

Anais

VIII

**SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE
ESTRESSE OXIDATIVO E
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**



Porto Alegre, Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2023

Editado por:

Cristina Campos Carraro

ANAIS

**VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ESTRESSE OXIDATIVO E
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

27 de setembro de 2023, Porto Alegre, Brasil

ISBN: 978-65-5973-274-6

Porto Alegre, Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2023

ORGANIZAÇÃO

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

COMISSÃO ORGANIZADORA

Dra. Cristina Campos Carraro	Tec. Maria Ines Lavina Rodrigues
Dra. Adriane Belló Klein	Daniela Drosdowski
Dr. Alex Sander R. Araújo	Luiza Bernardes Chagas
Dr. Alexandre Luz de Castro	Rodrigo Paludo
Dra. Cristina Campos Carraro	Rosália Constantim
Dr. Patrick Turck	Silvia Elisandra Bitello Nunes
Dr. Paulo Cavalheiro Schenkel	Elissa Kerli Fernandes
Tec. Tânia Regina G. F. Piedras	

COMISSÃO CIENTÍFICA

Dr. Alex Sander R. Araújo
Dra. Eloisa Loss
Dr. Marcelo de Lacerda Grillo
Dr. Paulo Ivo H. de Bittencourt Jr.
Dra. Wania Partata

APOIO INSTITUCIONAL



APOIO FINANCEIRO



COLABORADORES





Sumário

Apresentação	8
<u>Resumos indicados para apresentação oral – Concorrentes ao prêmio “Professor Antônio Belló”</u>	<u>9</u>
Efeitos do lactato sobre a viabilidade microglial em um modelo <i>in vitro</i> de privação de glicose e oxigênio	10
MP _{2.5} agrava a formação de células espumosas, por induzir um fenótipo oxi-inflamatório em macrófagos	11
Efeito do tratamento com losartana na estrutura e expressão gênica de TGF- β na aorta de camundongos com mucopolissacaridoses tipo I	12
<u>Apresentação de pôsteres</u>	<u>13</u>
Efeitos do extrato de guamirim sobre parâmetros funcionais do ventrículo direito em modelo de hipertensão pulmonar em ratos	14
Efeito da suplementação com extrato de <i>Pleurotus albidus</i> na resistência insulínica	15
Hidrolisado de clara de ovo evita a disfunção do tecido adiposo perivascular em modelo docal	16
Melatonina como adjuvante no tratamento de hipertensão arterial pulmonar comparado com citrato de sildenafil	17
O consumo crônico moderado de cerveja não altera o sistema cardiovascular e promove proteção antioxidante no SNC	18
Efeitos da boldina em modelo experimental de infarto agudo do miocárdio	19
Impacto terapêutico da utilização do extrato de mirtilo nas alterações sistêmicas induzidas anemia hemolítica experimental	20
Efeitos do β -cariofileno sobre o balanço NO/ROS pulmonar em modelo experimental de hipertensão arterial pulmonar	21

Avaliação do papel protetor do beta-cariofileno no estresse oxidativo pulmonar de ratos com hipertensão arterial pulmonar	22
Efeito da administração de melatonina sobre parâmetros do ventrículo direito, do pulmão e da artéria pulmonar de ratos com hipertensão arterial pulmonar	23
Melatonina melhora a biodisponibilidade do óxido nítrico na injúria cardíaca induzida por isoproterenol	24
Efeitos do carvedilol no estresse oxidativo nos músculos sóleo e gastrocnêmio em um modelo de hipertensão arterial pulmonar	25
Resposta vascular da triiodotironina sobre anéis de aortas isoladas: contribuição dos mecanismos redox	26
Eletroestimulação com corrente de média frequência diminuí os níveis séricos de proteína C reativa	27
Quantificação de fenólicos totais e atividade antioxidante de kombucha de chá verde	28
Espécies reativas de oxigênio (EROS) participam da hipotrofia muscular gerada pela imobilização articular	29
Avaliação eletrocardiográfica em ratos infectados por plasmodium falciparum e submetidos a fitoterapia com ammbaka	30
Efeitos da restrição calórica na hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina em ratos wistar	31
Efeitos da melatonina e do exercício físico no estresse oxidativo e processo inflamatório no fígado de ratos cirróticos	32
Estado oxidativo em eritrócitos de pacientes com sintomas leves de infecções respiratórias virais: uso de infusões de inflorescências de <i>Achyrocline satureioides</i>	33
Efeitos do treino de força na resposta ao choque térmico, estresse oxidativo, inflamação e metabolismo de indivíduos de meia idade	34
Extrato de <i>Citrus sinensis L. Osbeck</i> diminui os níveis inflamatórios em ratos machos, adultos e obesos	35
Radiação eletromagnética minimiza resistência insulínica induzida com dexametasona	36
Avaliação de parâmetros oxidativos em ratos após tratamento subcrônico com o herbicida clomazona	37

Associação de polimorfismos no gene <i>slc30a8</i> com risco para diabetes mellitus tipo 1 e níveis séricos diminuídos de triglicérides	38
O consumo moderado de cerveja artesanal promove efeitos antígenotóxicos em modelos <i>in vivo</i> e <i>ex vivo</i> em camundongos	39
Avaliação de parâmetros oxidativos após tratamento subcrônico com imidacloprido em ratos wistar	40



Apresentação

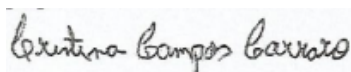
O VIII Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares ocorreu no dia 27 de Julho de 2023 no Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), sendo promovido pelo Laboratório de Fisiologia Cardiovascular da UFRGS. O evento teve dois eixos centrais (“Estresse oxidativo” e “Doenças cardiovasculares”) que nortearam as palestras e os temas dos trabalhos que foram aceitos para submissão e publicação.

Desde sua primeira edição, em 2012, o Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares conta com a presença de renomados palestrantes, nacionais e internacionais, das áreas de Estresse Oxidativo e Fisiologia Cardiovascular. E assim, já se tornou um marco no calendário acadêmico nacional e internacional, retratando o cenário atual desta área de conhecimento.

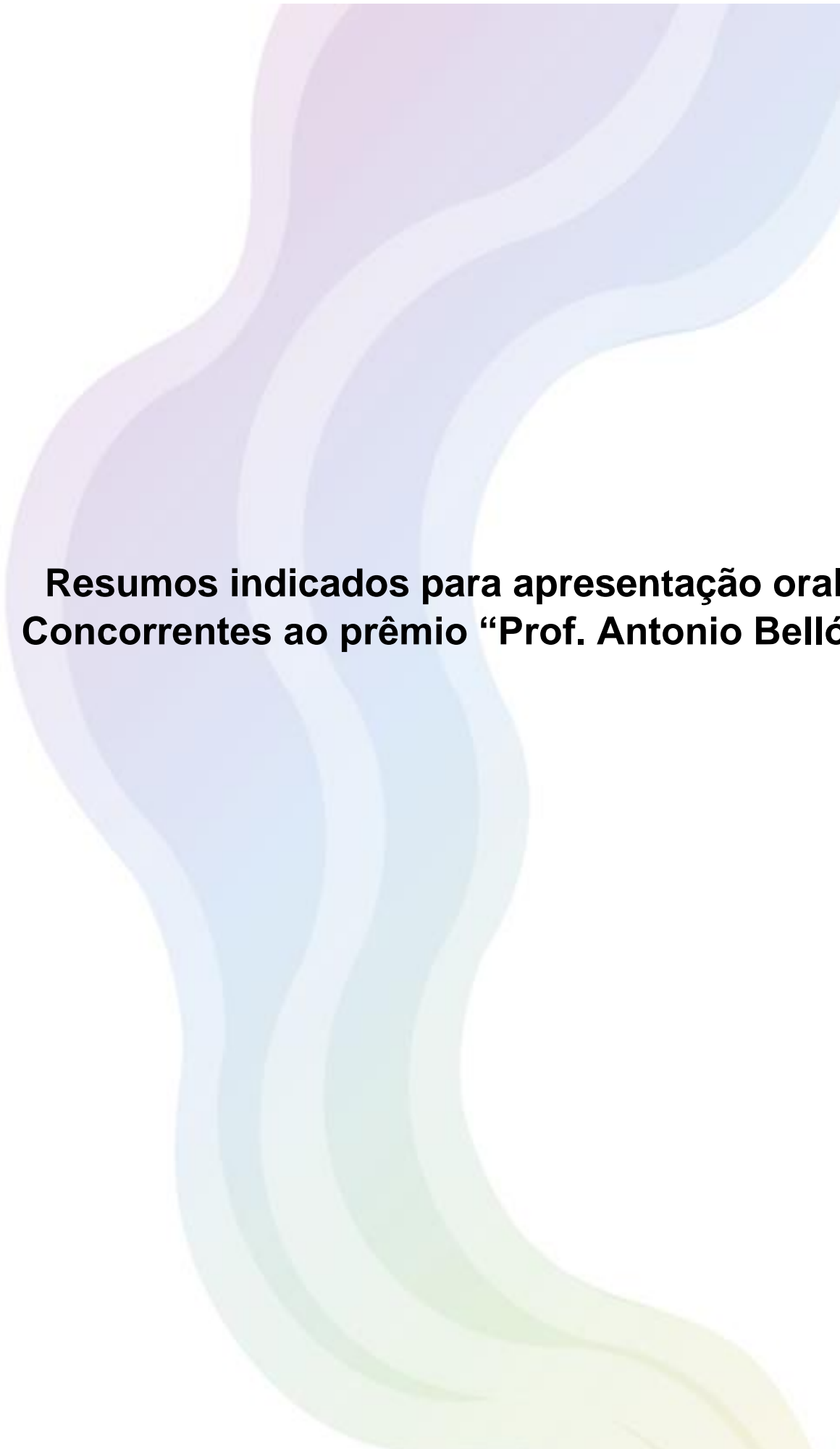
Um dos objetivos deste evento é divulgar o trabalho realizado por diferentes grupos de pesquisa, tanto do Rio Grande do Sul e de outros estados do Brasil, quanto de outros países, que realizam investigação científica nesta área. Além disso, o Simpósio proporcionou um incentivo aos alunos de graduação 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 três 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. Antonio 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 VIII Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares.

A todos, uma boa leitura!



Prof^a Dr^a Cristina Campos Carraro



**Resumos indicados para apresentação oral
Concorrentes ao prêmio “Prof. Antonio Belló”**

EFEITOS DO LACTATO SOBRE A VIABILIDADE MICROGLIAL EM UM MODELO *IN VITRO* DE PRIVAÇÃO DE GLICOSE E OXIGÊNIO

★ *Primeiro lugar – Prêmio “Professor Antônio Belló”* ★

Tassinari, I.D.^{*1,3}, Rodrigues, F. S.^{2,3}, Colucci, A. C. M.¹, Paz, A.H.¹, Bambini-Junior, V.³,
de Fraga, L.S.¹.

