

ANAIS

PROCEEDINGS

VII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
OXIDATIVE STRESS AND
CARDIOVASCULAR DISEASES**



III Brazil – Canada Oxidative Stress Conference



October 10th, 2018
Porto Alegre, Brazil



Editado por

Edited by

Adriane Belló-Klein

ANAIS
VII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES
III CONFERÊNCIA BRASIL-CANADÁ EM ESTRESSE OXIDATIVO

PROCEEDINGS
VII INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OXIDATIVE STRESS AND CARDIOVASCULAR
DISEASES
III BRAZIL-CANADA OXIDATIVE STRESS CONFERENCE

Porto Alegre, Brasil/ Brazil
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
2018

VII Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares
III Conferência Brasil-Canadá em Estresse Oxidativo
10 de outubro de 2018, Porto Alegre, Brasil

VII International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases
III Brazil-Canada Oxidative Stress Conference
October 10, 2018, Porto Alegre, Brazil

ISBN: 978-85-9489-150-1

ORGANIZAÇÃO
ORGANIZATION

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Ciências Básicas da Saúde
Departamento de Fisiologia
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular

COMISSÃO ORGANIZADORA
ORGANIZING COMMITTEE

Adriane Belló-Klein
Alex Sander da Rosa Araujo
Alexandre Luz de Castro
Alexandre Roberto Hickmann
Alexsandra Zimmer
Bruna Gazzi de Lima Seolin
Cristina Campos Carraro
Denise dos Santos Lacerda
Eduardo Echer dos Reis
Giana Blume Corssac
Jéssica Hellen Poletto Bonetto

Marina Siqueira Flores
Martine Elisabeth Kienzle Hagen
Patrick Türck
Rafael Oliveira Fernandes
Schauana F. Fraga
Silvio Tasca
Tania Regina Gattelli Fernandes
Vanessa Duarte Ortiz
Vithória Oliveira

COMISSÃO CIENTÍFICA
SCIENTIFIC COMMITTEE

Alex Sander da Rosa Araujo
Alexandre Luz de Castro
Alexsandra Zimmer
Cristina Campos Carraro
Lolita Schneider Pizzolato

Luciano Strumer de Fraga
Maurício da Silva Krause
Nadja Schröder
Paulo Cavalheiro Schenkel
Wania Aparecida Partata

APOIO INSTITUCIONAL
INSTITUTIONAL SUPPORT



APOIO FINANCEIRO
FINANCIAL SUPPORT



COLABORADORES
COLLABORATORS



SUMÁRIO

SUMMARY

APRESENTAÇÃO	9
PRESENTATION	10
A ADMINISTRAÇÃO DE EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE <i>Luehea divaricata</i> NÃO ALTERA ATIVIDADE DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EM FÍGADO DE RATO	11
ADMINISTRATION OF AQUEOUS EXTRACT of <i>Luehea divaricata</i> LEAVES DOES NOT AFFECT ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN RAT LIVER	13
A DOENÇA CARDIOVASCULAR PODE SER MELHORADA APÓS TRATAMENTO COM LOSARTANA NA MUCOPOLISSACARIDOSES I.....	14
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY CAN BE IMPROVED AFTER LOSARTAN TREATMENT IN MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I	16
A PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO EM ESCOLARES DE CANOAS E FATORES RELACIONADOS.....	18
THE PREVALENCE OF HYPERTENSION IN SCHOOLCHILDREN OF CANOAS/BRAZIL AND RELATED FACTORS. .	19
AÇÃO DA MELATONINA NO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTEATO-HEPATITE NÃO ALCOÓLICA EM CAMUNDONGOS	20
ACTION OF MELATONIN IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN MICE..	22
AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O BALANÇO SIMPATOVAGAL E O GRAU DE FIBROSE EM RATOS COM FIBROSE PULMONAR INDUZIDA POR BLEOMICIDA.....	23
ASSOCIATION BETWEEN SIMPATHOVAGAL BALANCE AND FIBROSIS MAGNITUDE IN RATS WITH PULMONARY FIBROSIS INDUCED BY BLEOMYCIN.....	24
AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MEDULA ESPINAL DE RATOS COM DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR CONSTRIÇÃO CRÔNICA GRADUAL NO NERVO ISQUIÁTICO	25
EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN SPINAL CORD OF RATS WITH NEUROPATHIC PAIN INDUCED BY GRADUAL CHRONIC CONSTRICTION OF THE SCIATIC NERVE.....	27
AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM LIRAGLUTIDA SOBRE A HOMEOSTASE REDOX E O METABOLISMO DE CARBOIDRATOS NO CORAÇÃO DE RATAS CASTRADAS: RESULTADOS PRELIMINARES.....	28
EVALUATION OF LIRAGLUTIDE TREATMENT ON REDOX HOMOESTASIS AND CARBOHYDRATE METABOLISM OF NEUTERED FEMALE RAT'S HEART: PRELIMINARY RESULTS	29
AVALIAÇÃO DOS BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO DE RATOS COM NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA β -AMILÓIDE E SUPLEMENTADOS COM EXTRATO DE YACON.....	30
EVALUATION OF BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS OF RATS WITH β -AMYLOID-INDUCED NEUROTOXICITY AND SUPPLEMENTED WITH YACON EXTRACT.....	31
AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE SUCO DE UVA TINTO SOBRE A DEFESA NÃO ENZIMÁTICA E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE HOMENS HÍGIDOS PARTICIPANTES DE UMA MEIA-MARATONA	32
EVALUATION OF THE CONSUMPTION OF PURPLE GRAPE JUICE ON THE NON-ENZYMATIC DEFENSE AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF HEALTHY MEN PARTICIPATING IN A HALF-MARATHON.....	33
BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E HIPERTENSÃO EM UMA POPULAÇÃO AFRODESCENDENTE DO RS.....	34
OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS AND HYPERTENSION IN AN AFRODESCENDING POPULATION OF RS	35

BUCINDOLOL ATENUOU A SINALIZAÇÃO PARA A APOPTOSE E REDUZIU O ESTRESSE OXIDATIVO EM UM MODELO <i>IN VITRO</i> DE DOENÇA CARDÍACA INDUZIDA POR NOREPINEFRINA	36
BUCINDOLOL ATTENUATED THE SIGNALING FOR APOPTOSIS AND REDUCED OXIDATIVE STRESS IN AN <i>IN VITRO</i> MODEL OF HEART DISEASE NOREPINEPHRINE-INDUCED	38
CAMPO MAGNÉTICO PULSADO PROMOVE CICATRIZAÇÃO DE PELE E MANTEM O EQUILÍBRIO REDOX EVITANDO ESTRESSE OXIDATIVO	40
PULSED MAGNETIC FIELDS IMPROVE SKIN WOUND HEALING AND PRESERVE REDOX BALANCE AVOIDING THE OXIDATIVE STRESS.....	41
DANO OXIDATIVO NA EXPOSIÇÃO AGUDA E CRÔNICA AO ÁLCOOL É PREVENIDA PELA N-ACETILCISTEÍNA EM PEIXES-ZEBRA (<i>Danio rerio</i>)	42
OXIDATIVE DAMAGE IN ACUTE AND CHRONIC ALCOHOL EXPOSURE IS PREVENTED BY N-ACETYLCYSTEINE IN ZEBRAFISH (<i>Danio rerio</i>)	44
EFEITO DO EXTRATO ACETATO DE ETILA DE <i>Eugenia catharinensis</i> SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MODELO ANIMAL DE DEPRESSÃO INDUZIDO PELA CORTICOSTERONA EM CÓRTEX CEREBRAL	45
EFFECTS OF ETHYL ACETATE EXTRACT FROM <i>Eugenia catharinensis</i> ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN ANIMAL MODEL OF DEPRESSION INDUCED BY CORTICOSTERONE IN CEREBRAL CORTEX	47
EFEITO DO HIDROLISADO DE CLARA DE OVO COMO POSSÍVEL PROTETOR DAS ALTERAÇÕES NOS SISTEMAS CARDIOVASCULAR PROMOVIDAS PELA EXPOSIÇÃO SUB-CRÔNICA AO CLORETO DE CÁDMIO EM RATOS. ...	49
PROTECTIVE EFFECT OF EGG WHITE HYDROLYSATE TO CARDIOVASCULAR DAMAGE INDUCED BY SUB-CHRONIC EXPOSURE TO CADMIUM CHLORIDE IN RATS	51
EFEITO DO PTEROSTILBENO SOBRE A HOMEOSTASE REDOX PULMONAR PÓS-INFARTO DO MIOCÁRDIO EXPERIMENTAL.....	53
EFFECT OF PTEROSTILBENO ON PULMONARY REDOX HOMEOSTASE IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION.....	54
EFEITO DO TRATAMENTO AGUDO COM EXTRATO DE JABUTICABA <i>Plinia trunciflora</i> (O. Berg) Kausel SOBRE ATIVIDADE DAS ENZIMAS ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS <i>WISTAR</i>	55
EFFECT OF ACUTE TREATMENT WITH JABOTICABA EXTRACT <i>Plinia trunciflora</i> (O. Berg) Kausel ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE BRAIN OF <i>WISTAR</i> RATS	57
EFEITO <i>IN VITRO</i> DA CITRULINA E DA AMÔNIA NA CADEIA RESPIRATÓRIA EM HIPOCAMPO DE RATOS: PROTEÇÃO PELO RESVERATROL.....	59
<i>IN VITRO</i> EFFECTS OF CITRULLINE AND AMMONIA ON RESPIRATORY CHAIN IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS: PROTECTION BY RESVERATROL.....	60
EFEITOS DA CO-ADMINISTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE E DO CARVEDILOL SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E O ESTRESSE OXIDATIVO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	62
EFFECTS OF THYROID HORMONES AND CARVEDILOL CO-ADMINISTRATION ON HEART RATE AND OXIDATIVE STRESS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.....	64
EFEITOS DO CONSUMO DE SUCO DE UVA SOBRE INDICADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM ATLETAS DE VOLEIBOL: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	66
EFFECTS OF GRAPE JUICE CONSUMPTION ON INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN VOLLEYBALL ATHLETES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL	68
EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS NÍVEIS PLASMÁTICOS E CARDÍACOS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS EXPOSTOS A FUMAÇA DE CIGARRO	70

EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE ON PLASMA AND HEART LEVELS OF INFLAMMATORY MARKERS AND OXIDATIVE STRESS IN RATS EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE	71
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MODULA PARÂMETROS REDOX, INFLAMATÓRIOS E COMPORTAMENTAIS EM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO DÉFICT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE.....	72
TRANSCRANIAL DIRECT-CURRENT STIMULATION MODULATE REDOX, INFLAMMATORY AND BEHAVIORAL PARAMETERS IN ANIMAL MODEL OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER	74
EXTRATO DE MIRTILLO MELHORA PARÂMETROS FUNCIONAIS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PULMÃO DE RATOS SUBMETIDOS À HIPERTENSÃO PULMONAR	76
BLUEBERRY EXTRACT IMPROVES FUNCTIONAL PARAMETERS AND OXIDATIVE STRESS IN LUNGS OF RATS SUBMITTED TO PULMONARY HYPERTENSION	78
EXTRATO DE MIRTILLO PREVINE A MORTE DE CARDIOMIÓCITOS INDUZIDA POR NORADRENALINA	79
BLUEBERRY EXTRACT PREVENTS NOREPINEPHRINE-INDUCED CARDIOMYOCYTES DEATH	80
IMPACTO DO BLOQUEIO NEONATAL DE AT1 SOBRE A FUNÇÃO E ESTRUTURA CARDÍACA, SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E ENZIMAS PRÓ E ANTIOXIDANTES EM RATOS ADULTOS EXPOSTOS A HIPERÓXIA NEONATAL	81
IMPACT OF AT1 BLOCKADE AT EARLY LIFE ON CARDIAC FUNCTION AND STRUCTURE, RENIN ANGIOTENSIN SYSTEM, AND PRO AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN ADULT RATS TRANSIENTLY EXPOSED TO NEONATAL HYPEROXIA	83
IMPACTO DO BLOQUEIO NEONATAL DE AT1 SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA, INERVAÇÃO SIMPÁTICA E SINALIZAÇÃO ADRENÉRGICA CARDÍACA EM RATOS ADULTOS EXPOSTOS À HIPERÓXIA NEONATAL.....	85
IMPACT OF AT1 BLOCKADE AT EARLY LIFE ON CARDIAC AUTONOMIC MODULATION, SYMPATHETIC INNERVATION, AND ADRENERGIC SIGNALING IN ADULT RATS TRANSIENTLY EXPOSED TO NEONATAL HYPEROXIA	87
IMPACTO DO CONSUMO DE SUCO DE UVA TINTO NO PERÍODO GESTACIONAL SOBRE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO NO CORAÇÃO DE FETOS DE RATAS WISTAR	89
IMPACT OF GRAPE JUICE CONSUMPTION DURING GESTATIONAL PERIOD ON OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE HEART OF WISTAR RATS FETAL.....	91
MONOCROTALINA ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM VENTRÍCULO DIREITO, RIM, CÉREBRO E EXOSSOMOS CIRCULANTES DE RATOS	93
MONOCROTALINE ALTER OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RIGHT VENTRICULAR, KIDNEY, BRAIN AND CIRCULATING EXOSOMES OF RATS	94
O CONTEXTO DO TRANSPLANTE CARDÍACO NO BRASIL: UM ESTUDO ANALÍTICO DOCUMENTAL	95
THE CONTEXT OF THE CARDIAC TRANSPLANTATION IN BRAZIL: A DOCUMENTARY ANALYTICAL STUDY.....	97
O ENVELHECIMENTO AUMENTA ATIVIDADE DA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASE EM MEDULA ESPINAL DE RATOS	99
AGING INCREASES ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE ENZYME IN RAT SPINAL CORD.....	100
PROGRESSÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA: EFEITOS NO VD E NO VE.....	101
PROGRESSION OF MONOCROTALIN-INDUCED PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: EFFECTS ON THE RV AND LV	102

TRATAMENTO ESTROGÊNICO MELHORA O BALANÇO SIMPATO-VAGAL E O ESTRESSE OXIDATIVO VASCULAR NUM MODELO DE MENOPAUSA EM RATOS FÊMEAS.....	103
ESTROGEN TREATMENT IMPROVES SYMPATHOVAGAL BALANCE AND VASCULAR EXIDATIVE STRESS IN A FEMALE RAT MODEL OF MENOPAUSE	105
β-CARIOFILENO EM NANOEMULSÃO MELHORA PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS, HEMODINÂMICOS E ECOCARDIOGRÁFICOS DO VENTRÍCULO DIREITO EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR.....	107
β-CARYOPHYLLENE NANOEMULSION IMPROVES MORPHOMETRIC, HEMODYNAMIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF RIGHT VENTRICLE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	108

APRESENTAÇÃO

A Fisiologia Cardiovascular é uma ciência em contínua transformação e novas descobertas científicas são publicadas diariamente, tornando necessária a revisão constante dos conteúdos, tanto por docentes como por discentes. Neste sentido, foi criado o evento denominado “Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares”, com sua primeira edição em 2012. Com ocorrência anual, até o momento foram realizadas sete edições. Esse evento já se tornou um marco no calendário acadêmico nacional e internacional em suas últimas seis edições, contando com dezenas de renomados palestrantes das áreas de estresse oxidativo e Fisiologia Cardiovascular.

Para marcar o sétimo ano do evento, contamos com palestrantes convidados dos Estados Unidos, América do Sul, assim como de outros estados brasileiros. Desta forma, o evento deste ano teve como intenção divulgar o trabalho realizado por diferentes grupos de pesquisa, tanto do Rio Grande do Sul e de outros estados do Brasil, quanto dos EUA, que realizam investigação científica nesta área, fomentando a integração entre estes e com os palestrantes presentes. Além disso, o evento proporcionou um incentivo aos alunos de graduação e pós-graduação a apresentarem seus trabalhos e oportunizar sua discussão com eminentes cientistas nesta área de concentração. Este incentivo ocorreu por meio de exposição de pôsteres, sendo que, após uma seleção realizada pela comissão científica, as cinco melhores apresentações de pôsteres receberam certificado de destaque. Também foram selecionados pela comissão científica três resumos, os quais foram apresentados oralmente, a fim de concorrerem ao “Prêmio Prof. Antônio Belló”, que foi entregue ao melhor trabalho apresentado.

Desta forma, a presente produção bibliográfica é uma união de todos os resumos dos pôsteres apresentados no VII Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares.

A todos, uma boa leitura!



Profa. Dra. Adriane Belló-Klein

PRESENTATION

Cardiovascular Physiology is a science in continuous transformation and new scientific findings are published daily, making it necessary to constantly review the contents, both by teachers and by students. In this sense, was created the event named "International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases", with its first edition in 2012. With annual occurrence, so far were seven editions. This event has become a milestone in the national and international academic calendar in his last six editions, with dozens of renowned speakers from the fields of oxidative stress and cardiovascular physiology.

To mark the seventh year of the event, we invited speakers from United States, South America, as well as from other Brazilian states. Thus, this year's event was intended to publicize the work done by different research groups, both of Rio Grande do Sul and other states of Brazil, and USA, performing scientific research in this area by fostering the integration between them and with the presenters. In addition, the event provided an incentive for undergraduate and postgraduate students to present their work and create opportunities to their discussion with eminent scientists in this area of concentration. This incentive was through posters exposure, and, after a selection carried out by the scientific committee, the five best poster presentations received a featured certificate. Were also selected by the scientific committee three abstracts, which were presented orally in order to compete for the "Professor Antônio Belló Award " which was given to the best work presented.

Thus, the present bibliographic production is a union of all abstracts of the posters presented at the VII International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases.

To all, a good read!



Prof. Dr. Adriane Belló-Klein

A ADMINISTRAÇÃO DE EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE *LUEHEA DIVARICATA* NÃO ALTERA ATIVIDADE DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EM FÍGADO DE RATO

SILVA, Thaisla Cristiane Borella¹; KROTH, Adarly^{1 2}; SILVEIRA, Elza Maria Santos¹;
QUEVEDO, Maria do Carmo¹; PARTATA, Wania Aparecida¹

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Universidade do Oeste de Santa Catarina

E-mail: thaislacristiane@gmail.com

Introdução: A espécie *Luechea divaricata* (Mart. &Zucc.), conhecida popularmente como açoita-cavalo, é usada tradicionalmente para tratar diversas doenças, tendo também propriedades analgésicas. É sabido que o extrato aquoso de folhas dessa planta possui antioxidantes em sua composição. Dada a essas propriedades, a *L. divaricata* constitui alvo promissor no tratamento de condições dolorosas, e avaliar a toxicidade dessa planta em fígado é fundamental para que o seu uso seja seguro. **Objetivos:** Avaliar o efeito temporal da administração de extrato aquoso de folhas de *L. divaricata* em fígado de ratos com constrição crônica no nervo isquiático (CCI), um modelo de dor. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos, pesando 200-300 g, foram divididos em 3 grupos experimentais (n=12/grupo): Naive (animais sem manipulação cirúrgica), Sham (animais com incisão dos tecidos para visualização do nervo isquiático) e CCI (animais que receberam quatro amarraduras no tronco comum do nervo isquiático direito). Cada grupo foi dividido em subgrupos (n=6/grupo), que receberam por gavagem extrato aquoso (500 mg/kg/dia) ou veículo (água de injeção) por 3 e 10 dias. Ao final, os ratos foram mortos por decapitação e o fígado usado para determinar as atividades das enzimas antioxidantes glutationa-S-transferase (GST), superóxido dismutase (SOD) e catalase. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias (fatores: lesão, tratamento), considerando como significativo $P < 0,05$. **Resultados:** a administração de extrato aquoso por 3 e 10 dias não provocou alterações significativas nas atividades das enzimas analisadas no estudo. **Conclusão:** A administração de extrato aquoso de folhas de *L. divaricata* não altera atividade de enzimas antioxidantes hepáticas, o que sugere que o extrato não possui efeito tóxico em fígado de rato.

Aprovação ética: CEUA-UFRGS (#31394).

Apoio Financeiro: FAPERGS, CNPq

ADMINISTRATION OF AQUEOUS EXTRACT OF *LUEHEA DIVARICATA* LEAVES DOES NOT AFFECT ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN RAT LIVER

SILVA, Thaisla Cristiane Borella¹; KROTH, Adarly^{1 2}; SILVEIRA, Elza Maria Santos¹; QUEVEDO, Maria do Carmo¹; PARTATA, Wania Aparecida¹

1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2 Universidade do Oeste de Santa Catarina

E-mail: thaislacristiane@gmail.com

Introduction: The species *Luechea divaricata* (Mart. & Zucc.), popularly known in Brazil as *açoita-cavalo*, is traditionally used to treat various ailments, and it also has analgesic properties. It is known that the aqueous extract of leaves of this plant has antioxidants in its composition. Given these properties, *L. divaricata* is a promising agent in the treatment of painful conditions, and assessing the toxicity of this plant in the liver is critical to its safe use. **Aims:** To evaluate the temporal effect of administration of aqueous extract of leaves of *L. divaricata* on liver of rats with chronic constriction of the sciatic nerve (CCI), a model of pain. **Materials and Methods:** Male Wistar rats, weighing 200-300 g, were divided into 3 experimental groups (Na = 12/group): Naive (animals with no surgical manipulation), Sham (animals with tissue incision for visualization of the sciatic nerve) and CCI (animals that received four ligatures in the right trunk of the right sciatic nerve). Each group was divided into subgroups (n = 6/group), which received gavage aqueous extract (500 mg/kg/day) or vehicle (injection water) for 3 and 10 days. At the end, rats were killed by decapitation and their livers were used to determine the activities of antioxidant enzymes glutathione-S-transferase (GST), superoxide dismutase (SOD) and catalase. The results were analyzed by two-way ANOVA (factors: lesion, treatment), considering as significant $P < 0.05$. **Results:** Administration of aqueous extract for 3 and 10 days did not cause significant changes in the activities of the enzymes analyzed in the study. **Conclusion:** The administration of aqueous extract of leaves of *L. divaricata* does not affect hepatic antioxidant enzyme activity, suggesting that the extract has no toxic effect on rat liver.

Ethical approval: CEUA-UFRGS (#31394).

Financial Support: FAPERGS, CNPq.

