

IX

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



Porto Alegre, Brasil
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
2024

Editado por:

Cristina Campos Carraro

ANAIS

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

01 de Novembro de 2024, Porto Alegre, Brasil

ISBN: 978-65-5973-433-7

Porto Alegre, Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2024

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	Vitória Rosa De Oliveira
Dra. Adriane Belló Klein	Silvia Elisandra Bitello Nunes
Dr. Alex Sander R. Araújo	Elissa Kerli Fernandes
Dr. Alexandre Luz de Castro	Carla Lempk Constantim
Dr. Patrick Turck	Natália da Silva Machado
Tec. Tânia Regina G. F. Piedras	Renata Scartezzini Machado
Dra Alexandra Zimmer	Isabella Campos Carraro
Silvio Tasca	Rosália Lempk Constantim
Daniela Drosdowski	Giovanna Pereira Salazar

COMISSÃO CIENTÍFICA

Dr. Alexandre Lux de Castro
Dra. Wania Partata
Dr. Paulo Cavalheiro Schenkel
Dra Giana Corssac
Dra Bruna Gazzi de Lima Seolim
Dra Maria Amalia Pavanato
Dra Denise dos Santos Lacerda

APOIO INSTITUCIONAL



COLABORADORES





Sumário

Apresentação	9
Resumos indicados para apresentação oral – Concorrentes ao prêmio “Professor Antônio Belló”	10
Aumento da expressão dos receptores AT1 no pulmão fibrótico e sua associação com a função cardíaca em pacientes com fibrose pulmonar idiopática.....	11
Análise temporal do estresse oxidativo na musculatura esquelética de ratos com hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina.....	12
Influência de diferentes ciclos de luz no sono e no estresse oxidativo em <i>Drosophila melanogaster</i>	13
<u>Apresentação de pôsteres</u>	14
Efeitos da melatonina no ventrículo direito relacionado à homeostase redox, inflamação e biogênese mitocondrial em modelo de hipertensão arterial pulmonar.....	15
Impacto da administração do extrato de mirtilo sobre alterações sistêmicas induzidas pela anemia hemolítica aguda experimental.....	17
Caracterização clínica das amostras de DNAg de pacientes cardiopatas investigados pelo serviço de genética clínica da UFCSPA.....	18
Alterações na dinâmica mitocondrial e mitofagia em cérebro de camundongos com mucopolissacaridose tipo II.....	19
Relação entre estresse oxidativo e inflamação em Ratos wistar com neuroinflamação e tratados com extrato de <i>A. gratissima</i> e rutina	20
Elevação da atividade da glutathione peroxidase em mulheres com obesidade grau III.....	22
Estudo in vitro sobre a citotoxicidade e proliferação da alamandina	23
Perfil de estresse oxidativo e parâmetros bioquímicos de pacientes internos de um centro de recuperação de toxicômanos e alcoólatras do noroeste do estado do Rio Grande do Sul.....	24
Potencial terapêutico da melatonina e do exercício físico na cirrose hepática induzida por ligadura de ducto biliar	26

A melatonina e o exercício físico reduz o estresse oxidativo no músculo de ratos cirróticos.....	27
Efeito do óleo de oliva extra virgem sobre proteínas pró inflamatórias na hipertensão arterial pulmonar.....	28
Impacto da hipercolesterolemia familiar e da metformina no metabolismo mitocondrial cardíaco em camundongos: uma avaliação experimental.....	29
Avaliação do estresse oxidativo e atividade citotóxica de compostos bimetálicos de cobre (II) contendo ligantes de bases de Schiff.....	30
Estudo do eixo fígado – intestino na cirrose biliar secundária: efeitos da melatonina e do exercício físico nas implicações intestinais.....	31
Efeitos da suplementação com azeite de oliva extravirgem sobre a memória e a atividade antioxidante no córtex pré-frontal medial de ratos obesos.....	32
Estratégias integradas no controle da hipertensão na APS: uma experiência interdisciplinar.....	33
Evidência de perda de função vascular em um modelo murino transgênico de mucopolissacaridose tipo 1.....	34
Efeitos do potencial probiótico <i>Lactibacillus rhamnosus</i> LB1.5 no tecido adiposo e hepático de camundongos machos adultos alimentados com dieta hiperlipídica.....	35
Papel do óleo de oliva extra virgem no estresse oxidativo pulmonar de ratos tratados com monocrotalina.....	37
Doença arterial obstrutiva periférica em sujeitos de pós COVID- 19: estudo de um ano de seguimento.....	38
Hiper-homocisteinemia leve altera perfil de estresse oxidativo via nrf2, inflamação e colinesterases no sistema cardiovascular de ratos machos idosos.....	39
Alternativa à hipertensão arterial pulmonar com monocrotalina em camundongos.....	40
Extrato de <i>Hymenaea courbaril</i> rico em astilbina protege contra o estresse oxidativo: evidências in silico e in vivo em um modelo de <i>C. elegans</i>	41
Estudo comparativo entre radiofrequência pulsada convencional e radiofrequência pulsada randomizada em modelo experimental de lesão muscular.....	42
Astilbina: avaliação in silico das vias toxicológicas e modulação redox.....	43
Hospitalizações por doenças do aparelho circulatório e correlação negativa com cobertura da atenção básica e da estratégia saúde da família no Brasil.....	44
Efeito do óleo de oliva extra virgem sobre a resistência pulmonar em ratos tratados com monocrotalina.....	45

Variação sazonal de parâmetros ecofisiológicos ligados ao balanço oxidativo ao longo do ciclo sazonal em <i>Liolaemus arambarensis</i> (VERRASTRO <i>et al.</i> , 2003).....	46
Aumento da oxidação em proteínas em caminhoneiros normopeso.....	48
Potencial da alamandina em melhorar o reparo tecidual de pulmões de ratos com fibrose pulmonar por bleomicina.....	49
Marcadores de estresse oxidativo em pacientes com acidemias propiônica e metilmalônica: o efeito do tratamento com L-carnitina.....	50
A carga de doenças cardiovasculares atribuída ao alto índice de massa corporal no brasil entre 1990–2021: dados do Global Burden of Disease Study 2021.....	51
A melatonina e o exercício físico melhoram as trocas gasosas e reduzem a vasodilatação intrapulmonar e o estresse oxidativo na síndrome hepatopulmonar em ratos.....	52
Efeitos da melatonina no estresse oxidativo e na via inflamatória TLR4/NF- κ B no ventrículo direito de ratos com hipertensão arterial pulmonar.....	54
Distúrbios na comunicação entre mitocôndrias e lisossomos e na bioenergética no coração de camundongos com mucopolissacaridose tipo II.....	55
<i>Pleurotus ostreatus</i> e seus efeitos sobre a sensibilidade insulínica e a hipertrofia cardíaca em modelo animal de hipertensão arterial pulmonar.....	57
Efeitos <i>ex vivo</i> do ácido 3-hidróxi-3 metilglutárico sobre as defesas antioxidantes em cérebro de ratos jovens.....	58
O sulfeto de hidrogênio causa danos nas defesas antioxidantes, bioenergética e fusão mitocondrial em estriado de ratos.....	59
Peptídeo com potencial bioativo e atividade anti-hipertensiva.....	60
Gamma-decanolactona protege contra o estresse oxidativo em <i>C. elegans</i>	61
Efeitos do tratamento com boldina na hipertrofia e peroxidação lipídica no ventrículo direito após superestimulação adrenérgica experimental.....	62
Tratamento crônico com metilfenidato durante o neurodesenvolvimento altera parâmetros de estresse oxidativo e da cadeia mitocondrial em córtex pré-frontal de ratos jovens: aspectos do dimorfismo sexual.....	63
Efeito da N-acetilcisteína sobre dor e marcadores de estresse oxidativo em sangue de pacientes com lombalgia.....	64
Biomarcadores oxidativos em <i>Liolaemus occipitalis</i> coletados no litoral do Rio Grande do Sul: uma relação com microplástico.....	65
Impacto da hipercolesterolemia familiar e da metformina no metabolismo mitocondrial cardíaco em camundongos: uma avaliação experimental.....	67

Extrato de guamirim melhora a função ventricular direita em modelo de hipertensão pulmonar.....	68
Suplementação com extrato da laranja moro <i>Citrus sinensis</i> (L). Osbeck atenua a lipoperoxidação e diminui a hiperplasia do tecido adiposo em ratas wistar obesas.....	69
Avaliação <i>in silico</i> da interação da coumarina e ácido p-cumárico sobre genes chaves na proteção contra o estresse oxidativo nas sinucleinopatias.....	70
Efeitos do araçá-vermelho (<i>Psidium cattleianum sabine</i>) sobre a resistência vascular pulmonar e sobre a expressão do receptor TLR4 em ratos com hipertensão pulmonar induzida por mocrotalina.....	71
Efeitos da melatonina no ventrículo direito relacionado à homeostase redox, inflamação e biogênese mitocondrial em modelo de hipertensão arterial pulmonar.....	72
Avaliação de um peptídeo sintético com potencial atividade anti-hipertensiva.....	74
Evidência <i>ex vivo</i> de que o ácido 3-hidróxi-3-metilglutárico altera as defesas antioxidantes em cérebro de ratos neonatos.....	75
Investigação dos efeitos <i>ex vivo</i> do tiosulfato em um modelo animal: contribuições para o entendimento da fisiopatologia das doenças do metabolismo do enxofre.....	76
Influência da isquemia-reperfusão sobre a função vasomotora de artérias aortas isoladas.....	77
Avaliação de toxicidade e potencial antioxidante de kombucha de chá verde com cultura <i>starter</i> padronizada.....	78



Apresentação

O IX Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares ocorreu no dia 01 de novembro de 2024 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. Como em outras edições, 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.

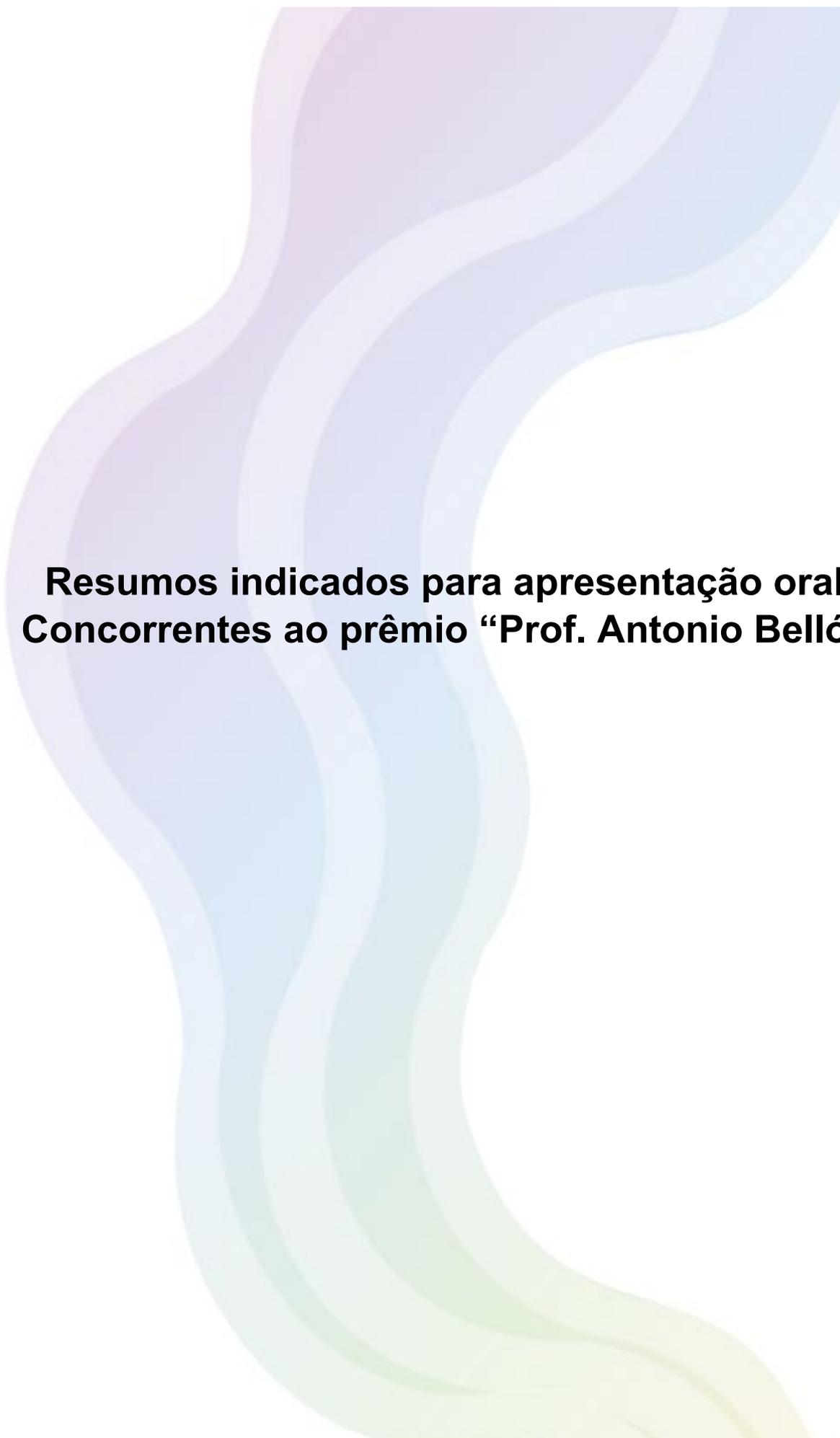
Nesta edição o Simpósio contou com a presença de profissionais de alto nível científico oriundos de universidades canadense, argentina e brasileiras, e dessa forma contribuiu com a internacionalização, com a interação entre área básica e clínica, e com a atualização e promoção do desenvolvimento científico regional. E por sua grande importância na área, a comunidade científica rio-grandense já o colocou no seu calendário anual.

O Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares tem, como um dos seus objetivos 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 investigações científicas nesta área. Além disso, o evento incentivou alunos de graduação e pós-graduação a apresentarem seus trabalhos e oportunizar sua discussão com eminentes cientistas nesta área de concentração, através de uma exposição de pôsteres. E, após uma seleção realizada pela comissão científica, as três melhores apresentações de pôster receberam certificado de destaque. Também foram selecionados 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 IX 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”**

AUMENTO DA EXPRESSÃO DOS RECEPTORES AT1 NO PULMÃO FIBRÓTICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA

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

Silveira A.T.^{1,2}, Martins I.A.^{1,2}, Flor J.^{1,2}, Maciel L.S.¹, Silva L.T.M¹, Scherer L.B.O¹, Perin F.A.³, Sagrillo L.F.^{1,4}, Rigatto K.^{1,2}.

1- Laboratório de Fisiologia Translacional, UFCSPA.

2- Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UFCSPA.

3- Serviço de Cirurgia Torácica, Pavilhão Pereira Filho, ISCMPA.

4- Laboratório de Biologia Celular, UFCSPA, Brasil.

andresasilveira@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), condição progressiva e fibrosante dos pulmões sem causa definida e com sobrevida média de apenas três anos, pode levar a doenças cardiovasculares, integrando o grupo que causa maior mortalidade e morbidade respiratória em todo o mundo. **OBJETIVOS:** Descrever a participação do eixo Ang II/AT1 do sistema renina angiotensina (SRA) em pacientes com FPI. **MÉTODOS:** Estudo do tipo caso controle, com 10 pacientes com FPI, submetidos ao transplante pulmonar, e 09 no grupo controle (CO) submetidos a ressecção pulmonar. Foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes, bem como uma amostra de tecido pulmonar para realização da técnica de *Western Blot*. **RESULTADOS:** A média de idade foi de 68 ± 13 anos (CO) e 59 ± 9 anos (FPI), sendo 4 (44%) e 7 (70%) do sexo masculino, respectivamente. Uma minoria dos pacientes em ambos os grupos era fumante ativo (CO=11% e FPI=20%). A espirometria demonstrou redução significativa na VEF1 do grupo FPI ($51,29 \pm 14,58\%$) em relação ao CO ($90,56 \pm 11,33\%$) sugerindo distúrbio ventilatório obstrutivo moderado. Foi observado hipertensão na artéria pulmonar (53 ± 30 mmHg), característica da doença. A expressão do receptor AT1 no tecido pulmonar foi significativamente maior ($P < 0,001$) nos pacientes com FPI. Além disso, encontramos correlação negativa ($r = -0,645$; $P < 0,05$) entre a fração de ejeção do ventrículo direito e a expressão do receptor AT1 no tecido pulmonar. **CONCLUSÕES:** A piora no desempenho da função cardíaca nos pacientes com FPI está associada ao aumento da expressão dos receptores AT1 no pulmão fibrótico, reduzindo ainda mais a qualidade de vida desses pacientes enquanto aguardam pelo transplante.

ANÁLISE TEMPORAL DO ESTRESSE OXIDATIVO NA MUSCULATURA ESQUELÉTICA DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA

★ Segundo lugar – Prêmio “Professor Antônio Belló” ★

Constantin R.L., Zimmer A., Campos-Carraro C., Belló-Klein A.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS

rosalia.l.c88@gmail.com

INTRODUÇÃO: Intolerância ao exercício e fraqueza muscular são encontradas em pacientes e em modelos animais de indução à hipertensão arterial pulmonar (HAP). Como em humanos, animais doentes demonstram alterações na musculatura esquelética, como a perda de massa muscular. **OBJETIVOS:** Avaliar temporalmente o estresse oxidativo nos músculos diafragma e gastrocnêmio em ratos com HAP induzida por monocrotalina (MCT). **MÉTODOS:** Dividiu-se 48 ratos Wistar machos, ± 180 gramas, em grupos Controle (CTR) e MCT 7, 14 e 21 dias. Administrou-se única dose de MCT via intraperitoneal (60 mg/Kg) para indução da HAP. Músculos diafragma e gastrocnêmio foram coletados e pesados. Mediu-se os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) e lipoperoxidação (TBARS), a concentração de sulfidrilas e as atividades das enzimas NADPH oxidase (NOX), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx). **RESULTADOS:** O gastrocnêmio demonstrou atrofia no grupo MCT21. Atividade da enzima NOX aumentou em todos os tempos medidos no diafragma e apenas no grupo MCT21 no gastrocnêmio. Os níveis de EROs aumentaram no grupo MCT7 no gastrocnêmio. No 7º dia, aumentaram os níveis de TBARS nos animais MCT tanto no diafragma quanto no gastrocnêmio. No 21º dia, aumentou a atividade da enzima SOD em relação ao controle e demais tempos no diafragma e apenas no grupo MCT7 no gastrocnêmio. Atividade da enzima CAT reduziu nos grupos MCT7 e MCT14, respectivamente no diafragma e gastrocnêmio. No 21º dia, aumentou a atividade da enzima GPx em relação ao controle no diafragma e grupo MCT7 no gastrocnêmio; enquanto que esta reduziu nos grupos MCT14 e MCT21 no gastrocnêmio. **CONCLUSÃO:** O músculo diafragma apresentou melhor proteção contra a oxidação do que o músculo gastrocnêmio, no qual o ambiente mais oxidativo pode ter contribuído para a perda de massa muscular.

INFLUÊNCIA DE DIFERENTES CICLOS DE LUZ NO SONO E NO ESTRESSE OXIDATIVO EM *Drosophila melanogaster*

★ Terceiro lugar – Prêmio “Professor Antônio Belló” ★

Duarte T., Loreto J.S., Michelotti P., Rieder G.S., Senger L.R., Santos E.L., Rocha J.B.T., Corte C.L.D.