1 Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, UFRGS, 2 Programa de Pós-Graduação em Biociências, UFCSPA, 3 Division of Biomedical and Life Sciences, Lancaster University.

E-mail: isatassinari@gmail.com

Introdução: Recentemente, evidências acerca do papel terapêutico do lactato têm crescido, inclusive em condições de privação de oxigênio e glicose e reoxigenação (OGD/R). A principal linha de defesa do sistema nervoso central envolve as células microgliais, cujas ações podem estar associadas à ativação do receptor de lactato (GPR81).

Objetivos: Explorar como o lactato e o GPR81 afetam a sobrevivência microglial durante a OGD/R. **Materiais e métodos:** Células microgliais (BV-2) foram incubadas em meio de cultivo sem glicose suplementado com tampão fosfato-salino, lactato ou 3,5-DHBA (agonista do GPR81) e colocadas em uma câmara de hipóxia (Whitley H35 hypoxystation ®, 1% O₂) durante 6h (OGD). Após, o meio de cultivo foi substituído para meio completo e as células expostas a 24h de reoxigenação (OGD/R). Após a OGD e a OGD/R, a viabilidade celular foi determinada pela técnica de MTT (Brometo de metil-tiazolil-difenil-tetrazólio) em três experimentos independentes. Os dados foram expressos como porcentagem do grupo controle e analisados por ANOVA de duas vias (fatores: OGD e tratamento), seguida por Sidak. **Resultados:** A ANOVA detectou efeito de ambos os fatores. A OGD diminuiu a viabilidade celular ($p < 0,05$, vs normoxia) e o tratamento com lactato durante a OGD preveniu a morte celular microglial ($p < 0,05$, vs OGD+Lactato). Após a reoxigenação, células tratadas tanto com lactato quanto com 3,5-DHBA apresentaram um aumento na viabilidade quando comparadas com as OGD ($p < 0,05$). **Conclusão:** Aparentemente, o lactato reduz a morte celular microglial causada pela OGD a curto prazo, enquanto a ativação do GPR81 parece estar envolvida na resposta de longo prazo. Esses resultados sugerem o papel do lactato como substrato metabólico e molécula sinalizadora por meio da ativação de seu receptor. A investigação detalhada dos potenciais mecanismos protetores do lactato, bem como da cascata de sinalização pode permitir o seu uso na prevenção dos danos celulares causados pela hipóxia.

MP_{2.5} AGRAVA A FORMAÇÃO DE CÉLULAS ESPUMOSAS, POR INDUZIR UM FENÓTIPO OXI-INFLAMATÓRIO EM MACRÓFAGOS

★ Segundo lugar – Prêmio “Professor Antônio Belló” ★

Costa-Beber L.C., Farias H.R., Ramos J.M.O, Moraes R.K., Oliveira J., Guma F.C.R

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: lilian.beber@sou.unijui.edu.br

INTRODUÇÃO: O poluente particulado fino (MP_{0,1-2,5µm}) é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares. Devido a disfunção endotelial, os monócitos migram para a camada sub-íntima vascular. Lá, podem fagocitar oxLDL e se transformar em células espumosas, etapa limitante na aterosclerose, que pode ser agravada pelo estresse oxidativo (EO). Sabe-se que o MP_{2,5} promove a polarização dos macrófagos para um fenótipo oxi-inflamatório. Contudo, se o seu efeito aterogênico está associado a mudanças no fenótipo e na atividade mitocondrial dos macrófagos permanece incerto. **OBJETIVO:** Investigar se a exposição ao MP_{2,5} compromete a sinalização redox e inflamatória nos macrófagos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** MP_{2,5} originalmente retido em filtros foi parcialmente extraído em PBS e centrifugado a 1000xg. Essa suspensão (1g de filtro/125mL de PBS) foi diluída dez vezes em DMEM com SFB10%. Nós expusemos a linhagem de macrófagos RAW264.7 ao MP_{2,5} por 48h e usamos PBS como Controle. Óxido nítrico foi mensurado pelo método de Griess; acúmulo de triglicerídeos por AdipoRed; EROS pela fluorescência de DCF-DA; massa e atividade mitocondrial por MitoTracker Green e Red, respectivamente; iNOS por imunocitoquímica no citômetro. Utilizamos ANOVA duas vias, ou teste t, P<0.05. **RESULTADOS:** Primeiramente, estabelecemos o modelo de células espumosas, por meio da exposição dos macrófagos ao MP_{2,5} por 48h e ao LDL (50µg/mL) nas últimas 24h. Como esperado, o LDL promoveu o acúmulo intracelular de lipídeos, que foi exacerbado pelo poluente. Então, investigamos se esses efeitos poderiam estar associados a um fenótipo oxidante. Em concordância, o MP_{2,5} promoveu um aumento na geração de ROS e de óxido nítrico via iNOS. O MP_{2,5} também aumentou a massa e potencial mitocondrial, porém, a razão MTR/MTG foi reduzida, um indicativo de diminuição da função mitocondrial. **CONCLUSÃO:** O MP_{2,5} induz a formação de células espumosas, por promover um fenótipo oxi-inflamatório nos macrófagos, via redução na função mitocondrial.

EFEITO DO TRATAMENTO COM LOSARTANA NA ESTRUTURA E EXPRESSÃO GÊNICA DE TGF-B NA AORTA DE CAMUNDONGOS COM MUCOPOLISSACARIDOSES TIPO I


★ Terceiro lugar – Prêmio “Professor Antônio Belló” ★

Gonzalez E.A.^{1,2}, Viana I.S¹, Pimentel L.N.¹, Giugliani R.⁴, Matte U.^{1,2}, Baldo G.^{1,2,3,4}

1 Centro de terapia Genica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2 Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, UFRGS, 3 Programa de Pós-graduação em Fisiologia, UFRGS, 4 Casa dos Raros, Brasil.

E-mail: esteban078@gmail.com

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo I (MPS-I) é uma doença lisossômica causada pela deficiência da enzima alfa-L-iduronidase. A dilatação da aorta e anormalidades cardíacas são comuns em pacientes com MPS-I. Alterações na via TGF- β têm sido associadas a diversas doenças cardiovasculares e poderiam estar relacionadas com as alterações cardiovasculares na MPS-I. Resultados prévios do nosso grupo demonstraram que o tratamento com losartana melhora a doença cardíaca e reduz o diâmetro da aorta em camundongos com MPS-I. **Objetivo:** Avaliar o número de quebras de elastina por milímetro, bem como a expressão gênica do TGF-b nas aortas de camundongos MPS-I tratados com losartana. **Materiais e Métodos:** Os camundongos foram divididos em dois grupos controle de animais *wild-type* (WT) e MPS-I sem tratamento (n=6-7), e um grupo de animais MPS-I tratados com losartana (0.6g/L em água; n=7) a partir dos 2 meses de idade. Aos 6 meses, os camundongos foram eutanasiados e as aortas foram coletadas. Cortes histológicos foram corados com Verhoef Van Gieson para analisar as quebras de elastina/mm. A expressão do gene TGF-b foi avaliada por RT-qPCR utilizando o equipamento QuantStudioTM 3 com o PowerUpTM SYBR Green Master Mix. As análises estatísticas foram realizadas utilizando One-Way ANOVA. **Resultados:** Observou-se um aumento significativo no número de quebras de elastina em camundongos MPS-I sem tratamento, enquanto o tratamento com losartana reduziu (p<0,01) e normalizou esse parâmetro. Os camundongos MPS-I não tratados apresentaram um aumento na expressão gênica de TGF-b em comparação aos animais WT (p<0.05). No entanto, os animais MPS-I tratados com losartana mostraram níveis intermediários de expressão de TGF-b. **Conclusões:** O tratamento com losartana melhora as alterações na aorta e reduz os níveis de expressão gênica do TGF-b em camundongos MPS-I, indicando que o medicamento pode ser considerado uma possível opção adjuvante no tratamento da MPS-I.

A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy, vertical bands of color. The colors transition from light purple at the top to light blue, then light green, and finally light yellow at the bottom. The bands are semi-transparent and have a soft, flowing appearance.

Apresentação de pôsteres

EFEITOS DO EXTRATO DE GUAMIRIM SOBRE PARÂMETROS FUNCIONAIS DO VENTRÍCULO DIREITO EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM RATOS

★ *Trabalho destaque* ★

Turck P., Drosdowski D.¹, Campos-Carraro C.¹, Tasca S.¹, Bahr A.¹, Piegas T.R.G.F.¹, Belló-Klein A.¹, Araújo A.S.R.¹

¹ Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

E-mail: p.turck@gmail.com

Introdução: A hipertensão pulmonar (HP) é uma doença progressiva e sem cura, que progride para insuficiência cardíaca direita e óbito. O remodelamento vascular pulmonar causa diminuição da resposta de agentes vasodilatadores em detrimento de vasoconstritores, envolvendo um desequilíbrio redox com surgimento do estresse oxidativo. Assim, o uso extratos naturais ricos em antioxidantes surge como uma alternativa terapêutica. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do extrato de guamirim (GUA) - *Myrcia oblongata* - sobre parâmetros funcionais do ventrículo direito (VD) na HP. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos (30 dias de idade) foram divididos em quatro grupos: Controle (CTR); Monocrotalina (MCT); Monocrotalina tratados com GUA 300 mg/kg/dia (GUA 300 mg/kg); Monocrotalina tratados com GUA 600 mg/kg/dia (GUA 600 mg/kg). Os animais receberam pré-tratamento por 14 dias com GUA (gavagem) antes da indução da HP por injeção intraperitoneal única de monocrotalina (60 mg/kg), procedidos por 21 dias de tratamento. No 35º dia, realizou-se a ecocardiografia do VD. Parâmetros avaliados: razão do tempo de aceleração (TAC) pelo tempo de ejeção (TEJ) do fluxo sanguíneo na saída do VD; débito cardíaco; razão entre os picos de velocidades do fluxo sanguíneo no início (pico E) e no final (pico A) da diástole do VD; área sistólica e diastólica do VD; excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE). **Resultados:** Houve aumento da razão TAC/TEJ e das áreas sistólica e diastólica, bem como diminuição da razão E/A, do débito cardíaco e do TAPSE no grupo MCT comparado ao CTR, indicando HP. Os grupos GUA 300 mg/kg e GUA 600 mg/kg apresentaram melhora do débito cardíaco e do TAPSE em relação ao grupo MCT. Além disso, GUA 600 mg/kg também apresentou menor área sistólica e diastólica comparado com o grupo MCT. **Conclusão:** O tratamento com GUA atenuou o acometimento da função cardíaca direita em decorrência da HP.