A DOENÇA CARDIOVASCULAR PODE SER MELHORADA APÓS TRATAMENTO COM LOSARTANA NA MUCOPOLISSACARIDOSES I

Esteban Alberto Gonzalez^{1,2}, Angela Maria Vicente Tavarez^{1,3}, Edina Poletto^{1,2}, Roberto Giugliani⁴, Ursula Matte^{1,2}, Guilherme Baldo^{1,2,3}

¹ Centro de Terapia Genica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

² Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

³ Programa de pós-graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

⁴ Serviço de Genética Medica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

E-mail: egonzalez@hcpa.edu.br

Introdução: Mucopolissacaridose tipo I (MPS-I) é uma doença lisossomal causada pela deficiência de alfa-L-iduronidase. Dilatação aórtica e cardíaca são características comuns em pacientes com MPS-I. Alterações da via TGF- β têm sido relacionadas com doenças cardiovasculares e poderiam ser associadas à disfunção cardíaca em MPS-I. **Objetivo:** Verificar o efeito do bloqueio da via TGF- β com losartana sobre a doença cardiovascular em camundongos MPS-I. **Materiais e Métodos:** Camundongos MPS-I foram tratados com losartana (0.6g/L;n=11) ou propranolol (0.5g/L;n=5) a partir dos 2 meses. Camundongos *wild-type* e MPS-I não tratados foram utilizados como controles (n=12cada). Análises ecocardiográficas foram realizadas aos 6 meses de idade, previamente à eutanásia, para determinar a dimensão ventricular esquerda (VE), a função cardíaca mediante a fração de encurtamento (FE) e a resistência pulmonar vascular (RPV) na valva pulmonar. O diâmetro da aorta foi determinado por módulo-M e *in situ* utilizando um paquímetro digital, imediatamente após eutanásia. Cortes histológicos foram corados com H-E & Alcian-Blue para determinar a espessura das valvas ou Verhoef Van Gieson para analisar as quebras de elastina/mm na aorta. **Resultados:** Losartana diminuiu o diâmetro da aorta comparado com animais MPS-I não tratados (25%;p<0.01). Análises ecocardiográficas mostraram que losartana também melhorou a FE, RVP e preveniu a dilatação do VE. Camundongos MPS-I mostraram aumento da espessura da valva cardíaca (p<0.01) e nas quebras de elastina (p<0.01). Nenhum efeito do tratamento foi observado na espessura das valvas, mas a losartana normalizou as quebras de elastina. Propranolol melhorou a função e as dimensões cardíacas, mas não teve efeito

na aorta. **Conclusão:** Sugerimos que losartana é uma potencial terapia para a doença cardiovascular na MPS-I. Propranolol melhorou a função cardíaca, o qual sugere que a disfunção cardíaca pode ser independente da via de TGF- β , em contraste com losartana que mostrou um efeito sobre os vasos e a função cardíaca.

(150322; 17-0590).

CARDIOVASCULAR PATHOLOGY CAN BE IMPROVED AFTER LOSARTAN TREATMENT IN MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I

Esteban Alberto Gonzalez^{1,2}, Angela Maria Vicente Tavarez^{1,3}, Edina Poletto^{1,2}, Roberto Giugliani⁴, Ursula Matte^{1,2}, Guilherme Baldo^{1,2,3}

¹ Gene Therapy Center, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

² Posgraduated program in Genetic and Molecular Biology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

³ Posgraduated program in Physiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

⁴ Medical Genetics Services, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

E-mail: egonzalez@hcpa.edu.br

Introduction: Mucopolysaccharidosis type I (MPS-I) is a lysosomal storage disorder caused by deficiency of alpha-L-iduronidase. Aortic dilatation and heart enlargement are common features in MPS-I patients. Alterations of TGF- β pathway have been related to cardiovascular diseases and it may be associated to MPS-I heart dysfunction. **Aim:** To verify the effects of blocking the TGF- β pathway with losartan on cardiovascular disease in MPS-I mice. **Materials e Methods:** MPS-I mice were treated with losartan (0.6g/L in drinking water; n=11) or propranolol (0.5g/L; n=5) since 2 months of age. Wild-type (WT) and untreated MPS-I mice were used as controls (n=12 each). Echocardiographic analyses were performed at 6 months-old, before euthanasia, to determine the left ventricular (LV) dimensions, cardiac function by shortening fraction (LVSF) and pulmonary vascular resistance (PVR) at the pulmonary valve. Aortic root diameter was determined by M-mode, and *in situ* using a digital caliper immediately after euthanasia. Cardiovascular tissues were embedded in paraffin. Histological sections were stained with H-E & Alcian-Blue to determine valve thickness or Verhoef Van Gieson (VVG) to analyze elastin breaks per mm in the aorta. **Results:** Losartan decreased the aortic diameter compared to untreated MPS-I (25%, p<0.01). Echocardiographic analysis showed that losartan also improved the LVSF, the PVR and prevented enlargement of the LV. MPS-I mice presented increased heart valve thickening (p<0.01) and elastin breaks (p<0.01). No effect was observed on the valve thickness, but losartan normalized the elastin breaks. Propranolol improved cardiac function and LV dimensions but had no effect on the aorta. **Conclusion:** We suggest that losartan is a potential new therapy for cardiovascular disease in MPS-I.

Propranolol only improved cardiac function, which suggests that heart dysfunction may be independent from TGF- β signaling in contrast to losartan that showed an effect on vessels and on heart function.

(150322; 17-0590).

A PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO EM ESCOLARES DE CANOAS E FATORES RELACIONADOS.

Rodrigo Hernandes Paludo¹, Felipe Barreto Schuch¹

¹Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento Humano, Universidade La Salle, Canoas, Brasil

E-mail: rodrigo.paludo0535@unilasalle.edu.br

Introdução: A hipertensão arterial (HA) é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Ela é a condição clínica multifatorial causada por uma elevação nos níveis pressóricos da pressão arterial (PA). Um projeto "guarda-chuva" em andamento que investiga o exercício físico como fator protetor para depressão em escolares da rede pública estadual de Canoas/Brasil com (n= 1143) crianças e adolescentes de 11 a 14 anos coletou alguns dados de PA. **Objetivo:** Com um n=371 escolares o objetivo é apresentar os dados de PA, o percentil de hipertensos por faixa etária e correlacioná-los aos dados de IMC e de transtorno depressivo Maior (TDM). **Materiais e Métodos:** A coleta de PA foi aferida por meio de aparelho de pressão eletrônico (Omron), o peso e a altura foram mensurados com balança eletrônica (G-Tech) e com uma fita métrica, os índices de TMD foram aferidos por dois questionários (SDQ) e o (PHQ-A). **Resultados:** 187 escolares do sexo masculino e 184 do sexo feminino. 303 foram considerados normotensos e 68 escolares apresentaram um aumento significativo na PA. A média de idade foi 12,34 (DP=1,16). Por faixa etária: crianças de 11 anos apresentaram um percentual de hipertensão de 11,2% (n=12) da amostra; 12 anos 15,9% (n=14); 13 anos 15% (n=15) e 14 anos 35,1% (n=27). Em meninas a prevalência de HA foi de 15,7% (n=29) e em meninos foi de 20,9% (n=39). Observou-se uma associação positiva entre IMC e hipertensão (beta= 0,260; p<0,001) e uma tendência de associação com depressão (beta=0,098; p=0,064). **Conclusão:** Os dados coletados demonstram uma associação positiva entre hipertensos correlacionados ao nível elevado do IMC e intervenções devem ser realizadas para prevenir o surgimento de transtornos mentais e doenças cardiovasculares em escolares. Dentre essas intervenções acreditamos que o exercício físico praticado na escola possa ser um fator importante a ser observado.

(O Estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade La Salle com o número: 67212017.8.0000.5307).

THE PREVALENCE OF HYPERTENSION IN SCHOOLCHILDREN OF CANOAS/BRAZIL AND RELATED FACTORS.

Rodrigo Hernandes Paludo¹, Felipe Barreto Schuch¹

¹ Post-Graduate Program in Health and Human Development, La Salle University (UNILASALLE), Canoas, Brazil.

Email: rodrigo.paludo0535@unilasalle.edu.br

Introduction: High blood pressure is a highly prevalent public health problem worldwide. Despite its high prevalence worldwide, the prevalence and correlates in children and adolescents in Canoas is unclear. **Aim:** To present the results of the blood pressure, the percentile of hypertensive by age group and sex and to correlate them with body mass index (BMI) and major depressive disorder (MDD). **Materials and Methods:** A cross-sectional study evaluating schoolchildren in Canoas/ Brazil of both sexes in the age group of eleven (11) at fourteen (14) years. Blood pressure (BP) was measured using an electronic device (OMROM), MMD indices were measure by two questionnaires (SDQ) and (PQH-A). **Results:** A total of 371 were included (mean age = 12,34 years [SD =1,16]; 49% [n=184] girls). Of these, 303 children and adolescents were considered normotensive and 68 had increased BP. The prevalence across age groups were: 11,2% (n=12) for 11 years old; 15,9% (n=14) for 12 years old ; 15% (n=15) for 13 years old and 35,1% (n=27) for 14 years old. In girls the prevalence of the hypertension was 15,7% (n=29), and boys it was 20,9% (n=39). A direct association between BMI and hypertension (beta=0,260; p>0,001), and a trend of association with depression (beta=0,098; p=0,064) were observed. **Conclusion:** The data collected demonstrate a positive association between hypertension and BMI. Interventions should be undertaken to prevent the onset of cardiovascular diseases in schoolchildren. Among these interventions we believe that the physical exercise practiced in the school can be an important factor to be observed.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the University La Salle (UNILASALLE) under protocol number 67212017.8.0000.5307.

AÇÃO DA MELATONINA NO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTEATO- HEPATITE NÃO ALCOÓLICA EM CAMUNDONGOS

¹Miguel, F.M., ²Hartmann, R.M., ²Licks, F., ²Schemitt, E. G., ¹Colares, J.R., ¹ Marroni C.A.,
^{1,2}Marroni, N.P.

¹Universidade Luterana do Brasil

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Universidade Federal de Ciências Médicas Porto Alegre

Email: fabiano.miguel@ulbra.br

Introdução: A Esteato-Hepatite Não alcoólica (EHNA) é uma doença multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de lipídeos no hepatócito, balonização, processo inflamatório e presença ou não de fibrose. **Objetivo:** Avaliar o efeito da Melatonina (MLT) sobre o tecido hepático em camundongos com EHNA induzida por dieta deficiente em metionina e colina (MCD), **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 34 camundongos C57BL / 6 machos com 8 semanas de idade. Os animais foram divididos em 4 grupos: controle (CO), controle + MLT (CO + MLT), (EHNA) e EHNA tratados com melatonina (EHNA + MLT). A indução da EHNA foi realizada por dieta MCD durante 4 semanas e administração de MLT durante 14 dias na dose de 20 mg / kg de peso corporal a partir do 15º dia. O sangue e fígado foram removidos para as análises bioquímicas e histológicas. A análise estatística foi ANOVA seguida de Student-Newman-Keuls (média ± DP), com p <0,05 considerado significativo. **Resultados:** Redução significativa da AST e ALT (p<0,05) (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,001) do TBARS (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,05) da CAT (EHNA+MLT vs EHNA); aumento significativo (p<0,05) da GPx (EHNA+MLT vs EHNA); aumento significativo (p<0,05) na expressão de Nrf2 citoplasmático (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,001) na expressão do TNF- α , iNOS e TGF- β (EHNA+MLT vs EHNA). Na histologia por HE, a administração de MLT diminuiu o processo inflamatório, a balonização e as macro vesículas de lipídios em comparação ao grupo EHNA. Na análise histológica por picrossírius, observa-se redução significativa (p<0,01) na expressão de colágeno no grupo EHNA+MLT em comparação ao grupo EHNA. **Conclusão:** A Melatonina parece ser eficaz no tratamento da EHNA no modelo experimental induzido pela dieta MCD,

reestruturando o tecido hepático, diminuindo o estresse oxidativo e o processo inflamatório.

Número de aprovação do projeto (# 2015-4P CEUA / ULBRA).

ACTION OF MELATONIN IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN MICE

¹Miguel, F.M., ²Hartmann, R.M., ²Licks, F., ²Schemitt, E. G., ¹Colares, J.R., ¹ Marroni C.A.,
^{1,2}Marroni, N.P.

¹Universidade Luterana do Brasil

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Universidade Federal de Ciências Médicas Porto Alegre

e-mail: fabiano.miguel@ulbra.br

Introduction: Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) is a multifactorial disease characterized by lipid accumulation in the hepatocytes, ballooning, inflammatory process and presence or absence of fibrosis. **Aim:** To evaluate the effect of Melatonin (MLT) on the hepatic tissue in mice with NASH induced by methionine- and choline-deficient diet (MCD). **Materials and Methods:** We used 34 male C57BL/6 mice of 8 weeks of age. The animals were divided into 4 groups: Control (CO), control + MLT (CO + MLT), NASH (NASH) and NASH treated with melatonin (NASH + MLT). The induction of NASH was performed by MCD diet for 4 weeks and administration of MLT for 14 days (20 mg/kg body weight) from day 15. Blood and liver were sampled for biochemical and histological analyses. Statistical analysis was by ANOVA followed by Student-Newman-Keuls (mean \pm SD), with $p < 0.05$ considered as significant. **Results:** Significant reduction of AST and ALT ($p < 0.05$) (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.001$) of TBARS (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.05$) of CAT (NASH + MLT vs. NASH); significant increase ($p < 0.05$) of GPx (NASH + MLT vs. NASH); significant increase ($p < 0.05$) of cytoplasmic Nrf2 expression (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.001$) of TNF- α , iNOS and TGF- β expression (NASH + MLT vs. NASH). In HE histology, administration of MLT decreased the inflammatory process, ballooning and lipid macrovesicles as compared to the NASH group. In histological analysis by picosirius, a significant decrease ($p < 0.01$) of collagen expression in the NASH + MLT group was observed in comparison to the NASH group. **Conclusion:** Melatonin seems to be effective in the treatment of NASH in the experimental model induced by MCD diet, restructuring the hepatic tissue and reducing oxidative stress and inflammatory process.

Project approval: # 2015-4P CEUA / ULBRA.

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O BALANÇO SIMPATOVAGAL E O GRAU DE FIBROSE EM RATOS COM FIBROSE PULMONAR INDUZIDA POR BLEOMICIDA

Felipe de Almeida Narciso¹, Alan Bahr², Bruna Helena da Rosa¹,
Adriane Belló-Klein², Tiago Becker³, Katya Rigatto¹

¹Laboratório de Fisiologia Translacional- UFCSPA; ²Laboratório de Espécies Ativas de Oxigênio e ³Escola de Engenharia, Departamento de Engenharia Mecânica– UFRGS

Introdução: A Fibrose Pulmonar Idiopática (FP) é uma doença intersticial com uma sobrevida média de três anos. Limita a capacidade respiratória e tem alta morbidade e mortalidade devido à sua gravidade e falta de opções terapêuticas. A etiologia da doença é desconhecida acontecendo fibroproliferação e acúmulo excessivo de matriz extracelular.

Hipótese: Acreditamos que o aumento da modulação simpática esteja envolvida na fisiopatologia dessa doença. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a magnitude da fibrose e o equilíbrio simpatovagal.

Métodos: A FP foi induzida em ratos Wistar machos através da injeção intra-traqueal de bleomicina (BLM), e dois grupos foram constituídos: controle (CO; n= 3) e fibrótico (FPI-B, 2U/kg de BLM; n= 5). Após 21 dias do tratamento com BLM, o procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia com cetamina (90mg/kg) e xilazina (10mg/kg). Pela cânula na artéria carótida direita foi registrada a pressão arterial (PA) para avaliação do SNA por análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (VFC; ms²). Para análise estatística foi utilizada a correlação de Pearson e o teste t de Student ($P \leq 0,05$) e os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão.

Resultados: Nossos resultados mostraram uma modulação simpática mais alta ($76 \pm 1\%$, $P=0,032$) e uma menor VFC ($2,07 \pm 1,4$ e $P=0,630$) no grupo FPI-B em comparação ao grupo CO ($50 \pm 2\%$ e $2,63 \pm 1,7$; respectivamente). No modelo FP por BLM a PA diastólica foi similar ao controle (CO: 88 ± 3 e FPI-B: 110 ± 15 , $P=0,1$) enquanto a sistólica foi significativamente mais alta (CO: $117 \pm 5,1$ e FPI-B: 148 ± 26 , $P=0,05$). Além disso, a PA diastólica estava significativamente ($P=0,05$) correlacionada com LFnu e HFnu somente no grupo controle, o que não se confirmou no grupo FPI ($P=0,26$). **Conclusão:** Nossos resultados indicam uma maior participação simpática e menor participação vagal na FP experimental por BLM.

ASSOCIATION BETWEEN SIMPATHOVAGAL BALANCE AND FIBROSIS MAGNITUDE IN RATS WITH PULMONARY FIBROSIS INDUCED BY BLEOMYCIN

Felipe de Almeida Narciso¹, Alan Bahr², Bruna Helena da Rosa¹,
Adriane Belló-Klein², Tiago Becker³, Katya Rigatto¹

¹Laboratório de Fisiologia Translacional- UFCSPA; ²Laboratório de Espécies Ativas de Oxigênio e ³Escola de Engenharia, Departamento de Engenharia Mecânica – UFRGS

Introduction: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (PF) is an interstitial disease with a median survival of three years. It limits the respiratory capacity and it has high morbidity and mortality due to its severity and lack of therapeutic options. The etiology of the disease is unknown with fibro-proliferation and excessive accumulation of extracellular matrix.

Hypotheses: We believe that the increase in sympathetic modulation is involved in the pathophysiology of this disease. **Objective:** Evaluate the association between the fibrosis magnitude and the sympatovagal balance in PF. **Methods:** The bleomycin (BLM) was used to induce FP in male *Wistar* rats and two groups were assigned: control (CO; n=3) and fibrotic (FPI-B, 2U/kg of BLM; n=5). After 21 days of treatment, the surgical procedure was performed under ketamine (90mg/kg) and xylazine (10mg/kg) anesthesia. A cannula was inserted in the right carotid artery to record the blood pressure (BP). The spectral analysis of heart rate variability (HRV; ms²) was performed to evaluate the ANS. The Pearson correlation and the Student t test were used for data analysis. P≤0.05 was considered significant and results were expressed as mean ± standard deviation. **Results:** Our results showed a higher sympathetic modulation (76±1%, P=0.032) but similar HRV (2.07±1.4, P=0.630) in the FPI-B group compared to the CO group (50±2%; 2.63±1.7, respectively). In addition, the FPI-B group presented similar diastolic BP (CO: 88±3 and FPI-B: 110±15, P=0.10) and higher systolic BP (CO: 117±5.1 and FPI-B: 148±26, P=0.05). Moreover, diastolic BP was significantly correlated with LFnu and HFnu in the control group, but not in the FPI-B group (P=0.26). **Conclusion:** Our results indicate a higher sympathetic participation and a lower vagal participation in experimental PF by BLM.

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MEDULA ESPINAL DE RATOS COM DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR CONSTRIÇÃO CRÔNICA GRADUAL NO NERVO ISQUIÁTICO

Maria C. Quevedo¹, Jéssica Araújo de Souza¹, Thaisla Borella Silva¹, Ana Paula Konzen Riffel¹., Adarly Kroth², Andreia Horst³, Wania A. Partata¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

²Universidade do Oeste de Santa Catarina

³Univates

E-mail: mahquevedo@gmail.com

Introdução: A ativação das células gliais na medula espinal foi encontrada em um modelo de constrição crônica gradual em ratos, um novo modelo para estudar a dor neuropática (dor devido à lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial). Essa ativação libera espécies reativas de oxigênio (EROs) que são reguladas por defesas antioxidantes celulares, porém, ambos parâmetros são desconhecidos nesse novo modelo. **Objetivo:** Este estudo avaliou a geração de ânion superóxido (SAG), uma ERO e os tióis totais, um antioxidante, na medula espinal lombossacral de ratos com dor neuropática induzida por constrição gradual no nervo isquiático. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar, machos, pesando entre 200-300g foram divididos em um dos seguintes grupos, onde N representa amarraduras no nervo isquiático e S o fio deixado no espaço subcutâneo da coxa: N0S4, N1S3, N2S2 e N4S0. Os números indicam amarraduras em torno do nervo isquiático ou segmentos não amarrados deixados no espaço subcutâneo da coxa. SAG e tióis totais foram avaliados aos 3 e 10 dias e os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias (fatores: lesão e tempo). Diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. **Resultados:** Aos 3 dias, SAG aumentou significativamente no grupo N1S3 (56%), N2S2 (81%) e N4S0 (159%) comparado ao grupo controle. Aos 10 dias, SAG aumentou no grupo N1S3 (29%), N2S2 (32%) e N4S0 (56%), mas não significativamente. Aos 3 dias, os tióis totais estavam significativamente reduzidos nos grupos N1S3 (21%), N2S2 (43%) e N4S0 (76%) comparado ao grupo controle. Aos 10 dias houve redução nos tióis totais no grupo N1S3 (11%), N2S2 (43%) e N4S0 (67%). **Conclusão:** A SAG e o conteúdo de tióis totais variam com o número de ligaduras ao redor do nervo isquiático no modelo de constrição crônica graduada.

Apoio financeiro: FAPERGs, CNPq.

(CEUA-UFRGS #27548).

EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN SPINAL CORD OF RATS WITH NEUROPATHIC PAIN INDUCED BY GRADUAL CHRONIC CONSTRICTION OF THE SCIATIC NERVE

Maria C. Quevedo¹, Jéssica Araújo de Souza¹, Thaisla Borella Silva¹, Ana Paula Konzen Riffel¹., Adarly Kroth², Andreia Horst³, Wania A. Partata¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

²Universidade do Oeste de Santa Catarina

³Univates

E-mail: mahquevedo@gmail.com

Introduction: Activation of glial cells in the spinal cord was investigated through gradual chronic constriction in rats, a new model for studying neuropathic pain (pain due to injury or disease affecting the somatosensory system). This activation releases reactive oxygen species (ROS) that are regulated by cellular antioxidant defenses, but both parameters are yet unknown in this new model. **Aim:** This study evaluated the generation of superoxide anion (SAG), one type of ROS, and total thiols, an antioxidant, in the lumbosacral spinal cord of rats with neuropathic pain induced by gradual constriction of the sciatic nerve. **Materials and Methods:** Male Wistar rats weighing 200-300g were divided into one of the following groups, where N represents ligatures on the sciatic nerve and S the thread left in the subcutaneous space of the thigh: N0S4, N1S3, N2S2 and N4S0. The numbers indicate ligatures around the sciatic nerve or untied segments left in the subcutaneous space of the thigh. SAG and total thiols were evaluated at 3 and 10 days and the results were analyzed by two-way ANOVA (factors: injury and time). Differences were considered significant when $P < 0.05$. **Results:** At day 3, SAG increased significantly in N1S3 (56%), N2S2 (81%) and N4S0 (159%) groups as compared to the control group. At day 10, SAG increased in N1S3 (29%), N2S2 (32%) and N4S0 (56%) groups but not significantly. At day 3, total thiols were significantly reduced in N1S3 (21%), N2S2 (43%) and N4S0 (76%) groups as compared to the control group. At day 10, total thiols were reduced in N1S3 (11%), N2S2 (43%) and N4S0 (67%) groups. **Conclusion:** SAG and total thiols content vary with the number of ligatures around the sciatic nerve in the gradual chronic constriction model.

(CEUA-UFRGS # 27548).

