



**ANAIS**  
**PROCEEDINGS**

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

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

*II Brazil-Canada Oxidative Stress Conference*



November 17<sup>th</sup>, 2017  
Porto Alegre - Brazil



**Editado por**

**Edited by**

**Adriane Belló-Klein**

**ANAIS**

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

**II CONFERÊNCIA BRASIL-CANADÁ EM ESTRESSE OXIDATIVO**

**PROCEEDINGS**

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

**II BRAZIL-CANADA OXIDATIVE STRESS CONFERENCE**

**Porto Alegre**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**2017**

VI Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares  
II Conferência Brasil-Canadá em Estresse Oxidativo  
17 de novembro de 2017, Porto Alegre, Brasil

VI International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases  
II Brazil-Canada Oxidative Stress Conference  
November 17<sup>th</sup>, 2017, Porto Alegre, Brazil

**ISBN: 978-85-9489-086-3**

**ORGANIZAÇÃO**  
**ORGANIZATION**

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

**COMISSÃO ORGANIZADORA**  
**ORGANIZING COMMITTEE**

Adriane Belló-Klein  
Alan Christhian Bahr  
Alex Sander da Rosa Araujo  
Alexandre Luz de Castro  
Alexandre Roberto Hickmann  
Alexsandra Zimmer  
Bruna Gazzi de Lima Seolin  
Cristina Campos-Carraro  
Débora S. Rocha  
Denise dos Santos Lacerda  
Giana Blume Corssac  
Jéssica Hellen Poletto Bonetto

Júlia P. da Luz  
Luiza Mezzomo Donatti  
Martine Elisabeth Kienzle Hagen  
Neelan Khaper  
Patrick Türck  
Paulo Cavalheiro Schenkel  
Pawan K. Singal  
Rayane Brinck Teixeira  
Samir K. de Souza  
Schauana F. Fraga  
Tania Regina G. Fernandes Piedras  
Vanessa Duarte Ortiz

**COMISSÃO CIENTÍFICA**  
**SCIENTIFIC COMMITTEE**

Alexandre Luz de Castro  
Alex Sander R. Araujo  
Cristina Campos Carraro  
Elvira Alicia A. Cordero

Guilherme Baldo  
Luciano S. de Fraga  
Luiz Carlos R. Kucharski  
Marcelo de L. Grillo

Maurício da Silva Krause  
Paulo Cavalheiro  
Schenkel  
Rayane Brinck Teixeira

## APOIO FINANCEIRO

### FINANCIAL SUPPORT



Ministério da  
Educação



**ALESCO**

Research for life.™



## COLABORADORES

### COLLABORATORS



## SUMÁRIO SUMMARY

**Apresentação/Presentation** 9

**Resumos indicados para apresentação oral - Concorrentes ao prêmio “Prof. Antonio Belló”/ Abstracts selected for oral presentation - “Prof. Antonio Belló” award competitors** 11

---

**Hidrolisado da clara do ovo previne a disfunção vascular e o aumento da pressão arterial após a exposição crônica ao alumínio em ratos/ Egg white hydrolysate prevents the vascular dysfunction and the increased blood pressure after long-term aluminum exposure in rats** 12

**Resíduos da indústria de *citrus* no relaxamento de vasos: resultados preliminares/ Citrus industry by-products in vascular relaxing effects: preliminary results** 16

**Aumento dos parâmetros oxidativos e diminuição dos níveis de citocinas em um modelo de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade/ Increased oxidative parameters and decreased cytokine levels in an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder** 19

**Apresentações de pôsteres/ Poster presentations** 23

---

**Peptídeos derivados da clara de ovo melhoram as desordens vasculares induzidas pelo mercúrio em ratos/ Egg white-derived peptides improve vascular disorders induced by mercury in rats** 24

**Olanzapina desencadeia resposta pró-inflamatória e pró-oxidante *in vitro* em células de macrófagos raw 264.7/ Olanzapine triggers pro-inflammatory and pro-oxidative response *in vitro* on raw 264.7 macrophage cells** 28

**Efeito da suplementação com folhas e raízes do yacon sobre as defesas antioxidantes de ratos com neurotoxicidade induzida pela beta-amilóide/ Effect of supplementation with yacon leaves and roots on antioxidant defenses of rats with beta-amyloid induced neurotoxicity** 32

**O efeito de infusões aquosas de café, chá preto, chá verde, erva-mate e guaraná na agregação plaquetária e sua relação com doenças crônicas não-transmissíveis/ The effect of coffee, black tea, green tea, yerba-mate and guaraná aqueous infusions on platelet aggregation and its relation to non-transmissible chronic diseases** 34

**Associação entre os psicofármacos lítio e ziprasidona tem ação antioxidante *in vitro*/ Association between the psychotropic drugs lithium and ziprasidone has antioxidant action *in vitro*** 38

<b>Efeito da associação de álcool e tabaco sobre parâmetros de estresse oxidativo em diferentes áreas encefálicas de ratos/</b> Effect of alcohol and tobacco association on oxidative stress parameters in different rat brain regions	<b>42</b>
<b>Avaliação de marcadores oxidativos em fibroblastos humanos expostos a irradiação por laser semiconductor/</b> Evaluation of oxidative markers in human fibroblasts exposed to semiconductor laser irradiation	<b>44</b>
<b>Redução do estresse oxidativo e da inflamação de células mononucleares do sangue periférico humano por um extrato alimentar funcional/</b> Decrease in oxidative stress and inflammation of human peripheral blood mononuclear cells by a functional food extract	<b>47</b>
<b>Processo oxidativo e inflamatório desencadeado pelo pesticida clorotalonil em células imunes: um estudo <i>in vitro</i>/</b> Oxidative and inflammatory process triggered by chlorothalonil pesticide in immune cells: an <i>in vitro</i> study	<b>51</b>
<b>Efeito <i>in vitro</i> do barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringens</i>) nos parâmetros oxidativos e na modulação de enzimas antioxidantes de fibroblastos humanos/</b> The <i>in vitro</i> effect of barbatimão ( <i>Stryphnodendron adstringens</i> ) on oxidative parameters and modulation of antioxidant enzymes of human fibroblasts	<b>54</b>
<b>O efeito antioxidante da castanha do brasil não é universal e é modulado pelo polimorfismo Val16Ala-SOD2/</b> The antioxidant effect of the castanha of brazil is not universal and is modulated by the polymorphism Val16Ala-SOD2	<b>58</b>
<b>Efeito do treinamento aeróbico sobre parâmetros de estresse oxidativo em músculo gastrocnêmio de ratos submetidos à dieta hiperlipídica/</b> Effects of aerobic exercise training protocols on parameters of oxidative stress in the gastrocnemius muscle of high-fat diet – fed rats	<b>62</b>
<b>Efeito cito-genotóxico do brometo de piridostigmina frente ao polimorfismo da Val16Ala SOD2/</b> Cyto-genotetic effect of pyridostigmine bromide in front of polyorphism of Val16Ala SOD2	<b>66</b>
<b>Resíduos da indústria de <i>citrus</i> no relaxamento de vasos: resultados preliminares/</b> Citrus industry by-products in vascular relaxing effects: preliminary results	<b>69</b>
<b>Associação entre N-acetilcisteína e deferoxamina na prevenção da disfunção cardíaca: metabolismo do cálcio/</b> Association between N-acetylcysteine and deferoxamine in prevention of cardiac dysfunction: calcium metabolism	<b>72</b>
<b>Aumento dos parâmetros oxidativos e diminuição dos níveis de citocinas em um modelo de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade/</b> Increased oxidative parameters and decreased cytokine levels in an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder	<b>76</b>
<b>Avaliação do estresse oxidativo em <i>Sporothrix spp.</i>/</b> Evaluation of oxidative stress in <i>Sporothrix spp.</i>	<b>80</b>

<b>Efeitos da restrição calórica moderada durante a gestação na homeostase redox do córtex pré-frontal da prole/</b> Effects of moderate caloric restriction during pregnancy on the offspring prefrontal cortex redox homeostasis	<b>82</b>
<b>Efeito protetor de <i>Eugenia brasiliensis</i> em modelo animal de hipertrigliceridemia em fígado de ratos/</b> Protective effect from <i>Eugenia brasiliensis</i> in animal model of hypertriglyceridemia in liver of rats	<b>86</b>
<b>Efeitos antioxidantes do nitrito por via oral envolvem ativação da via Nrf2 e previnem aumento da pressão arterial/</b> Antioxidant effects of oral nitrite involve activation of Nrf2 pathway and prevent increases in blood pressure	<b>90</b>
<b>Efeito do treinamento aeróbico sobre parâmetros de estresse oxidativo em sangue de ratos submetidos à dieta hiperlipídica/</b> Effects of aerobic training on oxidative stress parameters in the blood of obese rats	<b>92</b>
<b>Hidrolisado da clara do ovo previne a disfunção vascular e o aumento da pressão arterial após a exposição crônica ao alumínio em ratos/</b> Egg white hydrolysate prevents the vascular dysfunction and the increased blood pressure after long-term aluminum exposure in rats	<b>96</b>
<b>O nível de expressão do gene <i>GPx4</i> é um possível preditor da qualidade oocitária/</b> <i>GPx4</i> expression level as a possible oocyte quality predictor	<b>100</b>
<b>Avaliação da atividade antioxidante e do perfil citotóxico do extrato vegetal da acacia negra (<i>Acacia mearnsii</i>) em linhagens tumorais humanas (T24 e Kyse450)/</b> Evaluation of the antioxidant activity and the cytotoxic effect of <i>Acacia mearnsii</i> extract on human cancer cell lines (T24 and Kyse450)	<b>104</b>
<b>Participação das espécies reativas de oxigênio na formação de redes extracelulares de eosinófilos em um modelo experimental de asma/</b> Reactive oxygen species participation in the eosinophil extracellular traps formation in experimental asthma	<b>106</b>
<b>Atividade mitocondrial de células endoteliais tratadas com proantocianidinas em condição de hiperglicemia/</b> Grape seed proanthocyanidins improve mitochondrial activity of endothelial cells exposed to high glucose	<b>109</b>
<b>Correlação entre biomarcadores do metabolismo do ferro e de estresse oxidativo em pacientes infartados/</b> Correlation between iron metabolism and oxidative stress biomarcants in infarted patients	<b>111</b>
<b>Exercício resistido aumenta a disponibilidade de óxido nítrico e reduz o estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos hipertensos induzidos por L-NAME/</b> Resistance exercise increase the nitric oxide disponibility and reduce the oxidative stress in cerebral cortex of L-NAME-induced hypertensive rats	<b>113</b>
<b>Mercúrio reduz o tamanho do adipócito e prejudica o metabolismo de glicose e lipídios em tecido adiposo branco de ratos/</b> Mercury reduces adipocyte size and impairs lipid and glucose metabolism in white adipose tissue of rats	<b>116</b>

<b>Avaliação da atividade da ATPase miosínica em ratos wistar tratados com extrato hidroalcoólico das folhas e frutos de <i>Physalis pubescens</i> L./</b> Evaluation of the activity of miosínica ATPase in wistar rats treated with hydroalcoholic extract of leaves and fruits of <i>Physalis pubescens</i> L.	<b>119</b>
<b>Efeitos de um programa interdisciplinar de reabilitação cardiorrespiratória na qualidade de vida, capacidade funcional, força muscular periférica e força muscular respiratória de uma paciente com insuficiência cardíaca: relato de caso/</b> Effects of an interdisciplinary cardiorrespiratory rehabilitation program in quality of life, functional capacity, peripheral muscle strength and respiratory muscle strength of a patient with heart failure: case report	<b>123</b>
<b>Efeito do extrato aquoso de <i>Luehea divaricata</i> na formação de ânion superóxido em medula espinal de ratos com dor neuropática/</b> Effect of <i>Luehea divaricata</i> aqueous extract on superoxide anion formation in spinal cord of rats with neuropathic pain	<b>126</b>
<b>O hidrolisado de clara de ovo previne o dano induzido pelo mercúrio sobre artérias mesentéricas de resistência de ratos/</b> Egg white hydrolysate prevents mercury-induced injury on mesenteric resistance arteries of rats	<b>128</b>
<b>Avaliação de parâmetros de estresse oxidativo na doença de Fabry/</b> Evaluation of parameters of oxidative stress in Fabry's disease	<b>132</b>
<b>Efeito cardioprotetor do exercício físico em tecido miocárdico de camundongos expostos à fumaça de cigarro de palha e industrial/</b> Cardioprotective effects of physical exercise in mice myocardial tissue exposed to industrial and hand rolled corn-husk cigarette smoke	<b>134</b>
<b>Efeitos da associação da nanopartícula de ouro e 2-metoxi-isobutil-isonitrila sobre parâmetros de estresse oxidativo e inflamação na lesão de reperfusão miocárdica/</b> Effects of the association of gold nanoparticle and 2-methoxy-isobutyl-isonitryl on parameters of oxidative stress and inflammation in myocardial reperfusion injury	<b>138</b>
<b>Efeitos do disseleneto de difenila na toxoplasmose sobre biomarcadores de função cardíaca e estresse oxidativo/</b> Effects of diphenyl diselenide in experimental toxoplasmosis on biomarkers of cardiac function and oxidative stress	<b>142</b>
<b>Efeito do exercício aeróbico de baixa intensidade sobre a formação de ânion superóxido em medula espinal de ratos com 3, 6 e 18 meses de idade/</b> Effect of low-intensity aerobic exercise on the formation of superoxide anion in spinal cord of rats 3, 6 and 18 months of age	<b>146</b>
<b>Hidrolisado de clara de ovo previne o estresse oxidativo induzido por mercúrio sobre rins e fígado de ratos/</b> Egg white hydrolysate prevents mercury-induced oxidative stress on kidneys and liver of rats	<b>148</b>
<b>Exercício atenua estresse oxidativo induzido por dieta hiperlipídica em tecido cardíaco/</b> Exercise attenuates high fat diet-induced oxidative stress in heart tissue	<b>152</b>
<b>Efeito da suplementação com óleo de coco no perfil de lípidos e defesas antioxidantes de ratos hiperlipidêmicos/</b> Effect of supplementation with coconut oil on the lipid profile and antioxidant defenses of hyperlipidemic rats	<b>154</b>



<b>Caracterização da hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina/</b> Characterization of monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension	<b>157</b>
<b>Análise temporal dos efeitos cardiovasculares causados pela monocrotalina em modelo de hipertensão arterial pulmonar/</b> Temporal analysis of cardiovascular effects caused by monocrotaline in a model of pulmonary arterial hypertension	<b>160</b>
<b>Efeitos do extrato de mirtilo no ventrículo direito de ratos sob hipertensão arterial pulmonar/</b> Blueberry extract effects on right ventricle of rats under pulmonary arterial hypertension	<b>164</b>
<b>Estilbenoide pterostilbeno restaura a atividade de enzimas tióis antioxidantes e preserva a função sistólica do ventrículo direito em <i>Cor pulmonale</i> experimental/</b> Stilbenoid pterostilbene increase activity thiols enzymes antioxidants and preserves systolic function of right ventricle of rats with experimental <i>Cor pulmonale</i>	<b>166</b>
<b>Efeitos cardioprotectivos do pterostilbeno complexado com ciclodextrina no miocárdio isquêmico/</b> Cardioprotective effects of pterostilbene complexed with cyclodextrin in ischaemic myocardium	<b>170</b>
<b>Ação do beta-bloqueador bucindolol sobre a expressão do receptor de endotelina-1 ETA resulta na melhora da função cardíaca em modelo de hipertensão pulmonar/</b> Beta-blocker bucindolol action on endothelin-1 A receptor improves the cardiac function in pulmonary hypertension model	<b>174</b>
<b>O consumo de dieta cafeteria e refrigerante reduz a capacidade antioxidante do fígado em ratos/</b> Consumption of cafeteria diet and soft drink reduces liver antioxidant capacity in rats	<b>178</b>
<b>Avaliação da co-administração dos hormônios da tireoide e do carvedilol sobre a função cardíaca e o estresse oxidativo após infarto agudo do miocárdio/</b> Evaluation of thyroid hormones and carvedilol co-administration on cardiac function and oxidative stress after acute myocardial infarction	<b>181</b>
<b>O óleo de copaíba melhora a função cardíaca, o estresse oxidativo e a sinalização para apoptose na hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina/</b> Copaiba oil improves cardiac function, oxidative stress and signaling for apoptosis in monocrotaline-induced pulmonary hypertension	<b>185</b>
<b>Efeitos da administração precoce de metilprednisolona na função cardíaca de ratos infartados/</b> Effects of early administration of methylprednisolone in the cardiac function of infarcted rats	<b>187</b>

## APRESENTAÇÃO

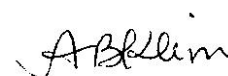
A Fisiologia Cardiovascular é uma ciência em contínua transformação e novas descobertas científicas são publicadas diariamente, tornando necessária a revisão constante dos conteúdos, tanto por docentes como por discentes. Neste sentido, foi criado o evento denominado “Simpósio Internacional de Estresse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

Para marcar o sexto ano do evento, contamos com a parceria de prezados grupos de pesquisa canadenses. Isto porque o grupo do Laboratório de Fisiologia Cardiovascular possui um longo histórico de cooperação internacional com o Canadá, inicialmente de maneira informal e, nos últimos anos, através do acordo CAPES/DFATD. Assim, originou-se a ideia da Conferência Brasil-Canadá em Estresse Oxidativo, que na sua II edição, em 2017, contou com 4 palestrantes canadenses.

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

A todos, uma boa leitura!



---

Prof. Dra. Adriane Belló-Klein

## PRESENTATION


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

To mark the fifth year of the event, we had a partnership of esteemed Canadian research groups. This is because the Cardiovascular Physiology Laboratory group has a long history of international cooperation with Canada, initially informally, and in the past few years, through the CAPES / DFATD agreement. Thus, originated the idea of the Brazil-Canada Oxidative Stress Conference, which included four Canadian speakers in its second edition in 2017.

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

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

To all, a good read!

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Adriane Belló-Klein

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

**Abstracts selected for oral presentation  
“Prof. Antonio Belló” award competitors**

# HIDROLISADO DA CLARA DO OVO PREVINE A DISFUNÇÃO VASCULAR E O AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL APÓS A EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO ALUMÍNIO EM RATOS

★ *Primeiro lugar – Vencedor do prêmio “Professor Antonio Belló”* ★

Moraes, P.Z.<sup>1</sup>, Martinez, C.S.<sup>1</sup>, Piagette, J.<sup>1</sup>, Escobar, A.G.<sup>1</sup>, Vassallo, D.V.<sup>2</sup>, Peçanha, F.M.<sup>1</sup>, Jiménez, E.<sup>3</sup>, Miguel, M.<sup>3</sup>, Wiggers, G.A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana/RS, Brazil* <sup>2</sup>*Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brazil* <sup>3</sup>*Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain*

[pzambellimoraes@gmail.com](mailto:pzambellimoraes@gmail.com)

**Introdução:** Efeito da exposição ao alumínio estão relacionados ao aumento de estresse oxidativo e inflamação. **Objetivo:** investigar os efeitos do hidrolisado de clara de ovo, com propriedades antioxidantes e antiinflamatória, sobre os efeitos vasculares causados pela exposição ao alumínio (Al). **Materiais e métodos:** 32 ratos Wistar machos de três meses foram divididos e tratados por 42 dias: a) Controle - água ultrapura; b) AlCl<sub>3</sub> - 100 mg/kg de peso corporal (Basic & Clin Pharm & Toxicol 105: 98-104, 2009); c) Hidrolisado - 1g/kg/dia de EWH (Food Chem 104: 163-168, 2007); d) Hidrolisado mais alumínio. A pressão arterial sistólica foi mensurada por pletismografia e a função vascular foi testada nas artérias aorta e mesentérica (J Pharmacol Exp Ther 321: 381-388, 2007 e Circ Res 41: 19-26, 1977). Foram realizadas curvas de concentração-resposta para acetilcolina e nitroprussiato de sódio, assim como para fenilefrina na presença e ausência de endotélio e na presença de drogas para verificar as diferentes vias afetadas. Foram medidas espécies reativas de oxigênio, peroxidação lipídica e capacidade antioxidante. Os resultados foram expressos como média ± SEM, comparados pelo teste t e ANOVA com teste de Bonferroni (P < 0,05). CEUA:028/2014 - Unipampa. **Resultados:** EWH impediu: a) Aumento da PAS; b) Disfunção do relaxamento endotelial; c) Aumento da resposta vasoconstritora a PHE; d) Restaurou a modulação vasoconstritora do endotélio, a biodisponibilidade do óxido nítrico e o envolvimento dos canais de potássio; e) Aumento da produção de ROS de NAD(P)H oxidase e prostanóides contrácteis da COX-2; f) Aumento da produção de ROS e a peroxidação lipídica plasmática e aórtica, bem como o desequilíbrio na capacidade

antioxidante após a exposição ao Al. **Conclusão:** EWH parece ser capaz de prevenir os efeitos tóxicos vasculares causados pela exposição ao Al, o que evidencia um novo agente terapêutico baseado em alimentos funcionais contra um metal altamente difundido.

## EGG WHITE HYDROLYSATE PREVENTS THE VASCULAR DYSFUNCTION AND THE INCREASED BLOOD PRESSURE AFTER LONG-TERM ALUMINUM EXPOSURE IN RATS

★ *First place – Winner of the “Professor Antonio Belló” Award* ★

Moraes, P.Z.<sup>1</sup>, Martinez, C.S.<sup>1</sup>, Piagette, J.<sup>1</sup>, Escobar, A.G.<sup>1</sup>, Vassallo, D.V.<sup>2</sup>, Peçanha, F.M.<sup>1</sup>, Jiménez, E.<sup>3</sup>, Miguel, M.<sup>3</sup>, Wiggers, G.A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Biochemistry, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana/RS, Brazil <sup>2</sup>Department of Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brazil <sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain

[pzambellimoraes@gmail.com](mailto:pzambellimoraes@gmail.com)

**Introduction:** Aluminum (Al) adverse effects have been related with increased oxidative stress and inflammation. **Aim:** to investigate the effects of egg white hydrolysate (EWH), with known antioxidant and anti-inflammatory properties, on vascular effects after Al exposure. **Material and Methods:** 32 three-month-old male *Wistar* rats were divided and treated orally for 42 days: a) Control - ultrapure water; b) AlCl<sub>3</sub> - 100 mg/kg bw (Basic & Clin Pharm & Toxicol 105: 98–104, 2009); c) Hydrolysate - 1 g/kg/day of EWH (Food Chem 104:163-168, 2007); d) Hydrolysate plus Aluminum. Systolic blood pressure was measured by plethysmography and vascular function was studied in aortic and mesenteric resistance arteries (J Pharmacol Exp Ther 321: 381–388, 2007 and Circ Res 41:19-26, 1977). Concentration-response curves to acetylcholine and sodium nitroprusside were performed. Vasoconstrictor response to phenylephrine in presence and absence of endothelium and in presence of NOS inhibitor, potassium channels blocker, NAD(P)H oxidase inhibitor, superoxide dismutase, non-selective COX inhibitor and selective COX-2 inhibitor, were analyzed. Systemic and vascular reactive oxygen species, lipid peroxidation and antioxidant capacity were measured. Results were expressed as mean and SEM, compared by t-test and ANOVA followed by Bonferroni test (P<0.05). Ethics Approval 028/2014 - Unipampa. **Results:** EWH prevented: a) the increased SBP after Al exposure; b) the endothelial relaxation dysfunction; c) the increased vasoconstrictor response to PHE; d) restored the endothelium vasoconstrictor – modulation, nitric oxide bioavailability and potassium channels involvement; e) prevented the increased ROS production from NAD(P)H oxidase and contractile prostanoids from COX-2; f) inhibited the increased plasmatic and aortic ROS

production and lipid peroxidation as well as the imbalance on antioxidant capacity after Al exposure. **Conclusion:** EWH seems to be able to counteract the vascular toxic effects after Al exposure, which highlights a novel therapeutic agent based on functional food against the highly widespread environmental contaminant.



## RESÍDUOS DA INDÚSTRIA DE CITRUS NO RELAXAMENTO DE VASOS: RESULTADOS PRELIMINARES

★ Segundo lugar – Prêmio “Professor Antonio Belló” ★

Amanda R. Ruviaro<sup>1</sup>, Paula M.Barbosa<sup>2</sup>, Eduardo C. Alexandre<sup>3</sup>, Alberto F. O. Justo<sup>3</sup>,  
Edson Antunes<sup>3</sup>, Gabriela A. Macedo<sup>1</sup>

1 Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Engenharia de Alimentos,  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

2 Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos,  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

3 Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual  
de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

**e-mail: amandarruviaro@gmail.com**

**Introdução:** O Brasil é o maior produtor mundial de laranja. Entretanto, mais de 50% do total da fruta é considerado subproduto, que é rico em compostos fenólicos bioativos, como a hesperidina, que apresenta efeitos positivos na função endotelial, podendo atuar na prevenção de Doenças Cardiovasculares. **Objetivos:** Avaliar o efeito vaso relaxante *in vitro* de extratos de resíduos da indústria de *citrus* (RIC) em artérias isoladas. **Materiais e Métodos:** Dois resíduos foram fornecido pela CPKelko® (Limeira, SP): *RIC1* e *RIC2*. Os extratos de RIC foram avaliados pelo teor de fenólicos totais (FT) e o perfil fenólico foi quantificado por HPCL. O potencial antioxidante foi determinado pela capacidade de redução do radical DPPH e pela capacidade de remoção do radical peroxil (ORAC). Anéis de artéria íliaca foram isolados de ratos machos Wistar (200-250 g). O relaxamento induzido pelos diferentes extratos foi avaliado por uma curva concentração-resposta nas artérias isoladas pré-contraídas com fenilefrina. O protocolo foi aplicado para artérias com endotélio intacto e sem endotélio (n=4). **Resultados:** O *RIC1* apresentou 55% maior FT que *RIC2*. Como esperado, o potencial antioxidante do *RIC1* foi 77% maior por DPPH e 60% maior por ORAC, comparando com *RIC2*. Os principais compostos fenólicos quantificados por HPLC nos extratos de RIC foram hesperidina, seguido de narirutina. A soma dos polifenóis identificados no *RIC2* foi 22% maior em relação ao *RIC1*. Na maior concentração testada, O *RIC1* apresentou relaxamento máximo de 64% nos vasos com endotélio, enquanto que o *RIC2* foi capaz promover um relaxamento máximo de 100% tanto nos vasos com endotélio intacto quanto nos vasos sem endotélio. **Conclusão:** O relaxamento promovido pelos extratos de *RIC* parece estar relacionado com a concentração de fenólicos na

amostra, e não com seu potencial antioxidante. Além disso, o relaxamento foi independente de endotélio. Mais estudos estão sendo realizados para comprovar esse efeito.

Comitê de Ética no Uso de Animais da UNICAMP: 4519/1-2017

## CITRUS INDUSTRY BY-PRODUCTS

### IN VASCULAR RELAXING EFFECTS: PRELIMINARY RESULTS

★ *Second place – “Professor Antonio Belló” Award* ★

Amanda R. Ruviano<sup>1</sup>, Paula M. Barbosa<sup>2</sup>, Eduardo C. Alexandre<sup>3</sup>, Alberto F. O. Justo<sup>3</sup>,  
Edson Antunes<sup>3</sup>, Gabriela A. Macedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, Faculty of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

<sup>2</sup>Department of Food Biochemistry, Faculty of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

<sup>3</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

**e-mail: [amandarruviano@gmail.com](mailto:amandarruviano@gmail.com)**

**Introduction:** Brasil is the main producer of orange in the world. However, more than 50% of fruit mass are considered by-products, which is rich in bioactive compounds such as hesperidin. Hesperidin shows positive effects on endothelial function and may act in cardiovascular disease prevention. **Aim:** To evaluate the vasorelaxant effect in vitro of extracts from citrus industry by-products (*CIB*) on isolated arteries. **Material and Methods:** Two kinds of by-products were donated by CPKelco® (Limeira, SP): *CIB1* and *CIB2*. The *CIB* extracts were submitted to quantification of total phenolic contents (TPC) and phenolic profile by HPLC. The antioxidant potential was evaluated by DPPH radical scavenging activity and the oxygen radical absorbance capacity (ORAC). Rings of iliac artery of male Wistar rats (200-250 g) were used in this study. The relaxation induced by different *CIB* extracts was determinate by concentration-response curves on precontracted isolated arteries. The procedure was applied to intact and endothelium-denude tissue (n=4). **Results:** *CIB1* presented 55% higher TPC than *CIB2*. As expected, the antioxidant potential of *CIB1* was 77% higher by DPPH assay and 60% higher in ORAC assay than *CIB2*. The main phenolic compounds found in *CIB* by HPLC were hesperidin, followed by narirutin. The total polyphenols identified on *CIB2* were 22% higher than *CIB1*. In the highest concentration tested, *CIB1* showed 64% of relaxing of intact endothelium. While the *CIB2* relaxed 100% intact and endothelium-denude tissue. **Conclusion:** The relaxing ability of *CIB* extracts may be associated with polyphenols concentration of samples, and not with their antioxidant potential. In addition, the relaxation promoted by *CIB* extracts was endothelium-independent. More studies are necessary to clarify this effect.

Ethics Committee on Animal Use: 4519/1-2017. Financial support: FAPESP, CNPq.