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM EXTRATO DE *PLEUROTUS ALBIDUS* NA RESISTÊNCIA INSULÍNICA

★ Trabalho destaque ★

Karen Martirena Monks da Silva¹; Taís Köpp da Silveira^{1,2}; Fabrício Tabelião Degrandis²; Paulo Sérgio Vieira Machado²; Marli Camassola³; Paulo Cavalheiro Schenkel^{1,2}

1 Universidade Federal de Pelotas/PPGMCF

2 Universidade Federal de Pelotas, 3 Universidade de Caxias do Sul

E-mail: martirenakaren@gmail.com

Introdução: A resistência à insulina consiste na alteração da resposta celular e tecidual a concentrações fisiológicas do hormônio insulina e é um distúrbio que pode ser atenuado com o consumo de cogumelos. Dentre uma grande variedade de cogumelos, o *Pleurotus albidus* (*P. albidus*) é uma espécie que se destaca pelo potencial anti-hiperglicêmico e ainda ter sido pouco estudada. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do extrato de *P. albidus* na resistência insulínica induzida por dexametasona. **Materiais e métodos:** Foram utilizados camundongos C57Bl/6 machos (± 45 dias) divididos em cinco grupos (G) experimentais, sendo que o controle (G1) recebeu solução salina e os demais receberam o glicocorticoide por via intraperitoneal, na dose de 100 mg/ Kg. Esta era administrada isolada (G2) ou com adição de tratamento e/ou suplementação de 40 mg/kg de metformina (G3), *P. ostreatus* (G4) e *P. albidus* (G5) na dose de 1000 mg/kg em ambos os extratos. Os grupos que receberam metformina e *P. ostreatus* serviram como controle positivo no estudo. Ao término do tratamento, os animais foram submetidos ao teste oral de tolerância a glicose e sensibilidade a insulina (TTI) seguido da eutanásia. Amostras de tecido cardíaco foram devidamente preparadas para análise da lipoperoxidação por TBARS e dos níveis de ROS totais e sulfidrilas. **Resultados:** A suplementação com *P. albidus*, embora não de forma significativa, apresentou potencial em prevenir a RI induzida pela dexametasona, com maior decaimento da glicose após receber insulina para realização do TTI, apresentando valores mais próximos ao controle. Até o presente momento não há estudos prévios que tenham avaliado o potencial *in vivo* do cogumelo *P. albidus* em modelos de RI. Não observamos diferenças significativas na lipoperoxidação e nos níveis de ROS totais e sulfidrilas. **Conclusão:** Neste contexto, o *P. albidus* se destaca pelo potencial em atenuar a resistência insulínica, podendo ser um adjuvante em distúrbios hiperglicemiantes.

HIDROLISADO DE CLARA DE OVO EVITA A DISFUNÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR EM MODELO DOCA-SAL

★ *Trabalho destaque* ★

Abreu E.L.¹; Moro C.R.¹; Uranga J.A.²; Vassallo D³; Rossoni L.V.⁴; Miguel-Castro M.⁵;
Wiggers G.A.¹

1 PPG Bioquímica e PPG Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Pampa,

2 Departamento de Ciencias Básicas de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos (URJC-Madrid), 3 Laboratório de Eletromecânica Cardíaca e Reatividade Vascular, Universidade Federal do Espírito Santo, 4 ⁴Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 5 Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación

E-mail: edinaabreu.aluno@unipampa.edu.br

Introdução: O Hidrolisado da Clara de Ovo (HCO/Pepsina 8h) apresenta propriedades hipotensoras, antioxidantes e anti-inflamatórias. **Objetivos:** Avaliar se HCO restaura a ação anti-contrátil do PVAT mesentérico (PVATm) na hipertensão DOCA-sal. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar uninefrectomizados divididos em: a) SHAM; b) SHAM+HCO (1g/kg/dia, v.o); c) DOCA (acetato de desoxicorticosterona + NaCl (1%) e KCl (0,2%) na água de beber); e, d) DOCA+HCO por 8 semanas. O tratamento com HCO iniciou na 4ª semana de indução da hipertensão (HA). A reatividade vascular das artérias mesentéricas de resistência (AMR) com (+) ou sem (-) PVAT. Parâmetros de estresse oxidativo, imunohistoquímica e atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) foram analisados em PVATm. Dados expressos em média ± EPM. **Resultados:** O efeito anti-contrátil do PVATm em resposta à noradrenalina (NOR) foi reduzido nas AMR dos anéis DOCA (Rmax: PVAT – 5,82 ± 0,32 vs. PVAT+ 5,09 ± 0,17 mN/mm) quando comparado ao SHAM (Rmax: PVAT – 4,56 ± 0,09 vs. PVAT+ 3,11 ± 0,10* mN/mm); e melhorado pelo tratamento com HCO (Rmax: PVAT – 5,48 ± 0,30 vs. PVAT+ 4,30 ± 0,32[#] mN/mm). A inibição da renina (Alisquireno) em AMR com PVAT, reduziu a resposta contrátil à NOR somente nos animais DOCA (Rmax: PVAT+ 5,09 ± 0,17 vs. PVAT+/Alisquireno 3,80 ± 0,17 mN/mm). A expressão de renina e a atividade da ECA aumentaram no PVATm dos animais DOCA e reduziram pelo tratamento com HCO. A produção de ROS, níveis de TNFα e de IL-1β e IL-6 foram elevadas no PVATm DOCA e foram restauradas pelo HCO. **Conclusão:** A melhora no efeito anti-contrátil do PVATm promovida pelo HCO é mediado pela ativação do sistema renina angiotensina local, associado a seu efeito antioxidante e anti-inflamatório. Sugere-se que o HCO pode ser uma alternativa terapêutica adjuvante no tratamento da hipertensão maligna.

MELATONINA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR COMPARADO COM CITRATO DE SILDENAFILA

Tasca S., Türck P., Campos-Carraro C., de Castro A.L., Belló-Klein A., Araujo A.S.R.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - UFRGS

E-mail: stasca@hcpa.edu.br

Introdução: Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença incapacitante com evolução rápida e etiologia variável, que leva a insuficiência cardíaca progressiva. Buscando novas abordagens terapêuticas mais eficazes e específicas propomos a utilização da melatonina. Investigações demonstram que ações mediadas por receptores de melatonina são indiretas e provavelmente envolvem a estimulação de enzimas antioxidantes. Já o citrato de sildenafil, promove o aumento do GMPc, prolongando efeito vasodilatador do óxido nítrico. **Objetivo:** investigar o efeito do tratamento com melatonina em animais com HAP e comparar a ação da melatonina frente ao tratamento com citrato de sildenafil. **Métodos:** 76 ratos Wistar machos divididos em 8 grupos. Grupos: controle (CTR), monocrotalina (MCT), mono+sildenafil (MCT+SIL) mono+melatonina (MCT+MEL) 14 e 21 dias. Induzimos a HAP com monocrotalina intraperitoneal 60mg/Kg peso. Melatonina 10 mg/Kg peso e citrato de sildenafil 50 mg/Kg peso via intraoral administrado por 14 dias e 21 dias. **Resultados:** em 21 dias a massa do VD aumentou 54%, 37% e 42% respectivamente nos grupos MCT, MCT+SIL e MCT+MEL comparado ao CTR. No mesmo período a razão VD/tíbia aumento média 69%, 31% e 27% grupos MCT, MCT+SIL e MCT+MEL comparado ao CTR. Peso úmido/peso seco do pulmões e fígado (14 e 21 dias), não teve diferença significativa. Já a razão TAC/TEJ foi significativamente diferente ($P < 0,05$) entre os grupos CTR versus MCT, MCT+SIL e MCT+MEL, 14 e 21 dias. Houve diferença entre grupo MCT e MCT+SIL em 21 dias. A TAPSE foi significativamente diferente entre grupo CTR e MCT – 14 dias e o grupo CTR versus MCT, MCT+SIL e MCT versus MCT+SIL e MCT+MEL em 21 dias. **Conclusões:** grupos tratados com MCT reduziram o parâmetro TAC/TEJ, cuja normalidade foi retomada no tratamento com sildenafil. A TAPSE, foram menores nos grupos MCT refletindo um comprometimento contrátil do VD. O sildenafil e a melatonina mitigaram a diminuição do TAPSE com relação ao grupo doente (MCT), indicando uma melhora na função contrátil do VD. Aumento da massa do VD e da relação VD/tíbia indica uma hipertrofia muscular deste ventrículo, porém sem demonstrar congestão pulmonar e hepática.

O CONSUMO CRÔNICO MODERADO DE CERVEJA NÃO ALTERA O SISTEMA CARDIOVASCULAR E PROMOVE PROTEÇÃO ANTIOXIDANTE NO SNC

Caon G.¹, Turck P.², Campos-Carraro C.², Proença I.², Rodrigues N.O.³, Rodrigues E.³, de Castro A.L.², Araújo A.S.R.².

1 Laboratório de Metabolismo e Endocrinologia Comparada - UFRGS, 2 Laboratório de Fisiologia cardiovascular – UFRGS, 3 Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos - UFRGS

E-mail: caon.glauco@gmail.com

Introdução: Benefícios na função cardiovascular são observados em estudos sobre o consumo moderado de bebidas alcoólicas, especificamente na cerveja artesanal. Porém, artigos que abordam o consumo de etanol, sem distinção da bebida estudada, consideram injustificado o consumo moderado em razão do aumento de risco de câncer em qualquer quantidade consumida. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo demonstrar o efeito do consumo moderado de cerveja IPA sobre o sistema cardiovascular e seu efeito antioxidante em diferentes tecidos. **Métodos:** O protocolo experimental foi dividido em duas fases: a) modelo *in vivo*, no qual ratos Wistar machos (n=24; 200±20g) foram separados em dois grupos controle que receberam apenas água (n = 8), e um grupo cerveja (n = 8) ao qual foi oferecido cerveja do estilo IPA *ad libitum*, com livre acesso à água, por 30 dias. Neste experimento foram realizadas ecocardiografias, morfometria dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) do coração para avaliar hipertrofia, e bioquímicas do sangue (ALT, AST, lipídios totais, TAG), ventrículo esquerdo e cerebelo) e; b) modelo *in vitro*, no qual o ventrículo esquerdo e o cerebelo coletados foram submetidos à indução de estresse oxidativo pelo sistema gerador de radicais hidroxila (ROS total, TBAR-RS, TBA, SOD, CAT, GPx). **Resultados:** O grupo cerveja não apresentou alterações funcionais, morfométricas, bioquímicas hepáticas e renais, ou do perfil lipídico. Tampouco foi observada alteração no estresse oxidativo enzimático (TBA-RS, SOD, CAT, GPx) *in vitro* e *in vivo*. Apenas as concentrações de ROS (P=0.0304) e a atividade da SOD (P=0.0307) *in vitro* no cerebelo foram reduzidas no grupo cerveja. **Conclusão:** Nosso estudo demonstra que o consumo moderado crônico de cerveja não difere do consumo de água em ratos Wistar, mas reduz o estresse oxidativo no cerebelo, podendo contribuir na redução de risco de doenças crônicas inflamatórias relacionadas ao SNC.