Financial support: FAPERGs, CNPq.

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM LIRAGLUTIDA SOBRE A HOMEOSTASE REDOX E O METABOLISMO DE CARBOIDRATOS NO CORAÇÃO DE RATAS CASTRADAS: RESULTADOS PRELIMINARES

Matheus Vieira Lima¹, Patrick Türck¹, Jorge Felipe Argenta Model¹, Débora dos Santos Rocha¹, Éverton Lopes Vogt¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹, Anapaula Sommer Vinagre¹

¹Departamento De Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: matheus.vl1@hotmail.com

Introdução: O *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), hormônio sintetizado pelas células L do intestino grosso e delgado, é responsável por estimular a secreção de insulina e suprimir a de glucagon pelo pâncreas de forma glicose dependente. Atualmente, agonistas de receptores GLP-1 (GLP-1RAs) são usados no tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2 devido aos menores riscos de hipoglicemia. Consta na literatura que os GLP-1RA apresentam efeitos cardioprotetores por mecanismos ainda pouco elucidados. Os estrogênios podem ser antioxidantes naturais, diminuindo os danos causados por espécies reativas de oxigênio (ROS). **Objetivo:** investigar as implicações da administração do GLP1-RA Liraglutida (Victoza©) sobre o metabolismo de carboidratos e a homeostase redox no coração de ratas castradas. **Materiais e Métodos:** Foram utilizadas ratas Wistar com 60 dias de idade as quais foram submetidas à ovariectomia, o grupo controle foi submetido à cirurgia sem remoção dos ovários (*Sham*). Após uma semana, foi iniciado o tratamento com Liraglutida subcutâneo 4µg/kg ou salina diário por 2 meses, totalizando 4 grupos: *Sham* salina (*Sham* Ctrl), *Sham* tratado com liraglutina (*Sham* Lira), castrado salina (OVX Ctrl) e castrado tratado (OVX Lira). Após a eutanásia, amostras de ventrículos foram obtidas para análises da concentração de glicogênio, sulfidrilas e ROS total; e para a atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase e NADPH Oxidase. **Resultados:** A concentração de glicogênio no grupo OVX Lira foi significativamente menor em relação ao grupo OVX Ctrl. Não foram observadas diferenças significativas na atividade das enzimas antioxidantes assim como nos níveis de ROS total e sulfidrilas. **Conclusão:** Os resultados preliminares indicam que a Liraglutida apresenta influência metabólica no coração porém não atua diretamente na atividade das enzimas estudadas. A castração também não induziu danos oxidativos no coração. Mais estudos serão realizados a fim de complementar os resultados. Apoio financeiro: Cnpq.

Nº de aprovação do comitê de ética: 32558.

EVALUATION OF LIRAGLUTIDE TREATMENT ON REDOX HOMOESTASIS AND CARBOHYDRATE METABOLISM OF NEUTERED FEMALE RAT'S HEART: PRELIMINARY RESULTS

Matheus Vieira Lima¹, Patrick Türck¹, Jorge Felipe Argenta Model¹, Débora dos Santos Rocha¹, Éverton Lopes Vogt¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹, Anapaula Sommer Vinagre¹

¹Department of Physiology, Federal University of Rio Grande do Sul

E-mail: matheus.vl1@hotmail.com

Introduction: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), a hormone synthesized by L cells of the large and small intestine, stimulates insulin and suppress glucagon release by pancreatic cells in a glucose dependent manner. Since GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) lower risks of hypoglycemia, they are used in the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. The cardioprotective effects of GLP-1RAs are recognized, however their mechanism of action have not yet been elucidated. Estrogens may be natural antioxidants, reducing the damage caused by reactive oxygen species (ROS). **Objective:** Investigate the implications of GLP1-RA Liraglutide (Victoza®) treatment on carbohydrate metabolism and redox homeostasis in the heart of castrated rats. **Materials and Methods:** Female wistar rats (60 days old) were submitted to ovariectomy, while the control group was submitted to surgery without removal of the ovaries (Sham). After a week, the animals were treated daily with 4µg / kg liraglutide subcutaneous or saline for 2 months, therefore the animals were subdivided in 4 groups: Sham with saline (Sham Ctrl), Sham with liraglutide (Sham Lira), castrated with saline (OVX Ctrl) and castrated with liraglutide (OVX Lira). After euthanasia, ventricular samples were obtained to analyze the concentration of glycogen, sulfhydryl and total ROS; and the activity of the enzymes superoxide dismutase (SOD), catalase and NADPH Oxidase. **Results:** Glycogen concentration in the OVX Lira group was significantly lower in relation to the OVX Ctrl group. No significant differences were observed in the activity of the antioxidant enzymes as well the levels of total ROS and sulfhydryl. **Conclusion:** These preliminary results suggest that Liraglutide influences heart's carbohydrate metabolism but does not act directly on the activity of the studied enzymes. Castration did not induce oxidative damage in the heart. Further studies will be conducted to complement these results. Financial Support: Cnpq.

Ethics Committee Approval Number: 32558.

AValiação DOS BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO DE RATOS COM NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA β -AMILÓIDE E SUPLEMENTADOS COM EXTRATO DE YACON

Patrícia Martinez Oliveira¹, Micaela Federizzi de Oliveira¹, Deise Stroher¹ Niége Alves¹,
Pâmela Mello Carpes¹, Vanusa Manfredini¹

¹Universidade Federal do Pampa

E-mail: pattymartinez87@hotmail.com

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pelo decréscimo progressivo da cognição, memória e comportamento. Estudos demonstram que o estresse oxidativo está intimamente ligado na patogênese do dano neuronal. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), uma planta oriunda da região dos Andes e pertencente à família Asteraceae, é popularmente utilizada para fins medicinais. Pesquisas indicam que tanto as folhas como as raízes são ricas em compostos fenólicos com propriedades antioxidantes. **Objetivo:** Avaliar os biomarcadores de estresse oxidativo de ratos com neurotoxicidade induzida por $A\beta$ e suplementados com extrato hidroalcoólico das folhas e raízes do yacon. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em 6 grupos: G1 (controle): animais não suplementados; G2 (YR): animais suplementados com extrato da raiz do Yacon (40 mg/kg); G3 (YF): animais suplementados com extrato da folha do Yacon (40 mg/kg); G4: Injeção intrahipocampal de $A\beta$; G5: YR + $A\beta$; G6: YF + $A\beta$. Os animais foram suplementados por 14 dias antes da injeção intra-hipocampal com 2 μ L de $A\beta$ -25-35. Após a cirurgia houve a suplementação por mais 10 dias e subsequente eutanásia. O dano oxidativo nos lipídios e proteínas foram analisadas no cérebro e a frequência de micronúcleos nos leucócitos dos animais por metodologias clássicas. **Resultados:** Houve um aumento na peroxidação lipídica, carbonilação proteica e frequência de micronúcleos no grupo $A\beta$ e a suplementação com o extrato da folha e raiz (YR + $A\beta$ e YF + $A\beta$) reduziu significativamente ($P < 0.05$) os níveis desses biomarcadores. **Conclusão:** A suplementação com Yacon diminuiu os parâmetros de estresse oxidativo de ratos em um modelo de neurotoxicidade induzida pela proteína $A\beta$ mostrando-se um candidato com futuro promissor no uso para prevenção e/ou tratamento da DA, no entanto mais estudos são necessários para provar essa hipótese.

Nº de aprovação do comitê de ética = 040/2015

EVALUATION OF BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS OF RATS WITH B-AMYLOID-INDUCED NEUROTOXICITY AND SUPPLEMENTED WITH YACON EXTRACT

Patrícia Martinez Oliveira¹, Micaela Federizzi de Oliveira¹, Deise Stroher¹, Niége Alves¹,
Pâmela Mello Carpes¹, Vanusa Manfredini¹

¹Universidade Federal do Pampa

E-mail: pattymartinez87@hotmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease characterized by the progressive decrease of cognition, memory and behavior. Studies have shown that oxidative stress is closely linked to the pathogenesis of neuronal damage. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), a plant native to the Andes region and belonging to the family Asteraceae, is popularly used for medicinal purposes. Research indicates that both leaves and roots are rich in phenolic compounds with antioxidant properties. **Aim:** To evaluate the oxidative stress biomarkers of rats with β -amyloid-induced neurotoxicity and supplemented with hydroalcoholic extracts of yacon leaves and roots. **Materials and Methods:** Male Wistar rats were divided into 6 groups: G1 (control): animals not supplemented; G2 (YR): animals supplemented with Yacon root extract (40 mg / kg); G3 (YF): animals supplemented with Yacon leaf extract (40 mg / kg); G4: Intrahippocampal injection of A β ; G5: YR + A β ; G6: YF + A β . Animals were supplemented 14 days prior to intra-hippocampal injection with 2 μ l of A β -25-35. After surgery there was supplementation for another 10 days and subsequent euthanasia. Oxidative damage in lipids and proteins were analyzed in the brain and the frequency of micronuclei in leukocytes of animals by classical methodologies. **Results:** There was an increase in lipid peroxidation, protein carbonylation and frequency of micronuclei in the A β group and supplementation with leaf and root extract (YR + A β and YF + A β) significantly reduced (P <0.05) the levels of these biomarkers. **Conclusion:** Yacon supplementation decreased the oxidative stress parameters of rats in a model of A β protein-induced neurotoxicity by showing a candidate with a promising future in the prevention and / or treatment of AD, however more studies are needed to prove this hypothesis.

Approval number of the ethics committee = 040/2015

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE SUCO DE UVA TINTO SOBRE A DEFESA NÃO ENZIMÁTICA E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE HOMENS HÍGIDOS PARTICIPANTES DE UMA MEIA-MARATONA

Luiz Fernando Lopes Silva¹, Greice Carniel Furlanetto Arraes¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Isabel Cristina Teixeira Proença¹, Leticia Jantsch Selau¹, Tatiana do Amaral Baranguá¹, Fernanda Nascente Luccas¹, Daniela Pochmann¹, Caroline Dani¹, Cláudia Funchal¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: luizlopees@gmail.com

Introdução: O exercício físico extenuante está associado ao aumento da produção de espécies reativas pelas células, o que pode gerar dano celular. Estudos demonstram que uma dieta rica em antioxidantes pode proteger o músculo contra danos induzidos pelo exercício e estresse oxidativo. Assim, o suco de uva tinto poderia ser uma excelente alternativa a ser utilizada na prática esportiva com o intuito de diminuir do dano celular, visto sua capacidade antioxidante. **Objetivo:** verificar o efeito do consumo de suco de uva tinto sobre as defesas antioxidantes não enzimáticas e a capacidade antioxidante total de homens hígidos participantes de uma meia-maratona. **Materiais e Métodos:** vinte e um homens saudáveis (20-50 anos) foram randomizados em dois grupos: um grupo que consumiu suco de uva (grupo intervenção, n=12) e outro que consumiu uma bebida placebo (grupo placebo, n=9). O grupo intervenção consumiu 400 mL de suco de uva tinto e o grupo placebo consumiu uma bebida isocalórica com sabor e aroma semelhante ao suco de uva por 14 dias. Foram realizadas coletas de sangue em três momentos: antes e após os 14 dias de consumo do suco/placebo e após meia-maratona. O soro foi utilizado para análise das defesas antioxidantes não enzimáticas e capacidade antioxidante total. Análise estatística - Equações de Estimação Generalizadas. **Resultados:** observamos diminuição da defesa antioxidante não enzimática após 14 dias de consumo no grupo placebo e no grupo intervenção somente após a prova. Além disso, há um aumento da capacidade antioxidante após 14 dias de consumo no grupo intervenção. **Conclusão:** Sabemos que o exercício físico de alta intensidade gera estresse oxidativo e que os grupamentos sulfidrila são reconhecidos por desempenhar um papel antioxidante fundamental, como o suco de uva, que aumentou a capacidade antioxidante. Logo, o grupo intervenção apresentou resultados promissores provavelmente devido as propriedades benéficas do suco de uva. (CEP-IPA 2.049.230).

EVALUATION OF THE CONSUMPTION OF PURPLE GRAPE JUICE ON THE NON-ENZYMATIC DEFENSE AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF HEALTHY MEN PARTICIPATING IN A HALF-MARATHON

Luiz Fernando Lopes Silva¹, Greice Carniel Furlanetto Arraes¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Isabel Cristina Teixeira Proença¹, Leticia Jantsch Selau¹, Tatiana do Amaral Baranguá¹, Fernanda Nascente Luccas¹, Daniela Pochmann¹, Caroline Dani¹, Cláudia Funchal¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: luiizlopees@gmail.com

Introduction: Strenuous physical exercise is associated with an increase in the structure of cell resistance, which can lead to cellular damage. Researches demonstrated that a diet rich in antioxidants can protect the muscle against damage induced by exercise and oxidative stress. In this context, purple grape juice could be an excellent alternative to be used in sports practice in order to decrease cellular damage, considering its antioxidant capacity. **Aim:** to verify the effect of the consumption of purple grape juice on non-enzymatic antioxidant defenses and the total antioxidant capacity of healthy men participating in a half-marathon. **Materials and methods:** Twenty-one healthy men (20-50 years) were randomized into two groups: one group consuming grape juice (intervention group, n=12) and one consuming a placebo drink (placebo group, n=9). The intervention group consumed 400 mL of purple grape juice and the placebo group consumed an isocaloric drink with flavor and aroma similar to grape juice for 14 days. Blood samples were collected at three times: before and after 14 days of juice/placebo consumption and after the half-marathon. Serum was used for analysis of the non-enzymatic antioxidant defenses and total antioxidant capacity. Statistical analysis - Generalized Estimating Equations (GEE). **Results:** we observed a reduction of non-enzymatic antioxidant defense after 14 days of consumption in the placebo group and in the intervention group only after the half-marathon. In addition, there is an increase in antioxidant capacity after 14 days of consumption in the intervention group. **Conclusion:** It is known that high intensity physical exercise generates oxidative stress and that sulfhydryl groups are recognized to play a fundamental antioxidant role, as well as grape juice, which increased antioxidant capacity. Therefore, the intervention group presented promising results probably due to the beneficial properties of grape juice. (CEP-IPA 2.049.230).

BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E HIPERTENSÃO EM UMA POPULAÇÃO AFRODESCENDENTE DO RS

Patrícia Maurer¹, Renata Montagner¹, Vanusa Manfredini¹, Jacqueline da Costa Escobar Piccoli¹

¹Universidade Federal do Pampa

E-mail: jacquelinecep@gmail.com

Introdução: A hipertensão é uma doença multifatorial de alta prevalência e baixa eficácia de controle em negros. O estresse oxidativo promove disfunção endotelial que progressivamente pode causar danos em macromoléculas e resultar em aumento de morbidades associadas. Contudo, em populações brasileiras são escassos os relatos do papel da hipertensão sob os níveis de dano ou proteção oxidativa. **Objetivo:** Verificar a influência da hipertensão em biomarcadores de estresse oxidativo em negros. **Materiais e Métodos:** O trabalho foi aprovado pelo CEP-UNIPAMPA (977.827). Após leitura de TCLE, indivíduos autodeclarados negros, da comunidade (Uruguaiana/RS), responderam a um questionário e foi realizada punção venosa. Produtos da oxidação avançada de proteínas (AOPP) e Habilidade plasmática de redução do ferro (FRAP) foram quantificados com absorbâncias em 340nm e 593nm, respectivamente. O dano aos lipídios e às proteínas foi determinado espectrofotometricamente. Catalase foi determinada pela decomposição do H₂O₂ em 240nm, e as enzimas Superóxido Dismutase (SOD) e Glutathione Peroxidase (GPx) por kits comerciais (Randox®). **Resultados:** Participaram do estudo 203 indivíduos, 57,4% autodeclarados pretos e 42,6% pardos. A maioria era do sexo feminino (79,8%, n=162), sedentária (64,7%, n=130), e hipertensa (53,2%, n=108). Na comparação entre os grupos, houveram diferenças significativas nos valores de carbonilação (hipertensos=6,14±2,68nmol/mg proteína; não hipertensos=5,30±2,02nmol/mg proteína; p=0,04), indicando que hipertensos apresentam maior dano, e na atividade da GPx (hipertensos=1711,12±193,22U/mg proteína; não hipertensos=1769,15±141,67U/mg proteína, p=0,02), o que pode sugerir um aumento compensatório na via oxidativa. Nos demais biomarcadores não houve diferenças entre os grupos. **Conclusão:** A hipertensão influenciou no estresse oxidativo, na carbonilação protéica bem como na atividade da enzima Gpx. O grupo hipertenso apresenta um desequilíbrio oxidativo que pode levar a disfunção endotelial e ao acontecimento de eventos cardiovasculares, e isto é importante para a prevenção da mortalidade associada. (CEP 977.827)

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS AND HYPERTENSION IN AN AFRODESCENDING POPULATION OF RS

Patrícia Maurer¹, Renata Montagner¹, Vanusa Manfredini¹, Jacqueline da Costa Escobar Piccoli¹

¹Universidade Federal do Pampa

E-mail: jacquelinecep@gmail.com

Introduction: Hypertension is a multifactor disease of high prevalence and low control in blacks. Oxidative stress promotes endothelial dysfunction that progressively can cause damage to macromolecules and result in increased associated morbidities. However, in Brazilian populations, reports of the role of hypertension under levels of damage or oxidative protection are scarce. **Aim:** To verify the influence of hypertension on biomarkers of oxidative stress in blacks. **Materials and Methods:** The work was approved by CEP-UNIPAMPA (977.827). After reading TCLE, self-reported black individuals from Uruguaiiana/RS answered a questionnaire and venous puncture was performed. Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) and Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) were quantified with absorbances at 340nm and 593nm, respectively. Damage to lipids and proteins was determined spectrophotometrically. Catalase was determined by the decomposition of H₂O₂ in 240nm, and the enzymes Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GPx) by commercial kits (Randox®). **Results:** A total of 203 individuals, 57.4% self-reported blacks and 42.6% browns, participated in the study. The majority were female (79.8%, n=162), sedentary (64.7%, n=130), and hypertensive (53.2%, n=108). In the comparison between groups, there were significant differences in carbonylation levels (hypertensive=6.14±2.68 nmol/mg protein, non-hypertensive=5.30±2.02 nmol/mg protein, p=0.04), indicating that hypertensive patients presented greater damage, and in GPx activity (hypertensive=1711,12±193,22U/mg protein, non-hypertensive=1769.15±141.67U/mg protein, p=0.02), which may suggest a compensatory increase in the oxidative pathway. In the other biomarkers there were non differences between the groups. **Conclusion:** Hypertension influenced oxidative stress, protein carbonylation and Gpx activity. The hypertensive group presents an oxidative imbalance that can lead to endothelial dysfunction and to cardiovascular events, and this is important for the prevention of associated mortality.

(CEP 977.827).

BUCINDOLOL ATENUOU A SINALIZAÇÃO PARA A APOPTOSE E REDUZIU O ESTRESSE OXIDATIVO EM UM MODELO *IN VITRO* DE DOENÇA CARDÍACA INDUZIDA POR NOREPINEFRINA

Bruna Gazzi de Lima Seolin¹, Ashley Nemeck-Bakk², Heidi Forsyth², Stefanie Kirk², Paulo Cavalheiro Schenkel³, Adriane Bello-Klein¹ e Neelam Khaper²

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Northern Ontario School of Medicine (NOSM), Lakehead University

³ Universidade Federal de Pelotas

E-mail: bruna.gazzi@hotmail.com

Introdução: A perda de cardiomiócitos, característica nas cardiopatias, leva o miocárdio a um dano irrecuperável, sendo a morte celular o desfecho final do remodelamento cardíaco. A apoptose é um processo ordenado de morte celular, permitindo que a célula cometa suicídio. Sabe-se que o aumento da atividade simpática causada pela noradrenalina, presente nas doenças cardiovasculares, desencadeia a ativação da maquinaria da morte por induzir a apoptose e o estresse oxidativo. **Objetivo:** Explorar a ação do bucindolol, um bloqueador β_1 , β_2 , α_1 , com efeitos simpatolíticos, na sinalização da apoptose, no modelo *in vitro* de cardiopatia causada pela exposição das células à noradrenalina. **Materiais e Métodos:** Células cardíacas ventriculares de rato (H9c2) foram cultivadas em meio DMEM suplementado com 10% de SFB e 1% de antibiótico-antimicótico, e incubadas a 37°C com 5% de CO₂ e 100% de umidade. Grupos experimentais foram estabelecidos: células H9c2 que não foram expostas ao tratamento com noradrenalina ou bucindolol (CTL); células H9c2 expostas à noradrenalina (NE); células H9c2 tratadas com bucindolol (CTL+BCD); e células H9c2 expostas ao tratamento com noradrenalina e bucindolol (NE+BCD). A concentração de 10 μ M (24h) foi utilizada para a incubação com noradrenalina, seguida pelo tratamento com bucindolol (10 μ M) por 8h. A apoptose celular, medida pela presença de caspase-3/7 ativa, e a quantificação dos níveis intracelulares de espécies reativas de oxigênio (EROs) foram avaliadas por citometria de fluxo. Western blotting foi usado para analisar o imunoconteúdo de um marcador de dano lipídico, 4-HNE. Resultados: O bucindolol foi capaz de reduzir (66%) a coloração positiva para caspases ativas-3/7 no grupo NE+BCD quando comparado ao NE. Em relação à expressão de EROs e 4-HNE, o grupo NE+BCD demonstrou uma redução significativa de 34% e 20%, respectivamente, em relação ao NE. Conclusão: O

bloqueio adrenérgico causado pelo bucindolol foi eficiente na mitigação do aumento da apoptose causada pela noradrenalina, associada à redução do estresse oxidativo. Este trabalho foi financiado pelas agências de pesquisa (CAPES - Programa CAPES / DFATD) e CNPq.