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, UFSM

tamie.duarte@acad.ufsm.br

INTRODUÇÃO: O sono é crucial para a manutenção de funções fisiológicas e é amplamente regulado pela luz. Alterações nos ciclos claro-escuro podem causar estresse oxidativo, desequilibrando vias bioquímicas e afetando a função mitocondrial. Para mitigar esses danos, os organismos contam com sistemas antioxidantes, como Superóxido Dismutase (SOD) e Catalase (CAT). Devido ao seu sistema circadiano conservado e vias biológicas semelhantes ao de humanos, a *Drosophila melanogaster* é um animal eficaz para estudar o sono e a biologia redox. Contudo, há uma carência de estudos sobre os impactos oxidativos utilizando protocolos de sono padronizados nessa espécie.

OBJETIVO: Investigar os efeitos de três diferentes ciclos de luz em moscas selvagens de ambos os sexos. **METODOLOGIA:** Cada protocolo- luz constante (LL), ciclo claro-escuro com quatro (4I) e oito interrupções (8I)- tiveram a duração de três dias consecutivos. Ao término do terceiro dia, avaliamos os padrões de sono, níveis de glicose, TAG, espécies reativas de oxigênio (EROs), SOD, CAT, função mitocondrial e viabilidade celular.

RESULTADOS: Todas as moscas apresentaram sono reduzido e fragmentado, com um aumento na atividade locomotora, especialmente nos grupos 4I e 8I, com as fêmeas sendo mais sensíveis às perturbações da luz do que os machos. Após o término dos protocolos, houve uma redução nos níveis de glicose e TAG, além de desequilíbrios redox evidentes, associados à disfunção mitocondrial e à viabilidade celular reduzida. De modo geral, o protocolo 8I foi o mais prejudicial.

CONCLUSÃO: Esses achados destacam a importância de um sono estável para a manutenção de funções fisiológicas e enfatizam a relevância da *D. melanogaster* para estudar o impacto do estresse oxidativo e as diferenças sexuais em respostas ao sono perturbado.



Apresentação de pôsteres

EFEITOS DA MELATONINA NO VENTRÍCULO DIREITO RELACIONADO À HOMEOSTASE REDOX, INFLAMAÇÃO E BIOGÊNESE MITOCRONDRIAL EM MODELO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

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

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - UFRGS

stasca@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar é uma doença grave e de mau prognóstico. Com pressão arterial pulmonar >20 mmHg, ocorre remodelamento vascular adverso associado a resistência vascular pulmonar aumentada, elevação da pós-carga e insuficiência cardíaca direita. Utilizamos neste estudo a melatonina, que possui propriedades como eliminação de radicais livres e estimulação de enzimas antioxidantes.

OBJETIVOS: investigar potencial terapêutico da melatonina em animais com HAP e compará-la ao tratamento com citrato de sildenafil. **MÉTODOS:** randomizamos ratos Wistar (~170g) em: controle (CTR), monocrotalina (MCT), monocrotalina tratado com sildenafil (MCT+SIL) e monocrotalina tratado com melatonina (MCT+MEL) com 14 animais/grupo. Induzimos HAP com MCT intraperitoneal (60 mg/kg peso). Melatonina (10mg/kg peso) e sildenafil (50 mg/kg peso) foram administrados intraoral por 21 dias. Após ecocardiografias os animais foram eutanasiados para coleta do ventrículo direito (VD) para análises de estresse oxidativo/nitrosativo e Western Blot. **RESULTADOS:** razão TAc/TEj houve diferença significativa no grupo MCT e MCT+MEL comparado CTR. No MCT+SIL houve diferença significativa comparada CTR e MCT. TAPSE houve diferença significativa grupo MCT comparado CTR e MCT+SIL, MCT+MEL comparado ao MCT. ROS total não houve diferença significativa. Nitritos e TBARS, houve diferença significativa grupos MCT+SIL e MCT+MEL comparado MCT. Superóxido dismutase e catalase não houve diferença significativa. Nos grupos sulfidrilas houve diferença MCT+SIL e MCT+MEL comparado MCT. Expressão do NF-κB, proteína que induz vários genes pró-inflamatórios, houve aumento expressão no grupo MCT e MCT+SIL comparado CTR e diminuição no grupo MCT+MEL comparado MCT. Já a expressão PGC1α houve diferença significativa grupos MCT+SIL e MCT+MEL comparado CTR e MCT. **CONCLUSÃO:** animais tratados com melatonina ou sildenafil, melhoram contractilidade do VD, diminuíram peroxidação lipídica e reestabeleceram níveis de sulfidrilas. Melatonina diminuiu inflamação (NF-κB) e

ambos os tratamentos melhoram a biogênese mitocondrial e o metabolismo energético (PGC1 α). Baseados em nossos estudos, melatonina demonstrou efeitos benéficos similares ao sildenafil no VD dos animais com HAP.

IMPACTO DA ADMINISTRAÇÃO DO EXTRATO DE MIRTILO SOBRE ALTERAÇÕES SISTÊMICAS INDUZIDAS PELA ANEMIA HEMOLÍTICA AGUDA EXPERIMENTAL

Drosdowski D., Turck P., Tasca S., Piedras T.R.G.F., Campos-Carraro C., Araújo A.S.R.
Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – ICBS – UFRGS
dan.idros@hotmail.com

INTRODUÇÃO: A anemia hemolítica aguda (AHA) é caracterizada pela destruição prematura dos eritrócitos, superando a capacidade compensatória da medula óssea em produzir novas células, resultando na redução da contagem de hemácias e na diminuição da capacidade de transporte de oxigênio. Entre as principais causas da hemólise estão doenças autoimunes, infecções, medicamentos e defeitos hereditários na membrana celular ou enzimas dos eritrócitos. **OBJETIVO:** Explorar o efeito terapêutico do mirtilo (Mirtilo) nos parâmetros hematológicos, estresse oxidativo e níveis de IL-10 na anemia hemolítica aguda (AHA). **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos foram divididos em três grupos: controle, anemia (Phz) e anemia + mirtilos (Phz+Mirtilo). AHA foi induzida pela administração de fenilhidrazina (40 mg/kg ip). O BB foi administrado por gavagem oral (250 mg/dia) por 14 dias anteriores a PHZ. Foram avaliados fragilidade osmótica eritrocitária (EOF), esplenomegalia, metabolismo do ferro, análise hematológica, espécies reativas de oxigênio (ERO), grupo SH e níveis de IL-10. O EOF (em solução a 0,85%, 0,55%) e a relação esplenomegalia foram elevados nos grupos phz e Phz+Mirtilo em comparação com o controle ($P<0,05$). **RESULTADOS:** Níveis aumentados de transferrina e ERO foram encontrados no grupo phz (~15%) em comparação ao controle ($P<0,05$). Houve resposta imunoinflamatória no grupo Phz devido ao aumento da contagem total de leucócitos (~300%), linfócitos (~100%) e neutrófilos (~400%) em comparação ao controle ($P<0,05$). O grupo phz apresentou níveis aumentados de IL-10 (100%) em comparação ao controle ($P<0,05$). **CONCLUSÃO:** O Mirtilo apresentou efeito protetor parcial sobre esses parâmetros, pois, no grupo Phz+Mirtilo, houve menor contagem de neutrófilos e linfócitos e diminuição dos níveis de IL-10 em relação ao Phz ($P<0,05$). Além disso, o tratamento com Mirtilo aumentou os níveis do grupo SH ($P<0,05$). Estes dados sugerem o papel protetor do Mirtilo contra a resposta inflamatória e o estresse oxidativo no modelo AHA.

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DAS AMOSTRAS DE DNAg DE PACIENTES CARDIOPATAS INVESTIGADOS PELO SERVIÇO DE GENÉTICA CLÍNICA DA UFCSPA

Böttcher A.K.¹, Peruzzo H.F.¹, Diniz B.L.², Malgarezi N.², Mergener R.², Zen P.R.G.³

1- Faculdade de Biomedicina, UFCSPA.

2- Programa de pós-graduação em Patologia, UFCSPA.

3- Departamento de Clínica Médica, PPG Patologia, UFCSPA

ana.silveira@ufcspa.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. **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 \pm EPM. **RESULTADOS:** O efeito anti-contrátil do PVATm em resposta à noradrenalina (NOR) foi reduzido nas AMR dos anéis DOCA (Rmax: PVAT – $5,82 \pm 0,32$ vs. PVAT+ $5,09 \pm 0,17$ mN/mm) quando comparado ao SHAM (Rmax: PVAT – $4,56 \pm 0,09$ vs. PVAT+ $3,11 \pm 0,10^*$ mN/mm); e melhorado pelo tratamento com HCO (Rmax: PVAT – $5,48 \pm 0,30$ vs. PVAT+ $4,30 \pm 0,32^\#$ mN/mm). A inibição da renina (Alisquireno) em AMR com PVAT, reduziu a resposta contrátil à NOR somente nos animais DOCA (Rmax: PVAT+ $5,09 \pm 0,17$ vs. PVAT+/Alisquireno $3,80 \pm 0,17$ 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 TNF α e de IL-1 β 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.

ALTERAÇÕES NA DINÂMICA MITOCONDRIAL E MITOFAGIA EM CÉREBRO DE CAMUNDONGOS COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II

Verdi B.S.S.¹, Pinheiro C.V.², Hoffmann C.I.H.¹, Moacir Wajner^{1,3}, Baldo G.², Leipnitz G.^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS

³Serviço de Genética Médica, HCPA

e-mail: verdibianca@hotmail.com

INTRODUÇÃO: A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é causada por mutações no gene codificador da enzima lisossomal iduronato 2-sulfatase (IDS). Os pacientes apresentam comprometimento do sistema nervoso central e anormalidades cardíacas, as quais geralmente levam o paciente a óbito. **OBJETIVOS:** Visto que estudos recentes demonstraram que alterações na função mitocondrial e estresse oxidativo desempenham um papel importante na fisiopatologia de doenças lisossômicas, avaliamos as defesas antioxidantes e o conteúdo de proteínas reguladores da dinâmica e massa mitocondrial, mitofagia e autofagia em córtex cerebral de camundongos nocaute para a IDS (modelo de MPS II) e selvagens. **MÉTODOS:** Os animais foram eutanasiados aos 6 meses de vida, o córtex cerebral foi dissecado e usado para a análise dos parâmetros. **RESULTADOS:** Nossos resultados mostraram que não houve diferença significativa nas atividades da glutatona peroxidase e superóxido dismutase, níveis de glutatona reduzida e conteúdo de sulfidrilas em córtex de camundongos MPS II, comparado aos animais selvagens. Por outro lado, observamos uma diminuição dos níveis da proteína relacionada à dinamina 1 (DRP1) e da Parkin, e um aumento da proteína de atrofia óptica 1 (OPA1) e da proteína de cadeia leve 3 (LC3). **CONCLUSÃO:** Esses achados sugerem uma diminuição da fissão mitocondrial e mitofagia aliada à indução da fusão mitocondrial e autofagia no cérebro dos animais nocautes. Portanto, presumimos que alterações na homeostase mitocondrial e na autofagia estão envolvidos na fisiopatologia do dano cerebral encontrado na MPS II.

RELAÇÃO ENTRE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM RATOS WISTAR COM NEUROINFLAMAÇÃO E TRATADOS COM EXTRATO DE *A. GRATISSIMA* E RUTINA

Schreiner G.E.¹, Santos L.S.¹, Schmitt E.G.¹, Brittes G.E.¹, Melo F.C.S.¹, Olivier G.P.F.¹, Pereira C.B.², Jacques G.V.³, Oliveira C.P.⁴, Sarmiento S.M.M.⁵, Manfredini V.¹

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

2 Graduação em farmácia, Universidade Federal do Pampa

3 Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Pampa

4 Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Pampa

5 Programa de Pós Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Pampa.

geniferschreiner.aluno@unipampa.edu.br

INTRODUÇÃO: O estresse oxidativo (EO), processo no qual o organismo produz muitas espécies reativas (ER) ou diminui a ação de seus antioxidantes, leva a danos em biomoléculas, como proteínas, lipídeos e DNA. Tais processos podem levar a um quadro inflamatório, e da mesma forma, quadros inflamatórios podem aumentar a produção de ER, pois as mesmas são utilizadas, fisiologicamente, como sinalizadores inflamatórios.

OBJETIVOS: Avaliar a relação entre o EO e a inflamação em ratos wistar machos submetidos a administração do lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* (LPS) e tratados com o extrato aquoso da *Aloysia gratissima* e a rutina. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 20 ratos wistar, machos, adultos, administrados, intraperitoneal mente, com 5mg/kg de LPS, afim de induzir o quadro de EO e inflamatório. Depois foram separados em 4 grupos: controle, tratado com salina, os tratamentos, com doses de 50mg/kg e 100mg/kg do flavonóide rutina ou com 100mg/kg do extrato aquoso das folhas secas de *A. gratissima*, administrados diariamente, por gavagem, durante 14 dias. Quantificação de marcadores inflamatórios, como interleucina (IL)-1B, IL-6, IL-8, IL-10, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a proteína C reativa (PCR), foram realizados no hipocampo. Já marcadores antioxidantes, como vitamina C, polifenóis, *status antioxidante total* (TAS) e o TBARS, marcador de EO, foram quantificados no plasma. Os resultados foram agrupados para realizar uma análise de Componentes Principais (CP), no software GraphPad Prism 9.2.

RESULTADOS: O CP nos mostrou que existe uma correlação fortemente positiva entre os marcadores pró-inflamatórios entre si, e, em menor grau, com o TBARS. Por outro lado, os antioxidantes se correlacionaram positivamente com o marcador anti-inflamatório IL-10.

CONCLUSÃO: O EO e a inflamação estão intimamente relacionados neste modelo experimental de neuroinflamação em ratos wistar, sugerindo que essas vias podem agravar o quadro e o surgimento de sinais e sintomas mais severos

ELEVAÇÃO DA ATIVIDADE DA GLUTATIONA PEROXIDASE EM MULHERES COM OBESIDADE GRAU III

Jacques G.V.¹, Schreiner G.E.², Oliveira C.P.³, Pereira C.B.⁴, Olivier G.P.F.², Mello F.C.S.², Piccoli J.C.E.², Santos L.S.², Manfredini V.²

¹ Curso de Biotecnologia, Universidade Federal do Pampa

² Programa de Pós-Graduação de Bioquímica, Universidade Federal do Pampa

³ Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Pampa

⁴ Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pampa

geovanajacques.aluno@unipampa.edu.br

INTRODUÇÃO: O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a formação e a eliminação de radicais livres, ou seja, um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes. A extensão desse processo de estresse oxidativo tem implicações em diversas enfermidades não transmissíveis, como a obesidade. O nosso sistema de defesa antioxidante tem como função diminuir ou inibir os danos causados pelo excesso de compostos oxidantes, e entre eles está a enzima Glutationa peroxidase (GPx). **OBJETIVO:** Avaliar a atividade da GPx em mulheres com obesidade grau I, II e III. **MÉTODOS:** Os participantes assinaram ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi aplicado um questionário, logo foi realizada a coleta de sangue venoso. No total, foram 29 mulheres com obesidade grau I, 6 com grau II e 8 com grau III, totalizando 43. A análise de GPx foi feita com kit Ransel da RANDOX® por espectrofotômetro. Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão e análise estatística (Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis com post hoc de Dunn, $p < 0,05$, GraphPad Prism 9.5). **RESULTADOS:** Os resultados obtidos indicam um aumento estatisticamente significativo da enzima GPx (UI/g proteína) no grupo de obesidade grau III ($987,9 \pm 592,7$) em comparação ao grupo de obesidade grau I ($439,8 \pm 222,2$), e sem diferença entre esses grupos com o obesidade grau II ($480,6 \pm 209,8$). **CONCLUSÃO:** Esse aumento pode sugerir uma resposta adaptativa do organismo ao estresse oxidativo mais intenso associado à obesidade mais severa. Esses resultados ressaltam a importância de investigar as implicações fisiológicas e metabólicas da GPx em diferentes graus de obesidade, abrindo caminho para futuras pesquisas que possam explorar intervenções terapêuticas que envolvem a modulação do estresse oxidativo. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): nº 5.308.525.

ESTUDO IN VITRO SOBRE A CITOTOXIDADE E PROLIFERAÇÃO DA ALAMANDINA

Flôr J.^{1,2}; Paim T.C.^{2,3}; Silveira A.T.^{1,2}; Martins I.A.^{1,2}; Wink M.R.^{2,3}; Rigatto K.V.^{1,2}.

¹Laboratório de Fisiologia Translacional, UFCSPA

²Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UFCSPA

³Laboratório de Biologia Celular, UFCSPA

juliane.flor@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: A Fibrose Pulmonar (FP) é uma doença intersticial crônica fibrosante, de causa desconhecida, estando relacionada à uma piora funcional respiratória progressiva, existe uma alta taxa de morbimortalidade, pois há uma escassez de medicamentos para o tratamento. A FP atinge adultos na faixa etária dos 60 e 70 anos. Por ser uma doença complexa e não apresentar etiologia e seus mecanismos fisiopatológicos definidos, as possibilidades para novos tratamentos são reduzidas. É cientificamente aceito na literatura o envolvimento do sistema renina-angiotensina (SRA) com a FP. Alamandina (ALA) está presente no SRA e é considerada um peptídeo que tem ações fisiológicas protetoras em diversos sistemas, principalmente no pulmão.

OBJETIVO: Avaliar a viabilidade celular de células MRC-5 e Fibroblastos primários com pulmões fibrosados expostas a diferentes concentrações de ALA. **MÉTODOS:** Verificar a viabilidade celular das linhagens de fibroblasto humanos MRC5 e células primárias de fibroblastos expostas a concentrações crescentes de ALA e Angiotensina II (10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} e 10^{-9} M) em fase aguda (72 horas), foi realizado o ensaio de MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide). As células foram plaqueadas e tratadas em placa de 96 poços, cultivadas e incubadas por 3,5 horas a 37°C em solução de MTT (0,5 mg/ml). Ao final, cristais de Formazan formados pela clivagem do tetrazolium foram dissolvidos com 100 µL de DMSO (Dimetilsulfóxido) e quantificados a 560 nm no espectrofotômetro. **RESULTADOS:** O ensaio de MTT foram analisados estatisticamente utilizando ANOVA de uma via. As diferentes concentrações testadas de ALA não provocaram citotoxicidade na linhagem celular de MRC5 e Fibroblastos primários após 72hrs de exposição, mantendo sua viabilidade. **CONCLUSÃO:** Esses achados mostram que a ALA tem um potente efeito promissor para que novos ensaios sejam realizados, afim de demonstrar sua efetividade na atuação da diminuição da fibrose pulmonar idiopática.

PERFIL DE ESTRESSE OXIDATIVO E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES INTERNOS DE UM CENTRO DE RECUPERAÇÃO DE TOXICÔMANOS E ALCOÓLATRAS DO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

Kowalski, L^{*1,2}; Pivetta, A²; Bubans, EZ²; Franke, JR²; Libardoni, KSB³; Oliveira, TB³; Alves, IA⁴.