EFEITOS DA BOLDINA EM MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Fernandes E.K.; Chagas L.B.; Turk P.; de Castro A.L.; Campos-Carraro C.; Araújo A.S.R.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – UFRGS

elissa.kfernandes@yahoo.com.br

Introdução: A sobrecarga simpática por isoproterenol (ISO) em ratos é um modelo interessante de infarto agudo do miocárdio (IAM) devido à similaridade das alterações fisiopatológicas que persistem após a isquemia em humanos. Esse modelo tem sido utilizado para testar moléculas com potencial terapêutico no contexto de doenças cardiovasculares. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da administração de boldina (BOL) no coração de ratos submetidos à sobrecarga simpática induzida por ISO, com foco nos seus efeitos sobre função cardíaca, inflamação, fibrose e estresse oxidativo (EO). **Materiais e Métodos:** Ratos *Wistar* machos foram divididos em 4 grupos: C (controle), ISO, BOL e BOL+ISO. Os animais dos grupos BOL receberam injeção intraperitoneal (IP) diária de boldina (25mg/Kg) durante 19 dias. A sobrecarga simpática foi induzida com injeção subcutânea (SC) diária de ISO (5mg/Kg) durante 7 dias (do sexto dia ao décimo segundo). Realizou-se ecocardiograma nos animais no vigésimo oitavo dia. Os animais foram eutanasiados no trigésimo dia e o ventrículo esquerdo foi coletado para análise bioquímica e histológica. **Resultados:** Análise de parâmetros funcionais: observou-se redução na fração de ejeção nos animais que receberam ISO. Análise de parâmetros histológicos: verificou-se a presença intensa de infiltrado inflamatório e colágeno nos grupos ISO e BOL+ISO. Análise de parâmetros de EO: verificou-se aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e redução de grupos sulfidrilas nos grupos que receberam ISO, independente da administração de BOL. **Conclusão:** A análise funcional demonstrou que o modelo de insuficiência cardíaca pós-IAM foi performado adequadamente. A BOL não preveniu a inflamação e fibrose decorrentes da sobrecarga simpática. Além disso, a BOL não preveniu o aumento de ERO e a redução de grupos sulfidrilas causado pelo modelo. Mais estudos são necessários para verificar se existe associação entre esse aumento de ERO e a redução de grupos sulfidrilas.

IMPACTO TERAPÊUTICO DA UTILIZAÇÃO DO EXTRATO DE MIRTILO NAS ALTERAÇÕES SISTÊMICAS INDUZIDAS - ANEMIA HEMOLÍTICA EXPERIMENTAL

Drosdowski D., Turck P., Tasca S., Araujo A.S.R
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular UFRGS.
dan.idros@hotmail.com

Introdução: As anemias são um problema de saúde pública comum que afeta pessoas de todas as idades, e têm várias causas fisiopatológicas. Dentro desse contexto, as anemias hemolíticas têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e podem estar relacionadas a infecções parasitárias, hemoglobinopatias e desequilíbrios metabólicos. A escolha do uso do mirtilo (*Vaccinium myrtillus*) resultou pela presença de suas propriedades antioxidantes uma vez que é rico em antocianinas, flavonóides e vitamina C. O objetivo do trabalho foi explorar as alterações hematológicas e cardíacas induzidas pela anemia hemolítica e determinar o papel protetor do mirtilo nesta doença. **Métodos:** foram utilizados 24 animais com 21 dias de vida, ratos machos Wistar, dividido em 3 grupos: controle, anêmico e anêmico+mirtilo. A anemia foi induzida pela administração de fenilhidrazina (PHZ) 40 mg/Kg intraperitoneal, administrada em três doses em dias consecutivos, e avaliada após 48h, a contar da última administração de PHZ. O grupo anêmico+mirtilo recebeu previamente por 2 semanas extrato de mirtilo por gavagem(250g/peso/animal). As avaliações posteriores consistiram em análises morfométricas, hematológicas e bioquímicas. **Resultados:** Acerca das morfometrias, o baço do grupo anemia (3,8156g; $\pm 0,4586$) foi significativamente maior que o controle (0,8280g; $\pm 1,2610$), ($P < 0,05$) e maior que os tratados (3,6254g; $\pm 0,4326$). O coração do grupo anemia (1,6493g; $\pm 0,0567$) apresentou hipertrofia quando comparado com o grupo controle (0,6464g; $\pm 0,1585$), porém aos tratados (1,5637; $\pm 0,0554$) houve pouca significância, Nas bilirrubinas totais, o grupo anemia (1,7767; $\pm 0,1740$) apresentou significância quando comparado ao controle (1,5134; $\pm 0,1693$), porém sem relevância quando comparado ao Tratado (1,6283; $\pm 0,2530$). **Conclusão:** concluímos que previamente tivemos alterações significantes compatíveis a literatura utilizada bem como com possíveis resultados positivos a administração do extrato frutífero relacionado as consequências relativas à patologia.

EFEITOS DO B-CARIOFILENO SOBRE O BALANÇO NO/ROS PULMONAR EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Salazar G.P.¹, Turck P.¹, Zimmer A.¹, Koester L.², Belló-Klein A.¹, Campos-Carraro C.¹

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 de origem natural e com características vasodilatadoras, como o beta-cariofileno, poderiam melhorar este quadro. **Objetivo:** determinar o efeito do beta-cariofileno e de uma nanoemulsão contendo este composto na vasculatura pulmonar em modelo experimental de HAP. **Materiais e Métodos:** ratos Wistar machos (170g, n = 6/grupo) foram divididos em quatro grupos: controle, monocrotalina, beta-cariofileno + monocrotalina e nanoemulsão com beta-cariofileno + monocrotalina. A HAP foi induzida através de uma injeção de MCT (60 mg/kg intraperitoneal) e, 7 dias depois, iniciou-se o tratamento com beta-cariofileno ou nanoemulsão (por gavagem, 176 mg/kg/dia), ou veículo, por 14 dias. Vinte e um dias após a injeção de MCT (60 mg/Kg, i.p.), foram realizadas medidas hemodinâmicas e ecografia cardíaca e, em seguida, os ratos foram mortos por decapitação, sendo o ventrículo direito (VD) coletado para avaliar a morfometria, e os pulmões para realização de análises bioquímicas tais como o balanço entre o óxido nítrico (NO, estimada pela avaliação da atividade da enzima NO sintase) e as espécies reativas de oxigênio (ROS). **Resultados:** observou-se hipertrofia do VD, aumento da RVP (avaliada por ecocardiografia) e da pressão na artéria pulmonar (estimada por cateterismo) nos animais do grupo MCT. O tratamento com beta-cariofileno, tanto na forma livre, como em nanoemulsão, reduziu significativamente ($p < 0,05$) a hipertrofia do ventrículo direito, e melhorou tanto o fluxo, como a pressão na artéria pulmonar. Além disso, houve uma melhora significativa no balanço NO/ROS nos grupos tratados com ambas as apresentações de beta-cariofileno. **Conclusão:** O beta-cariofileno, tanto na forma livre, como em nanoemulsão é capaz de melhorar o balanço entre vasodilatadores e constritores, contribuindo para uma atenuação da hipertrofia do ventrículo direito nesse modelo de hipertensão pulmonar.

AVALIAÇÃO DO PAPEL PROTETOR DO BETA-CARIOFILENO NO ESTRESSE OXIDATIVO PULMONAR DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Ferreira M.F., Turck P., Bahr A., Belló-Klein A., Campos-Carraro C.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS

E-mail: cristinacamposcarraro@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) está relacionada com o aumento do estresse oxidativo (EO), que contribui para o desenvolvimento e progressão desta doença. Assim, o uso de antioxidantes, como o beta-cariofileno, poderia representar um tratamento adjuvante para esta patologia. **Objetivo:** avaliar os efeitos do beta-cariofileno na modulação do estresse oxidativo em pulmões de ratos com HAP. **Métodos:** Ratos Wistar machos (170g, n=7/grupo) foram divididos em três grupos: controle, monocrotalina e monocrotalina + beta cariofileno. A HAP foi induzida através de uma injeção de MCT (60 mg/kg intraperitoneal) e, 7 dias depois, iniciou-se o tratamento com beta-cariofileno (por gavagem, 176 mg/kg/dia), ou veículo, por 14 dias. Vinte e um dias após a injeção de MCT, foram realizadas medidas hemodinâmicas afim de verificar as pressões diastólica final e sistólica do ventrículo direito (VD). Em seguida, os ratos foram mortos por decapitação, sendo o ventrículo VD coletado para avaliar a morfometria, e os pulmões para realização de análises de estresse oxidativo (TBARS) e de enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GPx). **Resultados:** observou-se um aumento da pressão intraventricular direita e do estresse oxidativo nos ratos do grupo monocrotalina. No entanto, o tratamento com beta-cariofileno reduziu a pressão sistólica do VD, aumentou as atividades das enzimas antioxidantes SOD e CAT, e reduziu a lipoperoxidação nos pulmões desses animais. **Conclusão:** o beta-cariofileno é eficaz na redução do estresse oxidativo pulmonar, o que pode corroborar para reduzir a hipertrofia do VD e os danos aos pulmões associados à HAP.