BUCINDOLOL ATTENUATED THE SIGNALING FOR APOPTOSIS AND REDUCED OXIDATIVE STRESS IN AN *IN VITRO* MODEL OF HEART DISEASE NOREPINEPHRINE-INDUCED

Bruna Gazzi de Lima Seolin¹, Ashley Nemec-Bakk², Heidi Forsyth², Stefanie Kirk², Paulo Cavalheiro Schenkel³, Adriane Bello-Klein¹ e Neelam Khaper²

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Northern Ontario School of Medicine (NOSM), Lakehead University

³ Universidade Federal de Pelotas

E-mail: bruna.gazzi@hotmail.com

Introduction: The loss of cardiomyocytes, characteristic in heart diseases, leads the myocardium to an irrecoverable damage, with cell death being the outcome of cardiac remodeling. Apoptosis is an ordered process of cell death, allowing the cell to commit suicide. It is known that the increased sympathetic activity by norepinephrine, present in cardiovascular diseases, is a trigger for the activation of death machinery by apoptosis, and oxidative stress. . **Aim:** To explore the action of bucindolol, a β 1-, β 2-, α 1-blocker, with sympatholytic effects, in the apoptosis signaling, in the *in vitro* model of heart disease caused by exposure of cells to norepinephrine. **Materials and Methods:** Rat ventricle cardiac cells (H9c2) were cultivated in DMEM supplemented with 10% FBS and 1% antibiotic-antimycotic, and incubated at 37°C with 5% CO₂ and 100% humidity. Experimental groups were established: H9c2 cells that were not exposed to norepinephrine or bucindolol treatment (CTL); H9c2 cells exposed to norepinephrine (NE); H9c2 cells treated with bucindolol (CTL+BCD); and H9c2 cells exposed to norepinephrine and bucindolol treatment (NE+BCD). The concentration of 10 μ M (24h) was used for norepinephrine incubation, followed by bucindolol treatment (10 μ M) for 8h. Cellular apoptosis, measured by the presence of active caspase-3/7, and the quantification of intracellular reactive oxygen species (ROS) levels were assessed by flow cytometry. Western blotting was used to analyze the immunoccontent of a lipid damage marker, 4-HNE. **Results:** Bucindolol was able to reduce (66%) positive staining for active caspases-3/7 in the NE+BCD group when compared to NE. In relation to ROS and 4-HNE expression, NE+BCD group demonstrated a significant reduction of 34% and 20%, respectively, in relation to NE. **Conclusion:** The adrenergic blockade caused by bucindolol was efficient in mitigating the increase of apoptosis caused by norepinephrine,

associated with reduced oxidative stress. This work was funded by the research agencies (CAPES – Program CAPES/DFATD) and CNPq.

CAMPO MAGNÉTICO PULSADO PROMOVE CICATRIZAÇÃO DE PELE E MANTÉM O EQUILÍBRIO REDOX EVITANDO ESTRESSE OXIDATIVO

Jéssica Franco Dalenogare¹, Marcelo Leite da Veiga¹, Maria Izabel de Ugalde Marques da Rocha¹, Maria Amália Pavanato¹, Liliane Freitas Bauermann¹

¹Universidade Federal de Santa Maria

E-mail: jessicafrancodalenogare@yahoo.com.br

Introdução: O pós-operatório cirúrgico requer reparo rápido, efetivo e de boa qualidade. Uma alternativa para auxiliar a cicatrização tecidual e melhorar a aparência da região cicatrizada é o uso de campos magnéticos pulsados (CMP). Durante o tratamento para cicatrização de feridas, os CMP podem alterar negativamente a homeostase redox do tecido. Este efeito depende da intensidade, frequência e duração da exposição. **Objetivo:** Objetivou-se avaliar a efetividade de um CMP em configurações específicas na cicatrização de pele em ratos Wistar machos, bem como seu efeito sobre o perfil oxidativo. **Materiais e Métodos:** Primeiramente, foi realizada cirurgia de remoção de pele no dorso dos animais, os quais foram separados em dois grupos: controle (sem exposição) e o grupo exposto ao CMP (2,3mT, 62Hz), 30 minutos por dia, durante 14 dias. Após 3, 7 e 14 dias experimentais, foram realizadas as análises: histologia, contração da ferida, teste de tração, atividade da mieloperoxidase e biomarcadores de estresse oxidativo na pele e fígado (TBARS, CAT, SOD, GST, NPSH). **Resultados:** O tratamento com o CMP aumentou a taxa de contração da ferida, a regeneração epidérmica e dérmica e a resistência à tração da cicatriz. Observou-se também redução no infiltrado inflamatório, redução na atividade da mieloperoxidase e o tratamento não ocasionou estresse oxidativo, visto que, não diferiu do controle nos parâmetros analisados, apenas observada uma positiva diminuição nos níveis de TBARS no grupo tratado com CMP no 7º dia em comparação a seu respectivo controle. **Conclusão:** Os resultados demonstraram que o CMP foi eficaz na cicatrização de pele, reduziu a infiltração de células inflamatórias nos estágios iniciais, contribuiu para o remodelamento da matriz extracelular e aumentou a resistência à tração da pele cicatrizada. Também, não ocasionou estresse oxidativo, dessa forma, demonstrando que estes parâmetros específicos de CMP são seguros para a manutenção da homeostase redox.

Comitê de Experimentação Animal - UFSM (119/2013).

PULSED MAGNETIC FIELDS IMPROVE SKIN WOUND HEALING AND PRESERVE REDOX BALANCE AVOIDING THE OXIDATIVE STRESS

Jéssica Franco Dalenogare¹, Marcelo Leite da Veiga¹, Maria Izabel de Ugalde Marques da Rocha¹, Maria Amália Pavanato¹, Liliane Freitas Bauermann¹

¹Federal University of Santa Maria

E-mail: jessicafrancodalenogare@yahoo.com.br

Introduction: The surgical postoperative period requires rapid, effective and good-quality wound repair. An alternative to assist the wound repair to improve the appearance of the scarred region is the use of pulsed magnetic fields (PMF). During the treatment aiming wound healing, the PMF can negatively alter the redox homeostasis of the tissue. This effect depends on the intensity, frequency, and duration of exposure. **Aim:** This study aimed to assess the effectiveness of a PMF in specific configurations on skin healing in male Wistar rats, as well as its effect on the oxidative profile. **Materials and Methods:** For this purpose, tissue-removal surgery was performed on the back of all animals, which were separated into two groups: control (no exposure) and the group exposed to the PMF (2,3mT, 62Hz), 30 minutes per day for 14 days. After 3, 7, and 14 experimental days, several analyses were performed: histology, wound contraction, tensile testing, myeloperoxidase activity and biomarkers of oxidative stress in the skin and liver (TBARS, CAT, SOD, GST, NPSH). **Results:** The treatment with the PMF increased the rate of wound contraction, epidermal and dermal regeneration and the tensile strength of the scar. It was also observed reduction in the inflammatory infiltration and myeloperoxidase activity and did not promote oxidative stress, because it did not differ from the control in any of the parameters analyzed, only observed a positive decrease in the levels of TBARS in the group treated with PMF on the 7th day compared to its respective control. **Conclusion:** This results showed that the PMF was effective in wound healing, reduced the inflammatory cells infiltration in the early stages, contributed to the extracellular matrix remodeling and increased tensile strength of the healed skin. These specific magnetic fields parameters are safe for the maintenance of balance redox, avoiding oxidative stress.

Animal Experimentation Committee - UFSM (119/2013).

DANO OXIDATIVO NA EXPOSIÇÃO AGUDA E CRÔNICA AO ÁLCOOL É PREVENIDA PELA N-ACETILCISTEÍNA EM PEIXES-ZEBRA (*DANIO RERIO*)

Ricieri Mocelin¹, Matheus Marcon¹, Alex Sander da Rosa Araujo², Ana Paula Herrmann³, Angelo Piato^{1,3}

¹ Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento (LAPCOM), Programa de Pós-graduação em Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³ Programa de Pós-graduação em Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: ricieri.mocelin@ufrgs.br

Introdução: o consumo de álcool causa efeitos deletérios no sistema nervoso central. Estudos pré-clínicos demonstraram que o álcool induz estresse oxidativo, bem como disfunção do glutamato. A NAC, um medicamento multi-alvo, atua no estresse oxidativo (como precursor da glutatona) e diminui a sinalização glutamatérgica. **Objetivo:** o objetivo do estudo foi investigar os efeitos da NAC na exposição aguda e crônica ao álcool em peixes-zebra. **Materiais e Métodos:** no protocolo de exposição aguda, peixes-zebra adulto (4-6 meses de idade, 50:50 machos: fêmeas) foram pré-tratados com ou sem NAC (1 mg/L, 10 min) seguido por exposição aguda ao álcool (1 % v/v, 60 min) ou veículo, enquanto que para o protocolo crônico, outro set de animais foram expostos ao álcool (1 % v/v, 20 min, diariamente por 8 dias) ou não, seguidos de tratamento com NAC (1 mg/L, 10 min) ou veículo. Após exposição, os encéfalos foram dissecados para quantificar os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) (DCF), peroxidação lipídica (TBARS) e tióis não-proteicos (NPSH), e as atividades de superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Os dados foram analisados por ANOVA de duas-vias/Bonferroni. **Resultados:** o álcool causou aumento nos níveis de ROS e TBARS, diminuição nos níveis de NPSH e atividades de SOD e CAT. NAC preveniu o dano oxidativo observado em exposição aguda e crônica de álcool. **Conclusão:** considerando os efeitos da NAC em prevenir o dano oxidativo na exposição aguda e crônica ao álcool e seu alto perfil de segurança, estudos adicionais são necessários para desvendar o possível mecanismo e a eficácia deste medicamento no tratamento de abuso de álcool. **Financiamento:** CNPq

(Proc. 401162/2016-8 e 302800/2017-4) e FAPERGS (Proc. 17/2551-0000974-6). (CEUA-UFRGS #30914).

OXIDATIVE DAMAGE IN ACUTE AND CHRONIC ALCOHOL EXPOSURE IS PREVENTED BY N-ACETYLCYSTEINE IN ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)

Ricieri Mocelin¹, Matheus Marcon¹, Alex Sander da Rosa Araujo², Ana Paula Herrmann³, Angelo Piato^{1,3}

¹ Laboratório de Psicofarmacologia e Comportamento (LAPCOM), Programa de Pós-graduação em Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³ Programa de Pós-graduação em Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: ricieri.mocelin@ufrgs.br

Introduction: the consumption of alcohol cause deleterious effects in the central nervous system. Preclinical studies have shown that alcohol induces oxidative stress as well as glutamate dysfunction. NAC, a multi-target drug, acts on oxidative stress (as a glutathione precursor) and decreases the glutamatergic signalization. **Aim:** the aim of this study was to investigate the effects of NAC on acute and chronic alcohol exposure in adult zebrafish. **Materials and Methods:** for acute protocol, adult zebrafish (4-6 month-old, 50:50 male:female) were pretreated or not with NAC (1 mg/L, 10 min) followed by acute alcohol exposure (1% v/v, 60 min) or vehicle whereas for the chronic protocol, another set of the animals were exposed to alcohol (1% v/v, 20 min, daily for 8 days) or not, followed by treatment with NAC (1 mg/L, 10 min) or vehicle. After exposure, the brains were dissected to quantify reactive oxygen species (ROS) levels (DCF), lipid peroxidation (TBARS) and non-protein thiols (NPSH), and superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities. Data were analyzed by two-way ANOVA/Bonferroni. **Results:** alcohol caused increase in the ROS and TBARS levels, decreased NPSH levels, and SOD and CAT activities. NAC prevented oxidative damage observed in acute as well as in chronic alcohol exposure. **Conclusion:** given the effects of NAC in preventing oxidative damage in acute and chronic alcohol exposure and its high safety profile, additional studies are warranted in order to unravel the possible mechanism and the effectiveness of this drug in the treatment of alcohol abuse. **Financial support:** CNPq (Proc. 401162/2016-8 and 302800/2017-4) and FAPERGS (Proc. 17/2551-0000974-6). (CEUA-UFRGS #30914).

EFEITO DO EXTRATO ACETATO DE ETILA DE *EUGENIA CATHARINENSIS* SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MODELO ANIMAL DE DEPRESSÃO INDUZIDO PELA CORTICOSTERONA EM CÓRTEX CEREBRAL

Aline Barbosa Lima¹, Sara Cristiane Barauna^{1,2}, Daniela Delwing-De Lima^{1,2}, Débora Delwing-Dal Magro², Michele Debiasi Alberton²

¹Universidade da Região de Joinville

²Universidade Regional de Blumenau

E-mail: alineblnc@hotmail.com

Introdução: A depressão é um tipo de transtorno mental, caracterizada por alterações comportamentais que podem gerar estresse em indivíduos acometidos. Com isso, torna-se necessário melhor elucidação dos efeitos fisiopatológicos envolvidos na doença, com desenvolvimento de modelos experimentais e novos tratamentos; incluindo o estudo com plantas medicinais. **Objetivo:** Verificar o efeito da corticosterona (CORT) e do extrato acetato de etila das folhas de *Eugenia catharinensis* (EAE) sobre parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de camundongos e analisar os compostos fenólicos presentes no EAE. **Materiais e Métodos:** Os animais foram divididos em grupos (n=7), foi administrado por via subcutânea por 21 dias salina ou CORT (20mg/kg), e a partir do 14º dia EAE (50, 125, 200 ou 250 mg/kg/dia) ou água destilada por via oral. 24 horas após a última administração, os animais foram submetidos a testes comportamentais, para confirmação da depressão, após sacrificados e o córtex cerebral removido para avaliação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) (Ohkawa *et al.*, 1979) e atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT) (Aebi, 1984) e superóxido dismutase (SOD) (Marklund, 1985). A análise dos compostos fenólicos de EAE foi realizada por HPLC-ESI-MS/MS. **Resultados:** Resultados mostraram que EAE (50-250mg/kg) reverteu o aumento causado pela CORT sobre os níveis de TBA-RS (p<0,001) e EAE (200-250mg/kg) aumentou a atividade da CAT (p<0,001) e SOD (p<0,001) e na concentração de 50mg/kg reverteu o efeito causado pela CORT sobre a atividade das enzimas antioxidantes. Na quantificação do EAE foram encontrados 15 compostos fenólicos; dentre eles: 9 ácidos fenólicos, 5 flavonoides e 1 rutina. **Conclusão:** CORT alterou a atividade das enzimas antioxidantes e causou peroxidação lipídica em córtex cerebral. EAE preveniu a peroxidação lipídica e potencializou a atividade antioxidante, possivelmente devido aos

compostos fenólicos presentes em sua composição, contudo mais estudos serão conduzidos para avaliação do potencial terapêutico de *Eugenia catharinensis*.

(Nº de aprovação do comitê de ética 107/16).

EFFECTS OF ETHYL ACETATE EXTRACT FROM *EUGENIA CATHARINENSIS* ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN ANIMAL MODEL OF DEPRESSION INDUCED BY CORTICOSTERONE IN CEREBRAL CORTEX

Aline Barbosa Lima¹, Sara Cristiane Barauna^{1,2}, Daniela Delwing-De Lima^{1,2}, Débora Delwing-Dal Magro², Michele Debiasi Alberton²

¹Universidade da Região de Joinville

²Universidade Regional de Blumenau

E-mail: alineblnc@hotmail.com

Introduction: Depression is a type of mental disorder, characterized by behavior changes that may generate stress in affected individuals. Thereby, it becomes necessary to better elucidate the pathophysiological effects involved in the disease, with development of experimental models and new treatments; including the study of medicinal plants. **Aims:** To verify the effect of corticosterone (CORT) and ethyl acetate extract of leaves of *Eugenia catharinensis* (EAE) on parameters of oxidative stress in cerebral cortex of mice and to analyze the phenolic compounds present in EAE. **Materials and Methods:** The animals were divided into groups (n = 7), subcutaneously administered for 21 days saline or CORT (20mg/kg), and from the 14th EAE (50, 125, 200 or 250 mg/kg/day) or distilled water orally. 24 hours after the last administration, the animals were submitted to behavioral tests to confirm depression, after sacrificed and the cerebral cortex removed for evaluation of thiobarbituric acid reactive substances (TBA-RS) (Ohkawa *et al.*, 1979), antioxidant activity of the catalase (CAT) (Aebi, 1984) and superoxide dismutase (SOD) (Marklund, 1985). Analysis of phenolic compounds in the EAE were performed by HPLC-ESI-MS/MS. **Results:** Results showed that EAE (50-250mg/kg) reversed the increase caused by CORT on the levels of TBA-RS (p <0.001) and EAE (200-250mg/kg) increased CAT (p <0.001) and SOD (p <0.001) activity and at the concentration of 50mg/kg reversed the effect caused by CORT on the activity of antioxidant enzymes. In the EAE quantification 15 phenolic compounds were found; among them: 9 phenolic acids, 5 flavonoids and 1 rutin. **Conclusion:** CORT changed the activity of antioxidant enzymes and caused lipid peroxidation in the cerebral cortex. EAE prevented lipid peroxidation and potentiated the antioxidant activity, possibly due to the phenolic compounds present in the composition, however further studies will be conducted to evaluate the therapeutic potential of *Eugenia catharinensis*.

(Approval number of Ethics Committee 107/16).

EFEITO DO HIDROLISADO DE CLARA DE OVO COMO POSSÍVEL PROTETOR DAS ALTERAÇÕES NOS SISTEMAS CARDIOVASCULAR PROMOVIDAS PELA EXPOSIÇÃO SUB-CRÔNICA AO CLORETO DE CÁDMIO EM RATOS.

Tatiane Inácio Cavallini¹; José Eudes Gomes Pinheiro Junior¹; Paola Zambelli Moraes¹; José Eduardo Stasiaki¹; Grazielly Caroline da Silva¹; Francielli Weber Santos¹; Dalton Valentim Vassallo²; Marta Miguel³; Giulia Alessandra Wiggers¹

1 Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, Rio Grande do Sul, Brasil;

2 Universidade Federal do Espírito Santo/ Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia;

3 Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, España.

e-mail: tatiane.cavallini@gmail.com

Introdução: Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias derivadas de peptídeos da clara do ovo possuem efeito protetor a toxicidade de metais. **Objetivo:** Investigar os efeitos do hidrolisado de clara de ovo em ratos expostos ao cloreto de cádmio (CdCl_2) por 14 dias no sistema cardiovascular. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos de três meses de idade (± 300 g) foram divididos e tratados por 14 dias em: a) Untreated (Controle – água destilada i.p.), b) Cd (Cloreto de Cádmio- CdCl_2 – 1mg/kg i.p.) c) EWH (Hidrolisado de clara de ovo, 1g/kg/dia por gavagem), d) CdEWH (CdCl_2 plus EWH). A pressão arterial sistólica (PAS) e a reatividade vascular de artérias mesentéricas de resistência (MRA) foram avaliadas por pletismografia caudal e sistema de banho de órgãos, respectivamente. As análises bioquímicas de espécies reativas de oxigênio (EROs), peroxidação lipídica e capacidade antioxidante total foram mensuradas em plasma. Os dados estão expressos em média \pm EPM e comparados por ANOVA com pos hoc de Bonferroni e nível de significância de $p < 0,05$. **Resultados:** A exposição ao Cd aumentou a PAS e o co-tratamento com EWH preveniu este efeito (Ct: $117.56 \pm 2,54$; Cd: $147.86 \pm 5.36^*$; EWH: 122.84 ± 2.86 ; CdEWH: 121.6 ± 3.5 mmHg - $*p < 0,05$ vs Ct). O Cd promoveu prejuízo no relaxamento a acetilcolina (ACh) e aumento da resposta contrátil a noradrenalina (NE) e o co-tratamento com EWH preveniu este efeito (Rmax%: Untreated: 97.37 ± 2.32 ; Cd: $117.86 \pm 4.91^*$; EWH: 101.97 ± 2.38 ; CdEWH: 98.21 ± 4.52 - $*p < 0,05$ vs Ct). Houve aumento das EROs e do status antioxidante após exposição ao metal e o EWH

não reverteu este efeito e incrementou as defesas antioxidantes. **Conclusão:** O EWH previne os danos vasculares induzidos pela exposição subcrônica ao CdCl₂.

Agência de fomento: CNPQ/CAPES e FAPERGS.

(CEUA/UNIPAMPA - 017/2018)

PROTECTIVE EFFECT OF EGG WHITE HYDROLYSATE TO CARDIOVASCULAR DAMAGE INDUCED BY SUB-CHRONIC EXPOSURE TO CADMIUM CHLORIDE IN RATS

Tatiane Inácio Cavallini¹; José Eudes Gomes Pinheiro Junior¹; Paola Zambelli Moraes¹;
José Eduardo Stasiaki¹; Grazielly Caroline da Silva¹; Francielli Weber Santos¹; Dalton
Valentim Vassallo²; Marta Miguel³; Giulia Alessandra Wiggers¹

1 Federal University of Pampa, Uruguaiiana, Rio Grande do Sul, Brasil;

2 Federal University of Espirito Santo/ School of Medicine of Santa Casa de Misericórdia
(EMESCAM);

3 Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, España.

e-mail: tatiane.cavallini@gmail.com

Introduction: Antioxidant and anti-inflammatory properties derived from egg white peptides have a protective effect against metal toxicity. **Aim:** Investigate the effects of egg white hydrolyzate in rats exposed to cadmium chloride (CdCl₂) for 14 days in the cardiovascular system. **Materials and Methods:** Three-month-old male Wistar rats (\pm 300 g) were treated for 14 days: a) Untreated (Control - distilled water ip), b) Cd (Cadmium Chloride - CdCl₂ - 1mg/ kg ip) c) EWH (egg white hydrolyzate, 1 g/kg/day per gavage), d) CdEWH (CdCl₂ plus EWH). Systolic blood pressure (SBP) and vascular reactivity in mesenteric arteries of resistance (MRA) were studied by caudal plethysmography and organ-bath system respectively. Biochemical assay of reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation and total antioxidant capacity were measured in plasma and vessel. Data are expressed as mean \pm SEM and compared by ANOVA followed by the Bonferroni test with significance values of $p < 0.05$. **Results:** Cd exposure increased SBP and co-treatment with EWH prevented this effect (Ct: 117.56 ± 2.54 , Cd: 147.86 ± 5.36 *, EWH: 122.84 ± 2.86 , CdEWH: 121.6 ± 3.5 mmHg - * $p < 0.05$ vs Ct). Exposure to Cd promoted impairment to acetylcholine-induced relaxation (ACh) and increased contractile response to noradrenaline (NE) in ARM and co-treatment with EWH prevented this effect (Rmax%: Untreated: 97.37 ± 2.32 ; Cd: 117.86 ± 4.91 *, EWH: 101.97 ± 2.38 , CdEWH: 98.21 ± 4.52 - * $p < 0.05$ vs Ct). There was an increase in EROs and antioxidant status after exposure to metal and EWH did not reverse this effect and increased antioxidant defenses. **Conclusion:** EWH prevents vascular damage induced by subchronic exposure to CdCl₂. Funding: CNPQ / CAPES and FAPERGS.

(CEUA/UNIPAMPA number: 017/2018)

EFEITO DO PTEROSTILBENO SOBRE A HOMEOSTASE REDOX PULMONAR PÓS-INFARTO DO MIOCÁRDIO EXPERIMENTAL

Silvio Tasca¹, Vanessa Duarte Ortiz¹, Denise Lacerda¹, Adriane Belló-Klein¹, Valquiria Bassani², Cristina Campos Carraro¹, Alex Sander da Rosa Araújo¹.