1-PPG em Fisiologia da UFRGS;

2- Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

3- Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

4- Docente pela Universidade Federal da Bahia, Salvador.

contato.layzakw@gmail.com

INTRODUÇÃO: O estresse oxidativo (EO) é um desequilíbrio entre a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e sua eficiente remoção através de um sistema enzimático e não enzimático dos antioxidantes. Isso relaciona o desenvolvimento de fisiopatologias, associado com o mecanismo que contribui para o dano tecidual e para os déficits funcionais, sendo o uso de drogas de abuso um dos principais fatores exógenos moduladores do estresse oxidativo. **OBJETIVOS:** Verificar parâmetros bioquímicos e o perfil de estresse oxidativo de pacientes de um Centro de Recuperação de Toxicômanos e Alcoólatras do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **MATERIAL E MÉTODOS:** Analisou-se, com a participação de 20 internos do centro terapêutico, Catalase (CAT), Superóxido Dismutase (SOD), Lipoperoxidação Total (TBARS) e Tióis Não Proteicos (NP-SH), perfil lipídico, transaminases, creatinina, fosfatase alcalina e gama GT, além da coleta de dados sócio demográficos. A análise estatística se deu por Test T e comparação de grupos. O trabalho iniciou após aprovação do comitê de ética em pesquisa em humanos conforme o parecer N° 3.069.643 da universidade local. **RESULTADOS:** A cocaína foi a droga de preferência (70%) e o álcool foi a droga mais utilizada (90%), sendo o tempo de uso de aproximadamente 20 anos (60%). Ainda, o início do uso destas se deu antes mesmo dos 15 anos de idade por parte dos participantes (45%). Verificou-se que a CAT e o TBARS não tiveram alterações significativas, a SOD encontrou-se diminuída e o NP-SH, aumentado. As análises bioquímicas não apresentaram alterações. Os marcadores de EO alterados demonstram menor capacidade das defesas antioxidantes, pela diminuição da SOD e uma tentativa de reparar os danos causados pelo EO, verificado pelo aumento do

SH-NP. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados, mesmo que pouco significativos, corroboram com os estudos que citam as drogas de abuso como um dos fatores geradores de EO.

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA MELATONINA E DO EXERCÍCIO FÍSICO NA CIRROSE HEPÁTICA INDUZIDA POR LIGADURA DE DUCTO BILIAR

Brasil M.S.^{1,2}; Schemitt E.G.¹; Fonseca S.³; Martins G.S.^{1,2}; Engeroff M.O.¹; Sá T.L.^{1,4}; Assoni G.^{1,4}; Adami G.G.^{1,4}; Marroni C.A.^{1,4}; Marroni N.P.^{1,2,3}

marildadasilvabrasil64@gmail.com

1. Laboratório Experimental de Ciências Pneumológicas e Inflamação - HCPA;
2. PPG Fisiologia - UFRGS;
3. PPG Ciências Médicas - UFRGS;
4. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: A cirrose hepática induzida por ligadura do ducto biliar (LDB) é um modelo experimental que causa danos hepáticos resultando em inflamação, estresse oxidativo (EO) e fibrose, comprometendo a função hepática. A melatonina (MLT), através de seus mecanismos antioxidantes, neutraliza as espécies reativas de oxigênio (ERO) e reduz a inflamação. O exercício físico (EX) promove o aumento da capacidade antioxidante e a redução do processo inflamatório. **OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos da MLT e do EX na cirrose induzida por LDB. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram utilizados 26 ratos Wistar machos com 60 dias, \pm 350g, divididos em grupos: CO, LDB, LDB+MLT e LDB+EX. No 1º dia foi realizada a cirurgia e a partir do 15º dia a MLT foi administrada (20 mg/Kg via i.p.), assim como o protocolo de EX (natação). No 29º dia os animais foram anestesiados e realizou-se a coleta de sangue e do fígado para as análises. Análise estatística: ANOVA+Student-Newman-Keuls, considerado significativo $p<0,05$. **RESULTADOS:** As enzimas hepáticas AST, ALT e FA aumentaram no grupo LDB em comparação ao CO ($p<0,05$), enquanto os LDB+MLT e LDB+EX mostraram reduções em relação ao LDB ($p<0,05$). A histologia (HE) revelou desorganização do parênquima, infiltrado inflamatório e fibrose no LDB, com reorganização e diminuição da fibrose nos LDB+MLT e LDB+EX. A lipoperoxidação foi maior no LDB em comparação ao CO ($p<0,05$), diminuindo nos LDB+MLT e LDB+EX em comparação ao LDB ($p<0,05$). Nas análises de CAT, SOD, GPx e TAC, o LDB mostrou redução em relação ao CO ($p<0,05$), enquanto os LDB+MLT e LDB+EX aumentaram em comparação ao LDB ($p<0,05$). **CONCLUSÃO:** A MLT e o EX podem atenuar as alterações e o estresse oxidativo no fígado de ratos com cirrose biliar secundária induzida por LDB.

A MELATONINA E O EXERCÍCIO FÍSICO REDUZ O ESTRESSE OXIDATIVO NO MÚSCULO DE RATOS CIRRÓTICOS

Engeroff M.O.¹ ; Schemitt E.G.¹; Martins G.S.^{1,2} ; Sá T.L.^{1,3}; Fonseca S.B.¹; Assoni G.^{1,3};
Brasil M.S.^{1,2}; Marroni N.P.^{1,2}.

1- Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

2- Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

3 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

millenaengeroff@gmail.com

INTRODUÇÃO: A cirrose hepática é uma doença crônica com complicações graves, associada a alterações musculares, estresse oxidativo (EO), inflamação e desnutrição do músculo esquelético (ME). O modelo de cirrose por ligadura de ducto biliar (LDB) causa alterações hepáticas semelhantes à cirrose em humanos. A bioenergética e a função mitocondrial, via geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e radicais livres (RL), estão relacionadas com processo de degeneração neuromuscular, perda de fibras e função muscular. O exercício físico (EX) remodela o tamanho e número de mitocôndrias no ME, acelerando a mitofagia e aumentando a capacidade antioxidante. A melatonina está associada à redução do EO, reduzindo a produção de ERO, possuindo uma ação antioxidante e anti-inflamatório. **OBJETIVO:** Avaliar o efeito da MLT e EX no quadríceps de ratos com cirrose biliar secundária. **METODOLOGIA:** Foi utilizado 28 ratos machos Wistar, com peso em média 300g, divididos em CO, LDB, LDB+MLT e LDB+EX, no 15º dia após LDB foram administradas doses i.p. de 20 mg/kg de MLT. Foi realizado o protocolo de EX de natação por 10 minutos. Foram coletados ME para técnicas de avaliação de EO. As análises estatísticas foi realizada Anova seguida do teste Student-Newman-Keuls sendo significativa ($p < 0,001$). **RESULTADOS:** Foi observado um aumento dos níveis de TBARS no grupo LDB em relação aos CO ($p < 0,001$) e uma diminuição significativa no grupo LDB+MLT e LDB+EX em relação ao grupo LDB ($p < 0,001$). Diminuição significativa na atividade da SOD no grupo LDB quando comparado aos grupos controle ($p < 0,001$). Diminuição dos níveis de TAC no grupo LDB em relação ao grupo CO ($p < 0,001$) e um aumento significativo no grupo LDB+MLT e LDB+EX em relação ao grupo LDB ($p < 0,001$). **CONCLUSÃO:** As análises feitas indicam que os tratamentos com MLT e EX podem diminuir os danos causados pela cirrose biliar secundária no músculo quadríceps de ratos cirróticos.

EFEITO DO ÓLEO DE OLIVA EXTRA VIRGEM SOBRE PROTEÍNAS PRÓ-INFLAMATÓRIOS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Machado N.¹, Turck P¹, Cruz R.S.¹, Tasca S.¹, Salazar G.P.¹, Machado R.S.¹, Piedras T.R.G.F.¹, Castro A.L.¹, Araujo A.S.R.¹, Apel M.², Belló-Klein A.¹, Campos-Carraro C.¹

1-Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, UFRGS

2-Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - UFRGS

nsmachado16@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença progressiva que envolve aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e inflamação. Compostos de como o óleo de oliva extra virgem (OOEV), com propriedades antioxidantes e antiinflamatórias, poderiam ter efeitos benéficos na HAP. **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito do OOEV sobre a expressão de proteínas pró-inflamatórias em ratos tratados com monocrotalina. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos (170g, n = 7/grupo) foram divididos em três grupos: controle (CO), monocrotalina (MCT) e monocrotalina + OOEV (E-MCT). A HAP foi induzida através de uma injeção de MCT (60 mg/kg intraperitoneal) e, 7 dias depois, iniciou-se o tratamento com OOEV (por gavagem, 1mL/kg/dia), ou água, por 14 dias. Vinte e um dias após a injeção de MCT os animais foram mortos e os pulmões foram coletados para análise bioquímica de ROS e expressão de proteínas inflamatórias. A composição do OOEV foi avaliada por cromatografia gasosa e espectroscopia de massas. **RESULTADOS:** Observou-se um aumento significativo nas expressões proteicas de TLR4 e MyD88 no grupo MCT em comparação ao controle, enquanto que no grupo E-MCT houve redução das expressões dessas proteínas. Além disso, a MCT promoveu um aumento significativo na concentração de ROS em relação ao grupo CO. Porém o tratamento com OOEV reduziu significativamente este parâmetro no grupo E-MCT. A análise do OOEV demonstrou que os principais constituintes identificados no OOEV usado neste estudo foram: ácido oleico (81,1%), ácido palmítico (15,3%) e ácido linoleico (3,6%). **CONCLUSÃO:** Nossos dados sugerem que o EVOO pode contribuir para uma redução da concentração de ROS e de proteínas pró-inflamatórias. Esses achados podem estar relacionados ao ácido oleico, que é o principal constituinte o OOEV, e possui propriedades antiinflamatórias e antioxidantes.

IMPACTO DA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E DA METFORMINA NO METABOLISMO MITOCONDRIAL CARDÍACO EM CAMUNDONGOS: UMA AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL

Padilha A.P.Z.¹; Nascimento N.B.¹; Rodrigues M.S.¹; Farias H.R.¹; Baumart G.J.¹; Beber L.C.C.¹, Costa M.V.¹, Sena M.E.C.¹, Pinheiro C.V.²; Leipnitz G.²; Oliveira J.¹.

1- LABIMN, Departamento de Bioquímica, UFRGS.

2- IEG, Departamento de Bioquímica, UFRGS

alexpaulo.padilha@hotmail.com

INTRODUÇÃO: A hipercolesterolemia, em particular a hipercolesterolemia familiar (HF), é uma causa importante para desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares, uma vez que está diretamente associada ao desenvolvimento da aterosclerose. Além disso, estudos já observaram a forte relação entre a hipercolesterolemia e a disfunção mitocondrial em tecidos como o coração. Por sua vez, a metformina é o agente hipoglicemiante oral de primeira linha mais utilizado para o tratamento de diabetes tipo 2. Entre outros mecanismos, a metformina tem efeitos importantes na regulação celular do metabolismo lipídico, e em especial, tem efeitos benéficos diretos e indiretos na função mitocondrial. **OBJETIVO:** Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito do tratamento com metformina sobre alterações cardíacas em um modelo genético de hipercolesterolemia, com ênfase na bioenergética mitocôndrial. **MÉTODOS:** Para isto, camundongos C57BL/6 selvagens e nocautes para o receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLr^{-/-}), foram tratados via oral (gavagem) durante 30 dias com salina e com Metformina na dose de 200 mg/kg. Ao final do tratamento, os animais foram eutanasiados, o coração foi coletado para avaliação da bioenergética mitocondrial. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Duncan. **RESULTADOS:** O tratamento com metformina aumentou significativamente a atividade das enzimas do ciclo de Krebs aKGDH, MDH e IDH nos corações dos animais LDLr^{-/-} comparados com o grupo controle. O tratamento com metformina não alterou a atividade da enzima CS entre os grupos. Em relação à atividade da cadeia respiratória mitocondrial, foi observado que o tratamento com metformina aumentou a atividade do complexo I e IV nos corações dos animais LDLr^{-/-}. Os complexos II, II-III e a enzima SDH não foram alterados. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados preliminares mostram que o tratamento com metformina foi capaz de modular a bioenergética mitocondrial em um modelo de HF.

AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E ATIVIDADE CITOTÓXICA DE COMPOSTOS BIMETÁLICOS DE COBRE (II) CONTENDO LIGANTES DE BASES DE SCHIFF

Ráice, F.R.¹, Nunes, I.J.¹; Da Silva, A.F.²; Pinheiro, A.C.², Saffi J.¹

1- Departamento de Ciências Básicas da Saúde - UFCSPA

2- Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - UFPel

fatima.raice@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: O estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ROS) e antioxidantes, está associado a diversas patologias, incluindo doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e câncer. Dependendo da concentração, as ROS influenciam na evolução do câncer estimulando a proliferação de células cancerígenas ou induzindo a morte celular. Desta forma, um equilíbrio entre a abundância de ROS nas células tumorais e sistemas antioxidantes é crucial para evitar o estresse oxidativo. Neste contexto, o cobre é um elemento essencial com eficácia terapêutica, capaz de clivar o DNA, eliminar radicais livres, induzir a apoptose e regular a função mitocondrial. Portanto, torna-se urgente o desenvolvimento de complexos de cobre (II) que modulam o nível de ROS e induzam a morte celular inibindo a progressão do câncer. **OBJETIVO:** Avaliar o estresse oxidativo e atividade citotóxica de dois complexos bimetálicos de cobre (II) contendo ligantes de bases de Schiff em linhagens celulares normais e tumorais humanas. **METODOLOGIA:** As linhagens de fibroblastos de pulmão (MRC-5), adenoma colorretal (SW620) e carcinoma colorretal (HCT-116), foram tratadas com complexos Cu1 e Cu2 (1-100 µM) por 24h. Foram realizados os ensaios de viabilidade celular MTT, análise de morte celular e avaliação dos níveis de ROS mitocondriais usando MitoSOX. **RESULTADOS:** O composto Cu1 demonstrou maior citotoxicidade nas células HCT-116 (IC₅₀: 14,1 ± 1,3 µM) e SW620 (IC₅₀: 28,4 ± 1,5) em comparação à MRC-5 (IC₅₀: 89,5 ± 1,9µM). O Cu2 apresentou uma citotoxicidade moderada (50,2 ± 1,6µM para HCT116 e 48,7 ± 1,7µM para SW620). A apoptose foi a principal via de morte celular induzida em relação a necrose, e ambos complexos reduziram a produção de ânion superóxido nas células tumorais. **CONCLUSÃO:** Os complexos Cu1 e Cu2 de Cobre (II) de bases de Schiff, especialmente o Cu1, mostraram potencial para reduzir o nível de ROS e inibir a progressão do câncer colorretal.

ESTUDO DO EIXO FÍGADO – INTESTINO NA CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA: EFEITOS DA MELATONINA E DO EXERCÍCIO FÍSICO NAS IMPLICAÇÕES INTESTINAIS.

Martins, G.S¹, Schemitt, E.G¹, Sarubi H.F², Brasil M.S¹, Benitez S.R¹, Engeroff M.O¹, Sá, T¹, Assoni G¹, Marroni N.P¹.

1-Laboratório experimental de Ciências Pneumológicas e inflamação do HCPA;

2-Faculdade de Medicina – PUCRS

gabriela_martins96@hotmail.com

INTRODUÇÃO: A cirrose resulta em danos significativos ao fígado, afeta a digestão e a absorção de nutrientes, provocando disbiose aumentando a permeabilidade intestinal. A modulação do eixo fígado-intestino, incluindo intervenções que reduzem o estresse oxidativo, é essencial no manejo da cirrose e na prevenção de suas complicações.

OBJETIVO: Avaliar as alterações intestinais decorrentes da cirrose experimental induzida por ligadura de ducto biliar (LDB), investigar os efeitos do exercício físico (EX) e o uso da melatonina (MLT), avaliando a redução do estresse oxidativo e a melhora dos parâmetros inflamatórios.

MÉTODOS: Foram utilizados 26 ratos Wistar macho, divididos em 4 grupos: Controle (CO), ligadura de ducto biliar (LDB), LDB+MLT, LDB+EX. A MLT foi administrada por via intraperitoneal (20 mg/Kg/dia), do 15º dia após a LDB, assim como o EX (natação), perdurando até o final do experimento. Ao final do experimento o sangue, fígado e intestino (cólon) foram coletados. A análise estatística utilizada foi ANOVA One way seguido de Student-Newman-Keuls, significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS: Os tratamentos com MLT e EX foram eficazes na preservação da arquitetura tecidual do fígado e intestino. As enzimas AST, ALT e FA aumentaram no grupo LDB e quando tratados os grupos LDB+MLT e LDB+EX apresentaram uma redução significativa quando comparado ao grupo LDB ($p < 0,05$). O uso da MLT e EX no grupo LDB reduziu o TBARS, diminuiu os níveis de nitritos e nitratos e restauraram a SOD, CAT, GPx e TAC ($p < 0,05$). Constatou-se ativação do Nrf2 e redução do TNF- no intestino.

CONCLUSÃO: Sugerimos que os tratamentos com EX e MLT desempenharam um papel protetor no intestino dos animais cirróticos submetidos a LDB.

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM AZEITE DE OLIVA EXTRAVIRGEM SOBRE A MEMÓRIA E A ATIVIDADE ANTIOXIDANTE NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL DE RATOS OBESOS

Raphaelli G.B.¹, Peres A.M.¹, Dantas R.M.¹, Ferreira A.C.¹, Silveira A.C.S.¹, Souza L.C.P.¹,
Lena M.C.¹, Santos E.S.¹, Fraga L.S.², Bast R.K.S.S.¹

1- Departamento de Bioquímica, UFRGS

2- Departamento de Fisiologia, UFRGS

rachelkrolowbast@gmail.com

INTRODUÇÃO: Dietas ricas em gordura (DRG) podem desencadear prejuízos à memória e estresse oxidativo em estruturas encefálicas como o córtex pré-frontal medial (CPM). A suplementação com azeite de oliva extravirgem (AO), com propriedades antioxidantes e neuroprotetoras, pode ser uma alternativa para minimizar esses efeitos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação com AO sobre a memória de curta duração e atividade antioxidante no CPM de ratos obesos. **MÉTODOS:** No desmame, ratos *Wistar* machos e fêmeas foram divididos em 4 grupos: (1) ração padrão (RP); (2) RP+AO; (3) DRG e (4) DRG+AO. O AO foi administrado por gavagem diariamente (1,3 mL/dia/kg). Avaliou-se o consumo calórico, peso corporal e o índice de massa corporal (IMC) dos animais. A memória de curta duração foi avaliada pelo teste de reconhecimento de objetos (RO). A atividade das enzimas glutathiona peroxidase (GPx), catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e espécies reativas de oxigênio (EROs) foram medidas no CPM. **RESULTADOS:** O consumo calórico dos animais aumentou ao longo do tempo ($p < 0,0001$), animais alimentados com DRG apresentaram maior ganho de peso ($p = 0,038$ para machos, $p < 0,0001$ para fêmeas) e IMC ($p = 0,017$ para machos, $p = 0,023$ para fêmeas). No RO, ratos DRG+AO apresentaram melhor índice de discriminação do novo objeto ($p = 0,044$). Fêmeas obesas apresentaram menor atividade de SOD ($p < 0,001$), CAT ($p = 0,011$) e menor produção de EROs ($p < 0,001$). Neste grupo, a suplementação com AO aumentou a atividade da SOD ($p < 0,001$), GPx ($p = 0,030$) e reduziu as EROs ($p = 0,025$). A atividade de GPx foi maior em machos suplementados com AO ($p = 0,049$). **CONCLUSÃO:** A suplementação com AO demonstrou potencial para atenuar as alterações que afetam a memória em animais obesos.

ESTRATÉGIAS INTEGRADAS NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO NA APS: UMA EXPERIÊNCIA INTERDISCIPLINAR

Zacaria L.V., Pereira M.M., Bielefeld C.J., Rodrigues F.F.¹, Esnaola N.S.

