qual o **papel dos fibroblastos** associados ao tumor nesse processo?



Quais fatores epigenéticos, incluindo miRNAs e RNAs não codificantes, estão envolvidos nessa regulação, e como eles podem ser explorados para a identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos?



### **PERGUNTAS PRINCIPAIS**



Como a transição endotelial-mesenquimal contribui para a **progressão dos adenomas hipofisários** gonadotróficos não funcionantes, e qual o **papel dos fibroblastos** associados ao tumor nesse processo?

Nossa casuística é composta por 100 ACNFs de origem gonadotrófica, 50 invasivos e 50 não-invasivos



Quais fatores epigenéticos, incluindo miRNAs e RNAs longos não codificantes, estão envolvidos nessa regulação, e como eles podem ser explorados para a **identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos**?

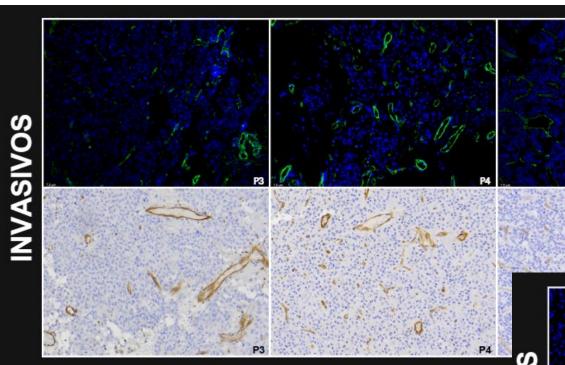
## 4

## 1 – Caracterização da EndMT nos Adenomas

## Interações com linhas do ICB



Thiago Louzada Medicina UFRJ MD-PhD Endocrinologia

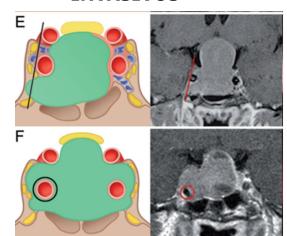


Nimentina/ DAPI

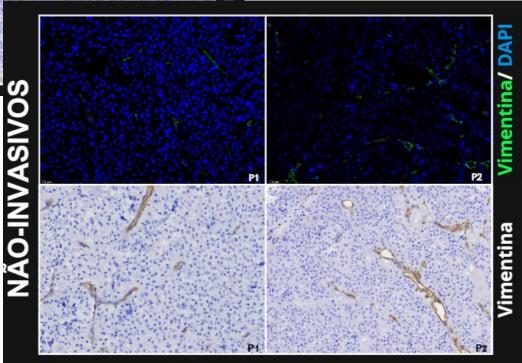


Dra. Joice Stipursky ICB/UFRJ ANGIOGÊNESE

### **INVASIVOS**



PIONEIRIMO NA CARATERIZAÇÃO DA ENDMT EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS





### **PERGUNTAS PRINCIPAIS**



Como a transição endotelial-mesenquimal contribui para a **progressão dos adenomas hipofisários** gonadotróficos não funcionantes, e qual o **papel dos fibroblastos** associados ao tumor nesse processo?



Quais fatores epigenéticos, incluindo miRNAs e RNAs longos nãocodificantes, estão envolvidos nessa regulação, e como eles podem ser explorados para a **identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos**?



## Papel dos Fibroblastos associados ao tumor (TAFs) na progressão dos ACNFs



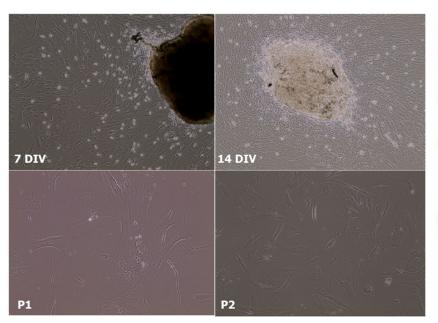
Isolamentos dos TAFs
Fibroblastos associados ao tumor

