

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

Adaptação a dietas pró- e antioxidantes: estudo do perfil redox renal de espécies de morcegos neotropicais de diferentes grupos alimentares

Dissertação de Mestrado

Francielly Dias Pereira

Porto Alegre, dezembro de 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

CENTRO DE BIOTECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

Adaptação a dietas pró- e antioxidantes: estudo do perfil redox renal de espécies de morcegos neotropicais de diferentes grupos alimentares

Francielly Dias Pereira

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular do Centro de Biotecnologia da UFRGS como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biologia Celular e Molecular.

Orientadora: Dr^a Mara da Silveira Benfato

Porto Alegre, dezembro de 2022

CIP - Catalogação na Publicação

Dias Pereira, Francielly
Adaptação a dietas pró- e antioxidantes: estudo do perfil redox renal de espécies de morcegos neotropicais de diferentes grupos alimentares / Francielly Dias Pereira. -- 2022.
48 f.
Orientadora: Mara Silveira Benfato.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Centro de Biotecnologia do Estado do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Estresse oxidativo. 2. Antioxidantes. 3. Rim . 4. Morcegos. 5. Dietas. I. Silveira Benfato, Mara, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, eu gostaria de agradecer à Prof. Dra. Mara Benfato, por me aceitar como sua orientanda, desde a minha graduação, e por me proporcionar grandes ensinamentos acadêmicos e profissionais.

Aos meus colegas de laboratório Tiago Salomon, Nikolas Giannakos, Diego Canata e Fernanda Hackenhaar, pelo apoio na realização dos trabalhos.

Aos professores que compõem minha comissão de acompanhamento Maria João Pereira e Itabajara Vaz pelo auxílio no desenvolvimento do meu trabalho. Em especial ao professor Itabajara, pelas colocações e correções da minha redação científica.

Aos professores que compõe a banca pelas considerações sobre minha dissertação.

Aos meus familiares e amigos um agradecimento muito especial pelo apoio durante o mestrado e principalmente à minha mãe, Carmen Lúcia Dias Pereira pelo carinho, dedicação e paciência.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	6
RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1. Espécies reativas, Radicais livres, Não-radicais, Metais de transição.....	10
1.2. Estresse Oxidativo e os antioxidantes.....	13
1.3. Dietas pró- e antioxidante.....	14
1.4. Modelos animais canônicos e não canônicos.....	16
1.5. Metabolismo energético e as dietas pró- e antioxidante em morcegos.....	17
1.6. O rim em mamíferos: função e estrutura.....	18
1.7. O rim em morcegos.....	20
2. OBJETIVO	22
2.1 Objetivos específicos.....	22
3. SHORT COMMUNICATION - Vitamin C Levels in Different Organs of Bat Species from Different Food Groups.....	23
4. DISCUSSÃO GERAL.....	30
5. CONCLUSÃO	35
6. REFERÊNCIAS.....	36
7. ANEXOS.....	44
I. Parecer do comitê de ética da UFRGS.....	44
II. Licença permanente para coleta de material zoológico SISBIO.....	45
8. CURRICULUM VITAE.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS QUÍMICOS

Cu – Cobre

EO – Estresse oxidativo

ER – Espécies reativas

ERB – Espécies reativas de bromo

ERC – Espécies reativas de cobre

ERE – Espécies reativas de enxofre

ERF – Espécies reativas de ferro

ERN – Espécies reativas de nitrogênio

ERO – Espécies reativas de oxigênio

Fe (II, III e IV) – Ferro oxidado II e III e ferro IV

GPx – Glutathiona-peroxidase (do inglês: glutathione peroxidase)

GR – Glutathiona-redutase (do inglês: glutathione reductase)

GSH – Glutathiona (do inglês: glutathione)

tGSH – Glutathiona total

GSSG – Glutathiona-oxidada (do inglês: oxidized glutathione)

GST – Glutathiona-S-transferase (do inglês: glutathione-S-transferase)

HO₂ – Hidroperóxido (do inglês: hydroperoxyl)

H₂O₂ – Peróxido de Hidrogênio (do inglês: hydrogen peroxide)

HPLC – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (do inglês: high performance liquid chromatography)

MDA – Malondialdeído (do inglês: malondialdehyde)

NADPH – Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (do inglês: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)

NO• – Óxido nítrico (do inglês: nitric oxide)

NO₂⁻ e **NO₃⁻** – nitrito e nitrato

O₂ – Oxigênio

O₂^{-•} – Superóxido (do inglês: superoxide)

•OH – Hidroxila (do inglês: hydroxyl)

ONOO⁻ – Peroxinitrito (do inglês: peroxinitrite)

Prxs – Peroxirredoxinas (do inglês: peroxiredoxins)

RO• – Alcoxil (do inglês: alkoxyl)

RO₂[•] – Peroxil (do inglês: peroxy)

SOD – Superóxido dismutase (do inglês: superoxide dismutase)

Vit. C – Vitamina C (do inglês: vitamin C)

Zn – Zinco

RESUMO

O estresse oxidativo (EO) é um processo que ocorre com todos os organismos e resulta em danos celulares e teciduais, por meio do desequilíbrio na concentração de radicais livres e antioxidantes, em favor dos oxidantes. Os efeitos do EO vão desde doenças inflamatórias, até aceleração dos processos de envelhecimento, sendo necessário que os organismos tenham uma defesa antioxidante eficiente para neutralizar os radicais livres e atenuar esses efeitos. Contudo, alguns antioxidantes só são produzidos ou absorvidos de acordo com a nossa dieta e uma alimentação diversificada é importante para manter o equilíbrio no perfil redox. Os morcegos apresentam dietas específicas de acordo com seu hábito de vida, podendo ter dietas mais oxidantes como no caso dos morcegos hematófagos ou com maior concentração de antioxidantes como os frugívoros e por isso se tornam interessantes para estudos de adaptação a dieta pela óptica do EO. O nosso objetivo foi avaliar o perfil redox do rim, adaptado à dieta dos morcegos nectarívoros, frugívoros, insetívoros e hematófagos. Em nosso modelo experimental, foram capturados o total de 39 machos adultos, das espécies de morcegos nectarívoros *Glossophaga soricina*, frugívoros *Sturnira lilium*, insetívoros *Molossus molossus* e hematófagos *Desmodu rotundus*. Avaliamos indicadores da atividade antioxidante enzimática de glutathione peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), consumo de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), glutathione-S-transferase (GST) e fumarase, assim como os antioxidantes não-enzimáticos pela razão de glutathione e glutathione oxidada (GSH/GSSG), níveis de nitritos e nitratos (NO_2^- , NO_3^-) e vit. C e vit. E. Também avaliamos os níveis de proteínas carboniladas e peroxidação lipídica (malondialdeído-MDA). Os resultados mostram que os morcegos insetívoros apresentaram maior atividade de GPx, SOD, consumo de H_2O_2 e fumarase, em relação aos demais grupos. Secundariamente, os frugívoros apresentaram maior atividade de GPx, SOD, consumo de H_2O_2 e fumarase, em relação aos hematófagos e nectarívoros, mas apresentaram maiores níveis de NO_2^- e NO_3^- e vit C em relação aos outros grupos. Os insetívoros e hematófagos apresentaram maiores níveis de dano oxidativo, quando comparados aos nectarívoros e frugívoros. De modo geral, a dieta parece influenciar na modulação da defesa antioxidante e dano oxidativo de morcegos nectarívoros, frugívoros, insetívoros e hematófagos.

Palavras-chave: Estresse oxidativo, antioxidantes, rim, morcegos, dietas.

ABSTRACT

Oxidative stress (EO) is a process that occurs in all organisms and results in cellular and tissue damage, through an imbalance in the concentration of free radicals and antioxidants, in favor of oxidants. The effects of EO range from inflammatory diseases to acceleration of aging processes, requiring organisms to have an efficient antioxidant defense to neutralize free radicals and mitigate these effects. However, some antioxidants are only produced or absorbed according to our diet and a diversified diet is important to maintain a balanced redox profile. Bats have specific diets according to their lifestyle habits, and may have diets that are more oxidizing, as in the case of hematophagous bats, or with a higher concentration of antioxidants, such as frugivorous, and therefore become interesting for studies of diet adaptation from the perspective of EO. Therefore, our objective was to evaluate the kidney redox profile, adapted to the diet of nectarivorous, frugivorous, insectivorous and hematophagous bats. In our experimental model, we captured a total of 39 adult males of *Glossophaga soricina* nectarivorous bats, *Sturnira lilium* frugivorous, *Molossus molossus* insectivorous and *Desmodu rotundus* hematophagous bats. We evaluated indicators of the enzymatic antioxidant activity of glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD), consumption of hydrogen peroxide (H₂O₂), glutathione-S-transferase (GST) and fumarase, as well as non-enzymatic antioxidants by the glutathione ratio. and oxidized glutathione (GSH/GSSG), levels of nitrites and nitrates (NO₂⁻, NO₃⁻) and vit. C and vit. E. We also evaluated the of carbonyl and lipid peroxidation (malondialdehyde-MDA) levels. The results show that insectivorous bats showed higher activity of GPx, SOD, consumption of H₂O₂ and fumarase, in relation to the other groups. Secondly, frugivorous showed higher activity of GPx, SOD, consumption of H₂O₂ and fumarase, in relation to hematophagous and nectarivorous, but presented higher levels of NO₂⁻ and NO₃⁻ and vit C in relation to the other groups. Insectivorous and hematophagous showed higher levels of oxidative damage when compared to nectarivorous and frugivorous. In general, the diet seems to influence the modulation of antioxidant defense and oxidative damage in nectarivorous, frugivorous, insectivorous and hematophagous bats.

Keywords: Oxidative stress, antioxidants, kidney, bats, diets.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Espécies reativas, Radicais livres, Não-radicais, Metais de transição

As espécies reativas (ERs) desempenham papel importante nos sistemas biológicos, uma vez que estão envolvidas na manutenção do metabolismo celular, agem na resposta imune contra agentes patogênicos, influenciam nas degenerações decorrentes do envelhecimento e senescência celular, processos mutagênicos e no desenvolvimento de neoplasias (SIES, 1991). O termo ER diz respeito a moléculas ou átomos reativos que são capazes de interagir com outras moléculas/átomos, alterando sua carga e conseqüentemente sua estrutura sendo classificadas como espécies não radicalares ou radicalares (radicais livres) (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

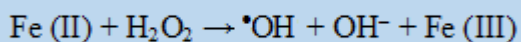
Os radicais livres são formados pela perda de um elétron, em geral no último orbital, restando uma molécula/átomo com um elétron desemparelhado, formando um radical catiônico ou ganhando um elétron e formando um radical aniônico. Incluem-se as espécies reativas de oxigênio (ERO), espécies reativas de nitrogênio (ERN), espécies reativas de cloro (ERC), espécies reativas de bromo (ERB), espécies reativas de ferro (ERF) e espécies reativas de enxofre (ERE) (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

Entre as ER, mais estudadas devido seu papel biológico e pela sua relevância em nosso trabalho, incluem-se os radicais superóxido ($O_2^{\bullet-}$), hidroxila ($\bullet OH$), peroxil (RO_2^{\bullet}), alcoxil (RO^{\bullet}), óxido nítrico (NO^{\bullet}), as espécies não-radicalares peroxinitrito ($ONOO^-$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), e também os metais de transição como ferro (Fe^{2+} , Fe^{3+}), cobre (Cu^+ , Cu^{2+}), manganês (Mn^{2+} , Mn^{3+} , Mn^{4+} , Mn^{6+} , Mn^{7+}) (MEZZAROBBA *et al.*, 2019; TARPEY & FRIDOVICH *et al.*, 2001; RIZZO *et al.*, 2012).