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

lucas.zacaria@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição crônica que atinge aproximadamente um terço dos brasileiros, sendo fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Caso uma abordagem ampla não seja implementada desde os estágios iniciais, a HAS pode evoluir silenciosamente, aumentando o risco de desfechos graves. Nesse sentido, o evento "Manejo Multidisciplinar da Hipertensão na Atenção Primária à Saúde", organizado pelas Ligas Acadêmicas de Medicina Interna da UFCSPA e de Saúde da Família e Comunidade da UFCSPA, reuniu estudantes e profissionais para debater estratégias interdisciplinares relativas à HAS no contexto da APS. **OBJETIVOS:** Capacitar os participantes para o manejo precoce e multidisciplinar da HAS, integrando diferentes abordagens clínicas, farmacológicas, educacionais e psicossociais. **MÉTODOS:** Após divulgação nas mídias digitais das Ligas, os participantes interessados em participar do evento se inscreveram de modo gratuito e voluntário no site da Universidade ou em formulário eletrônico. O evento, ocorrido presencialmente no dia 10 de julho de 2024, foi estruturado em torno de apresentações e mesas-redondas conduzidas por profissionais de saúde de diversas áreas, incluindo medicina, enfermagem, nutrição e fisioterapia. **RESULTADOS:** O evento atraiu 96 inscritos por formulário e 88 pelo site da universidade, sugerindo um interesse pela temática abordada. Por intermédio das atividades desenvolvidas, os participantes aprimoraram seus conhecimentos, refletindo sobre o papel da alimentação, da reabilitação física, das intervenções contínuas no manejo e das estratégias clínicas eficazes para a prevenção e tratamento da HAS. **CONCLUSÃO:** O evento atingiu seus objetivos ao proporcionar uma visão integrada do manejo da HAS e enfatizar a imprescindibilidade da cooperação entre diferentes profissionais da saúde. A troca de conhecimentos com especialistas de diversas áreas ampliou as perspectivas dos estudantes sobre o cuidado ao paciente hipertenso, preparando-os para atuar de forma mais eficaz na prática clínica diária.

EVIDÊNCIA DE PERDA DE FUNÇÃO VASCULAR EM UM MODELO MURINO TRANSGÊNICO DE MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO 1

Martins N.C.V.^{1,2}, Salatino-Oliveira A.^{1,3}, Gonzalez E¹., Angela Tavares¹, Baldo G.^{1,3}.

1-Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS

2-Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

3-Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, UFRGS

ncvmartins@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO: Mucopolissacaridose tipo 1 (MPS-1) é uma doença rara de acúmulo lisossômico e efeitos multissistêmicos, cujos tratamentos existentes não são capazes de corrigir os danos ocasionados em artérias importantes, como a aorta e pulmonar. A perda da capacidade elástica dessas duas artérias pode trazer consequências deletérias para todo o organismo. **OBJETIVO:** Evidenciar a perda da função vascular em camundongos com MPS-1. **MATERIAIS E MÉTODOS:** A amostra foi composta por 17 camundongos com 6 meses de vida (controles n=10 e MPS-1, nocautes para o gene IDUA, n=7). Os animais foram anestesiados (isoflurano/O₂ 100%) e posicionados dorsolateralmente em uma cama aquecida. Avaliações por ecocardiografia bidimensional e análise de fluxo por Doppler foram realizadas em ecógrafo com probe linear de 12-4 MHZ. Foram analisados os diâmetros e os fluxos das artérias pulmonar e aorta. Os tempos de aceleração (TA) e ejeção (TE) de ambas as artérias também foram observados, sendo considerada a razão TA/TE na artéria pulmonar para analisar sua rigidez. Para comparações das médias entre os grupos, foi utilizado o teste *t* de Student. Para análise do diâmetro da aorta, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. **RESULTADOS:** O diâmetro da aorta foi significativamente maior no grupo MPS-1 (0,138 cm) quando comparado com o controle (0,119 cm; $p = 0,012$). A razão TA/TE (Controle: 0,315 cm \pm 0,0756, MPS-1: 0,252 cm \pm 0,0542) não diferiu estatisticamente entre os grupos ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** Os dados preliminares desta pesquisa demonstram que, embora não tenha sido observado aumento da resistência vascular pulmonar, foi possível constatar um aumento significativo da dilatação aórtica, como consequência da perda de elasticidade desta artéria.

EFEITOS DO POTENCIAL PROBIÓTICO *LACTICASEIBACILLUS RHAMNOSUS* LB1.5 NO TECIDO ADIPOSEO E HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS MACHOS ADULTOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Schmidt N.P.¹, Molz P.¹, Fraga B.¹, Silveira P.D.¹, Ferri M.H.¹, Santos D.R.², Montanez J.A.C.², Breyer G.M.³, Motta A.S.³, Porawski M.^{1,4}, Barshack A.G.⁴, Guedes R.P.^{1,4}, Giovenardi M.^{1,4}.

1- Programa de Pós-Graduação em Biociências, UFCSPA.

2- Curso de Biomedicina, UFCSPA.

3- Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e Meio Ambiente, UFRGS.

4- Departamento de Ciências Básicas da Saúde, UFCSPA.

nataliaps@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: a relação entre dietas hiperlipídicas (HFD) e o desenvolvimento de obesidade é bem estabelecida. Estratégias não farmacológicas, como suplementação com probióticos, têm sido investigadas visando minimizar os desfechos negativos observados nesses indivíduos. **OBJETIVO:** avaliar o impacto do *Lact. rhamnosus* LB1.5 na morfologia e status redox no tecido adiposo e hepático de camundongos machos alimentados com HFD. **MÉTODOS:** Camundongos isogênicos (C57BL/6) machos (N=40), 21 dias de idade, divididos em quatro grupos: controle (CONT), controle com probiótico (CONT+PROB), HFD e HFD com probiótico (HFD+PROB), alimentados por 13 semanas. *Lact. rhamnosus* LB1.5 ($1,3 \times 10^8$ UFC/mL) foi administrado por gavagem 3x/semana. Aos 110 dias de idade, os animais foram eutanasiados e os tecidos adiposo e hepático foram coletados. Resultados analisados por ANOVA de 2 vias seguida pelo teste de Bonferroni (nível de significância aceito $p < 0,05$). **RESULTADOS:** Animais HFD apresentaram alterações significativas no tecido adiposo: maior peso tecidual, menor número de adipócitos/área e maior área de adipócitos ($p = 0,0001$) em comparação ao CONT. Assim como, apresentaram alterações significativas no tecido hepático: baloneamento hepatocelular, esteatose grave (grau 3) e acúmulo lipídico (Nile Red) ($p = 0,0007$), sem diferença no efeito do probiótico. No tecido adiposo, não houve diferenças entre os grupos no status redox (TBARS e sulfidrilas), independentemente da dieta e/ou probiótico. No tecido hepático, os animais HFD apresentaram maiores níveis de estresse oxidativo (TBARS) ($p = 0,0130$). Porém, o grupo HFD+PROB apresentou níveis mais elevados de antioxidantes (sulfidrilas) em comparação ao grupo HFD ($p = 0,0279$). **CONCLUSÃO:** HFD induziu maior acúmulo de gordura no tecido

adiposo e hepático e maior dano oxidativo no fígado. *Lact. rhamnosus* LB1.5 na dose e frequência administrada não atenuou o acúmulo de gordura nos tecidos, mas foi capaz de aumentar os níveis de antioxidantes no fígado do grupo HFD+PROB, sugerindo uma tentativa de aumentar a proteção contra oxidativos danos causados por HFD.

PAPEL DO ÓLEO DE OLIVA EXTRA VIRGEM NO ESTRESSE OXIDATIVO PULMONAR DE RATOS TRATADOS COM MONOCROTALINA

Machado R.S., Machado N., Salazar G.P., Cruz R.S., Turck P., Tasca S., Piedras T.R.G.F., Castro A.L., Araujo A.S.R., Belló-Klein A., Campos-Carraro C.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS

e-mail: resmachado@outlook.com

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença associada a distúrbios na homeostase redox pulmonar, causando insuficiência cardíaca direita progressiva. Nesse contexto, o uso de antioxidantes naturais, como o óleo de oliva extra virgem (OOEV), poderia representar uma abordagem terapêutica natural na HAP. **OBJETIVOS:** avaliar o efeito do OOEV no estresse oxidativo pulmonar em um modelo animal de HAP. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos (170 g, n = 7/grupo) foram divididos em três grupos: controle, monocrotalina e monocrotalina + OOEV. A HAP foi induzida através de uma injeção de MCT (60 mg/kg intraperitoneal) e, 7 dias depois, iniciou-se o tratamento com OOEV (por gavagem, 1mL/kg/dia), ou água, por 14 dias. Vinte e um dias após a injeção de MCT, os ratos foram mortos por decapitação, sendo o ventrículo direito (VD) coletado para avaliar a morfometria, e os pulmões para realização de análises de estresse oxidativo (TBARS), sulfidrilas e enzimas antioxidantes. **RESULTADOS:** Observou-se um aumento do estresse oxidativo pulmonar e hipertrofia do VD nos ratos do grupo monocrotalina. No entanto, o tratamento com OOEV reduziu a hipertrofia do VD, aumentou as atividades das enzimas antioxidantes e reduziu a lipoperoxidação nos pulmões desses animais. **CONCLUSÃO:** Nossos dados sugerem que o EVOO induz a uma melhora na remodelação do VD e no estresse oxidativo pulmonar neste modelo de HAP.

DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA EM SUJEITOS DE PÓS COVID- 19: ESTUDO DE UM ANO DE SEGUIMENTO

San Martin E.A.¹, Dias L.S.², Prestes C.V.², Coelho D.H.S.², Lang C.S.², Cassuli A.C.K.²,
Vieira L.P.², Silva A.L.G.³

1- Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória (LARECARE), Santa Cruz do Sul,
andreag@unisc.br

INTRODUÇÃO: Condição pós-COVID-19, ou COVID longa, é um termo para uma doença complexa e multissistêmica, que se segue a fase aguda da COVID-19, independente da sua gravidade, imediatamente ou algum tempo depois da sua recuperação. Dentre as principais condições associadas a COVID longa, destacamos as morbidades e danos crônicos ao sistema cardiovascular. Desta forma, atenção especial deve ser dada à proteção cardiovascular nesta população. **OBJETIVO:** Identificar o desenvolvimento de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) em pacientes com COVID longa durante 1 ano de seguimento. **MÉTODOS:** Estudo longitudinal prospectivo avaliou 58 pacientes pós COVID-19 que buscaram atendimento no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória. Destes, 15 pacientes com avaliação vascular periférica normal, pelo Índice Tornozelo Braquial (ITB), foram incluídos no estudo e foram reavaliados após 1 ano de seguimento. Os resultados do ITB foram classificados em: normal 1 -1,4; Limítrofe > 0,9 - 0,99; DAOP < 0,9 as análises foram descritivas. **RESULTADOS:** 15 pacientes com idade média $53,7 \pm 11,38$ anos, sendo 8 mulheres, caucasianos, com sobrepeso (n= 5) e obesidade (n=8), nenhum tabagista, 6 com HAS e 4 com Diabetes Mellitus (DM) ambas controladas. Após 1 ano de seguimento, dos 15 pacientes reavaliados, 5 pacientes foram reclassificados em Limítrofe (ITB entre 0,9 a 0,94) para DAOP e 3 pacientes apresentaram DAOP (ITB entre 0,74 a 0,87) segundo o ITB. Os 3 pacientes que desenvolveram DAOP apresentavam como comorbidades HAS (n=2) e DM (n=1), sem sobreposição. Os pacientes limítrofes para DAOP apresentavam HAS (n=2) e HAS + DM (n=1). **CONCLUSÃO:** Após 1 ano de seguimento, dos 15 pacientes pós-COVID-19, 8 desenvolveram alterações vasculares segundo o ITB, sendo que apenas 3 pacientes não apresentavam fator de risco (HAS e DM) para o desenvolvimento de DAOP.

HIPER-HOMOCISTEINEMIA LEVE ALTERA PERFIL DE ESTRESSE OXIDATIVO VIA NRF2, INFLAMAÇÃO E COLINESTERASES NO SISTEMA CARDIOVASCULAR DE RATOS MACHOS IDOSOS

Prauchner G.R.K., Junior O.V.R., Rieder A.S., Wyse A.T.S.

Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica -UFRGS.

gustavoprauchner@gmail.com

INTRODUÇÃO: A homocisteína (Hcy) é um aminoácido sulfurado não proteico, produto da conversão da metionina, que, por sua vez, é obtida da dieta. A Hcy configura-se como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV), estando também relacionada a um pior prognóstico com o envelhecimento, cujos mecanismos ainda são pouco compreendidos. **OBJETIVOS:** O objetivo do presente estudo foi explorar os efeitos da hiper-homocisteinemia leve (HHcy) sob parâmetros de estresse oxidativo, inflamatórios e colinesterases em ratos Wistar machos envelhecidos (365 dias pós-natal). **MÉTODOS:** Os ratos receberam Hcy subcutânea (0,03 $\mu\text{mol/g}$ de peso corporal) duas vezes ao dia por 30 dias, seguido de eutanásia, coleta de sangue e dissecação cardíaca 12 h após a última injeção. A análise estatística utilizada foi teste t de Student. **RESULTADOS:** Os resultados revelaram níveis aumentados de diclorofluoresceína (DCF) no coração e no soro, bem como uma redução na atividade das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase, catalase, glutatona peroxidase), conteúdo reduzido de glutatona (GSH) e atividade diminuída da acetilcolinesterase (AChE) no coração. A atividade da butirilcolinesterase (BuChE) em soro também apresentou redução. Além disso, o conteúdo da proteína do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) diminuiu nas frações citosólica e nuclear, enquanto a fração citosólica do fator nuclear kappa B (NF κ B) p65 aumentou no coração. Ainda, as interleucinas IL-1 β , IL-6 e IL-10 apresentaram níveis de expressão elevados no coração. **CONCLUSÃO:** Essas descobertas podem sugerir uma conexão entre envelhecimento e HHcy em DCV. O conteúdo reduzido da proteína Nrf2 e as defesas antioxidantes comprometidas, combinados com fatores inflamatórios e atividade alterada das colinesterases, podem contribuir para a compreensão do impacto da Hcy na dinâmica cardiovascular. Dessa forma, este estudo lança luz sobre a interação complexa entre HHcy, estresse oxidativo, inflamação e colinesterases em DCV, oferecendo novas perspectivas contribuintes para pesquisas futuras.

ALTERNATIVA À HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR COM MONOCROTALINA EM CAMUNDONGOS

Silva K.M.M.; Silveira T.K.; Costa P.Q.; Meyer F.D.T.; Schenkel P.C.

Universidade Federal de Pelotas/PPGMCF

martirenakaren@gmail.com

INTRODUÇÃO: a fisiopatologia da hipertensão arterial pulmonar (HAP) se caracteriza pelo aumento progressivo e irreversível da resistência vascular pulmonar, remodelamento cardíaco, cor pulmonale e óbito. O uso da monocrotalina (MCT) como modelo experimental para indução de HAP, amplamente utilizado em ratos Wistar, é menos utilizado com camundongos por estes apresentarem um metabolismo mais acelerado e menor sensibilidade a MCT, o que acaba aumentando o tempo experimental e os custos. Neste contexto, buscar por estratégias confiáveis de indução mais simples com MCT em camundongos é um desafio que abrirá grandes possibilidades de pesquisa. Objetivo: testar alternativas de indução da HAP com MCT em camundongos. **MÉTODOS:** 27 camundongos (machos e fêmeas) foram divididos em grupo controle e MCT, totalizando 4 grupos experimentais. Duas doses de MCT (600mg/kg, i.p.) foram administradas com intervalo de uma semana entre elas para indução da HAP. Após uma semana da segunda administração, os animais foram eutanasiados para análises diversas. **RESULTADOS:** observamos diminuição do peso nos machos do grupo MCT ($p < 0,0027$), ao final do período experimental em relação ao peso inicial. Este mesmo grupo mostrou peso menor em relação ao grupo controle após 3 semanas ($p < 0,0001$). Quanto à sobrevivência, aproximadamente metade dos machos morreu após a 2ª administração de MCT, enquanto que nas fêmeas a mortalidade foi de aproximadamente 20% no mesmo período. Mais especificamente, um macho morreu no 5º dia, e mais 4 (2 fêmeas e 2 machos) morreram no 12º dia experimental. Não foram registrados óbitos nos grupos controle. **CONCLUSÃO:** nossos achados sugerem que a via intraperitoneal reduz o tempo e as doses necessárias para indução dos desfechos relacionados com o modelo de HAP com MCT em camundongos. Com as análises mais específicas que estamos realizando no momento poderemos confirmar essa hipótese.

EXTRATO DE *HYMENAEA COURBARIL* RICO EM ASTILBINA PROTEGE CONTRA O ESTRESSE OXIDATIVO: EVIDÊNCIAS IN SÍLICO E IN VIVO EM UM MODELO DE *C. ELEGANS*

Lobo L.A.C. ¹; Mendes T.L. ¹; Silva F.C.²; Santos P.A.¹; Pereira P.¹.

1 - Laboratório de Neurofarmacologia e Toxicologia Pré-clínica. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica, UFRGS

2 - Departamento de Medicina, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná
lalilobo@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO: extratos e compostos naturais com propriedades antioxidantes, têm sido explorados como potenciais terapias para mitigar esses efeitos do estresse oxidativo na fisiopatologia das doenças associadas ao envelhecimento, como diabetes, hipertensão arterial e doenças neurodegenerativas. **OBJETIVO:** este estudo visa avaliar os efeitos antioxidantes de um extrato hidroalcoólico de *Hymenaea courbaril* (*H. courbaril*) em *C. elegans*, explorando suas interações moleculares com as vias de sinalização DAF-2, DAF-16 e SKN-1 por meio de docking molecular. **METODOLOGIA:** para a análise em *C. elegans*, os nematoides foram expostos ao extrato de *H. courbaril* em concentrações de 100 até 1600 µg/mL em estágios de desenvolvimento L1 e L4. O estresse oxidativo foi induzido pelo tratamento com H₂O₂, e as taxas de sobrevivência foram avaliadas a cada hora por três horas de exposição. O estudo de docking molecular foi realizado com o composto Astilbina, obtido da base de dados PubChem (CID: 5281647). As proteínas-alvo obtidas do banco de dados AlphaFold, e as interações foram analisadas com AutoDock Vina. **RESULTADOS:** no estágio L1, apenas as concentrações 400,800 e 1600 µg/mL mostraram efeitos protetores contra o H₂O₂, proporcionando as maiores taxas de sobrevivência. No estágio L4, o extrato aumentou a sobrevivência de forma dose-dependente, destacando as mesmas concentrações como as mais eficazes. O docking molecular indicou que Astilbina interage mais fortemente com a via DAF-2, com Vina scores variando de -7,9 a -9,9. A via SKN-1 teve afinidade moderada, enquanto a via DAF-16 apresentou a menor afinidade. **CONCLUSÃO:** o extrato de *H. courbaril* demonstrou potencial antioxidante significativo em *C. elegans*, sendo mais eficaz em concentrações mais altas. Astilbina mostrou maior afinidade pela via DAF-2, sugerindo um efeito mais proeminente nessa via em comparação com DAF-16 e SKN-1.