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE MELATONINA SOBRE PARÂMETROS DO VENTRÍCULO DIREITO, DO PULMÃO E DA ARTÉRIA PULMONAR DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Chagas L.B., Lisboa C., Maciel L., Turck P., Fernandes E., Piedras T.R.G.F., Tasca S., Campos-Carraro C., Belló-Klein A., Araujo A.S.R., de Castro A.L.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, UFRGS

E-mail: alexluzcastro@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma condição em que há elevação da pressão na artéria pulmonar, levando a uma sobrecarga do ventrículo direito e a insuficiência cardíaca direita. Nessa doença, o tecido pulmonar, além do coração também é afetado. A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal e diversos estudos demonstram um efeito cardioprotetor e antioxidante desse hormônio. **Objetivo:** Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é avaliar o efeito protetor sobre o coração e sobre o pulmão de ratos com hipertensão arterial pulmonar. **Materiais e métodos:** Foram utilizados ratos Wistar (200g), que receberam monocrotalina (60mg/kg i.p.) para induzir a HAP. Os animais foram divididos em 3 grupos: Controle (n=10 ratos), Hipertensão (n=9 ratos), Hipertensão + Melatonina (n=9 ratos). Os animais do grupo melatonina receberam melatonina (10mg/kg, por gavagem) por 21 dias. Os animais dos outros grupos receberam solução. Após isso, foi realizada a análise ecocardiográfica e os animais foram eutanasiados e, coração e pulmão foram coletados para análises morfológicas e de estresse oxidativo. **Resultados:** Os animais com HAP apresentaram redução no tempo de aceleração do fluxo pela artéria pulmonar e na razão desse tempo pelo tempo de ejeção (TAC/TEJ), indicando aumento da resistência nessa artéria. A melatonina não foi capaz de prevenir essa alteração. Em relação ao TAPSE, um parâmetro de contratilidade do ventrículo direito, a melatonina foi capaz de atenuar a redução desse parâmetro que ocorreu no grupo hipertensão. No grupo hipertensão + melatonina o TAPSE foi semelhante ao controle. Além disso, os animais com hipertensão apresentaram hipertrofia do VD e aumento da relação peso pulmão/peso corporal, indicando congestão pulmonar. O uso de melatonina não foi capaz de prevenir essas alterações. Parâmetros de estresse oxidativo não apresentaram diferenças entre os grupos. **Conclusão:** A melatonina apresentou um efeito protetor discreto na hipertensão pulmonar, uma vez que apenas atenuou a disfunção contrátil do VD. Sobre parâmetros da artéria pulmonar e do tecido pulmonar, esse hormônio não exerceu efeito protetor.

MELATONINA MELHORA A BIODISPONIBILIDADE DO ÓXIDO NÍTRICO NA INJÚRIA CARDÍACA INDUZIDA POR ISOPROTERENOL

Constantin R.L., Santos R., Turck P., Palma V.M., Visioli F., Ortiz V.D., Proença I.C.T, Fernandes T.R.G., Fernandes E., Tasca S., Campos-Carraro C., Belló-Klein A., Araujo A.S.R., de Castro A.L.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, UFRGS
E-mail: rosalia.l.c88@gmail.com

Introdução: A excessiva atividade adrenérgica está presente na isquemia do miocárdio e na insuficiência cardíaca, gerando inflamação, estresse oxidativo e redução da disponibilidade do óxido nítrico. Em animais experimentais, a administração de isoproterenol induz essa condição, levando a injúria cardíaca. A melatonina é hormônio produzido pela glândula pineal e diversos estudos demonstram seu efeito cardioprotetor e antioxidante. **Objetivo:** Avaliar o efeito protetor da melatonina sobre o coração de ratos com injúria cardíaca induzida pelo isoproterenol. **Materiais e métodos:** Foram utilizados 27 ratos Wistar machos (200 g). Animais foram divididos em 3 grupos: Controle (n = 9 ratos), Isoproterenol (n = 8 ratos), Isoproterenol + Melatonina (n = 7 ratos). Isoproterenol (5 mg/Kg, via subcutânea) foi administrado por 7 dias para induzir injúria cardíaca. Grupo melatonina recebeu melatonina (10 mg/Kg, via gavagem) por 7 dias e demais grupos receberam solução salina por 7 dias. Foram realizadas análises ecocardiográficas e eutanásia dos animais. O coração foi coletado para análises morfológicas, bioquímica da biodisponibilidade do óxido nítrico e expressão de proteínas inflamatórias. **Resultados:** Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, os animais que receberam isoproterenol apresentaram redução no diâmetro interno do ventrículo esquerdo, indicando processo de hipertrofia concêntrica. A melatonina foi capaz de atenuar essa alteração no diâmetro interno do ventrículo esquerdo. Animais que receberam melatonina apresentaram maior expressão da enzima óxido nítrico sintase endotelial, aumento dos níveis de nitritos, metabólitos do óxido nítrico e melhora na biodisponibilidade dessa molécula. Além disso, a administração de melatonina preveniu o aumento na expressão do NF- κ B e também a redução na expressão de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α e IL-1 β . **Conclusão:** A melatonina propiciou efeito cardioprotetor no modelo de injúria cardíaca induzida pelo isoproterenol, melhorando a biodisponibilidade do óxido nítrico e diminuindo a expressão de proteínas ligadas ao processo inflamatório.

EFEITOS DO CARVEDILOL NO ESTRESSE OXIDATIVO NOS MÚSCULOS SÓLEO E GASTROCNÊMIO EM UM MODELO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Paludo R.H.¹, Bahr A.², Türk P.¹, Tasca S.¹, Drosdowski D.¹, Campos-Carraro C.¹,
Belló-Klein A.¹

1 Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia-UFRGS, 2 Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação -UFCSPA

E-mail rodrigo hp96@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) pode levar à perda de massa muscular esquelética, sendo a ativação simpática um dos mecanismos envolvidos. O carvedilol é um betabloqueador, com função antioxidante, que pode ter uma ação protetora contra a perda muscular. **Objetivo:** Analisar a ação do carvedilol no estresse oxidativo dos músculos sóleo e gastrocnêmio em um modelo de HAP induzida por monocrotalina. **Materiais e Métodos:** 28 ratos Wistar machos foram randomizados em 3 grupos: Controle (CTR) que recebeu solução salina i.p. e veículo do carvedilol por gavagem; Monocrotalina (MCT) que recebeu uma dose única de monocrotalina (60 mg/kg i.p.) e veículo por gavagem; Monocrotalina + Carvedilol (MCT+C) que, além da MCT, recebeu carvedilol (15 mg/kg, por 9 dias) por gavagem. No 21º dia após a indução do modelo, os animais foram submetidos à ecocardiografia e cateterismo do ventrículo direito (VD). Os músculos sóleo e gastrocnêmio foram retirados e homogeneizados para análises de ROS, TBARS e sulfidrilas. Para análise estatística, foi utilizado o teste de normalidade Shapiro Wilk, seguido de ANOVA de uma via, com post-hoc SNK ($p < 0,05$). **Resultados:** Foi observada redução do tempo de aceleração pelo tempo de ejeção através da artéria pulmonar, representando aumento da resistência vascular pulmonar. Os animais do grupo MCT apresentaram aumento da pressão sistólica e diastólica do VD em relação ao grupo CTR, efeito reduzido no grupo MCT+C. No grupo MCT, a concentração de ROS e TBARS de ambos os músculos foi maior que no CTR, porém estas foram reduzidas no grupo MCT+C ao compararmos com o MCT. **Conclusão:** Este estudo aponta para um potencial terapêutico do carvedilol, uma vez foi evidenciada uma atenuação do estresse oxidativo no músculo esquelético de animais com HAP.

RESPOSTA VASCULAR DA TRIIODOTIRONINA SOBRE ANEIS DE AORTAS ISOLADAS: CONTRIBUIÇÃO DOS MECANISMOS REDOX

Pederiva V., Turck P., Campos-Carraro C., Piedras T.R.G.F., Belló-Klein A., Araújo A.S.R

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: vivi.cristh@hotmail.com

Introdução: A disfunção vascular constitui a etiologia de muitas doenças, como o infarto do miocárdio e a hipertensão, sendo que a perturbação da homeostase redox desempenha um papel relevante no desequilíbrio dos mecanismos de controle vasomotor. Nosso grupo demonstrou anteriormente que os hormônios tireoidianos exercem efeitos protetores no tecido aórtico de ratos infartados, melhorando a sinalização da angiogênese. **Objetivos:** Investigar o papel da triiodotironina (T3) na resposta vascular, explorando seus efeitos em aortas isoladas e investigando se há envolvimento de mecanismos redox vasculares.

Material e Métodos: Anéis aórticos isolados (endotélio intacto e desnudo) pré-contraídos com fenilefrina foram incubados com T3 (10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} e 10^{-4} M) e a tensão foi registrada usando transdutor de força acoplado a um sistema de aquisição. Para avaliar o envolvimento do estresse oxidativo, anéis aórticos foram pré-incubados com T3 e posteriormente submetidos a um sistema *in vitro* de geração de espécies reativas de oxigênio (ROS). **Resultados:** T3 (10^{-4} M) promoveu vasodilatação de anéis aórticos pré-contraídos com fenilefrina em condições de endotélio intacto e desnudo. Anéis aórticos pré-incubados na presença de T3 (10^{-4} M) também mostraram diminuição da vasoconstrição provocada pela fenilefrina em preparações de endotélio intacto. Além disso, o efeito vasodilatador do T3 (10^{-4} M) persistiu em anéis aórticos pré-incubados com NG-nitro-L-arginina metiléster (L-NAME), um inibidor inespecífico da NO sintase. Finalmente, T3 (10^{-4} M) exibiu um papel antioxidante *in vitro*, reduzindo a atividade da NADPH oxidase e aumentando a atividade da SOD nos homogeneizados de aorta. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que o T3 apresenta efeitos vasodilatadores dependentes e independentes do endotélio, associados à melhora do ambiente redox.

ELETROESTIMULAÇÃO COM CORRENTE DE MÉDIA FREQUÊNCIA DIMINUI OS NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA

Mustafa M.P.¹, Ferreira E.M.², Santos L.S.³, Manfredini V.³, de Vargas L.S.¹;

1 Programa de Pós Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Pampa, 2 Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Pampa, 3 Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa
E-mail: mohammadmustafa.aluno@unipampa.edu.br

Introdução: A eletroestimulação é uma modalidade que promove os diversos efeitos fisiológicos no organismo, dentre eles o efeito antiinflamatório e lipolítico, os quais são dependentes dos parâmetros de aplicação. Sabe-se que processos inflamatórios quando exacerbados podem vir a provocar quadros patológicos mais graves, como, por exemplo, as doenças cardiovasculares, as quais apresentam como um dos fatores de risco, o excesso de peso. **Objetivo:** Verificar se a corrente de média frequência é capaz de promover ação antiinflamatória em indivíduos com sobrepeso. **Material e Métodos:** Participaram deste estudo 16 sujeitos com idade média de $23 \pm 1,41$ anos. 75% dos sujeitos foram classificados como sobrepeso, e os demais com obesidade. Foi realizada uma sessão com a corrente Aussie, com frequência portadora de 4 KHz, duração de Burst de 4 ms, frequência de Burst de 30 Hz, tempo de aplicação de 40 minutos com a intensidade máxima tolerada pelo sujeito. Antes e imediatamente após a sessão de eletroestimulação foram coletadas amostras sanguíneas para mensuração dos níveis de Proteína C Reativa Ultra Sensível (PCRus). Os dados foram analisados pelo Teste t de Student, considerando como significativo um $P < 0,05$. **Resultados:** Os indivíduos apresentaram um valor médio dos níveis de PCRus de $2,13 \pm 0,40$ antes da sessão. Imediatamente após, esta média caiu para $1,98 \pm 0,44$, sendo, portanto, observado uma redução dos níveis séricos da mesma ($P = 0,01$). **Conclusão:** Podemos concluir que as correntes de média frequência, possuem a capacidade de reduzir os níveis de PCRus de forma sistêmica, podendo ser adotada como uma estratégia não farmacológica para o controle inflamatório em pacientes com sobrepeso ou obesidade.