O $O_2^{\bullet-}$ pode atuar como um redutor ou como um oxidante, sendo menos reativo com espécies não-radicalares, porém é reativo com outros radicais livres (como NO^{\bullet}) e proteínas com cluster Fe-S, causando danos indiretos e facilitando a formação de $\bullet OH$ pela reação de Fenton (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

A reação de Fenton é um dos meios em que se pode gerar a molécula de $\bullet OH$, o radical mais reativo de acordo com a eletroquímica. Esse radical pode causar danos a

biomoléculas ou até mesmo levar à morte celular (KANTIDAS *et al.*, 2014). A reação ocorre quando o Fe (II) é oxidado a Fe (III) por intermédio do H₂O₂, que é reduzido a \bullet OH



Os RO₂ \bullet e RO \bullet são radicais livres que geram a peroxidação lipídica, pela sua decomposição estimulada por calor, exposição a luz UV e pela reação estimulada por íons de ferro. Além disso, os peróxidos de proteínas também podem ser decompostos por metais de transição e originar radicais proteicos, assim como podem reagir com hidroperóxil (HO₂) formando RO₂ \bullet e RO \bullet (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

O radical livre NO \bullet (monóxido de nitrogênio), possui um elétron desemparelhado no orbital pi*2p e é um gás incolor, moderadamente solúvel em água, sendo mais solúvel em solventes orgânicos. Apesar de ter baixa reatividade com biomoléculas, é altamente reativo com outros radicais livres como radicais tiil, tirosil, mas ao reagir com o RO₂ \bullet se torna um inibidor da peroxidação lipídica (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

O ONOO⁻ pode ser formado pela reação de NO⁻ e O₂, mas sua formação é mais comum pela reação de NO \bullet e O₂ \bullet^- . Em células, tecidos e fluidos pode levar a redução de antioxidantes, oxidação, nitração de lipídios, quebra das fitas de DNA e a desaminação das bases nitrogenadas e proteínas (JIAO *et al.*, 2018).

O H₂O₂ é uma molécula que faz parte do metabolismo normal em diversos organismos, sendo um fraco oxidante e redutor, porém pode gerar danos oxidativo de modo indireto, ao reagir com Fe na reação de Fenton (WINTERBOURN, 1995). É gerado por diferentes enzimas e moléculas como por exemplo, a xantina, D-amina oxidase, SOD e glicose. Por ser difusível inclusive em membranas, participa de processo da divisão celular pelas vias de transdução de sinal e pode induzir de modo indireto a morte celular (SIES, 2017).

Os metais de transição têm um papel fundamental como cofatores de processos fisiológicos que ajudam a manter a homeostase do organismo, compor a estrutura primordial

de enzimas e outras proteínas. Todos os metais de transição possuem um elétron desemparelhado, com exceção do zinco (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

O Fe é um composto elementar essencial para a dieta, fazendo parte da hemoglobina, mioglobina, citocromos, enzimas, a maioria das hidroxilases e oxidases, entre outras moléculas. Podem existir também, na forma de Fe (IV), como um grupo ferril-heme, gerada pela reação de proteínas heme, reações do citocromo P450 e peroxidases (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

O Cu possui duas formas oxidadas (I e II) e é essencial para a síntese de enzimas superóxido dismutase extracelular (EC-SOD), superóxido dismutase cobre e zinco (CuZnSOD), citocromo oxidase, lisil oxidase, dopamina- β -hidroxilase e a proteína ceruloplasmina. O excesso ou a deficiência de Fe e Cu podem causar estresse oxidativo (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

O Mn também é composto essencial na dieta, sendo necessário para a síntese de MnSOD, arginase e também para ativação de algumas hidrolases e carboxilases (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

1.2. Estresse Oxidativo e os antioxidantes

Para entender como funciona a química das ERs em sistemas biológicos, é preciso compreender o que é o potencial de oxidação/redução em moléculas. O potencial de redução é uma grandeza termodinâmica que mostra o quanto uma reação de oxidação e redução é viável (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015). Essa reação ocorre justamente quando há uma transferência de elétron estável entre átomos, mantendo a homeostase redox entre os sistemas. Porém, nos sistemas biológicos esse estado de possível equilíbrio não é constante termodinamicamente, já que existem diferentes compartimentos dentro e fora das células, com diversas reações em ação (KEMP *et al.*, 2008). Ou seja, o ponto de ajuste do potencial redox em um determinado compartimento, pode ser muito diferente do estado de equilíbrio redox estacionário (em nível basal) em outros locais da mesma célula (SIES, 2017).

Os desvios do ponto de ajuste em sistemas metabólicos normais são indicativos para a sinalização redox (SIES, 1985). Com a elevação de oxidantes endógenos e exógenos em

um determinado compartimento, esse desvio tende a tornar-se mais proeminente, perturbando a sinalização redox e iniciando uma resposta ao estresse (SIES, 2020). Felizmente, os sistemas biológicos contam com moléculas responsáveis por agir sobre esses agentes oxidantes, conhecidos como antioxidantes.

Os antioxidantes são qualquer substância que pode prevenir, atrasar ou remover o dano oxidativo, contribuindo para o equilíbrio redox (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015). Podem ser classificados como: antioxidantes enzimáticos como por exemplo, a superóxido dismutase (SOD)¹, glutatona peroxidase (GPx), glutatona redutase (GR), catalase e outras peroxidases que são sintetizadas *in vivo*; antioxidantes não enzimáticos que compreendem os compostos elementares, cofatores enzimáticos, vitaminas, hormônios e proteínas, sendo alguns desses provenientes da dieta (HAIDA & HAKIMAN, 2019; SIES, 2020).

O estresse oxidativo surge exatamente quando há um desequilíbrio entre os agentes oxidantes e antioxidantes, em favor dos oxidantes, levando a interrupção da sinalização e controle redox, gerando o dano molecular (HELMUT SIES & CARSTEN BERNDT, 2017) (Fig. 1).

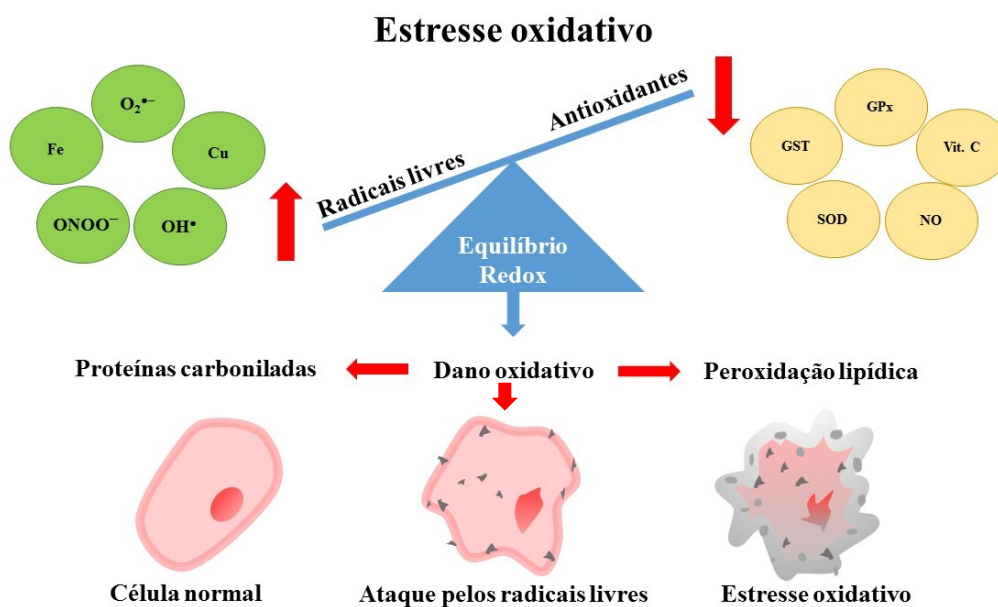


Figura 1: Representação gráfica do desequilíbrio redox. À medida que aumenta a concentração de oxidantes e diminui a concentração de antioxidantes, a balança tende para o lado dos oxidantes, gerando dano oxidativo em células e tecidos.

Bioindicadores de dano oxidativo como as proteínas, lipídios, carboidratos e o DNA, podem ajudar a avaliar os efeitos decorrentes do estresse oxidativo. O dano a essas biomoléculas tem origem principalmente de agentes poluentes, xenobióticos, acúmulo de metais pesados e radiação ionizante e também pela cadeia transportadora de elétrons na mitocôndria (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015).

1.3. Dietas pró- e antioxidante

Estudos que avaliam o consumo de uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos, oleaginosas, ervas e algumas bebidas, mostram que uma alimentação balanceada podem trazer efeitos benéficos, inclusive na prevenção de certas comorbidades e promovendo o bem-estar dos seus consumidores (PARCHETA *et al.*, 2021).

Esses alimentos são conhecidos na literatura como “Alimentos Funcionais”, por promoverem ação fisiológica ou metabólica, além da nutrição básica, apresentando um efeito potencial à saúde do organismo, sendo essenciais em uma dieta variada (HASLER, 2000). Os alimentos funcionais apresentam compostos como vitaminas, ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), fibras, probióticos/prebióticos e antioxidantes (GRANATO *et al.*, 2020) (Fig. 2).



Figura 2: Efeito fisiológicos dos alimentos funcionais e os antioxidantes presentes nesses alimentos. (Adaptado de CÖMERT & GÖKMEN, 2018)

A relação entre os radicais livres e o surgimento de patologias, assim como o envelhecimento acelerado, fez com que a comunidade científica buscasse novas alternativas para prevenção de doenças como as neurodegenerativas, cardiovasculares, inflamatórias, alguns tipos de câncer e também para reduzir os efeitos do envelhecimento (ALBARRACIN *et al.*, 2012; FUCHS-TARLOVSKY, 2013; LUO *et al.*, 2021). Com isso, os antioxidantes passaram a ser administrados como suplementos alimentares (como no caso das vitaminas), porém os resultados desses estudos têm sido conflitantes em relação a eficácia dos tratamentos (BAIRATI *et al.*, 2006; PAGANINI-HILL *et al.*, 2015).

Contudo, estudos realizados com populações específicas que utilizavam uma dieta rica em antioxidantes, como a dieta do mediterrâneo (BONACCIO *et al.*, 2017), a longo prazo demonstraram aumentar a qualidade de vida dos consumidores e prevenir doenças afetadas pelos radicais livres (ESCRIBANO *et al.*, 2011; FUNG *et al.*, 2010). Por outro lado, dietas pró-oxidantes ricas em proteína animal e com poucos vegetais, aumentam a incidência de doenças e reduzem a expectativa de vida (FUNG *et al.*, 2010).

1.4. Modelos animais canônicos e não canônicos

Estudos em modelos animais, podem oferecer uma ampla visão da causa e efeito de certas patologias, porque é possível avaliar características convergentes e divergências com a espécie-alvo (HAU, 2008). O modelo animal, é aquele organismo que melhor responde aos questionamentos a respeito do objeto de investigação, de modo que possibilite aos pesquisadores comparar os seus resultados, que apresentam diferença ou semelhança entre os organismos e principalmente comparar com a nossa espécie (HELD, 1980; WESSLER, 1976).

A maior parte das pesquisas estão concentradas em modelos animais tradicionais laboratoriais, como por exemplo ratos e camundongos (canônicos), pela viabilidade, facilidade de manipulação/controle e a disponibilidade de informações em bancos de dados científicos. Contudo, esses animais não estão sofrendo as mudanças do ambiente, em que nós estamos sujeitos, além de serem muito endocruzados, o que diminui a variabilidade genética.

O uso de modelos animais não tradicionais, como por exemplo os morcegos (não canônicos), pode apresentar essa visão global sobre essas variações naturais que os sistemas biológicos apresentam. Por isso, diferentes áreas do conhecimento, como a endocrinologia (HOUSER *et al.*, 2013), neurociência (JUNTTI, 2019), oncologia (SHEPARD; KISSIL, 2020), virologia (GUNASEKARA *et al.*, 2022), têm dirigido a atenção para essas espécies não tradicionais.

Pesquisas sobre envelhecimento, também têm utilizado modelos não canônicos para elucidar porquê e como os organismos envelhecem e a força motriz do processo e se as interpretações no tempo de vida de espécies de vida-curta podem ser extrapoladas para espécies longevas (HOLTZE *et al.*, 2021).

O envelhecimento, é um processo degenerativo natural, que resulta no declínio das funções fisiológicas dos organismos, podendo gerar comorbidades seguido de morte (WARRAICH *et al.*, 2020). A teoria do estresse oxidativo explica parcialmente como ocorre o envelhecimento, já que as espécies reativas podem causar danos ao DNA, levando à senescência celular, degradação tecidual, que se acumulam ao longo do tempo (LIGUORI

et al., 2018). No entanto, os fatores intrínsecos e extrínsecos como ambientais, genéticos e mudanças corporais também influenciam no envelhecimento (WARRAICH *et al.*, 2020).