1-Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS, 2- Faculdade de Farmácia – UFRGS

E-mail: stasca@hcpa.edu.br

Introdução: Após infarto agudo do miocárdio o tecido cardíaco sofre diversos danos, dentre eles a hipóxia, que ocasiona o aumento das espécies reativas de oxigênio, levando a um desequilíbrio redox no tecido cardíaco além de poder atingir outros tecidos periféricos como os pulmões. Assim, o uso de antioxidantes como o pterostilbena poderia melhorar este quadro. **Objetivo:** Avaliar a ação do pterostilbena na homeostasia redox em tecido pulmonar. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos (170g, n=6/grupo) foram divididos em três grupos: SHAM (controle), IAM (ratos infartados) e IAM+ptero (ratos infartados tratados com pterostilbena). O IAM foi induzido através da técnica da ligadura da artéria coronária descendente anterior. O grupo controle foi submetido a todos os procedimentos cirúrgicos, com exceção da ligadura da artéria. Sete dias depois, iniciou-se o tratamento com pterostilbena (100 mg/Kg por gavagem), durante 14 dias. Os ratos foram mortos por decapitação e os pulmões foram retirados para avaliação de dano oxidativo (TBARS) e de antioxidantes enzimáticos (atividades da superóxido dismutase e glutathione peroxidase) e não enzimáticos (Sulfidrilas). **Resultados:** observou-se uma redução significativa nos níveis de TBARS no grupo IAM+Ptero ($p < 0,05$), mas com relação aos resultados de sulfidrilas e glutathione peroxidase, não houve diferenças entre os grupos. No entanto a atividade da superóxido dismutase mostrou-se reduzida no grupo IAM e o tratamento com pterostilbena foi capaz de aumentar significativamente a atividade desta enzima ($p < 0,05$). **Conclusão:** Nossos resultados preliminares sugerem que o infarto do miocárdio pode causar uma diminuição da proteção antioxidante nos pulmões. No entanto, o pterostilbena parece proteger o tecido pulmonar contra o estresse oxidativo.

Comissão de ética no uso de animais da UFRGS: 35451

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq

EFFECT OF PTEROSTILBENO ON PULMONARY REDOX HOMEOSTASE IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Silvio Tasca¹, Vanessa Duarte Ortiz¹, Denise Lacerda¹, Adriane Belló-Klein¹, Valquiria Bassani², Cristina Campos Carraro¹, Alex Sander da Rosa Araújo¹.

1-Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS, 2- Faculdade de Farmácia – UFRGS

E-mail: stasca@hcpa.edu.br

Introduction: After acute myocardial infarction (MI), cardiac tissue is severely damaged. Among these damages, it is highlighted tissue hypoxia, which causes a redox imbalance in the heart and in other peripheral tissues such as lungs. Thus, the use of antioxidants such as pterostilbene could improve this scenario. **Aim:** This study aim was to evaluate the pterostilbene effect in lung redox homeostasis. **Materials and methods:** Male Wistar rats (170g, n = 6 / group) were allocated into three groups: SHAM (control), IAM (infarcted rats), IAM + ptero (infarcted rats treated with pterostilbene). MI was induced by anterior descending coronary artery ligation technique. Control group underwent all surgical procedures, with no artery ligation. Seven days later, treatment with pterostilbene (100 mg/kg per gavage) was started for 14 days. Rats were killed by decapitation and lungs were removed for evaluation of oxidative damage (TBARS) and enzymatic (superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities) and non-enzymatic (Sulfhydryles) antioxidants. **Results:** There was a significant reduction in TBARS levels in the IAM + Ptero group ($p < 0.05$). However no differences among the groups were found in sulfhydryl and glutathione peroxidase results. On the other hand, the activity of superoxide dismutase decreased in the IAM rats, and the treatment with pterostilbene was able to significantly increase this enzyme activity ($p < 0.05$). **Conclusion:** Our preliminary results suggest that infarction may cause a decrease in antioxidant protection in the lungs. However, pterostilbene seems to offer protection against oxidative stress in the lung tissue.

**EFEITO DO TRATAMENTO AGUDO COM EXTRATO DE JABUTICABA
PLINIA TRUNCIFLORA (O. BERG) KAUSEL SOBRE ATIVIDADE DAS ENZIMAS
ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS *WISTAR***

Jéssica Pereira Marinho¹, Manuela dos Santos¹, Luiz Fernando Lopes Silva¹, Leticia Jantsch Selau¹, Tatiana do Amaral Baranguá¹, Fernanda Nascente Luccas¹, Isabel Cristina Teixeira Proença¹, Marina Rocha Frusciante², Mirian Salvador³, Caroline Dani¹, Cláudia Funchal¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes, Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul – RS, Brasil.

E-mail: marinhow31@gmail.com

Introdução: A jabuticaba é considerada um alimento funcional com propriedades antioxidantes, observadas em estudos *in vitro*. Suas propriedades são atribuídas principalmente aos flavonoides e antocianinas concentrados principalmente na casca da fruta. Porém, estudos utilizando a espécie *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel em modelos *in vivo*, ainda são escassos na literatura. **Objetivo:** avaliar o efeito do tratamento agudo com o extrato da casca de jabuticaba *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel sobre atividade das enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD) e Catalase (CAT) em córtex cerebral, hipocampo e cerebelo de ratos *Wistar*. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 32 ratos *Wistar* machos (90 dias e 300g), tratados uma única vez por gavagem com extrato de jabuticaba nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg de peso corporal. Após 24 horas do tratamento com o extrato, os animais foram eutanasiados e o córtex cerebral, hipocampo e cerebelo foram dissecados e homogeneizados com solução de KCl a 1,5% e, em seguida, centrifugado a 800 X g por 10 minutos a 4° C. A atividade das enzimas antioxidantes CAT e SOD foram medidas. Análises estatísticas - ANOVA seguida do pós-teste de Tukey. **Resultados:** Com relação as defesas antioxidante enzimáticas, a CAT não apresentou diferenças estatísticas significativas no córtex cerebral e hipocampo, contudo no cerebelo ocorreu uma redução da atividade na dose de 200 mg/kg. A SOD apresentou elevação na dose de 50 mg/kg no córtex cerebral, entretanto, não foi

observado diferença estatística significativa no hipocampo e cerebelo. **Conclusão:** Com os resultados apresentados podemos concluir que o extrato de jabuticaba *Plinia trunciflora* (O.Berg) Kausel em modelo agudo apresenta atividade antioxidante em doses baixas, pois aumenta a atividade da SOD. Contudo em doses mais elevadas demonstra um perfil pró-oxidante pois há redução da atividade da CAT.

(CEUA-IPA 004/2016).

EFFECT OF ACUTE TREATMENT WITH JABOTICABA EXTRACT *PLINIA TRUNCIFLORA* (O. BERG) KAUSEL ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE BRAIN OF WISTAR RATS

Jéssica Pereira Marinho¹, Manuela dos Santos¹, Luiz Fernando Lopes Silva¹, Leticia Jantsch Selau¹, Tatiana do Amaral Baranguá¹, Fernanda Nascente Luccas¹, Isabel Cristina Teixeira Proença¹, Marina Rocha Frusciante², Mirian Salvador³, Caroline Dani¹, Cláudia Funchal¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisa, Centro Universitário Metodista -IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

³ Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes, Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul – RS, Brasil

E-mail: marinhow31@gmail.com

Introduction: Jaboticaba is considered a functional food with antioxidant properties, observed *in vitro* studies. The properties are attributed mainly to flavonoids and anthocyanins concentrated mainly in fruit peel. However, studies using *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel *in vivo* models are still scarce in the literature. Aim: to evaluate the effect of the acute treatment with the extract of the jaboticaba *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel on the activity of antioxidant enzymes Superoxide Dismutase (SOD) and Catalase (CAT) in cerebral cortex, hippocampus and cerebellum of Wistar rats. **Materials and Methods:** Thirty-two male *Wistar* rats (90-day-old and 300 g), were treated once by gavage with jaboticaba extract at doses of 50, 100 and 200 mg/kg of body weight. After 24 hours of treatment with the extract, the animals were euthanized and the cerebral cortex, hippocampus and cerebellum were dissected and homogenized with 1.5% KCl solution and then centrifuged at 800 X g for 10 minutes at 4 °C. The activity of the antioxidant enzymes CAT and SOD were measured. Statistical analysis - ANOVA followed by Tukey post-test. Results: With respect to enzymatic antioxidant defenses, CAT enzyme did not show statistically significant differences in the cerebral cortex and hippocampus, however in the cerebellum there was a reduction at 200 mg/kg dose. SOD presented an enhance at the dose of 50 mg/kg in the cerebral cortex, however, no significant statistical difference was observed in the hippocampus and cerebellum. **Conclusion:** We could conclude that

the extract of jaboticaba *Plinia trunciflora* (O.Berg) Kausel in an acute model shows antioxidant activity in low doses, since it increases the activity of SOD. Although, at higher doses it demonstrates a pro-oxidant profile because there is a reduction of CAT activity.

(CEUA-IPA 004/2016).

EFEITO *IN VITRO* DA CITRULINA E DA AMÔNIA NA CADEIA RESPIRATÓRIA EM HIPOCAMPO DE RATOS: PROTEÇÃO PELO RESVERATROL

Scheila Medeiros¹, Larissa Delmonego¹, Karine Luise Vicenzi¹, Thayna Patachini Maia², Luana Carla Pscheidt³, Débora Delwing Dal Magro⁴, Daniela Delwing de Lima^{1,2*}

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente - ²Depto de Medicina e de ³Farmácia, UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil, ⁴Depto de Ciências Naturais, Centro de Ciências Exatas e Naturais, FURB, Blumenau, SC, Brasil.

e-mail: scheila-medeiros@hotmail.com

INTRODUÇÃO: Citrulinemia tipo I é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da argininosuccinato sintetase, ocasionando aumento dos níveis de citrulina. **OBJETIVOS:** Verificar os efeitos *in vitro* da citrulina, amônia e resveratrol sobre o complexo II e citocromo *c* oxidase no hipocampo de ratos machos Wistar de 60 dias. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Para os estudos *in vitro*, citrulina, amônia e resveratrol foram adicionados aos ensaios a fim de se obter as concentrações finais de citrulina (0,1; 2,5 e 5,0 mM), amônia (0,01; 0,1 e 1,0 mM) e resveratrol (0,01, 0,1 e 0,5 mM). O Complexo II e a citocromo *c* oxidase foram determinados pelo método de Fischer et al. (2002) e Rustin et al. (1994), respectivamente. Os dados foram analisados por ANOVA, seguido pelo teste post-hoc de Duncan, quando o teste *F* foi significativo ($p < 0,05$). **RESULTADOS:** ($n = 6$) mostraram que a citrulina 5,0mM reduziu o complexo II ($p < 0,001$) e a citocromo *c* oxidase ($p < 0,01$) e que a amônia 1,0mM diminuiu o complexo II ($p < 0,001$), mas não alterou a citocromo *c* oxidase ($p > 0,05$) em hipocampo. O resveratrol 0,5 mM preveniu parcialmente a redução causada pela citrulina 5,0 mM no complexo II ($p < 0,001$) e impediu a redução na citocromo *c* oxidase ($p < 0,001$), porém, resveratrol 0,01 e 0,1 mM, não impediu estas alterações. Considerando os efeitos provocados pela amônia 1,0 mM, o resveratrol 0,01 mM não preveniu e resveratrol 0,1 e 0,5 mM preveniu parcialmente a redução no complexo II ($p < 0,001$) em hipocampo. **CONCLUSÃO:** Os dados sugerem que as alterações na cadeia respiratória causadas pela citrulina e amônia são mediadas pela geração de radicais livres, os quais são removidos pelo resveratrol. O protocolo experimental (CEUA 010/2016) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade da Região de Joinville, Brasil.

Apoio Financeiro:Fundo de Apoio à Pesquisa – Univille.

IN VITRO EFFECTS OF CITRULLINE AND AMMONIA ON RESPIRATORY CHAIN IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS: PROTECTION BY RESVERATROL

Scheila Medeiros¹, Larissa Delmonego¹, Karine Luise Vicenzi¹, Thayna Patachini Maia², Luana Carla Pscheidt³, Débora Delwing Dal Magro⁴, Daniela Delwing de Lima^{1,2*}

Postgraduate Program in Health and Environment¹ - Department of Medicine² and Pharmacy³; - University of the Region of Joinville - UNIVILLE – Joinville, SC, Brazil; Department of Natural Sciences⁴ - Regional University of Blumenau - FURB - Blumenau, SC, Brazil.

email: scheila-medeiros@hotmail.com

INTRODUCTION: Type I citrullinemia is an autosomal recessive disease caused by deficiency of argininosuccinate synthetase, which catalyzes the conversion of citrulline and aspartate to argininosuccinate, causing an increase in the levels of citrulline.

OBJECTIVES: We investigated the *in vitro* effects of citrulline, ammonia and resveratrol on the activity of complex II and cytochrome c oxidase in the hippocampus of 60 day-old male Wistar rats. **MATERIALS AND METHODS:** For *in vitro* experiments, citrulline, ammonia and resveratrol were added to the assay at 0.1, 2.5 and 5.0mM; 0.01, 0.1 and 1.0mM; and 0.01, 0.1 and 0.5mM final concentrations, respectively. Complex II and cytochrome c oxidase were determined by the method of Fischer et al. (2002) and Rustin et al. (1994), respectively. Data were analyzed by ANOVA, followed by the Duncan multiple range test, when the F-test was significant ($p < 0.05$). **RESULTS:** Results ($n=6$) showed that citrulline 5.0mM reduced complex II ($p < 0.001$) and cytochrome c oxidase ($p < 0.01$) in the hippocampus. Also, ammonia 1.0mM decrease complex II activity ($p < 0.001$), but did not alter cytochrome c oxidase ($p > 0.05$). Resveratrol 0.5mM partially prevented the reduction caused by citrulline 5.0mM in the complex II ($p < 0.001$) and prevented the reduction caused by citrulline 5.0 mM in the cytochrome c oxidase ($p < 0.001$), but resveratrol 0.01 and 0.1 mM did not prevent these alterations. Considering the effects elicited by ammonia 1.0 mM, resveratrol 0.01 mM did not prevent and resveratrol 0.1 and 0.5 mM partially prevented the reduction in the complex II activity ($p < 0.001$) in the hippocampus. **CONCLUSION:** Data suggest that these alterations in respiratory chain caused by citrulline and ammonia are probably mediated by the generation of free radicals, which can in turn be scavenged by resveratrol. The

experimental protocol (CEUA 010/2016) was approved by the Ethics Committee for Animal Research of the University of Region of Joinville, Brazil.

Financial support: UNIVILLE

EFEITOS DA CO-ADMINISTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE E DO CARVEDILOL SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E O ESTRESSE OXIDATIVO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Patrick Türck¹, Rayane Teixeira¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Schauana Freitas Fraga¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹ Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia da UFRGS – RS/Brasil.

² Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introdução: Após o infarto agudo do miocárdio (IAM), é reconhecido estabelecimento do estresse oxidativo no coração. O tratamento com hormônios da tireoide (HT) vem demonstrando efeitos cardioprotetores, incluindo sobre o estresse oxidativo. Os HT, contudo, causam elevação da frequência cardíaca, a qual contribui para progressão da disfunção ventricular pós-infarto. O betabloqueador carvedilol, entretanto, é capaz de bloquear a atividade simpática. **Objetivo:** Avaliar o efeito da co-administração dos HT e do carvedilol sobre a frequência cardíaca e o estresse oxidativo pós-IAM. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos foram randomizados em cinco grupos (n=8-10/grupo): grupo sham (SHAM), grupo infarto (IM), grupo infarto+HT (IM+HT), grupo infarto+carvedilol (IM+C) e grupo infarto+C+HT (IM+C+HT). Após induzido infarto, grupos SHAM e IM receberam salina, e os tratados receberam seus respectivos tratamentos por 12 dias. Após esse período, os animais foram submetidos ao cateterismo, e, posteriormente, eutanasiados para a coleta do ventrículo esquerdo (VE). Análise estatística: ANOVA de uma via seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls. Nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** A frequência cardíaca aumentou nos grupos IM+HT e IM+C+HT em relação aos outros grupos, mas reduziu no grupo IM+C+HT em relação ao grupo IM+HT. Quanto aos parâmetros de estresse oxidativo, verificou-se aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio (ERO) e redução dos níveis de sulfidrilas no grupo IM e IM+C em relação ao grupo SHAM, enquanto os grupos IM+HT e IM+C+HT não foram diferentes do grupo SHAM. Ainda, no grupo IM+C+HT, o co-tratamento apresentou efeito sinérgico na redução dos níveis de ERO e no aumento da razão GSH/GSSG. **Conclusão:** A co-administração dos HT e do carvedilol revelou a capacidade do carvedilol em exercer seu efeito beta-bloqueador, reduzindo o aumento da frequência cardíaca induzido pelos HT. Além disso, a co-administração apresentou um efeito sinérgico positivo

sobre os níveis de ERO e o balanço redox através da razão GSH/GSSG, dessa forma preservando a homeostase redox do coração.

Número da carta de aprovação do CEAU: 30776

Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS e CNPq

EFFECTS OF THYROID HORMONES AND CARVEDILOL CO-ADMINISTRATION ON HEART RATE AND OXIDATIVE STRESS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Patrick Türck¹, Rayane Teixeira¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Schauana Freitas Fraga¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹ Laboratory of Cardiovascular Physiology, Department of Physiology, Basic Sciences Institute of Health, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

² Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introduction: After acute myocardial infarction (AMI) is well acknowledged the establishment of oxidative stress on cardiac tissue. Treatment with thyroid hormones (TH) has revealed cardioprotective effects, including over oxidative stress. However, TH causes heart rate increase and this may contribute to ventricular dysfunction after AMI. Meanwhile, beta-blocker carvedilol is able to block sympathetic activity. **Aim:** To evaluate the effects of TH and carvedilol co-administration on heart rate and oxidative stress parameters after AMI. **Material and methods:** Male Wistar rats were randomized into five groups (n=8-10/group): sham (SHAM), infarcted (MI), infarcted+TH (MI+TH), infarcted+carvedilol (MI+C) and infarcted group+C+TH (MI+C+TH). Post-AMI, the SHAM and MI groups received saline, and treated groups received their respective treatments for 12 days by gavage. After this period, animals were submitted to catheterization and, later, euthanized for the collection of left ventricle (LV). Statistical Analysis: One-way ANOVA followed by Student-Newman-Keuls test. Significance level $P < 0,05$. **Results:** Heart rate increased in MI+TH and MI+C+TH groups in relation to other groups, but decreased in MI+C+TH compared to MI+TH group. Regarding the parameters of oxidative stress, there was an increase in the levels of reactive oxygen species (ROS) and a reduction of sulfhydryl levels in the MI and MI+C groups compared to SHAM group, while the MI+TH and MI+C groups were not different from the SHAM group. In addition, in the M+C+TH group, the co-treatment showed a synergic effect in reducing ERO levels and increasing GSH/GSSG ratio.. **Conclusion:** Co-administration of TH and carvedilol revealed that carvedilol was able to exert its beta-blocking effect, reducing the increase in TH-induced heart rate. Furthermore, TH were able to reduce oxidative stress through ROS levels reduction and sulfhydryl levels increase. Also, co-administration had a positive synergistic

effect on oxidative stress parameters, specifically on ROS levels and redox balance through the GSH/GSSG ratio, thus preserving redox homeostasis of cardiac tissue.

Ethics Committee number: 30776

Financial support: CAPES, FAPERGS e CNPq

EFEITOS DO CONSUMO DE SUCO DE UVA SOBRE INDICADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM ATLETAS DE VOLEIBOL: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Nicolli Cariello Martins¹, Jéssica Marinho², Maria Júlia Vieira da Cunha Goulart³, Gabriella Berwig Möller³, Lucas Ribeiro da Silva³, Caroline Dani², Jerri Luiz Ribeiro¹

¹ Laboratório de Fisiologia do Exercício, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

³ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: nicollicariello@gmail.com

Introdução: Sabe-se que a prática de exercícios físicos extenuantes pode levar a um aumento do estresse oxidativo. Pensando em minimizar danos, o suco de uva apresenta-se como alternativa por ser rico em carboidratos e antioxidantes, além de possuir influência econômica e social no Sul do país. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do consumo crônico de suco de uva sobre indicadores de estresse oxidativo em atletas de voleibol antes e depois de simulações de jogos. **Materiais e Métodos:** 12 Atletas (categoria de base) do sexo masculino participaram do ensaio clínico randomizado, duplo-cego. Foram realizadas três simulações de jogo: sem bebida, suco de uva e placebo – 400 ml/dia de suco de uva ou placebo por 14 dias em modelo cruzado com washout de 14 dias. Antes e após cada simulação foi coletado sangue para as seguintes análises: nível de peroxidação lipídica (TBARS), dano oxidativo as proteínas (carbonilas), sulfidrilas, superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Os desfechos foram analisados por equações de estimação generalizadas e expressos em média e erro padrão com nível de significância $p \leq 0,05$. **Resultados:** Os atletas ($16 \pm 0,6$ anos; $76 \pm 9,5$ kg; $1,86 \pm 8,1$ m) apresentaram uma diminuição significativa nos níveis de TBARS pós-jogo na condição suco de uva e na condição placebo ($\Delta 0,27 \pm 0,91$ e $\Delta 0,45 \pm 0,16$ nmol/mg, $p < 0,05$). Foi observado um valor de carbonilas significativamente maior na condição basal e placebo pré-jogo ($37,54 \pm 3,19$ e $22,22 \pm 1,80$ nmol/mg; $p < 0,05$), diferente da condição suco de uva ($16,48 \pm 2,35$ nmol/mg; $p < 0,05$). A atividade enzimática da CAT foi inferior na condição basal pré-jogo ($2,79 \pm 0,87$ UCAT/mg; $p < 0,05$), quando comparada as condições suco de uva e placebo ($8,56 \pm 2,10$ e $10,33 \pm 3,11$ UCAT/mg; $p < 0,05$). **Conclusão:** O consumo de

suco de uva e de placebo por 14 dias pode auxiliar na redução dos níveis de peroxidação lipídica, sugerindo um importante papel dos carboidratos. Ainda, o suco de uva demonstrou maior proteção ao dano as proteínas.

Projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (2.212.882).