## AUMENTO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E DIMINUIÇÃO DOS NÍVEIS DE CITOCINAS EM UM MODELO DE TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

★ *Terceiro Lugar – Prêmio “Professor Antonio Belló”* ★

**Josimar Macedo de Castro**<sup>1,3,4</sup>, Douglas Teixeira Leffa<sup>1,2,4</sup>, Bruna Bellaver<sup>6</sup>, Carla de Oliveira<sup>1,2,4</sup>, Isabel Cristina de Macedo<sup>1,4,5</sup>, Joice Soares de Freitas<sup>1,3,4</sup>, Eugenio Horacio Grevet<sup>7,8</sup>, Wolnei Caumo<sup>1,2</sup>, Luis Augusto Rohde<sup>7,8</sup>, André Quincozes-Santos<sup>6</sup>, Iraci L. S. Torres<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas- Departamento de Farmacologia – UFRGS.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica – ICBS/UFRGS.

<sup>4</sup> Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

<sup>5</sup> Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA, Campus São Gabriel-RS.

<sup>6</sup> Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>7</sup> Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>8</sup> Programa ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes, Brasil

**Introdução:** O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma doença altamente heterogênea, caracterizada por níveis prejudiciais de hiperatividade, impulsividade e desatenção. Parâmetros oxidativos e inflamatórios têm sido reconhecidos entre suas múltiplas vias de predisposição, e estudos clínicos indicam que os pacientes com TDAH têm aumento do estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar a oxidação de DCFH, níveis de glutathione, glutathione peroxidase, catalase e superóxido dismutase e parâmetros inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-10) no modelo animal mais amplamente aceito de TDAH, os ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Materiais e Métodos:** O córtex pré-frontal, o córtex (regiões remanescentes), o estriado e o hipocampo de ratos SHR adultos e Wistar Kyoto foram estudados. Foram utilizados ratos machos adultos (90 dias de idade) e divididos em 2 grupos: SHR (n= 7) e seu controle, o WKY (n= 6). Medidas oxidativas de

DCFH e níveis de glutathione foram avaliados por fluorescência. A atividade da glutathione peroxidase, superóxido dismutase e catalase foram avaliadas por kit comercial. Medidas de citocinas foram avaliadas por meio do método de ELISA. Análise estatística foi realizada por Teste T de Student. **Resultados:** O grupo SHR apresentou produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (ROS) no córtex, estriado e hipocampo. Em SHR, a atividade da glutathione peroxidase diminuiu no córtex pré-frontal e no hipocampo. Níveis de TNF- $\alpha$  foram reduzidos no córtex pré-frontal, no córtex (regiões remanescentes), no hipocampo e no estriado de SHR. Além disso, os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-10 diminuíram no córtex do modelo de TDAH. **Conclusão:** Os resultados indicam que os animais SHR apresentaram perfil oxidativo caracterizado pelo aumento da produção de ROS sem um contrabalanço antioxidante efetivo. Além disso, essa cepa mostrou uma diminuição nos níveis de citocinas, principalmente TNF- $\alpha$ , indicando um déficit basal. Estes resultados podem apresentar uma nova abordagem para os distúrbios cognitivos observados no SHR.

*Estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA (14-0103).*

**Contato:** josimarmacedodecastro@hotmail.com

## INCREASED OXIDATIVE PARAMETERS AND DECREASED CYTOKINE LEVELS IN AN ANIMAL MODEL OF ATTENTION- DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

★ *Third place – “Professor Antonio Belló” Award* ★

**Josimar Macedo de Castro**<sup>1,3,4</sup>, Douglas Teixeira Leffa<sup>1,2,4</sup>, Bruna Bellaver<sup>6</sup>, Carla de Oliveira<sup>1,2,4</sup>, Isabel Cristina de Macedo<sup>1,4,5</sup>, Joice Soares de Freitas<sup>1,3,4</sup>, Eugenio Horacio Grevet<sup>7,8</sup>, Wolnei Caumo<sup>1,2</sup>, Luis Augusto Rohde<sup>7,8</sup>, André Quincozes-Santos<sup>6</sup>, Iraci L. S. Torres<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Pain Pharmacology and Neuromodulation: Pre-clinical Investigations - Department of Pharmacology – UFRGS.

<sup>2</sup> Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences – UFRGS.

<sup>3</sup> Postgraduate Program in Pharmacology and Therapeutics - ICBS / UFRGS.

<sup>4</sup> Animal Experimentation Unit - GPPG - Hospital of Clinics of Porto Alegre, RS, Brazil - UFRGS

<sup>5</sup> Federal University of Pampa - UNIPAMPA, Campus São Gabriel – RS, Brazil.

<sup>6</sup> Department of Biochemistry, Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

<sup>7</sup> Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

<sup>8</sup> ADHD Outpatient Program, Hospital of Clínicas, Porto Alegre, Brazil. National Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents, Brazil

**Introduction:** Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a highly heterogeneous disorder characterized by impairing levels of hyperactivity, impulsivity and inattention. Oxidative and inflammatory parameters have been recognized among its multiple predisposing pathways, and clinical studies indicate that ADHD patients have increased oxidative stress. **Aim:** Evaluate oxidative (DCFH oxidation, glutathione levels, glutathione peroxidase, catalase and superoxide dismutase activities) and inflammatory (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-10) parameters in the most widely accepted animal model of ADHD, the spontaneously hypertensive rats (SHR). **Material and Methods:** Prefrontal cortex, cortex (remaining regions), striatum and hippocampus of adult male SHR and Wistar Kyoto rats were studied. Adult male rats (90 days old) and divided into 2 groups: SHR (n= 7) and your control, the WKY (n= 6). Oxidative measurements of DCFH and levels of glutathione were evaluated by fluorescence. The activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase

and catalase were evaluated by commercial kit. Cytokine measurements were evaluated using the ELISA method. Statistical analysis was performed by Student's t-test. **Results:** SHR presented increased reactive oxygen species (ROS) production in the cortex, striatum and hippocampus. In SHR, glutathione peroxidase activity was decreased in the prefrontal cortex and hippocampus. TNF- $\alpha$  levels were reduced in the prefrontal cortex, cortex (remaining regions), hippocampus and striatum of SHR. Besides, IL-1  $\beta$  and IL-10 levels were decreased in the cortex of the ADHD model. **Conclusion:** Results indicate that SHR presented an oxidative profile that is characterized by an increase in ROS production without an effective antioxidant counterbalance. In addition, this strain showed a decrease in cytokine levels, mainly TNF- $\alpha$ , indicating a basal deficit. These results may present a new approach to the cognitive disturbances seen in the SHR. *This study was approved by the CEUA/HCPA (14-0103).*

**Contact:** josimarmacedodecastro@hotmail.com



**Apresentações de pôsteres**

**Poster presentations**



# PEPTÍDEOS DERIVADOS DA CLARA DE OVO MELHORAM AS DESORDENS VASCULARES INDUZIDAS PELO MERCÚRIO EM RATOS



Rizzetti, D.A.<sup>a</sup>; Escobar, A.G.<sup>a</sup>; Piagette, J.<sup>a</sup>; Martín, A.<sup>b</sup>; Corrales, P.<sup>b</sup>; Peçanha, F.M.<sup>a</sup>;  
Vassallo, D.V.<sup>d</sup>; Miguel, M.<sup>c</sup>; Wiggers, G.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>b</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

<sup>c</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

<sup>d</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

E-mail: danize.rizzetti@gmail.com

**Introdução:** O Mercúrio (Hg) induz disfunção cardiovascular por estresse oxidativo, inflamação e desequilíbrio do sistema renina-angiotensina. Neste contexto, os peptídeos bioativos derivados do hidrolisado de clara de ovo (HCO) possuem propriedades biológicas e podem atuar sobre doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Verificar os efeitos do HCO sobre os danos vasculares causados pela exposição crônica ao Hg. **Material e Métodos:** Ratos *Wistar* machos foram tratados por 60 dias: a) Controle (solução salina, *i.m.*); b) Mercúrio (HgCl<sub>2</sub>, *i.m.* - 1ª dose 4,6 µg/kg, doses subsequentes 0,07 µg/kg/dia - Wiggers *et al.*, 2008); c) Hidrolisado (HCO, gavagem - 1 g/kg/dia - Miguel *et al.*, 2006); d) Hidrolisado-Mercúrio. Foram realizadas medidas de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). As respostas vasoconstritora à fenilefrina (PHE) e vasodilatadora à acetilcolina (ACh) foram analisadas em segmentos de aorta. A produção de ânion superóxido e os níveis de mRNA de SOD-1, NOX-4, p22phox, COX-2 e AT-1 foram mensurados em aorta enquanto a atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) foi medida em plasma. **Resultados:** O Hg aumentou a PAS, a resposta vasoconstritora à PHE e diminuiu a resposta vasodilatadora à ACh. Além disso, aumentou a produção de ânion superóxido, os níveis de mRNA de NOX-4, p22phox, COX-2 e AT-1, e reduziu a expressão protéica de NOX-1 em aorta e a atividade da ECA em plasma. O HCO impediu o aumento da PAS e da resposta vasoconstritora à PHE, a disfunção endotelial e o estresse oxidativo induzido pelo Hg em aorta. Essas melhorias vasculares foram relacionadas à diminuição da atividade da ECA e da expressão de NOX pela ingestão de HCO, resultando em redução da produção de ânion superóxido e aumento da biodisponibilidade de NO em aorta. **Conclusão:** O HCO pode ser

usado como ferramenta de tratamento alternativa ou complementar para danos vasculares induzidos por Hg.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal da UNIPAMPA, Brasil (0052014).

Financiamento: apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (203440 / 2014-5) e pelo Governo Espanhol (MINECO - AGL2012-32387, CSIC - Intramural 201570I028).

Palavras-chave: Mercúrio; Pressão Arterial; Estresse oxidativo; Hidrolisado de clara de ovo; Propriedades anti-hipertensivas e antioxidantes.

## EGG WHITE-DERIVED PEPTIDES IMPROVE VASCULAR DISORDERS INDUCED BY MERCURY IN RATS



Rizzetti, D.A.<sup>a</sup>; Escobar, A.G.<sup>a</sup>; Piagette, J.<sup>a</sup>; Martín, A.<sup>b</sup>; Corrales, P.<sup>b</sup>; Peçanha, F.M.<sup>a</sup>;  
Vassallo, D.V.<sup>d</sup>; Miguel, M.<sup>c</sup>; Wiggers, G.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>b</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

<sup>c</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

<sup>d</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

E-mail: danize.rizzetti@gmail.com

**Introduction:** Mercury (Hg) induces cardiovascular dysfunction by oxidative stress, inflammation and renin-angiotensin system (RAS) imbalance. In this context, bioactive peptides from egg white hydrolysate (EWH) have biological properties and may act on several cardiovascular diseases. **Aim:** To verify the effects of EWH on hemodynamic and vascular damage caused by chronic exposure to Hg. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats were treated for 60 days: a) Untreated (saline solution, *i.m.*); b) Mercury (HgCl<sub>2</sub>, *i.m.* - 1<sup>st</sup> dose 4.6 µg/kg, subsequent doses 0.07 µg/kg/day - Wiggers et al., 2008); c) Hydrolysate (EWH, gavage - 1 g/kg/day - Miguel et al., 2006); d) Hydrolysate-Mercury. Systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) measurements were performed. Endothelial dependent vasodilator responses to acetylcholine (ACh) and vasoconstrictor response to phenylephrine (PHE) were analyzed in aorta segments. *In situ* superoxide anion production and SOD-1, NOX-4, p22phox, COX-2 and AT-1 mRNA levels were also performed in aorta while the determination of angiotensin converting enzyme (ACE) activity was measured in plasma. **Results:** Hg increased SBP, aortic vasoconstrictor response to PHE and decreased vasodilator response to ACh. In addition, the metal increased superoxide anion production, NOX-4, p22phox, COX-2 and AT-1 mRNA levels and decreased NOX-1 protein expression in aorta and ACE activity in plasma. EWH prevented the increase in SBP and PHE responses (SBP – Untreated: 120.1±1.9; Mercury: 135.2±2.8\*; Hydrolysate: 124.5±1.5; Hydrolysate-Mercury: 122.0±2.2<sup>#</sup>; Emax. – Untreated: 85.7±6.0; Mercury: 107.5±3.9\*; Hydrolysate: 87.9±5.5; Hydrolysate-Mercury: 83.2±7.3<sup>#</sup>; One-Way ANOVA, \*P<0.05 vs Untreated and <sup>#</sup>P<0.05 vs Mercury), the endothelial dysfunction and the oxidative stress induced by Hg in aorta. These vascular improvements were related to the decreased ACE

activity and NOX expression by the EWH intake, resulting in alleviated ROS production and increased NO bioavailability in aorta. **Conclusion:** The EWH could be used as alternative or complementary treatment tools for Hg-induced vascular damage.

The study was approved by the Animal Ethics Committee of UNIPAMPA, Brazil (0052014).

**Funding:** Supported by the Brazilian Government (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – 203440/2014-5) and the Spanish Government (MINECO - AGL2012-32387; CSIC – Intramural 201570I028).

**Keywords:** Mercury; Blood Pressure; Oxidative Stress; Egg White Hydrolysate; Antihypertensive and Antioxidant Properties.

# OLANZAPINA DESENCADEIA RESPOSTA PRÓ-INFLAMATÓRIA E PRÓ-OXIDANTE *IN VITRO* EM CÉLULAS DE MACRÓFAGOS RAW 264.7



Marcelo Soares Fernandes<sup>1,2</sup>; Fernanda Barbisan<sup>1</sup>; Verônica Farina Azzolin<sup>1</sup>; Alencar Kolinski Machado<sup>3</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Francine Carla Cadoná<sup>4</sup>, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte<sup>5</sup>, Rogerio Tomasi Riffel<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*

<sup>2</sup>*Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil*

<sup>3</sup>*Centro Universitário Franciscano (UNIFRA), Santa Maria, RS, Brasil*

<sup>4</sup>*Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil*

<sup>5</sup>*Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Santa Maria, RS, Brasil*

E-mail: [marcelo.fernandes@uffs.edu.br](mailto:marcelo.fernandes@uffs.edu.br)

**Introdução:** A olanzapina é um fármaco antipsicótico atípico usado no tratamento de esquizofrenia e distúrbio bipolar. Entretanto, diversos efeitos adversos têm sido associados ao seu uso como ganho de peso, diabetes e problemas cardiovasculares. Vários fatores poderiam contribuir com esses efeitos e o estresse oxidativo, decorrente de uma resposta inflamatória ativada pelo sistema imune, é uma das hipóteses possíveis. **Objetivos:** O objetivo do estudo foi investigar *in vitro* o efeito da olanzapina em indicadores inflamatórios e de estresse oxidativo em células de macrófagos RAW 264.7. **Materiais e Métodos:** Células de macrófagos RAW 264.7, obtidas comercialmente, foram expostas a diferentes concentrações de olanzapina (0,007 a 1000 µg/mL) por 72h para avaliar proliferação celular (ensaio de MTT). Após, a concentração de 0,03 µg/mL, encontrada na circulação sanguínea de pacientes, foi escolhida para a realização das demais análises: níveis de óxido nítrico (ON) e de espécies reativas de oxigênio (EROs), modulação do ciclo celular (citometria de fluxo), expressão gênica (qRT-PCR) e quantificação (ELISA) de citocinas pró-inflamatórias (IL-1β, IL-6, TNF-α) e anti-inflamatória (IL-10). **Resultados:** A olanzapina em baixas concentrações (0,007 a 0,09 µg/mL) aumentou a proliferação celular, indicando resposta pró-inflamatória, enquanto que em altas concentrações (150 a 1000 µg/mL) diminuiu a proliferação celular, indicando provável efeito apoptótico. A olanzapina, na concentração de 0,03 µg/mL, aumentou a fase S do ciclo celular, bem como houve um aumento nos níveis de ON e de EROs e dos níveis e da expressão de citocinas pró-inflamatórias. Contudo, um aumento na expressão da citocina anti-inflamatória IL-10 também foi observado, sugerindo alguma provável resposta compensatória. **Conclusão:** A olanzapina foi

capaz de desencadear um efeito pró-oxidante e pró-inflamatório em células de macrófagos RAW 264.7 devido ao aumento na proliferação celular e nos indicadores de estresse oxidativo e inflamatórios avaliados neste estudo.

# OLANZAPINE TRIGGERS PRO-INFLAMMATORY AND PRO-OXIDATIVE RESPONSE *IN VITRO* ON RAW 264.7 MACROPHAGE CELLS



Marcelo Soares Fernandes<sup>1,2</sup>; Fernanda Barbisan<sup>1</sup>; Verônica Farina Azzolin<sup>1</sup>; Alencar Kolinski Machado<sup>3</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Francine Carla Cadoná<sup>4</sup>, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte<sup>5</sup>, Rogerio Tomasi Riffel<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*

<sup>2</sup>*Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil*

<sup>3</sup>*Centro Universitário Franciscano (UNIFRA), Santa Maria, RS, Brasil*

<sup>4</sup>*Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, SC, Brasil*

<sup>5</sup>*Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Santa Maria, RS, Brasil*

E-mail: [marcelo.fernandes@uffs.edu.br](mailto:marcelo.fernandes@uffs.edu.br)

**Introduction:** Olanzapine is an atypical antipsychotic drug used for the treatment of schizophrenia and bipolar disorder. However, several side effects have been associated to its use, such as weight gain, diabetes and cardiovascular complications. Many aspects could contribute to these effects and oxidative stress, originated due to an inflammatory response activated by the immune system, is a plausible hypothesis. **Aim:** The aim of this work was to investigate *in vitro* the effect of olanzapine on inflammatory and oxidative stress indicators of RAW 264.7 macrophage cells. **Material and Methods:** RAW 264.7 macrophage cells, commercially obtained, were exposed to different concentrations of olanzapine (0.007 a 1000 µg/mL) for 72h to evaluate cell proliferation (MTT assay). After, the concentration of 0.03 µg/mL, found in patients' circulating blood, was chosen to perform further analyses: nitric oxide (NO) and reactive oxygen species (ROS) levels, cell cycle modulation (flow cytometry analysis), gene expression (qRT-PCR analysis) and quantification (ELISA) of pro-inflammatory (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines. **Results:** Olanzapine at low concentrations (0.007 a 0.09 µg/mL) increased cell proliferation, indicating pro-inflammatory response, whereas at high concentrations (150 a 1000 µg/mL) it decreased cell proliferation, indicating some possible apoptotic effect. Olanzapine at the concentration of 0.03 µg/mL, increased the S phase of the cell cycle, as well as increased NO and ROS levels and the expression and levels of pro-inflammatory cytokines. Nevertheless, an increase in the expression of the IL-10 anti-inflammatory cytokine was also observed, suggesting some compensatory response. **Conclusion:** Olanzapine was able to trigger a pro-oxidative and pro-inflammatory effect on RAW 264.7

macrophage cells due to an increase in cell proliferation and in the oxidative stress and inflammatory indicators evaluated in this study.



# EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FOLHAS E RAÍZES DO YACON SOBRE AS DEFESAS ANTIOXIDANTES DE RATOS COM NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA BETA-AMILÓIDE

Patricia M. Oliveira<sup>1</sup>, Deise Stroher<sup>1</sup>, Micaela F. de Oliveira<sup>2</sup>, Bruna Escobar<sup>2</sup>, Pamela M. Carpes<sup>1</sup>, Vanusa Manfredini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós Graduação em Bioquímica - UNIPAMPA

<sup>2</sup> Curso de Farmácia - UNIPAMPA

**Introdução:** O estresse oxidativo está envolvido na progressão de inúmeras patologias como a doença de Alzheimer (DA), uma desordem neurodegenerativa caracterizada pelo decréscimo progressivo das funções cognitivas, de memória e comportamento. Assim, antioxidantes naturais são cruciais na melhoria destes processos. Neste contexto, surge o Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), planta andina, rica em polifenóis, sendo utilizado tanto as folhas como as raízes para fins medicinais. **Objetivos:** Avaliar o efeito antioxidante das folhas e raízes do Yacon em um modelo animal ratos de neurotoxicidade induzida pela proteína  $\beta$ -Amilóide ( $A\beta$ ). **Materiais e métodos:** Os animais foram divididos em 6 grupos, com 5 a 8 animais cada um: G1 (controle): animais não suplementados; G2 (YR): animais suplementados com extrato da raiz do Yacon (40 mg/kg); G3 (YF): animais suplementados com extrato da folha do Yacon (40 mg/kg); G4: Injeção intrahipocampal de  $A\beta$ ; G5: YR +  $A\beta$ ; G6: YF +  $A\beta$ ; Os animais dos grupos suplementados receberam o extrato por gavagem durante 14 dias consecutivos, no 15º dia os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para injeção intrahipocampal de  $A\beta$ . A suplementação foi mantida por mais 10 dias. Os animais foram eutanasiados e determinada a atividade da catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathiona peroxidase (GPx) no hipocampo utilizando kits comerciais da RANDOX®. **Resultados:** G4 apresentou baixa atividade antioxidante, porém suplementação com o Yacon (G5,G6) aumentou significativamente ( $p<0,05$ ) essa atividade, sendo o tratamento com as folhas (G6) o mais eficaz. **Conclusão:** A suplementação com Yacon aumentou as defesas antioxidantes de ratos num modelo de neurotoxicidade induzida pela proteína  $A\beta$  revelando um candidato para futuro uso na prevenção e/ou tratamento do Alzheimer.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais da Unipampa (CEUA /Unipampa), sob o protocolo nº 040/2015.

# EFFECT OF SUPPLEMENTATION WITH YACON LEAVES AND ROOTS ON ANTIOXIDANT DEFENSES OF RATS WITH BETA-AMYLOID INDUCED NEUROTOXICITY

Oliveira, P M.<sup>1</sup>, Stroher, D<sup>1</sup>, Oliveira, MF.<sup>2</sup>, Escobar, BM.<sup>2</sup>, Carpes, PM.<sup>1</sup>, Manfredini, V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós Graduação em Bioquímica - UNIPAMPA

<sup>2</sup> Curso de Farmácia - UNIPAMPA

**Introduction:** Oxidative stress is involved in the progression of numerous pathologies such as Alzheimer's disease (AD), a neurodegenerative disorder characterized by a progressive decrease in cognitive functions, memory and behavior. Thus, natural antioxidants are crucial in improving these processes. In this context, the Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), Andean plant, rich in polyphenols, appears, both leaves and roots being used for medicinal purposes. **Aim:** To evaluate the antioxidant effect of leaves and roots of Yacon in an animal model of rat neurotoxicity induced by the  $\beta$ -Amyloid protein ( $A\beta$ ). **Material and methods:** The animals were divided into 6 groups, with 5 to 8 animals each: G1 (control): animals not supplemented; G2 (YR): animals supplemented with Yacon root extract (40 mg/kg); G3 (YF): animals supplemented with Yacon leaf extract (40 mg/kg); G4: Intrahipocampal injection of  $A\beta$ ; G5: YR +  $A\beta$ ; G6: YF +  $A\beta$ ; The animals in the supplemented groups received the extract by gavage for 14 consecutive days, on the 15th day the animals were submitted to stereotaxic surgery for intrahipocampal injection of  $A\beta$ . The supplementation was maintained for another 10 days. The animals were euthanized and the activity of catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) in the hippocampus was determined using commercial RANDOX® kits. **Results:** G4 presented low antioxidant activity, but supplementation with Yacon (G5, G6) significantly increased ( $p < 0.05$ ) this activity, with leaf treatment (G6) being the most effective. **Conclusion:** Yacon supplementation increased the antioxidant defenses of rats in a model of  $A\beta$  protein-induced neurotoxicity revealing a candidate for future use in the prevention and / or treatment of Alzheimer's disease.

The project was approved by the Unipampa Ethics Committee for the Use of Animals (CEUA / Unipampa), under protocol no. 040/2015.

# O EFEITO DE INFUSÕES AQUOSAS DE CAFÉ, CHÁ PRETO, CHÁ VERDE, ERVA-MATE E GUARANÁ NA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO-TRANSMISSÍVEIS

Cibele Bessa Pacheco<sup>1</sup>; Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>, Michel Mansur Machado<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS, Brasil

E-mail: bele.pacheco@hotmail.com

**Introdução:** Infusões aquosas são largamente consumidas pela população mundial. Por esse motivo, extratos de plantas, produzidos a partir do processamento de diversas espécies vegetais, têm sido estudados por apresentarem várias moléculas com alta atividade antioxidante, anti-inflamatória, anticarcinogênica e antiagregante plaquetária, contribuindo na prevenção do desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis. Entretanto, as metodologias empregadas para a obtenção desses extratos, majoritariamente, utilizam solventes orgânicos, não condizentes com a forma como a população consome as infusões. Dessa forma, investigações que avaliem as propriedades bioativas de infusões aquosas são relevantes. **Objetivos:** Investigar o efeito de infusões aquosas de café, chá preto, chá verde, erva-mate e guaraná na capacidade de inibição plaquetária. **Materiais e Métodos:** As infusões foram preparadas pesando-se 1g de cada amostra em pó e acrescentando 10 mL de água destilada a  $90\pm 1^\circ\text{C}$ . Após 10 minutos procedeu-se a filtração e posterior liofilização. A análise *in vitro* da atividade antiplaquetária das infusões seguiu a técnica descrita por Afifi e Aburjai (2004). O procedimento de avaliação da agregação plaquetária foi realizado em espectrofotômetro segundo técnica adaptada por Moran (2006). Como controle positivo foi utilizado o ácido acetilsalicílico (AAS) na concentração de 10  $\mu\text{g/mL}$ , dissolvido no mesmo tampão utilizado para diluir as amostras. **Resultados:** Os resultados demonstraram que todas as infusões foram capazes de diminuir significativamente a agregação plaquetária. A infusão aquosa mais efetiva na inibição da agregação plaquetária foi a de guaraná na concentração de 10 $\mu\text{g/mL}$ , seguida pelas infusões de café, chá preto, chá verde e erva-mate na concentração de 5 $\mu\text{g/mL}$ . **Conclusão:** Os resultados encontrados corroboram com outros estudos que indicam uma relação inversa entre o consumo de flavonoides, classe de moléculas bioativas presentes nas infusões analisadas, e a ocorrência de doenças cardiovasculares. Dessa maneira,

nossos resultados sugerem que infusões aquosas, consumidas globalmente, poderiam contribuir de forma expressiva na promoção da saúde humana.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) sob o número de protocolo 0146.0.243.000-07.

Suporte financeiro: CAPES, CNPq

# THE EFFECT OF COFFEE, BLACK TEA, GREEN TEA, YERBA-MATE AND GUARANÁ AQUEOUS INFUSIONS ON PLATELET AGREGATION AND ITS RELATION TO NON-TRANSMISSIBLE CHRONIC DISEASES

Cibele Bessa Pacheco<sup>1</sup>; Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>, Michel Mansur Machado<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>2</sup>Federal University of the Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS, Brasil

E-mail: bele.pacheco@hotmail.com

**Introduction:** Aqueous infusions are largely consumed by the worldwide population. For this reason, plant extracts, produced from the processing of several vegetal species, have been studied for presenting many molecules with high antioxidant, anti-inflammatory, anticarcinogenic and antiplatelet activity, contributing in the prevention of the development of non-transmissible chronic diseases. However, the methodologies employed for the extracts obtainment, mostly, use organic solvents, not consistent with the way that the population consumes the infusions. Thus, investigations that evaluate the bioactive properties of aqueous infusions are relevant. **Aim:** To investigate the effect of coffee, black tea, green tea, yerba-mate and guaraná aqueous infusions on the antiplatelet inhibition capacity. **Material and Methods:** The infusions were prepared weighing 1g of each sample in powder and adding 10mL of distilled water at  $90\pm 1^\circ\text{C}$ . After 10 minutes filtration and freeze-drying was carried out. The *in vitro* analysis of the infusions antiplatelet activity followed the technique described by Afifi e Aburjai (2004). The proceeding to evaluate the antiplatelet activity was spectrophotometrically performed following the technique adapted by Moran (2006). Acetylsalicylic acid at the concentration of 10  $\mu\text{g/mL}$  was used as positive control, dissolved in the same buffer used to dilute the samples. **Results:** The results demonstrate that all the infusions were able to significantly decrease platelet aggregation. The most effective aqueous infusion to inhibit platelet aggregation was guaraná at the concentration of 10 $\mu\text{g/mL}$ , followed by the coffee, black tea, green tea, yerba-mate infusions at the concentration of 5 $\mu\text{g/mL}$ . **Conclusion:** The results found corroborate with other studies that indicate a contrary relation between the consume of flavonoids, the class of bioactive molecules present in the infusions analyzed, and the occurrence of cardiovascular diseases. In this sense, our results suggest that aqueous infusions, globally consumed, could contribute expressively in the promotion of human health.

This research was approved by Ethics Committee on Research with Human Beings (CEP) of the Federal University of Santa Maria (UFSM), under the protocol number 0146.0.243.000-07.

Financial support: CAPES, CNPq

## ASSOCIAÇÃO ENTRE OS PSICOFÁRMACOS LÍTIO E ZIPRASIDONA TEM AÇÃO ANTIOXIDANTE *IN VITRO*

Thiago Duarte<sup>1</sup>, Fernanda Barbisan<sup>2</sup>, Pedro Antônio Schmidt do Prado-Lima<sup>3</sup>, Verônica Farina Azzolin<sup>1</sup>, Ivo Emílio da Cruz Jung<sup>1</sup>, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte<sup>4</sup>, Euler Esteves Ribeiro<sup>5</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil. E-mail : duartethiago89@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil.

<sup>3</sup> Instituto do Cérebro, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brazil

<sup>4</sup> Universidade Luterana do Brasil, Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil

<sup>5</sup> Universidade Aberta da Terceira Idade/ Universidade do Estado do Amazonas.