Como os mecanismos do envelhecimento ainda não estão completamente elucidados, os organismos não canônicos podem ser a chave para compreender as diferentes vias que levam a esse processo.

1.5. Metabolismo energético e as dietas pró- e antioxidante em morcegos

Os morcegos são um grupo monofilético (ordem Chiroptera), cosmopolita, que atualmente apresenta mais de 1.400 espécies descritas, dos 6.400 mamíferos documentados (IRVING *et al.*, 2021). Apresentam adaptações incríveis que incluem: o voo verdadeiro, sendo os únicos mamíferos capazes de voar; a ecolocalização que consiste em ondas de alta frequência (inaudíveis aos seres humanos), permitindo sentir as vibrações do ambiente para se localizarem no espaço e manter a comunicação social com a colônia; um sistema imunológico muito eficiente e por isso suportam altas cargas virais (BROOK & DOBSON, 2015; LAIRD, 2018; VERNES & WILKINSON, 2020).

Algumas espécies de morcegos apresentam dietas alimentares restritivas, podem ser nectarívoros, frugívoros, insectívoros, hematófagos, carnívoros, mas também existem espécies onívoras que apresentam dois tipos de dietas diferentes, consumindo frutos e insetos, por exemplo (FINDLEY, 1993).

Por possuírem dietas restritas, os morcegos são interessantes para o estudo do estresse oxidativo, pois algumas espécies de morcegos estão no extremo do perfil redox. Por exemplo, os morcegos hematófagos possuem uma dieta altamente oxidante, devido à alta concentração de ferro presente no sangue, o que poderia gerar os radicais livres pela reação de Fenton (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015). Já os morcegos frugívoros, apresentam uma dieta com alta concentração de antioxidantes não-enzimáticos, como a vitamina C, flavonóides, carotenóides e compostos elementais, presentes nos frutos (PEREIRA *et al.*, 2014). Um estudo que utilizou medidas pró- e antioxidantes totais no plasma sanguíneo, verificou que os morcegos frugívoros apresentaram maior concentração de antioxidantes, quando comparados aos onívoros e animalívoros (SCHNEEBERGER *et al.*, 2014).

Outra característica importante dos morcegos, do ponto de vista do estresse oxidativo, é o fato desses animais apresentarem uma alta longevidade, quando comparados aos mamíferos de tamanho similar. Os morcegos apresentam altas taxas metabólicas, adaptadas para o voo, mostrando um diferencial em relação à ideia de que animais com altas taxas metabólicas teriam uma relação inversa com longevidade. MAGALHÃES *et al.* (2007) mostra que os mamíferos que vivem mais em relação ao tamanho corporal, como morcegos e humanos tendem a ter um tempo de desenvolvimento mais longo, para o tamanho corporal (DE MAGALHÃES *et al.*, 2007).

Os morcegos hematófagos *Desmodus rotundus* vivem em média 16 anos, enquanto os insetívoros *Myotis velifer*, vivem em média 10 anos (SCHNEEBERGER *et al.*, 2014). Mas o que é impressionante é que já foram encontrados indivíduos das espécie *Myotis brandtii* e *Pteropus giganteus* com aproximadamente 40 anos, correspondendo a metade da expectativa de vida de um ser humano (LAGUNAS-RANGEL, 2020). É possível que os morcegos apresentem um sistema complexo de defesas antioxidantes que influenciam na longevidade.

1.6. O rim em mamíferos: função e estrutura

Os rins são órgãos do sistema urinário, duplos, filtrantes, com um formato que se assemelha a um “feijão” e é capaz de filtrar aproximadamente 180 L de sangue por dia em humanos, o que representa em torno de 20% do débito cardíaco. São responsáveis pela excreção e osmorregulação de solutos, sendo responsáveis por recolher os produtos metabólicos celulares. Outras funções importantes do rim é a regulação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, produção de eritrócitos através da eritropoietina e participa da ativação da vitamina D (MCMAHON, 2016).

Em sua estrutura interna, os rins são divididos pela medula e córtex (Fig. 3). A medula está localizada na região central dos órgãos e é formada pelas pirâmides renais, onde o seu ápice formam papilas que se projetam em um cálice menor. Já o córtex se estende desde a cápsula verdadeira até a base das pirâmides renais. Em mamíferos, o número de pirâmides renais pode variar entre as espécies (MCMAHON, 2016).

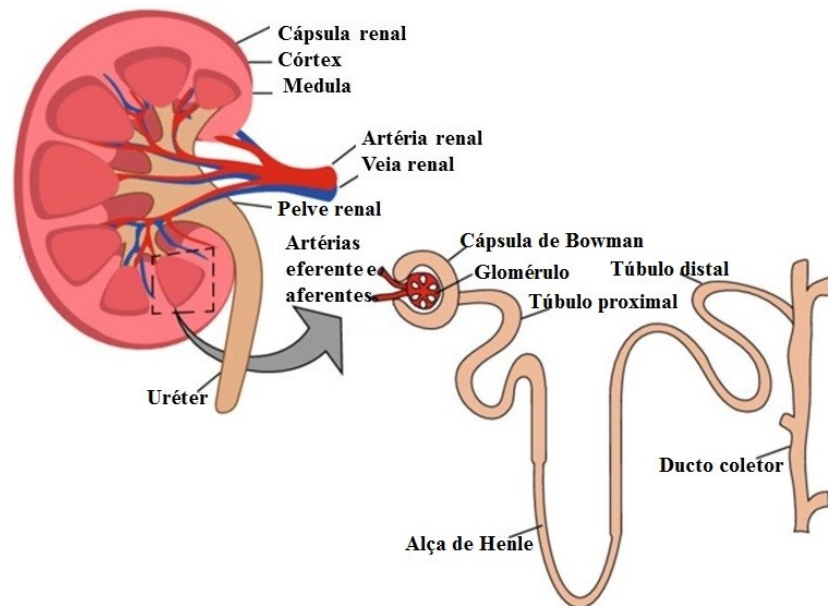


Figura 3: Anatomia do rim humano (vista interna e unidade funcional do néfron). (Adaptado de FARIA *et al.*, 2019)

Os rins possuem uma unidade funcional básica chamada de néfron e um túbulo néfrico, responsável por recuperar parte do fluido filtrado e excretar o restante (SHORT *et al.*, 2014). Assim como no caso das pirâmides renais, em mamíferos o número de néfrons variam entre as espécies e apresentam dois tipos de néfrons, os corticais e justamedulares (NEWBOLD *et al.*, 1992).

A filtração ocorre no interior do corpúsculo renal, na porção proximal do néfron, onde a vascularização aferente forma uma rede em loop de vasos sanguíneos permeáveis, conhecido como glomérulo. Apresenta células mesangiais, uma variante glomerular de pericitos que se associam a outras partes do corpo e situam-se em oposição ao endotélio vascular, mantendo assim a integridade e a porosidade vascular. O fluido que passa pelo glomérulo no interstício da cápsula de Bowman é revestido por podócitos. Os podócitos são células únicas, especializadas e ficam acima de uma membrana basal glomerular, que atua como uma barreira de filtração e reduz a entrada de solutos proveniente do soro, de acordo com a massa molecular (maior de 15 kDa). Da cápsula de Bowman sai o túbulo néfrico, que

é dividido em um túbulo proximal, alça de Henle e túbulo distal, que se abre no canal coletor (MINER, 2011; SCOTT & QUAGGIN, 2015; SUH & MINER, 2013).

1.7. O rim em morcegos

As vias renais, fecais e evaporativas são as principais vias pelas quais a água é perdida. Porém, os morcegos contam com sistemas de regulação da perda de água e o controle de concentração da ureia, diferente de outros mamíferos (GOPAL, 2013; STUDIER *et al.*, 2009) (Fig. 4). Eles mantêm uma seleção de poleiro apropriada, controlam os movimentos no próprio poleiro e se mantêm agrupados. Além disso, segundo Studier *et al.* (2009), os morcegos contam com um sistema renal diferenciado dos demais mamíferos, onde a estrutura renal está diretamente relacionada com a dieta alimentar e a pressão de desidratação exercida pelo ambiente. Outra informação interessante, é que a morfologia renal também pode ser influenciada por fatores como o envelhecimento e mudanças na dieta a longo prazo (STUDIER *et al.*, 2009).

Gopal (2013), avaliou por meio de cortes sagitais medianos a espessura cortical e medular do rim, das espécies de morcegos frugívoros *Rousettus leschenaulti*, carnívoros *Megaderma lyra lyra* e insetívoros *Hipposideros speoris*, e observou que insetívoros apresentam maior espessura na papila renal, assim como maior capacidade de concentração de ureia, quando comparados aos morcegos carnívoros e frugívoros (GOPAL, 2013). Os índices da espessura renal de *H. speoris* também se assemelham com a espécie insetívora *Molossus molossus* (GOPAL, 2013; RIVERA-MARCHAND & RODRÍGUEZ-DURÁN, 2001).

Outro estudo realizado por ROSENBAUM (1970), que avaliou os morcegos nectarívoros *Glossophaga soricina* e outras espécies, também encontrou uma correlação entre o comprimento da papila renal, o tipo de dieta alimentar de cada espécie e o ambiente (ROSENBAUM, 1970). Enquanto que WIMSATT & GUERRIERE (1962), ao avaliar a urina de morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*, observaram uma maior capacidade de concentração de urina, quando comparados a outros mamíferos (WIMSATT & GUERRIERE, 1962).

Todas essas evidências sugerem que a dieta alimentar influencia não só no perfil bioquímico dos morcegos, mas também na morfologia do rim.

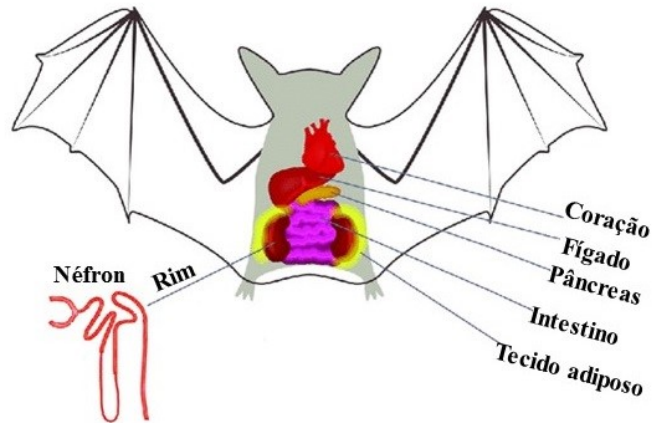


Figura 4: Desenho esquemático da estrutura básica interna de morcegos frugívoros, destacando a estrutura renal. (Adaptado de SHARMA *et al.*, 2018).

2. OBJETIVO

O principal objetivo de nosso estudo foi investigar a relação entre a dieta alimentar em resposta ao metabolismo oxidativo e antioxidante no rim, utilizando como modelo experimental espécies de morcegos nectarívoros, frugívoros, insetívoros e hematófagos da fauna do sul do Brasil.

2.1. Objetivos específicos

- Mensurar a atividade antioxidante enzimática de superóxido dismutase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, fumarase e consumo de peróxido de hidrogênio;
- Determinar os níveis de antioxidantes não-enzimáticos GSH/GSSG, níveis indiretos de óxido nítrico, vitamina C.
- Quantificar os níveis de dano oxidativo por peroxidação lipídica e proteínas carboniladas.