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE RADIOFREQUÊNCIA PULSADA CONVENCIONAL E RADIOFREQUÊNCIA PULSADA RANDOMIZADA EM MODELO EXPERIMENTAL DE LESÃO MUSCULAR

Brasil L.J.^{1,3,4}; Schemitt E.G.¹; Brasil M.S.^{1,2}; Fonseca S.B.^{1,3}; Martins G.S.^{1,2}; Engeroff M.O.¹; Sá T.L.^{1,4}; Assoni G.^{1,4}; Marroni C.A.^{1,4}; Marroni N.P.^{1,2,3}

1. Laboratório Experimental de Ciências Pneumológicas e Inflamação - HCPA;

2. PPG Fisiologia - UFRGS;

3. PPG Ciências Médicas - UFRGS;

4. UFCSPA

ljbrasil@yahoo.es

INTRODUÇÃO: A rádio frequência pulsada (PRF) é conhecida por seus efeitos analgésicos, e demonstrou efeitos benéficos sobre o estresse oxidativo (EO) e o processo inflamatório em estudo experimental. As lesões musculares podem ocorrer de diversas maneiras, sendo frequentemente associadas a atividades desportivas e laborais.

OBJETIVO: Comparar os efeitos da PRF convencional com a PRF randomizada no modelo experimental de lesão muscular induzida por trauma de único impacto em ratos Wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram utilizados 36 ratos Wistar machos, com 60 dias (± 350 g), divididos em grupos: CO (controle), CO+PRFr (PRF randomizada), CO+PRFc (PRF convencional), LM (lesão muscular), LM+PRFr, LM+PRFc. As aplicações de PRF foram realizadas no 2° e 5° dia após a lesão muscular. Ao final do sétimo dia, foi coletado o músculo quadríceps para avaliação histológica, avaliações bioquímicas e moleculares de marcadores envolvidos no estresse oxidativo. A análise estatística foi ANOVA+Student-Newman-Keuls, considerado significativo $p < 0,05$. **RESULTADOS:** O estudo demonstrou que a lipoperoxidação foi maior no grupo LM em comparação ao CO ($p < 0,05$), enquanto LM+PRFr e LM+PRFc mostraram reduções em relação ao LM ($p < 0,05$). Na atividade da SOD, expressão por Western Blot da SOD e níveis da TAC, houve redução no grupo LM em relação ao CO ($p < 0,05$), enquanto LM+PRFr e LM+PRFc aumentaram em comparação ao grupo LM ($p < 0,05$). A avaliação histológica (HE) revelou desorganização tecidual e infiltrado inflamatório no grupo LM, com reorganização e diminuição da inflamação nos grupos LM+PRFr e LM+PRFc. **CONCLUSÃO:** A aplicação de radiofrequência pulsada, tanto randomizada quanto convencional, podem atenuar o estresse oxidativo e as alterações teciduais na lesão muscular induzida por trauma padrão de único impacto em ratos. CEUA/HCPA: 2022-0282.

ASTILBINA: AVALIAÇÃO *IN SILICO* DAS VIAS TOXICOLÓGICAS E MODULAÇÃO REDOX

Santos P.A.; Lobo L.A.C.; Mendes T.L.; Pereira P.

Laboratório de Neurofarmacologia e Toxicologia Pré-clínica. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica, UFRGS.

santos11201998@gmail.com

INTRODUÇÃO: astilbina (AST) é um flavonoide glicósido encontrado em várias plantas, amplamente reconhecido por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. O interesse científico em AST tem crescido devido aos seus potenciais benefícios à saúde, incluindo a modulação do estresse oxidativo e a proteção contra danos celulares. **Objetivo:** avaliar o perfil de toxicidade do composto AST e determinar seu efeito sobre o sistema REDOX humano *in silico*. **METODOLOGIA:** a molécula de AST foi obtida da PubChem e analisada utilizando as ferramentas ProTox-II e pkCSM, para previsão de toxicidade baseadas em algoritmos preditivos, proporcionando uma compreensão abrangente do perfil de segurança do AST. Docking molecular para determinar a interação com SOD, GST, CAT, Nrf2 e FOXO que são importantes no equilíbrio do sistema REDOX. **RESULTADOS:** AST apresentou risco moderado de cardiotoxicidade, inibindo o canal hERG II, mas não o hERG I. Não foi tóxico no teste AMES e não mostrou citotoxicidade. A LD50 em ratos foi de 2.589 mg/kg, sem causar sensibilização cutânea. Mostrou toxicidade respiratória e nefrotoxicidade, mas não foi positivo para hepatotoxicidade ou neurotoxicidade. AST mostra a afinidade de ligação mais forte (pontuações Vina mais baixas) em todos os alvos (SOD, GST, CAT, Nrf2, FOXO), particularmente em CAT e GST, enquanto antioxidantes clássicos, como o ácido ascórbico mostra as interações mais fracas no geral ou moderadas como resveratrol. **CONCLUSÃO:** Os resultados da análise de toxicidade da AST indicam potencial para cardiotoxicidade, uma atividade nefrotóxica moderada, ressaltando a necessidade de estudos adicionais para esclarecer o perfil toxicológico da AST e sua segurança em aplicações terapêuticas. A interações de AST com os alvos moleculares SOD, GST, CAT, Nrf2 e FOXO indica uma afinidade de ligação superior em comparação com o Resveratrol e o ácido ascórbico, sugerindo um potencial mais elevado para modulação das respostas antioxidantes e de detoxificação.

HOSPITALIZAÇÕES POR DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATORIO E CORRELAÇÃO NEGATIVA COM COBERTURA DA ATENÇÃO BÁSICA E DA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA NO BRASIL

Silveira P.D.¹, Vinholes D.B.²

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, UFCSPA.

² Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Departamento de Saúde Coletiva, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Porto Alegre, Brasil.

priscilasilveira@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: o acesso e a qualidade dos cuidados prestados pela Atenção Primária à Saúde são elementos-chave para os sistemas de saúde, frente ao desafio da prevalência crescente das Doenças Cardiovasculares (DCV) na população. As DCV, também conhecidas por Doenças do Aparelho Circulatorio (DAC), são as principais causas de internações hospitalares no Brasil e no mundo. **OBJETIVOS:** realizar uma análise ecológica sobre hospitalizações por DAC, pelo Sistema Único de Saúde, e sobre cobertura populacional pela Atenção Básica (AB) e pela Estratégia Saúde da Família (ESF), e avaliar a correlação entre as hospitalizações e as coberturas, no Brasil e nas macrorregiões, de 2010 a 2019. **MATERIAIS E MÉTODOS:** trata-se de um estudo ecológico misto, com dados secundários de domínio público, provenientes do Ministério da Saúde. Para a análise de correlação entre as taxas de hospitalização e as variáveis de saúde utilizou-se o teste de correlação de Pearson. **RESULTADOS:** no Brasil, comparando o ano de 2010 com 2019, as taxas de hospitalização por DAC apresentaram declínio de 11,97% e o percentual estimado de população coberta pelas equipes da AB e da ESF apresentaram aumento de 12,93% e 21,62%, respectivamente. Mesmos achados foram encontrados em todas as macrorregiões do país. Entre as taxas de hospitalização por DAC e a cobertura populacional pelas equipes da AB e da ESF foi encontrado correlação negativa, no Brasil e nas macrorregiões. **CONCLUSÃO:** houve redução das taxas de hospitalização por DAC, expansão da cobertura populacional por equipes de saúde (AB e ESF) e correlação negativa entre essas variáveis, no Brasil e nas suas macrorregiões, no período de 2010 a 2019.

EFEITO DO ÓLEO DE OLIVA EXTRA VIRGEM SOBRE A RESISTÊNCIA PULMONAR EM RATOS TRATADOS COM MONOCROTALINA

Salazar P.G., Cruz R.S., Turck P., Bahr A., Tasca S., Machado N., Machado R.S., Piedras T.R.G.F, Castro A.L., Araujo A.S.R., Belló-Klein A., Campos-Carraro C.

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, UFRGS

e-mail: giovannasalazar10@gmail.com

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença progressiva que surge do estreitamento das artérias pulmonares, resultando em pressão arterial pulmonar alta e, finalmente, insuficiência do ventrículo direito (VD). Compostos de origem natural e com efeitos benéficos na função endotelial, como o óleo de oliva extra virgem (OOEV), poderiam melhorar este quadro. **Objetivos:** Avaliar o efeito do OOEV na resistência vascular pulmonar (RVP) e na hipertrofia do VD de ratos tratados com monocrotalina. **Métodos:** Ratos Wistar machos (170 g, n = 7/grupo) foram divididos em três grupos: controle (CO), monocrotalina (MCT) e monocrotalina + OOEV (E-MCT). A HAP foi induzida através de uma injeção de MCT (60 mg/kg intraperitoneal) e, 7 dias depois, iniciou-se o tratamento com OOEV (por gavagem, 1mL/kg/dia), ou água, por 14 dias. Vinte e um dias após a injeção de MCT, foram realizadas medidas ecocardiográficas (AT/ET) e hemodinâmicas e, em seguida, os animais foram mortos para coleta do coração, usado para avaliar a hipertrofia através do índice de Fulton (peso do VD/ peso do ventrículo esquerdo). **Resultados:** O OOEV reduziu significativamente ($P < 0,05$) a hipertrofia do VD (índice de Fulton (mg/mg): CO=0.35±0.10, MCT=0.64±0.2, E-MCT=0.44±0.07), melhorou o fluxo pela artéria pulmonar (AT/ET (s/s): CO= 0,25±0,01, MCT=0,15±0,03, E-MCT=0,22±0,04) e reduziu a pressão na artéria pulmonar de ratos com HAP. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que o tratamento com EVOO pode contribuir para uma redução da RVP e consequente diminuição da hipertrofia ventricular direita neste modelo de HAP.

**VARIAÇÃO SAZONAL DE PARÂMETROS ECOFISIOLOÓGICOS
LIGADOS AO BALANÇO OXIDATIVO AO LONGO DO CICLO SAZONAL
EM *Liolaemus arambarensis* (VERRASTRO et al., 2003)**

Valgas A.A.N.^{1,2}, Cubas G.K.^{1,2}, Oliveira D.R.^{1,2}, Araujo J.F.^{1,2}, Oliveira G.T.², Verrastro L.¹

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Zoologia,
Laboratório de Herpetologia;
2. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Escola de Ciências da
Saúde e da Vida, Laboratório de Fisiologia da Conservação.
artur.valgas@acad.pucrs.br

Introdução *Liolaemus arambarensis*, um lagarto das dunas de areia no Rio Grande do Sul, Brasil, depende fortemente das características ecológicas de seu habitat. Entender suas dinâmicas sazonais é crucial para avaliar sua adaptabilidade a estressores ambientais. **Objetivo** Analisar a variação de parâmetros do balanço oxidativo no fígado, nas gônadas e nos músculos caudal e coxal de adultos (fêmeas e machos) e juvenis de *L. arambarensis* ao longo do ciclo sazonal. **Metodologia** Os lagartos foram coletados em Barra do Ribeiro, RS, medidos e eutanasiados com cetamina. Os tecidos foram extraídos, armazenados a -80°C e analisados os biomarcadores: Superóxido dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione S-transferase (GST) e lipoperoxidação (TBARS). **Resultados** Os dados mostraram nas fêmeas, que a atividade da SOD, CAT e GST, além dos níveis de TBARS, aumentam no fígado e músculos durante o inverno e o verão, refletindo estresse oxidativo associado a intensa atividade metabólica e reprodutiva. Na primavera, a vitelogenina possivelmente, reduz o dano oxidativo, mas o músculo coxal ainda apresenta sinais de estresse. Nos machos, o fígado exibe alta atividade de SOD e GST no inverno, com baixos níveis de TBARS, enquanto nas gônadas, SOD, GST e CAT estão elevadas, sugerindo um preparo para a reprodução. No músculo abdominal, a SOD está aumentada e a CAT reduzida. Já no músculo coxal, altos níveis de TBARS e baixa atividade antioxidante indicam estresse. Em jovens, no inverno, houve redução de TBARS, SOD e CAT, com aumento de GST, sugerindo redução da atividade metabólica e maior proteção tecidual. Na primavera, SOD diminui, enquanto TBARS, CAT e GST se mantêm baixos. No verão, TBARS aumentam com alta atividade de SOD e CAT, e no outono, níveis elevados de TBARS indicam maior estresse oxidativo. **Conclusão** O estudo demonstra que *L.*

arambarensis adapta seu metabolismo sazonalmente, com variações no balanço oxidativo refletindo estratégias de proteção e resposta ao estresse alinhados ao ciclo reprodutivo.

AUMENTO DA OXIDAÇÃO EM PROTEÍNAS EM CAMINHONEIROS NORMOPESO

Oliveira C.P., Schreiner G.E., Jacques G.V., Pereira C.B., Olivier G.P.F., Mello F.C.S.,
Piccoli J.C.E., Santos L.S., Manfredini V.
Universidade Federal do Pampa, RS, Brasil
carolinapdo.aluno@unipampa.edu.br

INTRODUÇÃO: Os caminhoneiros são trabalhadores que transportam cargas de um lugar para outro, encontrando várias dificuldades para manter sua saúde, como sedentarismo, alimentação inadequada e obesidade. O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, e a carbonilação de proteínas é um método que detecta a produção de grupos carbonila, sendo um marcador de dano oxidativo proteico. **OBJETIVO:** Obter o nível de oxidação de proteínas plasmáticas de motoristas de caminhão junto ao terminal do Porto Seco de Uruguaiana, RS. **MATERIAL E MÉTODOS:** Os participantes assinaram ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi aplicado um questionário, logo foi realizada a coleta de sangue venoso. Os caminhoneiros foram divididos em 3 grupos a partir do índice de massa corporal, sendo 4 homens com peso normal, 20 com sobrepeso e 39 com obesidade, totalizando 60 indivíduos. A análise de carbonilação de proteínas foi realizada segundo Levine (1990). Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão e análise estatística (Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis com post hoc de Dunn, $p < 0,05$, GraphPad Prism 9.5). **RESULTADOS:** Os resultados obtidos indicam um aumento estatisticamente significativo de carbonilação de proteínas (nmol/mg de proteínas) no grupo peso normal ($6,59 \pm 1,16$) em comparação ao grupo sobrepeso ($1,87 \pm 0,76$) e obesidade ($2,16 \pm 0,97$) e sem diferença entre o grupo sobrepeso e obesidade. **CONCLUSÃO:** Esses achados mostram que a carbonilação de proteínas pode estar inversamente relacionada ao aumento de peso. No entanto, é importante destacar que o grupo de peso normal não excluiu indivíduos que utilizam medicamentos de forma crônica ou que apresentam comorbidades pré-existentes, fatores que podem influenciar esse aumento na carbonilação das proteínas, sendo crucial para uma interpretação mais precisa dos resultados.

POTENCIAL DA ALAMANDINA EM MELHORAR O REPARO TECIDUAL DE PULMÕES DE RATOS COM FIBROSE PULMONAR POR BLEOMICINA

Martins I.A.^{1,3}, Silveira A.T.^{1,3}, Flôr J.^{1,3}, Blanco A.F.¹, Romão P.^{1,2}, Rigatto K.^{1,3}

¹Laboratório de Fisiologia Translacional, UFCSPA.

²Laboratório de Imunologia, UFCSPA.

³Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UFCSPA.

isabel.martins@ufcspa.edu.br

INTRODUÇÃO: A Fibrose Pulmonar (FP) é uma doença intersticial crônica que compromete grave e progressivamente a função pulmonar, gerando distúrbios cardiovasculares. A Alamandina (ALA), peptídeo anti-inflamatório e antifibrótico do Sistema Renina Angiotensina, tem sido investigada amplamente em suas ações sobre o sistema cardiovascular e mais recentemente sobre o sistema respiratório. **OBJETIVO:** Analisar os efeitos terapêuticos da ALA em ratos com FP induzida por bleomicina (BLM). **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos pesando 200 ± 20 g divididos em 4 grupos: Controle (CO), ALA, BLEO e BLEO-ALA. Os animais foram anestesiados, a FP foi induzida por instilação intratraqueal de 0,2ml de solução BLM (2,5 mg/kg) no dia zero. Os controles receberam apenas solução salina a 0,9% de NaCl. Do 9º dia ao 19º dia, os grupos foram tratados por via subcutânea com alamandina (100 µg/kg) ou solução salina (grupos CO e BLEO). Ao final do tratamento, os animais foram anestesiados para avaliar a mecânica ventilatória: resistência (R), elastância (E) e complacência (C). Os pulmões foram coletados após eutanásia por overdose anestésica (Isoflurano) para medir a concentração de TGF-β1. **RESULTADOS:** Os grupos CO (R=0,104±0,03; E=1,60±0,14; C=0,63±0,06) e ALA (R=0,107±0,02; E=1,63±0,20; C=0,62±0,08) foram semelhantes em todos os parâmetros. Os grupos BLEO (R=0,15±0,05; E=2,64±1,8; C=0,48±0,17) e BLEO-ALA (R=0,13±0,05; E=2,9±1,8; C=0,44±0,19) apresentaram parâmetros semelhantes entre si e divergentes em relação ao CO e ALA. A concentração de TGF-β1 do grupo BLEO-ALA não diferiu do grupo CO e foi significativamente menor do que o grupo BLEO (CO=1.19±0.17; ALA=1.24±0.23; BLEO=3.663±1.723 e BLEOALA=1.225±0.27 pg/ml). **CONCLUSÕES:** Apesar de não reverter os efeitos estruturais resultantes da FP sobre a mecânica ventilatória, o tratamento com ALA reduziu o TGF-β1 na FP já estabelecida, indicando melhor reparo tecidual.

MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM ACIDEMIAS PROPIÔNICA E METILMALÔNICA: O EFEITO DO TRATAMENTO COM L-CARNITINA

Tedesco L.¹, Reis B.G.², Becker G.S.¹, Marchetti D.P.¹, Coelho D.M.¹, Sitta A.¹, Lopes F.F.^{1,2}, Faverzani J.L.¹, Altenhofen S.², Wajner M.^{1,2}, Vargas C.R.^{1,2}

¹Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brasil.

luisantedesco@gmail.com

INTRODUÇÃO: As acidemias propiônica e metilmalônica (MMAcidemia e PAcidemia) são doenças genéticas caracterizadas pelo acúmulo de metabólitos como o ácido propiônico e o ácido metilmalônico em fluidos biológicos. As manifestações clínicas a longo prazo incluem principalmente insuficiência renal crônica e comprometimento neurológico. O tratamento consiste em dieta com restrição proteica e suplementação de L-carnitina (LC).

OBJETIVOS: No presente estudo, avaliamos marcadores de estresse oxidativo no plasma de pacientes com PAcidemia e MMAcidemia sob tratamento com LC por um período de até 2 anos e mais de 2 anos. **MÉTODOS:** Pacientes com MMAcidemia e PAcidemia foram recrutados no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Amostras de plasma foram obtidas de 6 indivíduos saudáveis, 12 pacientes no momento diagnóstico: 10 pacientes em tratamento até 2 anos e 9 pacientes em tratamento há mais de 2 anos. Os grupos em tratamento estavam recebendo suplementação de LC (100 mg/kg/dia) e dieta hipoproteica. As amostras de plasma foram utilizadas para determinação dos níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) e sulfidrilas (SH).

RESULTADOS: Verificou-se um aumento significativo dos níveis de TBA-RS (marcador de lipoperoxidação) no grupo diagnóstico e uma diminuição significativa dos níveis de SH (marcador de oxidação proteica) tanto no diagnóstico como no grupo em tratamento até 2 anos. O tratamento com LC por mais de 2 anos foi capaz de reduzir os níveis de TBA-RS comparado ao grupo controle e aumentar os níveis de SH. **CONCLUSÃO:** Nossos achados demonstram o envolvimento do dano oxidativo aos lipídios e proteínas no plasma de pacientes com as desordens do metabolismo do propionato. Ainda, reforçam o benefício da suplementação a longo prazo com LC em reduzir os danos causados. Sugere-se que a LC pode ser fundamental na melhora do prognóstico de pacientes com MMAcidemia e PAcidemia.