**Introdução:** Psicofármacos são utilizados para tratar distúrbios psíquicos, isoladamente ou em associação. Contudo, quase todas os medicamentos dessa classe apresentam efeitos adversos causando obesidade e outras alterações metabólicas associadas com um certo grau de inflamação crônica e estresse oxidativo. O lítio é um psicofármaco com ação anti-inflamatória por inibição da enzima GSK-3 beta. A ziprasidona (ZIP) mostra efeitos metabólicos atenuados em comparação a outros antipsicóticos, se essa condição está associada à ação da ZIP no metabolismo oxidativo, e se associação ZIP e lítio poderiam afetar parâmetros do estresse oxidativo são questões em aberto. **Objetivos:** Avaliar *in vitro* o efeito da ZIP isoladamente e em associação com lítio sobre o metabolismo oxidativo em linhagem de macrófagos (RAW 264.7). **Materiais e métodos:** Protocolo experimental *in vitro* foi conduzido no qual os macrófagos foram expostos à ZIP isoladamente ou em associação com lítio, e após 72 horas foram analisados os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs), óxido nítrico (ON) e superóxido via espectrofotometria. Os resultados dos tratamentos foram comparados em relação ao controle utilizando ANOVA de 2 vias seguida

do test *post hoc* de Tukey. **Resultados:** Tanto nos níveis de EROs (CTL:  $100 \pm 3.14$ ; Li:  $105 \pm 4.6$ ; ZIP:  $105 \pm 0.88$ ; ZIP+Li:  $100 \pm 0.81$ ) de ON (CTL:  $100 \pm 0.42$ ; Li:  $101.2 \pm 0.32$ ; ZIP:  $108.3 \pm 0.76$ ; ZIP+Li:  $100 \pm 0.81$ ) como de superóxido (CTL:  $100 \pm 8.1$ ; Li:  $110.3 \pm 4.10$ ; ZIP:  $134.9 \pm 0.03$ ; ZIP+Li:  $132.7 \pm 2.4$ ) houve queda nos marcadores oxidativos quando as células foram tratados com lítio isoladamente, e aumento quando o tratamento foi realizado com ZIP, já a associação lítio e ZIP, reverteu os valores para níveis inferiores ao controle. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a ZIP poderia apresentar alguma resposta pró-oxidante, entretanto a associação com o lítio apresentaria um efeito antioxidante, mais estudos precisam ser realizados para confirmar essa hipótese, entretanto esse é um indicativo de interação positivo entre os psicofármacos.



## ASSOCIATION BETWEEN THE PSYCHOTROPIC DRUGS LITHIUM AND ZIPRASIDONE HAS ANTIOXIDANT ACTION *IN VITRO*

Thiago Duarte <sup>1</sup>, Fernanda Barbisan<sup>2</sup>, Pedro Antônio Schmidt do Prado-Lima<sup>3</sup>, Verônica Farina Azzolin<sup>1</sup>, Ivo Emílio da Cruz Jung<sup>1</sup>, Marta Maria Medeiros Frescura Duarte<sup>4</sup>, Euler Esteves Ribeiro<sup>5</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Post-Graduation Program in Pharmacology, Health Sciences Center, Federal University of Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil. E-mail: duartethiago89@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Post-Graduation Program in Gerontology, Federal University of Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil.

<sup>3</sup> Brain Institute, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brazil

<sup>4</sup> Luteran University of Brazil, Santa Maria, Santa Maria-RS, Brazil

<sup>5</sup> Open University of The Elderly / University of State of Amazonas.

**Introduction:** Psychotropic drugs are used to treat psychiatric disorders, either alone or in combination. However, almost all medications of this class have adverse effects causing obesity and other metabolic changes associated with a certain degree of chronic inflammation and oxidative stress. Lithium is a psychoactive drug with anti-inflammatory action by inhibiting the enzyme GSK-3 beta. Ziprasidone (ZIP) shows attenuated metabolic effects compared to other antipsychotics if this condition is associated with the action of ZIP on oxidative metabolism, and whether ZIP and lithium association could affect parameters of oxidative stress are open questions. **Objectives:** To evaluate in vitro the effect of ZIP alone and in association with lithium on oxidative metabolism in macrophage lineage (RAW 264.7). **Materials and methods:** In vitro experimental protocol was conducted in which the macrophages were exposed to ZIP alone or in association with lithium, and after 72 hours the levels of reactive oxygen species (ROS), nitric oxide (NO) and superoxide via spectrophotometry. The results of the treatments were compared in relation to the control using 2-way ANOVA followed by the Tukey post hoc test. **Results:** Both in the ROS levels (CTL:  $100 \pm 3.14$ , Li:  $105 \pm 4.6$ , ZIP:  $105 \pm 0.88$ , ZIP + Li:  $100 \pm 0.81$ ) :  $108.3 \pm 0.76$ , ZIP +

Li:  $100 \pm 0.81$ ) and superoxide (CTL:  $100 \pm 8.1$ , Li:  $110.3 \pm 4.10$ , ZIP:  $134.9 \pm 0.03$ , ZIP + Li:  $132.7 \pm 2.4$ ). cells were treated with lithium alone, and increased when the treatment was performed with ZIP, as well as lithium and ZIP association, reverted the values to levels below the control. **Conclusion:** The results suggest that the ZIP could present some pro-oxidant response, however, the association with lithium would have an antioxidant effect, more studies need to be done to confirm this hypothesis, however this is an indication of positive interaction between psychotropic drugs.

## EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE ÁLCOOL E TABACO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM DIFERENTES ÁREAS ENCEFÁLICAS DE RATOS



Alana Witt Hansen<sup>a\*</sup>, Dayane Alves Quinteiros<sup>a</sup>, Bruna Bellaver<sup>b</sup>, Natália Azuaga Niediedt<sup>a</sup>, Lenardo Fernandes de Paula<sup>a</sup>, Solange Bandiera<sup>a</sup>, Rianne Remus Pulcinelli<sup>a</sup>, André Quincozes-Santos<sup>b</sup>, Rosane Gomez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica (PPGFT), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil. <sup>b</sup>Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre, Brazil. \*alana.hansen@ufrgs.br

**Introdução:** Álcool e tabaco são frequentemente utilizados em associação. Poucos estudos avaliam os danos da ação conjunta dessas drogas no sistema nervoso central (SNC). **Objetivos:** Avaliar o efeito da associação de álcool e tabaco sobre parâmetros de estresse oxidativo no hipocampo, estriado e córtex frontal de ratos. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar foram divididos nos grupos: controle (CT); tabaco (TS); álcool (AL) e associação (ALTS) (n=12/grupo). Os ratos eram expostos ao ar ambiente (CT e AL) ou à fumaça de 6 cigarros (TS e ALTS), imediatamente após administração oral de água (CT e TS), ou álcool 2 g/kg (AL e ALTS), 2x/dia. Após 28 dias, os ratos foram eutanasiados e o hipocampo, estriado e córtex frontal foram dissecados para análise de: diclorofluoresceína (DCF), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione (GSH), glutamina sintetase (GS) e glutamato cisteína ligase (GCL). **Resultados:** O teste ANOVA duas vias mostrou que a associação de álcool e tabaco aumentou DCF (↑45%), SOD (↑55%) e GPx (↑40%) e reduziu GSH (↓22%) e GS (↓20%) no hipocampo (P<0.05, teste Tukey). O uso isolado de álcool ou tabaco apresentou as mesmas alterações observadas pela associação, porém não aumentaram DCF no hipocampo. No estriado e no córtex frontal apenas SOD aumentou no ALTS (↑23% e ↑31% respectivamente). No estriado observou-se diminuição de DCF nos grupos AL (↓37%) e TS (↓30%) provavelmente relacionado ao aumento de SOD (AL ↑19% e TS ↑23%). O córtex frontal parece ser a área menos afetada tanto pelo uso isolado, quanto pela associação das drogas. **Conclusão:** O hipocampo foi a estrutura mais sensível aos efeitos da associação de álcool e tabaco. O aumento do dano oxidativo nesta área pode levar a um prejuízo global do SNC. CEUA-UFRGS #30088.

## EFFECT OF ALCOHOL AND TOBACCO ASSOCIATION ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN DIFFERENT RAT BRAIN REGIONS



Alana Witt Hansen<sup>a\*</sup>, Dayane Alves Quinteiros<sup>a</sup>, Bruna Bellaver<sup>b</sup>, Natália Azuaga Niediedt<sup>a</sup>, Lenardo Fernandes de Paula<sup>a</sup>, Solange Bandiera<sup>a</sup>, Rianne Remus Pulcinelli<sup>a</sup>, André Quincozes-Santos<sup>b</sup>, Rosane Gomez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica (PPGFT), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil. <sup>b</sup>Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre, Brazil. \*alana.hansen@ufrgs.br

**Introduction:** Alcohol and tobacco are frequently used in association. Few studies evaluated the damage of association of these drugs in central nervous system (CNS). **Aim:** We evaluated the effect of alcohol and tobacco association on oxidative stress parameters in the hippocampus, striatum, and frontal cortex. **Material and Methods:** Male Wistar rats were allocated into groups: control (CT); tobacco smoke (TS); alcohol (AL) and their association (ALTS) (n=12/group). Rats were exposed to environmental air (CT and AL) or to the smoke of 6 cigarettes (TS and ALTS) immediately after water (CT and TS), or 2 g/kg alcohol (AL and ALTS) oral administration, 2x/day. On day 28, rats were euthanized and the hippocampus, striatum, and frontal cortex were dissected for dichlorofluorescein (DCF), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione (GSH), glutamine synthetase (GS), and glutamate cysteine ligase (GCL) analysis. **Results:** A Two-way ANOVA analysis showed that ALTS association increased the DCF ( $\uparrow 45\%$ ), SOD ( $\uparrow 55\%$ ) and GPx ( $\uparrow 40\%$ ) levels and decreased GSH ( $\downarrow 22\%$ ) and GS ( $\downarrow 20\%$ ) levels in the hippocampus of rats ( $P < 0.05$ , Tukey test). Isolated AL or TS caused the same changes observed for ALTS in the hippocampus, except by the DCF increasing. ALTS increased SOD in the striatum ( $\uparrow 23\%$ ) and frontal cortex ( $\uparrow 31\%$ ). DCF levels decreased in the striatum of AL ( $\downarrow 37\%$ ) and TS ( $\downarrow 30\%$ ) groups. Decreasing on striatal DCF levels are correlated with increasing on SOD levels (AL  $\uparrow 20\%$  and TS  $\uparrow 23\%$ ). The frontal cortex was the less affected brain area by oxidative damage of alcohol, tobacco smoke, or their association. **Conclusion:** Hippocampus was the most vulnerable structure to effects of alcohol and tobacco smoke association. Increase of oxidative stress in this area can lead to a global damage of the CNS. CEUA-UFRGS #30088.

## AVALIAÇÃO DE MARCADORES OXIDATIVOS EM FIBROBLASTOS HUMANOS EXPOSTOS A IRRADIAÇÃO POR LASER SEMICONDUTOR

Antônio Flores de Castro<sup>1</sup>; Moisés Henrique Mastella<sup>2</sup>; Cibele Ferreira Teixeira<sup>3</sup>; Verônica Azzolin<sup>3</sup>; Marta M. M. F. Duarte<sup>3,4</sup>; Thiago Duarte<sup>3</sup>; Daíse Raquel Maldaner<sup>3,4</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>2,3</sup>; Fernanda Barbisan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduação em Medicina, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil;

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil;

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil;

<sup>4</sup>Universidade Luterana do Brasil, Santa Maria, RS, Brasil;

E-mail: af.decastro@hotmail.com

**INTRODUÇÃO:** O envelhecimento é um processo dinâmico, progressivo e irreversível, influenciado por fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Com o envelhecimento o organismo vai diminuindo sua capacidade antioxidante endógena, com aumento da disfunção mitocondrial e assim com maior geração de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) que não são neutralizadas. A fotoexposição tem registro literário há quase duas décadas, sendo atualmente utilizada para aumentar a síntese de colágeno e gerar neovascularização. No entanto, pouco foi estudado os danos dose dependentes decorrentes da incidência de laser sobre tecidos. **OBJETIVO:** Avaliar *in vitro* o efeito da irradiação por laser semiconductor em marcadores oxidativos de fibroblastos humanos. **MÉTODOS:** Fibroblastos da linhagem celular HFF-1 foram cultivados em condições controladas e expostos às concentrações de 1, 10, 12, 15 e 50 Joules (J) através de laser semiconductor de baixa intensidade 660nm (GaAlAs/InGaInP) com tempo programado pelo próprio aparelho sendo, respectivamente, 10, 101, 122, 152 e 468 segundos. Após 72h de cultivo celular foram realizados os testes de 2',7'-diclorofluoresceína diacetato, Picogreen e 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina para avaliação da produção de EROs, taxa de apoptose e oxidação do DNA. A análise estatística foi realizada com Anova de uma via seguida de *post hoc* de Tukey. **RESULTADOS:** Todas as concentrações aumentaram a produção de EROs. A apoptose e a taxa de oxidação de DNA apresentaram crescimento gradual conforme o

aumento das doses, sendo o pico dos danos as concentrações de 12J e 15J. A concentração extrema de 50J gerou índice de dano menor que as concentrações intermediárias em ambos os testes. **CONCLUSÃO:** Observou-se um efeito de hormese nas dosagens utilizadas, nas quais doses extremas tiveram menor impacto no tecido do que as consideradas terapêuticas e largamente aplicadas em tratamentos para melhora da integridade cutânea. Nossos resultados são relevantes uma vez que demonstram indícios de disfunção mitocondrial dependente de dose causada pela laserterapia.

## EVALUATION OF OXIDATIVE MARKERS IN HUMAN FIBROBLASTS EXPOSED TO SEMICONDUCTOR LASER IRRADIATION

Antônio Flores de Castro<sup>1</sup>; Moisés Henrique Mastella<sup>2</sup>; Cibele Ferreira Teixeira<sup>3</sup>; Verônica Azzolin<sup>3</sup>; Marta M. M. F. Duarte<sup>3,4</sup>; Thiago Duarte<sup>3</sup>; Daíse Raquel Maldaner<sup>3,4</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>2,3</sup>; Fernanda Barbisan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Undergraduation in Medicine, Federal University of Santa Maria, RS, Brazil;

<sup>2</sup>Postgraduate program of Gerontology, University of Santa Maria, RS, Brazil;

<sup>3</sup>Postgraduate program of Pharmacology, University of Santa Maria, RS, Brazil;

<sup>4</sup>Lutheran University of Brazil, RS, Brazil;

**INTRODUCTION:** Aging is a dynamic, progressive and irreversible process, influenced by genetic, environmental and behavioral factors. With the aging the organism diminishes its endogenous antioxidant capacity, with increased mitochondrial dysfunction and thus greater generation of Reactive Oxygen Species (ROS) that are not neutralized. The photoexposure has literary record for almost two decades being currently used to increase the synthesis of collagen and to generate neovascularization, however, the dose-dependent damage resulting from the incidence of laser on tissues has not been studied. **OBJECTIVE:** To evaluate *in vitro* the effect of semiconductor laser irradiation on oxidative markers of human fibroblasts. **METHODS:** HFF-1 cell line fibroblasts were cultured under controlled conditions and exposed to concentrations of 1, 10, 12, 15 and 50 Joules (J), through 660nm low-intensity semiconductor laser (GaAlAs/AlGaInP) with time programmed by the device itself, being respectively 10, 101, 122, 152 and 468 seconds. After 72h of cell culture the 2',7'-dichlorofluorescein diacetate, Picogreen and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine tests were performed for evaluation of ROS production, apoptosis rate and DNA oxidation. Statistical analysis was performed with Anova one-way followed by *post hoc* of Tukey. **RESULTS:** All concentrations increased the production of ROS. Apoptosis and the rate of DNA oxidation showed a gradual increase as the doses increased, with the peak of the damage being the concentrations of 12J and 15J. The extreme concentration of 50J generated a lower damage index than the intermediate concentrations in both tests. **CONCLUSION:** A hormesis effect was observed in the dosages used, where extreme doses had less impact on the tissue than those considered therapeutic and widely applied in treatments to improve cutaneous integrity. Our results are relevant as they demonstrate evidence of dose-dependent mitochondrial dysfunction caused by laser therapy.

# REDUÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA INFLAMAÇÃO DE CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO HUMANO POR UM EXTRATO ALIMENTAR FUNCIONAL

José Ricardo Cury Filho<sup>1</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>;  
Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>; Marta Maria Medeiros  
Frescura Duarte<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Santa Maria, RS, Brasil

E-mail: ricardocuryf@hotmail.com

**Introdução:** O estresse oxidativo e a inflamação crônica estão associados com o desenvolvimento de diversas doenças como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, cada vez mais incidentes na população mundial. Entretanto, uma alimentação de boa qualidade pode contribuir expressivamente na prevenção dessas doenças, uma vez que compostos bioativos contidos nos alimentos que ingerimos auxiliam nosso organismo na manutenção da homeostasia celular-tecidual. Todavia, o efeito de alimentos combinados sobre indicadores inflamatórios e oxidativos ainda é pouco explorado. **Objetivos:** Investigar *in vitro* o efeito de um extrato alimentar sobre indicadores de estresse oxidativo e inflamatórios de células mononucleares do sangue periférico (CMSPs) humanas. **Materiais e Métodos:** CMSPs foram obtidas de voluntários saudáveis e mantidas em condições ideais de cultivo celular. Um extrato alimentar foi elaborado a partir da combinação de 10 alimentos diferentes com comprovado poder anti-inflamatório e antioxidante, denominado Extrato Alimentar Funcional (EAF). CMSPs foram expostas às concentrações de 5 a 500 µg/mL do EAF. Foram analisados os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) e de óxido nítrico (ON), também foram quantificados os níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ) e anti-inflamatória (IL-10) por meio do ensaio ELISA. **Resultados:** O EAF foi capaz de diminuir significativamente a produção de EROs e os níveis de ON em todas as concentrações testadas quando comparado ao controle negativo. Além disso, o EAF foi capaz de diminuir os níveis de todas as citocinas pró-inflamatórias investigadas e de aumentar os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10 em relação ao controle negativo. **Conclusão:** O EAF foi capaz de diminuir os indicadores de estresse oxidativo e pró-inflamatórios investigados e de aumentar o estado anti-



inflamatório de CMSPs. Os resultados sugerem que uma combinação de alimentos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes poderia ser aliada na promoção da saúde.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) sob o número de protocolo 23081.015838/201110.

Suporte financeiro: CAPES, CNPq

## DECREASE IN OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS BY A FUNCTIONAL FOOD EXTRACT

José Ricardo Cury Filho<sup>1</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>; Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>; Marta Maria Medeiros Frescura Duarte<sup>2</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil*

<sup>2</sup>*Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Santa Maria, RS, Brasil*

E-mail: ricardocuryf@hotmail.com

**Introduction:** Oxidative stress and chronic inflammation are associated with the development of many diseases such as cancer, diabetes, cardiovascular and neurodegenerative diseases, increasingly incident in the worldwide population. However, good and healthy food can expressively contribute in the prevention of these diseases, once the bioactive compounds contained in the foods we ingest help our organism to maintain cellular-tissue homeostasis. Nevertheless, the effect of combined foods on inflammatory and oxidative indicators is still less explored. **Aim:** To investigate the *in vitro* effect of a food extract on oxidative stress and inflammatory indicators of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). **Material and Methods:** PBMCs were obtained from healthy volunteers and maintained in ideal culture conditions. A food extract was derived from the combination of 10 different foods with proven anti-inflammatory and antioxidant effect, called Functional Food Extract (FFE). PBMCs were exposed to the FFE concentrations of 5 a 500 µg/mL. Reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) levels were analyzed, the levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) and the anti-inflammatory cytokine IL-10 were measured by ELISA. **Results:** The FFE was able to significantly reduce the production of ROS and NO in all testes concentrations when compared to negative control. Also, the FFE was able to decrease the levels of all the investigated pro-inflammatory cytokines and to increase the levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 in relation to negative control. **Conclusion:** The FFE was able to decrease the oxidative and pro-inflammatory indicators evaluated here and to increase the anti-inflammatory status of PBMCs. The results suggest that a combination of foods with anti-inflammatory and antioxidant properties could be an allied for health promotion.

This study was approved by the Ethics Committee on Research with Human Beings (CEP) of the Federal University of Santa Maria (UFSM) under the protocol number 23081.015838/201110.

Financial support: CAPES, CNPq

## PROCESSO OXIDATIVO E INFLAMATÓRIO DESENCADEADO PELO PESTICIDA CLOROTALONIL EM CÉLULAS IMUNES: UM ESTUDO *IN VITRO*

Miriã Michelotti Loureiro<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>; Francine Carla Cadoná<sup>1</sup>; Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>; Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>; Ijoni Hilda Costabeber<sup>1</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

E-mail: mirian.loureiro@ymail.com

**Introdução:** A exposição humana aos pesticidas pode ocorrer de forma direta, através da exposição ocupacional, ou de forma indireta, pela exposição ambiental e através da alimentação. Os alimentos vêm sendo considerados grandes fontes de contaminação uma vez que diversos estudos relatam valores de resíduos de pesticidas acima do limite máximo permitido e considerado seguro. Sabe-se que os pesticidas não são totalmente específicos para os seus organismos alvos, podendo ocorrer efeitos adversos à saúde humana. Entretanto, estudos sobre as possíveis alterações causadas pelos pesticidas em células imunes ainda são escassos. **Objetivos:** Investigar *in vitro* o efeito do pesticida clorotalonil sobre indicadores do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios de células do sistema imune. **Materiais e Métodos:** Macrófagos RAW 264.7 (ATCC<sup>®</sup> TIB-71<sup>™</sup>), linhagem celular derivada do sistema imune, foram expostos a diferentes concentrações (0,1 - 100 µg/mL) do pesticida clorotalonil por 72 horas. Como controle negativo utilizou-se o dimetilsulfóxido, veículo do pesticida, e como controle positivo de ativação inflamatória, utilizou-se a fitohemaglutinina. Foram analisados os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) e de óxido nítrico (ON), e quantificados os níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) e anti-inflamatória (IL-10) por meio do ensaio ELISA. **Resultados:** O pesticida clorotalonil aumentou significativamente a produção de EROs nas maiores concentrações testadas (3, 10, 30 e 100 µg/mL) e os níveis de ON na concentração de 3 µg/mL. Além disso, o clorotalonil aumentou os níveis das citocinas pró-inflamatórias investigadas e diminuiu os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10 na concentração 3 µg/mL em relação ao controle negativo. **Conclusão:** A ativação dos processos oxidativo e inflamatório desencadeada pelo pesticida clorotalonil em células do sistema imune, verificada através do aumento dos indicadores investigados, pode estar associada com o

desenvolvimento de diversas doenças como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas.

Suporte financeiro: CAPES, CNPq

# OXIDATIVE AND INFLAMMATORY PROCESS TRIGGERED BY CHLOROTHALONIL PESTICIDE IN IMMUNE CELLS: AN *IN VITRO* STUDY

Miriã Michelotti Loureiro<sup>1</sup>; Grazielle Castagna Cezimbra Weis<sup>1</sup>; Francine Carla Cadoná<sup>1</sup>;  
Charles Elias Assmann<sup>1</sup>; Beatriz da Silva Rosa Bonadiman<sup>1</sup>; Audrei de Oliveira Alves<sup>1</sup>;  
Ijoni Hilda Costabeber<sup>1</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

E-mail: mirian.loureiro@ymail.com

**Introduction:** Human exposure to pesticides can occur directly through occupational exposure, or indirectly, through exposure to the environment and foods. Foods have been considered a major source of contamination since several studies report pesticide residue values above the maximum allowable limit and considered safe. It is known that pesticides are not totally specific to their target organisms, therefore, adverse effects on human health may occur. However, studies on the possible changes caused by pesticides on immune cells are still scarce. **Aim:** To investigate *in vitro* the effect of the pesticide chlorothalonil on indicators of oxidative stress and inflammatory markers of immune system cells. **Materials and Methods:** RAW 264.7 macrophages (ATCC<sup>®</sup> TIB-71<sup>™</sup>), immune cell-derived cell line, were exposed to different concentrations (0.1 - 100 µg/mL) of the chlorothalonil pesticide for 72 hours. Dimethylsulfoxide, vehicle of the pesticide, was used as negative control, and phytohemagglutinin was used as a positive control of inflammatory activation. The levels of reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (ON) were analyzed and the levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN-) and anti-inflammatory cytokine (IL-10) were measured by the ELISA assay. **Results:** The chlorothalonil pesticide significantly increased ROS production at the highest concentrations tested (3, 10, 30 and 100 µg/mL) and NO levels at the concentration of 3 µg/mL. In addition, chlorothalonil increased the levels of the pro-inflammatory cytokines investigated and decreased the levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 at the 3 µg/mL concentration compared to the negative control. **Conclusion:** The activation of the oxidative and inflammatory processes triggered by the chlorothalonil pesticide in cells of the immune system, verified through the increase of the investigated indicators, may be associated with the development of several diseases such as cancer, diabetes, cardiovascular and neurodegenerative diseases.

Financial support: CAPES, CNPq

# EFEITO *IN VITRO* DO BARBATIMÃO (*Stryphnodendron adstringens*) NOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E NA MODULAÇÃO DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES DE FIBROBLASTOS HUMANOS

Ana Maria Marques<sup>1\*</sup>; Cibele Ferreira Teixeira<sup>1,2</sup>; Neida Luiza Kaspary Pellenz<sup>1,2</sup>; Fernanda Barbisan<sup>1,3</sup>; Verônica Farina Azzolin<sup>1,2</sup>; Moisés Henrique Mastella<sup>1,3</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Biogenômica, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Gerontologia.

\*E-mail: rabahanamaria@icloud.com

**Introdução:** O *Stryphnodendron adstringens*, popularmente conhecido como barbatimão, é uma planta medicinal nativa do Cerrado brasileiro com importantes propriedades farmacológicas, entre elas, propriedades cicatrizante, antimicrobiana e anti-inflamatória. Entre os constituintes químicos dessa planta, destaca-se o alto teor de taninos presentes na casca do caule, os quais são apontados como os possíveis responsáveis pelas propriedades medicinais apresentadas pelo barbatimão. Vários estudos já foram realizados com essa planta, no entanto, o seu efeito direto sobre as células humanas saudáveis ainda não foi avaliado. **Objetivo:** Avaliar o potencial efeito *in vitro* do barbatimão sobre fibroblastos humanos saudáveis. **Materiais e Métodos:** A linhagem celular de fibroblastos humanos (HFF-1) foi utilizada como modelo experimental *in vitro*. As células foram cultivadas sob condições de esterilidade a 37°C e tratadas por 1, 3 e 5 dias com duas concentrações do extrato de barbatimão (0,49 e 0,99 mg/mL). Foram analisados os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs), utilizando o ensaio de 2',7'-Diacetato de Diclorodihidrofluoresceína (DCFH-DA), os danos ao DNA através da quantificação dos níveis da 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina, via imunoenensaio, e a modulação das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPX), através de imunoenensaio. **Resultados:** Tanto a concentração de 0,49 mg/mL quanto a de 0,99 mg/mL do extrato de barbatimão apresentou efeito de diminuição dos níveis de EROs, bem como dos danos ao DNA. Ambas as concentrações de barbatimão induziram um aumento nos níveis de SOD, CAT e GPX. No entanto, esse efeito foi mais variável em relação às concentrações de barbatimão e aos dias de tratamento. **Conclusão:** Apesar das

limitações metodológicas relacionadas aos protocolos *in vitro*, esta é a primeira investigação que sugere o mecanismo causal da propriedade cicatrizante do barbatimão, possivelmente associado aos efeitos não tóxicos e antioxidantes desta planta sobre fibroblastos saudáveis.



## THE *IN VITRO* EFFECT OF BARBATIMÃO (*Stryphnodendron adstringens*) ON OXIDATIVE PARAMETERS AND MODULATION OF ANTIOXIDANT ENZYMES OF HUMAN FIBROBLASTS

Ana Maria Marques<sup>1\*</sup>; Cibele Ferreira Teixeira<sup>1,2</sup>; Neida Luiza Kasparly Pellenz<sup>1,2</sup>; Fernanda Barbisan<sup>1,3</sup>; Verônica Farina Azzolin<sup>1,2</sup>; Moisés Henrique Mastella<sup>1,3</sup>; Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Biogenômica, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Gerontologia.

\*E-mail: rabahanamaria@icloud.com

**Introduction:** *Stryphnodendron adstringens*, popularly known as barbatimão, is a medicinal plant native of Brazilian Cerrado with important pharmacological properties, among them, healing, antimicrobial and anti-inflammatory properties. Among the chemical constituents of this plant, the high content of tannins present in the bark of the stem stands out, which are pointed out as the possible responsible for the medicinal properties presented by barbatimão. Several studies have already been performed with this plant, however, its direct effect on healthy human cells has not been evaluated yet. **Aim:** To evaluate the potential *in vitro* effect of barbatimão on healthy human fibroblasts. **Materials and Methods:** The human fibroblast cell line (HFF-1) was used as an experimental *in vitro* model. Cells were cultured under sterile conditions at 37°C and treated for 1, 3 and 5 days with two concentrations of the barbatimão extract (0.49 and 0.99 mg/mL). The levels of reactive oxygen species (ROS) were measured using the Dichlorodihydrofluorescein 2', 7'-Diacetate (DCFH-DA) assay, DNA damage was analyzed by quantifying 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels via immunoassay and the modulation of the antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX) were analyzed by immunoassay. **Results:** Both the concentration of 0.49 mg/mL and 0.99 mg/mL of the barbatimão extract showed a decrease in ROS levels as well as DNA damage. Both barbatimão concentrations induced an increase in SOD, CAT and GPX levels. However, this effect was more variable in relation to barbatimão concentrations and treatments days. **Conclusion:** Despite of the methodological limitations related to *in vitro* protocols, this is the first investigation that suggests the causal mechanism of the healing properties of

barbatimão, possibly associated to the nontoxic and antioxidant effects of this plant on healthy fibroblasts.