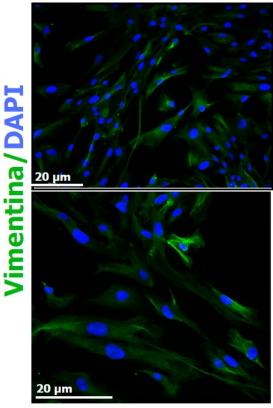
CERTIFICADO

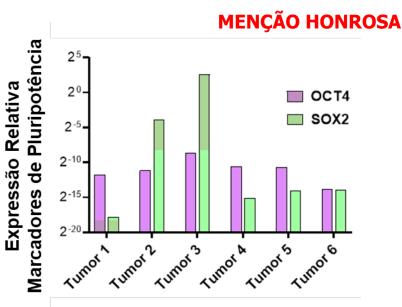
Certificames que o trabalho PROTOCOLO DE ISOLAMENTO DE FIBROBLASTOS ASSOCIADOS AO TUMOR A PARTIR DE CULTURAS O REGANOTÍFICAS DE ADENOMAS HIPOTRÁSICOS, de JUNTA de CARLOS HENRIQUE BARBOSA DOS SANTOS. ROMULIO SPERDUTO DEZCONNE e ELISA LAMBACK e orientado por MONICA ROBERTO GADELHA recebeu Menção Honross DE ADENTA DE CARLOS DE CARLOS

Rio de laneiro, 27 de laneiro de 2025

Carlos Henrique Biomedicina-ICB/UFRJ







Assinatura Epigenética dos TAFs de ACNFs miRNAs e IncRNAs

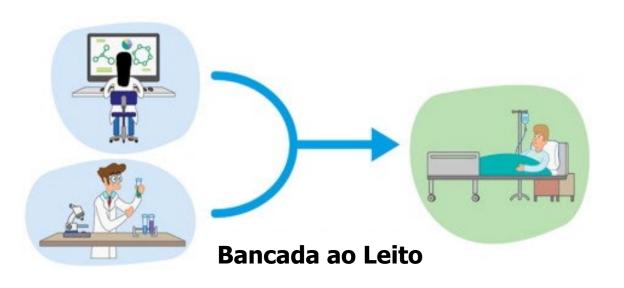
miRNoma e Trasncriptoma – andamento



## Pesquisa Translacional com possibilidade de aplicação

miR-383-5p, miR-181a-5p, and miR-181b-5p as Predictors of Response to First-Generation Somatostatin Receptor Ligands in Acromegaly

Daniel G. Henriques <sup>1,†</sup>, Renan Lyra Miranda <sup>2,†</sup>, Rômulo Sperduto Dezonne <sup>2</sup>, Luiz Eduardo Wildemberg <sup>1,3</sup>, Aline Helen da Silva Camacho <sup>2</sup>, Leila Chimelli <sup>2</sup>, Leandro Kasuki <sup>1,3,4</sup>, Elisa B. Lamback <sup>1,2,3</sup>, Alexandro Guterres <sup>2</sup> and Monica R. Gadelha <sup>1,2,3,\*</sup>





Estudar novos alvos-terapêuticos célula-específico

Encontrar biomarcadores para predição do comportamento tumoral dos ACNFs

Diagnóstico diferencial (molecular e histopatológico) Manejo do Paciente

Marcadores no Plasma
Banco de Plasma pacientes
ACNFs

Biópsia Líquida
Diagnóstico precoce
Monitoramento constante



**Alinhamento aos ODS:** 



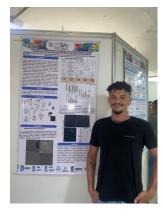
## Papel dos Fibroblastos associados ao tumor (TAFs) na