A CARGA DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES ATRIBUÍDA AO ALTO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL NO BRASIL ENTRE 1990–2021: DADOS DO GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2021

Lucas R.R.¹, de Jesus R.G.², Chagas M.², Heinzelmann R.S.², Almeida L.², de Goulart B.N. G.²,

¹ Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares – UFRGS

² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFRGS

rafaelaglribeiro@gmail.com

INTRODUÇÃO: O índice de massa corporal (IMC) elevado afeta aproximadamente 60% da população brasileira. Estudos anteriores identificaram que IMC elevado associa-se à maior ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis, especialmente doenças cardiovasculares (DCV), sendo essa a principal causa de morte prematura em adultos, ainda que a complexidade desta relação não seja totalmente explorada em nível populacional. **Objetivos:** Examinar a relação entre IMC elevado e DCV no Brasil. **MÉTODOS:** IMC elevado é um fator de risco nível 2, definido por adultos ≥ 20 anos com $IMC > 20-23$ kg/m². A partir de dados do estudo Global Burden of Disease de 2021 a relação entre IMC elevado e DCV foi verificada em relação ao sexo e entre regiões do Brasil usando estimativas padronizadas por idade. Foi avaliado anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) atribuíveis ao IMC elevado associado a DCV de 1990 a 2021. **RESULTADOS:** Observou-se um aumento de 10.71% para 15.11% nos DALYs atribuíveis ao IMC elevado associado à DCV de 1990 a 2021. Estimativas indicam que os DALYs de DCV padronizados por idade atribuíveis ao IMC elevado são maiores em homens (651,81 DALYs por 10⁴; 95% UI: 335,39–1.016,43) em comparação com mulheres (437,7 DALYs por 10⁴; 95% UI: 239,16–666,59), embora as diferenças entre sexos não tenham sido estatisticamente significativas de acordo com intervalos de incerteza. **CONCLUSÃO:** Houve uma mudança nas diferentes causas de DCV, como a redução na taxa de tabagismo. Além disso, promover acesso à alimentação saudável e programas de mudança de estilo de vida são desafios importantes que precisam ser abordados por meio de políticas públicas para reduzir a crescente carga do IMC elevado no Brasil.

A MELATONINA E O EXERCÍCIO FÍSICO MELHORAM AS TROCAS GASOSAS E REDUZEM A VASODILATAÇÃO INTRAPULMONAR E O ESTRESSE OXIDATIVO NA SÍNDROME HEPATOPULMONAR EM RATOS

Fonseca S.^{1,2}; Schemitt E.^{1,3}; Brasil M.^{1,4}; Martins G.^{1,4}; Engeroff M.¹; Assoni G.^{1,5}; Sá T.^{1,5}; Dias A.¹; Marroni N.^{1,2,4}.

1- Laboratório Experimental de Ciências Pneumológicas e Inflamação - UFRGS

2- PPG Medicina: Ciências Médicas - UFRGS

3- Universidade Luterana do Brasil;

4- PPG Ciências Biológicas: Fisiologia - UFRGS

5- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

sandielly.benitez@gmail.com

Introdução: A síndrome hepatopulmonar (SHP) é composta por alterações hepáticas, hipoxemia e vasodilatação intrapulmonar. A ligadura de ducto biliar (LDB) é o melhor modelo experimental para estudar as alterações da SHP por gerar alterações pulmonares e estresse oxidativo. A melatonina (MLT) e o exercício físico (EX) possuem diversos efeitos benéficos comprovados. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da MLT e do EX sobre a SHP induzida por LDB. **MÉTODOS:** Foram utilizados 26 ratos Wistar machos, com 60 dias (± 350 gramas), divididos em grupos: CO, LDB, LDB+MLT e LDB+EX. A MLT foi administrada via i.p. (20 mg/kg), iniciando-se no 15º dia, assim como o EX (natação). Os animais foram eutanasiados no 29º dia, sendo coletados sangue e pulmão para as análises. Análise estatística: ANOVA+Student-Newman-Keuls (média \pm EP), significativo quando $p < 0,05$. **RESULTADOS:** As enzimas AST, ALT e FA aumentaram no LDB em relação ao CO ($p < 0,05$) e reduziram nos grupos tratados em relação ao LDB ($p < 0,05$). Nos parâmetros PCO₂, EB, pH e O₂st constatou-se diferença no LDB em relação ao CO ($p < 0,05$) e nos LDB+MLT e LDB+EX em relação ao LDB. Na histologia do pulmão observou-se aumento no diâmetro dos vasos sanguíneos no LDB quando comparado ao CO ($p < 0,05$), já nos LDB+MLT e LDB+EX foi constatada redução da vasodilatação comparados ao LDB ($p < 0,05$). A lipoperoxidação e a atividade da GPx aumentaram no LDB em relação ao CO ($p < 0,05$) e reduziram nos grupos tratados quando comparados ao LDB ($p < 0,05$). A atividade das enzimas SOD e CAT e a capacidade antioxidante total apresentaram-se reduzidas no LDB quando comparado ao CO ($p < 0,05$) e aumentaram nos LDB+MLT e LDB+EX quando comparados ao LDB ($p < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Sugere-se que a MLT e o

EX exercem efeitos benéficos na SHP induzida por LDB melhorando as trocas gasosas e reduzindo a vasodilatação intrapulmonar e o estresse oxidativo.

EFEITOS DA MELATONINA NO ESTRESSE OXIDATIVO E NA VIA INFLAMATÓRIA TLR4/NF-KB NO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Silva F.H.L., Lisboa C.D., Souza J.L.M., Gaspar C.J., Turck P., 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, ICBS/UFRGS.
felipehiran@outlook.com.br

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada por um aumento na pressão arterial pulmonar média e por um comprometimento do ventrículo direito (VD), levando à progressão para insuficiência cardíaca e morte prematura. Estudos têm avaliado o papel da melatonina como uma estratégia terapêutica promissora para a HAP. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da melatonina no estresse oxidativo e na via inflamatória TLR4/NF- κ B no VD de ratos com HAP. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos foram divididos nos seguintes grupos: controle, monocrotalina (MCT), e monocrotalina mais melatonina. Esses dois últimos grupos receberam uma injeção intraperitoneal de MCT (60 mg/kg) no primeiro dia do protocolo experimental. O grupo monocrotalina mais melatonina recebeu 10 mg/kg/dia de melatonina por gavagem durante 21 dias. Foi realizada análise ecocardiográfica e o VD foi coletado para análises morfométricas, de estresse oxidativo e avaliações moleculares. **RESULTADOS:** As principais descobertas deste estudo foram que a administração de melatonina atenuou a redução da função do VD induzida pela monocrotalina, conforme avaliado pelo TAPSE. Além disso, a melatonina preveniu a redução da área diastólica do VD causada pela HAP. Além disso, os animais tratados com melatonina não apresentaram aumento nos níveis de ROS ou na expressão de NF- κ B. Além disso, o grupo monocrotalina mais melatonina mostrou uma redução na expressão de TLR4 quando comparado com os grupos controle e monocrotalina. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a demonstrar um efeito positivo da melatonina na via TLR4/NF- κ B no VD de ratos com HAP. **CONCLUSÃO:** Nesse sentido, este estudo possibilita pensar na melatonina como um possível aliado na mitigação das alterações do VD causadas pela HAP.

DISTÚRBIOS NA COMUNICAÇÃO ENTRE MITOCÔNDRIAS E LISOSSOMOS E NA BIOENERGÉTICA NO CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II

Pinheiro C.V.¹, Hoffmann C.I.H.², Baldo G.^{1,3}, Leipnitz G.^{1,2,4}

1- PPG Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS;

2- PPG Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS;

3- Laboratório Células, Tecidos e Genes, HCPA;

4- Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS;

vieiracamilap@gmail.com

INTRODUÇÃO: A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é uma doença de armazenamento lisossomal causada por variantes patogênicas no gene que codifica a enzima iduronato 2-sulfatase (*IDS*). Pacientes com MPS II apresentam manifestações sistêmicas, incluindo anormalidades cardíacas, como doença arterial coronária, hipertensão sistêmica e taquicardia sinusal. **OBJETIVO:** Como a fisiopatologia dessas alterações é pouco compreendida e algumas funções mitocondriais dependem de sua interação com os lisossomos, o presente estudo avaliou a interação entre mitocôndrias e lisossomos, bem como o metabolismo bioenergético mitocondrial e a homeostase redox em coração de camundongos *IDS-KO* (camundongos MPS II). **METODOLOGIA:** Foi utilizado coração de camundongos WT e MPS II de 6 meses de idade para avaliar os seguintes parâmetros: conteúdo de proteínas por western blotting, atividades de enzimas do ciclo do ácido cítrico, dos complexos da cadeia transportadora de elétrons, da creatina cinase e piruvato cinase consumo de oxigênio, oxidação de DCFH, níveis de malondialdeído (MDA), conteúdo de sulfidrilas e a atividade da glutathione peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD). **RESULTADOS:** Nossos achados mostraram uma redução no conteúdo da proteína TBC1D15 e um aumento de Rab7 no coração de camundongos MPS II em comparação com animais WT, sugerindo distúrbios na comunicação mitocôndria-lisossomo. Quanto à bioenergética, verificamos redução nas atividades da isocitrato desidrogenase, creatina cinase e piruvato cinase, bem como na respiração mitocondrial. Não foram observadas diferenças nas atividades dos complexos da cadeia transportadora de elétrons. Quanto à homeostase redox, verificamos apenas aumento nos níveis de MDA. **CONCLUSÃO:** Em conjunto, nossos dados indicam alterações na interação entre mitocôndrias e lisossomos, diminuição da bioenergética mitocondrial e dano oxidativo em coração de camundongos

MPS II. Portanto, presumimos que esses mecanismos possam contribuir para a fisiopatologia da disfunção cardíaca na MPS II.

PLEUROTUS OSTREATUS E SEUS EFEITOS SOBRE A SENSIBILIDADE INSULÍNICA E A HIPERTROFIA CARDÍACA EM MODELO ANIMAL DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Meyer F.D.T.; Costa P.Q.; Silva K.M.M.; Silveira T.K.; Schenkel P.C.

Universidade Federal de Pelotas

fdtmeyer@gmail.com

INTRODUÇÃO: a hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada pelo aumento da resistência arterial pulmonar e resultante sobrecarga ao ventrículo direito. A utilização de compostos naturais, como o cogumelo *Pleurotus ostreatus*, têm sido sugerida como alternativa adjuvante no tratamento dessa doença devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anti-hiperglicêmicas. **OBJETIVO:** avaliar a influência do extrato de *Pleurotus ostreatus* na hipertrofia cardíaca e na sensibilidade à insulina em ratos com HAP induzida por monocrotalina. **MÉTODOS:** foram utilizados 24 ratos Wistar, divididos em três grupos: controle (CTR), monocrotalina (MCT) e monocrotalina com *P. ostreatus* (MCT+OST). A HAP foi induzida com monocrotalina (60 mg/kg), e o grupo MCT+OST recebeu extrato de *P. ostreatus* (500 mg/kg) por gavagem, diariamente, por 4 semanas. O teste de tolerância à insulina foi realizado para verificar a sensibilidade à insulina. A hipertrofia cardíaca foi avaliada com base na razão entre o peso do coração e o peso corporal ou o tamanho da tíbia. **RESULTADOS:** não observamos alterações significativas na hipertrofia cardíaca. Os pesos dos animais e dos corações, assim como o tamanho da tíbia foram semelhantes entre os grupos. A administração de monocrotalina e/ou o tratamento com *P. ostreatus* não modificaram a sensibilidade insulínica. **CONCLUSÃO:** nossos achados preliminares sugerem que a administração de monocrotalina não alterou as características morfométricas utilizadas para o cálculo de hipertrofia utilizados. Por ser um distúrbio que afeta diferencialmente o ventrículo direito, focar na avaliação desta câmara é fundamental. A relação da resistência insulínica está intimamente relacionada com o pior prognóstico da HAP. Contudo, o modelo de HAP por administração de MCT parece não influenciar nesse desfecho nas condições utilizadas no presente estudo

EFEITOS EX VIVO DO ÁCIDO 3-HIDRÓXI-3 METILGLUTÁRICO SOBRE AS DEFESAS ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS

Rosa J. S.¹; Marcuzzo M.B.¹; Silveira J.A.¹; Kist N.S.¹; Hoffmann C.I.H.¹; Vanni I.J.J.¹; Wajner M.^{1,2}; Leipnitz G.^{1,3}

1- Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS

2- Serviço de Genética Médica HCPA;

3- Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS

jaquesantanarosa@gmail.com

INTRODUÇÃO: A acidemia 3-hidróxi-3-metilglutárica é uma doença neurometabólica causada pela deficiência da enzima 3-hidróxi-3-metilglutaril-CoA liase, que participa da cetogênese e o catabolismo da leucina. Ela é caracterizada pelo acúmulo predominante do ácido 3-hidróxi-3-metilglutárico (HMG) nos tecidos de pacientes, incluindo o cérebro. Os achados clínicos incluem déficit cognitivo, hipotonia, coma e anormalidades no córtex cerebral. **OBJETIVO:** Este estudo investigou os efeitos *ex vivo* do HMG sobre as atividades de enzimas antioxidantes em córtex cerebral de ratos. **MÉTODOS:** Ratos Wistar de 30 dias de vida receberam uma injeção intracerebroventricular de HMG (1,5 e 3 μmol) ou NaCl (grupo controle; 1,5 e 3 μmol). Os ratos foram eutanasiados nos períodos de 2 ou 24h após a injeção e o córtex cerebral foi utilizado para a medida dos parâmetros. **RESULTADOS:** O HMG, na dose de 1,5 μmol , diminuiu as atividades da glutathione peroxidase (GPx) e glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), e os níveis de glutathione reduzida (GSH) ao passo que aumentou a atividade da glutathione redutase (GR) em ratos eutanasiados 2 h após a sua administração. Já no córtex de animais eutanasiados em 24 h, o HMG diminuiu as atividades da superóxido dismutase (SOD), glutathione S-transferase (GST), G6PDH e GR, e os níveis de GSH ao passo que aumentou a atividade da GPx. Na dose de 3 μmol , o HMG diminuiu as atividades da G6PDH, GST, GR e GPx e os níveis de GSH de ratos eutanasiados em 2 h. Além disso, o ácido aumentou as atividades da GPx, GST, G6PDH e GR em 24 h. **CONCLUSÃO:** Os achados sugerem que alterações nas defesas antioxidantes causadas pelo HMG contribuem para o dano neurológico observado na acidemia 3-hidróxi-3-metilglutárica.

O SULFETO DE HIDROGÊNIO CAUSA DANO NAS DEFESAS ANTIOXIDANTES, BIOENERGÉTICA E FUSÃO MITOCONDRIAL EM ESTRIADO DE RATOS

Manuela Bianchin Marcuzzo¹, Josyane de Andrade Silveira¹, Camila Vieira Pinheiro², Jaqueline Santana da Rosa¹, Nathália Simon Kist¹, Ângela Beatris Zemniak¹, Moacir Wajner³, Guilhian Leipnitz^{1,2}

1- Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS

2- Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS

3- Serviço de Genética Médica, HCPA

manuelamarcuzzo9@gmail.com

INTRODUÇÃO: A encefalopatia etilmalônica (EE) é uma doença neurometabólica causada pela deficiência na proteína da encefalopatia etilmalônica 1 (ETHE1), a qual participa do catabolismo de aminoácidos sulfurados. Devido à deficiência da ETHE1, a EE caracteriza-se bioquimicamente pelo acúmulo predominante de sulfeto de hidrogênio nos tecidos dos pacientes. Os indivíduos afetados apresentam sintomas neurológicos graves e anormalidades nos gânglios da base, cuja fisiopatologia não está totalmente estabelecida. **OBJETIVOS:** Para investigar a fisiopatologia das anormalidades nos gânglios basais, avaliamos os efeitos do sulfeto sobre a homeostase redox e mitocondrial no estriado de ratos. **MÉTODOS:** Ratos Wistar de 30 dias de idade receberam uma administração intraestriatal de sulfeto (4 μ mol) ou PBS (grupo controle) e foram eutanasiados 30 min após a injeção. O estriado foi dissecado e usado para a determinação da homeostase redox, bioenergética e dinâmica mitocondrial. **RESULTADOS:** O sulfeto diminuiu as atividades da superóxido dismutase, glutathione S-transferase e glutathione redutase, porém aumentou da glutathione peroxidase. Os níveis proteicos de Nrf2 também foram diminuídos. Em relação à atividade das enzimas do ciclo do ácido cítrico, o sulfeto apenas aumentou a atividade da succinato desidrogenase. Além disso, o sulfeto diminuiu a atividade do complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial. Também foi observado que o sulfeto diminuiu a respiração mitocondrial na presença de piruvato, malato e glutamato, e succinato como substratos. Finalmente, o sulfeto aumentou os níveis de mitofusina 1. Os níveis da proteína relacionada à dinamina 1 (DRP1), do canal de ânion dependente de voltagem 1 (VDAC1) e da proteína de atrofia óptica 1 (OPA1) não foram alterados. **CONCLUSÃO:** Nossos dados mostram que estresse oxidativo, disfunção bioenergética e alterações na fusão mitocondrial induzidos pelo sulfeto contribuem para a fisiopatologia do dano nos gânglios basais observado na EE.

PEPTÍDEO COM POTENCIAL BIOATIVO E ATIVIDADE ANTI-HIPERTENSIVA

Sulzbach S.L.¹, Alves C.I.¹, Berger M.², Santi L.¹, Verli H.³, Silva W.O.B.¹

¹ Faculdade de Farmácia, UFRGS

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre

³ Centro de Biotecnologia, UFRGS

srasulzbach@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hipertensão é a condição em que a pressão arterial sistólica é ≥ 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica é ≥ 90 mmHg. As consequências da hipertensão não tratada são problemas renais e cardiovasculares, como falha cardiovascular e acidente vascular cerebral, sendo as principais causas de morte no mundo. O tratamento para hipertensão pode ser realizado com diversas classes de fármacos, como betabloqueadores, bloqueadores dos receptores de angiotensina e inibidores da enzima conversora de angiotensina, o último sendo um dos mais prescritos mundialmente. Peptídeos derivados de plantas, animais e obtidos *in silico* vêm sendo estudados como possíveis terapias bioativas, como em uso de anti-hipertensivos. **OBJETIVOS:** Desenvolvimento de um peptídeo sintético com possível atividade inibidora da enzima conversora da angiotensina (ECA) e avaliação de citotoxicidade. **MÉTODOS:** O peptídeo foi obtido através do banco de peptídeos do grupo, a enzima foi obtida pelo Protein Data Bank (1UZE) e preparada pelo software Maestro Protein Prep Wizard. O *docking* molecular foi realizado pelo DockThor. O ensaio de inibição da ECA seguiu o ensaio de Cushman e Cheung (1971), enquanto o potencial de citotoxicidade na concentração 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$ foi avaliado utilizando MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) com células A7R5. O ensaio de inibição foi realizado em triplicata, a avaliação do potencial de inibir 50% da atividade da enzima (IC₅₀) foi realizado através da regressão não-linear utilizando GraphPad Prism 8.0.1, enquanto o potencial de citotoxicidade foi realizado em quintuplicata e comparado usando teste-t impar ($P < 0.05$). **RESULTADOS:** O IC₅₀ encontrado foi de 64,65 $\mu\text{g/mL}$. Não houve toxicidade registrada, visto que o resultado foi superior a 70% de células vivas. **CONCLUSÃO:** O peptídeo apresenta potencial anti-hipertensivo e não aparenta toxicidade, sendo viável para mais testes a fim de se tornar uma alternativa terapêutica.