## O EFEITO ANTIOXIDANTE DA CASTANHA DO BRASIL NÃO É UNIVERSAL E É MODULADO PELO POLIMORFISMO VAL16ALA-SOD2

Lívia Martins de Martins<sup>1</sup>, Jéssica de Rosso Motta<sup>1</sup>, Maiquidiele Dal Berto<sup>2</sup>, Moisés H. Mastella<sup>3</sup>, Marta Medeiros Frescura Duarte<sup>4</sup>, Euler Esteves Ribeiro<sup>5</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>2,3</sup>, Fernanda Barbisan<sup>2</sup>.

1- Acadêmica de Enfermagem/ Laboratório Biogenômica-Universidade Federal de Santa Maria- Santa Maria, RS. E-mail: liviamartinsm13@gmail.com

2- Programa de Pós-Graduação em Patologia-Universidade Federal de Ciências da Saúde-Porto Alegre-RS.

3- Programa de Pós-Graduação em Gerontologia-Universidade Federal de Santa Maria- Santa Maria, RS.

4- Universidade Luterana do Brasil-Campus Santa Maria-RS.

5- Universidade Aberta da Terceira Idade/Universidade do Estado do Amazonas-Manaus-AM.

**Introdução:** Um equilíbrio contínuo entre oxidação e antioxição é necessário para a manutenção da saúde humana, a ocorrência de desequilíbrio leva ao estresse oxidativo que está associado ao desenvolvimento de várias patologias. O estresse oxidativo pode ser associado à alimentação rica em açúcares e gorduras. Por outro lado, uma alimentação rica em compostos antioxidantes pode proteger o organismo, este é o caso da castanha do Brasil, fruto amazônico, rico em selênio. O balanço oxidativo também é influenciado por fatores genéticos como é o caso do polimorfismo Val16Ala da Superóxido Dismutase 2, em que sujeitos genótipo AA apresentam enzima mais eficiente que os portadores do genótipo VV. Estudos *in vitro* já demonstraram que tal polimorfismo está associado a diferenças nas respostas à fármacos e ao resveratrol. **Objetivos:** Avaliar *in vivo* o efeito agudo da ingestão de castanha do Brasil em indivíduos portadores dos diferentes genótipos Val16Ala-SOD2. **Materiais e Métodos:** Coleta de sangue em jejum (8h) de 21 voluntários jovens e saudáveis. Em seguida os voluntários ingeriram 10g de castanha do Brasil (que contém dose diária de selênio recomendada). Após 2 horas, foi realizada uma nova coleta. O sangue foi processado, e realizadas as análises da atividade das enzimas antioxidantes SOD, Catalase e Glutathione Peroxidase, níveis de EROs e carbonilação de proteínas. Comitê de ética: 23081.015838/2011-10. **Resultados:** A ingestão da castanha do Brasil provocou queda nos níveis de EROs em todos os genótipos, mas em nenhum deles causou alterações na carbonilação de proteínas. Quanto a atividade das enzimas antioxidantes houve acréscimo na atividade da Catalase e Glutathione Peroxidase nos portadores dos

genótipo AA e AV. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que a ação antioxidante da castanha do Brasil parecer sofrer influência do polimorfismo Val16Ala-SOD2, sugerindo assim um efeito antioxidante não universal, mais estudos precisam ser realizados para confirmação desta hipótese.

## THE ANTIOXIDANT EFFECT OF THE CASTANHA OF BRAZIL IS NOT UNIVERSAL AND IS MODULATED BY THE POLYMORPHISM VAL16ALA-SOD2

Lívia Martins de Martins<sup>1</sup>, Jéssica de Rosso Motta<sup>1</sup>, Maiquidieli Dal Berto<sup>2</sup>, Moisés H. Mastella<sup>3</sup>, Marta Medeiros Frescura Duarte<sup>4</sup>, Euler Esteves Ribeiro<sup>5</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>2,3</sup>, Fernanda Barbisan<sup>2</sup>.

- 1- Academic of Nursing/Biogenomic Laboratory-Federal University of Santa Maria-Santa Maria, RS. E-mail: liviamartinsm13@gmail.com
- 2- Postgraduate Program in Patology-Federal University of Health Sciences-Porto Alegre, RS.
- 3- Postgraduate Program in Gerontology-Federal University of Santa Maria-Santa Maria, RS.
- 4- Lutheran University of Brazil-Santa Maria Campus-RS.
- 5- Open University of the Third Age/Amazonas State University-Manaus-AM.

**Introduction:** A continuous balance between oxidation and antioxidation is necessary for keeping the human health, the occurrence of unbalance take to oxidative stress which is associated to the development of various pathologies. The oxidative stress may be associated to feeding rich in sugars and fats. On the other side, a rich feeding in antioxidants compounds can protect the organism, which is the case of the castanha of Brazil, amazonian fruit, selenium rich. The oxidative balance is also influenced by genetic factors such as the case of the polymorphism Val16Ala of the Superoxide Dismutase 2, in which subjects with the genotype AA present more efficient enzyme than the bearers of the genotype VV. Studies *in vitro* already demonstrated that such polymorphism is associated to differences on the answers to drugs and to the resveratrol. **Aim:** To evaluate *in vivo* the acute effect of the ingestion of castanha of Brazil on individuals bearers of different genotypes Val16Ala-SOD2. **Material and Methods:** Blood collection on fasting (8h) of 21 young and healthy volunteers. Up next the volunteers ingested 10g of castanha of Brazil (which contains a daily dose of recommended selenium). After 2 hours, a new collection was made. The blood was processed, and then were carried out the analyses of the activity of the enzymes antioxidants SOD, Catalase and Glutathione Peroxidase, levels of EROs and carbonylation of proteins. Ethic Committee: 23081.015838/2011-10. **Results:** An ingestion of castanha of Brazil caused a fall on the levels of EROs in all genotypes, but in none of them caused

alterations in the carbonylation of proteins. As for the activity of the antioxidants enzymes there was an increase in the activity of Catalase and Glutathione Peroxidase in the bearers of the genotypes AA and AV. **Conclusion:** Our results demonstrated that the antioxidant action of the castanha of Brazil seemed to suffer influence from the polymorphism Val16Ala-SOD2, that way suggesting an antioxidant effect non-universal, more studies need to be made to confirm this hypothesis.

## EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MÚSCULO GASTROCNÊMIO DE RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA

MAIA, Thayná P.<sup>1</sup>, Joaquim, VHA<sup>3</sup>; DELWING-DE LIMA, Daniela<sup>1,4</sup>; Werlang-Coelho, C<sup>3</sup>, BRUECKHEIMER, Maitê B.<sup>1</sup>; DELWING-DAL MAGRO, Débora<sup>5</sup>, MEWS, M.H.R.<sup>2</sup>

E-mail: thaynapmaia@hotmail.com

Departamento de Medicina<sup>1</sup>, farmácia<sup>2</sup> e Educação Física<sup>3</sup>; Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente<sup>4</sup>- Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE - Joinville, SC; Departamento de Ciências Naturais<sup>5</sup> – Universidade Regional de Blumenau – FURB – Blumenau, SC.

**Introdução:** A obesidade é uma desordem metabólica caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal no tecido adiposo, está associada à processo inflamatório celular e indução de estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de protocolos de treinamento físico aeróbico (PTFA), o treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT) e o treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade (HIIT), sobre as alterações causadas pela dieta hiperlipídica (DHL) sobre parâmetros de estresse oxidativo em músculo gastrocnêmio de ratos. **Materiais e Métodos:** Os animais (n=6 por grupo) receberam DHL ou dieta normal (DN) durante 8 semanas, e posteriormente, associado à dieta, foram realizados os PTFA durante 9 semanas. Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas e de proteínas carboniladas e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathiona peroxidase (GSH-Px) foram determinados pelos métodos de Esterbauer e Cheeseman (1990), Aksenov e Markesbery (2001), Reznick e Packer (1993), Aebi (1984), Marklund (1985) e Wendel (1981), respectivamente. Os dados foram analisados pela análise de variância (ANOVA) de uma via, seguido pelo *post-hoc* de Duncan, quando indicado. **Resultados:** A DHL não alterou os níveis de TBA-RS ( $p>0,05$ ), conteúdo total de sulfidrilas ( $p>0,05$ ) e de proteínas carboniladas ( $p>0,05$ ) e a atividade da SOD ( $p>0,05$ ), porém reduziu a atividade da GSH-Px ( $P<0,05$ ) e aumentou a atividade da CAT ( $p<0,05$ ) em músculo gastrocnêmio de ratos. Os protocolos diminuíram os níveis de TBA-RS ( $p<0,05$ ) e aumentaram a atividade da SOD ( $p<0,05$ ) e CAT ( $p<0,05$ ); o protocolo HIIT aumentou o teor de proteínas carboniladas e o

MICT impediu, parcialmente, a redução da GSH-Px ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** A DHL alterou a atividade das enzimas antioxidantes e o protocolo MICT mostrou um melhor resultado modulando positivamente a capacidade antioxidante no músculo gastrocnêmio e diminuindo os níveis de TBA-RS, permitindo uma maior proteção ao músculo contra danos oxidativos.

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) sob ofício número 007/2014– COEA.

Apoio Financeiro: Fundo de Apoio à Pesquisa – Univille.



## EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING PROTOCOLS ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN THE GASTROCNEMIUS MUSCLE OF HIGH-FAT DIET – FED RATS

MAIA, T.P.<sup>1</sup>, Joaquim, VHA<sup>3</sup>; DELWING-DE LIMA, D.<sup>1,4</sup>; Werlang-Coelho, C.<sup>3</sup>,  
BRUECKHEIMER, M.B.<sup>1</sup>, SALA, G.A.B.N.<sup>1</sup>; DELWING-DAL MAGRO, D.<sup>5</sup>, MEWS, M.H.R.<sup>2</sup>

E-mail: thaynapmaia@hotmail.com

Department of Medicine<sup>1</sup>, Pharmacy<sup>2</sup> and Physical Education<sup>3</sup>; Postgraduate Program in Health and Environment<sup>4</sup> - University of the Region of Joinville - UNIVILLE – Joinville, SC; Department of Natural Sciences<sup>5</sup> - Regional University of Blumenau - FURB - Blumenau, SC.

**Introduction:** Obesity is a metabolic disorder characterized by accumulation of body fat in adipose tissue, being associated with the cellular inflammatory process and induction of oxidative stress. **Aim:** Evaluate the effects of aerobic exercise training protocols (AETP), moderate-intensity continuous training (MICT) and high-intensity interval training (HIIT), on the alterations in oxidative stress markers caused by a high-fat diet (HFD) in the gastrocnemius muscle of male Wistar rats (60 days old). **Materials and Methods:** The rats (n=6 per group) received high-fat diet (HFD) or normal diet (ND) for 8 weeks, and subsequently, associated with diet, the AETP were performed for 9 weeks. Thiobarbituric acid reactive substances (TBA-RS), total sulfhydryl content, protein carbonyl content and the activity of the antioxidant enzymes catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined by the methods of Esterbauer and Cheeseman (1990), Aksenov and Markesbery (2001), Reznick and Packer (1993), Aebi (1984), Marklund (1985) and Wendel (1981), respectively. The data were analyzed by one-way ANOVA, followed by Duncan's post-hoc, when indicated. **Results:** HFD did not alter TBA-RS levels ( $p>0.05$ ), total sulfhydryl content ( $p>0.05$ ), protein carbonyl content ( $p>0.05$ ) and SOD activity ( $p>0.05$ ), but decreased GSH-Px ( $p>0.05$ ) and increased CAT ( $p>0.05$ ) activities in the gastrocnemius muscle of rats. Both protocols decreased TBA-RS levels ( $p<0.05$ ) and increased SOD ( $p>0.05$ ) and CAT ( $p>0.05$ ) activities, the HIIT protocol increased the protein carbonyl content and the MICT protocol partially prevented the reduction of GSH-Px ( $p<0.05$ ) activity. **Conclusion:** Our results showed that HFD altered

the activity of antioxidant enzymes in the gastrocnemius muscle and that the MICT protocol showed a better outcome by modulating positively the antioxidant capacity in the gastrocnemius muscle and decreasing the TBA-RS levels, thus protecting against oxidative damage.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the University of the Region of Joinville (UNIVILLE) under protocol number 007 / 2014- COEA.

Financial Support: Research Support Fund - UNIVILLE.

## EFEITO CITO-GENOTÓXICO DO BROMETO DE PIRIDOSTIGMINA FRENTE AO POLIMORFISMO DA VAL16ALA SOD2

Danieli Monteiro Pillar<sup>1</sup>, Verônica Farina Azzolin<sup>13</sup>, Fernanda Brabisan<sup>12</sup>, Moisés Henrique Mastella<sup>12</sup>, Cibele Ferreira Teixeira<sup>13</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>123</sup>.

danielipillar@gmail.com

<sup>1</sup>-Laboratório de Biogenômica, Universidade Federal de Santa Maria

<sup>2</sup>-Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, Universidade Federal de Santa Maria

<sup>3</sup>- Programa de Pós Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria

**Introdução:** Investigações prévias têm sugerido que o desbalanço superóxido-peróxido de hidrogênio (S-PH) geneticamente determinado pelo polimorfismo do gene da enzima superóxido dismutase dependente de manganês Val16Ala-SOD2 rs4880 interfere na toxicidade de alguns poluentes ambientais e fármacos. Deste modo, acredita-se também poderia ocorrer em fármacos que modulam algumas funções neurais como o Brometo de Piridostigmina (BP), um inibidor reversível da acetilcolinesterase (AChE) utilizado no tratamento de doenças neuromusculares e também como um agente protetor contra armas químicas na Guerra do Golfo, tendo sido associado a alterações neuropsiquiátricas observadas em alguns soldados. Assim, é plausível considerar que, este efeito colateral poderia estar diretamente influenciado pelo desbalanço S-PH. **Objetivo:** verificar o efeito *in vitro* do BP sobre células mononucleares do sangue periférico (CMSPs) portadoras de diferentes genótipos Val16Ala-SOD2. **Metodologia:** amostras de CMSPs foram obtidas de doadores com diferentes genótipos da Val16Ala-SOD2 (VV, AV e AA) e cultivadas em condições padronizadas com e sem a exposição de diferentes concentrações de BP. Foi avaliado o efeito do BP na viabilidade (24h) e proliferação celular (72h) via ensaio do MTT. A modulação de marcadores do estresse oxidativo (lipoperoxidação, carbonilação de proteínas, níveis de superóxido e óxido nítrico) via ensaios espectrofotométricos, e a ação genotóxica via ensaio cometa. **Resultados:** o efeito do BP na viabilidade foi significativamente influenciado pelo polimorfismo, uma vez que células VV e AV aumentaram a viabilidade e células AA diminuíram a mesma. Foi também observada influência da interação na modulação dos marcadores oxidativos, já que ocorreu efeito genotóxico do PB somente em células portadoras do genótipo AA. Este genótipo tem sido associado a níveis elevados de PH. **Conclusão:** os resultados sugerem efeito

farmacogenético do polimorfismo Val16Ala-SOD2 em relação a exposição de células ao BP. Portanto, esta variável genética poderia ser um elemento que potencialmente contribua no desencadeamento dos efeitos colaterais deste fármaco.

## CYTO-GENOTETIC EFFECT OF PYRIDOSTIGMINE BROMIDE IN FRONT OF POLYORPHISM OF VAL16ALA SOD2

Danieli Monteiro Pillar<sup>1</sup>, Verônica Farina Azzolin<sup>13</sup>, Fernanda Brabisan<sup>12</sup>, Moisés Henrique Mastella<sup>12</sup>, Cibele Ferreira Teixeira<sup>13</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>123</sup>.

danielipillar@gmail.com

<sup>1</sup> *Laboratory of Biogenomics, Federal University of Santa Maria*

<sup>2</sup> *Graduate Program in Gerontology, Federal University of Santa Maria*

<sup>3</sup> *Graduate Program in Pharmacology, Federal University of Santa Maria*

**Introduction:** Previous investigations are suggested for the superoxide-hydrogen peroxide (S-PH) imbalance genetically determined by the polymorphism of the manganese-dependent superoxide dismutase enzyme gene Val16Ala-SOD2 rs4880 interferes with the toxicity of some environmental pollutants and drugs. In this way, it is also believed to occur in drugs that modulate some neural functions such as Pyridostigmine Bromide (BP), a reversible acetylcholinesterase inhibitor (AChE) used in the treatment of neuromuscular diseases and also as a protective agent against chemical weapons in the Gulf War, having been associated with neuropsychiatric changes observed in some soldiers. Thus, it is plausible to consider that this side effect could be directly influenced by the S-PH unbalance.

**Objective:** To verify the in vitro effect of BP on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) carrying different Val16Ala-SOD2 genera. **Methodology:** PBMCs samples were obtained from donors with different Val16Ala-SOD2 genotypes (VV, AV and AA) and cultured under standard conditions with and without exposure of different BP concentrations. The effect of BP on viability (24h) and cell proliferation (72h) was assessed via MTT assay. Modulation of oxidative stress markers (lipoperoxidation, carbonylation of proteins, superoxide and nitric oxide levels) via spectrophotometric tests, and genotoxic action via comet assay. **Results:** the effect of BP on viability was significantly influenced by the polymorphism, since VV and AV cells increased viability and AA cells decreased the same. It was also observed influence of the interaction in the modulation of oxidative markers, since there was a genotoxic effect of PB only in cells carrying the AA genotype. This genotype has been associated with elevated PH levels. **Conclusion:** the results suggest pharmacogenetic effect of the Val16Ala-SOD2 polymorphism in relation to the exposure of cells to BP. Therefore, this genetic variable could be an element that potentially contributes to the triggering of the side effects of this drug.

## RESÍDUOS DA INDÚSTRIA DE *CITRUS* NO RELAXAMENTO DE VASOS: RESULTADOS PRELIMINARES

Amanda R. Ruviaro<sup>1</sup>, Paula M.Barbosa<sup>2</sup>, Eduardo C. Alexandre<sup>3</sup>, Alberto F. O. Justo<sup>3</sup>,  
Edson Antunes<sup>3</sup>, Gabriela A. Macedo<sup>1</sup>

1 Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Engenharia de Alimentos,  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

2 Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos,  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

3 Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual  
de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

**e-mail: amandarruviaro@gmail.com**

**Introdução:** O Brasil é o maior produtor mundial de laranja. Entretanto, mais de 50% do total da fruta é considerado subproduto, que é rico em compostos fenólicos bioativos, como a hesperidina, que apresenta efeitos positivos na função endotelial, podendo atuar na prevenção de Doenças Cardiovasculares. **Objetivos:** Avaliar o efeito vaso relaxante *in vitro* de extratos de resíduos da indústria de *citrus* (RIC) em artérias isoladas. **Materiais e Métodos:** Dois resíduos foram fornecido pela CPKelko® (Limeira, SP): *RIC1* e *RIC2*. Os extratos de RIC foram avaliados pelo teor de fenólicos totais (FT) e o perfil fenólico foi quantificado por HPCL. O potencial antioxidante foi determinado pela capacidade de redução do radical DPPH e pela capacidade de remoção do radical peroxil (ORAC). Anéis de artéria ilíaca foram isolados de ratos machos Wistar (200-250 g). O relaxamento induzido pelos diferentes extratos foi avaliado por uma curva concentração-resposta nas artérias isoladas pré-contraídas com fenilefrina. O protocolo foi aplicado para artérias com endotélio intacto e sem endotélio (n=4). **Resultados:** O *RIC1* apresentou 55% maior FT que *RIC2*. Como esperado, o potencial antioxidante do *RIC1* foi 77% maior por DPPH e 60% maior por ORAC, comparando com *RIC2*. Os principais compostos fenólicos quantificados por HPLC nos extratos de RIC foram hesperidina, seguido de narirutina. A soma dos polifenóis identificados no *RIC2* foi 22% maior em relação ao *RIC1*. Na maior concentração testada, O *RIC1* apresentou relaxamento máximo de 64% nos vasos com endotélio, enquanto que o *RIC2* foi capaz promover um relaxamento máximo de 100% tanto nos vasos com endotélio intacto quanto nos vasos sem endotélio. **Conclusão:** O relaxamento promovido pelos extratos de *RIC* parece estar relacionado com a concentração de fenólicos na

amostra, e não com seu potencial antioxidante. Além disso, o relaxamento foi independente de endotélio. Mais estudos estão sendo realizados para comprovar esse efeito.

Comitê de Ética no Uso de Animais da UNICAMP: 4519/1-2017

## CITRUS INDUSTRY BY-PRODUCTS

### IN VASCULAR RELAXING EFFECTS: PRELIMINARY RESULTS

Amanda R. Ruviaro<sup>1</sup>, Paula M.Barbosa<sup>2</sup>, Eduardo C. Alexandre<sup>3</sup>, Alberto F. O. Justo<sup>3</sup>,  
Edson Antunes<sup>3</sup>, Gabriela A. Macedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, Faculty of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

<sup>2</sup>Department of Food Biochemistry, Faculty of Food Engineering, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

<sup>3</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP Brazil.

**e-mail: amandarruviaro@gmail.com**

**Introduction:** Brasil is the main producer of orange in the world. However, more than 50% of fruit mass are considered by-products, which is rich in bioactive compounds such as hesperidin. Hesperidin shows positive effects on endothelial function and may act in cardiovascular disease prevention. **Aim:** To evaluate the vasorelaxant effect in vitro of extracts from citrus industry by-products (*CIB*) on isolated arteries. **Material and Methods:** Two kinds of by-products were donated by CPKelko® (Limeira, SP): *CIB1* and *CIB2*. The *CIB* extracts were submitted to quantification of total phenolic contents (TPC) and phenolic profile by HPLC. The antioxidant potential was evaluated by DPPH radical scavenging activity and the oxygen radical absorbance capacity (ORAC). Rings of iliac artery of male Wistar rats (200-250 g) were used in this study. The relaxation induced by different *CIB* extracts was determinate by concentration-response curves on precontracted isolated arteries. The procedure was applied to intact and endothelium-denude tissue (n=4). **Results:** *CIB1* presented 55% higher TPC than *CIB2*. As expected, the antioxidant potential of *CIB1* was 77% higher by DPPH assay and 60% higher in ORAC assay than *CIB2*. The main phenolic compounds found in *CIB* by HPLC were hesperidin, followed by narirutin. The total polyphenols identified on *CIB2* were 22% higher than *CIB1*. In the highest concentration tested, *CIB1* showed 64% of relaxing of intact endothelium. While the *CIB2* relaxed 100% intact and endothelium-denude tissue. **Conclusion:** The relaxing ability of *CIB* extracts may be associated with polyphenols concentration of samples, and not with their antioxidant potential. In addition, the relaxation promoted by *CIB* extracts was endothelium-independent. More studies are necessary to clarify this effect.

Ethics Committee on Animal Use: 4519/1-2017. Financial support: FAPESP, CNPq.



## ASSOCIAÇÃO ENTRE N-ACETILCISTEÍNA E DEFEROXAMINA NA PREVENÇÃO DA DISFUNÇÃO CARDÍACA: METABOLISMO DO CÁLCIO

Mariana Breidenbach<sup>2,3</sup>, Amanda Phaelante Pinto<sup>1,3</sup>, Alessandra Gonçalves Machado<sup>1,3</sup>,  
Juliana de Oliveira Rangel<sup>1,3</sup>, Daniel Sturza Caetano<sup>2,3</sup>, Andréia Biolo<sup>1,3</sup>, Nadine  
Clausell<sup>1,3</sup>, Santiago Alonso Tobar<sup>1,3</sup>, Luís Eduardo Paim Rhode<sup>1,3</sup>, Michael Andrades<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde Cardiologia e Ciências  
Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS;

<sup>2</sup> Curso de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Laboratório de Pesquisa Cardiovascular, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, RS

marianabreidenbach@gmail.com

**Introdução:** O processo inflamatório e o aumento de espécies reativas de oxigênio interferem na viabilidade das células, metabolismo energético e *turnover* de cálcio no coração depois de um infarto agudo do miocárdio (IAM). O uso de moléculas, como a N-acetilcisteína (NAC), ou quelantes de ferro, como a deferoxamina (DFX), poderiam prevenir o efeito pró-oxidante e melhorar a contração do miocárdio. **Objetivo:** Avaliar o efeito do tratamento NAC/DFX na fosforilação da PLB no tecido cardíaco de ratos submetidos ao IAM. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos (60 dias de idade), randomizados para os grupos SHAM ou IAM. Doze horas após, os animais foram subdivididos em 5 grupos: (1) SHAM; (2) IAM; (3) IAM + NAC 25mg/kg/dia; (4) IAM + DFX 40mg/kg/dia; (5) IAM + NAC/DFX 25 mg/kg/dia + 40 mg/kg/dia. Dez dias após, metade dos animais foram eutanasiados e os demais acompanhados por 28 dias. Os grupos 4 e 5 receberam DFX apenas nos 7 primeiros dias. Foi realizada ecografia 48h, 10 e 28 dias após. A fosforilação da PLB (P-PLB) foi analisada por Western Blot. **Resultados:** Os animais IAM tiveram similar FE no início do protocolo e o tratamento com NAC/DFX por 28 dias causou uma melhora de 10% na FE, apesar de não ser estatisticamente significativo. Uma correlação inversa entre FE e P-PBL foi encontrada no grupo SHAM (-0.9, p=0.002), a qual foi perdida no grupo IAM. O tratamento NAC/DFX restaurou a associação vista no grupo SHAM (-0.6, p=0.08). **Conclusão:** Nossos resultados indicam que a conexão entre FE e P-PLB vista em ratos saudáveis foi restabelecida pelo tratamento NAC/DFX, após 28 dias.

Esse projeto encontra-se aprovado na Comissão de Ética do Uso de Animais do HCPA, sob o número 15-0023.

## ASSOCIATION BETWEEN N-ACETYLCYSTEINE AND DEFEROXAMINE IN PREVENTION OF CARDIAC DYSFUNCTION: CALCIUM METABOLISM

Mariana Breidenbach<sup>2,3</sup>, Amanda Phaelante Pinto<sup>1,3</sup>, Alessandra Gonçalves Machado<sup>1,3</sup>, Juliana de Oliveira Rangel<sup>1,3</sup>, Daniel Sturza Caetano<sup>2,3</sup>, Andréia Biolo<sup>1,3</sup>, Nadine Clausell<sup>1,3</sup>, Santiago Alonso Tobar<sup>1,3</sup>, Luís Eduardo Paim Rhode<sup>1,3</sup>, Michael Andrades<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> Post Graduation Program in Health Sciences Cardiology and Cardiovascular Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup> Biomedicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup> Cardiovascular Research Laboratory, Experimental Research Center, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

marianabreidenbach@gmail.com

**Introduction:** The inflammatory process and the increase of reactive oxygen species interfere in the cell viability, bioenergetics, and calcium turnover in the heart after an acute myocardial infarction (AMI). The use of antioxidant molecules, such as N-acetylcysteine (NAC), or iron chelators, such as deferoxamine (DFX), could prevent the pro-oxidant effect and improve the myocardial contraction. **Aim:** To evaluate the effect of NAC/DFX treatment on the phosphorylation of phospholamban (PLB) in the cardiac tissue of rats submitted to AMI. **Material and Methods:** Male Wistar rats (60 days of age) were randomly assigned to SHAM or AMI groups. Twelve hours after the surgery, the animals were subdivided into 5 groups: (1) SHAM; (2) AMI; (3) AMI + NAC 25 mg/kg/day; (4) AMI + DFX 40 mg/kg/day; (5) AMI + NAC/DFX. Ten days later, half of the animals were euthanized and the others were followed for 28 days. Groups 4 and 5 received DFX only in the first 7 days. Ultrasound was performed at 2, 10, and 28 days after the surgery. PLB phosphorylation (P-PLB) was analyzed by Western Blot. **Results:** The AMI animals had similar EF at the start of the protocol, and the treatment with NAC/DFX for 28 days caused an improvement of 10% in the EF, despite not statistically significant. An inverse correlation between EF and P-PLB was found in Sham group (-0.9,  $p=0.002$ ), which was lost in the AMI group. NAC/DFX treatment restored the association seen in Sham group (-0.6,  $p=0.08$ ). **Conclusion:** Our results indicate the coupling between EF and P-PLB seen in healthy rats is restored after 28 days of treatment with NAC/DFX.

This project is approved by the HCPA Animal Ethics Committee, under number 15-0023.

# AUMENTO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS E DIMINUIÇÃO DOS NÍVEIS DE CITOCINAS EM UM MODELO DE TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

**Josimar Macedo de Castro**<sup>1,3,4</sup>, Douglas Teixeira Leffa<sup>1,2,4</sup>, Bruna Bellaver<sup>6</sup>, Carla de Oliveira<sup>1,2,4</sup>, Isabel Cristina de Macedo<sup>1,4,5</sup>, Joice Soares de Freitas<sup>1,3,4</sup>, Eugenio Horacio Grevet<sup>7,8</sup>, Wolnei Caumo<sup>1,2</sup>, Luis Augusto Rohde<sup>7,8</sup>, André Quincozes-Santos<sup>6</sup>, Iraci L. S. Torres<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas- Departamento de Farmacologia – UFRGS.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Terapêutica – ICBS/UFRGS.

<sup>4</sup> Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

<sup>5</sup> Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA, Campus São Gabriel-RS.