Dra. Sara G. Piperni **ICB/UFRJ** 

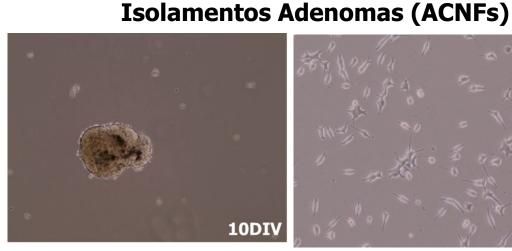
**BIOMATERIAS** 



**Carlos Henrique** Biomedicina-UFRJ 7º

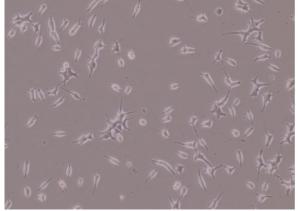
### **Duas abordagens** pioneiras

- Cultura de Esferoides
- Cultura de Adenomas





**Cultura esferoides tumorais** 

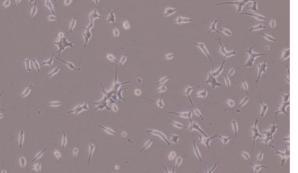


Interação TAFS e adenomas

Tratamento com fatores solúveis



**TAFs Agressivos X não Agressivos** 

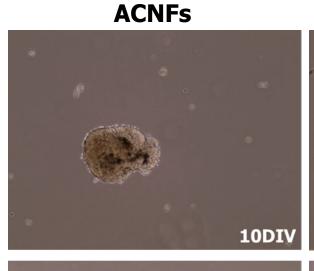


**Culturas Adenoma** 

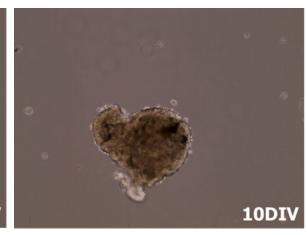
## Inovação e inserção com empresas

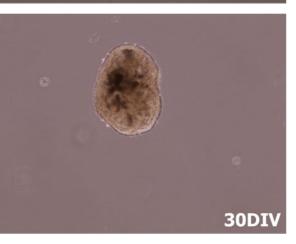
## Parceria com Indústrias farmacêuticas – teste de fármacos

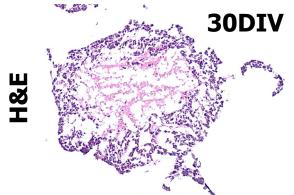
### Trazer parcerias para ICB/UFRJ

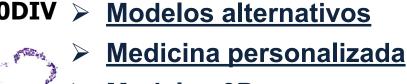




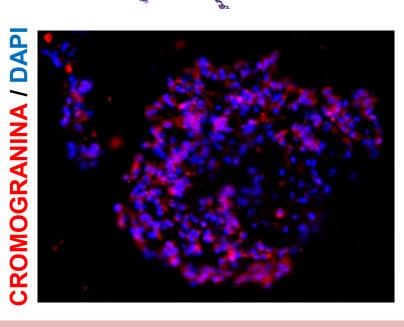








Modelos 3D para screening farmacológico





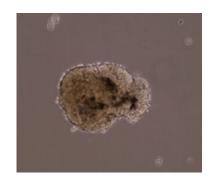




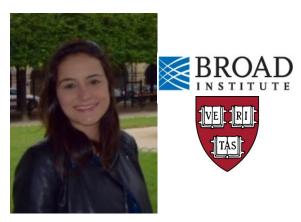
## INTERNACIONALIZAÇÃO



## ESTABELECIMENTO DE PARCERIAS



Otimização da Cultura esferoides tumorais



Dra. Rafaela Sartore Research Scientist Modelos Funcionais de Organoides



Dra. Ana Ribeiro Staff Researcher INL Biomateriais – Matriz de Colágeno

NANOTECHNOLOGY LABORATORY

## SCIENTIFIC REPORTS

#### OPEN

### Derivation of Functional Human Astrocytes from Cerebral Organoids

Received: 31 October 2016 Accepted: 15 February 2017 Rômulo Sperduto Dezonne<sup>1</sup>, Rafaela Costa Sartore<sup>1,2</sup>, Juliana Minardi Nascimento<sup>2,3</sup>, Verônica M. Saia-Cereda<sup>3</sup>, Luciana Ferreira Romão<sup>1,4</sup>, Soniza Vieira Alves-Leon<sup>5</sup>, Jorge Marcondes de Souza<sup>5</sup>, Daniel Martins-de-Souza<sup>3</sup>, Stevens Kastrup Rehen<sup>1,2</sup> & Flávia Carvalho Alcantara Gomes<sup>1</sup>