QUANTIFICAÇÃO DE FENÓLICOS TOTAIS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE KOMBUCHA DE CHÁ VERDE

Vargas B.K., Fabricio M.F., Schmidt L., Luz A., Dias L., Garbin L., Augusti P.R., Ayub

M.A.Z

Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, UFRGS

E-mail: brunakriegerv@hotmail.com

Introdução: Kombucha é uma bebida fermentada por uma cultura simbiótica de bactérias e leveduras ativas. Seu consumo popularizou-se devido aos seus benefícios à saúde, entre eles proteção contra doenças cardiovasculares. Tais benefícios estão relacionados ao seu conteúdo de antioxidantes, principalmente compostos fenólicos (CF), contidos em sua matéria-prima, o chá verde. Os CF atuam neutralizando espécies reativas de oxigênio, evitando o estresse oxidativo e prevenindo danos a macromoléculas como proteínas, lipídios e DNA. Contudo, a fermentação da kombucha pode ocasionar alterações em seus CF ou na sua capacidade antioxidante. **Objetivos:** Quantificar os CF totais e avaliar a atividade antioxidante de kombucha de chá verde. **Materiais e Métodos:** Para o preparo do chá, 8 g L⁻¹ de chá verde com 50 g L⁻¹ de açúcar foram infundidos por 10 min em água fervente. Após resfriamento, adicionou-se a cultura starter padronizada conforme Fabricio (2022) e a fermentação ocorreu a 28 °C por dois dias. Os CF totais do chá verde e sua respectiva kombucha foram quantificados por Folin-Ciocalteu e a atividade antioxidante foi medida pela capacidade em remover os radicais ABTS e peroxil (ORAC). **Resultados:** A kombucha apresentou 143,19 ± 5,68 mg mL⁻¹ equivalentes de ácido gálico, sendo este conteúdo significativamente menor ($p < 0,05$) que no chá verde (239,25 ± 19,46 mg mL⁻¹). De maneira semelhante, a kombucha apresentou menor atividade antioxidante para os radicais ABTS e peroxil (51,28 ± 1,57 % e 12,10 ± 0,60 µmol mL⁻¹ equivalentes de Trolox, respectivamente) quando comparado ao chá verde (73,87 ± 0,83 % e 19,31 ± 0,56 µmol mL⁻¹ equivalentes de Trolox). **Conclusão:** A kombucha obtida através da fermentação do chá verde apresentou menor conteúdo de CF totais e atividade antioxidante quando comparado a sua matéria-prima. Entretanto, mais estudos in vivo são necessários a fim de definir o potencial da kombucha na promoção da saúde.

ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (EROS) PARTICIPAM DA HIPOTROFIA MUSCULAR GERADA PELA IMOBILIZAÇÃO ARTICULAR

Silva C.A.¹, Chingui L.J.², Sever M.T.Mi³

1 Departamento de Fisiologia da UNIMETROCAMP; 2 Laboratório de eletro-termo-fototerapia e plasticidade neuromuscular; 3 Florida International University

Email: drcasilva@gmail.com

Introdução: A musculatura esquelética é um importante tecido uma vez que contribui ativamente para a homeostasia glicêmica, além disso, é um tecido que possui íntima relação com as afecções ortopédicas, fato que a torna um dos principais alvos da intervenção fisioterapêutica, a hipotrofia muscular oriunda de processos de imobilização pode ter participação de estresse oxidativo. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi avaliar o perfil fisiológico do músculo sóleo na fase aguda da imobilização articular na posição de 90°, bem como a participação de EROs no processo de hipotrofia muscular concomitante ao desuso. **Material e Métodos:** Ratos *Wistar* foram divididos em 4 grupos (n=6): Controle (C), imobilizado 1 (Im1), 2 (Im2) e 3 dias (Im3). Após o período experimental, o plasma foi coletado para análise de TBARS e proteína carbonilada, e o músculo sóleo foi retirado para avaliação de TBARS, concentração de glicogênio, captação de 2-deoxiglicose, peso muscular, índice de hidratação e concentração de DNA/proteínas totais. A análise estatística foi realizada pelo teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov), ANOVA e teste de Tukey (p<0,05). **Resultados:** As concentrações plasmáticas de TBARS e proteína carbonilada tiveram aumento no segundo e terceiro dia; as reservas glicogênicas, sofreram redução progressiva no segundo e terceiro dia de imobilização; a captação de 2-deoxiglicose foi maior no primeiro dia; o peso muscular sofreu redução significativa apenas no terceiro dia, o índice de hidratação teve aumento significativo no segundo e terceiro dia; as concentrações de DNA assim como as de proteína total tiveram elevação progressiva do primeiro ao terceiro. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a hipotrofia muscular é um processo desencadeado precocemente envolvendo alterações quimio-fisiológicas que são deflagradas na fase aguda da imobilização e as EROs possuem importante participação nesse processo.

AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA EM RATOS INFECTADOS POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* E SUBMETIDOS A FITOTERAPIA COM AMMBAKA

Gaspar C.J., Alexandre M.A.P., Cazalma A.C., Trajano J.A., Chingui L.

Universidade Metodista de Angola

E-mail custodiojosegaspar@gmail.com

Introdução: A malária é uma doença infecciosa multissistêmica, não contagiosa de etiologia decorrente de protozoários da espécie *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* *Stephens*. **Objetivos:** Avaliar e descrever o efeito da Ammbaka no sistema biológico dos ratos infectados com o *Plasmódium falciparum*. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo experimental/animal, desenvolvido na Universidade Metodista de Angola. Foram utilizados 12 ratos machos, com idade de 3 a 4 meses. Os animais foram distribuídos em 2 grupos experimentais de n=6: controle (C) e malária tratado com Ambaka (MTA). Foi utilizado sangue humano infectado com *Plasmodium Falciparum*. Cada animal recebeu uma injeção, intraperitoneal de 0.05ml de sangue infectado. 15 dias após a infecção, foi realizada a microscopia para avaliar a parasitemia, a Ammbaka foi administrada durante 3 dias consecutivos, cada animal recebeu uma dose de 0,7ml pela via intraperitoneal. No quarto dia foi realizada a microscopia para avaliar a parasitemia. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, a seguir a ANOVA e post teste de Tukey com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Os animais desenvolveram a malária e Ambaka foi capaz de eliminar o *plasmodium falciparum*, o MTA desenvolveu resistência insulínica, redução do tecido adiposo, redução do intervalo QTc, Ammbaka não provocou toxicidade hepática, conservou o músculo cardíaco. **Conclusão:** O protocolo proposto foi eficiente para indução da malária, Ammbaka pode ser utilizado como um modelo terapêutico para a malária, Ammbaka não alterou a contratilidade cardíaca, Ammbaka gerou distúrbio metabólico e depreciou o peso da gordura periepididimal.

EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA EM RATOS WISTAR

Degradis F.T.; Cassuriaga J.; Meyer F.; Razera S.; Schenkel P.C.

Universidade Federal de Pelotas – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular

E-mail: degradis47@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença fortemente relacionada com o aumento de marcadores inflamatórios e o estresse oxidativo. Mitigar tais variáveis tem sido foco de interesse de vários estudos com intuito de propor alternativas terapêuticas adjuvantes aos tratamentos convencionais. Neste sentido, a restrição calórica (RC) emerge com grande potencial, se mostrando eficaz em atenuar estresse oxidativo e inflamação, além de sua associação com maior longevidade em humanos e roedores. **Objetivos:** averiguar se a RC como hábito de vida é capaz de atenuar a progressão da HAP induzida por monocrotalina em ratos Wistar. **Materiais e Métodos:** foi iniciada uma adaptação através de 10% de RC na semana inicial, 20% na segunda semana e o restante do experimento com restrição calórica de 30% por 10 semanas completas, sendo a HAP induzida pela administração de monocrotalina (60mg/kg, i.p.) no início da 10 semana do experimento. Sendo assim, os animais foram divididos em quatro grupos: Controle (CTRL); Restrição Calórica (RC); Monocrotalina (MCT); Restrição Calórica + Monocrotalina (MCT + RC). Três semanas após administração de monocrotalina, os animais foram eutanasiados para análise de parâmetros morfométricos e coleta de tecidos para análises histológicas e bioquímicas. **Resultados:** os animais submetidos a restrição calórica (grupos RC e RC + MCT), tiveram menor comprimento cauda-cabeça e peso corporal em comparação aos grupos CTRL e MCT ao final do protocolo experimental. A hipertrofia cardíaca e a congestão hepática foram mais pronunciadas no grupo RC+MCT quando comparado ao MCT. **Conclusão:** nossos achados preliminares indicam que a restrição calórica de 30%, de fato, reduz a composição corporal como um todo, sendo assim prejudicial na HAP induzida por monocrotalina. A complementação das análises se faz fundamental para o melhor entendimento da restrição calórica no modelo proposto.

EFEITOS DA MELATONINA E DO EXERCÍCIO FÍSICO NO ESTRESSE OXIDATIVO E PROCESSO INFLAMATÓRIO NO FÍGADO DE RATOS CIRRÓTICOS

Martins G.S.^{1,2}, Rosa C.G.S.³, Schemitt e.G.², Colares J.R.², Fonseca S.R.B.², Brasil M.S.^{1,2}, Engeroff M.O.², Marroni N.P.^{1,2}

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia - UFRGS. 2 Laboratório Experimental de Pneumologia e Ciências da Inflamação - Centro de Pesquisas Experimentais, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 3 Programa de Biologia Celular e Molecular, Universidade Luterana do Brasil
E-mail: gabriela_martins96@hotmail.com

Introdução: A cirrose hepática caracteriza-se pelo aparecimento de septos e nódulos fibróticos, além de alterações estruturais e funcionais do fígado. O exercício físico (EX) pode reverter a perda de força muscular, melhorar a qualidade de vida e o prognóstico em pacientes cirróticos. A melatonina (MLT) tem sido estudada devido às suas propriedades, incluindo seu potencial antioxidante. **Objetivo:** Avaliar a ação do EX e MLT no fígado de ratos cirróticos, submetidos ao modelo experimental de ligadura de ducto biliar (LDB).