<sup>6</sup> Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>7</sup> Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>8</sup> Programa ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes, Brasil

**Introdução:** O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma doença altamente heterogênea, caracterizada por níveis prejudiciais de hiperatividade, impulsividade e desatenção. Parâmetros oxidativos e inflamatórios têm sido reconhecidos entre suas múltiplas vias de predisposição, e estudos clínicos indicam que os pacientes com TDAH têm aumento do estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar a oxidação de DCFH, níveis de glutathione, glutathione peroxidase, catalase e superóxido dismutase e parâmetros inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-10) no modelo animal mais amplamente aceito de TDAH, os ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **Materiais e Métodos:** O córtex pré-frontal, o córtex (regiões remanescentes), o estriado e o hipocampo de ratos SHR adultos e Wistar Kyoto foram estudados. Foram utilizados ratos machos adultos (90 dias de idade) e divididos em 2 grupos: SHR (n= 7) e seu controle, o WKY (n= 6). Medidas oxidativas de

DCFH e níveis de glutathione foram avaliados por fluorescência. A atividade da glutathione peroxidase, superóxido dismutase e catalase foram avaliadas por kit comercial. Medidas de citocinas foram avaliadas por meio do método de ELISA. Análise estatística foi realizada por Teste T de Student. **Resultados:** O grupo SHR apresentou produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (ROS) no córtex, estriado e hipocampo. Em SHR, a atividade da glutathione peroxidase diminuiu no córtex pré-frontal e no hipocampo. Níveis de TNF- $\alpha$  foram reduzidos no córtex pré-frontal, no córtex (regiões remanescentes), no hipocampo e no estriado de SHR. Além disso, os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-10 diminuíram no córtex do modelo de TDAH. **Conclusão:** Os resultados indicam que os animais SHR apresentaram perfil oxidativo caracterizado pelo aumento da produção de ROS sem um contrabalanço antioxidante efetivo. Além disso, essa cepa mostrou uma diminuição nos níveis de citocinas, principalmente TNF- $\alpha$ , indicando um déficit basal. Estes resultados podem apresentar uma nova abordagem para os distúrbios cognitivos observados no SHR.

*Estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA (14-0103).*

**Contato:** [josimarmacedodecastro@hotmail.com](mailto:josimarmacedodecastro@hotmail.com)

## INCREASED OXIDATIVE PARAMETERS AND DECREASED CYTOKINE LEVELS IN AN ANIMAL MODEL OF ATTENTION- DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

**Josimar Macedo de Castro**<sup>1,3,4</sup>, Douglas Teixeira Leffa<sup>1,2,4</sup>, Bruna Bellaver<sup>6</sup>, Carla de Oliveira<sup>1,2,4</sup>, Isabel Cristina de Macedo<sup>1,4,5</sup>, Joice Soares de Freitas<sup>1,3,4</sup>, Eugenio Horacio Grevet<sup>7,8</sup>, Wolnei Caumo<sup>1,2</sup>, Luis Augusto Rohde<sup>7,8</sup>, André Quincozes-Santos<sup>6</sup>, Iraci L. S. Torres<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Pain Pharmacology and Neuromodulation: Pre-clinical Investigations - Department of Pharmacology – UFRGS.

<sup>2</sup> Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences – UFRGS.

<sup>3</sup> Postgraduate Program in Pharmacology and Therapeutics - ICBS / UFRGS.

<sup>4</sup> Animal Experimentation Unit - GPPG - Hospital of Clinics of Porto Alegre, RS, Brazil - UFRGS

<sup>5</sup> Federal University of Pampa - UNIPAMPA, Campus São Gabriel – RS, Brazil.

<sup>6</sup> Department of Biochemistry, Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

<sup>7</sup> Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

<sup>8</sup> ADHD Outpatient Program, Hospital of Clínicas, Porto Alegre, Brazil. National Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents, Brazil

**Introduction:** Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a highly heterogeneous disorder characterized by impairing levels of hyperactivity, impulsivity and inattention. Oxidative and inflammatory parameters have been recognized among its multiple predisposing pathways, and clinical studies indicate that ADHD patients have increased oxidative stress. **Aim:** Evaluate oxidative (DCFH oxidation, glutathione levels, glutathione peroxidase, catalase and superoxide dismutase activities) and inflammatory (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-10) parameters in the most widely accepted animal model of ADHD, the spontaneously hypertensive rats (SHR). **Material and Methods:** Prefrontal cortex, cortex (remaining regions), striatum and hippocampus of adult male SHR and Wistar Kyoto rats were studied. Adult male rats (90 days old) and divided into 2 groups: SHR (n= 7) and your control, the WKY (n= 6). Oxidative measurements of DCFH and levels of glutathione were evaluated by fluorescence. The activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase

and catalase were evaluated by commercial kit. Cytokine measurements were evaluated using the ELISA method. Statistical analysis was performed by Student's t-test. **Results:** SHR presented increased reactive oxygen species (ROS) production in the cortex, striatum and hippocampus. In SHR, glutathione peroxidase activity was decreased in the prefrontal cortex and hippocampus. TNF- $\alpha$  levels were reduced in the prefrontal cortex, cortex (remaining regions), hippocampus and striatum of SHR. Besides, IL-1  $\beta$  and IL-10 levels were decreased in the cortex of the ADHD model. **Conclusion:** Results indicate that SHR presented an oxidative profile that is characterized by an increase in ROS production without an effective antioxidant counterbalance. In addition, this strain showed a decrease in cytokine levels, mainly TNF- $\alpha$ , indicating a basal deficit. These results may present a new approach to the cognitive disturbances seen in the SHR. *This study was approved by the CEUA/HCPA (14-0103).*

**Contact:** josimarmacedodecastro@hotmail.com



## **AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO EM *SPOROTHRIX SPP.***

Alessandra H. S. Hellwig<sup>1</sup>, Leticia Lazzaroto<sup>1</sup>, Daiane Heidrich<sup>1 2</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, <sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil. Email author: ale.hellwig@gmail.com

**Introdução:** Esporotricose é uma micose cutânea e subcutânea causada por espécies de fungos do gênero *Sporothrix*. Após a instalação da infecção, células fagocitárias do hospedeiro tentam debelar o patógeno invasor através da produção de radicais livres de oxigênio. **Objetivo:** Comparar a capacidade de sobrevivência ao estresse oxidativo induzido por peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) de cinco espécies do gênero *Sporothrix*. **Materiais e Métodos:** Dez isolados foram submetidos ao H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10 mmol l<sup>-1</sup>, sendo as alíquotas livres do reagente consideradas como controle de viabilidade. Realizou-se a contagem das colônias e determinou-se a taxa de sobrevivência por espécie. **Resultados:** Diferenças (média ± desvio padrão) quanto à taxa de sobrevivência ao estresse oxidativo foram observadas quando *S. brasiliensis* (25,1% ± 2,8) foi comparada a *S. chilensis* (89,6% ± 13,6, p = 0,043). As demais espécies apresentaram taxa de sobrevivência de 77,3% (2,9) para *S. schenckii*; 54,8% (25,2) para *S. mexicana*; 38,2% (18,9) para *S. globosa*. **Conclusão:** A espécie *S. brasiliensis* mostrou maior sensibilidade à exposição ao H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em comparação a *S. chilensis*. Sugere-se que a infecção causada por *S. chilensis* seja mais virulenta para o hospedeiro.

## EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS IN *SPOROTHRIX SPP.*

Alessandra H. S. Hellwig<sup>1</sup>, Leticia Lazzaroto<sup>1</sup>, Daiane Heidrich<sup>1 2</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, Immunology and Parasitology, ICBS, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil, <sup>2</sup> Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. Email author: ale.hellwig@gmail.com

**Introduction:** Sporotrichosis is a cutaneous and subcutaneous mycosis caused by species of fungi of the genus *Sporothrix*. After the infection is established, host phagocytic cells try to thwart the invading pathogen through the production of free oxygen radicals. **Aim:** To compare the survival capacity of oxidative stress induced by hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) of five species of the genus *Sporothrix*. **Material and Methods:** Ten isolates were submitted to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10 mmol l<sup>-1</sup>, being the free aliquots of the reagent considered as viability control. The colonies were counted and the survival rate determined by species. **Results:** Differences (mean ± standard deviation) in the survival rate to oxidative stress were observed when *S. brasiliensis* (25.1% ± 2.8) was compared to *S. chilensis* (89.6% ± 13.6, p = 0.043). The other species showed a survival rate of 77.3% (2.9) for *S. schenckii*; 54.8% (25.2) for *S. mexicana*; and 38.2% (18.9) for *S. globosa*. **Conclusion:** The *S. brasiliensis* species showed greater sensitivity to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> exposure than *S. chilensis*. It is suggested that the infection caused by *S. chilensis* is more virulent for the host.

## EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA MODERADA DURANTE A GESTAÇÃO NA HOMEOSTASE REDOX DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DA PROLE

Rafael Moura Maurmann<sup>a</sup>, Vinícius Stone<sup>b</sup>, Mariana Scortegagna Crestani<sup>a</sup>, André Brum Saccomori<sup>a</sup>, Bárbara Mariño dal Magro<sup>a</sup>, Fernanda Schaefer Hackenhaar<sup>c</sup>, Mara da Silveira Benfato<sup>c,d</sup>, Cristiane Matté<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2600-Anexo (laboratório 23), CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2600-Anexo (laboratório 23), CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Programa de Pós-graduação em Biologia Molecular e Celular, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Avenida Bento Gonçalves, 9500-Prédio 43422 (laboratório 208B), CEP 91501970, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Departamento de Biofísica, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Avenida Bento Gonçalves, 9500-Prédio 43422 (laboratório 208B), CEP 91501970, Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: rafael.maurmann@acad.pucrs.br

**Introdução:** A restrição calórica (RC) é a principal estratégia de incremento da saúde e expectativa de vida em modelos animais. Quando aplicada durante a gestação parece promover efeitos negativos na prole. **Objetivos:** Avaliar a homeostase redox do córtex pré-frontal de filhotes de mães submetidas à RC durante a gestação. **Materiais e Métodos:** Ratas Wistar fêmeas adultas foram submetidas à RC de 20% durante a gestação com suplementação de micronutrientes, igualando o consumo desses ao grupo controle. Os filhotes foram eutanasiados nos dias pós-natal (DPN) 0, 7, 21 e 60. O córtex pré-frontal foi dissecado. O conteúdo de oxidantes foi analisado por citometria de fluxo através da oxidação da diclorofluoresceína (DCFH). A atividade das enzimas antioxidantes superóxido-dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathiona-peroxidase (GPx), glutarredoxina (Grx) e tiorredoxina-redutase (TrxR), além do dano oxidativo proteico (conteúdo de sulfidrilas e carbolinas) foram analisados espectrofotometricamente, o conteúdo de glutathiona reduzida (GSH) fluorimetricamente e o conteúdo de vitamina C e dano oxidativo

lipídico (MDA) por cromatografia líquida de alta performance (HPLC). Os dados foram avaliados por testes *t* e considerados significativos quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** No DPN0 a oxidação da DCFH aumentou, estando diminuída no DPN7. A atividade da SOD aumentou no DPN60, da CAT aumentou nos DPN7 e 60, da Grx diminuiu no DPN0 e aumentou no DPN60, e da TrxR aumentou nos DPN0 e 60. O conteúdo de GSH diminuiu no DPN0 e aumentou no DPN60. O conteúdo de vitamina C aumentou no DPN60. Nos DPN7, 21 e 60 o conteúdo de MDA diminuiu. **Conclusão:** Embora tenha provocado o desequilíbrio na homeostase redox no DPN0, a RC gestacional incrementou parâmetros de homeostase redox no DPN60. Nossos dados sugerem que o aumento de oxidantes no DPN0 desencadeia o aprimoramento do sistema antioxidante em idades posteriores no córtex pré-frontal, protegendo contra o dano oxidativo. Aprovado pela CEUA/UFRGS (N.30044)

# EFFECTS OF MODERATE CALORIC RESTRICTION DURING PREGNANCY ON THE OFFSPRING PREFRONTAL CORTEX REDOX HOMEOSTASIS

Rafael Moura Maurmann<sup>a</sup>, Vinícius Stone<sup>b</sup>, Mariana Scortegagna Crestani<sup>a</sup>, André Brum Saccomori<sup>a</sup>, Bárbara Mariño dal Magro<sup>a</sup>, Fernanda Schäefer Hackenhaar<sup>c</sup>, Mara da Silveira Benfato<sup>c,d</sup>, Cristiane Matté<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2600-Anexo (laboratório 23), CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>b</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2600-Anexo (laboratório 23), CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>c</sup> Programa de Pós-graduação em Biologia Molecular e Celular, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Avenida Bento Gonçalves, 9500-Prédio 43422 (laboratório 208B), CEP 91501970, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>d</sup> Departamento de Biofísica, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Avenida Bento Gonçalves, 9500-Prédio 43422 (laboratório 208B), CEP 91501970, Porto Alegre, RS, Brazil

E-mail: rafael.maurmann@acad.pucrs.br

**Introduction:** Caloric restriction (CR) is the major strategy of improvement of health and life span on animal models. When it occurs during pregnancy, it seems to promote negative effects on the offspring. **Aim:** Evaluate the gestational CR effects on the redox homeostasis in the offspring prefrontal cortex. **Material and Methods:** Adult female Wistar rats were submitted to 20% CR during pregnancy with supplementation of micronutrients, equalizing its intake of micronutrients to the control group. Pups were euthanized in postnatal day (PND) 0, 7, 21 and 60. Prefrontal cortex was dissected. Oxidants content was analyzed by flow cytometry through dichlorofluorescein (DCFH) oxidation. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutaredoxin (Grx) and thioredoxin reductase (TrxR) activities, as well as protein oxidative damage (sulfhydryl and carbonyl content) were analyzed spectrophotometrically, reduced glutathione content was analyzed fluorimetrically

and vitamin C content and lipid oxidative damage (MDA) by high performance liquid chromatography (HPLC). Data were analyzed by *t* tests and considered significant when  $p < 0.05$ . **Results:** In PND0 DCFH oxidation increased, but decreased on PND7. SOD activity increased on PND60, CAT increased on PND7 and 60, Grx decreased on PND0 and increased on PND60, and TrxR increased on PND0 and 60. GSH content decreased on PND0 and increased on PND60. Vitamin C increased on PND60. On PND7, 21 and 60 the MDA content was decreased. **Conclusion:** Although it has induced a redox homeostasis unbalance on PND0, gestational CR was able to improve the redox homeostasis on PND60. Our data suggest that an increase in oxidants content on PND0 leads to an improvement of the antioxidant system in posterior ages on prefrontal cortex, conferring protection from oxidative damage. Approved by CEUA-UFRGS: (N.30044).

## EFEITO PROTETOR DE *Eugenia brasiliensis* EM MODELO ANIMAL DE HIPERTRIGLICERIDEMIA EM FÍGADO DE RATOS



Lima, A. B.<sup>2</sup>; Delwing-de Lima, D.<sup>1,2</sup>; Delwing-Dal Magro, D.<sup>3</sup>; Salamaia, E. M.<sup>1</sup> Vieira, M.R.<sup>1</sup>, Poletto, M.Z.<sup>1</sup>, Barauna, S.C.<sup>3</sup>

Email: alineblnc@hotmail.com

Departamento de Medicina<sup>1</sup> e Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente<sup>2</sup> - UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil e Departamento de Ciências Naturais, Centro de Ciências Exatas e Naturais<sup>3</sup>, FURB, Blumenau, SC, Brasil.

**Introdução:** A hipertrigliceridemia é considerada um fator de risco para muitos tipos de doenças, causa acúmulo de lipídeos intra-hepáticos, podendo resultar em dano celular, tal como estresse oxidativo. **Objetivo:** Determinar o efeito protetor do extrato bruto hidroalcoólico (EBH) obtido a partir das folhas de *Eugenia brasiliensis* (*Myrtaceae*) sobre o acúmulo de gotículas lipídicas intra-hepática, observadas através de análise histológica e sobre parâmetros de estresse oxidativo em ratos machos Wistar de 60 dias de idade (n=6 por grupo). **Material e Métodos:** O EBH (50, 100 ou 150 mg/Kg/dia) foi administrado via gavagem ao longo de 30 dias, e o óleo de coco ou salina (2 mL/dia) a partir do 15º dia de tratamento, seguindo o protocolo estabelecido por Jun *et al.* (2007). Após o sacrifício dos animais, o fígado foi removido, corado e analisado por microscopia; e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT) (Aebi, 1984), superóxido dismutase (SOD) (Marklund, 1985) e glutathiona peroxidase (GSH-Px) (Wendel, 1981) determinadas espectrofotometricamente. Os dados foram analisados pela análise de variância (ANOVA) de uma via, seguido pelo *post-hoc* de Duncan, quando indicado. **Resultados:** A hipertrigliceridemia, induzida pelo óleo de coco, foi capaz de gerar gotículas lipídicas e alterações na atividade antioxidante enzimática hepática. Após o tratamento com EBH (50, 100 ou 150 mg/Kg/dia), evidenciou-se diminuição significativa das gotículas lipídicas. O EBH (50, 100 ou 150 mg/Kg/dia) foi capaz de impedir o aumento da atividade da CAT (p<0,001); nas concentrações de 100 e 150mg/kg preveniu parcialmente a diminuição da SOD (p<0,001) e na concentração de 50mg/kg preveniu parcialmente e 100 e 150mg/kg preveniu totalmente a diminuição da atividade da GSH-Px (p<0,001). **Conclusão:** O EBH foi capaz de prevenir gotículas lipídicas no fígado e exibiu efeito antioxidante, possivelmente devido ao conteúdo de compostos fenólicos e flavonoides.

Projeto aprovado sob ofício número 002/2015 – PRPPG/CEP (Universidade da Região de Joinville).

Apoio Financeiro: Fundo de Apoio à Pesquisa – UNIVILLE.



## PROTECTIVE EFFECT FROM *Eugenia brasiliensis* IN ANIMAL MODEL OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN LIVER OF RATS



Lima, A. B.<sup>2</sup>; Delwing-de Lima, D.<sup>1,2</sup>; Delwing-Dal Magro, D.<sup>3</sup>; Salamaia, E. M.<sup>1</sup> Vieira, M.R.<sup>1</sup>, Poletto, M.Z.<sup>1</sup>, Barauna, S.C.<sup>3</sup>

Email: alineblnc@hotmail.com

Department of Medicine<sup>1</sup> and Postgraduate Program in Health and Environment<sup>2</sup> - University of the Region of Joinville, UNIVILLE, Joinville, SC and Department of Natural Sciences, Regional University of Blumenau, FURB, Blumenau, SC<sup>3</sup>; Brazil.

**Introduction:** Hypertriglyceridemia is considered a risk factor for many types of diseases, causes intrahepatic accumulation of lipids, it may resulting in cell damage, as such oxidative stress. **Aim:** To determine the protective effect of the crude hydroalcoholic extract (CHE) obtained from the leaves of *Eugenia brasiliensis* (Myrtaceae) on accumulation of intrahepatic droplets of lipids, observed through histological analysis and oxidative stress parameters in male Wistar rats of 60-days-old (n=6 per group). **Material and Methods:** The CHE (50, 100 or 150 mg/Kg/day) was administered by gavage over 30 days, and the coconut oil or saline (2 mL/day) from the 15<sup>th</sup> day of the treatment, following protocol established by Jun *et al.* (2007). After the sacrificing of the animals, the liver was removed, stained and analysed by microscopy; and the activity of the antioxidant enzymes catalase (CAT) (Aebi, 1984), superoxide dismutase (SOD) (Marklund, 1985) and glutathione peroxidase (GSH-Px) (Wendel, 1981) determined spectrophotometrically. Data were analyzed by one-way ANOVA, followed by Duncan's post-hoc, when indicated. **Results:** Hypertriglyceridemia, induced by coconut oil, was able to generate lipid droplets and alterations in the antioxidant enzymatic activity in the liver. After treatment with EBH (50, 100 or 150 mg/kg/day), there was a significant decrease in lipid droplets. EBH (50, 100 or 150 mg/kg/day) was able to prevent the increase in CAT activity (p<0.001); at concentrations of 100 and 150mg/kg partially prevented the decrease in SOD (p <0.001) and at concentration of 50mg/kg partially prevented and at 100 and 150mg/kg totally prevented the decrease in GSH-Px activity (p<0.001). **Conclusion:** EBH was able to prevent lipid droplets in the liver and exhibited an antioxidant effect, possibly due to the content of phenolic compounds and flavonoids.

Project approved under protocol number 002/2015 – PRPPG/CEP (University of the Region of Joinville).

Financial support: Research Support Fund - UNIVILLE.

## **EFEITOS ANTIOXIDANTES DO NITRITO POR VIA ORAL ENVOLVEM ATIVAÇÃO DA VIA NRF2 E PREVINEM AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL**

Jefferson H. Amaral<sup>1</sup>, Elen Rizzi<sup>1</sup>, Rhéure Alves-Lopes<sup>1</sup>, Lucas C. Pinheiro<sup>1</sup>, Rita C. Tostes<sup>1</sup>, Jose E. Tanus-Santos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.  
Universidade de São Paulo  
(email: [jhenrichamaral@gmail.com](mailto:jhenrichamaral@gmail.com))

**Introdução:** Aumento do estresse oxidativo e a redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) estão envolvidos nas alterações induzidas cardiovasculares da hipertensão arterial. Estudos mostram que os produtos da oxidação do NO, nitrato e nitrito, podem ser reduzidos a NO novamente e favorecer a formação de espécies nitrosiladas (RXNO) em condições específicas. Demonstrou-se que o nitrito de sódio tem atividade antioxidante, especialmente durante a hipertensão. Porém, ainda não está claro como o nitrito pode exercer seus efeitos antioxidantes e anti-hipertensivos. Nrf2 – do inglês: (Nuclear factor (erythroid-derived 2) -like 2) é considerado um regulador chave do sistema antioxidante celular, uma vez que os genes ativados por ele garantem a homeostase redox das células. Estudos demonstraram que RXNO pode ativar Nrf2 por mecanismos ainda não explorados.

**Objetivos:** a hipótese deste estudo é que o tratamento de ratos hipertensos dois rins, um-clipado (2K1C) com nitrito de sódio oral, formando RXNO, favorece a ativação do Nrf2, gerando efeito antioxidante e promovendo efeito anti-hipertensivo.

**Materiais e métodos:** Os efeitos crônicos do nitrito oral foram estudados em ratos 2K1C e em células do músculo liso vascular (VSMC) foram analisadas nos efeitos *in vitro* dos tratamentos com nitrito e nitrosoglutatona (GSNO).

**Resultados:** Nos ratos 2K1C, o nitrito oral reduziu a pressão arterial e aumentou as concentrações plasmáticas de RXNO independentemente dos níveis circulantes de nitrito. Exerceu efeitos antioxidantes nas pequenas artérias e melhorou a vasodilatação, promoveu ativação do Nrf2 e aumento da transcrição de enzimas antioxidantes relacionadas com a ativação Nrf2. Nitrito e GSNO mostraram efeito antioxidante em VSMC, mas apenas GSNO promoveu acumulação nuclear de Nrf2.

**Conclusão:** Esses resultados sugerem que a formação de RXNO conduz os efeitos do tratamento com nitrito, exerce um efeito antioxidante e melhora a função vascular promovendo a ativação de Nrf2. Comitê de Ética em Experimentação Animal: 008/2015

## ANTIOXIDANT EFFECTS OF ORAL NITRITE INVOLVE ACTIVATION OF NRF2 PATHWAY AND PREVENT INCREASES IN BLOOD PRESSURE

Jefferson H. Amaral<sup>1</sup>, Elen Rizzi<sup>1</sup>, Rhéure Alves-Lopes<sup>1</sup>, Lucas C. Pinheiro<sup>1</sup>, Rita C. Tostes<sup>1</sup>, Jose E. Tanus-Santos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, Ribeirao Preto Medical School. University of Sao Paulo

(email: [jhenrichamaral@gmail.com](mailto:jhenrichamaral@gmail.com))

**Introduction:** Increased oxidative stress and reduced bioavailability of nitric oxide (NO) are involved in hypertension-induced alterations of the cardiovascular system. Recently, studies have shown that NO oxidation metabolites, nitrate and nitrite ions, can be reduced to NO again and also resulting in nitrosylated species (RXNO) formation under certain conditions, conferring biological value to these previously considered inert ions. In this sense, it has been demonstrated that sodium nitrite can exert antioxidant activity and decrease reactive oxygen species, especially during hypertension. However, it is still unclear how nitrite can exert its antioxidant and antihypertensive effects. Nrf2 (Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2) is considered a key regulator in the system of antioxidant cell defense since genes activated by it ensure redox homeostasis of cells. Studies have demonstrated that RXNO can activate Nrf2 by mechanisms not yet explored. **Aim:** Therefore, the hypothesis of this study is that the treatment of two-kidney, one-clip (2K1C) hypertensive animals with oral sodium nitrite, by forming RXNO, favors the activation of the Nrf2 pathway resulting in an antioxidant effect and promoting antihypertensive effect. **Material and methods:** Chronic effects of oral nitrite were studied in 2K1C rats and vascular smooth muscle cells (VSMC) were used to analyze *in vitro* effects of nitrite and nitrosoglutathione (GSNO) treatments. **Results:** Oral nitrite lowered blood pressure and increased plasma RXNO concentrations independently of circulating nitrite levels. Nitrite exerted antioxidant effects in small arteries and improved endothelium-dependent vasodilation in 2K1C, activated nuclear Nrf2 and up-regulated Nrf2-related antioxidant enzymes. Nitrite and GSNO also protected from oxidative stress VSMC under angiotensin II treatment but only GSNO induced nuclear accumulation of Nrf2. **Conclusion:** Together, these results suggest that RXNO formation drives the effects of nitrite treatment, exerts an antioxidant effect and improves vascular function by promoting the activation of Nrf2.

Ethics Committee on Animal Experimentation: 008/2015

## EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBICO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM SANGUE DE RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA

BUNICK SALA, G.A.N.<sup>1</sup>, ULBRICHT, A.S.S.F.<sup>3</sup>, MAIA, T.P.<sup>1</sup>, DELWING-DE LIMA, D.<sup>1,3</sup>,  
WERLANG-COELHO, C.<sup>2</sup>, DELWING-DAL MAGRO, D.<sup>4</sup>

E-mail: geraldosala@gmail.com

Departamento de Medicina<sup>1</sup> e Educação Física<sup>2</sup>; Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente<sup>3</sup> - Universidade da Região de Joinville, UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil; Departamento de Ciências Naturais<sup>4</sup> - Universidade Regional de Blumenau – FURB – Blumenau, SC.

**Introdução:** A obesidade é uma doença poligênica e multifatorial, caracterizada por acúmulo de gordura corporal, estando associada à intensificação do processo inflamatório celular e ao estresse oxidativo. **Objetivo:** Observar o efeito de dois protocolos de treinamento físico aeróbico (PTFA): treinamento contínuo de intensidade moderada (TCIM) e treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade (HIIT) sobre as alterações causadas pela dieta hiperlipídica (DHL) sobre parâmetros de estresse oxidativo em sangue de ratos de 60 dias. **Materiais e Métodos:** Os ratos (n=6 por grupo) receberam DHL ou dieta normal (DN) durante oito semanas, posteriormente, associado à dieta, foram realizados os PTFA durante 9 semanas. No final da pesquisa, os eritrócitos e o plasma foram preparados a partir de amostras de sangue total obtidas após a eutanásia. Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GSH-Px) foram determinadas pelo método de Esterbauer e Cheeseman (1990), Aksenov e Markesbery (2001), Aebi (1984), Marklund (1985) e Wendel (1981), respectivamente. **Resultados:** A DHL aumentou os níveis de TBA-RS ( $p < 0,001$ ), enquanto ambos os protocolos impediram essa alteração ( $p < 0,001$ ). Além disso, a DHL reduziu o conteúdo total de sulfidrilas ( $p < 0,01$ ) e a atividade da CAT ( $p < 0,05$ ) e GSH-Px ( $p < 0,001$ ). Com relação à SOD, o protocolo HIIT aumentou sua atividade ( $p < 0,05$ ). Além disso, ambos os protocolos foram capazes de prevenir a redução da atividade da CAT ( $p < 0,001$ ) e o HIIT aumentou a atividade da CAT ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** A DHL causou estresse oxidativo em sangue de

ratos, uma vez que gerou peroxidação lipídica e diminuiu a atividade de enzimas antioxidantes; e os PTFA foram capazes de prevenir a maioria das alterações causadas pela DHL sobre os parâmetros de estresse oxidativo analisados.

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) sob ofício número 002/213 – COEA.

Apoio Financeiro: Fundo de Apoio à Pesquisa – Univille.

## EFFECTS OF AEROBIC TRAINING ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN THE BLOOD OF OBESE RATS

BUNICK SALA, G.A.N.<sup>1</sup>; ULBRICHT, A.S.S.F.<sup>3</sup>, MAIA, T.P.<sup>1</sup>, DELWING-DE LIMA, D.<sup>1,3</sup>,  
WERLANG-COELHO, C.<sup>2</sup>, DELWING-DAL MAGRO, D.<sup>4</sup>

E-mail: geraldosala@gmail.com

Department of Medicine<sup>1</sup> and Physical Education<sup>2</sup>; Postgraduate Program in Health and Environment<sup>3</sup> - University of the Region of Joinville, UNIVILLE, Brazil; Department of Natural Sciences<sup>4</sup> - Regional University of Blumenau - FURB - Blumenau, SC.