## **BIOTRANS**

Programa de Pós-Graduação em Biomedicina Translacional Mestrado e Doutorado





## **Experiência no Tema Proposto**

20032007

2008 2010 2010 2014 2014 2015 2016 2021

20222024

**PESQUISA BÁSICA** 

INTERAÇÕES CELULARES BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO

**PESQUISA TRANSLACIONAL** 

OBESIDADE DOENÇAS CARDIOMETABÓLICAS ADENOMA HIPOFISÁRIO

> FATORES EPIGENÉTICOS BIOMARCADORES

miRNAs circulantes



## Como viabilizar financeiramente o Projeto?

Coordenação da Dra. Mônica Gadelha que participo







Experiência na elaboração de projetos para agências de fomento e participação na elaboração/equipe em projetos anteriores

### Solicitação de Fomentos como Coordenador





- Universal

**AUXÍLIO BÁSICO À PESQUISA (APQ1)** 

- **Auxílio ao Pesquisador Recém-Contratado**

- Chamadas em Medicina de precisão
- **Bolsas de Produtividade**









### Solicitação de fomentos internacionais

- Sociedade de Neurociência
- Sociedade de Neuroquímica
- **Pituitary Society**

### Editais de Inovação

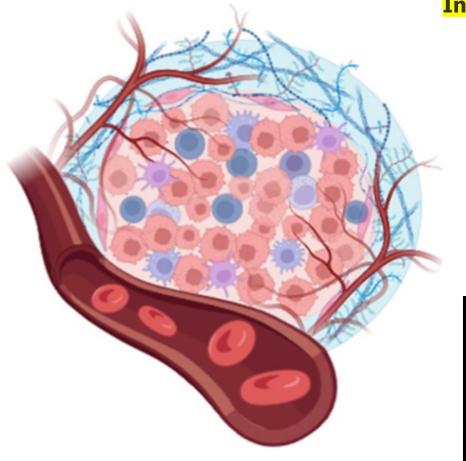
EDITAL DE CHAMAMENTO PÚBLICO

EDITAL FAPERJ Nº 04/2024 – PESQUISADOR NA EMPRESA – 2024"



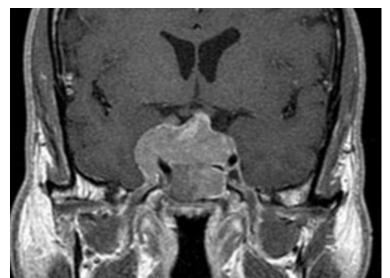
# Implementação de uma nova linha com foco no estudo dos adenoma hipofisários

Inserção no programa de Pesquisa Neurociência Básica e Clínica - ICB/UFRJ





- Papel dos <u>fatores epigenéticos</u> (miRNA e RNAs não-codificantes) nessa regulação, com ênfase na identificação de novos <u>alvos terapêuticos</u>
- Microambiente tumoral, em especial as interações entre fibroblastos, células endoteliais e macrófagos, influencia na progressão dos adenomas hipofisários

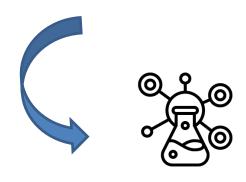


Adenoma clinicamentenão funcionante (ACNF)