3. SHORT COMMUNICATION



Communication

Vitamin C Levels in Different Organs of Bat Species from Different Food Groups

Diego Antonio Mena Canata^{1,2}, Mara Silveira Benfato^{1,2}, Francielly Dias Pereira^{1,2},
María João Ramos Pereira³ and Pabulo Henrique Rampelotto^{4,*}

¹ Biophysics Department, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 91501-970, Brazil

² Graduate Program in Cellular and Molecular Biology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 91501-970, Brazil

³ Graduate Program in Animal Biology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 91501-970, Brazil

⁴ Graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 91501-970, Brazil

* Correspondence: prampelotto@hcpa.edu.br

Abstract: Unlike most animals, most bats cannot synthesize vitamin C endogenously. Consequently, this vitamin must be obtained from the diet. Among the bat species, there are several food groups, such as frugivorous, nectarivorous, insectivorous, and hematophagous. In this work, we measured and compared vitamin C levels in different organs of four species of bats, all collected in southern Brazil. When analyzing and comparing the levels of vitamin C in the four bat species, (regardless of the organ), no significant differences were observed. However, when analyzing and comparing the levels of vitamin C in the four organs (regardless of the species), significant differences were observed, with the highest concentrations in the heart, followed by the liver and brain, while the lowest concentration was measured in the kidneys. Additional differences in the levels of Vitamin C were only observed when each organ was analyzed according to the species/diet. These results indicate a high degree of metabolic homeostasis in bats despite the marked difference in the type of diet.

Keywords: ascorbic acid; bats; nectarivore; frugivore; insectivore; vampire bat



Citation: Mena Canata, D.A.; Benfato, M.S.; Pereira, F.D.; Pereira, M.J.R.; Rampelotto, P.H. Vitamin C Levels in Different Organs of Bat Species from Different Food Groups. *Life* **2022**, *12*, 2121. <https://doi.org/10.3390/life12122121>

Academic Editor: Einar Ringo

Received: 31 October 2022

Accepted: 13 December 2022

Published: 15 December 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

L-ascorbic acid or vitamin C is an important nutrient necessary for a wide range of metabolic processes [1–4]. Although most organisms synthesize vitamin C, a limited number of mammalian species, primates of the suborder Haplorrhini (including humans and apes), and bats (most species) are deficient in their ability to synthesize this vitamin due to a lack of activity in the enzyme L-ascorbate gulonolactone oxidase (GULO), an enzyme that catalyzes the last step of biosynthesis. Consequently, vitamin C must be obtained from the diet, i.e., exogenously [5]. Among the bat species that do not synthesize vitamin C, there are several food groups, such as frugivorous, nectarivorous, insectivorous, and hematophagous.

Glossophaga soricina is a nectarivorous bat species distributed throughout South and Central America. It has a fast metabolism and can feed on the nectar of flowers and floral parts [6]. *Sturnira lilium* is a frugivorous bat species from South America (Brazil, Bolivia, Paraguay, Uruguay, and Argentina) that has a high preference for fruits from the Solanaceae family and a lower preference for fruits from the Moraceae, Piperaceae, and Bombanaceae families [7]. *Molossus molossus* is an insectivorous bat species distributed throughout South and Central America. This species can feed on a wide variety of insects but mainly prefers Coleoptera. The common vampire bat *Desmodus rotundus* is a small bat native to South and Central America and the only species that feeds on the blood of domestic cattle [8].

These different bat species with different food groups need to obtain vitamin C from their diet. While fruits and nectar have a high and medium content of vitamin C, respectively, and are both reasonably accessible to the frugivorous and nectarivorous bat species, what happens to the insectivorous and hematophagous bats with less access to this vitamin? In addition, how is vitamin C distributed among the key organs of the body? To answer these questions, the aim of this work was to measure and compare the levels of vitamin C in different organs of four bat species that cannot synthesize this vitamin. All samples were collected in southern Brazil, namely: *G. soricina* (nectarivorous), *S. liliium* (frugivorous), *M. molossus* (insectivorous), and *D. rotundus* (hematophagous).

2. Material and Methods

2.1. Animals and Samples Collection

Thirty-nine adult male bats were captured between the summer of 2018 and the winter of 2019 using dip nets, mist nets, or harp traps, depending on the type of shelter, in southern Brazil (Table S1). The bat species captured were *G. soricina* ($n = 10$), *S. liliium* ($n = 10$), *M. molossus* ($n = 10$) and *D. rotundus* ($n = 9$). Capture happened at the beginning of the night to ensure that all bats were fasted and so that food intake did not bias vitamin C levels. The animals were euthanized after capture by intraperitoneal injection with a combination of xylazine (10 mg/kg) and ketamine (60 mg/kg) to remove of all organs. Organs were frozen in liquid nitrogen immediately and stored at -80°C for further analysis and testing.

2.2. Organ Processing

Brains, hearts, livers, and kidneys were manually macerated by Potter with a 30 mmol/L phosphate buffer, 120 mmol/L KCl, 0.201 mmol/L PMSF 150 $\mu\text{mol/L}$ deferoxamine in pH 7.4 and centrifuged for 10 min, $14,000\times g$. The supernatant was aliquoted and frozen at -80°C for later analyses and assays.

2.3. Vitamin C Assay

Vitamin C levels were measured by HPLC employing a reversed-phase column (SUPELCOTM LC-18-DB HPLC column; 15 cm \times 4.6 mm, 5 μm) using a mobile phase flow rate of 1 mL/min in 30 mmol/L monobasic potassium phosphate (pH 3.6) and methanol (9:1, v/v); samples were injected at a volume of 25 μL . The absorbance of the column effluent was monitored at 254 nm [9].

2.4. Statistical Analysis and Data Normalization

To test for significant differences among sample grouping, nonparametric permutation-based multivariate analysis of variance (PERMANOVA) with 999 permutations, followed by a Bonferroni-corrected PERMANOVA pairwise comparison, was performed in PAST [10]. In addition, dendrogram analysis based on the Bray–Curtis dissimilarity metric was performed. All results were normalized to protein concentration determined with the Bradford method [11]. All assays in this study were independently performed in triplicate.

3. Results

When analyzing and comparing the levels of vitamin C in the four bat species, (regardless of the organ), no significant differences were observed (Table 1).

However, when analyzing and comparing the levels of vitamin C in the four organs (regardless of the species), significant differences were observed (Figure 1). The highest concentrations of vitamin C were measured in the heart, followed by the liver and brain, while the lowest concentration was measured in the kidneys (PERMANOVA, $df = 3$, $MS = 624,765$, $F = 58.61$, $p < 0.0001$) (Figure 1A). The dendrogram showed a clear grouping of samples by organ according to the vitamin C levels (Figure 1B); only the liver presented 2 profiles: one grouping with brain samples and the other with the heart. This difference

in liver profiles is due to the higher levels of vitamin C in the liver of insectivorous and frugivorous bats, which makes them close to the levels of vitamin C in heart samples.

Table 1. Pairwise PERMANOVA test among the group of samples grouped according to bat species. No significant difference was observed.

	<i>G. soricina</i> (Nectarivorous)	<i>S. lilium</i> (Frugivorous)	<i>M. molossus</i> (Insectivorous)	<i>D. rotundus</i> (Hematophagous)
<i>G. soricina</i> (nectarivorous)		0.3234	0.3708	0.8576
<i>S. lilium</i> (frugivorous)	0.3234		0.9719	0.7154
<i>M. molossus</i> (insectivorous)	0.3708	0.9719		0.4864
<i>D. rotundus</i> (hematophagous)	0.8576	0.7154	0.4864	

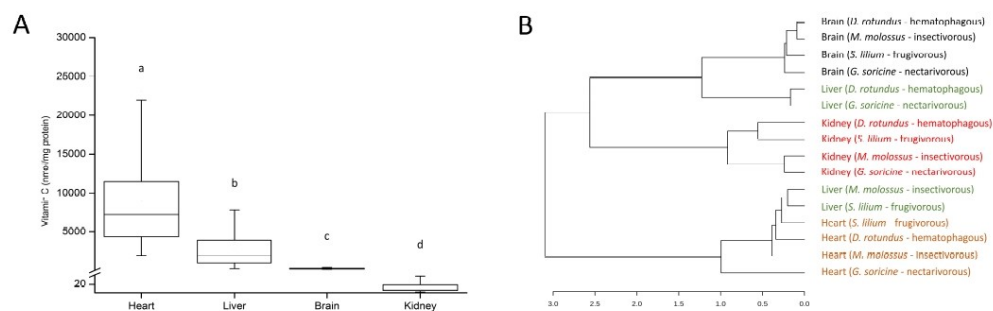


Figure 1. Vitamin C levels in each tissue regardless of the bat species (A); error bars represent the standard deviation of the mean; different letters represent statistical significance assessed by PERMANOVA and pairwise test (corrected p -value < 0.05). Dendrogram clustering using Bray-Curtis dissimilarity index (B); colors were used to differentiate the different tissues.

Vitamin C levels in each organ were analyzed and significant differences were observed according to the bat species (PERMANOVA, $df = 3$, $MS = 318,309$, $F = 24.49$, $p < 0.0001$) (Figure 2). The heart of the nectarivorous species presented significantly higher levels of vitamin C compared to the other three species (Figure 2A). In the liver, significantly higher levels were observed in frugivorous and insectivorous bats when compared to nectarivorous and hematophagous bats (PERMANOVA, $df = 3$, $MS = 394,172$, $F = 17.55$, $p < 0.0001$) (Figure 2B). In the brains of the four bat species, no significant differences were found in the levels of vitamin C (PERMANOVA, $df = 3$, $MS = 13,631$, $F = 1.53$, $p = 0.222$) (Figure 2C). In the kidneys, significantly higher levels were observed in the frugivorous species (PERMANOVA, $df = 3$, $MS = 4641$, $F = 33.93$, $p < 0.0001$) (Figure 2D).

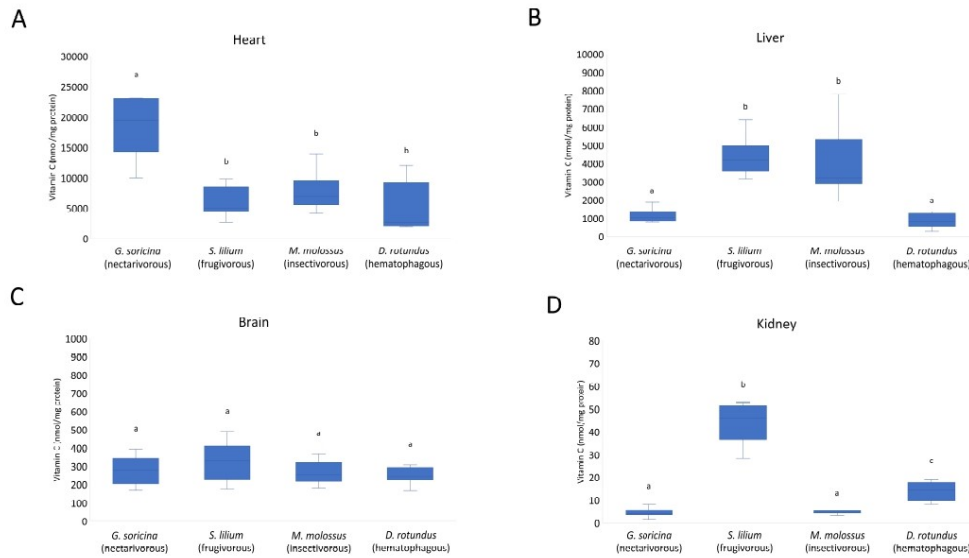


Figure 2. Vitamin C levels in each tissue and bat species. Heart (A). Liver (B). Brain (C). Kidney (D). Error bars represent the standard deviation of the mean; different letters represent statistical significance assessed by PERMANOVA and pairwise test (corrected p -value < 0.05).

4. Discussion

In this work, we measured and compared vitamin C levels in different organs of four species of adult male bats from different feeding groups (i.e., nectarivorous, frugivorous, insectivorous, and hematophagous). In general, it is expected that the concentration of vitamin C is higher in frugivorous and nectarivorous bats and lower in insectivorous and hematophagous bats. This expectation is primary based on their feeding diets as high concentrations of vitamin C are found mainly in fruits [12] but also in nectar [13,14]. On the other hand, there are still doubts about whether insects synthesize vitamin C, although some studies show the presence of this and other vitamins in Coleoptera, which is the main food of *M. molossus* [15–17]. Also, hematophagous bats must acquire vitamin C from the blood plasma of their prey, which is a particularly low source of vitamins. The presence of cattle is common in the region where blood-sucking bats were collected, and we assume that cattle are the food source for these bats.