**Introduction:** Obesity is a polygenic and multifactorial disease, characterized by excessive body fat and associated with chronic inflammatory state and oxidative stress. **Aim:** The research objective was measure the effects of two aerobic exercise training protocols (AETP), moderate-intensity continuous training (MICT) and high-intensity interval training (HIIT) on the alterations caused by high-fat diet (HFD) on oxidative stress parameters in the blood of Wistar rats (60 day old). **Material and methods:** Rats received (n=6 per group) HFD or normal diet (ND) for eight weeks, subsequently, associated with diet, the AETP (MICT / HIIT) were performed for 9 weeks. At the end of the experiments, erythrocytes and plasma were prepared from whole blood samples obtained after the euthanasia. Thiobarbituric acid reactive substances (TBA-RS), total sulfhydryl content and the activity of the antioxidant enzymes catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined by the methods of Esterbauer and Cheeseman (1990), Aksenov and Markesbery (2001), Aebi (1984), Marklund (1985) and Wendel (1981), respectively. The data were analyzed by one-way ANOVA, followed by Duncan's post-hoc, when indicated. **Results:** The results showed that HFD enhanced TBA-RS ( $p < 0.001$ ), while rats submitted to MICT and HIIT protocols prevented this alteration ( $p < 0.001$ ). Furthermore, HFD reduced total sulfhydryl content ( $p < 0.01$ ) and diminished CAT ( $p < 0.05$ ) and GSH-Px (0.001) activities. With regard to SOD, the HIIT protocol enhanced this activity ( $p < 0.05$ ). Also, both protocols were able to prevent the reduction in CAT activity ( $p < 0.001$ ) and the HIIT increases the activity of CAT ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** HFD causes oxidative stress in rats's blood, once induced lipid peroxidation and low the activity of antioxidant enzymes; and both AETP were able to prevent the majority of the changes caused by HFD in the oxidative stress parameters analyzed.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the University of the Region of Joinville (UNIVILLE) under protocol number 002/213 – COEA.

Financial Support: Research Support Fund - UNIVILLE.



# HIDROLISADO DA CLARA DO OVO PREVINE A DISFUNÇÃO VASCULAR E O AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL APÓS A EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO ALUMÍNIO EM RATOS

Moraes, P.Z.<sup>1</sup>, Martinez, C.S.<sup>1</sup>, Piagette, J.<sup>1</sup>, Escobar, A.G.<sup>1</sup>, Vassallo, D.V.<sup>2</sup>, Peçanha, F.M.<sup>1</sup>, Jiménez, E.<sup>3</sup>, Miguel, M.<sup>3</sup>, Wiggers, G.A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Uruguai/RS, Brazil <sup>2</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brazil <sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain

[pzambellimoraes@gmail.com](mailto:pzambellimoraes@gmail.com)

**Introdução:** Efeito da exposição ao alumínio estão relacionados ao aumento de estresse oxidativo e inflamação. **Objetivo:** investigar os efeitos do hidrolisado de clara de ovo, com propriedades antioxidantes e antiinflamatória, sobre os efeitos vasculares causados pela exposição ao alumínio (Al). **Materiais e métodos:** 32 ratos Wistar machos de três meses foram divididos e tratados por 42 dias: a) Controle - água ultrapura; b) AlCl<sub>3</sub> - 100 mg/kg de peso corporal (Basic & Clin Pharm & Toxicol 105: 98-104, 2009); c) Hidrolisado - 1g/kg/dia de EWH (Food Chem 104: 163-168, 2007); d) Hidrolisado mais alumínio. A pressão arterial sistólica foi mensurada por pletismografia e a função vascular foi testada nas artérias aórtica e mesentérica (J Pharmacol Exp Ther 321: 381-388, 2007 e Circ Res 41: 19-26, 1977). Foram realizadas curvas de concentração-resposta para acetilcolina e nitroprussiato de sódio, assim como para fenilefrina na presença e ausência de endotélio e na presença de drogas para verificar as diferentes vias afetadas. Foram medidas espécies reativas de oxigênio, peroxidação lipídica e capacidade antioxidante. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  SEM, comparados pelo teste t e ANOVA com teste de Bonferroni (P < 0,05). CEUA:028/2014 - Unipampa. **Resultados:** EWH impediu: a) Aumento da PAS; b) Disfunção do relaxamento endotelial; c) Aumento da resposta vasoconstritora a PHE; d) Restaurou a modulação vasoconstritora do endotélio, a biodisponibilidade do óxido nítrico e o envolvimento dos canais de potássio; e) Aumento da produção de ROS de NAD(P)H oxidase e prostanóides contrácteis da COX-2; f) Aumento da produção de ROS e a

peroxidação lipídica plasmática e aórtica, bem como o desequilíbrio na capacidade antioxidante após a exposição ao Al. **Conclusão:** EWH parece ser capaz de prevenir os efeitos tóxicos vasculares causados pela exposição ao Al, o que evidencia um novo agente terapêutico baseado em alimentos funcionais contra um metal altamente difundido.

## EGG WHITE HYDROLYSATE PREVENTS THE VASCULAR DYSFUNCTION AND THE INCREASED BLOOD PRESSURE AFTER LONG-TERM ALUMINUM EXPOSURE IN RATS

Moraes, P.Z.<sup>1</sup>, Martinez, C.S.<sup>1</sup>, Piagette, J.<sup>1</sup>, Escobar, A.G.<sup>1</sup>, Vassallo, D.V.<sup>2</sup>, Peçanha, F.M.<sup>1</sup>, Jiménez, E.<sup>3</sup>, Miguel, M.<sup>3</sup>, Wiggers, G.A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Biochemistry, Universidade Federal do Pampa, Uruguai/RS, Brazil <sup>2</sup>Department of Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brazil <sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain

[pzambellimoraes@gmail.com](mailto:pzambellimoraes@gmail.com)

**Introduction:** Aluminum (Al) adverse effects have been related with increased oxidative stress and inflammation. **Aim:** to investigate the effects of egg white hydrolysate (EWH), with known antioxidant and anti-inflammatory properties, on vascular effects after Al exposure. **Material and Methods:** 32 three-month-old male *Wistar* rats were divided and treated orally for 42 days: a) Control - ultrapure water; b) AlCl<sub>3</sub> - 100 mg/kg bw (Basic & Clin Pharm & Toxicol 105: 98–104, 2009); c) Hydrolysate - 1 g/kg/day of EWH (Food Chem 104:163-168, 2007); d) Hydrolysate plus Aluminum. Systolic blood pressure was measured by plethysmography and vascular function was studied in aortic and mesenteric resistance arteries (J Pharmacol Exp Ther 321: 381–388, 2007 and Circ Res 41:19-26, 1977). Concentration-response curves to acetylcholine and sodium nitroprusside were performed. Vasoconstrictor response to phenylephrine in presence and absence of endothelium and in presence of NOS inhibitor, potassium channels blocker, NAD(P)H oxidase inhibitor, superoxide dismutase, non-selective COX inhibitor and selective COX-2 inhibitor, were analyzed. Systemic and vascular reactive oxygen species, lipid peroxidation and antioxidant capacity were measured. Results were expressed as mean and SEM, compared by t-test and ANOVA followed by Bonferroni test (P<0.05). Ethics Approval 028/2014 - Unipampa. **Results:** EWH prevented: a) the increased SBP after Al exposure; b) the endothelial relaxation dysfunction; c) the increased vasoconstrictor response to PHE; d) restored the endothelium vasoconstrictor – modulation, nitric oxide bioavailability and potassium channels involvement; e) prevented the increased ROS production from NAD(P)H oxidase and contractile prostanoids from COX-2; f) inhibited the increased plasmatic and aortic ROS

production and lipid peroxidation as well as the imbalance on antioxidant capacity after Al exposure. **Conclusion:** EWH seems to be able to counteract the vascular toxic effects after Al exposure, which highlights a novel therapeutic agent based on functional food against the highly widespread environmental contaminant.

## O NÍVEL DE EXPRESSÃO DO GENE *GPX4* É UM POSSÍVEL PREDITOR DA QUALIDADE OOCITÁRIA

Lúcia von Mengden<sup>1</sup>, Marco Antônio De Bastiani<sup>1</sup>, Lucas Grun<sup>2</sup>, Florencia Barbé-Tuana<sup>2</sup>,  
Leticia Arruda<sup>3</sup>, Carlos Alberto Link<sup>3</sup>, Milvo Pozzer<sup>3</sup>, Noeli Sartori<sup>3</sup>, Fábio Klamt<sup>1</sup>

1Laboratório de Bioquímica Celular, Departamento de Bioquímica, ICBS- UFRGS

2Laboratório de Biologia Molecular, Departamento de Bioquímica, ICBS-UFRGS

3Clínica ProSer

[00180332@ufrgs.br](mailto:00180332@ufrgs.br)

**Introdução** A seleção de embriões é uma grande dificuldade em técnicas de reprodução assistida. As células do *cumulus oophorus* (CCs) cercam o oócito e possuem grande participação nos processos de maturação e suporte do gameta. Estas células são separadas dos oócitos e descartadas na rotina dos laboratórios de reprodução assistida, para permitir a injeção intracitoplasmática de espermatozoide e gerar embriões, que posteriormente serão transferidos ao útero materno. Sabendo que as CCs protegem o oócito do stress oxidativo, nosso grupo analisou a expressão gênica e atividade da enzima glutationa peroxidase (GPx) em CCs humanas como potencial biomarcador da qualidade oocitária e correlacionou os resultados observados com o potencial de implantação dos embriões. **Objetivos** Avaliar o potencial biomarcador dos níveis de expressão do gene *GPX4* e da atividade da enzima correspondente em CCs humanas em relação ao potencial de implantação do embrião correspondente. **Materiais e Métodos** 74 amostras de CCs foram analisadas quanto à atividade da enzima GPx. Destas, 14 foram analisadas quanto à expressão da isoforma *GPX4* da enzima pela técnica quantitativa de *rt*-PCR. As amostras foram divididas quanto ao resultado da transferência do embrião correspondente e dosagem dos níveis do hormônio b-HCG no sangue da paciente, indicando se houve sucesso na implantação. **Resultados** Os níveis de expressão do gene *GPX4* mostraram-se potenciais indicadores da capacidade de implantação embrionária ( $P < 0.05$ ). Quanto à atividade da enzima GPx, não foram observadas diferenças significativas. **Conclusão** A expressão gênica das CCs é um reflexo do microambiente folicular que as comporta e que afeta também o oócito. Porém, os níveis de expressão de RNAm não necessariamente

refletem os níveis da proteína correspondente, ou até mesmo a atividade da enzima em questão. Neste estudo, observamos que o nível de expressão do gene *GPX4*, mas não a atividade da enzima, é um potencial biomarcador da qualidade oocitária.

## **GPX4 EXPRESSION LEVEL AS A POSSIBLE OOCYTE QUALITY PREDICTOR**

Lúcia von Mengden<sup>1</sup>, Marco Antônio De Bastiani<sup>1</sup>, Lucas Grun<sup>2</sup>, Florencia Barbé-Tuana<sup>2</sup>,  
Leticia Arruda<sup>3</sup>, Carlos Alberto Link<sup>3</sup>, Milvo Pozzer<sup>3</sup>, Noeli Sartori<sup>3</sup>, Fábio Klamt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Bioquímica Celular, Departamento de Bioquímica, ICBS- UFRGS

<sup>2</sup>Laboratório de Biologia Molecular, Departamento de Bioquímica, ICBS-UFRGS

<sup>3</sup>Clínica ProSer

[lucia.meirelles@ufrgs.br](mailto:lucia.meirelles@ufrgs.br)

**Introduction** Embryo selection is a major challenge in assisted reproduction techniques. Cumulus Oophorus cells (CCs) surround the oocyte and have great participation in gamete maturation and support processes. These cells are separated from the oocytes and routinely discarded in assisted reproduction laboratories, allowing intracytoplasmic sperm injection to generate embryos that are further transferred to the maternal uterus. Knowing that CCs protect the oocyte from oxidative stress, our group analyzed the gene expression and activity of the enzyme glutathione peroxidase (GPx) in human CCs as a potential biomarker of oocyte quality and correlated the observed results with the implantation potential of the embryos. **Aim** To evaluate the biomarker potential of expression levels of *GPX4* gene and the corresponding enzyme activity in human CCs relative to the implantation potential of the corresponding embryo. **Material and Methods** 74 CCs samples were analyzed for GPx enzyme activity. Of these, 14 were analyzed for *GPX4* isoform expression by the quantitative rt-PCR technique. The samples were divided accordingly to the result of the corresponding embryo transfer and the determination of hormone b-HCG levels in the patient's blood, indicating if there was success in the implantation. **Results** Expression levels of *GPX4* gene were shown to be potential indicators of embryo implantation capacity ( $P < 0.05$ ). In the other hand, activity levels of GPx enzyme were not significantly different between the two groups. **Conclusion** CCs gene expression is a reflection of the follicular microenvironment which they are part of and that also contains the oocyte. However, mRNA expression levels do not necessarily reflect the corresponding protein levels, or even the activity of the enzyme

in question. In this study, we observed that *GPX4* gene expression levels, but not the enzymes activity, is a potential biomarker of oocyte quality.

Número do protocolo de apreciação ética do trabalho pela Plataforma Brasil: 045799/2017



## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DO PERFIL CITOTÓXICO DO EXTRATO VEGETAL DA ACACIA NEGRA (*ACACIA MEARNsii*) EM LINHAGENS TUMORAIS HUMANAS (T24 E KYSE450)**

Fernando Mendonça Diz<sup>1</sup>, Eduardo Rosa Zotti, Mariana Nunes de Menezes, Bruno de Souza Basso, Angélica Regina Cappellari, Jarbas Rodrigues de Oliveira, Rosane Angélica Ligabue, Fernanda Bueno Morrone

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

[fernando.diz@acad.pucrs.br](mailto:fernando.diz@acad.pucrs.br)

**Introdução:** *Acacia mearnsii* (acácia negra) é amplamente encontrada no Rio Grande do Sul e destina-se ao curtimento de peles como principal aplicação. O extrato da casca é composto basicamente por proantocianidinas. Resultados anteriores mostraram que o extrato vegetal da acácia negra (PAC) exibiu mesmo perfil antioxidativo da quercetina. Com base na alta atividade antioxidante do PAC foi investigado pela primeira vez seu efeito citotóxico em células tumorais de esôfago e bexiga, dois tipos de cânceres que apresentam elevada incidência em nosso estado. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo investigar a atividade antioxidante, como também avaliar a atividade antitumoral PAC em carcinoma de células escamosas do esôfago (Kyse 450), câncer de bexiga humana (T24) e células normais (Vero). **Materiais e Métodos:** As linhagens Kyse 450 e T24 foram cultivadas em meio RPMI. A linhagem Vero foi cultivada em meio DMEM. Todas suplementadas com 10% (v/v) de soro fetal bovino (SFB). As culturas foram expostas ao tratamento por PAC em concentrações de 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100 e 200 µg/mL por 24 horas. A viabilidade celular foi determinada através do ensaio de MTT e o potencial antioxidante do PAC foi mensurado pelo teste de DPPH nas mesmas concentrações. **Resultado:** Nas células Kyse 450, o PAC promoveu a redução da viabilidade celular da concentração de 12,5 a 200 µg/mL após 24 horas. Na T24, o PAC mostrou-se capaz de promover a proliferação celular (6,25 µg/mL) e redução da viabilidade celular da concentração de 50 a 200 µg/mL após 24 horas. A taxa de eliminação de DPPH aumentou com o aumento da concentração do PAC. Não foi observado alterações na viabilidade da Vero. **Conclusão:** Considerando o objetivo proposto, nossos resultados preliminares sugerem que o PAC protege as células não tumorais, como também pode reduzir a viabilidade celular em altas concentrações.

## EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY AND THE CYTOTOXIC EFFECT OF *Acacia mearnsii* EXTRACT ON HUMAN CANCER CELL LINES (T24 AND KYSE450)

Fernando Mendonça Diz<sup>1</sup>, Eduardo Rosa Zotti, Mariana Nunes de Menezes, Bruno de Souza Basso Angélica Regina Cappellari, Jarbas Rodrigues de Oliveira, Rosane Angélica Ligabue, Fernanda Bueno Morrone

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Materials Engineering and Technology, Pontifical University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

[fernando.diz@acad.pucrs.br](mailto:fernando.diz@acad.pucrs.br)

**Introduction:** *Acacia mearnsii* is widely found in Rio Grande do Sul. The main application of bark extract (PAC) is tanning. PAC is composed primarily of proanthocyanidins. In previous results, PAC showed the same antioxidative profile as quercetin. Based on the high antioxidant activity of PAC was further investigated for its cytotoxic effect on different human cancer cell lines-esophageal and bladder, two types of cancers that present high incidence in our state when compared to the rest of the country. **Aim:** This study aims to investigate the antioxidant activity, as well as to evaluate the antitumor activity of PAC in esophageal squamous cell carcinoma (Kyse 450) and human bladder cancer (T24). **Materials and Methods:** Kyse 450 and T24 cells line were grown and maintained in RPMI supplemented with 10% (v/v) fetal bovine serum (FBS). Vero cell line were grown and maintained in DMEM supplemented with 10% (v/v) fetal bovine serum (FBS). PAC was used as treatment in the following concentrations of 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 and 200 µg/mL. The cell viability was evaluated by the MTT assay after 24 hours. The antioxidant activity of the PAC was measured by the DPPH test at the same concentrations. **Results:** No changes were observed in the Vero cell line. In the Kyse 450 cells, PAC promoted the reduction of cell viability at concentrations of 12.5, 25, 50, 100 and 200 µg / mL after 24 hours. In T24, PAC was able to promote cell proliferation (6.25 µg/mL) and reduction of cell viability at concentrations of 50, 100 and 200 µg/mL after 24 hours. The rate of elimination of DPPH increased with increasing PAC concentration. **Conclusion:** Considering the proposed goal, our preliminary results suggest that PAC protects non-tumor cells, but can also reduce cell viability at high concentrations.

## **PARTICIPAÇÃO DAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO NA FORMAÇÃO DE REDES EXTRACELULARES DE EOSINÓFILOS EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE ASMA**

Josiane Silva Silveira<sup>1</sup>, Géssica Luana Antunes<sup>1</sup>, Eduardo Peil Marques<sup>2</sup>, Fernanda Ferreira<sup>2</sup>, Daniela Benvenuti Kaiber<sup>1</sup>, Ricardo Vaz Breda<sup>3</sup>, Carolina Luft<sup>1</sup>, Mariana Severo<sup>1</sup>, Angela Terezinha Wyse<sup>2</sup>, Paulo Márcio Pitrez<sup>1</sup>, Aline Andrea da Cunha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro infant, Laboratório de Respirologia Pediátrica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Laboratório de Neuroproteção e Doenças Metabólicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre-RS, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto do Cérebro (INSCER), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil.

e-mail: josiane.silveira@acad.pucrs.br

**Introdução:** A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizada por migração de células inflamatórias bem como pela presença de redes extracelulares de eosinófilos (EETs). Pouco se sabe em relação aos mecanismos envolvidos na formação das EETs. Acredita-se que a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) pela ação da enzima NADPH oxidase possa estar relacionada com a sua formação. **Objetivos:** Investigar o efeito de um precursor da glutathione e de um inibidor da NADPH oxidase na formação de EETs. **Materiais e Métodos:** Camundongos BALB/c fêmeas foram sensibilizados com duas injeções subcutâneas de ovalbumina (OVA), nos dias 0 e 7. Nos dias 14, 15 e 16, 45 minutos antes do desafio intranasal com OVA, os animais receberam por via intranasal difenileno iodônio (DPI, 1mg/kg) ou N-acetilcisteína (NAC; 15mg/100 g). O lavado broncoalveolar (LBA) e o tecido pulmonar foram coletados no 17º dia para a avaliação dos diferentes parâmetros propostos neste estudo. **Resultados:** Demonstramos que o tratamento com NAC promoveu uma redução significativa na contagem total de células no LBA ( $p < 0,001$ ), bem como uma redução na contagem absoluta de eosinófilos ( $p < 0,01$ ) e linfócitos ( $p < 0,001$ ). Em ambos os tratamentos com DPI ( $p < 0,001$ ) e NAC ( $p < 0,001$ ) verificamos uma redução no conteúdo de DNA extracelular. Verificamos pela análise de imunofluorescência, a formação de EETs nas células do LBA dos animais asmáticos. Além disso, os tratamentos com DPI e NAC reduziram significativamente a formação de EETs. Verificamos que os tratamentos com DPI ( $p < 0,001$ ) e NAC ( $p < 0,01$ ) promoveram uma redução dos níveis de EROs. Ao avaliarmos a atividade das enzimas antioxidantes, verificamos que apenas o tratamento com NAC ( $p < 0,01$ ) promoveu um aumento na atividade da catalase. **Conclusão:** Nossos dados sugerem o

envolvimento das EROs na resposta inflamatória pulmonar bem como na liberação de EETs em um modelo de asma.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para o uso de Animal (CEUA) da nossa Instituição (7910).

## REACTIVE OXYGEN SPECIES PARTICIPATION IN THE EOSINOPHIL EXTRACELLULAR TRAPS FORMATION IN EXPERIMENTAL ASTHMA

Josiane Silva Silveira<sup>1</sup>, Géssica Luana Antunes<sup>1</sup>, Eduardo Peil Marques<sup>2</sup>, Fernanda Ferreira<sup>2</sup>, Daniela Benvenutti Kaiber<sup>1</sup>, Ricardo Vaz Breda<sup>3</sup>, Carolina Luft<sup>1</sup>, Mariana Severo<sup>1</sup>, Angela Terezinha Wyse<sup>2</sup>, Paulo Márcio Pitrez<sup>1</sup>, Aline Andrea da Cunha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Infant Center, Laboratory of Pediatric Respiriology, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brazil.

<sup>2</sup>Departament of Biochemistry, Laboratory of Neuroprotection and Metabolic Disease, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre-RS, Brazil.

<sup>3</sup>Institute of the Brain (INSCER), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brazil.

e-mail: josiane.silveira@acad.pucrs.br

**Introduction:** Asthma is a chronic inflammatory disease of the lower airways characterized by migration of inflammatory cells to the airways as well as the presence of eosinophil extracellular traps (EETs). Little is known about the mechanisms involved in the EETs formation, however, it is believed that generation of reactive oxygen species (ROS) by the action of NADPH oxidase may be related to their formation. **Aim:** We investigated the effect of a precursor of glutathione, N-acetylcysteine (NAC), and an inhibitor of NADPH oxidase, diphenylene iodonium (DPI), on the EETs formation and airway inflammation in an experimental asthma. **Material and Methods:** BALB/c mice were sensitized by two subcutaneous injections of ovalbumin (OVA), on days 0 and 7. On days 14, 15 and 16, before 45 minutes of the OVA challenge, mice received intranasally DPI (1 mg/kg) or NAC (15 mg/Kg). Bronchoalveolar lavage (BAL) and lung tissue were obtained on day 17 to realization the different analysis proposed in this study. **Results:** We showed that the OVA-treated NAC group decreased total cells count in BAL ( $p < 0.001$ ), and decreased eosinophils ( $p < 0.01$ ) and lymphocytes ( $p < 0.001$ ) in BAL. The treatment with DPI and NAC reduced the extracellular DNA content in the BAL ( $p < 0.001$ ). We verified by immunofluorescence analysis, OVA-challenged mice showed an increase in the EETs formation in the BAL cells, colocalized with EPO. Moreover, DPI and NAC treatment significantly decreased EETs formation. We verified that the treatment with NAC ( $p < 0.001$ ) and DPI ( $p < 0.01$ ) reduced the ROS levels evaluated by the DCF technique. We verified that only the treatment with NAC ( $p < 0.01$ ) promoted a significant increase in the catalase activity (CAT). **Conclusion:** Our data suggest the involvement of the ROS in the pulmonary inflammatory response as well as in the EETs formation in a model of asthma.

This study was approved by the Animal Ethics Committee of our Institution (7910).

## ATIVIDADE MITOCONDRIAL DE CÉLULAS ENDOTELIAIS TRATADAS COM PROANTOCIANIDINAS EM CONDIÇÃO DE HIPERGLICEMIA

Aline Fagundes Cerbaro<sup>1</sup>, Victória Soldatelli Borges Rodrigues<sup>1</sup>, Maria Antonia Olivo<sup>1</sup>,  
Mirian Salvador<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes, Instituto de Biotecnologia,  
Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil. alinecerbaro@hotmail.com

**Introdução:** proantocianidinas (PACs) são substâncias antioxidantes presentes em uma gama de alimentos, incluindo a uva. Sabe-se que o Diabetes Mellitus (DM) está relacionado ao dano endotelial e mitocondrial devido ao aumento de espécies reativas (ER) geradas durante a respiração celular, dentro da mitocôndria. **Objetivos:** Avaliar os efeitos de PACs na redução do dano mitocondrial em células endoteliais em hiperglicemia. **Materiais e Métodos:** foi utilizado um extrato padronizado a 95% de proantocianidinas (Active Pharmaceutica®) solubilizado em água MilliQ® em diferentes concentrações para realização dos ensaios de varredura dos radicais livres DPPH<sup>·</sup> (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) e ABTS<sup>·+</sup> [2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolona-6-sulfônico)]. Para o ensaio de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio) que analisa a viabilidade celular, foi utilizado a linhagem endotelial EA.hy926 submetida as concentrações de 1, 10 e 100µg/mL de PACs em condição de normoglicemia e hiperglicemia (35mM) por 24 horas. Para avaliação da atividade mitocondrial, foi realizado a atividade dos complexos I e II da cadeia transportadora de elétrons (CTE). **Resultados:** o IC<sub>50</sub> para DPPH<sup>·</sup> e ABTS<sup>·+</sup> foi de 137,51µg/mL e 254,4µg/mL, respectivamente. Para o ensaio de MTT verificamos que as menores concentrações de PACs (1 e 10µg/mL) não alteraram a viabilidade celular. Após o tratamento concomitante de PACs e hiperglicemia observamos uma maior viabilidade, igualando-se ao controle. As atividades do complexo I e II da CTE se demonstraram elevadas no grupo hiperglicemia, porém quando foi realizado o cotratamento com o extrato 1µg/mL houve atividade igual ao basal para complexo I e uma redução mais acentuada para complexo II. **Conclusão:** esses resultados preliminares sugerem que PACs podem agir na regulação da CTE, contribuindo para uma menor geração de ER na mitocôndria e, conseqüentemente, maior sobrevivência celular nas condições avaliadas. Dessa forma, mais estudos acerca desse composto frente a hiperglicemia são necessários para esclarecer melhor os mecanismos de ação envolvidos.

## GRAPE SEED PROANTHOCYANIDINS IMPROVE MITOCHONDRIAL ACTIVITY OF ENDOTHELIAL CELLS EXPOSED TO HIGH GLUCOSE

Aline Fagundes Cerbaro<sup>1</sup>, Victória Soldatelli Borges Rodrigues<sup>1</sup>, Maria Antonia Olivo<sup>1</sup>,  
Mirian Salvador<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Oxidative Stress and Antioxidants, Institute of Biotechnology, University of Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brazil. alinecerbaro@hotmail.com

**Introduction:** Proanthocyanidins (PACs) are antioxidant substances present in a range of foods, including grapes. It is known that Diabetes Mellitus (DM) is related to endothelial and mitochondrial damage due to the increase of reactive oxygen species (ROS) generated during cellular respiration by mitochondria. **Aim:** Evaluate the effects of PACs on reduction of oxidative and mitochondrial damage in endothelial cells in the presence of high levels of glucose. **Materials and Methods:** A standardized 95% proanthocyanidins extract (Active Pharmaceutica®) solubilized in MilliQ® water at different concentrations was used for free radical scavenging assays, the DPPH<sup>•</sup> (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), and the ABTS<sup>•+</sup> [2,2'-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid)]. The MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl] - 2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay was used to assess viability in endothelial cells (EA.hy926) treated to 1, 10 and 100 µg/mL of PACs in the presence or absence of high glucose (35mM) for 24 h. For evaluation of mitochondrial activity, complexes I and II of the electron transport chain (ETC) were analyzed. **Results:** The IC<sub>50</sub> for DPPH<sup>•</sup> and ABTS<sup>•+</sup> was 137.51µg/mL and 254.4µg/mL, respectively. In the MTT assay it was found that lower concentrations of PACs (1 and 10µg/mL) did not alter cell viability. In addition, concomitant treatment of PACs and high glucose has shown a greater viability, equaling to control cells. Activities of ETC complex I and II were increased in the high glucose group. On the other hand, co-treatment with extract 1µg/mL was able to maintain complex I activity at basal levels, even though it has reduced complex II. **Conclusion:** These preliminary results suggest that PACs may act on ETC regulation, contributing to minimize mitochondrial ROS generation and, consequently, keep cell viability on endothelial cells exposed to high glucose. However, more studies are needed in order to better clarify the exact mechanisms involved in PACs effect.

## **CORRELAÇÃO ENTRE BIOMARCADORES DO METABOLISMO DO FERRO E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES INFARTADOS**

SILVEIRA, Rafael Arrua da.<sup>1,\*</sup>; SIQUEIRA, Luciano de Oliveira.<sup>2</sup>; SILVA, José Edson Paz da.<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Laboratório de Pesquisa, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFSM (srafs2013@gmail.com); <sup>2</sup> Laboratório de Pesquisa da Universidade de Passo Fundo, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFSM; <sup>3</sup>Departamento de Análises Clínicas, UFSM.*

**INTRODUÇÃO:** Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença cardiovascular que mais se destaca devido à alta prevalência e o forte impacto sobre a mortalidade da população, é a síndrome coronariana aguda (SCA), sendo que o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é a forma mais grave de apresentação das doenças isquêmicas do coração. No Brasil, as doenças isquêmicas cardíacas foram responsáveis por 103.486 óbitos no ano de 2011, sendo que somente no Rio Grande do Sul o número de óbitos para este mesmo período foi de 7.903 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). **OBJETIVOS:** este estudo visa correlacionar biomarcadores do metabolismo do Ferro e de estresse oxidativo com o diagnóstico de pacientes infartados. **MATERIAIS E MÉTODOS:** foi realizado um estudo prospectivo com 40 indivíduos (25 IAM e 15 Controles) oriundos da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Santa Maria – RS. Todos passaram pela triagem clínica realizada pelos médicos plantonistas, que solicitaram eletrocardiograma e dosagem de enzimas cardíacas seriadas, conforme preconizado nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2013. Foram dosados os níveis do perfil lipídico, função cardíaca, e do metabolismo do Ferro através de métodos enzimáticos e colorimétricos. O Nox foi dosado pela técnica descrita por Bracht et al., 2003, o TBARS pela técnica descrita por Ohlawa et al., 1979, o SH pela técnica descrita por Elman, 1959 e Polifenóis através da técnica descrita por Waterman,P. e Amole,S, 1994. **RESULTADOS:** as enzimas cardíacas, os parâmetros pró-oxidativos, as substâncias antioxidantes e os biomarcadores do metabolismo do Ferro, obtiveram resultados estatísticos significativos ( $p < 0,05$ ), quando comparados o grupo IAM com relação com o grupo controle. **CONCLUSÃO:** Sendo assim, podemos sugerir o envolvimento dos íons Ferro, gerando radicais livres ( $\text{OH}^\cdot$ ) através da Reação de Fenton e da Reação de Habber-Weiss, durante o IAM, aumentando assim as atividades nocivas aos cardiomiócitos durante o IAM.