EFFECTS OF GRAPE JUICE CONSUMPTION ON INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN VOLLEYBALL ATHLETES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Nicolli Cariello Martins¹, Caroline Dani², Jéssica Marinho¹, Maria Júlia Vieira da Cunha Goulart³, Gabriella Berwig Möller³, Lucas Ribeiro da Silva³, Jerri Luiz Ribeiro¹

¹ Laboratório de Fisiologia do Exercício, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

³ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: nicollicariello@gmail.com

Introduction: It is known that the practice of strenuous physical exercises can lead to an increase on oxidative stress. In order to minimize such deleterious effects, grape juice appears as a possibility, since it is rich in carbohydrates and antioxidants, besides having an economic and social impact in Southern Brazil. **Aim:** To evaluate the effects of chronic grape juice consumption on indicators of oxidative stress in volleyball athletes before and after match simulations. **Materials and Methods:** 12 male athletes (youth academy) participated of this randomized controlled trial, double-blind. Three match simulations were used: without beverage, grape juice and placebo – 400 ml/day of grape juice or placebo for 14 days in a cross-model with a 14 days washout. Before and after each simulation, blood was collected for the following analyzes: lipid peroxidation level (TBARS), oxidative damage to proteins (carbonyls), total sulfhydryl groups, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT). All of the variables were analyzed by equations of generation and described as mean and standard error with significance $p \leq 0.05$. **Results:** The athletes (16 ± 0.6 years old; 76 ± 9.5 kg; 1.86 ± 8.1 m) presented a significant decrease in post-match TBARS levels in grape juice condition and in the placebo condition ($\Delta 0.27 \pm 0.91$ and $\Delta 0.45 \pm 0.16$ nmol/mg, $p < 0.05$). A significantly higher carbonyl value was observed at baseline condition and placebo condition pre-match (37.54 ± 3.19 and 22.22 ± 1.80 nmol/mg; $p < 0.05$), different from grape juice (16.48 ± 2.35 nmol/mg; $p < 0.05$). The enzymatic activity of CAT was lower in baseline condition pre-match (2.79 ± 0.87 UCAT/mg; $p < 0.05$), when compared to grape juice and placebo conditions (8.56 ± 2.10 and 10.33 ± 3.11 UCAT/mg; $p < 0.05$). **Conclusion:** The consumption of grape juice and placebo for 14 days may help

reduce the levels of lipid peroxidation, suggesting an important role of carbohydrates. Still, grape juice demonstrated greater protection from protein damage.

Research project approved by Research Ethics Committee (2.212.882).

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS NÍVEIS PLASMÁTICOS E CARDÍACOS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS EXPOSTOS A FUMAÇA DE CIGARRO

Naira Helena Bohrer Scherer¹, Gisele Lovatel¹, Lucas Capalonga¹, Giuseppe Potrick¹, Gilson Pires Dorneles¹, Pedro Dal Lago¹.

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

E-mail: nairabscherer@hotmail.com

Introdução: A fumaça de cigarro contém inúmeras substâncias tóxicas. Quando inalada, pode alterar a homeostase celular pelo aumento de Espécies Reativas de Oxigênio e do estado pró-inflamatório. Esses mecanismos induzem danos à membrana celular comprometendo de maneira sistêmica diferentes órgãos e tecidos. O exercício físico atua em vias sensíveis ao redox e pode servir como uma estratégia de tratamento adjuvante contra esses danos. **Objetivo:** Avaliar o efeito do exercício físico sobre marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo no plasma e coração de ratos expostos à fumaça de cigarro. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 22 ratos machos wistar (90 dias) divididos em três grupos experimentais: Grupo Controle (CTRL, n=8); Grupo Fumante Sedentário (F-Sed, n=7) e Grupo Fumante Exercício (F-Ex, n=7). Os grupos F-Sed e F-Ex foram expostos à queima de 12 cigarros por dia, 5x/semana durante quatro semanas. Durante o mesmo período de tempo, o grupo F-Ex foi submetido ao treino de corrida em esteira 45min/dia. Após o período experimental os animais foram mortos e realizada a coleta de tecidos. **Resultados:** Houve uma diminuição nos níveis plasmáticos de TNF- α no F-Ex comparado ao F-Sed (19.37 ± 18.38 vs. 45.51 ± 20.48 ; $P < 0.05$). A atividade da CAT no plasma não variou nos diferentes grupos (CTRL: 0.02 ± 0.014 ; F-Sed: 0.03 ± 0.007 ; F-Ex: 0.06 ± 0.019 ; $P > 0.05$), assim como os níveis plasmáticos de GPx (CTRL: 39.82 ± 15.79 ; F-Sed: 36.52 ± 10.97 ; F-Ex: 23.06 ± 6.51 ; $P > 0.05$) e TBARS (CTRL: 6.72 ± 0.69 ; F-Sed: 1.27 ± 0.94 ; F-Ex: 8.21 ± 3.95 ; $P > 0.05$). Já os níveis de TNF- α no coração F-Ex foi menor em comparação ao CTRL (CTRL: 25.56 ± 16.55 vs. F-Ex: 6.59 ± 2.92 ; $p < 0.05$). Não foram observadas alterações nos níveis cardíacos de CAT, GPx e TBARS nos diferentes grupos experimentais ($P > 0.05$). **Conclusão:** O exercício físico exerce efeito protetor sobre os níveis plasmáticos e cardíacos de marcadores inflamatórios, porém, não influencia sobre os níveis de enzimas antioxidantes e peroxidação lipídica em animais expostos a fumaça de cigarro. Nº aprovação CEUA 200/16.

EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE ON PLASMA AND HEART LEVELS OF INFLAMMATORY MARKERS AND OXIDATIVE STRESS IN RATS EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

Naira Helena Bohrer Scherer¹, Gisele Lovatel¹, Lucas Capalonga¹, Giuseppe Potrick¹, Gilson Pires Dorneles¹, Pedro Dal Lago¹.

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

E-mail: nairabscherer@hotmail.com

Introduction: Cigarette smoke contains numerous toxic substances. When inhaled, it may alter cellular homeostasis by increasing Reactive Oxygen Species and the pro-inflammatory state. These mechanisms induce damage to the cell membrane by subjecting different organs and tissues in a systemic way. Physical exercise acts on redox-sensitive pathways and may serve as a adjuvant treatment strategy against such damage. **Aim:** To evaluate the effect of physical exercise on inflammatory markers and oxidative stress in the plasma and heart of rats exposed to cigarette smoke. **Materials and Methods:** Twenty-two male Wistar rats (90 days) divided into three experimental groups were: Control Group (CTRL, n=8); Sedentary Smoker Group (S-Sed, n=7) and Smoker Group Exercise (S-Ex, n=7). The S-Sed and S-Ex groups were exposed to the burning of 12 cigarettes per day, 5x/week for four weeks. During the same time period, the S-Ex group underwent treadmill running 45min/day. After the experimental period the animals were killed and tissue collection was performed. **Results:** There was a decrease in plasma levels of TNF- α in S-Ex compared to S-Sed (19.37 ± 18.38 vs. 45.51 ± 20.48 ; $P < 0.05$). CAT activity in plasma did not vary in the different groups (CTRL: 0.02 ± 0.014 ; S-Sed: 0.03 ± 0.007 ; S-Ex: 0.06 ± 0.019 ; $P > 0.05$), as well as plasma levels of GPx (CTRL: 39.82 ± 15.79 ; S-Sed: 36.52 ± 10.97 ; S-Ex: 23.06 ± 6.51 ; $P > 0.05$) and TBARS (CTRL: 6.72 ± 0.69 ; S-Sed: 1.27 ± 0.94 ; S-Ex: 8.21 ± 3.95 ; $P > 0.05$). On the other hand, TNF- α levels in the S-Ex heart were lower compared to the CTRL (CTRL: 25.56 ± 16.55 vs. S-Ex: 6.59 ± 2.92 ; $p < 0.05$). No changes were observed in the cardiac levels of CAT, GPx and TBARS in the different experimental groups ($p > 0.05$). **Conclusion:** Physical exercise exerts a protective effect on the plasma and cardiac levels of inflammatory markers, but does not influence the levels of antioxidant enzymes and lipid peroxidation in animals exposed to cigarette smoke. Approval CEUA 200/16.

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
MODULA PARÂMETROS REDOX, INFLAMATÓRIOS E
COMPORTAMENTAIS EM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO
DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE**

Josimar Macedo de Castro^{1,3,4} Douglas Teixeira Leffaa^{2,3,4} Bruna Bellaverd⁵ Artur Alban Salvi^{3,4} Carla de Oliveira^{2,3,4} Wolnei Caumo^{2,6} Eugenio Horacio Grevet^{8,9} Felipe Fregni⁷ André Quincozes-Santos⁵ Luis Augusto Rohde^{8,9,10} Iraci L.S. Torres^{1,2,3,4}

- 1 – Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 2 – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Escola de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 3 – Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 4 – Unidade de Experimentação Animal, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil;
- 5 – Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 6 – Serviço de Dor e Cuidados Paliativos, Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 7 – Laboratório de Neuromodulação, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Spaulding Rehabilitation Hospital e Massachusetts General Hospital, Universidade de Harvard, Boston, Estados Unidos;
- 8 – Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 9 – Programa ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil;
- 10 – Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes, Brasil.

E-mail: josimarmacedodecastro@hotmail.com

Introdução: TDAH é um distúrbio neuropsiquiátrico caracterizado por desatenção, inquietude e impulsividade, que comumente compromete a memória de longo prazo (MLP). ETCC é uma técnica que modula a atividade neuronal e tem sido proposta como uma ferramenta terapêutica potencial para os sintomas deste transtorno. **Objetivos:** Avaliar efeitos da ETCC em modelo animal de TDAH sobre parâmetros comportamentais (reconhecimento de objetos), inflamatórios (TNF- α , IL-1 β e IL-10), e redox (DCFH, Glutathiona-GSH, Glutathiona peroxidase-GPx, Superóxido dismutase-SOD, Catalase-CAT) em estriado e hipocampo. **Materiais e Métodos:** Ratos Espontaneamente Hipertensos (SHR)-modelo animal de TDAH, e Wistar Kyoto (WKY), foram divididos em quatro grupos: SHR+Sham; SHR+ETCC; WKY+Sham; WKY+ETCC. Animais submetidos à ETCC foram expostos a uma corrente bicefálica constante/intensidade 0,5 mA; 20 min/8 dias consecutivos. Grupos SHAM foram submetidos aos mesmos processos com eletrodos desligados. Teste de reconhecimento de objetos foi realizado 1 dia após término do tratamento de ETCC. Em estriado e hipocampo, medidas oxidativas como DCFH e níveis de GSH foram avaliados por fluorescência, atividade GPx, SOD e CAT, citocinas por kit comercial. Análise estatística foi conduzida por ANOVA de duas vias. **Resultados:** No estriado, ratos SHR aumentaram produção de DCFH quando comparados aos WKY. Em hipocampo, ETCC aumentou produção de DCFH nos ratos SHR. Atividade de GPx foi reduzida no SHR em estriado e hipocampo. Estimulação com ETCC nos WKY diminuiu níveis de TNF- α e IL-1 β no estriado e hipocampo. No reconhecimento de objetos, fase de amostra, SHR tiveram menor tempo de investigação quando comparado ao WKY. Na fase de discriminação, houve um efeito de interação significativo entre ETCC e cepa; ETCC reverteu os déficits de MLP relativos aos SHR. **Conclusão:** Tratamento com ETCC pode modular parâmetros comportamentais, redox e inflamatórios em modelo animal de TDAH. A melhora do LTM observada no SHR pode apontar para um possível papel terapêutico da ETCC nesse distúrbio.

(Aprovado pela CEUA/GPPG-HCPA 2014-0103)

TRANSCRANIAL DIRECT-CURRENT STIMULATION MODULATE REDOX, INFLAMMATORY AND BEHAVIORAL PARAMETERS IN ANIMAL MODEL OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Josimar Macedo de Castro^{1,3,4} Douglas Teixeira Leffaa^{2,3,4} Bruna Bellaverd⁵ Artur Alban Salvi^{3,4} Carla de Oliveira^{2,3,4} Wolnei Caumo^{2,6} Eugenio Horacio Grevet^{8,9} Felipe Fregni⁷ André Quincozes-Santos⁵ Luis Augusto Rohde^{8,9,10} Iraci L.S. Torres^{1,2,3,4}

1 – Post-graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutics, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

2 – Post-graduate Program in Medicine: Medical Sciences, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

3 – Laboratory of Pain Pharmacology and Neuromodulation: Preclinical Investigations, Institute of Basic Health Sciences, Department of Pharmacology, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

4 – Animal Experimentation Unit, Hospital de Clinicas of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;

5 – Department of Biochemistry, Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

6 – Pain and Palliative Care, Pain and Neuromodulation Laboratory, Porto Alegre Clinical Hospital, Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

7 – Neuromodulation Laboratory, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, United States;

8 – Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

9 – Outpatient program of ADHD, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brazil;

10 – National Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents, Brazil.

E-mail: josimarmacedodecastro@hotmail.com

Introduction: ADHD is a neuropsychiatric disorder characterized by inattention, restlessness and impulsivity, which commonly compromises long term memory (LTM).

tDCS is a technique that modulates neuronal activity and has been proposed as a potential therapeutic tool for the symptoms of this disorder. **Aim:** Evaluate effects of tDCS in ADHD animal model on behavioral parameters (reconfiguration of objects), inflammatory (TNF- α , IL-1 β and IL-10), and redox (DCFH, Glutathione-GSH, Glutathione peroxidase-GPx, Superoxide dismutase-SOD, Catalase-CAT) in striatum and hippocampus. **Materials and Methods:** Spontaneously Hypertensive Rats (SHR)-animal model of ADHD, and Wistar Kyoto (KWY), were divided into four groups: SHR+Sham; SHR+tDCS; KWY+Sham; KWY+tDCS. Animals submitted to tDCS were exposed to a constant bicephalic current / intensity of 0.5 mA; 20 min / 8 consecutive days. SHAM groups were submitted to the same processes with disconnected electrodes. Object recognition test was performed 1 day after termination of the tDCS treatment. In striatum and hippocampus, oxidative measurements such as DCFH and GSH levels were evaluated by fluorescence, GPx activity, SOD and CAT, cytokines by commercial kit. Statistical analysis was conducted by two-way ANOVA. **Results:** In striatum, SHR rats increased DCFH production when compared to WKY. In hippocampus, tDCS increased DCFH production in SHR rats. GPx activity was reduced in SHR in striatum and hippocampus. tDCS stimulation in the WKY decreased levels of TNF- α and IL-1 β in the striatum and hippocampus. In object recognition, sample phase, SHR had a shorter investigation time when compared to WKY. In discrimination phase, there was a significant interaction effect between tDCS and strain; tDCS reversed LTM deficits relative to SHR. **Conclusion:** Treatment with tDCS can modulate behavioral, redox and inflammatory parameters in animal models of ADHD. The LTM improvement observed in the SHR may point to a possible therapeutic role for the tDCS in this disorder.

(Approved by CEUA / GPPG-HCPA 2014-0103)

EXTRATO DE MIRTILO MELHORA PARÂMETROS FUNCIONAIS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PULMÃO DE RATOS SUBMETIDOS À HIPERTENSÃO PULMONAR

Schauana Fraga¹, Patrick Türck¹, Denise Lacerda¹, Cristina Campos-Carraro¹, Vanessa Ortiz¹, Alan Bahr¹, Alexandre Hickmann¹, Adriane Belló-Klein¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Brasil

Email: schauanafreitas@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença caracterizada por elevada resistência vascular pulmonar, levando à IC direita, sendo o desequilíbrio redox um agravante para a doença. O mirtilo (*Blueberry* - BB) apresenta uma das maiores capacidades antioxidantes entre frutas e vegetais. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do BB sobre parâmetros funcionais e de estresse oxidativo no pulmão de ratos com HAP. **Métodos:** Ratos machos Wistar (5 semanas) foram divididos em CTR0, MCT0, BB50, BB100 e BB200. Os grupos MCT0 e BB foram submetidos à HAP pela administração de monocrotalina (60 mg/kg I.P). Durante 35 dias (duas semanas de pré-tratamento e três semanas pós injeção de monocrotalina) os animais dos grupos BB50, BB100 e BB200 receberam extrato de mirtilo nas doses 50, 100 e 200 mg/kg via gavagem. Foram realizadas análises funcionais do ventrículo direito e avaliou-se parâmetros oxidativos no tecido pulmonar, assim como a expressão dos receptores de endotelina (ETAR e ETBR). CEUA #32192. **Resultados:** Animais submetidos à HAP demonstraram perda da função cardíaca direita (redução E/A) e elevada pressão média da artéria pulmonar (PMAP). O tratamento com BB (100 mg/kg) anulou a diminuição na razão E/A e diminuiu a PMAP. Houve aumento das espécies reativas totais no tecido pulmonar no grupo MCT0, bem como diminuição da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) e do conteúdo de sulfidrilas. A suplementação com BB (100 mg/kg) reverteu essas alterações redox. Além disso, animais do grupo MCT0 apresentaram elevada atividade da enzima NADPH oxidase, já a utilização de BB foi capaz de diminuir a atividade dessa enzima. A expressão do ETAR se mostrou elevada no grupo MCT0, sendo reestabelecida no grupo BB100. **Conclusão:** A suplementação com 100 mg/kg de BB apresentou efeitos positivos em modelo de HAP. A melhora do balanço redox parece estar associada com a capacidade do BB em atenuar as perdas funcionais decorrentes da patologia.

Apoio: CNPq, FAPERGS.

BLUEBERRY EXTRACT IMPROVES FUNCTIONAL PARAMETERS AND OXIDATIVE STRESS IN LUNGS OF RATS SUBMITTED TO PULMONARY HYPERTENSION

Schauana Fraga¹, Patrick Türck¹, Denise Lacerda¹, Cristina Campos-Carraro¹, Vanessa Ortiz¹, Alan Bahr¹, Alexandre Hickmann¹, Adriane Belló-Klein¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Brasil

Email: schauanafreitas@gmail.com

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a disease characterized by elevated pulmonary vascular resistance leading to right HF, with redox imbalance aggravating the disease. Blueberry (BB) has one of the highest antioxidant capacities between fruits and vegetables. **Objectives:** To evaluate the effects of BB on functional parameters and oxidative stress in lungs of rats submitted to PAH. **Methods:** Male Wistar rats (5 weeks old) were divided into CTR0, MCT0, BB50, BB100 and BB200. The MCT0 and BB groups were submitted to PAH by the administration of monocrotaline (60 mg/kg I.P). For 35 days (two weeks of pretreatment and three weeks post-injection of monocrotaline) the animals of groups BB50, BB100 and BB200 received blueberry extract at doses 50, 100 and 200 mg/kg via gavage. Functional analyses of the right ventricle were performed, and oxidative parameters were evaluated in lung tissue, as well as the expression of endothelin receptors (ETAR and ETBR). Ethical Committee # 32192. **Results:** Animals submitted to PAH demonstrated loss of right heart function (E/A reduction) and elevated mean pulmonary artery pressure (MPAP). Treatment with BB (100 mg/kg) nullified the decrease in E/A ratio and decreased MPAP. There was an increase in the total reactive species in lung tissue of MCT0 group, as well as a decrease in the activity of the enzyme superoxide dismutase (SOD) and sulfhydryl content. Supplementation with BB (100 mg/kg) reversed these redox changes. In addition, animals of the MCT0 group showed high NADPH oxidase activity, whereas the use of BB was able to decrease the activity of this enzyme. ETAR expression was elevated in the MCT0 group and reestablished in the BB100 group. **Conclusion:** Supplementation with 100 mg/kg BB had positive effects in the PAH model. Improvement in redox balance seems to be associated with BB's ability to attenuate the functional losses present in the pathology. **Support:** Capes - FAPERGS

EXTRATO DE MIRTILO PREVINE A MORTE DE CARDIOMIÓCITOS INDUZIDA POR NORADRENALINA

Patrick Türck¹, Ashley Nemeck-Bakk², Adriane Belló-Klein¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹,
Neelam Khaper²

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

²Northern Ontario School of Medicine, Lakehead University, Canada

Email: p.turck@gmail.com

Introdução: A sinalização adrenérgica desempenha um papel crucial no aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), o qual tem papel prejudicial no coração, contribuindo para a morte de cardiomiócitos por longa exposição à noradrenalina (NA). **Objetivos:** Examinar o possível papel do extrato de mirtilo (BBE) na modulação da homeostase redox e regulação da morte celular em um modelo *in vitro* de células cardíacas expostas à NA. **Métodos:** Células H9c2 foram pré-tratadas com 50 µg/ml de BBE por 4h e expostas a 100 µM de NA por 24h. Os ensaios MTT e de atividade de caspases 3/7 foram realizados para determinar a viabilidade celular e a apoptose. As EROs foram medidas através do ensaio DCF e analisou-se o imunoconteúdo de proteínas relacionadas com o equilíbrio redox. **Resultados:** NA diminuiu a viabilidade celular e aumentou a atividade das caspases, enquanto o BBE reverteu esses efeitos. Além disso, a NA aumentou a expressão de 4-HNE e NADPH oxidase, enquanto diminuiu o conteúdo das enzimas antioxidantes catalase, Mn-SOD e Gpx-1. O BBE preveniu a formação de 4-HNE e o aumento da NADPH oxidase, restaurando a expressão das enzimas antioxidantes. Com relação à sinalização redox, a NA aumentou a expressão de p-FoxO3a (Ser²⁵³) e p-Akt (Ser⁴⁷³). O BBE aumentou ainda mais p-FoxO3a (Ser²⁵³) e atenuou o aumento da expressão de p-Akt (Ser⁴⁷³). A NA levou à diminuição de p-STAT3 (Tyr⁷⁰⁵) e aumento na expressão de p-AMPKα (Thr¹⁷²). Por outro lado, o BBE anulou o aumento de p-STAT3 (Tyr⁷⁰⁵) e foi incapaz de afetar p-AMPKα (Thr¹⁷²). A NA não alterou a expressão de p-mTOR (Ser²⁴⁴⁸) e p70S6K (Thr³⁸⁹), enquanto o BBE causou aumento no conteúdo de ambas proteínas. **Conclusão:** O pré-tratamento com o BBE diminuiu a sinalização apoptótica e aumentou a expressão de enzimas antioxidantes, bem como reduziu a produção de ROS em cardiomiócitos expostos à NA.