Materiais e Métodos: Foram utilizados 48 ratos Wistar machos, divididos em grupos: Controle (CO), CO+MLT, CO+EX, CO+MLT+EX, LDB, LDB+MLT, LDB+EX e LDB+MLT+EX. Os tratamentos ocorreram do 15^o ao 28^o dia. A dose de MLT foi de 20 mg/kg via I.p (1x/dia), e o EX foi realizado 10min/dia. Para as análises o sangue e fígado foram coletados. A análise estatística utilizada foi ANOVA Student-Newman-Keuls significativo quando ($p < 0,05$). **Resultados:** As enzimas de integridade hepática AST, ALT e FA apresentaram redução significativa nos grupos LDB+MLT, LDB+EX e LDB+MLT+EX quando comparadas ao grupo LDB. Na avaliação da LPO e das enzimas CAT, SOD e GPx apresentaram diminuição significativa nos grupos tratados com MLT e EX. Na análise histológica observamos desorganização tecidual, infiltrado inflamatório (hematoxilina e eosina (HE)) e fibrose (picrossírius) foram observados no grupo LDB, e nos grupos tratados com MLT e EX evidenciamos uma reorganização do parênquima hepático, diminuição do infiltrado inflamatório e dos nódulos fibróticos. Na imunohistoquímica (TNF- α e NF-kB), houve intensa marcação positiva no grupo LDB e diminuição significativa nos grupos LDB+MLT, LDB+EX e LDB+MLT+EX. **Conclusão:** A melatonina e o exercício físico parecem ser eficazes na restauração dos parâmetros avaliados neste modelo de cirrose experimental.

ESTADO OXIDATIVO EM ERITRÓCITOS DE PACIENTES COM SINTOMAS LEVES DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS VIRAIS: USO DE INFUSÕES DE INFLORESCÊNCIAS DE *ACHYROCLINE SATUREIODES*

Corssac G.B.¹, Dani C.², Bastos C.S.M.², Neves A.H.S.², Rasia F.B.², Moraes M.¹,
Bassani V.L.³, Siqueira I.R.^{1,2}

1 Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2 PPG Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: ionara@ufrgs.br

Introdução: Há evidências que a fisiopatologia da COVID-19 grave está relacionada com alterações redox, contudo o papel do estado oxidativo em casos leves a moderados é raramente investigado. O nosso grupo de pesquisa conduz um estudo clínico aberto randomizado de 2 semanas, avaliando o uso de infusões de inflorescências de *Achyrocline satureioides* (conhecida popularmente como “marcela”), comparando com infusões de *Malus domestica* (“maçã”), como adjuvante ao tratamento de indivíduos com sintomas de infecção respiratória viral. Considerando que extratos metanólico e etanólico de *A. satureioides* apresentaram atividade antioxidante in vitro, nossa hipótese é que alterações no estado oxidativo possam estar relacionadas aos achados clínicos. **Objetivo:** Estudar o impacto do uso diário durante duas semanas de infusões de *Achyrocline satureioides* sobre parâmetros de estresse oxidativo em indivíduos com sintomas de infecções respiratórias virais, como a COVID-19. **Materiais e métodos:** Os participantes foram randomizados entre grupos que consumiram *A. satureioides* ou *M. domestica*, 150 mL das infusões, 2x ao dia, durante 14 dias. Foram coletadas amostras de sangue no primeiro dia de atendimento médico e após o uso das infusões. Os grupos experimentais foram divididos ainda conforme a detecção do vírus SARS-CoV2. Os eritrócitos foram isolados, e as análises de níveis de espécies reativas totais, atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) e níveis totais de tióis foram realizadas. **Resultados:** Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos em relação aos parâmetros de estado oxidativo avaliados. **Conclusão:** As alterações redox parecem não estar envolvidas na COVID-19 leve a moderada, e a melhora nos desfechos clínicos observada com o uso de infusões de *A. satureioides* parece não estar relacionada com a atividade antioxidante, contudo estudos adicionais precisam ser conduzidos, a fim de elucidar o(s) mecanismo(s) de ação observados no ensaio clínico.

EFEITOS DO TREINO DE FORÇA NA RESPOSTA AO CHOQUE TÉRMICO, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E METABOLISMO DE INDIVÍDUOS DE MEIA IDADE

Schroeder H.T.¹, Muller C.H.L.¹, Farinha J.B.², Lopez P.², Reischak-Oliveira A.², Pinto R.S.², Homem-Bittencourt P.I.¹, Krause M.¹

1 Laboratório de Inflamação, Metabolismo e Exercício e Laboratório de Fisiologia Celular,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,

2 Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Escola de Educação
Física, Fisioterapia e Dança, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: helena.schroeder@hotmail.com

Introdução: A resposta ao choque térmico (HSR) é um sistema de defesa celular ativado em situações como desbalanço oxidativo, alterações metabólicas e exercício. O desencadeamento da HSR culmina no aumento da expressão das proteínas de choque térmico (HSPs). Em especial a HSP de 70 kDa (HSP70), cuja a redução de seus níveis em idosos poderia estar ligada atrofia e perda muscular. Uma das estratégias propostas seria o uso de treinamento físico pra reverter este quadro. Tendo em vista que o envelhecimento é um processo, parece importante estudar seus estágios iniciais nos indivíduos de meia idade. **Objetivos:** Investigar os efeitos do treinamento de força na HSR, no conteúdo intra/extracelular de HSP70, estresse oxidativo e composição corporal de sujeitos de meia idade. **Materiais e Métodos:** Indivíduos (40-59 anos) divididos em grupos controle (CT, n=9) e treinamento (TR, n=7) por 12 semanas. O treinamento de força consistiu em três sessões/semana com 9 exercícios combinados de membros superiores e inferiores. Antes do período de treinamento e 72h após a última sessão foram realizadas as medidas de composição corporal, força, capacidade funcional, dano oxidativo, integridade da HSR, conteúdo de HSP70 em leucócitos e no plasma. **Resultados:** A HSR está preservada nos indivíduos estudados, sem efeito do treinamento. E embora o treinamento não tenha sido capaz de provocar mudanças na capacidade antioxidante (níveis de catalase, glutathiona peroxidase e redutase), a lipoperoxidação foi diminuída no grupo TR (p=0,009). Adicionalmente, ao final das doze semanas foi verificado o aumento de massa muscular, força e capacidade funcional no grupo TR. **Conclusão:** A HSR está preservada em indivíduos saudáveis de meia-idade. Podendo o treinamento de força estar ligado ao retardo da perda fisiológica relacionada à sarcopenia nessa população, mesmo sem alterações diretas nos marcadores pró-inflamatórios.

EXTRATO DE *CITRUS SINENSIS* L. OSBECK DIMINUI OS NÍVEIS INFLAMATÓRIOS EM RATOS MACHOS, ADULTOS E OBESOS

Santos L.S.¹, Schmitt E.G.¹, Schreiner G.E.¹, Sarmiento S.M.², Pereira C.B.³, Manfredini V.¹

1 Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, 2

Programa de Pós Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade

Federal do Pampa 3 Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pampa

Email: laurasantos.aluno@unipampa.edu.br

Introdução: A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, podendo desencadear prejuízos a saúde e inflamações crônicas, aumentando síntese de citocinas, proteínas pró-inflamatórias e dano vascular, sendo fator de risco para desenvolver doenças cardiovasculares. Fitoterápicos são utilizados complementarmente para tratar a obesidade, como *Citrus sinensis* L. osbeck, auxiliando no emagrecimento. **Objetivo:** Avaliar parâmetros inflamatórios em animais obesos tratados com extrato de *Citrus sinensis* L. osbeck. **Materiais e Métodos:** Utilizou-se 25 ratos Wistar machos, adultos, divididos em 5 grupos, onde, grupo controle recebeu ração comercial e os demais dieta hipercalórica (DH) até obesidade. Seguidamente, iniciou-se o tratamento, onde grupo controle e DH receberam solução salina, controle positivo Orlistat, outro recebeu extrato de *Citrus sinensis* L. osbeck e o último associação extrato+Orlistat. Após, houve coleta sanguínea para analisar parâmetros inflamatórios: proteína C reativa, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6 (PCR, TNF α e IL-6), por kits comerciais. Análise estatística: ANOVA de duas vias (significância 95%). **Resultados:** Expressos como média \pm desvio padrão. TNF α sem diferença entre controle (125,8 \pm 6,2) e extrato (98,8 \pm 4,3), enquanto aumentou em DH (418,4 \pm 1,7), Orlistat (406,4 \pm 13,3) e associação (413,4 \pm 9,3). PCR sem diferença entre controle (1,24 \pm 0,2) e extrato (1,06 \pm 0,2), enquanto aumentou em DH (5,06 \pm 0,4), Orlistat (5,54 \pm 0,8) e associação (4,10 \pm 0,4). Na IL-6 houve diminuição entre extrato (10,48 \pm 0,5) e controle (15,28 \pm 1,7), e aumento em DH (51,46 \pm 3,0), Orlistat (45,92 \pm 3,2) e associação (45,52 \pm 3,0). **Conclusão:** O extrato auxiliou na manutenção/diminuição do perfil inflamatório dos ratos com DH, enquanto Orlistat e associação não.

RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA MINIMIZA RESISTÊNCIA INSULÍNICA INDUZIDA COM DEXAMETASONA

Chingui L.J., Gaspar C.J.

Laboratório de Eletro-termo-fototerapia e Plasticidade Neuromuscular- Angola

E-mail: eletrofisio@gmail.com

Introdução: Modelos de indução de diabetes e resistência insulínica têm sido utilizados para produzir conhecimento científico. A Dexametasona é um glicocorticoide muito utilizado na prática clínica, porém, em modelos experimentais tem sido utilizada para promover indução de resistência insulínica. **Objetivos:** Estudar os efeitos fisiológicos da radiação eletromagnética, sobre a resistência insulínica induzida com Dexametasona em ratos. **Material e métodos:** Foram utilizados 18 ratos albinos, divididos em 3 grupos de n=6. Grupo Controle (C), Dexametazona (D), e Dexametazona tratado com eletromagnetismo (D+EM). Os animais foram alimentados com ração e água a vontade durante sete dias consecutivos, submetidos a ciclo fotoperiódico de 24 horas claro/escuro, e mantidos em ambiente com temperatura de 21°C. A Dexametasona foi administrada por sete dias consecutivos, na proporção de 1mg/kg. Foram realizadas 3 sessões de radiação eletromagnética, no primeiro, quarto, e sexto dia de tratamento com Dexametasona. A sessão de radiação eletromagnética foi realizada em ambiente contenedor e gerador de radiação eletromagnética. Os parâmetros físicos específicos dessa estimulação estão salvaguardados por questões de propriedade intelectual. Para a realização da análise do teste de tolerância insulínica, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico 40mg/kg. A constante de decaimento da glicose plasmática foi medida em %/minuto e, a glicose foi avaliada por meio de glicómetro de marca (ACCU-CHEK Active). A análise estatística foi realizada pelo teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov), ANOVA e teste de *Tukey* ($p<0,05$) **Resultados:** A resistência à insulina foi confirmada no Grupo D e a redução da resistência insulínica foi confirmada no Grupo (D+EM). A velocidade de decaimento da glicose no Grupo C foi de 2,25%/min, no grupo D foi de 0,90%/min, e no grupo D+EM a velocidade de decaimento foi de 1,84%/min. **Conclusão:** A radiação eletromagnética mostrou-se eficaz para minimizar as alterações funcionais e moleculares causadas pela administração da Dexametasona em ratos melhorando a sensibilidade insulínica.