## CORRELATION BETWEEN IRON METABOLISM AND OXIDATIVE STRESS BIOMARCANTS IN INFARCTED PATIENTS

SILVEIRA, Rafael Arrua da.<sup>1,\*</sup>; SIQUEIRA, Luciano de Oliveira.<sup>2</sup>; SILVA, José Edson Paz da.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Research Laboratory, Post-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences, UFSM (srafs2013@gmail.com)*; <sup>2</sup> *Research Laboratory of the University of Passo Fundo, Graduate Program in Pharmaceutical Sciences, UFSM*; <sup>3</sup>*Departamento of Clinical Analyzes, UFSM.*

**INTRODUCTION:** According to the World Health Organization (WHO), the cardiovascular disease that stands out due to the high prevalence and the strong impact on mortality of the population is acute coronary syndrome (ACS), and acute myocardial infarction (AMI) is the most severe form of presentation of ischemic heart disease. In Brazil, cardiac ischemic diseases were responsible for 103,486 deaths in 2011, and in Rio Grande do Sul alone, the number of deaths for this same period was 7,903 (MINISTRY OF HEALTH, 2011).

**OBJECTIVE:** This study aims to correlate biomarkers of iron metabolism and oxidative stress with the diagnosis of infarcted patients. **MATERIALS AND METHODS:** A prospective study was conducted with 40 subjects (25 AMI and 15 Controls) from the Emergency Care Unit (UPA) of Santa Maria - RS. All of them underwent clinical screening performed by the physicians on call, who requested electrocardiogram and dosage of serial cardiac enzymes, as recommended in the Guidelines of the Brazilian Society of Cardiology, 2013. The levels of lipid profile, cardiac function, and iron metabolism were measured by enzymatic and colorimetric methods. Nox was measured by the technique described by Bracht et al., 2003, TBARS by the technique described by Ohlawa et al., 1979, SH by the technique described by Elman, 1959 and Polyphenols by the technique described by Waterman, P. and Amole, S, 1994. **RESULTS:** cardiac enzymes, pro-oxidative parameters, antioxidant substances and biomarkers of iron metabolism obtained significant statistical results ( $p < 0.05$ ), when compared to the AMI group in relation to the control group. **CONCLUSION:** Thus, we can suggest the involvement of iron ions, generating free radicals ( $\text{OH}^\cdot$ ) through Fenton's Reaction and Haber-Weiss Reaction, during AMI, thus increasing the cardiomyocyte's harmful activities during AMI.

**N° of the case: 047641**

## **EXERCÍCIO RESISTIDO AUMENTA A DISPONIBILIDADE DE ÓXIDO NÍTRICO E REDUZ O ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS HIPERTENSOS INDUZIDOS POR L-NAME**

Thalison Faccin Lopes<sup>1</sup>; Thauan Faccin Lopes<sup>1</sup>; Fábio Fernandes de Melo<sup>1</sup>; Aline da Silva Pereira<sup>1</sup>; Fabiano Barbosa Carvalho<sup>1</sup>; Jessié Martins Gutierrez<sup>1</sup>; Maria Rosa Chitolina Schetinger<sup>1</sup>; Vera Maria Melchior Morsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria – RS – Brasil

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônica etiologicamente multifatorial, caracterizada pelo quadro clínico de elevação crônica da pressão arterial, contribuindo substancialmente para o aumento das taxas de mortalidade. A hipertensão possui em seus mecanismos fisiopatológicos alterações que resultam numa menor produção e/ou biodisponibilidade de óxido nítrico, estando diretamente relacionada com o estresse oxidativo. Diante disso, há uma elevação das defesas antioxidantes na tentativa de recuperar o balanço oxidativo celular e compensar o excesso de radicais livres.

**Objetivos:** O objetivo do estudo foi investigar os efeitos de 4 semanas de um protocolo de exercício resistido em biomarcadores de estresse oxidativo e enzimas antioxidantes no córtex cerebral de ratos hipertensos induzidos por L-NAME. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 60 ratos Wistar machos adultos obtidos do Biotério Central da UFSM, mantidos em condições padrões e divididos em quatro grupos: Controle Sedentário, L-NAME Sedentário, Controle Exercício e L-NAME Exercício. A indução de hipertensão foi feita via gavagem, L-NAME (30mg/kg), simultaneamente à adaptação dos animais ao exercício, uma semana prévia ao começo do experimento e se estendeu diariamente até o término deste. **Resultados:** Observou-se uma redução de óxido nítrico no grupo L-NAME comparado ao Controle e o exercício reverteu essa queda. Para a proteína Carbonil, TBARS e espécies reativas de oxigênio não foram encontradas diferenças significativas. Além disso, a atividade da glutathiona peroxidase aumentou no grupo L-NAME comparado ao Controle e o Exercício foi capaz de reverter a nível Controle. Para glutathiona redutase, o grupo L-NAME apresentou uma redução na atividade quando comparado ao Controle. Por fim, não houve diferenças significativas para a glutathiona s-transferase. **Conclusão:** Foi possível verificar que este protocolo causou uma melhora no status oxidativo, revertendo os efeitos causados pelo L-NAME. Assim, podemos considerar o exercício físico

um coadjuvante importante no tratamento da hipertensão, quando analisado essa doença no cérebro.

O projeto foi aprovado pelo comitê sob o número de protocolo 6679301115.

## RESISTANCE EXERCISE INCREASE THE NITRIC OXIDE DISPONIBILITY AND REDUCE THE OXIDATIVE STRESS IN CEREBRAL CORTEX OF L-NAME-INDUCED HYPERTENSIVE RATS

Thalison Faccin Lopes<sup>1</sup>; Thauan Faccin Lopes<sup>1</sup>; Fábio Fernandes de Melo<sup>1</sup>; Aline da Silva Pereira<sup>1</sup>; Fabiano Barbosa Carvalho<sup>1</sup>; Jessié Martins Gutierres<sup>1</sup>; Maria Rosa Chitolina Schetinger<sup>1</sup>; Vera Maria Melchiors Morsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria – RS – Brasil

**Introduction:** The sistemic arterial hypertension is a chronic disease of multifactorial etiology, characterized by a clinical condition of chronic elevation of blood pressure and contributing substantially to the increase of mortality rates. Hypertation has in its mechanisms alterations resulting in a lower production and/or bioavailability of nitric oxide, wich is directly related to oxidative stress. Faced with this raise there is an increase in antioxidant defenses in attempt to recover cellular oxidative balance and to compensate the excess of free radicals. **Aim:** The aim was to investigate the 4-week effects of a resistance exercise protocol on oxidative stress biomarkers and antioxidant enzymes in the cerebral cortex of hypertension rats induced by L-NAME. **Material and Methods:** Sixty adult male Wistar rats were obtained from the Biotério Central of UFSM, maintained under standard conditions and divided into four groups: Sedentary Control, Sedentary L-NAME, Exercise Control and L-NAME Exercise. Induction of hypertension was done via gavage, L-NAME (30mg/kg) simultaneously with the animals exercise adaptation, one week prior to the training protocol and extended until it ends. **Results:** A reduction of nitric oxide was observed in the L-NAME group compared to Control and the exercise reversed this fall. For Carbonil protein, TBARS and reactive oxygen species, no significant differences were found. In addition, the activity of glutathione peroxidase increased in the L-NAME group compared to Control and exercise was able to revert to Control level. For glutathione reductase, the L-NAME group showed a reduction in activity when compared to Control. Finally, there were no significant differences for glutathione s-transferase. **Conlusion:** It was possible to verify that this protocol caused an improvement in the oxidative status, reversing the effects caused by the L-NAME. Thereby, we can consider physical exercise an important adjunct in the treatment of hypertension when we analyze this desease in the brain.

The project was approved by the committee under protocol number 6679301115.

# MERCÚRIO REDUZ O TAMANHO DO ADIPÓCITO E PREJUDICA O METABOLISMO DE GLICOSE E LIPÍDIOS EM TECIDO ADIPOSE BRANCO DE RATOS

1Piagette, J.; 1Rizzetti, D.A.; 1Escobar, A.G.; 2Corrales, P.; 2Medina-Gomez, G; Uranga-Ocio, J.A; 1Peçanha, F.M.; 3Miguel, M.; 1Wiggers, G.A.

1Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

2Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

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

E-mail: [janainapiagette@gmail.com](mailto:janainapiagette@gmail.com)

**Introdução:** Mercúrio (Hg) é um metal pesado relacionado a efeitos tóxicos no sistema cardiovascular. Neste contexto, a disfunção do tecido adiposo branco (TAd) tem sido associada a desordens vasculares. Contudo, os efeitos da exposição crônica ao Hg nos adipócitos permanecem desconhecidos. **Objetivo:** Determinar os efeitos da exposição crônica ao Hg no TAd, função dos adipócitos, perfil lipídico e glicêmico. **Material e Métodos:** Ratos *Wistar* machos foram divididos em dois grupos, tratados por 60 dias: solução salina, *i.m.* (Controle) e cloreto de mercúrio, *i.m.* - 1ª dose 4,6 µg/kg, doses subsequentes 0,07 µg/kg/dia, *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol.* 295: H1033, 2008. Ao final do tratamento, ensaios histológicos, medida dos níveis de Hg e expressão de GRP78, CHOP, PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , leptina e adiponectina foram realizadas em TAd epididimal. Também foram mensurados os níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos, colesterol total e insulina. **Resultados:** Nenhuma deposição de Hg foi encontrada em TAd. Porém, o Hg reduziu o tamanho dos adipócitos (área de células/10x10<sup>3</sup>µm<sup>2</sup> - Controle: 1060,14±60,34; Mercúrio: 684,83 ± 56,04\*; teste t \*P<0,05), os níveis plasmáticos de insulina (mmol de insulina/L plasma - Controle: 0,46±0,02; Mercúrio: 0,33±0,01\*; teste t \*P <0,05) e aumentou os níveis plasmáticos de glicose e triglicerídeos, sem alterar os níveis de colesterol total. Além disso, o metal aumentou os níveis de mRNA de CHOP, GRP78, PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , leptina e adiponectina. Esses resultados sugerem que Hg promoveu a redução do tamanho dos adipócitos se deve à diminuição dos níveis de insulina circulante e ao aumento do estresse retículo endoplasmático e apoptose em TAd, levando a hiperglicemia e hiperlipidemia. **Conclusão:** O Hg é um disruptor do TAd que desempenha um papel no desenvolvimento de doenças vasculares, prejudicando eventos de sinalização, atividade

metabólica e equilíbrio hormonal dos adipócitos. *Ética em Uso Animal da UNIPAMPA, Brasil* (0052014).

## MERCURY REDUCES ADIPOCYTE SIZE AND IMPAIRS LIPID AND GLUCOSE METABOLISM IN WHITE ADIPOSE TISSUE OF RATS

<sup>1</sup>Piagette, J.; <sup>1</sup>Rizzetti, D.A.; <sup>1</sup>Escobar, A.G.; <sup>2</sup>Corrales, P.; <sup>2</sup>Medina-Gomez, G; <sup>2</sup>Uranga-Ocio, J.A; <sup>1</sup>Peçanha, F.M.; <sup>3</sup>Miguel, M.; <sup>1</sup>Wiggers, G.A.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

<sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

E-mail: [janainapiagette@gmail.com](mailto:janainapiagette@gmail.com)

**Introduction:** Mercury (Hg) is a well-known heavy metal related to toxic effects in the cardiovascular system. In this context, white adipose tissue (WAT) dysfunction has been associated with vascular disorders. However, the effects of chronic Hg exposure on adipocytes remain unknown. **Aim:** The purpose of this study was to determine the effects of chronic Hg exposure on the WAT, adipocyte function and lipid and glycemic profile. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats (200-250 g) were divided into two groups and treated for 60 days with: saline solution, *i.m.* (Untreated) and mercury chloride, *i.m.* - 1<sup>st</sup> dose 4.6 µg/kg, subsequent doses 0.07 µg/kg/day, *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol.* 295:H1033, 2008 - (Mercury). At the end of the treatment histological assays, Hg levels measurement and GRP78, CHOP, PPARα, PPARγ, leptin and adiponectin mRNA expression were performed in epididymal WAT. Plasma levels of glucose, triglycerides, total cholesterol and insulin were also measured. **Results:** No deposition of Hg was found in WAT. On the other hand, Hg treatment reduced adipocyte size (area of cells/10x10<sup>3</sup>µm<sup>2</sup> - Untreated: 1060.14 ± 60.34; Mercury: 684.83 ± 56.04\*; t-test \*P<0.05), plasma insulin levels (mmol insulin/L plasma - Untreated: 0.46 ± 0.02; Mercury: 0.33 ± 0.01\*; t-test \*P<0.05) and increased plasma glucose and triglyceride levels, without changing total cholesterol levels. In addition, the metal increased CHOP, GRP78, PPARα, PPARγ, leptin and adiponectin mRNA levels. These results suggest that the reduction of adipocyte size is due to decreased circulating insulin levels and increased endoplasmic reticulum stress and apoptosis in WAT promoted by the metal, leading to hyperglycemia and hyperlipidemia. **Conclusion:** Hg is a WAT disruptor that may play a role in the development of vascular disease, impairing signaling events, metabolic activity and hormonal balance of adipocytes.

The study was approved by the Animal Ethics Committee of UNIPAMPA, Brazil (0052014).

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA ATPase MIOSÍNICA EM RATOS WISTAR TRATADOS COM EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS FOLHAS E FRUTOS DE *Physalis pubescens* L.**

Angélica Aparecida da Costa Güllich<sup>1,\*</sup>, Sue Elle Berro<sup>2</sup>, Bruna Cocco Escobar<sup>1</sup>, Denise Lima Feksa<sup>1</sup>, Cleci Menezes Moreira<sup>1,2</sup>, Vanusa Manfredini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, campus Uruguaiiana.

<sup>2</sup> Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Pampa, campus Uruguaiiana.

\* angelicagulich@hotmail.com

**Introdução:** Espécies do gênero *Physalis* (família Solanaceae) possuem diversas atividades terapêuticas, no entanto, são escassos os estudos sobre a atividade da ATPase miosínica. A atividade da ATPase miosínica é uma avaliação bioquímica da capacidade do coração para gerar força contrátil. **Objetivos:** avaliar a atividade da ATPase miosínica em ratos Wistar tratados com extrato hidroalcoólico das folhas e frutos de *Physalis pubescens* L. **Materiais e Métodos:** utilizou-se 18 ratos Wistar machos que receberam os seguintes tratamentos (n = 6): Grupo de Controle Salina (SAL), Extrato das Folha de *Physalis pubescens* 50 mg/Kg (LEP) e Extrato das Frutas de *Physalis pubescens* 50 mg/Kg (FEP), tratados diariamente por via oral, via gavagem. Após 35 dias, os animais foram anestesiados e eutanizados, o ventrículo esquerdo foi coletado para análise. A fração miosínica foi extraída utilizando parte do ventrículo esquerdo dos ratos após o tratamento, a amostra foi homogeneizada em solução tampão fosfato 150 mM contendo 0,6M de KCl, pH 6,5 e precipitada com adição lenta de água. O precipitado foi ressuspensão em 50 mM HEPES, pH 7,0; 600 mM KCl e 50 % (v/v) glicerol, aliqüotado e estocado a -80 °C. A fração estocada foi diluída em água (1:12), centrifugada e o precipitado ressuspensão, a atividade da ATPase miosínica foi determinada usando um meio tampão contendo 50 mM HEPES. **Resultados:** A atividade de ATPase de miosínica foi equivalente nos ratos tratados com o extrato hidroalcoólico das folhas e frutos de *Physalis pubescens* L. e ratos controles, nenhuma correlação entre extratos e a ATPase da miosina atividade foi observada. **Conclusão:** nossos resultados sugerem que o miocárdio não sofreu influência ou adaptação por parte do extrato hidroalcoólico das folhas e frutos de *Physalis pubescens* L.,



seja na geração de força aumentando ou reduzindo o custo da tensão, não afetou a contratilidade miocárdica ou obteve vantagem mecânica.

Todos os experimentos foram conduzidos de acordo com as diretrizes de ética em pesquisa da Sociedade Brasileira de Biologia Experimental e aprovada pelo Comitê de Ética em Uso de Experimentação Animal (CEUA), da Universidade Federal de Pampa, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil (Protocolo 021/2016).

## EVALUATION OF THE ACTIVITY OF MIOSÍNICA ATPASE IN WISTAR RATS TREATED WITH HYDROALCOOLIC EXTRACT OF LEAVES AND FRUITS OF *Physalis pubescens* L.

Angélica Aparecida da Costa Güllich<sup>1,\*</sup>, Sue Elle Berro<sup>2</sup>, Bruna Cocco Escobar<sup>1</sup>, Denise Lima Feksa<sup>1</sup>, Cleci Menezes Moreira<sup>1,2</sup>, Vanusa Manfredini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Post-graduation in Biochemistry, Federal University of Pampa, Uruguaiiana campus.

<sup>2</sup> Graduation in Pharmacy, Federal University of Pampa, Uruguaiiana campus.

angelicagulich@hotmail.com

**Introduction:** Species of the genus *Physalis* (family Solanaceae) have several therapeutic activities, however, studies on the activity of myosin ATPase are scarce. The activity of myosin ATPase is a biochemical evaluation of the heart's ability to generate contractile force. **Aim:** To evaluate the activity of myosin ATPase in Wistar rats treated with hydroalcoholic extracts of leaves and fruits of *Physalis pubescens* L. **Material and Methods:** 18 male Wistar rats were treated with the following treatments (n = 6): Saline Control Group (SAL), Extract of *Physalis pubescens* 50 mg / kg (LEP) and Extract of *Physalis pubescens* 50 mg / kg (FEP), treated daily orally via gavage. After 35 days, the animals were anesthetized and euthanized, the left ventricle was collected for analysis. The myosin fraction was extracted using part of the left ventricle of the rats after treatment, the sample was homogenized in 150 mM phosphate buffer solution containing 0.6M KCl, pH 6.5 and precipitated with slow addition of water. The precipitate was resuspended in 50 mM HEPES, pH 7.0; 600 mM KCl and 50% (v / v) glycerol, aliquoted and stored at -80 ° C. The stock fraction was diluted in water (1:12), centrifuged and the pellet resuspended, myosin ATPase activity was determined using a buffer medium containing 50 mM HEPES. **Results:** The activity of myosin ATPase was equivalent in the rats treated with the hydroalcoholic extract of leaves and fruits of *Physalis pubescens* L. and control mice, no correlation between extracts and the ATPase myosin activity was observed. **Conclusion:** our results suggest that the myocardium was not influenced or adapted by the hydroalcoholic extract of the leaves and fruits of *Physalis pubescens* L., either in the generation of force increasing or reducing the cost of tension, did not affect the myocardial contractility or obtained mechanical advantage .

All experiments were conducted according to the research ethics guidelines of the Brazilian Society of Experimental Biology and approved by the Ethics Committee on Animal Experimentation (CEUA), Federal University of Pampa, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brazil ( Protocol 021/2016).

# EFEITOS DE UM PROGRAMA INTERDISCIPLINAR DE REABILITAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA NA QUALIDADE DE VIDA, CAPACIDADE FUNCIONAL, FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE UMA PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: RELATO DE CASO

Jefferson Daniel Kunz<sup>1</sup>, Luiz Claudio Danzmann<sup>2</sup>, Laura Jurema Dos Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduado em Fisioterapia pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); e-mail: [jkunz@hcpa.edu.br](mailto:jkunz@hcpa.edu.br). <sup>2</sup>Docente do curso de Medicina da ULBRA. <sup>3</sup>Docente do curso de Fisioterapia da ULBRA.

**Introdução:** De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a reabilitação de pessoas com doenças cardíacas deve assegurar à elas condicionamento físico, mental e social. Sendo assim, dentre os fins dessa reabilitação estariam o atendimento do paciente de forma integral; a educação dele para que mantenha hábitos saudáveis; a melhora da sua qualidade de vida; e a prevenção de estresse oxidativo e de eventos cardiovasculares desfavoráveis (Arq Bras Cardiol 2014;103(2Supl.1):1-31). **Objetivos:** Exibir os resultados de um tratamento interdisciplinar de reabilitação cardiorrespiratória. **Materiais e Métodos:** O presente estudo refere-se ao relato de caso do tratamento de uma mulher de 78 anos com insuficiência cardíaca. Tal tratamento contou com o diferencial de uma intervenção interdisciplinar de fisioterapia, medicina, biomedicina e psicologia. A frequência foi de 2 encontros semanais com duração de 2 horas, sendo 1 hora para acompanhamento clínico e atividades físicas e 1 hora para atividades de educação em saúde e psicoterapia em grupo focal. **Resultados:** Observou-se notável evolução da paciente, tanto física quanto psicossocial, após 30 atendimentos. Nesse contexto, pode-se citar a evolução de 15 pontos para apenas 1 no *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (105-0)*, indicando evidente melhora em sua qualidade de vida. Quanto à capacidade funcional, observou-se um acréscimo na distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos de 330m para 382,5m. Além disso, percebeu-se um incremento de força muscular periférica de 59 para 60 pontos na *Medical Research Council (0-60)* e na força de preensão palmar de 28,6Kgf para 31,6Kgf em dinamometria realizada na mão dominante. Já em relação à musculatura respiratória avaliada por manovacuometria, observou-se um aumento de 65cmH<sub>2</sub>O para 100cmH<sub>2</sub>O na pressão inspiratória e de 105cmH<sub>2</sub>O para 185cmH<sub>2</sub>O na pressão expiratória. **Conclusão:** Concluiu-se que o programa interdisciplinar proporcionou diversos benefícios

à paciente acompanhada, podendo futuramente ser recomendado a outros pacientes com demandas semelhantes.

# EFFECTS OF AN INTERDISCIPLINARY CARDIORRESPIRATORY REHABILITATION PROGRAM IN QUALITY OF LIFE, FUNCTIONAL CAPACITY, PERIPHERAL MUSCLE STRENGTH AND RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH OF A PATIENT WITH HEART FAILURE: CASE REPORT

Jefferson Daniel Kunz<sup>1</sup>, Luiz Claudio Danzmann<sup>2</sup>, Laura Jurema Dos Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Degree in Physical Therapy from Lutheran University of Brazil (ULBRA), Graduating in Medicine from the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS); e-mail: [jkunz@hcpa.edu.br](mailto:jkunz@hcpa.edu.br). <sup>2</sup>Professor of Medicine at ULBRA. <sup>3</sup>Professor of Physical Therapy at ULBRA.

**Introduction:** According to the World Health Organization, the rehabilitation of people with heart disease must assure them physical, mental and social conditioning. Therefore, among the purposes of this rehabilitation would be the integral care of the patient; his education so that he maintains healthy habits; the improvement of his quality of life; and the prevention of oxidative stress and unfavorable cardiovascular events (Arq Bras Cardiol 2014;103(2Supl.1):1-31). **Aim:** To show the results of an interdisciplinary treatment of cardiorespiratory rehabilitation. **Material and Methods:** The present study refers to the case report of the treatment of a 78-year-old woman with heart failure. This treatment had the differential of an interdisciplinary intervention of physiotherapy, medicine, biomedicine and psychology. The frequency was 2 weekly meetings lasting 2 hours, with 1 hour for clinical follow-up and physical activities and 1 hour for health education activities and focal group psychotherapy. **Results:** There was a remarkable evolution of the patient, both physical and psychosocial, after 30 meetings. In this context, one can cite the evolution of 15 points to only 1 in the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (105-0), indicating an evident improvement in their quality of life. Regarding functional capacity, there was an increase in the distance covered in the Walk Test of 6 minutes from 330m to 382.5m. In addition, there was an increase in peripheral muscle strength from 59 to 60 points in the Medical Research Council (0-60) and palmar grip strength from 28.6Kgf to 31.6Kgf in dynamometry performed in the dominant hand. Regarding the respiratory musculature evaluated by manovacuometry, an increase of 65cmH<sub>2</sub>O to 100cmH<sub>2</sub>O at inspiratory pressure and from 105cmH<sub>2</sub>O to 185cmH<sub>2</sub>O at expiratory pressure. **Conclusion:** It was concluded that the interdisciplinary program provided several benefits to the accompanying patient, and may be recommended in future to other patients with similar demands.

## EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Luehea divaricata* NA FORMAÇÃO DE ÂNION SUPERÓXIDO EM MEDULA ESPINAL DE RATOS COM DOR NEUROPÁTICA

KROTH, Adarly\*; SILVEIRA, Elza Maria Santos; RIFFEL, Ana Paula Konsen; QUEVEDO, Maria do Carmo; SILVA, Thaisla Cristiane Borella; PARTATA, Wania Aparecida  
Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
adarly.kroth@unoesc.edu.br

**Introdução:** O ânion superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), espécie reativa de oxigênio, desempenha papel importante na dor neuropática, aquela decorrente de lesão no tecido nervoso. Os antioxidantes aparecem como uma alternativa no tratamento de dor. É sabido que extrato aquoso de folhas de *Luehea divaricata* possui efeito neuroprotetor e compostos antioxidantes em sua composição. **Objetivos:** O estudo avaliou o efeito temporal da administração oral de extrato aquoso de folhas de *L. divaricata* sobre a formação de  $O_2^{\cdot-}$  em medula espinal lombossacral de ratos com constrição crônica no nervo isquiático, um modelo de dor neuropática. **Material e Métodos:** Após aprovação pelo Comitê de Ética (#31394), 69 ratos Wistar machos, pesando 200-300 g, foram divididos em 3 grupos experimentais: Controle (animais não submetidos à manipulação cirúrgica), Sham (animais que sofreram incisão dos tecidos para a visualização do nervo isquiático) e constrição (animais que tiveram o nervo isquiático direito isolado e recebeu em seu tronco comum quatro amarraduras). Cada grupo foi dividido em subgrupos (n=6), que receberam por gavagem extrato (500 mg/kg/dia) ou veículo (água de beber) por 3 e 10 dias. A formação de  $O_2^{\cdot-}$  foi determinada pela técnica descrita por WANG, H.D. e cols (Circulation research 1998 vol. 82, p. 810-818). Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias (fatores: lesão, tratamento), considerando significativo  $P < 0,05$ . **Resultados:** O extrato provocou aumento na formação de  $O_2^{\cdot-}$  de 40% e 54% nos dias 3 e 10, respectivamente, enquanto nos ratos veículo o acréscimo foi 84% e 106%, respectivamente, nesses dias, comparados aos grupos controle e sham. **Conclusão:** A administração de extrato aquoso de folhas de *L. divaricata* preveniu em 50% a formação de  $O_2^{\cdot-}$  em medula espinal. É possível que esse efeito se relacione com a presença de compostos antioxidantes no extrato e, dessa forma, o mesmo pode ter efeito antinociceptivo em ratos com constrição nervosa.

## **EFFECT OF *Luehea divaricata* AQUEOUS EXTRACT ON SUPEROXIDE ANION FORMATION IN SPINAL CORD OF RATS WITH NEUROPATHIC PAIN**

KROTH, Adarly\*; SILVEIRA, Elza Maria Santos; RIFFEL, Ana Paula Konsen; QUEVEDO, Maria do Carmo; SILVA, Thaisla Cristiane Borella; PARTATA, Wania Aparecida

Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

adarly.kroth@unoesc.edu.br

**Introduction:** Superoxide anion ( $O_2^{\cdot-}$ ), a reactive oxygen species, plays an important role in neuropathic pain that resulting from nerve tissue injury. Antioxidants appear as an alternative in the treatment of pain. It is known that the aqueous extract of leaves of *Luehea divaricata* has a neuroprotective effect and antioxidant compounds in its composition. **Aim:** This study evaluated the temporal effect of oral administration of aqueous extract of *L. divaricata* leaves on the formation of  $O_2^{\cdot-}$  in the lumbosacral spinal cord of rats with chronic constriction of the sciatic nerve, a model of neuropathic pain. **Material and Methods:** After ethical approval (# 31394), 69 male Wistar rats, weighing 200-300g, were divided into three experimental groups: Control (animals not submitted to surgical manipulation), Sham (animals that underwent tissue incision for visualization of the sciatic nerve) and constriction (animals that had the right sciatic nerve isolated and received four ligatures in their common trunk). Each group was divided into subgroups (n= 6), which received either extract (500 mg/kg/day) or vehicle (drinking water) by *gavage* for 3 and 10 days. The formation of  $O_2^{\cdot-}$  was determined as described by WANG, H. D. et al. (Circulation research 1998 vol 82, pp. 810-818). The results were analyzed by two-way ANOVA (factors: lesion, treatment), considering  $P < 0.05$  as significant. **Results:** The extract caused a 40% and 54% increase in  $O_2^{\cdot-}$  formation on days 3 and 10, respectively, whereas in the vehicle rats the increase was 84% and 106%, respectively, on these days, as compared to the control and sham groups. **Conclusion:** The administration of aqueous extract of *L. divaricata* leaves prevented the formation of  $O_2^{\cdot-}$  in the spinal cord by 50%. This effect may be related to the presence of antioxidant compounds in the extract and, therefore, it may have antinociceptive effect in rats with nervous constriction.