GAMMA-DECANOLACTONA PROTEGE CONTRA O ESTRESSE OXIDATIVO EM *C. elegans*

Mendes T.¹, Santos P.A.^{1,2}, Campos G.M.¹, Uczay M.¹, Pflüger P.², Lobo L.A.C.¹, Fontenla J.A.², Pereira P.²

1 - Laboratório de Neurofarmacologia e Toxicologia Pré-clínica. PPG Farmacologia e Terapêutica, UFRGS

2- Departamento de Farmacologia, Farmácia e Tecnologia Farmacêutica, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha.

thaismendeslemons@gmail.com

INTRODUÇÃO: Gamma-decanolactona em células já demonstrou propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, promovendo a proteção celular, aumentando a sobrevivência sob estresse oxidativo e modulando respostas inflamatórias e metabólicas.

OBJETIVO: avaliar os efeitos da gamma-decanolactona na sobrevivência e no bombeamento faríngeo de *C. elegans* sob condições de estresse oxidativo.

METODOLOGIA: Os animais foram previamente tratados com gamma-decanolactona (GD) por 24 horas e, em seguida, expostos ao estresse oxidativo induzido por Peróxido de hidrogênio (H₂O₂). A sobrevivência foi avaliada após 1, 2 e 3 horas após a exposição ao H₂O₂, enquanto o bombeamento faríngeo foi medido após 30 minutos dos animais sob estresse.

RESULTADOS: No estágio L1 apenas a concentração de 50 uM/ml foi capaz de proteger contra o estresse na hora 2 e 3. Já no estágio L4, a sobrevivência dos tratamentos com concentrações de 25 e 50 uM/ml de GD é significativamente maior em comparação ao controle positivo (PC) em todos os tempos avaliados. Em ambos os estágios, a sobrevivência dos grupos tratados diminui com o aumento da concentração (100 uM/ml), especialmente nas horas 2 e 3. Já nos grupos tratados com 25, 50 e 100 mostraram maior bombeamento faríngeo em comparação ao controle positivo (PC). **CONCLUSÃO:** esses resultados sugerem que os tratamentos oferecem proteção contra o estresse oxidativo e danos induzidos por peróxido de hidrogênio, reforçando o efeito antioxidante da GD, mas agora *in vivo*.

EFEITOS DO TRATAMENTO COM BOLDINA NA HIPERTROFIA E PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA NO VENTRÍCULO DIREITO APÓS SUPERESTIMULAÇÃO ADRENÉRGICA EXPERIMENTAL

Fernandes E.K.¹; de Oliveira V.R.¹; Turk P.¹; Visioli F.²; de Castro A.L.¹; Campos-Carraro¹; Araújo A.L.R.¹

1- Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – UFRGS

2- Laboratório de Patologia Oral - UFRGS

elissa.kfernandes@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO: A superestimulação adrenérgica pode ser prejudicial ao coração, pois aumenta a demanda metabólica e a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), sendo que os efeitos no ventrículo direito (VD) ainda são pouco compreendidos. Neste contexto, a boldina desempenha um papel importante devido à sua ação antioxidante e anti-inflamatória. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo foi investigar o impacto da sobrecarga adrenérgica no remodelamento adverso do VD e o efeito cardioprotetor da boldina no estresse oxidativo ventricular. **MÉTODOS:** Ratos *Wistar* foram divididos em 4 grupos: controle (C), boldina (25 mg/kg via i.p.) (B), isoproterenol (5 mg/kg subcutâneo) (ISO), boldina + isoproterenol (B+ISO). Após 19 dias, foram realizadas análises de ecocardiografia, índice de Fulton, análises histológica, AST, ALT e estresse oxidativo. **RESULTADOS:** O comprimento parasternal diastólico (~10%), o índice de Fulton (~13%), o infiltrado inflamatório e os níveis de peroxidação lipídica (~40%) aumentaram significativamente no grupo ISO ($P < 0,05$). O tratamento com boldina (B+ISO) reduziu o índice de Fulton (~60%), a peroxidação lipídica (~40%), a relação AST/ALT (10%) e diminuiu o infiltrado inflamatório parcialmente; no entanto, a boldina aumentou os níveis totais de grupos tiol (SH) no grupo B+ISO ($P < 0,05$). Houve correlação positiva entre peroxidação lipídica e índice de Fulton e negativa entre SH total e índice de Fulton ($P < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Este estudo é pioneiro ao demonstrar o impacto da superestimulação adrenérgica no ventrículo direito (VD) e a proteção antioxidante proporcionada pela boldina neste modelo experimental, evidenciando que o tratamento com boldina atenuou a ação pró-oxidante e hipertrófica do isoproterenol.

TRATAMENTO CRÔNICO COM METILFENIDATO DURANTE O NEURODESENVOLVIMENTO ALTERA PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E DA CADEIA MITOCONDRIAL EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS JOVENS: ASPECTOS DO DIMORFISMO SEXUAL

Rieder A.S., Junior O.V.R., Prauchner G.R.K., Wyse A.T.S.

Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, UFRGS
lelesrieder@mail.com

INTRODUÇÃO: O metilfenidato (MFD) é uma droga estimulante do sistema nervoso central utilizada no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). O aumento do uso de MFD por indivíduos normais, com diagnóstico incompleto ou crianças com sintomas leves de agitação implica em um problema de saúde pública. Além disso, a bioquímica da droga no neurodesenvolvimento não é completamente compreendida. Estudos anteriores indicam que o MFD altera o metabolismo da glicose e os níveis de ATP no hipocampo de ratos. Ainda, o dimorfismo sexual no neurodesenvolvimento está relacionado à prevalência de TDAH em homens. **OBJETIVO:** Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da administração crônica de MFD durante o neurodesenvolvimento sobre o estresse oxidativo (EROS, nitritos, GSH, SOD, CAT, GPx), níveis de ATP, atividade dos complexos mitocondriais (I, II, III, IV) e marcadores de dinâmica mitocondrial no córtex pré-frontal de ratos jovens. **MÉTODOS:** Ratos Wistar foram submetidos a injeções intraperitoneais de MFD (2,0 mg/kg) ou salina do 15º ao 45º dia pós-natal. A análise estatística utilizada foi ANOVA de duas vias. **RESULTADOS:** O MFD alterou os parâmetros de estresse oxidativo de maneira dependente do sexo, elevando EROS, reduzindo o níveis de nitritos e de GSH, bem como as enzimas antioxidantes (CAT, SOD, GPx) em ratos machos. As enzimas CAT e SOD tiveram sua atividade reduzida em fêmeas. Os complexos da cadeia respiratória (I, II, III, IV), a produção de ATP e a dinâmica mitocondrial foram alterados de maneira sexo-dependente. **CONCLUSÃO:** Tomados em conjunto, os resultados sugerem que a exposição crônica à MFD em animais jovens saudáveis gera estresse oxidativo apenas em machos e altera a dinâmica mitocondrial, a biogênese e a bioenergética de uma maneira diferente entre ratos machos e fêmeas. Este estudo traz novas descobertas quanto a bioquímica do MFD.

EFEITO DA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE DOR E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM SANGUE DE PACIENTES COM LOMBALGIA

Sinigaglia G.^{1,3}, Fortunato L.M.¹, Bruneto S.², Varela K.G.², Kroth A.², Frank M.R.³, Horst A.³, Partata W.A.¹

1- Departamento de Fisiologia, UFGRS

2- Área de Ciências da Vida, UNOESC

3- Ciências da Vida, UNIVATES

giosinigaglia@univates.br

INTRODUÇÃO: A lombalgia está fortemente associada ao estresse oxidativo, e sugere-se reduzir o estresse como possível alternativa de tratamento. A N-acetilcisteína (NAC), um agente mucolítico clinicamente utilizado para tratar toxicidade de paracetamol, possui inúmeros efeitos, incluindo precursor do antioxidante glutathione. A NAC também parece promissora para tratar dores crônicas. **OBJETIVOS:** Demonstrar o efeito da NAC sobre: 1) dor e incapacitações, e 2) marcadores de estresse oxidativo em sangue de pacientes com lombalgia. **MÉTODOS:** Pacientes com lombalgia da Clínica Escola de Fisioterapia da UNIVATES, após assinatura do termo de concordância, foram aleatoriamente alocados nos grupos NAC (paciente com tratamento fisioterápico+NAC, n=7) e Placebo (paciente com tratamento fisioterápico+Placebo, n=8). A NAC, na dose de 200 mg, foi oralmente administrada 1x/dia, durante 8 semanas. Antes do início do tratamento, os pacientes foram avaliados quanto a dor e incapacitações por Escala Visual Analógica para Dor, Índice de funcionalidade de Oswestry, Questionário de Incapacidades de Rolland-Morris, e Teste *Time Up and Go* para risco de queda, seguido por coleta de sangue pela veia cubital. Os testes foram repetidos ao final da oitava semana, e as coletas ao final da quarta e oitava semanas. O sangue foi usado para determinar valores de hidroperóxidos lipídicos e capacidade antioxidante total (TAC). Os dados de dor e incapacitações foram analisados por ANOVA de duas vias e análise de componentes principais, e os marcadores oxidativos por ANOVA de duas vias. Diferenças foram consideradas significativas se $p < 0,05$. **RESULTADOS:** A NAC não alterou significativamente a dor e incapacitações, mas os dados foram mais bem agrupados nesse grupo. Os hidroperóxidos lipídicos reduziram e a TAC aumentou significativamente no grupo Placebo aos 60 dias, enquanto nenhuma mudança significativa ocorreu no grupo NAC. **CONCLUSÃO:** A NAC parece promissora para tratar lombalgia, sem mudar marcadores de estresse oxidativo em sangue de pacientes com lombalgia.

BIOMARCADORES OXIDATIVOS EM *Liolaemus occipitalis* COLETADOS NO LITORAL DO RIO GRANDE DO SUL: UMA RELAÇÃO COM MICROPLÁSTICO

Araujo J.F.¹, Ferreira A.L.¹, Oliveira D.R.¹, Valgas A.A.N.¹, Cubas G.K.³, Verrastro L.²,
Oliveira G.T.¹

1- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Escola de Ciências da Saúde e da Vida, Laboratório de Fisiologia da Conservação.

2- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Zoologia, Laboratório de Herpetologia.

3- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Fisiologia, Laboratório de Metabolismo e Endocrinologia Comparada.

jes.faraujo@gmail.com

INTRODUÇÃO Os microplásticos (MPs) representam uma ameaça emergente à biodiversidade, podendo alterar funções fisiológicas e perturbar a homeostase dos organismos. *Liolaemus occipitalis* é um lagarto arenícola que, devido a sua ecologia, pode ser um eficiente modelo para avaliar os efeitos dos MPs. **OBJETIVO** O objetivo do estudo é avaliar alterações no balanço oxidativo de *L. occipitalis* contaminados por MPs. **METODOLOGIA** Os animais foram coletados na Praia das Cabras (PC), Costa do Sol (CS) e Torres (T), RS, durante o período reprodutivo da espécie. Após capturados, foram eutanasiados com cetamina (5%) e a cauda extraída para quantificação dos biomarcadores SOD, CAT, GST TBARS e proteínas totais. A quantificação de MP no sedimento foi realizada por filtração, os filtros corados com fluoróforo e analisados em microscopia. **RESULTADOS** As áreas amostradas apresentaram diferenças significativas de microplásticos, com maior quantidade na CS, e menor, em T. Sobre os biomarcadores, fêmeas apresentaram níveis significativamente maiores de TBARS nas áreas com maior presença de MPs, CS e PC. Nos machos foi observado incrementos nas atividades da SOD e CAT em CS e PC, respectivamente. Quanto as proteínas, ambos os sexos possuíam maiores quantidades em Torres. A cauda representa um importante tecido de armazenamento energético em lagartos, fundamental para sustentar a atividade reprodutiva da espécie. Os resultados indicam uma relação entre as áreas mais contaminadas com alteração nos níveis dos biomarcadores em machos e fêmeas de *L. occipitalis*. Em conjunto, sugere-se que os MPs podem impactar o *fitness* e a capacidade reprodutiva dos lagartos, através da disfunção de um dos principais tecidos de estoque

energético ativos durante a estação reprodutiva. **CONCLUSÃO** Os MPs podem estar diretamente associados ao estresse oxidativo em populações de *L. occipitalis*. O gasto energético para manter o sistema antioxidante pode levar a um *trade-off* negativo em relação ao processo reprodutivo a longo prazo.

IMPACTO DA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E DA METFORMINA NO METABOLISMO MITOCONDRIAL CARDÍACO EM CAMUNDONGOS: UMA AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL

Sena M.E.C.¹, Padilha A.P.Z.¹; Nascimento N.B.¹; Rodrigues M.S.¹; Farias H.R.¹; Baumart G.J.¹; Beber L.C.C.¹, Costa M.V.¹, Pinheiro C.V.²; Leipnitz G.²; Oliveira JK.¹.

1- LABIMN, Departamento de Bioquímica, UFRGS

2- IEG, Departamento de Bioquímica, UFRGS.

mariaeduardacarlos.sena@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hipercolesterolemia, em particular a hipercolesterolemia familiar (HF), é uma causa importante para desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares, uma vez que está diretamente associada ao desenvolvimento da aterosclerose. Além disso, estudos já observaram a forte relação entre a hipercolesterolemia e a disfunção mitocondrial em tecidos como o coração. Por sua vez, a metformina é o agente hipoglicemiante oral de primeira linha mais utilizado para o tratamento de diabetes tipo 2. Entre outros mecanismos, a metformina tem efeitos importantes na regulação celular do metabolismo lipídico, e em especial, tem efeitos benéficos diretos e indiretos na função mitocondrial. **OBJETIVO:** Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito do tratamento com metformina sobre alterações cardíacas em um modelo genético de hipercolesterolemia, com ênfase na bioenergética mitocondrial. **MÉTODOS:** Para isto, camundongos C57BL/6 selvagens e nocautes para o receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLr^{-/-}), foram tratados via oral (gavagem) durante 30 dias com salina e com Metformina na dose de 200 mg/kg. Ao final do tratamento, os animais foram eutanasiados, o coração foi coletado para avaliação da bioenergética mitocondrial. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Duncan. **RESULTADOS:** O tratamento com metformina aumentou significativamente a atividade das enzimas do ciclo de Krebs aKGDH, MDH e IDH nos corações dos animais LDLr^{-/-} comparados com o grupo controle. O tratamento com metformina não alterou a atividade da enzima CS entre os grupos. Em relação à atividade da cadeia respiratória mitocondrial, foi observado que o tratamento com metformina aumentou a atividade do complexo I e IV nos corações dos animais LDLr^{-/-}. Os complexos II, II-III e a enzima SDH não foram alterados. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados preliminares mostram que o tratamento com metformina foi capaz de modular a bioenergética mitocondrial em um modelo de HF.

EXTRATO DE GUAMIRIM MELHORA A FUNÇÃO VENTRICULAR DIREITA EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR

Turck P.¹, Saggin J.², Drosdowski D.¹, Campos-Carraro C.¹, Tasca S.¹, Bahr A.¹, Piedras T.R.G.F.¹, Belló-Klein A.¹, Rodrigues E.², Araújo A.S.R.¹

1- Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, UFRGS

2 – Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, UFRGS

p.turck@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hipertensão pulmonar (HP) é uma doença progressiva e sem cura, que progride para insuficiência cardíaca direita. O remodelamento vascular pulmonar causa diminuição da resposta de agentes vasodilatadores em detrimento de vasoconstritores, envolvendo um desequilíbrio redox. Assim, o uso extratos naturais ricos em antioxidantes surge como uma alternativa terapêutica. **OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos do extrato de guamirim (GUA) - *Myrcia oblongata* – em modelo de HP. **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, seguido de eutanásia dos animais e análise de parâmetros do estado redox. Avaliações ecocardiográficas: 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 (E) e no final (A) da diástole do VD; área sistólica e diastólica do VD; 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. 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. A melhora funcional do VD ocorreu associada ao aumento das sulfidrilas totais e da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) no grupo GUA 300 mg/kg **CONCLUSÃO:** O tratamento com GUA atenuou o acometimento do VD por mecanismos que parecem envolver a retomada do equilíbrio redox

SUPLEMENTAÇÃO COM EXTRATO DA LARANJA MORO *Citrus sinensis* (L.) Osbeck ATENUA A LIPOPEROXIDAÇÃO E DIMINUI A HIPERPLASIA DO TECIDO ADIPOSEO EM RATAS WISTAR OBESAS.

Manfredini V.¹, Schmitt E.G.¹, Schreiner G.E.¹, Santos L.S.¹, Oliveira C.P.¹, Brites G.E.¹, Pereira C.B.¹, Sarmiento S.M.M.³, Jacques G.V.¹, Mustafá M.P.³, Olivier G.P.F.¹, Melo F.C.S.¹, Nunes V.T.¹, Petry C.C.², Klock C.²

1 Programa de Pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa,

2 Grupo Infolaudado e Medicina Diagnóstica,

3 Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Pampa

vanusamanfredini@unipampa.edu.br

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, considerada uma epidemia mundial e associada a comorbidades como o diabetes mellitus e doenças cardiovasculares. Estudo da OMS mostrou que 54% da população feminina possuem algum grau de obesidade. O processo de inflamação caracterizado pela obesidade contribui para a progressão do ambiente pró-oxidativo. Estudos têm-se centrado no potencial terapêutico de frutas, e, neste contexto, surge o extrato das laranjas vermelhas Moro, *Citrus sinensis* (L.) Osbeck que possui elevado conteúdo de antocianidinas e vitamina C. **OBJETIVOS:** Assim, o objetivo desse estudo foi determinar o dano oxidativo em lipídeos e relacionar com a histologia da gordura visceral de ratas wistar obesas. **MÉTODOS:** Para isso, foram utilizadas 25 ratas wistar divididas em 5 grupos: 1 - Grupo- Controle; 2 - Grupo - Obesidade; 3 – Grupo - Orlistat® 4 - Grupo - extrato *Citrus sinensis* L Osbeck e 5 - Grupo - extrato *Citrus sinensis* L Osbeck + Orlistat®. A obesidade foi induzida por dieta de cafeteria durante 9 semanas e a suplementação com extrato e/ou medicamento por 4 semanas consecutivas. A determinação dos níveis de lipoperoxidação foi segundo Okawa, (1979) em plasma e os dados histológicos obtidos após análise de lâmina corada com H&E em microscopia com câmera acoplada. **RESULTADOS:** Os resultados obtidos mostram uma diminuição significativa nos níveis de lipoperoxidação nos grupos 4 e 5 que receberam o extrato da laranja moro em relação ao grupo 2 e grupo 1. Também foi observado nos grupos 3, 4 e 5 um aumento da matriz celular e do tecido conjuntivo no entorno dos adipócitos, resultando uma redução do processo hiperplásico em relação ao grupo 2. **CONCLUSÃO:** Esses resultados sugerem que a suplementação com extrato da laranja Moro reduziu a lipoperoxidação e a hiperplasia do tecido adiposo em ratas submetidas a dieta de cafeteria.