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS OXIDATIVOS EM RATOS APÓS TRATAMENTO SUBCRÔNICO COM O HERBICIDA CLOMAZONA

Santos N.G.^{1,2*}, Torres N.V.^{1,2}, Piton Y.V.^{1,2}, Cattani S.A.^{1,2}, Flesch I.^{1,2}, Garcia S.G.^{1,2}, Leal M.B.³, Arbo M.D.^{1,2}.

1 Laboratório de Toxicologia (LATOX), Faculdade de Farmácia, UFRGS. 2 Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS. 3 Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Neurocomportamental, Departamento de Farmacologia, UFRGS

E-mail: nicolas.gui@hotmail.com

Introdução: O Brasil é um dos maiores consumidores de agrotóxicos do mundo, sua diversidade de biomas confere a característica de grande produtor de alimentos e culturas. A exposição a agrotóxicos vem sendo estudada, observando-se a interação com várias espécies não alvo, sendo nocivos à saúde humana e interferindo nos ecossistemas. A clomazona é um herbicida que pode ser utilizado em várias culturas. Sua toxicidade é relatada em peixes, anfíbios, ratos e humanos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar parâmetros oxidativos em ratos machos adultos tratados com clomazona. **Materiais e Métodos:** Os animais foram tratados por via oral durante 28 dias com doses de 15, 30 e 60 mg/kg de clomazona e o grupo controle foi tratado com água destilada (n=6 animais /grupo). Após eutanásia, sangue foi coletado da veia cava em tubos com EDTA para quantificação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em plasma e tióis totais não proteicos (GSH) em eritrócitos por espectrofotometria. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas nos níveis de TBARS nem tióis totais não proteicos após tratamento com o herbicida clomazona por 28 dias. **Conclusão:** O estresse oxidativo não parece ser um dos mecanismos de toxicidade do herbicida clomazona, porém outros parâmetros como carbonilação de proteínas e atividade de enzimas antioxidantes devem ser avaliados.

ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO GENE *SLC30A8* COM RISCO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 1 E NÍVEIS SÉRICOS DIMINUÍDOS DE TRIGLICERÍDEOS

Nasser R.G.N., Dieter C., Pellenz F.M., Duarte G.C.K.,
Assmann T.S., Canani L.H., Crispim D.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

E-mail: raifgnn@gmail.com

Introdução. O diabetes mellitus (DM) e as dislipidemias são importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares. O gene *SLC30A8* codifica o transportador de zinco 8 (ZnT8), que é expresso principalmente nas células pancreáticas. O zinco é importante na produção e secreção de insulina, no processo de aterogênese e na homeostase redox. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene *SLC30A8* foram associados com maior risco de DM2 e com a produção de autoanticorpos em pacientes com DM1. Entretanto, a associação destes SNPs com DM1 ainda é inconclusiva ou inexistente.

Objetivo. Avaliar a associação entre os SNPs rs2938864 (G/A), rs2047962 (G/A), rs7817754 (A/G), rs62510556 (C/T) e rs13266634 (C/T) no gene *SLC30A8* e o DM1 ou características clínicas/laboratoriais. **Materiais e métodos.** Foram analisados 518 casos com DM1 e 485 controles sem DM. A genotipagem dos SNPs de interesse foi realizada utilizando a técnica de discriminação alélica por PCR em tempo real com sondas TaqMan.

Resultados. O genótipo A/A do SNP rs2938864 foi presente em 28,2% dos casos e 22,5% dos controles ($p=0,046$), mantendo-se associado com risco para DM1 após o ajuste para índice de massa corporal e idade [razão de chances (RC)=1,52, IC95% 1,06-2,19; $p=0,023$, modelo de herança recessivo]. Também foi associado com níveis menores de triglicerídeos em pacientes com DM1 [A/A: mediana 79,0 (intervalo interquartil 52-104) vs. G/G+G/A: 82,5 (58-125) mg/dL; $p=0,031$]. O genótipo C/C do SNP rs13266634 foi igualmente associado com níveis menores de triglicerídeos em pacientes com DM1 [C/C: 79 (56-113) vs. C/T+T/T: 84 (54-139) mg/dL; $p=0,027$]. Os demais SNPs estudados não foram associados ao DM1 ou características clínicas/laboratoriais. **Conclusão.** O genótipo A/A do SNP rs2938864 observou-se associado com risco para DM1. Além disso, os genótipos A/A do SNP rs2938864 e C/C do SNP rs13266634 foram associados com menores níveis de triglicerídeos em pacientes com DM1.

O CONSUMO MODERADO DE CERVEJA ARTESANAL PROMOVE EFEITOS ANTIGENOTÓXICOS EM MODELOS *IN VIVO* E *EX VIVO* EM CAMUNDONGOS

Kindermann S.C.¹, Caon G.², Bauer C.O.¹, Silva N.S.¹, Longaretti L.M.¹, Magenis M.L.¹,
Damiani A.P.¹, Andrade V.M.¹.

1 Laboratório de Medicina Translacional, UFSC, 2 Laboratório de Metabolismo e
Endocrinologia Comparada- UFRGS
E-mail: caon.glauco@gmail.com

Introdução: Eventuais benefícios do consumo moderado de cerveja são questionados em artigos que estudam o consumo de etanol em razão do risco de câncer observado em qualquer quantidade consumida, apesar de reconhecidos benefícios ao sistema cardiovascular. Por outro lado, artigos que especificam a bebida alcoólica estudada, especialmente cerveja, demonstram efeitos positivos à saúde, incluindo redução no risco de câncer em estudos epidemiológicos. **Objetivos:** O presente estudo avaliou a genotoxicidade e efeitos mutagênicos do consumo moderado crônico de cerveja artesanal do estilo IPA. **Materiais e Métodos:** Sessenta e quatro camundongos Swiss foram separados em grupos controle e tratamento, recebendo separadamente água, cerveja IPA, etanol 7%, e infusão de lúpulo por 30 dias. Após este período, os animais foram analisados geneticamente através de ensaio cometa *ex vivo* e *in vivo*. Para o ensaio *ex vivo*, o sangue foi coletado e exposto ao peróxido de hidrogênio (H₂O₂). No ensaio *in vivo*, o agente alquilante ciclofosfamida (CP) foi administrado nos grupos após coleta de sangue, e sacrificados após 24 horas. Coração, fígado e tecidos cerebrais foram analisados. A medula óssea foi coletada e submetida ao teste de micronúcleos. **Resultados:** os resultados demonstraram que os grupos tratados com cerveja IPA, etanol 7% e infusão de lúpulo não apresentaram ação genotóxica ou mutagênica no coração, sangue e fígado. A ação antigenotóxica da cerveja IPA e do lúpulo foi observada *in vivo* e *ex vitro*, demonstrando redução similar no dano ao DNA causado pela CP. Em relação à ação antimutagênica, não houve diferença estatisticamente significativa no número de micronúcleos em medula óssea entre os camundongos, sugerindo que a cerveja IPA e seus compostos não demonstraram reverter a citotoxicidade ocasionada pelo agente mutagênico CP. **Conclusão:** nossos resultados demonstram que o consumo crônico moderado de cerveja IPA e infusão de lúpulo demonstraram efeitos antioxidantes e antigenotóxicos em camundongos.

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS OXIDATIVOS APÓS TRATAMENTO SUBCRÔNICO COM IMIDACLOPRIDO EM RATOS WISTAR

Piton Y.V.^{1,2}, Santos N.G.^{1,2}, Manfio C.S.¹, Tonietto B.D.^{1,2}, Garcia S.C.^{1,2}, Leal M.B.³,
Arbo M.D.^{1,2}

1 Laboratório de Toxicologia-Faculdade de Farmácia, UFRGS. 2 Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, 3 Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Neurocomportamental, Departamento de Farmacologia, UFRGS

E-mail: yasminven@hotmail.com.br

Introdução: Atualmente, os neonicotinóides são comercializados em mais de 120 países e estão entre os inseticidas mais eficazes para o controle de insetos no mundo, o imidacloprido, principal representante deste grupo químico, tem ação agonista em receptores nicotínicos de acetilcolina pós-sinápticos, essa ação agonista ocasiona abertura dos canais de sódio, causando hiperexcitação nas membranas neuronais, provocando paralisias e posteriormente a morte dos insetos. Estudos realizados com imidacloprido demonstraram a existência de toxicidade em mamíferos, peixes e aves. **Objetivo:** avaliar parâmetros oxidativos após tratamento subcrônico com imidacloprido em fígado, rins, baço e coração de ratos wistar. **Materiais e métodos:** Foram utilizados 10 ratos wistar, machos, adultos em cada grupo. O grupo controle, recebeu água destilada, os demais grupos foram tratados respectivamente com 1,5, 5 e 15 mg/kg de imidacloprido por via oral durante 45 dias. O fígado, rins, baço e coração foram coletados e feita análise macroscópica, avaliação dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e determinação de tiois totais não proteicos. Os órgãos foram macroscopicamente analisados quanto a forma, coloração, tamanho, consistência, odor e presença de lesões visíveis. A quantificação de TBARS e de tiois totais não proteicos foram realizadas diluindo 1:10 (baço, fígado e rim) e 1:4 (coração), ao final foram lidas com espectrofotômetro. **Resultado:** Foi observado aumento significativo de TBARS no baço na dose de 5mg/kg, identificando provável peroxidação lipídica causada pelo inseticida. Não foram observadas alterações nos demais órgãos e parâmetros avaliados. **Conclusão:** O tratamento subcrônico de 45 dias com 5 mg/kg de imidacloprido induziu lipoperoxidação no baço de ratos, em doses relativamente mais baixas em comparação aos dados encontrados na literatura. Entretanto, mais estudos são necessários, incluindo avaliação histopatológica e de outros parâmetros oxidativos, como danos a DNA e proteínas e antioxidantes endógenos, para elucidar os mecanismos relacionados a esplenotoxicidade do imidacloprido.



**VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ESTRESSE OXIDATIVO E
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Porto Alegre, Brasil