

Vol. 60 • Supplement 01 – April 2016

ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM SUPPLEMENT

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM



XVII Encontro
Brasileiro
de Tireoide

21 a 23 de abril 2016

Wish Serrano Resort e SPA
Gramado - RS



Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia

PO.007 ENDOCRINE DISRUPTOR BISPHENOL A (BPA) INCREASES HYDROGEN PEROXIDE GENERATION BY THYROCYTES BOTH *IN VIVO* AND *IN VITRO*Mauricio Martins da Silva¹, Lueni Lopes Félix Xavier¹, Carlos Frederico Lima Gonçalves¹, Rodrigo Soares Fortunato¹, Leandro Miranda-Alves¹, Denise Pires de Carvalho¹, Glaecir Roseni Mundstock Dias¹, Andrea Claudia Freitas Ferreira¹¹ Laboratory of Endocrine Physiology Doris Rosenthal, Institute of Biophysics Carlos Chagas Filho, Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction: Exposure to bisphenol A (BPA), an endocrine disruptor found in polycarbonate plastics, has been shown to cause oxidative stress in some tissues, such as liver and reproductive tract. However, the possible effect of BPA on reactive oxygen species (ROS) production in the thyroid remains elusive. Since H₂O₂ is the essential cofactor for thyroperoxidase (TPO), the key enzyme for thyroid hormone synthesis, thyrocytes are continuously exposed to high levels of ROS and an imbalance between ROS production/consumption could lead to oxidative stress. **Aim:** In the present work, we aimed to evaluate the effect of BPA on H₂O₂ generation, using both *in vitro* and *in vivo* models, besides the impact on parameters of thyroid function. **Methods:** Rat thyroid cell line PCCL3 was treated with BPA (10⁻⁹, 10⁻⁷, 10⁻⁵ and 10⁻³M) or vehicle (0.1% ethanol) for 24h and then, cell viability was assessed by MTT assay. Since 10⁻⁵ M BPA and lower concentrations were not toxic for PCCL3, we have chosen the concentrations 10⁻⁹ and 10⁻⁵ M for the next experiments. 105 cells/well were incubated for 24h with 0, 10⁻⁹ and 10⁻⁵ M BPA. H₂O₂ generation was measured by Amplex red method and mRNA levels of both DuOx isoforms, DuOx1 and 2, were evaluated by RT-PCR. For *in vivo* experiments, female adult Wistar rats were treated with 40 mg/Kg BW BPA or vehicle (C) for 15 days (approved protocol CEUA-CCS/UFRJ: IBCCF167). In order to measure iodide uptake, NaI125 was administered (250.000 cpm/BW, ip) 15 minutes prior to euthanasia. Then, thyroids were excised, the radioactivity was measured in a gamma counter and the thyroids were stored for dosage of DuOx and TPO activities, using Amplex red and iodide oxidation methods, respectively. Data were expressed as mean ± SEM. **Results:** In PCCL3, Ca²⁺-dependent H₂O₂ generation was increased by 10⁻⁹M BPA (C = 1.00 ± 0.018, BPA = 1.19 ± 0.082). Moreover, DuOx2 mRNA levels were increased after treatment with 10⁻⁵M BPA (C = 1.00 ± 0.047, BPA = 1.35 ± 0.16), whereas no difference was seen in DuOx1. *In vivo*, iodide uptake was significantly reduced by BPA (C = 1.00 ± 0.05, n = 14; BPA = 0.82 ± 0.04% I125/mg thyroid, n = 13), while DuOx was increased (C = 1.00 ± 0.057, n = 10; BPA = 1.68 ± 0.075 nmols H₂O₂.h⁻¹.mg⁻¹, n = 9), and TPO was reduced (C = 1.11 ± 0.08, n = 12; BPA = 0.58 ± 0.07 U/mg de protein, n = 12). **Conclusions:** Since BPA is a xenoestrogen and the thyroid express estrogen receptors we hypothesize that BPA might regulate the thyroid differentiation markers by acting on ER. Moreover, since DuOx is inhibited by iodide, the decreased iodide uptake could contribute to the increased H₂O₂ generation in BPA-treated group. Besides, excessive H₂O₂ production could cause TPO oxidation and thus reduce enzyme activity. Therefore, our results suggest that BPA could affect thyroid function by both direct and indirect mechanisms besides disrupting the redox homeostasis of the gland, which could eventually predispose to thyroid disorders. **Financial support:** Faperj, CNPq.

PO.008 A N-ACETILCISTEÍNA PROTEGE A FUNÇÃO CARDÍACA E MANTÉM OS NÍVEIS SÉRICOS DE T3 EM MODELO ANIMAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEGUIDO DE SÍNDROME DO T3 BAIXOTatiana Ederich Lehnen¹, Marcus Vinícius Santos e Nunes¹, Adrio Lima¹, Beatriz D'Agord Schaan¹, Ana Luiza Maia¹, Simone Magagnin Wajner¹¹ Unidade de Tireoide, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: Alterações relacionadas ao estresse oxidativo têm sido implicadas na síndrome do T3 baixo, enquanto a administração do antioxidante N-acetilcisteína (NAC) impede as alterações no hormônio tireoidiano no infarto do miocárdio (IM). A indução da desidrodase tipo 3 (D3) tem sido demonstrada em modelos de IM em ratos (oclusão coronária) como parte das alterações da síndrome do T3 baixo. **Objetivos:** Determinar se o NAC previne a disfunção do miocárdio, bem como o papel da D3 nesse processo. **Métodos:** Ratos Wistar machos submetidos à oclusão da artéria coronária anterior esquerda receberam NAC (10 mg/kg, 12/12h por 48h; n = 20) ou placebo (NaCl; n = 20). A função cardíaca foi avaliada por ecocardiograma após 10 e 28 dias pós-IM; animais foram, então, sacrificados, amostras de sangue coletadas e os corações removidos. **Resultados:** Os níveis de T3 estavam significativamente diminuídos em animais infartados quando comparado com placebo em 10 (108,8 para 89,2 ng/dL; P < 0,01) e 28 dias (108,5 para 95,3 ng/dL; P < 0,03) após o IM. Em contraste, não houve diminuição significativa nos níveis de T3 no grupo IM-NAC (105,6 para 101,3 ng/dL, P = 0,8; e 109 a 106,8 ng/dL, P = 0,08 em 10 e 28 dias, respectivamente). Embora os grupos mostrassem extensão semelhante da área infartada (~ 50%), a fração de ejeção foi maior no grupo IM-NAC em 10 (76 vs. 58%, P < 0,001) e 28 dias (76 vs. 57%, P < 0,001). O volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) foi mantido no grupo IM-NAC (0,36 a 0,36 mL P < 0,001) aos 10 dias. Após 28 dias, o VDFVE foi menor no grupo IM-NAC do que no grupo IM-placebo (0,57 vs. 0,84 mL; P < 0,001). A expressão da D3 aumentou significativamente em ambos os grupos quando comparado a controles não infartados (P < 0,001). Curiosamente, os níveis da D3 no tecido do miocárdio peri-infartado foram ~20 vezes superiores no grupo IM-placebo comparado ao grupo IM-NAC (P < 0,001). A expressão aumentada da D3 no miocárdio infartado foi ~10 vezes superior após 28 dias no IM-placebo, mas não no grupo IM-NAC (P < 0,001). **Conclusão:** O tratamento com NAC impediu a diminuição dos níveis séricos de T3 e foi associado com melhora dos parâmetros cardíacos da função ventricular em modelo animal após o IM na presença da síndrome do T3 baixo.