Apoio: Capes DFATD; CNPq; Canada-Brazil Awards – Joint Research Projects

BLUEBERRY EXTRACT PREVENTS NOREPINEPHRINE-INDUCED CARDIOMYOCYTES DEATH

Patrick Türck¹, Ashley Nemeck-Bakk², Adriane Belló-Klein¹, Alex Sander da Rosa Araujo¹,
Neelam Khaper²

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

²Northern Ontario School of Medicine, Lakehead University, Canada

Email: p.turck@gmail.com

Introduction: Adrenergic signaling plays a pivotal role in stress signaling and stress is often associated with increased production of reactive oxygen species (ROS). Increased ROS have detrimental roles on heart, contributing to norepinephrine (NE) long-exposure cardiomyocytes death. Blueberry presents one of the highest antioxidant capacities among fruits and vegetables. **Aim:** The present study was undertaken to examine the possible role of BB extract (BBE) in modulating redox homeostasis and regulate cellular death in an in vitro model of cardiac cells exposed to norepinephrine. **Methods:** H9c2 cells were pre-treated with 50 µg/ml BBE for 4h and exposed to 100 µM NE for 24h. MTT assay and caspases 3/7 activity were measured to determine cell viability and apoptosis. ROS were measured via DCF assay and immunocontent of redox balance related proteins was analyzed. **Results:** NE decreased cell viability and increased caspases activity. In contrast, BBE protected cells against NE cytotoxicity and attenuated caspases activation. Additionally, NE increased lipid oxidation (4-HNE expression) and NADPH oxidase expression, while decreased several antioxidant enzymes immunocontent (catalase, Mn-SOD and Gpx-1). BBE prevented 4-HNE formation and NADPH oxidase enhancement, while restoring antioxidant enzymes expression. Regarding redox signaling, NE increased p-FoxO3a (Ser²⁵³) and p-Akt (Ser⁴⁷³) expression. BBE increased p-FoxO3a (Ser²⁵³) even further and attenuated the increase in p-Akt (Ser⁴⁷³) expression. NE led to a decrease in p-STAT3 (Tyr⁷⁰⁵) and an increase in p-AMPKα (Thr¹⁷²) expression. On the other hand, BBE nullified increase in p-STAT3 (Tyr⁷⁰⁵) and was unable to affect p-AMPKα (Thr¹⁷²). Finally, NE did not change p-mTOR (Ser²⁴⁴⁸) and p70S6K(Thr³⁸⁹) expression, yet BBE pre-treatment caused an increase in both proteins content. **Conclusion:** Particularly, we showed that pre-treatment with BBE decreased apoptotic signaling and enhanced expression of antioxidant enzymes, as well as reduced ROS production and oxidative biomarkers in cardiomyocytes exposed to NE. **Support:** Capes DFATD; CNPq; Canada-Brazil Awards – Joint Research Projects

IMPACTO DO BLOQUEIO NEONATAL DE AT1 SOBRE A FUNÇÃO E ESTRUTURA CARDÍACA, SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E ENZIMAS PRÓ E ANTIOXIDANTES EM RATOS ADULTOS EXPOSTOS A HIPERÓXIA NEONATAL

Jéssica Hellen Poletto Bonetto^{1,2}, Rafael O Fernandes^{1,2}, Daniela R Dartora¹, Aurélie Sonea¹, Ying He¹, Anik Cloutier¹, Adriane Belló-Klein², Anne Monique Nuyt¹

¹ Hospital Universitário e Centro de Pesquisa Sainte-Justine, Université de Montréal, Montreal, QC, Canadá

² Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: jpbnetto@gmail.com

Introdução: O estresse oxidativo é uma das principais condições adversas da prematuridade. Ratos neonatos expostos a altos níveis de O₂ neonatal desenvolvem disfunção cardiovascular na vida adulta, parcialmente mediado pelo sistema renina angiotensina (SRA). **Objetivo:** Investigar se o bloqueio neonatal do receptor AT1 de angiotensina II em ratos expostos à hiperóxia é cardioprotetor na idade adulta e sua possível associação com o SRA e estresse oxidativo. **Métodos:** Filhotes de ratos de Sprague-Dawley foram mantidos com suas mães à 80% O₂ (O₂) ou ar ambiente (Ctl) do terceiro ao décimo dia de vida. O bloqueador de AT1 (losartan) ou H₂O foram administrados por gavagem nos animais, do oitavo ao décimo dia de vida (20 mg/kg/dia, n=5-6/grupo). A função ventricular esquerda (VE), histo-morfometria e expressão dos componentes do SRA e enzimas pró e antioxidantes foram examinadas no VE de machos adultos com 16 semanas. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias seguido por SNK e apresentados como média ± DP. **Resultados:** Losartan atenuou as alterações por exposição à hiperóxia como a diminuição da pressão sistólica, a hipertrofia de cardiomiócitos e fibrose. As mudanças morfo-funcionais observadas pelo losartan foram associadas a uma diminuição na expressão de AT1 (20%), aumento de AT2 (23%) e Mn-SOD (20%) e diminuição de gp91phox (28%) e xantina oxidase (64%). Losartan não preveniu a disfunção diastólica e a expressão reduzida do receptor Mas de angiotensina-(1-7) observada nos animais O₂-expostos. **Conclusão:** Nossos resultados indicam que o eixo angiotensina II-AT1 do SRA exerce um papel determinante na programação das mudanças cardíacas decorrentes de insultos mimetizando a prematuridade, associado a modulação da geração e eliminação de ROS, e que estudos sobre o papel do eixo

angiotensina-(1-7)-Mas devem ser realizados. Este trabalho foi financiado pelas agências: Canadian Institutes of Health Research, Heart and Stroke Foundation, Canada Foundation for Innovation e CNPq.

(Aprovação no comitê de ética: protocolos números 513-C e 31499).

IMPACT OF AT1 BLOCKADE AT EARLY LIFE ON CARDIAC FUNCTION AND STRUCTURE, RENIN ANGIOTENSIN SYSTEM, AND PRO AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN ADULT RATS TRANSIENTLY EXPOSED TO NEONATAL HYPEROXIA

Jéssica Hellen Poletto Bonetto^{1,2}, Rafael O Fernandes^{1,2}, Daniela R Dartora¹, Aurélie Sonea¹, Ying He¹, Anik Cloutier¹, Adriane Belló-Klein², Anne Monique Nuyt¹

¹ Sainte-Justine University Hospital and Research Center, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

² Laboratory of Cardiovascular Physiology, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

E-mail: jpbnetto@gmail.com

Introduction: Oxidative stress is a major adverse postnatal condition of prematurity. Rats transiently exposed to neonatal high oxygen (O₂) develop cardiac dysfunction later in life, partly mediated by the renin angiotensin system (RAS). **Objective:** The present study aimed to investigate whether neonatal angiotensin II AT1 receptor blockade in rats transiently exposed to high O₂ is cardioprotective in adult ages and whether this is associated with changes in cardiac left ventricle (LV) RAS components, and pro-oxidant and antioxidant enzymes. **Methods:** Sprague-Dawley male pups were kept with their mothers in 80% O₂ (O₂) or room air (Ctl) from days P3 to P10 of life. AT1 blocker (losartan) or H₂O were given by gavage from P8 to P10 (20 mg/kg/day, n=5-6/group). LV intraventricular pressure, histomorphometry, expression of RAS components and pro- and antioxidant enzymes were examined in LV of adult 16 weeks old males. Data were analyzed by 2-way ANOVA followed by SNK and presented as mean ± SD. **Results:** Losartan attenuated high O₂-associated LV alterations such as decreasing of systolic pressure, cardiomyocyte hypertrophy, and fibrosis. The morpho-functional changes observed after neonatal losartan were associated with a decrease in AT1 (by 20%) and increase in AT2 expression (by 23%), upregulation of Mn-SOD levels (by 20%) and decrease in gp91phox (by 28%) and xanthine oxidase protein expression (by 64%). Losartan did not prevent LV diastolic dysfunction and reduced angiotensin-(1-7) Mas receptor expression in O₂-exposed rats. **Conclusion:** Our results indicate that the angiotensin II-AT1 receptor arm of the RAS plays a determinant role preterm-related programming of adult cardiac changes, associated to modulation of ROS generation and scavenging, and that the role of the angiotensin-(1-7)-Mas arm remains to be determined.

Work supported by the research grants from the Canadian Institutes of Health Research, Heart and Stroke Foundation, Canada Foundation for Innovation and by the CNPq.

(Ethics approval under protocol numbers 513-C and 31499).

IMPACTO DO BLOQUEIO NEONATAL DE AT1 SOBRE A MODULAÇÃO AUTÔNOMICA, INERVAÇÃO SIMPÁTICA E SINALIZAÇÃO ADRENÉRGICA CARDÍACA EM RATOS ADULTOS EXPOSTOS À HIPERÓXIA NEONATAL

Marina Siqueira Flores², Jéssica Hellen Poletto Bonetto^{1,2}, Daniela Ravizzoni Dartora¹, Alyson Deprez¹, Rafael Oliveira Fernandes^{1,2}, Aurélie Sonea¹, Ying He¹, Anik Cloutier¹, Adriane Belló-Klein², Anne Monique Nuyt¹.

¹ Hospital Universitário e Centro de Pesquisa Sainte-Justine, Université de Montréal, Montreal, QC, Canadá

² Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: marina.flores@ufrgs.br

Introdução: O desenvolvimento programado das doenças cardiovasculares em adultos nascidos prematuros está associado com vários mecanismos, entre eles o sistema nervoso simpático (SNS). Ratos adultos expostos a hiperóxia neonatal (mimetizando a prematuridade) desenvolvem disfunção cardíaca, parcialmente mediada pelo sistema renina angiotensina (SRA). **Objetivo:** Investigar o impacto da hiperóxia neonatal sobre a modulação autonômica, inervação e sinalização simpática ventricular esquerda (VE) e sua associação com o SRA e estresse oxidativo em ratos adultos. **Métodos:** Filhotes de ratos Sprague-Dawley foram mantidos com suas mães à 80% O₂ (O₂) ou ar ambiente (Ctl) do terceiro ao décimo dia de vida. O bloqueador de AT1 (losartan) ou H₂O foram administrados por gavagem nos animais, do oitavo ao décimo dia de vida (20 mg/kg/dia, n=5-6/grupo). Registros de pressão arterial e ECG adquiridos por 24h, variabilidade da pressão arterial (PA) e da FC, inervação simpática, sinalização adrenérgica e marcadores de estresse oxidativo foram examinados em ratos machos com 16 semanas. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias seguido por SNK e apresentados como média ± DP. **Resultados:** Não houve diferenças significativas entre os grupos para a PA e FC de 24h, bem como para a modulação autonômica. Os grupos O₂-expostos apresentaram ao aumento da expressão do receptor β1-adrenérgico (55%) e a diminuição da Troponina I (55%) e da inervação simpática (46%). O tratamento com losartan atenuou apenas a diminuição da Troponina I. Nenhuma diferença foi observada nos ROS totais e lipoperoxidação. **Conclusão:** A hiperóxia neonatal leva ao remodelamento da sinalização adrenérgica e simpática VE, sem, entretanto, impactar na PA e modulação autonômica

cardíaca. O tratamento com losartan pode promover cardioproteção modulando a Troponina I, aparentemente sem modulação central/local do SNS. Este trabalho foi financiado pelas agências: Canadian Institutes of Health Research, Heart and Stroke Foundation e Canada Foundation for Innovation e pelo CNPq.

(Aprovação no comitê de ética: protocolos números 513-C e 31499).

IMPACT OF AT1 BLOCKADE AT EARLY LIFE ON CARDIAC AUTONOMIC MODULATION, SYMPATHETIC INNERVATION, AND ADRENERGIC SIGNALING IN ADULT RATS TRANSIENTLY EXPOSED TO NEONATAL HYPEROXIA

Marina Siqueira Flores², Jéssica Hellen Poletto Bonetto^{1,2}, Daniela Ravizzoni Dartora¹, Alyson Deprez¹, Rafael Oliveira Fernandes^{1,2}, Aurélie Sonea¹, Ying He¹, Anik Cloutier¹, Adriane Belló-Klein², Anne Monique Nuyt¹.

¹ Sainte-Justine University Hospital and Research Center, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

² Laboratory of Cardiovascular Physiology, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

E-mail: marina.flores@ufrgs.br

Introduction: The developmental programming of cardiovascular diseases in preterm adults is associated to several mechanisms, including the sympathetic nervous system (SNS). Rats exposed to high O₂ levels (mimicking prematurity) develop cardiac dysfunction later in life, partly mediated by the renin angiotensin system (RAS). **Objective:** To investigate the impact of neonatal high O₂ exposure on cardiac autonomic modulation, left ventricular (LV) sympathetic innervation and signaling, and its association with the RAS and oxidative stress in adult rats. **Methods:** Sprague-Dawley pups were kept with their mothers in 80% O₂ (O₂) or room air (Ctl) from days P3 to P10 of life. AT1 blocker (losartan) or H₂O were given by gavage from P8 to P10 (20 mg/kg/day, n=5-6/group). Blood pressure (BP) and ECG recordings measured over 24 hours, HR and BP variability analysis (by using telemetry system), cardiac sympathetic innervation, adrenergic signaling and oxidative stress markers were examined in adult 16 weeks old males. Data analyzed by 2-way ANOVA followed by SNK and presented as mean ± SD. **Results:** No differences were observed between the groups for 24h BP and HR, as well as for autonomic modulation. O₂-exposed groups presented a significant increase on the β1-adrenergic receptor expression (55%) and a significant decrease on Troponin I (55%) and on sympathetic innervation (46%). Losartan did not prevent changes in sympathetic innervation and β1-adrenergic receptor but attenuated the decreased Troponin I. Total ROS levels and lipid peroxidation were not statistically different between the groups. **Conclusion:** Neonatal hyperoxia leads to adult LV sympathetic and adrenergic signaling remodeling, without impacting on BP and autonomic modulation though. Losartan neonatal

treatment can contribute to cardioprotection by modulating Troponin I, apparently without central or local SNS modulation. This work was supported by the agencies: Canadian Institutes of Health Research, Heart and Stroke Foundation, Canada Foundation for Innovation and by CNPq.

(Ethics approval under protocol numbers 513-C and 31499).

IMPACTO DO CONSUMO DE SUCO DE UVA TINTO NO PERÍODO GESTACIONAL SOBRE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO NO CORAÇÃO DE FETOS DE RATAS WISTAR

Isabel Cristina Teixeira Proença¹; Jéssica Pereira Marinho¹; Tamires Marques de Abreu¹; Malena Rostirola Miri¹; Amanda Stolzenberg Blembeel¹; Gustavo Fernandes Vasques¹; Claudia Funchal¹; Alex Sander da Rosa Araújo²; Daniela Pochmann¹, Caroline Dani¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Universidade Federal Rio Grande do Sul - UFRGS

E-mail: isaproenca.nutri@hotmail.com

Introdução: A gestação caracteriza-se por aumentar a exposição à ROS, sendo o suco de uva uma opção dietética nesta fase, por conter propriedades antioxidante. **Objetivo:** Avaliar se a ingestão de suco de uva durante o período gestacional altera marcadores de estresse oxidativo no coração de fetos de ratas *Wistar*. **Materiais e Métodos:** Utilizamos 29 ratas *Wistar*, constatou-se prenhez através da presença de espermatozoides no esfregaço vaginal. As ratas prenhes foram divididas em seis grupos: grupo água (controle negativo), grupo indometacina (controle positivo), grupo suco de uva (7µL/g de peso/DG14, primeiro e segundo trimestre gestacional), grupo suco de uva (7µL/g de peso/DG20, referente todo período gestacional), grupo suco de uva (14µL/g de peso DG20, receberam duas doses/dia durante todo período) e grupo placebo. No 20º dia as ratas foram anestesiadas e foi realizada a cesárea para obtenção dos fetos. Após, foi realizada a eutanásia por exanguinação. O coração dos fetos foi coletado e congelados a -80°C até o momento das análises de espécies reativas, sulfidrilas, CAT e SOD. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via e o software utilizado foi Sigma Plot. Valores de $p < 0,05$ considerados significativos. **Resultados:** Ao analisar a atividade da enzimas superóxido dismutase observamos um aumento na sua atividade no grupo duas doses em relação ao grupo controle, DG14 e DG20 ($p < 0,05$). Quanto ao grupamento sulfidril observamos um aumento no grupo DG 20 em relação aos grupos DG14, duas doses e placebo ($p < 0,05$). Contudo, não observamos diferenças significativas na atividade da enzima catalase e nos níveis de espécies reativas totais. **Conclusão:** Concluímos que a ingestão de suco de uva em excesso aumentou a atividade da SOD demonstrando o efeito pró-oxidante dos polifenóis em altas concentrações. Porém, quando consumido na

gestação de forma contínua e na quantidade adequada aumentou a defesa antioxidante não enzimática nos descendentes.

CEUA – (003/2017 e 01/2018)

IMPACT OF GRAPE JUICE CONSUMPTION DURING GESTATIONAL PERIOD ON OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE HEART OF WISTAR RATS FETAL

Isabel Cristina Teixeira Proença¹; Jéssica Pereira Marinho¹; Tamires Marques de Abreu¹; Malena Rostirola Miri¹; Amanda Stolzenberg Blembeel¹; Gustavo Fernandes Vasques¹; Claudia Funchal¹; Alex Sander da Rosa Araújo²; Daniela Pochmann¹, Caroline Dani¹

¹ Laboratório de Bioquímica, Centro de Pesquisas, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, RS, Brasil

² Universidade Federal Rio Grande do Sul - UFRGS

E-mail: isaproenca.nutri@hotmail.com

Introduction: Gestation is characterized by ROS increasing exposure and grape juice is a dietary option, mainly because it presents antioxidant properties. **Aim:** To evaluate the grape juice intake during gestational period on oxidative stress markers in the fetal heart of Wistar rats. **Materials and methods:** We used 29 Wistar rats, pregnancy was detected through the spermatozoa presence in the vaginal smear. The pregnant rats were divided into six groups: water group (negative control), indomethacin group (positive control), grape juice group (7µL / g weight / DG14, first and second gestational trimester), grape juice group (7µL / g weight / DG20, referring to whole gestational period), grape juice group (14 µL / g DG20 weight, received two doses / day during all period) and placebo group. On the 20th day the rats were anesthetized and the cesarean section was obtained to obtain the fetuses. Afterwards, euthanasia was performed by exanguination. The fetal heart was collected and frozen at -80°C until the analysis of reactive species, sulfhydryl, CAT and SOD. The data were analyzed by one-way ANOVA and the software used was Sigma Plot. Values of $p < 0.05$ were considered significant. **Results:** we observed an increase of superoxide dismutase activity in the two doses group in relation to the control group, DG14 and DG20 ($p < 0.05$). Regarding the sulfhydryl group, we observed an increase in the DG20 group compared to the DG14 groups, two doses and placebo ($p < 0.05$). However, we did not observe significant differences in the activity of the catalase enzyme and in the levels of total reactive species. **Conclusion:** In conclusion, the ingestion of a lot grape juice increased the SOD activity, demonstrating the pro-oxidant effect of polyphenols in high concentration. However, the grape juice consumption in higher time increased the non-enzymatic antioxidant defense in the descendents.

CEUA – (003/2017 e 01/2018)

MONOCROTALINA ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM VENTRÍCULO DIREITO, RIM, CÉREBRO E EXOSSOMOS CIRCULANTES DE RATOS

Giana Blume Corssac^{1*}, Jéssica Poletto Bonetto¹, Vithoria Oliveira¹, Laura Reck Cecchine², Cristina Campos-Carraro¹, Ionara Siqueira², Adriane Belló-Klein¹

¹Laboratório de fisiologia cardiovascular, Departamento de fisiologia, ICBS, UFRGS.

²Laboratório de neuropsicofarmacologia, Departamento de farmacologia, ICBS, UFRGS.

*email: gicorssac@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença progressiva e incapacitante, que causa vasoconstrição e remodelamento vascular pulmonar. Consequentemente, há aumento da pós-carga imposta ao ventrículo direito (VD), levando à insuficiência cardíaca. Um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença é o estresse oxidativo. O modelo experimental mais utilizado nos estudos de HAP é a monocrotalina (MCT). Entretanto, há poucos dados sobre a ação deste composto em outros sistemas, além do VD e pulmão. **Objetivo:** analisar o efeito da MCT em parâmetros de estresse oxidativo do VD, cérebro, rim e exossomos (EXO) circulantes. **Materiais e métodos:** foram utilizados ratos Wistar machos, divididos em dois grupos: controle e MCT (n=8-9). O grupo MCT recebeu uma injeção de MCT (60mg/kg i.p.) e o grupo controle recebeu veículo. Após 21 dias, os animais foram anestesiados e eutanasiados, para a retirada dos órgãos. **Resultados:** os animais do grupo MCT apresentaram hipertrofia do VD e congestão pulmonar. Houve aumento da produção total de espécies reativas de oxigênio (ROS) no VD dos animais MCT, em relação ao controle. Relacionado à atividade da catalase (CAT), não houve diferença entre os grupos no VD, porém estava diminuída no cérebro, no rim e nos EXO, no grupo MCT. A atividade da superóxido dismutase (SOD) também estava diminuída nos EXO dos animais MCT. **Conclusão:** o protocolo de 21 dias de exposição dos animais à MCT levou à hipertrofia do VD e congestão pulmonar. Além disto, a MCT causou um desequilíbrio redox não só no coração, mas também em órgãos como o cérebro e o rim. Parece haver um papel relevante dos EXO na regulação do estresse oxidativo no VD. Mais análises sobre o estado redox destes sistemas são necessárias para elucidar melhor a ação da MCT sobre todo o organismo.

CEUA/UFRGS: 33780.

MONOCROTALINE ALTER OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RIGHT VENTRICULAR, KIDNEY, BRAIN AND CIRCULATING EXOSOMES OF RATS

Giana Blume Corssac^{1*}, Jéssica Poletto Bonetto¹, Vithoria Oliveira¹, Laura Reck Cecchinel², Cristina Campos-Carraro¹, Ionara Siqueira², Adriane Belló-Klein¹

¹Laboratório de fisiologia cardiovascular, Departamento de fisiologia, ICBS, UFRGS.

²Laboratório de neuropsicofarmacologia, Departamento de farmacologia, ICBS, UFRGS.

*email: gicorssac@gmail.com

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive and disabling disease that causes vasoconstriction and pulmonary vascular remodeling. Consequently, there is an increase in post-load imposed on the right ventricle (RV), leading to heart failure. One of the factors that contribute to the development of the disease is oxidative stress. The most used experimental model in PAH studies is monocrotaline (MCT). However, there is little data on the action of this compound in other systems, besides the RV and lung. **Objective:** to analyze the effect of MCT on parameters of oxidative stress on RV, brain, kidney and circulating exosomes (EXO). **Materials and methods:** Male Wistar rats were divided into two groups: control and MCT (n = 8-9). The MCT group received an injection of MCT (60mg/kg i.p.) and the control group received vehicle. After 21 days, the animals were anesthetized and euthanized for organ removal. **Results:** MCT animals showed RV hypertrophy and pulmonary congestion. There was an increase in the total production of reactive oxygen species (ROS) in the RV of the MCT animals, in relation to the control. Regarding the activity of catalase (CAT), there was no difference between the groups in the RV, but it was decreased in the brain, kidney and EXO, in the MCT group. Superoxide dismutase (SOD) activity was also decreased in the EXO of MCT animals. **Conclusion:** The protocol of 21 days of exposure of the animals to MCT led to RV hypertrophy and pulmonary congestion. MCT caused a redox imbalance not only in the heart but also in the brain and kidney. There seems to be a relevant role for EXO in the regulation of oxidative stress in RV. More analyzes on the redox state of these systems are needed to better elucidate the action of MCT in the whole organism.

CEUA / UFRGS: 33780.