It was surprising to find no significant differences in the level of vitamin C in these quite distinct bat species. However, when analyzing and comparing the levels of vitamin C in the four organs (regardless of the species), significant differences were observed, which indicates a high degree of metabolic homeostasis. The homeostasis and absorption of vitamin C in the body depends directly on the amount ingested and is regulated by intestinal absorption, tissue accumulation and distribution, utilization and recycling rate, and excretion [18]. The incorporation of this vitamin in tissues is due to sodium–vitamin C transporters (SVCTs) with two isoforms: SVCT1 and 2. The SVCT2 isoform seems to be the most important for introducing ascorbate into tissues, except in red blood cells [19]. The lethality of SVCT1 and SVCT2 knockout mice reveals the importance of both transporters in vitamin C homeostasis [20].

Additional differences in the levels of vitamin C were only observed when each organ was analyzed according to the species/diet. In this regard, bats are known to have a high metabolism and heart rate [21], so we can assume that the distribution of vitamin

C is mainly towards the heart, and even more so in the nectarivorous species since these animals, such as hummingbirds, must maintain flight while feeding [22]. With the high heart rate, oxidative damage could be generated and, to try to prevent or reduce it, the distribution of this vitamin to this vital organ is prioritized.

Liver is the main organ where vitamin C is metabolized and stored, which explains the high rates of this vitamin in the liver. Also, in the areas where the bats were collected, plantations of Moraceae, Bromeliaceae, and Musaceae were observed. Such plantations use pesticides, which may explain the higher levels of vitamin C in the liver of frugivorous and insectivorous. When frugivorous and insectivorous bats feed on the fruits and insects in these plantations, they may be incorporating pesticides, leading to a high burden on the liver, the organ known for detoxifying xenobiotics [23,24]. Vitamin C could be involved in the process of eliminating toxic free radicals and other reactive species, thus benefiting the proper functioning of the liver in these species of bats. [25].

In the brain, vitamin C is an essential molecule. Beyond its antioxidant role, it also has several other important functions, participating as a co-factor in several metabolic pathways [26]. In mammals, the highest concentrations of vitamin C in the body are found in the brain and neuroendocrine tissues [27]. However, the levels of vitamin C in bats were found to be low when compared to the heart and liver. In addition, no difference was found in its levels in the four brain species, indicating a strict regulation on keeping a regular and low concentration of this vitamin in the brain of bats, regardless the type of diet.

The kidneys filter an excess of vitamins from the body, so low levels of vitamin C are expected in this organ. The particularly higher levels of vitamin C in the kidneys of frugivorous may be explained by the high levels of vitamin C in fruits, which may exceed the necessary intake for bats and need to be filtered and eliminated from their body. Indeed, the toxic effect of a high vitamin C supplementation in fruit bats have already been reported [28].

In summary, the fact that these bat species do not present differences in the concentration of vitamin C, despite the marked difference in the type of diet, while keeping a high degree of metabolic homeostasis, leads us to question which stage would be responsible for these intriguing results: Would intestinal uptake be more efficient in animals with diets containing lower concentrations of vitamins? Or would there be transporters present in the tissues? These questions need to be answered in future studies. A better understanding on the body homeostasis of vitamin C may shed new light on the functional roles of this vitamin in animals.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/life12122121/s1>. Table S1: Location and coordinates of each sample collection site in Southern Brazil.

Author Contributions: D.A.M.C.: Organ collection and processing, analysis of results and writing. F.D.P.: organ collection and processing. M.J.R.P.: Collection of animals, identification of sex and species. M.S.B.: Research orientation and writing. P.H.R.: Analysis of results and writing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work had the support of the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), No. 88887.798411/2022-00.

Institutional Review Board Statement: This project was approved by the Ethics Committee on Animal Use at the Federal University of Rio Grande do Sul (CEUA/UFRGS, No. 28645). In addition, this work followed the guidelines of the Law of Procedures for the Scientific Use of Animals—Law No. 11,794 and the Guidelines of the National Council for the Control of Animal Experimentation (CONCEA), with a license for the collection of zoological material authorized in the SISBIO Biodiversity Information and Authorization System (No. 47202-1), National System for the Management of Genetic Heritage and Associated Traditional Knowledge (SisGen) and National Council for the Control of Animal Experimentation (No. 33339).

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Acknowledgments: To the Graduate Program in Cellular and Molecular Biology (PPGBCM) at the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS).

Conflicts of Interest: The authors declare that there were no conflict of interest.

References

1. Padh, H. Cellular functions of ascorbic acid. *Biochem. Cell Biol.* **1990**, *68*, 1166–1173. [[CrossRef](#)]
2. Padayatty, S.J.; Levine, M. Vitamin C: The known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis.* **2016**, *22*, 463–493. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Harrison, F.E.; Dawes, S.M.; Meredith, M.E.; Babaev, V.R.; Li, L.; May, J.M. Low vitamin C and increased oxidative stress and cell death in mice that lack the sodium-dependent vitamin C transporter SVCT2. *Free Radic. Biol. Med.* **2010**, *49*, 821–829. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Brabson, J.P.; Leesang, T.; Mohammad, S.; Cimmino, L. Epigenetic regulation of genomic stability by vitamin C. *Front. Genet.* **2021**, *12*, 675780. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Cui, J.; Yuan, X.; Wang, L.; Jones, G.; Zhang, S. Recent loss of vitamin C biosynthesis ability in bats. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e27114. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Lemke, T.O. Foraging ecology of the long-nosed bat, *Glossophaga soricina*, with respect to resource availability. *Ecology* **1984**, *65*, 538–548. [[CrossRef](#)]
7. Jacomassa, F.A.F.; Bernardi, I.P.; Passos, F.C. Seasonal diet variation, preferences and availability of resources consumed by *Sturnira lilium* (É. Geoffroy St.-Hilaire, 1810) (Chiroptera: Phyllostomidae) in Brazilian seasonal deciduous forest. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2021**, *93*, e20201571. [[CrossRef](#)]
8. Mantovan, K.B.; Menozzi, B.D.; Paiz, L.M.; Sevá, A.P.; Brandão, P.E.; Langoni, H. Geographic distribution of common vampire bat *Desmodus rotundus* (Chiroptera: Phyllostomidae) shelters: Implications for the spread of rabies virus to cattle in Southeastern Brazil. *Pathogens* **2022**, *11*, 942. [[CrossRef](#)]
9. Karatepe, M. Simultaneous determination of ascorbic acid and free malondialdehyde in human serum by HPLC-UV. *LC-GC N. Am.* **2004**, *22*, 362–365.
10. Anderson, M.J. A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral Ecol.* **2001**, *26*, 32–46. [[CrossRef](#)]
11. Bradford, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* **1976**, *72*, 248–254. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Fenech, M.; Amaya, I.; Valpuesta, V.; Botella, M.A. Vitamin C content in fruits: Biosynthesis and regulation. *Front. Plant Sci.* **2019**, *9*, 2006. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Silva, F.A.; Guirgis, A.; Thornburg, R. Nectar analysis throughout the genus *Nicotiana* suggests conserved mechanisms of nectar production and biochemical action. *Front. Plant Sci.* **2018**, *9*, 1100. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Horner, H.T.; Healy, R.A.; Ren, G.; Fritz, D.; Klyne, A.; Seames, C.; Thornburg, R.W. Amyloplast to chromoplast conversion in developing ornamental tobacco floral nectaries provides sugar for nectar and antioxidants for protection. *Am. J. Bot.* **2007**, *94*, 12–24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Jedlicka, P.; Cvacka, J.; Sláma, K. Juvenile hormone-stimulated synthesis of acyl-glycerols and vitamin E in female accessory sexual glands of the fire bug, *Pyrrhocoris apterus* L. *Arch. Insect Biochem. Physiol.* **2009**, *72*, 48–59. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Oonincx, D.; Finke, M.D. Nutritional value of insects and ways to manipulate their composition. *J. Insects Food Feed.* **2021**, *7*, 639–659. [[CrossRef](#)]
17. Krishnan, N.; Kodrik, D.; Kludkiewicz, B.; Sehnal, F. Glutathione-ascorbic acid redox cycle and thioredoxin reductase activity in the digestive tract of *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Insect Biochem. Mol. Biol.* **2009**, *39*, 180–188. [[CrossRef](#)]
18. Lindblad, M.; Tveden-Nyborg, P.; Lykkesfeldt, J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. *Nutrients* **2013**, *5*, 2860–2879. [[CrossRef](#)]
19. Savini, I.; Rossi, A.; Pierro, C.; Avigliano, L.; Catani, M.V. SVCT1 and SVCT2: Key proteins for vitamin C uptake. *Amino Acids* **2008**, *34*, 347–355. [[CrossRef](#)]
20. Rivas, C.L.; Zúñiga, F.A.; Salas-Burgos, A.; Mardones, L.; Ormazabal, V.; Vera, J.C. Vitamin C transporters. *J. Physiol. Biochem.* **2008**, *64*, 357–375. [[CrossRef](#)]
21. Wilhelm Filho, D.; Althoff, S.L.; D Afré, A.L.; Boveris, A. Antioxidant defenses, longevity and ecophysiology of South American bats. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* **2007**, *146*, 214–220. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Ingersoll, R.; Haizmann, L.; Lentink, D. Biomechanics of hover performance in Neotropical hummingbirds versus bats. *Sci. Adv.* **2018**, *4*, eaat2980. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Calao-Ramos, C.; Gaviria-Angulo, D.; Marrugo-Negrete, J.; Calderón-Rangel, A.; Guzmán-Terán, C.; Martínez-Bravo, C.; Mattar, S. Bats are an excellent sentinel model for the detection of genotoxic agents. Study in a Colombian Caribbean region. *Acta Trop.* **2021**, *224*, 106141. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Cai, X.; Young, G.M.; Xie, W. The xenobiotic receptors PXR and CAR in liver physiology, an update. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* **2021**, *1867*, 166101. [[CrossRef](#)]

25. Arrigoni, O.; De Tullio, M.C. Ascorbic acid: Much more than just an antioxidant. *Biochim. Biophys. Acta.* **2002**, *1569*, 1–9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Travica, N.; Ried, K.; Sali, A.; Scholey, A.; Hudson, I.; Pipingas, A. Vitamin C status and cognitive function: A systematic review. *Nutrients* **2017**, *9*, 960. [[CrossRef](#)]
27. Harrison, F.E.; May, J.M. Vitamin C function in the brain: Vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic. Biol. Med.* **2009**, *46*, 719–730. [[CrossRef](#)]
28. Crawshaw, G.; Oyarzun, S.; Valdes, E.; Rose, K. Hemochromatosis (Iron Storage Disease) in Fruit Bats. In Proceedings of the First Conference on Zoo and Wildlife Nutrition, AZA Nutrition Advisory Group, Scarborough, OT, USA, 1 May 1995.

4. DISCUSSÃO GERAL

No passado, os morcegos foram divididos em duas subordens, de acordo com suas características morfológicas, os Megachiropteras e Microchiropteras. O Megachiropteras, compreendem as espécies frugívoros do Velho Mundo e as raposas voadoras. A outra subordem é Microchiroptera inclui alguns morcegos do Velho Mundo e todas as demais espécies do Novo Mundo (HANADHITA *et al.*,2019; SIMMONS, 2000). Essas subordens surgiram, de acordo com o apontamento de pesquisadores que propuseram que os morcegos Megachiropteras apresentavam semelhanças com primatas e dermópteros na morfologia do pênis e por possuírem uma via visual retinotectal binocular, o que difere do apresentado nos Microchiroptera (BRUNET-ROSSINN & AUSTAD, 2004; SMITH & MADKOUR, 1980). Contudo, hoje acredita-se que a ordem represente uma única linhagem evolutiva, devido aos avanços nos estudos moleculares, que evidenciaram os diferentes mecanismos fisiológicos, inclusive que se aproximavam de alguns mecanismos observados em aves, como a capacidade de modular suas taxas metabólicas em até 20x durante o voo (RACEY *et al.*,1987; SIMMONS, 2000).

Além disso, as pressões seletivas enfrentadas pelos morcegos promovem diferentes desafios para a sobrevivência da colônia, entre esses desafios estão incluídas as flutuações sazonais de temperatura, como o inverno, limitando principalmente a busca de alimentos, forçando as espécies que enfrentam essas condições entrarem em torpor diário para reduzir o gasto energético, podendo cair para um centésimo da taxa em vigília (BRUNET-ROSSINNI & AUSTAD, 2004; HILL & SMITH, 1984; LYMAN, 1970).