AVALIAÇÃO *IN SILICO* DA INTERAÇÃO DA COUMARINA E ÁCIDO P-CUMÁRICO SOBRE GENES CHAVES NA PROTEÇÃO CONTRA O ESTRESSE OXIDATIVO NAS SINUCLEINOPATIAS

Souza V.L.¹; Santos P.A.²

1 - Centro Universitário Ritter dos Reis,

2 – PPG Farmacologia e Terapêutica, UFRGS

vinivls2002@gmail.com

INTRODUÇÃO: as sinucleinopatias, como a doença de Parkinson, são distúrbios neurodegenerativos marcados pelo acúmulo de α -sinucleína, levando ao estresse oxidativo e danos celulares. Controlar esse estresse é essencial para proteger as células nervosas. Compostos naturais, como a coumarina e o ácido p-cumárico, destacam-se por suas propriedades antioxidantes e potencial para interagir com genes envolvidos na defesa contra o estresse oxidativo. **OBJETIVO:** avaliar as interações moleculares desses compostos com proteínas antioxidantes e comparar seus efeitos com o ácido ascórbico, conhecido por suas propriedades antioxidantes. **METODOLOGIA:** utilizou-se o software AutoDock Vina para estudos de docking molecular. As estruturas dos compostos e das proteínas-alvo, incluindo SOD-1, SOD-2, SOD-3, GPX-1, GPX-4, CAT, NAD(P)H, HO-1, tioredoxina e tioredoxina-M, foram obtidas das bases de dados PubChem e AlphaFold. Avaliou-se a afinidade de ligação (Vina score) e o volume cavitacional das ligações. **RESULTADOS:** o ácido p-cumárico apresentou maior afinidade com as proteínas antioxidantes, especialmente com a catalase (CAT), com um Vina score de -7.5, superando a coumarina (-7.3) e o ácido ascórbico (-6.2). A coumarina apresentou um volume cavitacional excepcional com a GPX-1 (4339 Å³), sugerindo uma ligação forte. O ácido ascórbico demonstrou menor afinidade em comparação aos outros compostos, exceto em interações com GPX-1 e CAT, onde seus valores foram próximos. **CONCLUSÃO:** tanto a coumarina quanto o ácido p-cumárico mostraram afinidade significativa com proteínas antioxidantes, com o ácido p-cumárico sendo o mais eficaz. Esses resultados indicam que esses compostos naturais podem ter um papel mais potente que o ácido ascórbico na proteção contra o estresse oxidativo, sugerindo seu potencial para terapias em sinucleinopatias e destacando a necessidade de mais estudos.

**EFEITOS DO ARAÇÁ-VERMELHO (*Psidium cattleianum* sabine)
SOBRE A RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR E SOBRE A
EXPRESSÃO DO RECEPTOR TLR4 EM RATOS COM HIPERTENSÃO
PULMONAR INDUZIDA POR MOCROTALINA**

Gaspar C.J.¹, Turck P.¹, Bahr A.¹, Drosdowski D.¹, Fernandes T.R.G.¹, Fernandes E.¹,
Zimmer A.¹, Tasca S.¹, Campos-Carraro C.¹, Rodrigues E.², Pagno C.H.², Belló-Klein A.¹,
Araujo A.S.R.¹, Castro A.L.¹

¹ Departamento de Fisiologia- UFRGS

² Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos- UFRGS

alexluzcastro@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) caracteriza-se pelo aumento da resistência vascular pulmonar, com pressão média da artéria pulmonar >20 mmHg, acometendo as câmaras cardíacas direita (VD) e esquerda (VE). Nessa condição, o dano cardíaco é acompanhado pelo aumento da expressão no receptor pro-inflamatório TLR4. O araçá-vermelho (AV) é uma fruta nativa brasileira, com efeitos protetores como efeito antioxidante e anti-inflamatório. **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito do extrato do araçá-vermelho sobre parâmetros morfométricos e de cateterismo cardíaco e sobre a expressão receptor TLR4 no VD de ratos com HAP. **MÉTODOS:** Foram utilizados ratos machos Wistar, com 45 dias de idade, com peso médio de 200 ± 50 gramas. Foram utilizados 36 animais distribuídos em três grupos com n = 12 cada: Controle (CTR); Monocrotalina (MCT); araçá-vermelho (AV). O grupo CTR recebeu apenas solução salina por gavagem por 21 dias e uma injeção intraperitoneal de solução salina. O grupo MCT recebeu uma única injeção intraperitoneal de monocrotalina (60mg/kg) e salina por gavagem por 21 dias. O grupo AV receberam uma única dose de monocrotalina pela via intraperitoneal e o extrato de AV (200 mg/kg) foi administrado por 21 dias consecutivos. Após os 21 dias de tratamento os animais foram anestesiados para realização do ecocardiograma, cateterismo cardíaco e remoção dos órgãos para realização do western blot. Os dados foram analisados pela ANOVA de uma via, seguida do pós-teste de Student-Newman-Keuls com nível de significância de p < 0,05. **RESULTADOS:** A administração do araçá diminui a resistência vascular pulmonar total (RVPT) e a hipertrofia ventricular (HV) nos animais com HAP. Além disso, os animais tratados apresentaram redução na expressão do TLR4. **CONCLUSÃO:** O AV apresentou efeito protetores na HAP induzida por MCT sobre a RVPT, HV e reduziu a expressão da proteína pró-inflamatória TLR4.

EFEITOS DA MELATONINA NO VENTRÍCULO DIREITO RELACIONADO À HOMEOSTASE REDOX, INFLAMAÇÃO E BIOGÊNESE MITOCRONDRIAL EM MODELO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Tasca S., Drosdowski D., Türck P., Campos-Carraro C.¹, Castro A.L.¹, Belló-Klein A.¹,
Araujo A.S.R.¹

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Espécies Reativas de Oxigênio - UFRGS
stasca@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial pulmonar é uma doença grave e de mau prognóstico. Com pressão arterial pulmonar >20 mmHg, ocorre remodelamento vascular adverso associado a resistência vascular pulmonar aumentada, elevação da pós-carga e insuficiência cardíaca direita. Utilizamos neste estudo a melatonina, que possui propriedades como eliminação de radicais livres e estimulação de enzimas antioxidantes.

OBJETIVOS: investigar potencial terapêutico da melatonina em animais com HAP e compará-la ao tratamento com citrato de sildenafil. **MÉTODOS:** randomizamos ratos Wistar (~170g) em: controle (CTR), monocrotalina (MCT), monocrotalina tratado com sildenafil (MCT+SIL) e monocrotalina tratado com melatonina (MCT+MEL) com 14 animais/grupo. Induzimos HAP com MCT intraperitoneal (60 mg/kg peso). Melatonina (10mg/kg peso) e sildenafil (50 mg/kg peso) foram administrados intraoral por 21 dias. Após ecocardiografias os animais foram eutanasiados para coleta do ventrículo direito (VD) para análises de estresse oxidativo/nitrosativo e Western Blot. **RESULTADOS:** razão TAc/TEj houve diferença significativa no grupo MCT e MCT+MEL comparado CTR. No MCT+SIL houve diferença significativa comparada CTR e MCT. TAPSE houve diferença significativa grupo MCT comparado CTR e MCT+SIL, MCT+MEL comparado ao MCT. ROS total não houve diferença significativa. Nitritos e TBARS, houve diferença significativa grupos MCT+SIL e MCT+MEL comparado MCT. Superóxido dismutase e catalase não houve diferença significativa. Nos grupos sulfidrilas houve diferença MCT+SIL e MCT+MEL comparado MCT. Expressão do NF-κB, proteína que induz vários genes pró-inflamatórios, houve aumento expressão no grupo MCT e MCT+SIL comparado CTR e diminuição no grupo MCT+MEL comparado MCT. Já a expressão PGC1α houve diferença significativa grupos MCT+SIL e MCT+MEL comparado CTR e MCT. **CONCLUSÃO:** animais tratados com melatonina ou sildenafil, melhoram contractilidade do VD, diminuíram peroxidação lipídica e reestabeleceram níveis de sulfidrilas. Melatonina diminuiu inflamação (NF-κB) e

ambos os tratamentos melhoram a biogênese mitocondrial e o metabolismo energético (PGC1 α). Baseados em nossos estudos, melatonina demonstrou efeitos benéficos similares ao sildenafil no VD dos animais com HAP.

AVALIAÇÃO DE UM PEPTÍDEO SINTÉTICO COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTI-HIPERTENSIVA

Innocente-Alves C.¹, Carneiro R.I.², Stedile B.¹, Saciloto-de-Oliveira L.R.¹, Calegari-Alves Y.P.¹, Pilger D.¹, Santi L.^{1,2}, Verli H.², Beys-da-Silva W.O.^{1,2}

1- Faculdade de Farmácia, UFRGS

2- Centro de Biotecnologia, UFRGS

camila.innocente@ufrgs.br

INTRODUÇÃO: A hipertensão é uma condição de saúde caracterizada por uma pressão sistólica ≥ 140 mmHg e uma pressão diastólica ≥ 90 mmHg. Considerada um “assassino silencioso”, acomete mais de 1 bilhão de adultos entre 30-79 anos no mundo e é a principal causa de morte prematura, responsável por 32% das mortes em 2019. Ainda que existam diversas classes de medicamentos anti-hipertensivos disponíveis, apenas 1 em cada 5 indivíduos hipertensos possui a condição sob controle. Além disso, diversos efeitos adversos estão relacionados com o abandono do tratamento. Dessa forma, é de extrema urgência o desenvolvimento de novos medicamentos que sejam eficientes e seguros, com menor ocorrência de efeitos adversos. **OBJETIVOS:** Avaliar o potencial anti-hipertensivo de um peptídeo sintético através da inibição da Enzima Conversora de Angiotensina, bem como avaliar suas interações moleculares e potencial citotóxico. **MÉTODOS:** Para avaliar as interações moleculares, utilizou-se o servidor DockThor. A estrutura da enzima foi obtida através do Protein Data Bank (1UZE) e a estrutura do peptídeo com PyRosetta. Para avaliar a inibição da enzima, utilizou-se o protocolo de inibição descrito por Cushman e Cheung (1971), através da clivagem do substrato hipuril-histidil-leucina (HHL), medindo-se a formação de ácido hipúrico a 228 nm em espectrofotômetro. Ensaio de citotoxicidade foram realizados com células Vero tratadas com duas concentrações do peptídeo (5 e 50 $\mu\text{g/mL}$) por 48h, com análise de viabilidade celular por MTT. **RESULTADOS:** Análise de docking molecular apontou um escore de afinidade de -12.197 kcal/mol, interagindo com os aminoácidos Ala354 e Tyr523, além de outros como Arg124, Glu162, Asp377, Glu411, His513 e Arg522. O valor de IC₅₀ foi de 4,5 μM , e o peptídeo não foi citotóxico ($P > 0,01$). **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que o peptídeo tem grande afinidade pela ECA e potencial inibitório, sem apresentar toxicidade significativa.

EVIDÊNCIA *EX VIVO* DE QUE O ÁCIDO 3-HIDRÓXI-3-METILGLUTÁRICO ALTERA AS DEFESAS ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS NEONATOS

Silveira J.A.¹; Marcuzzo M.B.¹; Rosa J.S.¹; Kist N.S.¹; Hoffmann C.I.H.¹; Carvalho A.S.¹;

Ribeiro R.T.¹; Netto C.A.^{1,2,3}; Wajner M.^{1,4}; Leipnitz G.^{1,2,3}

1- PPG Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS;

2- PPG Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS;

3- PPG Neurociências, UFRGS;

4- Serviço de Genética Médica, HCPA.

josysilveira94@gmail.com

INTRODUÇÃO: O ácido 3-hidróxi-3-metilglutárico (hmg) é o principal ácido orgânico que se acumula na deficiência da 3-hidróxi-3-metilglutaril-CoA liase (HL). A deficiência da HL é um erro inato do metabolismo causado por mutações no gene *HMGCL*, levando ao bloqueio do catabolismo da leucina e da cetogênese. Os sintomas geralmente aparecem no período neonatal e incluem manifestações predominantemente neurológicas. Para elucidar a fisiopatologia desse distúrbio, investigamos os efeitos *ex vivo* do HMG em ratos neonatos.

MATERIAL E MÉTODOS: Ratos Wistar de sete dias de idade receberam uma administração intracerebroventricular de HMG (0,75 µmol/g). Os animais foram eutanasiados 6 h após a injeção, o cérebro foi dissecado, e o córtex cerebral e o estriado foram usados para a avaliação de parâmetros de estresse oxidativo.

RESULTADOS: A administração de HMG reduziu as atividades das enzimas antioxidantes glutathione peroxidase (GPx) e glutathione reductase (GR) no estriado. No córtex cerebral, verificamos uma diminuição apenas na oxidação do DCFH, e aumento nas atividades da catalase (CAT) e GPx causado por HMG. **CONCLUSÃO:** Nossas descobertas mostram que o HMG causa estresse oxidativo em cérebro de ratos neonatos, sugerindo que esse mecanismo está envolvido na fisiopatologia das anormalidades cerebrais observadas na deficiência de HL.

INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS *EX VIVO* DO TIOSSULFATO EM UM MODELO ANIMAL: CONTRIBUIÇÕES PARA O ENTENDIMENTO DA FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS DO METABOLISMO DO ENXOFRE

Medeiros M.P.D.V.B.¹ Glänzel N.M.¹; Rosa-Junior N.T.¹; Signori M.F.¹; Silveira J.A.¹; Pinheiro C.V.²; Marcuzzo M.B.¹; Wajner M.^{1,3}; Leipnitz G.^{1,2,4},

1- PPG Ciências Biológicas: Bioquímica, UFRGS;

2- PPG Ciências Biológicas: Fisiologia, UFRGS;

3- Serviço de Genética Médica, HCPA;

4- PPG Neurociências, UFRGS.

ariapaulademedeiros@gmail.com

INTRODUÇÃO: A encefalopatia etilmalônica (EE), bem como a deficiência isolada da sulfito oxidase (ISOD) e do cofator de molibdênio (MoCD), são distúrbios metabólicos caracterizados por uma disfunção no metabolismo de aminoácidos sulfurados, resultando no acúmulo de tiosulfato nos fluidos corporais e tecidos. Os sintomas incluem disfunção neurológica grave e anormalidades no córtex cerebral e cerebelo. **OBJETIVO:** Elucidar a fisiopatologia da doença avaliando os efeitos *ex vivo* da administração de tiosulfato no córtex cerebral e cerebelo em ratos Wistar. **MÉTODOS:** Ratos neonatos de um dia de vida receberam uma injeção intracerebroventricular de tiosulfato (0,5 $\mu\text{mol/g}$) ou veículo. Após 30 minutos, foi realizada eutanásia seguida de dissecação das estruturas de interesse. **RESULTADOS:** A administração de tiosulfato diminuiu a concentração de glutathiona reduzida (GSH) e as atividades das enzimas glutathiona S-transferase (GST), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) no córtex cerebral. No cerebelo, o tiosulfato aumentou as atividades das enzimas GST e CAT, e diminuiu a atividade da SOD. Além disso, em ambas estruturas, observou-se um aumento na oxidação do DCFH, o que indica elevação na produção de espécies reativas de oxigênio. **CONCLUSÃO:** Essas evidências sugerem que o acúmulo de tiosulfato altera a homeostase redox, levando à indução de estresse oxidativo em cérebro de ratos neonatos. Esses mecanismos fisiopatológicos podem explicar as anormalidades cerebrais que aparecem durante os períodos pré- e neonatais em pacientes com EE, ISOD e MoCD.

INFLUÊNCIA DA ISQUEMIA-REPERFUSÃO SOBRE A FUNÇÃO VASOMOTORA DE ARTÉRIAS AORTAS ISOLADAS

Costa P.Q.; Silva K.M.M., Silveira T.K., Meyer F.D.T., Schenkel P.C.

Universidade Federal de Pelotas

quevedopaola97@gmail.com

INTRODUÇÃO: a modulação do tônus vascular é de extrema importância para determinação do fluxo sanguíneo aos tecidos. Neste contexto, o endotélio vascular exerce ação importante por estar diretamente envolvido na síntese e na secreção de substâncias vasoativas como, por exemplo, o óxido nítrico (NO) e a endotelina. A síndrome de isquemia-reperfusão é um conceito coletivo que reúne diversas condições patológicas que se desenvolvem no contexto da restauração do fluxo sanguíneo principal em um órgão ou segmento de membro que foi submetido à isquemia por um longo período. **OBJETIVO:** determinar a influência da isquemia-reperfusão sobre a função vasomotora de artérias aortas isoladas. **MÉTODOS:** ratos Wistar machos e fêmeas foram devidamente eutanasiados para retirada cuidadosa da artéria aorta. Uma vez fixados no aparelho e estabilizados por 30 minutos, os vasos foram testados quanto sua capacidade contrátil e de relaxamento em situação basal, isquemia e reperfusão. A isquemia foi realizada com aortas mantidas em solução de Krebs modificada (sem glicose e sem aerar com mistura de carbogênio O₂ 95% e CO₂ 5%) por 1h ou 3h **RESULTADOS:** O teste com KCl mostrou aumento da tensão média em 1,14g/f. Logo após, foi testada a resposta de relaxamento dependente do endotélio de todos os vasos como uma condição basal. Observamos que 3h de isquemia promoveu prejuízo na resposta vasodilatadora dependente do endotélio, resposta não observada com 1h de isquemia. O grupo reperfundido após 3h de isquemia apresentou apenas 40% de relaxamento, enquanto que o grupo reperfundido após 1h de isquemia teve relaxamento, em torno de 80%. Foi observado na curva de NPS que todas as aortas tiveram relaxamento semelhante, inclusive os vasos sem endotélio. **CONCLUSÃO:** nossos resultados sugerem que o tempo de 3 horas de isquemia induziu prejuízo na resposta vasodilatadora dependente do endotélio.

AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE KOMBUCHA DE CHÁ VERDE COM CULTURA STARTER PADRONIZADA

Avila W.G.; Vargas B.K.; Schmidt L.; Fabricio M.F.; Ayub M.A.Z.¹; Augusti P.R.¹

Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos - UFRGS

avilawillian04@gmail.com

INTRODUÇÃO: A kombucha é uma bebida fermentada a partir de chá verde (*Camellia sinensis*), açúcar e uma cultura de bactérias e leveduras (SCOBY). Após seu processo de fermentação, um produto rico em compostos bioativos é obtido, com destaque para os compostos fenólicos (CF). Estes compostos são responsáveis pela ação antioxidante, comumente associados a prevenção e progressão de diversas patologias, incluindo doenças cardiovasculares. Desta forma, os compostos antioxidantes da kombucha podem desempenhar um papel fundamental na proteção cardiovascular. **OBJETIVOS:** Avaliar a toxicidade e o potencial antioxidante de uma kombucha de chá verde com cultura *starter* padronizada em modelo experimental *in vivo* de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). **MÉTODOS:** Uma kombucha foi elaborada com chá verde e uma cultura *starter* padronizada contendo *Komagataeibacter saccharivorans*, *Brettanomyces anomala* e *Kluyveromyces marxianus*. A fermentação da bebida ocorreu a 28°C por dois dias. Após, sua toxicidade foi avaliada por meio da taxa de sobrevivência de 2500 vermes expostos a concentrações de 25, 125 e 250 µL mL⁻¹ de kombucha por 30 minutos. A atividade antioxidante foi quantificada através das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) utilizando 1500 vermes expostos as mesmas concentrações de kombucha citadas anteriormente com adição de H₂O₂ como indutor de dano oxidativo. **RESULTADOS:** A kombucha não apresentou toxicidade em nenhuma das concentrações testadas. Observou-se uma redução significativa nos níveis de TBARS nos vermes tratados com todas as doses avaliadas, sugerindo forte atividade antioxidante, com potencial na redução de danos celulares causados pelo estresse oxidativo. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que esta kombucha padronizada nas doses estudadas é segura e eficaz na redução da peroxidação lipídica. Desta maneira, seu consumo pode estar associado a prevenção de doenças cardiovasculares. Mais estudos devem ser explorados para verificar o impacto de seu consumo regular na prevenção do estresse oxidativo, correlacionando o papel dos antioxidantes na melhora da saúde cardiovascular.



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

Porto Alegre, Brasil