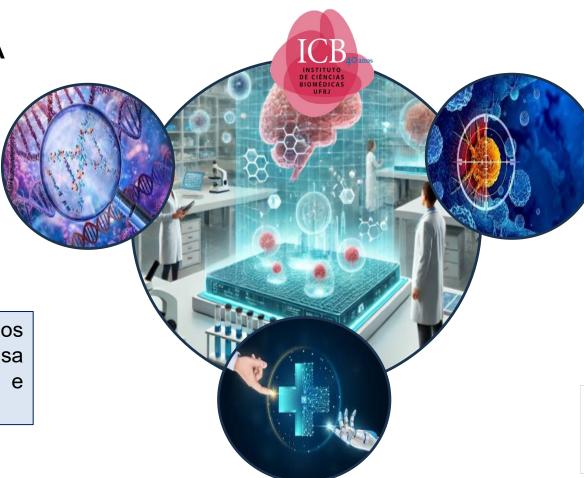


## Contribuições da linha de pesquisa para o ICB

INTEGRAÇÃO BÁSICO-CLÍNICA Biologia Celular e Molecular Medicina de Precisão



Ação multidisciplinar integrando os programas de pesquisa (neurociência, biologia celular e bioengenharia)



### MODELOS ALTERNATIVOS E ESFERÓIDES ON CHIP PARA ADENOMA HIPOFISARIO

Parcerias com empresas

### NOVOS ALVOS TERAPEUTICOS E BIOMARCADORES ONCOLOGICOS

Interseção entre ciência básica e medicina translacional



Pesquisa Translacional com possibilidade de aplicação

## **ENSINO**



## Experiencia no ensino GRADUAÇÃO



Aulas Anatomia e Morfologia para cursos da área de saúde





















### Divulgação cientifica: organização e participação em eventos

- ✓ Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da Unigranrio. 2018\_ Consultor Ad Hoc XII
- ✓ Apresentações Orais no XIII Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da Unigranrio. 2019 Coordenador de sessão cientifica













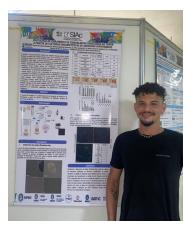
### Participação em bancas de TCC/Monografia: 7













**Carlos Henrique Biomedicina-ICB/UFRJ** 



## Propostas de ensino na graduação

O ensino de anatomia nas universidades é uma disciplina **em constante evolução**, que busca se adaptar às necessidades dos alunos e **às demandas do mercado de trabalho** 



**Estimular discussão de casos clínicos –** aprendizado com inserção na rotina

Aprendizado baseado em problemas - estimular a resolução de problemas reais e a aplicação do conhecimento anatômicos em contextos clínicos

Orientação de alunos de graduação (IC/TCC)



- Integração da graduação nos eventos Sociedade Brasileira de Anatomia
- Participar das Jornadas de Integração Acadêmica

Participação em bancas de conclusão de curso





**Alinhamento aos ODS:** 



## Propostas de ensino na graduação

Inserção no curso de BIOMEDICINA do ICB





Propostas de <u>disciplinas eletivas</u> e <u>experiencias práticas</u> para as 3 ênfases do curso de biomedicina do ICB.

**Analises clínicas** 



**Forense** 



Ciência e tecnologia



Diagnóstico Molecular Genômica Medicina de Precisão



**INTEGRAÇÃO ENTRE** 

**ANATOMIA E BIOLOGIA** 

**MOLECULAR** 

Resolução nº 197, de 21 de setembro de 2011, do Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) regulamentou oficialmente a atuação dos biomédicos em procedimentos estéticos



MORFOLOGIA APLICADA A BIOMEDICINA ESTÉTICA (Anatomia de Cabeça e Pescoço)