Essas adaptações levantaram alguns questionamentos de pesquisadores, se esses mecanismos eram críticos para garantir a sobrevivência dos animais e também se garantiam a longevidade dos morcegos, já que algumas espécies migratórias apresentavam alta longevidade e passaram a atribuir a capacidade de hibernar a alta capacidade de sobrevivência e longevidade (BOURLIERE, 1958; SACHER, 1977). Do ponto de vista do estresse oxidativo a hibernação seria favorável ao equilíbrio redox pela redução da atividade metabólica, diminuindo o dano oxidativo decorrente do metabolismo energético (ENSMINGER *et al.*, 2021). De fato, foi observado que o cérebro de espécies de morcegos

hibernantes *Rhinolophus leschenaultia*, tem menos níveis de MDA do que espécies não hibernantes *Cynopterus sphinx*, o que sugere certa proteção contra o dano oxidativo, mantendo o nível basal de ERO e ERN, assim como os morcegos hibernantes apresentaram maior expressão de antioxidantes enzimáticos como a SOD, GR e catalase (YIN *et al.*, 2016). Contudo, os morcegos neotropicais também apresentam alta atividade enzimática, embora em diferentes proporções e por isso torna-se importante estudar outros indicadores, como a dieta dos morcegos, que podem estar influenciando na sobrevivência e longevidade, assim como na defesa contra o estresse oxidativo.

Em nosso trabalho, procuramos avaliar diferentes indicadores do estresse oxidativo, mas também mensuramos o peso dos animais, em relação ao rim. Os resultados mostraram que a proporção do peso corporal, em relação ao rim, se mantém dentro de cada espécie, ou seja, quanto maior o tamanho corporal, maior o peso e conseqüentemente maior será o tamanho e peso renal. Observamos também que os morcegos hematófagos mostraram maior peso corporal e peso do rim, quando comparados aos demais grupos. Quando realizamos a razão do peso do rim/peso corporal, os hematófagos apresentaram diferença significativa em relação aos nectarívoros e insetívoros, mas não em relação aos frugívoros. Os nossos resultados são diferentes do encontrado por Pereira Freitas *et al.* (PEREIRA FREITAS *et al.*, 2020), onde os hematófagos *D. rotundus* apresentaram diferença significativa na razão peso do rim/peso corporal quando comparados aos frugívoros *S. liliium*. Rubén Díaz-Rúa *et al.* (DÍAZ-RÚA *et al.*, 2014), que testaram a ingestão de dietas desequilibradas em ratos machos, verificaram que a ingestão de alimentos proteicos, aumenta o tamanho e peso renal, o que está de acordo com os resultados que observamos nos morcegos hematófagos.

O envelhecimento é um processo natural, onde ocorre declínio das funções fisiológicas dos organismos, resultando no surgimento de alguns fatores de riscos como as comorbidades decorrentes dos processos do envelhecimento, afetando células e tecidos, seguido de morte (KAUPPILA *et al.*, 2017; LABAT-ROBERT & ROBERT, 2015). Os mecanismos que atuam sobre o envelhecimento são explicados por fatores ambientais (75%) e genéticos (25%) (FERNÁNDEZ-BALLESTEROS *et al.*, 2013). Porém, nenhuma das teorias até o momento, consegue explicar de forma completa como atuam os mecanismos do envelhecimento, mantendo dúvidas e perguntas não respondidas por parte da comunidade científica. Contudo, a teoria do estresse oxidativo, pode explicar parcialmente como o

processo de degeneração molecular pode ser desencadeado e acelerado com o surgimento de EROs (WARRAICH *et al.*, 2020). A produção de EROs pelas mitocôndrias e a absorção de EROs exógenas, assim como a redução de antioxidantes, contribui para disfunções fisiológicas que influenciam no surgimento de doenças decorrentes do envelhecimento (LEE & WEI, 2012). Por isso, é imprescindível uma dieta balanceada que garanta a manutenção dos antioxidantes enzimáticos, assim como a absorção dos antioxidantes não sintetizados em nosso organismo (YANG *et al.*, 2018).

Como os morcegos também são afetados pelos radicais livres e algumas espécies apresentam alta longevidade, resolvemos avaliar a atividade antioxidante enzimática e os níveis de antioxidantes não enzimáticos, assim como o dano oxidativo no tecido do rim. Contudo, é importante ressaltar que só avaliamos animais adultos, sendo que para o estudo do envelhecimento seria interessante avaliar o perfil redox de morcegos jovens e velhos.

Como observamos nas correlações, as enzimas GPx, SOD e consumo de H₂O₂ se correlacionam positivamente (Fig. complementar 2) e isso é natural já que durante a reação de dismutação do O₂^{•-}, gera os produtos O₂ e H₂O₂. O H₂O₂ por sua vez é utilizado para a oxidação de GSH pela GPx, gerando GSSG e H₂O (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2015). Essas enzimas, junto com a catalase são a primeira linha de defesa contra os radicais livres, neutralizando O₂^{•-} peróxidos e hidroperóxidos (IGHODARO; AKINLOYE, 2018). Encontramos também correlação positiva (Fig. complementar 2), entre a fumarase e a GST, assim como há uma correlação com o consumo de H₂O₂. Um experimento em ratos knockdown para fumarase, indicou um aumento significativo na GST e outros antioxidantes, assim como houve o aumento de H₂O₂ no rim dos animais, corroborando com dados de correlação (HOU *et al.*, 2018).

Com relação aos antioxidantes não enzimáticos, os nectarívoros apresentaram maiores níveis de GSH, quando comparados aos demais. Morcegos que se alimentam de néctar, apresentam picos de hiperglicemia, o que pode levar à oxidação de glicose e a geração de EROs (KELM *et al.*, 2011; PENG *et al.*, 2017). Os altos níveis de GSH, podem indicar a superprodução para agir na neutralização de EROs decorrentes desses picos hiperglicêmicos.

Como esperado, o grupo de frugívoros apresentou maiores níveis de NO₃⁻ e NO₂⁻ e vit. C e isso está de acordo com o tipo de alimentação desses morcegos, já que esses

compostos são produzidos principalmente em plantas. Linhares et al. verificou os níveis de óxido nítrico no rim dos morcegos hematófagos *D. rotundus* e os morcegos frugívoros *Artibeus lituratus*, porém, diferente dos nossos resultados os hematófagos apresentaram maiores níveis de óxido nítrico em relação aos frugívoros e isso pode estar relacionado a diferença entre a metodologia utilizada nos dois trabalhos (LINHARES *et al.*, 2021). Houve uma correlação positiva (Fig. complementar 2), entre os níveis de NO_3^- e NO_2^- e a SOD. Enquanto o óxido nítrico promove o efeito vasodilatador, o $\text{O}_2^{\bullet-}$ que é dismutado pela SOD, pode promover um efeito vasoconstritor no rim, sendo necessário que exista um equilíbrio entre as concentrações nessas moléculas, para a regulação do tônus vascular e pressão sanguínea (BECKMAN & KOPPENOL, 1996). A vit. C não é sintetizada pelos morcegos, sendo necessário sua absorção por meio da dieta. Até o presente trabalho, não há dados na literatura dos níveis de vit. C em morcegos nectarívoros, frugívoros e insetívoros e por isso vimos a necessidade de mensurar os níveis no rim. No teste de correlação, a vit. C não apresentou correlação com os demais indicadores, já que se trata de uma via independente de absorção e função.

No resultado dos indicadores de dano oxidativo, os morcegos hematófagos, insetívoros e frugívoros, apresentaram maiores níveis de proteínas carboniladas, em relação aos nectarívoros. Enquanto que os morcegos insetívoros e hematófagos apresentaram maiores níveis de MDA em relação aos frugívoros.

Métodos moleculares inovadores, têm demonstrado a presença de D-aminoácidos em mamíferos, como D-amino, D-serina, D-aspartato e D-alanina que podem variar em concentração nos organismos (HAMASE *et al.*, 2002; KIRSCHNER & GREEN, 2009; KONNO *et al.*, 2007; MIYOSHI *et al.*, 2009). Nos mamíferos, a D-aminoácido oxidase (DAO) e a D-aspartato oxidase (DAspO), catalisa a desaminação D-aminoácidos. DAO possui dinucleotídeo de flavina adenina (FAD), que durante a oxidação de D-aminoácidos é reduzido e em seguida oxidado pelo O_2 , liberando H_2O_2 posteriormente (CURTI *et al.*, 1992; POLLEGIONI *et al.*, 1993). Um trabalho que avaliou justamente os efeitos citotóxicos de D-alanina (D-Ala), D-prolina (D-Pro) e D-lisina (D-Lys), em linhagem celulares HeLa e MCF-7, verificou quando utilizado D-Lys como substrato para DAO, mesmo em baixa concentração pode gerar H_2O_2 , provocando grave comprometimento na integridade e sobrevivência das células, assim como D-Ala mostrou desencadear toxicidade moderada nas

linhagens celulares. Os autores argumentam que embora não tenha havido correlação entre a citotoxicidade *in vitro* de D-aminoácido e o H₂O₂ produzido, os D-aminoácidos oxidados promover toxicidade e geram apoptose (BARDAWEEL *et al.*, 2013). Como houve uma correlação positiva entre o consumo de H₂O₂, GPx e as proteínas carboniladas, é possível inferir que além deste tipo de dano às proteínas, outros tipos de danos podem estar sendo induzidos, por meio da oxidação D-aminoácidos.

Os resultados mostram que o perfil redox em grupos de morcegos nectarívoros, frugívoros, insetívoros e hematófagos apresentam diferentes padrões de modulação, de acordo com a dieta. Para alcançar o nosso objetivo, utilizamos uma gama indicadores do perfil redox, essenciais na manutenção dos processos metabólicos dos morcegos e como esses indicadores influenciam no rim.

No entanto, encontramos dificuldades na busca de dados na literatura sobre as espécies utilizadas nesse estudo, já que o número de estudos que avaliam o perfil redox desses animais, ainda é muito limitado para se ter uma visão mais ampla de como funcionam esses indicadores de estresse oxidativo e defesa antioxidante. Outra dificuldade que encontramos durante este estudo é a questão de lidar com um tamanho amostral limitado, uma vez que a coleta desses animais se torna inviável quando o número de indivíduos na colônia é muito pequeno. Portanto, é interessante que os indicadores que utilizamos em nosso trabalho sejam aplicados a outras espécies, com dietas variadas, para que haja mais ferramentas moleculares de comparação, em diferentes tecidos biológicos.

5. CONCLUSÃO

Segundo as informações disponíveis na literatura, a morfologia do rim é afetada pela dieta dos morcegos, assim como a pressão ambiental que força esses animais a se adaptarem de acordo com a demanda por alimento. Nosso objetivo foi avaliar como a alimentação pode modular marcadores redox no rim, sendo possível observar que morcegos com dieta mais generalista, como observado em insetívoros, apresentaram aumento na atividade antioxidante enzimática, a fim de atenuar o dano oxidativo. Os morcegos frugívoros também obtiveram atividade antioxidante enzimática considerável e como esperado abstiveram maiores níveis de antioxidante não enzimático, enquanto os nectarívoros apresentaram maiores níveis de GSH condizente com a dieta rica em néctar, que estimula a produção de GSH para proteger o rim contra o dano oxidativo. Já os hematófagos, nos surpreenderam com ao apresentarem altos níveis de GST e em secundariamente apresentarem maiores níveis de vit. C em relação aos nectarívoros e insetívoros, que é absorvido indiretamente das suas presas, sendo o suficiente para regular a defesa antioxidante nesses animais. Portanto, avaliar a atividade antioxidante enzimática e não enzimática e o dano oxidativo é essencial para verificar como o estresse oxidativo pode afetar as funções fisiológicas de um órgão e como isso influenciará na qualidade de vida do organismo.

6. REFERÊNCIAS

ALBARRACIN, S. L. et al. Effects of natural antioxidants in neurodegenerative disease. *Nutritional Neuroscience*, v. 15, n. 1, p. 1–9, 2012.

BAIRATI, I. et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: A randomized trial in head and neck cancer patients. *International Journal of Cancer*, v. 119, n. 9, p. 2221–2224, 2006.