O CONTEXTO DO TRANSPLANTE CARDÍACO NO BRASIL: UM ESTUDO ANALÍTICO DOCUMENTAL

Rafaela Silveira Passamani¹, Luiza Paz Cachapuz¹, Matheus Pavelo Soliman², Isadora Dalenogare², Tiago José Nardi Gomes³, Patricia M. Costa⁴, Marcelo Haertel Miglioranza⁵,

¹Graduanda do Curso de Fisioterapia da Universidade Franciscana

²Fisioterapeuta graduado pela Universidade Franciscana

³Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Franciscana

⁴Docente do Curso de Medicina da Universidade Franciscana

⁵Médico graduado pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

E-mail: rafaelapassamani@gmail.com

Introdução: o primeiro transplante cardíaco (TC) no Brasil foi realizado em 1968, na época o procedimento apresentava altos índices de mortalidade e com resultados pouco promissores. Atualmente, para a realização do TC existem diversas implicações burocráticas, mas ainda se destaca a complexidade do procedimento, na qual envolve a escolha do doador, a técnica e o processo de rejeição. Devido ao número crescente de transplantes, e as dificuldades que estão presentes desde a captação dos órgãos até suas implantações, torna-se fundamental conhecer melhor sobre esse cenário e suas particularidades. **Objetivo:** descrever o número de transplantes cardíacos realizados no Brasil e caracterizar os pacientes que realizaram o procedimento, destacando o sexo, faixa etária e as principais doenças que levaram a realização do mesmo. **Material e Métodos:** estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo e analítico documental com análise quantitativa dos bancos de dados do departamento de informática do Sistema Único de Saúde e registros médicos informatizados da Sociedade Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). As buscas de dados foram realizadas nas home pages dos órgãos citados, sem identificação ou contato com os pacientes ou prontuários, o que isenta os pesquisadores de submeterem o trabalho ao comitê de ética. **Resultados:** Os dados do Ministério da Saúde apontam que no período de 2012 a 2016, foram realizados 1.515 transplantes de coração no Brasil. Já a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos registrou 1.520 transplantes realizados no mesmo período. A população do sexo masculino e a faixa etária entre 50-64 anos apresentou o maior número de transplantados. Os principais causadores de TC são: a insuficiência cardíaca classe III, a cardiopatia idiopática dilatada, a moléstia de chagas, e a cardiomiopatia isquêmica.

Conclusão: homens com idade entre 50 e 64 anos (37,42%) e com diagnóstico de insuficiência cardíaca classe III (59,66%), foram os prevalentes para receber transplante cardíaco.

THE CONTEXT OF THE CARDIAC TRANSPLANTATION IN BRAZIL: A DOCUMENTARY ANALYTICAL STUDY

Rafaela Silveira Passamani¹, Luiza Paz Cachapuz¹, Matheus Pavelo Soliman², Isadora Dalenogare², Tiago José Nardi Gomes³, Patricia M. Costa⁴, Marcelo Haertel Miglioranza⁵,

¹Graduanda do Curso de Fisioterapia da Universidade Franciscana

²Fisioterapeuta graduado pela Universidade Franciscana

³Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Franciscana

⁴Docente do Curso de Medicina da Universidade Franciscana

⁵Médico graduado pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

E-mail: rafaelapassamani@gmail.com

Introduction: the first cardiac transplantation (CT) in Brazil was performed in 1968, at the time the procedure had high mortality rates and with poor results. Currently, there are several bureaucratic implications for CT, but the complexity of the procedure still stands out, in which it involves the choice of the donor, the technique and the rejection process. Due to the increasing number of transplants, and the difficulties that present from the capitation of organs to their implantations, it becomes fundamental to know better about this scenario and its particularities. **Objective:** to describe the number of heart transplants performed in Brazil and to characterize the patients who performed the procedure, highlighting the sex, age group and the main diseases that led to the same. **Materials and Methods:** epidemiological, descriptive, retrospective and analytical documentary study with quantitative analysis of the databases of the Department of Informatics of the Unified Health System and computerized medical records of the Brazilian Association of Organ Transplants (BATO). The data searches were performed in the home pages of the cited bodies, without identification or contact with the patients or medical records, which exempt the researchers from submitting the work to the ethics committee. **Results:** Data from the Ministry of Health indicate that in the period from 2012 to 2016, 1,515 heart transplants were performed in Brazil. The Brazilian Association of Organ Transplants recorded 1,520 transplants performed in the same period. The male population and the age range between 50-64 years had the highest number of transplanted individuals. The main causes of CT scan are: class III heart failure, dilated idiopathic cardiopathy, chagas disease, and

ischemic cardiomyopathy. **Conclusion:** Men aged between 50 and 64 years (37.42%) and class III failure frequency (59.66%) were prevailing to receive cardiac transplantation.

O ENVELHECIMENTO AUMENTA ATIVIDADE DA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASE EM MEDULA ESPINAL DE RATOS

SILVEIRA, Elza Maria Santos; KROTH, Adarly; QUEVEDO, Maria do Carmo;
SILVA.Thaisla Cristiane Borella; RIFFEL, Ana Paula Kozen; SILVEIRA, Diane; TRAPP,
Márcia; PARTATA, Wania Aparecida

Departamento de Fisiologia, Universidade federal do Rio Grande do Sul

Email: elzamss@yahoo.com.br

Introdução: O envelhecimento provoca alterações morfofuncionais no tecido nervoso de humanos e ratos. Nesse tecido há mudanças em parâmetros pró-oxidantes e antioxidantes. Porém, desconhece-se o efeito do envelhecimento sobre a atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) em medula espinal de ratos. **Objetivos:** Este trabalho avaliou a atividade da SOD em medula espinal lombossacral de ratos com diferentes idades. **Material e Métodos:** Vinte e quatro ratos *Wistar* machos, com peso de 200-300 g, foram mantidos em suas caixas moradias até as idades de 6 (n = 8), 18 (n = 6), 24 (n=6) e 30 (n= 3) meses. Durante cada período, os ratos tiveram livre acesso à comida e água de beber, e foram mantidos à temperatura ambiente e ciclo 12 h claro/escuro. Em cada idade, os ratos foram mortos por decapitação e a medula espinal lombossacral coletada e usada para determinar a atividade da SOD. O sangue foi usado para análise dos valores de glicose sanguínea, triglicerídeos, colesterol total e HDL colesterol, a fim de determinar o perfil glicêmico e lipídico dos ratos envelhecidos. Os resultados foram analisados por ANOVA de uma via, considerando significativo $P < 0,05$. **Resultados:** A glicose sanguínea não mudou nas idades de 6, 18 e 24 meses, mas diminuiu significativamente aos 30 meses. O colesterol total e HDL colesterol aumentou significativamente nas idades 18, 24 e 30 meses. Não houve alterações significativas nos triglicerídeos. Esses dados indicaram que os ratos exibiram mudanças que são normalmente encontradas durante o envelhecimento. Nesse quadro, a atividade da SOD aumentou na medula espinal com o avanço da idade. O aumento foi 67%, 127% e 179% nos ratos de 18, 24 e 30 meses, respectivamente, comparado à idade 6 meses. **Conclusão:** O envelhecimento aumenta a atividade da enzima SOD em medula espinal lombossacral de ratos.

Apoio Financeiro: FAPERGS, CNPq

(CEUA-UFRGS (#29386))

AGING INCREASES ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE ENZYME IN RAT SPINAL CORD

SILVEIRA, Elza Maria Santos; KROTH, Adarly; QUEVEDO, Maria do Carmo; SILVA, Thaisla Cristiane Borella; RIFFEL, Ana Paula Kozen; SILVEIRA, Diane; TRAPP, Márcia; PARTATA, Wania Aparecida

Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Email: elzamss@yahoo.com.br

Introduction: Aging causes morphofunctional changes to the nervous tissue of humans and rats. In this tissue there are changes in pro-oxidant and antioxidant parameters. However, the effect of aging on antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD) activity in the spinal cord of rats is unknown. **Aims:** This study evaluated SOD activity in the lumbosacral spinal cord of rats of different ages. **Materials and Methods:** Twenty-four male Wistar rats, weighing 200-300 g, were kept in their dwelling boxes until the ages of 6 (n = 8), 18 (n = 6), 24 (n = 6) and 30 (n = 3) months. Throughout these periods, rats had free access to food and drinking water and were kept at room temperature and 12h light/dark cycle. At each age, rats were killed by decapitation and their lumbosacral spinal cord collected and used to determine SOD activity. Blood was sampled for analysis of glucose, triglycerides, total cholesterol and HDL cholesterol in order to determine the glycemic and lipid profile of aged rats. The results were analyzed by one-way ANOVA, considering $P < 0.05$ as significant. **Results:** Blood glucose did not change at the ages of 6, 18 and 24 months, but decreased significantly at 30 months. Total cholesterol and HDL cholesterol increased significantly at 18, 24 and 30 months. There were no significant changes in triglycerides. The findings indicated that rats showed changes that are typically encountered during aging. In this picture, SOD activity increased in the spinal cord with advancing age. The increase was 67%, 127% and 179% at 18, 24 and 30 months of age, respectively, as compared to 6 months. **Conclusion:** Aging increases SOD enzyme activity in rat lumbosacral spinal cord.

Financial Support: FAPERGS, CNPq

(CEUA-UFRGS #29386)

PROGRESSÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA: EFEITOS NO VD E NO VE

Alexsandra Zimmer¹, Rayane B. Teixeira¹, Alan C. Bahr¹, Patrick Türck¹, Alexandre L. Castro¹, Cristina C. Carraro¹, Guilherme Baldo¹, Fernanda Visioli³, Adriane Belló-Klein¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: zimmeralexsandra@gmail.com

Introdução: Monocrotalina (MCT) é o modelo mais utilizado para estudar hipertensão arterial pulmonar (HAP), induzindo alterações na vasculatura pulmonar que levam à sobrecarga do ventrículo direito (VD), hipertrofia e insuficiência. Existe uma relação de interdependência ventricular, uma vez que os ventrículos compartilham o septo e competem por espaço dentro do pericárdio. **Objetivo:** analisar efeitos da progressão da HAP experimental no VD e VE. **Materiais e métodos:** Foram utilizados ratos machos Wistar, divididos em 4 grupos controles (C1s, C2s, C3s e C4s) e 4 grupos MCT (MCT1s, MCT2s, MCT3s e MCT4s). Animais receberam salina ou MCT (60 mg/kgi.p.) e, a cada sete dias, foram submetidos a análises ecocardiográficas e hemodinâmicas, seguidas de eutanásia para coleta de coração e pulmão. Lâminas de VD e VE foram obtidas para avaliar inflamação, área do cardiomiócito e colágeno. **Resultados.** Hipertrofia do VD foi encontrada a partir da segunda semana, nos animais MCT, com congestão pulmonar no grupo MCT3s. Redução da função diastólica e sistólica foi encontrada no VD após três semanas de MCT, sem alteração no VE. Houve aumento progressivo na pressão sistólica do VD a partir da primeira semana e da pressão média da artéria pulmonar a partir da segunda semana, enquanto que a pressão diastólica aumentou na terceira semana. Nenhuma alteração de pressão foi encontrada no VE. Foi encontrado aumento e diminuição da área do cardiomiócito nos animais MCT3s no VD e no VE, respectivamente. A inflamação ocorreu de modo leve, moderado e acentuado na primeira, segunda e terceira semana, respectivamente no VD, enquanto que no VE apareceu de forma leve nos animais MCT3S. Colágeno intersticial aumentou no VD e VE nos animais MCT3s. **Conclusão:** Os resultados permitem concluir que o modelo promove um remodelamento progressivo do VD, que culmina em alterações no VE em estágios avançados da doença.

Aprovação ética número: 32151.

PROGRESSION OF MONOCROTALIN-INDUCED PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: EFFECTS ON THE RV AND LV

Alexsandra Zimmer¹, Rayane B. Teixeira¹, Alan C. Bahr¹, Patrick Türck¹, Alexandre L. Castro¹, Cristina C. Carraro¹, Guilherme Baldo¹, Fernanda Visioli³, Adriane Belló-Klein¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: zimmeralexsandra@gmail.com

Introduction: Monocrotaline (MCT) is the most used model to study pulmonary arterial hypertension (PAH), inducing changes in the pulmonary vasculature that lead to right ventricular (RV) afterload, hypertrophy and insufficiency. There is a relationship of ventricular interdependence, since the ventricles share the septum and compete for space within the pericardium. **Objective:** To analyze the effects of the progression of experimental PAH in the RV and LV. **Materials and methods:** Male Wistar rats, divided into 4 control groups (C1w, C2w, C3w and C4w) and 4 MCT groups (MCT1w, MCT2w, MCT3w and MCT4w) were used. Animals received saline or MCT (60 mg / kg i.p.). Every seven days, underwent echocardiographic and hemodynamic analysis, followed by euthanasia for tissue collection. RV and LV lamina were obtained to evaluate inflammation, cardiomyocyte area and collagen. **Results:** RV hypertrophy was found from the second week in MCT animals, with pulmonary congestion in the MCT3w group. Reduction of diastolic and systolic function was found in the RV after three weeks of MCT, with no change in the LV. There was a progressive increase in the RV systolic pressure from the first week and the mean pulmonary artery pressure from the second week, while the diastolic pressure increased in the third week. No change in pressure was found in the LV. It was found increase and decrease of the cardiomyocyte area in the MCT3w animals in the RV and in the LV, respectively. Inflammation occurred mildly, moderately and markedly in the first, second and third week, respectively in the RV, whereas in the LV it appeared mildly in the MCT3w animals. Collagen increased in RV and LV in MCT3w animals. **Conclusion:** The results allow concluding that the model promotes a progressive remodeling of the RV, which culminates in alterations in the LV in advanced stages of the disease.

Ethical Approval Number: 32151

TRATAMENTO ESTROGÊNICO MELHORA O BALANÇO SIMPATO-VAGAL E O ESTRESSE OXIDATIVO VASCULAR NUM MODELO DE MENOPAUSA EM RATOS FÊMEAS

Elvira Alicia Aparicio Cordero¹; Cristina Campos Carraro¹; Karina Rabello Casali¹; Alexandre Luz de Castro¹; Carmem Luiza Sartóri¹; Alex Sander Araújo¹; Adriane Belló-Klein¹; Katya Rigatto².

1 - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil;

2 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre - RS - Brasil.

Email: elviracordero@hotmail.com

Introdução: As morbidades relacionadas ao envelhecimento vem aumentando acompanhadas do aumento da expectativa de vida. Nas mulheres, a menopausa traz diversas consequências, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares. Terapias de reposição hormonal têm sido usadas para tratar os sintomas da menopausa além de exercer proteções sobre o sistema cardiovascular. Os estrogênios por serem antioxidantes, poderiam contribuir na regulação da pressão arterial (PA) e na melhorar o balanço simpato-vagal (SB). **Objetivo:** Determinar se o tratamento com estrogênio melhora o SB e a participação da angiotensina II (AngII), através da redução do estresse oxidativo e melhora da biodisponibilidade do óxido nítrico. **Materiais e Métodos:** Ratas Wistar (idade = quatro meses) ovariectomizadas foram divididas em dois grupos (n=9/grupo): controle (CO; placebo) e animais tratados com estrogênio por 21 dias (ES; 0,5mg de 17 β -estradiol). Medidas de pressão arterial (PA), sensibilidade à AngII e modulação do sistema nervoso autônomo (avaliadas por análise espectral) foram realizadas. Aorta foi coletada para medir a concentração de ROS e atividade e expressão da enzima NADPH oxidase. No plasma foram avaliados nitritos totais e níveis de estrogênio. **Resultados:** Observou-se uma diminuição na pressão arterial e uma melhora no SB no grupo ES (P<0,05). O tratamento com estrogênio: reduziu a atividade da NADPH oxidase e a concentração de ROS totais, aumentou significativamente os níveis de nitrito, diminuiu a participação da AngII no controle da PA (P<0,05). **Conclusão:** A deficiência estrogênica aumenta a produção de ROS e reforça a vasoconstrição induzida por AngII. A terapia estrogênica melhora as respostas cardiovasculares através do seu efeito modulatório sobre a AngII, reduzindo a produção de ânion superóxido através da NADPH oxidase e aumentando a biodisponibilidade de óxido nítrico. Além disso, o tratamento com

estrogênio induz uma melhora da modulação autonômica, sendo potencialmente benéfico na redução do risco cardiovascular após a menopausa.

Número de aprovação do Comitê de Ética: 30818

ESTROGEN TREATMENT IMPROVES SYMPATHOVAGAL BALANCE AND VASCULAR OXIDATIVE STRESS IN A FEMALE RAT MODEL OF MENOPAUSE

Elvira Alicia Aparicio Cordero¹; Cristina Campos Carraro¹; Karina Rabello Casali¹; Alexandre Luz de Castro¹; Carmem Luiza Sartóri¹; Alex Sander Araújo¹; Adriane Belló-Klein¹; Katya Rigatto².

1 - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil;

2 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre - RS - Brasil.

Email: elviracordero@hotmail.com

Introduction: Age-related morbidities have been increasing, accompanied by an increase in life expectancy. In women, menopause carries several consequences, such as increased risk of cardiovascular disease. Estrogen replacement therapy has been used to treat menopausal symptoms and to bring beneficial effects as a protective action upon cardiovascular system. As estrogens have antioxidant action, it could contribute to the regulation of blood pressure and to improve sympathovagal balance (SB). **Aim:** To determine if estrogen treatment improves SB and AngII participation through a reduction in oxidative stress associated with an improvement in the nitric oxide bioavailability. **Materials and methods:** Four-month-old female Wistar rats were ovariectomized (n=9/group) and divided into two groups: control (CO, pellets containing sunflower oil) and animals treated with estrogen for 21 days (ES; 0.5mg 17 β -estradiol). Measurements of blood pressure (BP), angiotensin II (AngII) sensitivity and modulation of the autonomic nervous system (assessed by spectral analysis of heart rate variability) were performed. Aorta was collected to measure reactive oxygen species (ROS) concentration and NADPH oxidase enzyme activity and protein expression. In the plasma, total nitrites and estrogen levels were evaluated. **Results:** There was a significant decrease in BP and an improvement in SB from ES animals (P<0.05). In addition, estrogen treatment reduced NADPH oxidase activity and total ROS, and increased nitrite levels (P<0.05). Furthermore, the presence of estrogen decreased the participation of AngII in BP control. **Conclusion:** Estrogen deficiency increases the production of free radicals and enhances AngII-induced vasoconstriction. Estrogen replacement therapy probably improves cardiovascular responses through its modulatory effect on AngII, reducing the production of superoxide anion, through NADPH oxidase, and increasing the bioavailability of nitric oxide. In

addition, treatment with estrogen induces an improvement in autonomic modulation and it could be potentially beneficial in reducing cardiovascular risk after menopause.

Approval number of the Ethics Committee: 30818

B-CARIOFILENO EM NANOEMULSÃO MELHORA PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS, HEMODINÂMICOS E ECOCARDIOGRÁFICOS DO VENTRÍCULO DIREITO EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Cristina Campos Carraro¹, Patrick Turck¹, Alan Bahr¹, Denise Lacerda¹, Luiza Donatti¹, Alexandra Zimmer¹, Bruna Gazzi de Lima Seolim¹, Letícia Koester², Adriane Belló-Klein¹.
1-Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS, 2- Faculdade de Farmácia – UFRGS
E-mail: cristinacamposcarraro@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), insuficiência ventricular direita e morte prematura. Compostos com características vasodilatadoras, como o beta-cariofileno, poderiam melhorar este quadro. **Objetivo:** determinar o efeito cardioprotetor do beta-cariofileno e de nanoemulsão contendo este composto na HAP. **Materiais e Métodos:** ratos Wistar machos (170g, n = 6/grupo) foram divididos em quatro grupos: controle (CO), monocrotalina (MCT), beta-cariofileno + monocrotalina (β CMCT) e nanoemulsão com beta-cariofileno + monocrotalina (NMCT). Os animais receberam beta-cariofileno, nanoemulsão ou veículo (por gavagem, 176 mg/kg/dia), durante 7 dias. Em seguida, a HAP foi induzida pela monocrotalina (MCT). Vinte e um dias após a injeção de MCT (60 mg/Kg, i.p.), foram realizadas as medidas ecocardiográficas e hemodinâmicas e, em seguida, os ratos foram mortos por decapitação para a retirada do ventrículo direito (VD) para avaliar a morfometria. **Resultados:** observou-se hipertrofia do VD, aumento da RVP e das pressões diastólica final e sistólica do VD (PDFVD e PSVD, respectivamente) nos animais do grupo MCT. O tratamento com nanoemulsão de beta-cariofileno reduziu significativamente ($p < 0,05$) a hipertrofia do ventrículo direito, aumentou a excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE), que é um índice de contratilidade do VD, e reduziu tanto a PDFVD como a PSVD. Os animais do grupo β -CMCT também apresentaram melhora neste último parâmetro. Além disso, houve uma atenuação da RVP tanto no grupo β -CMCT como no NMCT, havendo também diferenças entre estes grupos nos parâmetros testados. **Conclusão:** tanto o beta-cariofileno como a nanoemulsão contendo este composto foram capazes de reduzir a RVP neste modelo de HAP. No entanto, o beta-cariofileno na forma de nanoemulsão foi mais eficiente na melhora da função sistólica nesse modelo de HAP. Comissão de ética no uso de animais da UFRGS: 317654. Apoio Financeiro: CAPES, CNPq

B-CARYOPHYLLENE NANOEMULSION IMPROVES MORPHOMETRIC, HEMODYNAMIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF RIGHT VENTRICLE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Cristina Campos Carraro¹, Patrick Turck¹, Alan Bahr¹, Denise Lacerda¹, Luiza Donatti¹, Aleksandra Zimmer¹, Bruna Gazzi de Lima Seolim¹, Letícia Koester², Adriane Belló-Klein¹.
1-Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS, 2- Faculdade de Farmácia – UFRGS
E-mail: cristinacamposcarraro@gmail.com

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by increased pulmonary vascular resistance (PVR), right ventricular failure and premature death. Compounds with vasodilatory characteristics, such as beta-caryophyllene, could improve this situation. **Aim:** this study aim was to determine the cardioprotective effect of free and nanoemulsion of beta-caryophyllene in PAH. **Materials and methods:** Male Wistar rats (170g, n=6/group) were divided into four groups: control (CO), monocrotaline (MCT), beta-caryophyllene + monocrotaline (β CMCT) and nanoemulsion with beta-caryophyllene + monocrotaline). Animals received beta-caryophyllene, nanoemulsion or vehicle (by gavage, 176 mg/kg/day) for 7 days. PAH was then induced by monocrotaline (MCT). Twenty-one days after the injection of MCT (60 mg/kg, i.p.), echocardiographic and hemodynamic measurements were performed and then , rats were killed by decapitation to remove the right ventricle (RV) to assess morphometry. **Results:** It was observed RV hypertrophy, accompanied by an increase in PVR and RV systolic and RV end-diastolic pressures (RVEDP and RVSP, respectively) in MCT animals. Treatment with beta-caryophyllene nanoemulsion significantly ($P < 0.05$) reduced RV hypertrophy, increased the systolic excursion of the tricuspid annular plane (TAPSE), which is a contractility index of RV, and improved both RVEDP and RVSP. The animals from β -CMCT group also showed improvement in this last parameter. In addition, there was an attenuation of the PVR in both the β -CMCT group and the NMCT, with differences between these groups in the parameters tested. **Conclusion:** both free and nanoemulsion of beta-caryophyllene were able to reduce PVR in this PAH model. However, beta-caryophyllene in nanoemulsion was more efficient in improving systolic function in this model of PAH.