**Alinhamento aos ODS:** 



## Experiência no ensino de PÓS GRADUAÇÃO







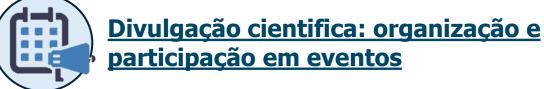




Neurobiologia Translacional



- Técnicas em Neurobiologia Celular
- Neuroimunoendocrinologia



- ✓ V Jornada de Pós-Graduação em Ciências Morfológicas e em Farmacologia e Química Medicinal do Instituto de Ciências Biomédicas, 2011
- ✓ IV Jornada de Pós-Graduação em Ciências Morfológicas e em Farmacologia e Química Medicinal do Instituto de Ciências Biomédicas 2012



- Mestrado 4
- Doutorado 2 (1 em andamento)





### Participação em bancas e comissões avaliadoras

Qualificações: 5

Mestrado: 3

**●●** Doutorado: 1

Seleção da Pós-graduação: 4







1933

Universidade Federal de São Paulo



## Inserção na pós graduação

## Associação à programas de Pós-Graduação do ICB PCM







Genética molecular humana para o diagnóstico e tratamento personalizado de doenças do sistema nervoso central



**Extensão** 



Participação eventos de extensão do programa





Orientação de Alunos de Mestrado e Doutorado

- Curso de verão
- > Jornada da pós-graduação





Experiencia de extensão

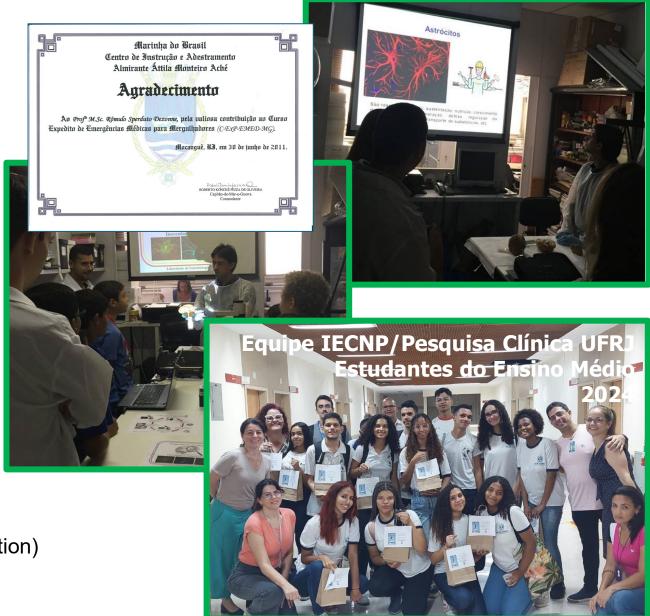


- ✓ Curso prático de Anatomia Humana para mergulhadores da Marinha – ICB/UFRJ
- ✓ ICB de Portas Abertas , 2015 UFRJ\_OFICINA "O que tem na sua cabeça?"



Colaborador Núcleo de Educação Continuada: cursos de capacitação

- Sequenciamento Sanger
- Extração de DNA corte de parafina
- MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)
- Preservação de peça Centro Cirúrgico
- Cultura Celular





## Proposta para extensão











Inserção em projetos de extensão ativos no ICB e na UFRJ

# SISTEMA PROFAEX

Proposta de projeto: MESA SECTRA em atividade de extensão com escolas publicas

Realização de oficinas, desenvolvimento de materiais didáticos modernos e experiências práticas





## **Experiencia em Gestão**

## COORDENAÇÃO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DO IECPN

Interação e aperfeiçoamento de Processos do Diagnóstico

**Gestão com outras Áreas do Hospital** – Setor de Qualidade Setor de RH

Gerenciamento de Pessoas e Equipe - Pesquisador
Biotecnologista
Téc. De Laboratório
Assistente Administrativo



Presidente da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes e Assédio (CIPA)

Gestão de Risco Laboral

Contribuir com a gestão do ICB/UFRJ

Os pilares do ensino, pesquisa e extensão constituem a base fundamental da universidade e guiam a atuação do professor universitário. Esses pilares se inter-relacionam para cumprir a missão acadêmica e social da universidade.