BARDAWEEL, S. K.; RANA, A. D.; ALMOMANI, N. F. An in vitro based investigation into the cytotoxic effects of D-amino acids. *Acta Pharmaceutica*, v. 63, n. 4, p. 467–478, 2013.

BECKMAN, J. S.; KOPPENOL, W. H. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *American Journal of Physiology-cell physiology*, v. 271, n. 5, p. C1424–C1437, 1996.

BONACCIO, M.; IACOVIELLO, L.; DE GAETANO, G. The Mediterranean Diet and reduced cardiovascular disease: The Mediterranean diet (MD) may reduce cardiovascular disease (CVD) and mortality, but who actually benefits from its benefits? *European Heart Journal*, v. 38, n. 8, p. 535–536, 2017.

BOURLIERE, F. The comparative biology of aging. *Journal of Gerontology*, v. 13, n. Suppl_1, p. 16–24, 1958.

BROOK, C. E.; DOBSON, A. P. Bats as “special” reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends in Microbiology*, v. 23, n. 3, p. 172–180, 2015.

BRUNET-ROSSINNI, A. K. Reduced free-radical production and extreme longevity in the little brown bat (*Myotis lucifugus*) versus two non-flying mammals. *Mechanisms of Ageing and Development*, v. 125, n. 1, p. 11–20, 2004.

BRUNET-ROSSINNI, A. K.; AUSTAD, S. N. Ageing studies on bats: a review. *Biogerontology*, v. 5, n. 4, p. 211–222, 2004.

CÖMERT, E. D.; GÖKMEN, V. Evolution of food antioxidants as a core topic of food science for a century. *Food Research International*, v. 105, p. 76–93, 2018.

- CURTI, B.; RONCHI, S.; PILONE SIMONETTA, M. *D-and l-amino acid oxidases. Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, (MuÈller, F., ed.), 1992.
- DE MAGALHÃES, J. P.; COSTA, J.; CHURCH, G. M. An analysis of the relationship between metabolism, developmental schedules, and longevity using phylogenetic independent contrasts. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 62, n. 2, p. 149–160, 2007.
- DÍAZ-RÚA, R. et al. Sustained exposure to diets with an unbalanced macronutrient proportion alters key genes involved in energy homeostasis and obesity-related metabolic parameters in rats. *Food and Function*, v. 5, n. 12, p. 3117–3131, 2014.
- ENSMINGER, D. C. et al. Fasting ameliorates oxidative stress: A review of physiological strategies across life history events in wild vertebrates. *Comparative Biochemistry and Physiology -Part A : Molecular and Integrative Physiology*, v. 256, 2021.
- ESCRIBANO, J. et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney International*, v. 79, n. 7, p. 783–790, 2011.
- FARIA, J. et al. Kidney-based in vitro models for drug-induced toxicity testing. *Archives of Toxicology*, v. 93, n. 12, p. 3397-3418, 2019.
- FERNÁNDEZ-BALLESTEROS, R. et al. *Active aging: a global goal*, Hindawi, v. 2013, 2013.
- FINDLEY, J. S. *Bats: a community perspective* Cambridge University Press. *Cambridge*, pp, 1993.
- FUCHS-TARLOVSKY, V. Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition*, v. 29, n. 1, p. 15–21, 2013.
- FUNG, T. T. et al. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Annals of internal medicine*, v. 153, n. 5, p. 289–298, 2010.
- GOPAL, P. K. Morphological adaptations in the kidney and urine concentrating ability in relation to dietary habit in the three species of bats. *World Journal of Zoology*, v. 8, n. 2, p. 198–205, 2013.
- GRANATO, D. et al. *Functional Foods: Product Development, Technological Trends*,

Efficacy Testing, and Safety. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 11, p. 93–118, 2020.

GUNASEKARA, S. et al. Thinking Outside the Box: Utilizing Nontraditional Animal Models for COVID-19 Research. *International Journal of Translational Medicine*, v. 2, n. 1, p. 113–133, 2022.

HAIDA, Z.; HAKIMAN, M. A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and nonenzymatic antioxidant activities. *Food Science and Nutrition*, v. 7, n. 5, p. 1555–1563, 2019.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. *Free radicals in biology and medicine*. 5th ed. New York: Oxford university press, USA, 2015.

HAMASE, K.; MORIKAWA, A.; ZAITSU, K. D-amino acids in mammals and their diagnostic value. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, v. 781, n. 1–2, p. 73–91, 2002.

HANADHITA, D.; SATYANINGTIJAS, A. S.; AGUNGPRIYONO, S. Bats Oxidative Stress Defense. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia (Journal of The Indonesian Veterinary Research)*, v. 3, n. 1, p. 1–9, 2019.

HASLER, C. M. The Changing Face of Functional Foods. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 19, n. sup5, p. 499S-506S, 2000.

HAU, J. Animal models for human diseases. *Sourcebook of models for biomedical research*, p. 3–8, 2008.

HELD, J. R. Muhlbock memorial lecture: Considerations in the provision and characterization of animal models. In: ANIMAL QUALITY AND MODELS IN BIOMEDICAL RESEARCH, 7TH ICLAS SYMPOSIUM UTRECHT 1979 1980, *Anais. Gustav Fisher Verlag Stuttgart, Germany*, 1980.

HELMUT SIES, CARSTEN BERNDT, And D. P. J. Oxidative Stress. *Annual Review of Biochemistry*, v. 86, p. 715-748, 2017.

HILL, J. E.; SMITH, J. D. *Bats: a natural history (Vol. 5)*, Austin: University of Texas Press, 1984.

HOLTZE, S. et al. Alternative Animal Models of Aging Research. *Frontiers in Molecular Biosciences*, v. 8, , p. 660959, 2021.

HOU, E. et al. Insufficient fumarase contributes to generating reactive oxygen species in Dahl salt sensitive rats. *BioRxiv*, p. 302182, 2018.

HOUSER, D. S.; CHAMPAGNE, C. D.; CROCKER, D. E. A non-traditional model of the metabolic syndrome: The adaptive significance of insulin resistance in fasting-adapted seals. *Frontiers in Endocrinology*, v. 4, p. 1–10, 2013.

IGHODARO, O. M.; AKINLOYE, O. A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, v. 54, n. 4, p. 287–293, 2018.

IRVING, A. T. et al. Lessons from the host defences of bats, a unique viral reservoir. *Nature*, v. 589, n. 7842, p. 363–370, 2021.

JIAO, X. et al. Small-Molecule Fluorescent Probes for Imaging and Detection of Reactive Oxygen, Nitrogen, and Sulfur Species in Biological Systems, *Anal. Chem*, v. 90, n. 1, p. 533-555, 2018.

KANTIDAS, T.; WATI, M. R.; FATIMA-SHAD, K. Oxidative Stress Gated by Fenton and Haber Weiss Reactions and Its Association With Alzheimer's Disease. *Archives of Neuroscience*, v. 2, n. 3, 2014.

KAUPPILA, T. E. S.; KAUPPILA, J. H. K.; LARSSON, N.-G. Mammalian mitochondria and aging: an update. *Cell metabolism*, v. 25, n. 1, p. 57–71, 2017.

KELM, D. H. et al. High activity enables life on a high-sugar diet: blood glucose regulation in nectar-feeding bats. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 278, n. 1724, p. 3490–3496, 2011.

KEMP, M.; GO, Y. M.; JONES, D. P. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: A perspective on redox systems biology. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 44, n. 6, p. 921–937, 2008.

KIRSCHNER, D. L.; GREEN, T. K. Separation and sensitive detection of D-amino acids in

- biological matrices. *Journal of separation science*, v. 32, n. 13, p. 2305–2318, 2009.
- LABAT-ROBERT, J.; ROBERT, L. Longevity and aging. Mechanisms and perspectives. *Pathologie Biologie*, v. 63, n. 6, p. 272–276, 2015.
- LAGUNAS-RANGEL, F. A. Why do bats live so long?—Possible molecular mechanisms. *Biogerontolog*, v. 21, n. 1, p. 1–11, 2020.
- LAIRD, T. *Bat*. Reaktion Books, 2018.
- LEE, H.-C.; WEI, Y.-H. Mitochondria and aging. *Advances in mitochondrial medicine*, p. 311–327, 2012.
- LIGUORI, I. et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, v. 13, p. 757–772, 2018.
- LINHARES, B. S. et al. Aspects regarding renal morphophysiology of fruit-eating and vampire bats. *Zoology*, v. 144, n. May 2020, 2021.
- LUO, J. et al. Dietary anti-aging polyphenols and potential mechanisms. *Antioxidants*, v. 10, n. 2, p. 1–20, 2021.
- LYMAN, C. P. Thermoregulation and metabolism in bats. *Biology of bats*, v. 1, p. 301–330, 1970.
- MCMAHON, A. P. Development of the Mammalian Kidney. 1st. ed. *Elsevier Inc*, v. 117, p. 31-64, 2016.
- MEZZAROBA, L. et al. Neurotoxicology The role of zinc , copper , manganese and iron in neurodegenerative diseases. *Neurotoxicology*, v. 74, n. July, p. 230–241, 2019.
- MINER, J. H. Organogenesis of the kidney glomerulus. *Organogenesis*, v. 7, n. 2, p. 75–82, 2011.
- MIYOSHI, Y. et al. Determination of d-serine and d-alanine in the tissues and physiological fluids of mice with various d-amino-acid oxidase activities using two-dimensional high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, v. 877, n. 24, p. 2506–2512, 2009.

NEWBOLD, K. M.; SANDISON, A.; HOWIE, A. J. Comparison of size of juxtamedullary and outer cortical glomeruli in normal adult kidney. *Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histopathology*, v. 420, n. 2, p. 127–129, 1992.

TARPEY, M. M.; FRIDOVICH, I. Methods of Detection of Vascular Reactive Species. v. 89, n. 3, p. 224-236, 2001.

PAGANINI-HILL, A.; KAWAS, C. H.; CORRADA, M. M. Antioxidant vitamin intake and mortality: The Leisure World Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, v. 181, n. 2, p. 120–126, 2015.

PARCHETA, M. et al. Recent developments in effective antioxidants: The structure and antioxidant properties. *Materials*, v. 14, n. 8, p. 1–24, 2021.

PENG, X. et al. Flight is the key to postprandial blood glucose balance in the fruit bats *Eonycteris spelaea* and *Cynopterus sphinx*. *Ecology and Evolution*, v. 7, n. 21, p. 8804–8811, 2017.

PEREIRA FREITAS, R. M. et al. The Antioxidant Status of Three Neotropical Bat Species with Different Feeding Habits. *Acta Chiropterologica*, v. 21, n. 2, p. 395–402, 2020.

POLLEGIONI, L. et al. Kinetic mechanism of D-amino acid oxidases from *Rhodotorula gracilis* and *Trigonopsis variabilis*. *Journal of Biological Chemistry*, v. 268, n. 19, p. 13850–13857, 1993.

RACEY, P. A.; SPEAKMAN, J. R.; SWIFT, S. M. Reproductive adaptations of heterothermic bats at the northern borders of their distribution. *S. AFR. J. SCI./S.-AFR. TYDSKR. WET*, v. 83, n. 10, p. 635–638, 1987.

RIVERA-MARCHAND, B.; RODRÍGUEZ-DURÁN, A. Preliminary observations on the renal adaptations of bats roosting in hot caves in Puerto Rico. *Caribbean Journal of Science*, v. 37, n. 3–4, p. 272–274, 2001.

RIZZO, A. et al. Roles of Reactive Oxygen Species in Female Reproduction. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 47, n. 2, p. 344–352, 2012.

ROSENBAUM, R. M. Urinary system. *Biology of bats*, v. 1, p. 331–387, 1970.

SACHER, G. A. Life table modification and life prolongation. *Handbook of the Biology of*

Aging, 1977.

SCHNEEBERGER, K.; CZIRJÁK, G. Á.; VOIGT, C. C. Frugivory is associated with low measures of plasma oxidative stress and high antioxidant concentration in free-ranging bats. *Naturwissenschaften*, v. 101, n. 4, p. 285–290, 2014.

SCOTT, R. P.; QUAGGIN, S. E. The cell biology of renal filtration. *Journal of Cell Biology*, v. 209, n. 2, p. 199–210, 2015.

SHEPARD, A.; KISSIL, J. L. The use of non-traditional models in the study of cancer resistance—the case of the naked mole rat. *Oncogene*, v. 39, n. 28, p. 5083–5097, 2020.

SHORT, K. M. et al. Global quantification of tissue dynamics in the developing mouse kidney. *Developmental Cell*, v. 29, n. 2, p. 188–202, 2014.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. *Sies H.(ed.) Oxidative Stress*, Academic Press, London, 1985.

SIES, H. Role of reactive oxygen species in biological processes. *Klinische Wochenschrift*, v. 69, n. 21–23, p. 965–968, 1991.

SIES, H. Redox Biology Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress : Oxidative eustress. *Redox Biology*, v. 11, 2016, p. 613–619, 2017.

SIES, H. Oxidative stress: Concept and some practical aspects. *Antioxidants*, v. 9, n. 9, p. 1–6, 2020.

SIMMONS, N. B. Bat phylogeny: an evolutionary context for comparative studies. *Ontogeny, functional ecology, and evolution of bats*, p. 9–58, 2000.

SMITH, J. D.; MADKOUR, G. Proceedings of the Fifth International Bat Research Conference, *Texas Tech Press Lubbock, TX*, 1980.



STUDIER, E. H. et al. American Society of Mammalogists Kidney Structure in Neotropical Bats Published by : American Society of Mammalogists. *Society*, v. 64, n. 3, p. 445–452, 2009.

SUH, J. H.; MINER, J. H. The glomerular basement membrane as a barrier to albumin. *Nature Reviews Nephrology*, v. 9, n. 8, p. 470–477, 2013.

- VERNES, S. C.; WILKINSON, G. S. Behaviour, biology and evolution of vocal learning in bats. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 375, n. 1789, 2020.
- WARRAICH, U. e. A.; HUSSAIN, F.; KAYANI, H. U. R. Aging - Oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon*, v. 6, n. 5, p. e04107, 2020.
- WESSLER, S. Introduction: What is a model? *Animal models of thrombosis and hemorrhagic disease*, p. xi–xvi, 1976.
- WIMSATT, W. A.; GUERRIERE, A. Observations on the Feeding Capacities and Excretory Functions of Captive Vampire Bats. *Journal of Mammalogy*, v. 43, n. 1, p. 17, 1962.
- WINTERBOURN, C. C. Toxicity of iron and hydrogen peroxide: the Fenton reaction. *Toxicology Letters*, v. 82–83, n. C, p. 969–974, 1995.
- YANG, C. S. et al. Antioxidants: Differing Meanings in Food Science and Health Science. *JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY*, v. 66, n. 12, p. 3063–3068, 2018.
- YIN, Q. et al. Antioxidant defenses in the brains of bats during hibernation. *PLoS ONE*, v. 11, n. 3, p. 1–17, 2016.

7. ANEXOS

I – Parecer do comitê de ética da UFRGS

	UFRGS UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	PRÓ-REITORIA DE PESQUISA Comissão De Ética No Uso De Animais	
---	--	--	---

CARTA DE APROVAÇÃO

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

Número: 33339
Título: ADAPTAÇÃO A DIETAS PRO- E ANTIOXIDANTES: ESTUDO DO METABOLISMO OXIDATIVO EM ESPÉCIES DE MORCEGOS DE DIFERENTES GUILDAS ALIMENTARES

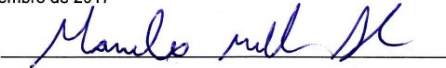
Vigência: 02/01/2018 à 30/12/2020

Pesquisadores:
Equipe UFRGS:

MARA DA SILVEIRA BENFATO - coordenador desde 02/01/2018
MARIA JOAO VELOSO DA COSTA RAMOS PEREIRA - coordenador desde 02/01/2018
FERNANDA SCHÄFER HACKENHAAR - pesquisador desde 02/01/2018

Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo, em reunião realizada em 28/08/2017 - SALA 330 DO ANEXO - PRÉDIO DA REITORIA DA UFRGS/CAMPUS CENTRO/UFRGS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 80 morcegos, 10 machos e 10 fêmeas de cada espécie (espécies hematófagas, insetívoras, onívoras e frugívoras), provenientes de fauna do RS, com a finalidade de (captura e coleta), possuindo autorização da SISBIO Nº 47202-1; de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.

Porto Alegre, Sexta-Feira, 8 de Setembro de 2017



MARCELO MELLER ALIEVI
Coordenador da comissão de ética

1

II – Licença permanente para coleta de material zoológico SISBIO



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Licença permanente para coleta de material zoológico

Número: 47202-1	Data da Emissão: 26/01/2015 16:52
------------------------	--

Dados do titular

Nome: Maria João Veloso da Costa Ramos Pereira	CPF: 704.293.951-40
Nome da Instituição : UFRGS - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	CNPJ: 92.969.856/0001-98

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	A licença permanente não é válida para: a) coleta ou transporte de espécies que constem nas listas oficiais de espécies ameaçadas de extinção; b) manutenção de espécimes de fauna silvestre em cativeiro; c) recebimento ou envio de material biológico ao exterior; e d) realização de pesquisa em unidade de conservação federal ou em caverna. A restrição prevista no item d não se aplica às categorias Reserva Particular do Patrimônio Natural, Área de Relevante Interesse Ecológico e Área de Proteção Ambiental constituídas por terras privadas.
3	O pesquisador titular da licença permanente, quando acompanhado, deverá registrar a expedição de campo no Sisbio e informar o nome e CPF dos membros da sua equipe, bem como dados da expedição, que constarão no comprovante de registro de expedição para eventual apresentação à fiscalização;
4	Esta licença permanente NÃO exime o pesquisador titular da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal.
5	Esta licença permanente não poderá ser utilizada para fins comerciais, industriais ou esportivos ou para realização de atividades integrantes do processo de licenciamento ambiental de empreendimentos.
6	Este documento NÃO exime o pesquisador titular da necessidade de atender ao disposto na Instrução Normativa Ibama nº 27/2002, que regulamenta o Sistema Nacional de Anilhamento de Aves Silvestres.
7	O pesquisador titular da licença permanente será responsável pelos atos dos membros da equipe (quando for o caso)
8	O órgão gestor de unidade de conservação estadual, distrital ou municipal poderá, a despeito da licença permanente e das autorizações concedidas pelo ICMBio, estabelecer outras condições para a realização de pesquisa nessas unidades de conservação.
9	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
10	O titular da licença permanente deverá apresentar, anualmente, relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias após o aniversário de emissão da licença permanente.
11	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio e o material biológico coletado apreendido nos termos da legislação brasileira em vigor.
12	A licença permanente será válida enquanto durar o vínculo empregatício do pesquisador com a instituição científica a qual ele estava vinculado por ocasião da solicitação.
13	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .

Outras ressalvas

1	A pesquisadora titular Maria João Veloso da Costa Ramos Pereira, de nacionalidade estrangeira, tem vínculo de Servidor Público, Enquadramento Funcional: Professor Adjunto na UFRGS. Dispensada de autorização do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação.
---	---

Táxons autorizados

#	Nível taxonômico	Táxon(s)
1	ORDEM	Chiroptera
2		

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	UFRGS - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	coleção

Este documento (Licença permanente para coleta de material zoológico) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 36714429



Página 1/2



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Licença permanente para coleta de material zoológico

Número: 47202-1	Data da Emissão: 26/01/2015 16:52
Dados do titular	
Nome: Maria João Veloso da Costa Ramos Pereira	CPF: 704.293.951-40
Nome da Instituição : UFRGS - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	CNPJ: 92.969.856/0001-98

Registro de coleta imprevista de material biológico

De acordo com a Instrução Normativa nº 03/2014, a coleta imprevista de material biológico ou de substrato não contemplado na autorização ou na licença permanente deverá ser anotada na mesma, em campo específico, por ocasião da coleta, devendo esta coleta imprevista ser comunicada por meio do relatório de atividades. O transporte do material biológico ou do substrato deverá ser acompanhado da autorização ou da licença permanente com a devida anotação. O material biológico coletado de forma imprevista, deverá ser destinado à instituição científica e, depositado, preferencialmente, em coleção biológica científica registrada no Cadastro Nacional de Coleções Biológicas (CCBIO).

Táxon*	Qtde.	Tipo de amostra	Qtde.	Data

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Licença permanente para coleta de material zoológico) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 36714429



Página 2/2

CURRICULUM VITAE

PEREIRA, Francielly Dias

1. DADOS PESSOAIS

Nome: Francielly Dias Pereira

Local e data de nascimento: Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 30/10/1987

Endereço profissional: Laboratório de Estresse Oxidativo - Departamento de Biofísica - Instituto de Biociências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Avenida Bento Gonçalves 9500 - Prédio 43422 - sala 204 - Porto Alegre/RS – Brasil.

Telefone profissional e e-mail: (51) 3308.7603; francielly.pereira@ufrgs.br.

2. FORMAÇÃO E EXPERIÊNCIAS:

Formação profissional e acadêmica: Formada no curso Técnico em Administração de Empresas pela Escola Estadual Protásio Alves, no período de agosto 2007 a agosto de 2009; graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no período de março de 2015 a janeiro de 2020; realizando a graduação em Ciências Biológicas Bacharelado pela UFRGS, no período de janeiro de 2020 e previsão de defesa de TCC em outubro de 2022; mestranda (*stricto sensu*) no Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular pela UFRGS, início em outubro 2020, término da bolsa CAPES em setembro de 2022.

Experiências adquiridas:

Estágio Docente em Ciências e Biologia na escola Estadual de Ensino Fundamental Profª Leopolda Barnewitz, no período de março a maio de 2019; atividade didática durante o mestrado acadêmico na disciplina de Estresse Oxidativo do curso de Ciências Biológicas da UFRGS, período de agosto a dezembro de 2021; bolsista de Iniciação Científica no Laboratório de Bioquímica e Microbiologia Aplicada no Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos, orientada pelo Dr. Adriano Brandelli, nos períodos de agosto de 2016 a agosto de 2017; bolsista de Iniciação Científica no Laboratório de Estresse Oxidativo, orientada

pela professora Dr^a.Mara da Silveira Benfato, período de agosto de 2017 a agosto de 2020; realizando o Estágio Obrigatório no Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Centro de Pesquisa Experimental – Centro de Terapia Gênica, supervisionada pelo professor Dr. Guilherme Baldo, iniciando as atividades em julho de 2022 até novembro de 2022.

Experiência profissional anterior: Analista de Crédito – Lojas Colombo S/A, período de outubro de 2008 a novembro de 2014.

3. ARTIGOS PUBLICADOS

MENA CANATA, Diego Antonio et al. Vitamin C Levels in Different Organs of Bat Species from Different Food Groups. *Life*, v. 12, n. 12, p. 2121, 2022.

4. APRESENTAÇÕES DE TRABALHO:

PEREIRA, Francielly Dias. Estudo do metabolismo oxidativo de morcegos *Artibeus fimbriatus* em resposta a sua guilda alimentar. In: Salão UFRGS 2020 Virtual: XXXII SIC – XXXI Salão de Iniciação Científica da UFRGS, setembro de 2020.

PEREIRA, Francielly Dias. Análise de antioxidantes e componentes elementares em suco dos frutos de *Ananas comosus* (L.) M. da família Bromeliaceae. In: Salão UFRGS 2019: SIC – XXXI Salão de Iniciação Científica da UFRGS, outubro de 2019.

PEREIRA, Francielly Dias. Efeitos da suplementação com ácido lipóico e ácidos graxos ômega 3 em pulmão de ratas ovariectomizadas como modelo de menopausa. In: Congresso UFCSPA: Conectando saúde e sociedade, outubro de 2019.

PEREIRA, Francielly Dias. Efeitos da suplementação com ácido lipóico e ácidos graxos ômega 3 em pulmão de ratas ovariectomizadas como modelo de menopausa. In: Salão UFRGS 2018: SIC – XXX SIC – XXXI Salão de Iniciação Científica da UFRGS, outubro de 2018.

PEREIRA, Francielly Dias. Análise das características probióticas de um isolado de *Enterococcus durans*. In: Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SIC – XXXI Salão de Iniciação Científica da UFRGS, outubro de 2017.