## O HIDROLISADO DE CLARA DE OVO PREVINE O DANO INDUZIDO PELO MERCÚRIO SOBRE ARTÉRIAS MESENTÉRICAS DE RESISTÊNCIA DE RATOS

Escobar, A.G.<sup>1</sup>; Rizzetti, D.A.<sup>1</sup>; Piagette, J.<sup>1</sup>; Peçanha, F.M.<sup>1</sup>; Vassallo, D.V.<sup>2</sup>; Miguel, M.<sup>3</sup>; Wiggers, G.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

<sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

Email:lyne.escobar@hotmail.com

**Introdução:** O mercúrio (Hg) é um metal pesado presente no ambiente e sua toxicidade é relacionada à disfunção em diversos sistemas. É capaz de alterar tónus, capacidade de vasoconstrição e vasodilatação devido ao aumento do estresse oxidativo. Neste contexto, o hidrolisado de clara de ovo (HCO), que possui capacidade antioxidante, poderia prevenir os danos cardiovasculares induzidos pelo mercúrio. **Objetivo:** Verificar se o HCO é capaz de prevenir ou amenizar os efeitos da exposição prolongada a baixas doses de Hg sobre reatividade vascular e estresse oxidativo. **Materiais e Métodos:** Ratos *Wistar* machos foram tratados durante 60 dias com: a) Grupo Controle: solução salina (*i.m.*); b) Grupo Hidrolisado: HCO (1 g/kg/dia, por gavagem); c) Grupo Mercúrio: HgCl<sub>2</sub> (1ª dose de 4,6 µg/kg, doses subsequentes de 0,07 µg/kg/ dia, *i.m.*); d) Grupo Hidrolisado-Mercúrio. Ao final do tratamento, experimentos de reatividade vascular foram realizados em artérias mesentéricas de resistência, onde foi analisada a resposta vasoconstritora à noradrenalina (NE) na presença de L-NAME, um inibidor da óxido nítrico sintase, e VAS2870, um inibidor da NADPH oxidase. Além disso, foram avaliados os níveis de peroxidação lipídica e grupamentos tiol-não protéicos em artérias mesentéricas. **Resultados:** A exposição ao Hg aumentou a resposta contrátil à NE relacionado ao envolvimento de espécies reativas de oxigênio derivadas da NADPH oxidase, reduziu a modulação de óxido nítrico (NO) endotelial nessa resposta e os níveis de grupos tiol-não protéicos. O HCO foi capaz de prevenir o aumento da resposta contrátil à NE, o envolvimento de espécies reativas de oxigênio derivadas da NADPH oxidase e a diminuição da participação do NO. Além disso, impediu a redução dos níveis de tiol-não protéicos em artérias mesentéricas. **Conclusão:**

O HCO atua como um agente protetor sobre os danos oxidativos induzidos pelo Hg e poderia ser usado como alternativa contra as disfunções vasculares promovidas pelo metal.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal da UNIPAMPA, Brasil (0052014).

**Financiamento:** Apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (203440 / 2014-5).

**Palavras-chave:** Mercúrio; Estresse oxidativo; Artérias de resistência mesentéricas; Hidrolisado de clara de ovo.

## EGG WHITE HYDROLYSATE PREVENTS MERCURY-INDUCED INJURY ON MESENTERIC RESISTANCE ARTERIES OF RATS

Escobar, A.G.<sup>1</sup>; Rizzetti, D.A.<sup>1</sup>; Piagette, J.<sup>1</sup>; Peçanha, F.M.<sup>1</sup>; Vassallo, D.V.<sup>2</sup>; Miguel, M.<sup>3</sup>;  
Wiggers, G.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

<sup>3</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

Email:lyne.escobar@hotmail.com

**Introduction:** Mercury (Hg) is a heavy metal widely present in the environment and its toxicity is related to dysfunction in several systems. It is able to alter tonus, vasoconstriction and vasodilation capacity, which is related to the increased oxidative stress produced by the metal. In this context, Egg White Hydrolysate (EWH), a functional food with known antioxidant capacity, may exert protective effects on Hg-induced cardiovascular injury. **Aim:** To verify whether the EWH is able to prevent or ameliorate the effects of prolonged exposure to low doses of Hg on vascular reactivity and oxidative stress parameters. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats were treated for 60 days: a) Untreated (saline solution, *i.m.*); b) Mercury (HgCl<sub>2</sub>, *i.m.* - 1<sup>st</sup> dose 4.6 µg/kg, subsequent doses 0.07 µg/kg/day - Wiggers et al., 2008); c) Hydrolysate (EWH, gavage - 1 g/kg/day - Miguel et al., 2006); d) Hydrolysate-Mercury. At the end of the treatment, vascular reactivity experiments were performed on mesenteric resistance arteries, where the vasoconstrictor response to noradrenaline (NE) was analyzed in the presence of L-NAME, a nitric oxide synthase inhibitor, and VAS2870, a NADPH oxidase inhibitor. Moreover, levels of lipid peroxidation and non-protein sulfhydryl (NPSH) groups were evaluated in mesenteric arteries. **Results:** Exposure to Hg increased the contractile response to NE, related to the involvement of reactive oxygen species from NADPH oxidase, reduced endothelial nitric oxide (NO) modulation in this response and the NPSH levels. EWH was able to prevent the increase in the contractile response to NE, the involvement of reactive oxygen species from NADPH oxidase and the decreased endothelial NO modulation. In addition, it prevented the reduction in NPSH levels in mesenteric arteries. **Conclusion:** EWH acts as a protective agent on Hg-induced oxidative damage and could be used as an alternative or complementary treatment for vascular dysfunctions promoted by the metal.

The study was approved by the Animal Ethics Committee of UNIPAMPA, Brazil (0052014).

**Funding:** Supported by the Brazilian Government (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – 203440/2014-5).

**Keywords:** Mercury; Oxidative Stress; Mesenteric Resistance Arteries; Egg White Hydrolysate.

## **AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO NA DOENÇA DE FABRY**

Marines Ghizi De Souza<sup>1</sup>, John Thomas Werlang Lima<sup>2</sup>, Cintia Costa Medeiros Martins<sup>1</sup>, Isabel Cristina Teixeira Proença<sup>1</sup>, Jéssica Pereira Marinho<sup>1</sup>, Daniela Pochmann<sup>1</sup>, Cláudia Funchal<sup>1</sup>, Caroline Dani<sup>1</sup>, Alexandre Silva de Mello<sup>1</sup>.

1: PPG Biociências e Reabilitação; Centro Universitário Metodista – IPA. 2: Graduando de Biomedicina; Centro Universitário Metodista – IPA.

E-mail: [marinesghizi@hotmail.com](mailto:marinesghizi@hotmail.com)

**Introdução:** A doença de Fabry (DF), uma patologia de herança genética ligada ao cromossomo X, provoca atividade insuficiente da enzima lisossômica Alfa-galactosidase-A ( $\alpha$ -gal A) levando a disfunções ou danos celulares, frequentemente acometendotecido renal, cardíaco, pele e córneas. Em função destes danos celulares, o estresse oxidativo pode ser um possível fator envolvido na fisiopatologia da DF. A infusão venosa de Ascorbato, um potente antioxidante, diminuiu a hiperperusão celular encontrada em pacientes com DF tratados com Terapia de Reposição Enzimática. **Objetivo:** Avaliar e compreender os mecanismos celulares em amostras de plasma dos pacientes com a DF comparando ao grupo controle, através substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e do conteúdo total de sulfidril (SH). **Materiais e Métodos:** As amostras foram divididas em dois grupos: pacientes com DF (n=20) e o grupo controle (GC) (n=20). Nessas amostras foram analisados o dano protéico (SH) e a peroxidação lipídica (TBARS). Os dados foram considerados significativos com  $p < 0,05$ , por *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. **Resultados:** Os valores entre os grupos foram significativamente diferentes em SH ( $p = 0,02$ ). A atividade média de SH foi de  $0,673 \pm 0,181$  para GC e de  $0,512 \pm 0,079$  para DF. A atividade média de TBARS foi de  $0,825 \pm 0,337$  para GC e de  $0,605 \pm 0,475$  para DF. **Conclusão:** Concluimos que pacientes com DF exibem alterações no estresse oxidativo. Os níveis do grupo SH podem ser utilizados como biomarcadores para medir o estresse oxidativo em pacientes com DF, enquanto o TBARS não pode ser utilizado com a mesma finalidade. Há ainda necessidade de novos estudos sobre estresse oxidativo e DF, para que aumente nossa compreensão da patogênese dessa doença.

**O estudo foi aprovado pelo CEP do Centro Universitário Metodista – IPA (2.306.912).**

## EVALUATION OF PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN FABRY'S DISEASE

Marines Ghizi De Souza<sup>1</sup>, John Thomas Werlang Lima<sup>2</sup>, Cintia Costa Medeiros Martins<sup>1</sup>, Isabel Cristina Teixeira Proença<sup>1</sup>, Jéssica Pereira Marinho<sup>1</sup>, Daniela Pochmann<sup>1</sup>, Cláudia Funchal<sup>1</sup>, Caroline Dani<sup>1</sup>, Alexandre Silva de Mello<sup>1</sup>.

1: PPG Biociências e Reabilitação; Centro Universitário Metodista – IPA. 2: Graduando de Biomedicina; Centro Universitário Metodista – IPA.

E-mail: [marinesghizi@hotmail.com](mailto:marinesghizi@hotmail.com)

**Introduction:** Fabry Disease is a rare x-linked genetic disease with a deficiency of an enzyme called alpha-galactosidase A. It produces frequently renal, cardiac, skin, and corneal disfunction and cell damage. The oxidative stress can be a factor involved in this cell damage and physiopathogenics. The venous infusion of ascorbate, a strong antioxidant, has lowered the celular hiperinfusion found in patients with DF treated with enzymatic reposition treatment. **Aim:** Evaluate e understand the celular mechanisms in serum samples of DF patients by comparing to control group (CG), through ascorbate reatives substances to tiobarbituric acid (TBARS), and the total content of sulphhydryl (SH). **Material and methods:** The samples were divided in two groups: DF patients (n=20), and the control group (CG) (n=20). In these samples the proteic damage (SH) and lipidic peroxidation (TBARS) has been analysed. Data had given significatives attestings with  $p < 0,05$ , by *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 20.0 version. **Results:** The values among the groups were significativly different in SH ( $p=0,02$ ). The (SH) media activity was  $0.673 \pm 0.181$  for CG and  $0.512 \pm 0.079$  for DF. TBARS media activity was from  $0.825 \pm 0.337$  for CG and  $0.605 \pm 0.475$  for DF. **Conclusion:** We had concluded that DF patients show alterations in the oxidative stress. The SH group level can be utilised like biomarkers to measure the oxidative stress in DF patients, while the TBARS can not be utilised in the same purpose. There is still more and new studies about the oxidative stress and DF to increase our pathogenic understanding of this disease.

**The study was aproved by the Centro Universitário Metodista (CEP) – IPA (2.306.912).**

# EFEITO CARDIOPROTETOR DO EXERCÍCIO FÍSICO EM TECIDO MIOCÁRDICO DE CAMUNDONGOS EXPOSTOS À FUMAÇA DE CIGARRO DE PALHA E INDUSTRIAL

★ *Trabalho destaque* ★

Renata Tiscoski Nesi<sup>1</sup>, Bruna Gianatassio Pozzi<sup>1</sup>, Carla de Souza Paganini<sup>1</sup>, Fernanda Dal' Maso<sup>1,2</sup>, Helen Rebelo Sorato<sup>1</sup>, Fernanda Tavares<sup>1</sup>, Hemelin Rezende Farias<sup>1</sup>, Giulia S. Pedroso<sup>1</sup>, Lara Bellettini Paganini<sup>1</sup>, Silvane Souza Roman<sup>2</sup>, Paulo Lock Silveira<sup>1</sup>, Ricardo Aurino de Pinho<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense

<sup>2</sup> Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI, Erechim, Rio Grande do Sul, Brazil

\* retiscoski@gmail.com

**Introdução:** O Sistema cardiovascular deve ser considerado como órgão alvo da fumaça de cigarro. Entretanto, o mecanismo de tais efeitos de diferentes tipos de cigarro e o papel do exercício físico sobre o tecido miocárdico não está claro. **Objetivos:** O presente estudo avaliou os efeitos do treinamento físico sobre os parâmetros histológicos e de estresse oxidativo no miocárdio de camundongos expostos cronicamente à fumaça de cigarro de palha e industrial. **Métodos:** Camundongos Swiss (60 dias de idade, 30-35g), expostos à fumaça por inalação passiva. Um total de 12 cigarros foi administrado em três sessões diárias com quatro cigarros por sessão durante 60 dias consecutivos e concomitantemente foram submetidos ao treinamento físico em dias intercalados (intervalo de 48 horas a cada sessão), durante oito semanas. 48 horas após ao último treinamento o coração foi cirurgicamente removido para análises histológicas e dosagem de parâmetros de estresse oxidativo. **Resultados:** Nas imagens histológicas observa-se que ambos os cigarros apresentam alteração celular com núcleos não definidos quando comparados ao controle, mas, quando associados o treinamento físico, o cigarro de palha, mostra processo de reparação tecidual, porém o cigarro industrial apesar de mostrar uma melhor vascularização ainda apresenta desestruturação na fibra muscular. Nossos resultados bioquímicos demonstram que os grupos expostos à fumaça de cigarro apresentaram um aumento na produção de oxidantes e danos oxidativos em comparação ao controle e o exercício físico reverteu esses níveis. Antioxidantes como, (superóxido dismutase e

glutathione reduced and peroxidase) presented significant decrease in the groups exposed to cigarette smoke, and the groups exposed to cigarette smoke associated with exercise increased the activity of the glutathione system. **Conclusão:** In conclusion we observe that different types of cigarette promote structural damage and elevated levels of oxidative stress that are regulated by physical training.

Number of the protocol of the ethics committee: 080-2014-01 .



# CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE IN MICE MYOCARDIAL TISSUE EXPOSED TO INDUSTRIAL AND HAND ROLLED CORN-HUSK CIGARETTE SMOKE



Renata Tiscoski Nesi<sup>1</sup>, Bruna Gianatassio Pozzi<sup>1</sup>, Carla de Souza Paganini<sup>1</sup>, Fernanda Dal' Maso<sup>1,2</sup>, Helen Rebelo Sorato<sup>1</sup>, Fernanda Tavares<sup>1</sup>, Hemelin Rezende Farias<sup>1</sup>, Giulia S. Pedroso<sup>1</sup>, Lara Bellettini Paganini<sup>1</sup>, Silvane Souza Roman<sup>2</sup>, Paulo Lock Silveira<sup>1</sup>,  
Ricardo Aurino de Pinho<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of Exercise Biochemistry and Physiology, Graduate Program in Health Sciences, Universidade do Extremo Sul Catarinense

<sup>2</sup> Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI, Erechim, Rio Grande do Sul, Brazil

\*retiscoski@gmail.com

**Introduction:** The cardiovascular system must be considered a target organ for smoking. However, the mechanisms that explain the cardiovascular effects of different types of cigarette and the effect of exercise on the myocardial tissue after hand rolled corn-husk and industrial smoke inhalation remain unclear. **Aim:** The present study aims to evaluate the effects of physical training on the histological parameters and oxidative stress in the myocardium of mice chronically exposed to industrial and hand rolled corn-husk cigarette.

**Material and Methods:** Swiss male mice (60 days old, 30 - 35g) were passively exposed to smoke inhalation of 12 cigarettes daily in three sessions with four cigarettes per session for 60 consecutive days. Concomitant smoke inhalation, the animals were subjected to a program of physical training every other day (48 hours apart each session) for eight weeks. Forty-eight hours after the last training session, the heart was surgically removed for histological analysis and measurement of oxidative stress parameters. **Results:** Histological images observed that both cigarettes claim a cell disruption with nuclei not defined when compared to control, but when associated with physical training in hand-rolled cigarettes is suggested a process of tissue repair and improves the connection, but the cigarette industry despite show a better vascularization still has poor structure of muscle fiber. Our biochemical results demonstrate that the groups exposed to cigarette smoke showed increased oxidant production Nox dependent and oxidative damage compared to the control groups and

physical exercise reversed these levels through NO upregulation. **Conclusion:** Taken together, our results suggest that physical exercise has cardioprotective effect combined to a tissue repair and cardiac remodeling modulated by redox response through Nox4 suppression, favoring the nitrosative response and improving relaxation.

Ethics committee protocol number: 080-2014-01.

## EFEITOS DA ASSOCIAÇÃO DA NANOPARTÍCULA DE OURO E 2-METOXI-ISOBUTIL-ISONITRILA SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO NA LESÃO DE REPERFUSÃO MIOCÁRDICA

<sup>1</sup>Sorato, HR., <sup>1</sup>Tartuce, L., <sup>1</sup>Brandt FP., <sup>1</sup>Pedroso, GS., <sup>1</sup>Farias H., <sup>2</sup>Gonçalves A., <sup>1</sup>Nesi, RT., <sup>2</sup>Andrades, ME., <sup>1</sup>Pinho RA

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense

<sup>2</sup>Centro de Pesquisa Experimental e Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

\*helen\_soratto@hotmail.com

**Introdução:** Infarto agudo do miocárdio (IAM) é caracterizado pela interrupção do fluxo de sangue para uma região específica do coração. Após intervenção hemodinâmica, pode-se promover dano celular quando o sangue retorna aos tecidos. A ausência de oxigênio e nutrientes do sangue durante o período isquêmico cria uma condição em que a restauração da circulação resulta em estresse oxidativo e inflamação. Nesse sentido, investigar novas intervenções que possam reduzir os efeitos deletérios da reperfusão pós infarto ainda são necessários. **Objetivo:** O objetivo do estudo foi investigar o papel de nanopartículas de ouro (NPAu) associadas com 2-metoxi-isobutil-isonitrila (MIBI) sobre a lesão por reperfusão pós isquemia em um modelo experimental de IAM. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar (n=48) de 3 meses de idade foram expostos ao infarto por bloqueio temporário da artéria descendente anterior por 30min seguido por reperfusão com administração intraventricular cardíaca de NPAu/MIBI nas concentrações de 0,5, 1,3 e 3µg/kg. Os animais foram acompanhados por 24hs seguidos por eutanásia. A região não infartada do tecido cardíaco foi cirurgicamente removida para análise de parâmetros de estresse oxidativo, inflamação, toxicidade renal e hepática bem como os níveis de troponina I. **Resultados:** Não houve mudanças significativas na produção de DCF. Os níveis de glutathiona total não sofreram diferenças estatísticas, mas foi observada uma diminuição da glutathiona oxidada e a relação aumentada na concentração de 1,3µg/kg.

Em relação aos parâmetros inflamatórios, os níveis de TNF- $\alpha$  não foram alterados, mas reduziram os níveis de interleucina-6 e TGF- $\beta$  na concentração de 0,5 $\mu$ g/kg de NPAu. Todas as concentrações de NPAu não apresentaram alteração significativa nos parâmetros de toxicidade. **Conclusão:** Tomados em conjunto, os dados mostraram que a administração de NPAu em diferentes concentrações usando MIBI como veículo pode trazer benefícios na lesão de reperfusão do miocárdio após IAM sobre os marcadores de estresse oxidativo e o processo inflamatório.

Comitê de ética do HCPA sob protocolo número: 16-0536.

## EFFECTS OF THE ASSOCIATION OF GOLD NANOPARTICLE AND 2-METHOXY-ISOBUTYL-ISONITRYL ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN MYOCARDIAL REPERFUSION INJURY

<sup>1</sup>Sorato, HR., <sup>1</sup>Tartuce, L., <sup>1</sup>Brandt FP., <sup>1</sup>Pedroso, GS., <sup>1</sup>Farias H., <sup>2</sup>Gonçalves A., <sup>1</sup>Nesi, RT., <sup>2</sup>Andrades, ME., <sup>1</sup>Pinho RA

<sup>1</sup>Laboratory of Exercise Biochemistry and Physiology, Graduate Program in Health Sciences, Universidade do Extremo Sul Catarinense

<sup>2</sup>Experimental Research Center and Graduate Program in Health Sciences: Cardiology and Cardiovascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

\*helen\_soratto@hotmail.com

**Introduction:** Acute myocardial infarction (AMI) is characterized by a disruption of blood flow to a specific region of the heart and it promotes cellular damage when blood supply returns to tissue. The absence of oxygen and nutrients from blood during the ischemic period creates a condition in which the restoration of circulation results in oxidative stress and inflammation. In this sense, studies investigating new forms of interventions that may reduce the deleterious effects of infarction are still necessary. **Aim:** The objective of the study was to investigate the role of gold nanoparticles (GNP) associated with 2-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) on reperfusion injury after ischemia in an experimental model of AMI. **Material and Methods:** 3-month-old Wistar rats (n=48) were exposed to AMI by temporary blockade of the anterior descending artery for 30 minutes followed by reperfusion with the intraventricular cardiac administration of GNP/MIBI at concentrations of 0.5, 1.3 and 3 µg/kg. The animals were followed for 24 hours followed by euthanasia. The non-infarcted region of the cardiac tissue was surgically removed for analysis of parameters of oxidative stress, inflammation, renal and hepatic toxicity as well as troponin I levels. **Results:** There no significant changes in the production of DCF were observed. The total glutathione levels did not suffer statistical differences but a decrease in oxidized glutathione and the increased ratio was observed at the concentration of 1.3 µg/kg. Regarding the inflammatory parameters, TNF-α levels were not changed but reduced levels of interleukin-6 and TGF-β at the concentration of 0.5 µg/kg of GNP. None of the concentrations of GNP significantly altered the toxicity parameters. **Conclusion:** Taken together the data showed that the GNP

administration in different concentrations using MIBI as the vehicle can bring benefits in the myocardial reperfusion injury after AMI where oxidative stress and inflammatory process are directly involved.

HCPA ethics committee under protocol: 16-0536.

## EFEITOS DO DISSELENETO DE DIFENILA NA TOXOPLASMOSE SOBRE BIOMARCADORES DE FUNÇÃO CARDÍACA E ESTRESSE OXIDATIVO

Jessica Dotto de Lara<sup>1</sup>; Nathieli Bianchin Bottari<sup>1</sup>; Vanessa Machado<sup>1</sup>; Matheus Baldissera<sup>1</sup>; Thalison Faccin Lopes<sup>1</sup>; Maria Rosa Chitolina Schetinger<sup>1</sup>; Vera Maria Melchiors Morsch<sup>1</sup>; Aleksandro Schafer Da Silva<sup>2</sup>

[jessicadottoo@gmail.com](mailto:jessicadottoo@gmail.com)

<sup>1</sup> Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria - RS - Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Ciência Animal, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Chapecó, SC, Brasil

**Introdução:** *Toxoplasma gondii* causa infecção parasitária em animais e humanos. O coração é o mais afetado durante o curso multivisceral, levando à miosite, consequência secundária da infecção. O composto disseleneto de difenila (PhSe)<sub>2</sub>, derivado do selênio, tem propriedades como: ação anti-inflamatória e antioxidante. **Objetivo:** Investigar os efeitos de (PhSe)<sub>2</sub> no tratamento de camundongos infectados por *T. gondii* sobre biomarcadores séricos e de função cardíaca. **Material e métodos:** Quarenta camundongos fêmeas foram divididos em quatro grupos (n = 10): grupo A (controle), grupo B (não infectado e tratado), grupo C (infectado) e grupo D (infectado e tratado). Os animais foram infectados com 50 cistos de *T. gondii* (cepa ME-49) por via oral. Os animais dos grupos B e D foram tratados nos dias 1 e 20 pós-infecção (PI) com 5 mmol/kg de (PhSe)<sub>2</sub> subcutaneamente. Trinta dias PI, os animais foram anestesiados e eutanasiados para coletar sangue e coração. As enzimas cardíacas adenilato kinase (AK) e creatino kinase (CK) foram mensuradas no tecido cardíaco, bem como histologia. Os biomarcadores séricos CK, CK-MB, mioglobina, troponina e LDH foram analisados no soro. **Resultados:** Observou-se diminuição na atividade da enzima AK no coração dos infectados quando comparada aos controles. A CK aumentou no grupo C comparada ao grupo A. Não foram observadas diferenças significativas nas enzimas cardíacas AK e CK em animais tratados. Animais infectados mostraram aumento na CK, mioglobina e LDH. A histologia demonstrou necrose grave e extensa, bem como hemorragia. O (PhSe)<sub>2</sub> diminuiu dano histopatológico no coração. **Conclusão:** Concluiu-se que o aumento das atividades de biomarcadores cardíacos está relacionado ao dano causado pelo parasita. O tratamento com (PhSe)<sub>2</sub> restaurou o dano tecidual e diminuiu LDH sérica, reforçando o efeito antioxidante do

(PhSe)<sub>2</sub>. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Assistência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina sob número de protocolo 025/2015.



## EFFECTS OF DIPHENYL DISELENIDE IN EXPERIMENTAL TOXOPLASMOSIS ON BIOMARKERS OF CARDIAC FUNCTION AND OXIDATIVE STRESS

Jéssica Dotto de Lara<sup>1</sup>; Nathieli Bianchin Bottari<sup>1</sup>; Vanessa Machado<sup>1</sup>; Matheus Baldissera<sup>1</sup>; Thalison Faccin Lopes<sup>1</sup>; Maria Rosa Chitolina Schetinger<sup>1</sup>; Vera Maria Melchiors Morsch<sup>1</sup>; Aleksandro Schafer Da Silva<sup>2</sup>

[jessicadottoo@gmail.com](mailto:jessicadottoo@gmail.com)

<sup>1</sup> Department of Biochemistry and Molecular Biology, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria – RS – Brazil

<sup>2</sup> Department of Animal Science, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Chapecó, SC, Brazil

**Introduction:** *Toxoplasma gondii* causes parasitic infection in animals and humans. The heart is the most common affected organ during the multivisceral course, showing myositis as secondary consequence of infection. The compound diphenyl diselenide (PhSe)<sub>2</sub> is derived from selenium and has important properties such as: anti-inflammatory and antioxidant action. **Aim:** Investigate the effects of (PhSe)<sub>2</sub> to treat mice infected by *T. gondii* on serum biomarkers and cardiac function. **Material and methods:** Forty female mice were divided into four groups (n=10): group A (control), group B (uninfected and treated), group C (infected) and group D (infected and treated). The animals were infected with 50 cysts of *T. gondii* (ME-49 strain) orally. Mice from groups B and D were treated at days 1 and 20 post-infection (PI) with 5 mmol/kg of (PhSe)<sub>2</sub> subcutaneously. Thirty days PI, the animals were anesthetized and euthanized for blood and heart collection. The cardiac enzymes adenylate kinase (AK) and creatine kinase (CK) were measured in heart tissue as well histology. Serum biomarkers CK, CK-MB, myoglobin, troponin and LDH were analyzed in serum. **Results:** It was observed a decrease in AK activity in the heart of infected animals when compared to control. CK increased in the group C compared to the group A. No significant differences were observed cardiac enzymes AK and CK in animals treated. Infected animals showed an increase in CK, myoglobin and LDH. The histology shows severe and extensive necrosis, as well hemorrhage. The (PhSe)<sub>2</sub> decrease histopathologic damage in heart. **Conclusion:** We conclude that the increased activities of cardiac biomarkers are related to the damage caused by the parasite. The treatment with (PhSe)<sub>2</sub> restored tissue damage and reduced serum LDH, reinforcing the antioxidant effect of

(PhSe)<sub>2</sub>. The Animal Welfare Committee of the Universidade do Estado de Santa Catarina under protocol number 025/2015 approved the procedures.

## **EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBICO DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A FORMAÇÃO DE ÂNION SUPERÓXIDO EM MEDULA ESPINAL DE RATOS COM 3, 6 E 18 MESES DE IDADE**

SILVEIRA, Elza Maria Santos; RIFFEL, Ana Paula Kosen; KROTH, Adarly; QUEVEDO, Maria do Carmo; SILVA, Thaisla Cristiane Borella; PARTATA, Wania Aparecida  
Departamento de Fisiologia, Universidade federal do Rio Grande do Sul  
elzamss@yahoo.com.br

**Introdução:** O envelhecimento muda espécies reativas de oxigênio (ERO) no tecido nervoso. O treinamento físico de longa duração melhora o perfil oxidativo desse tecido. Porém, desconhece-se o efeito do envelhecimento e do exercício físico de baixa intensidade sobre a formação de ânion superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), uma das ERO, em medula espinal. **Objetivos:** Este estudo avaliou a formação de  $O_2^{\bullet-}$  no segmento lombossacral da medula espinal de ratos de 6 e 18 meses de idade, e comparou os dados com os de ratos de 3 meses de idade, anteriormente obtidos pelo grupo. Avaliou ainda o efeito do exercício físico de baixa intensidade sobre a formação desse ânion em medula espinal de ratos de 6 e 18 meses de idade. **Material e Métodos:** Após aprovação ética (#29386), ratos *Wistar* machos, de 6 (n= 26) e 18 (n=21) meses de idade foram divididos nos grupos: sedentário (permaneceu nas caixas moradias); livre movimentação (permaneceu por 30 minutos em esteira desligada), e exercício (caminhada em esteira motorizada por 30 minutos, nas velocidades 2m/min/5min, 5m/min/5min e 8m/min/20min, 3 vezes/semana, durante 12 semanas). A formação de  $O_2^{\bullet-}$  foi feita pela técnica descrita por WANG, H.D. e cols. (Circulation research 1998 vol. 82, p. 810-818). Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias (fatores: treino, tempo), considerando significativo  $P<0,05$ . **Resultados:** A formação de  $O_2^{\bullet-}$  aumentou 129% e 152% nos ratos sedentários de 6 e 18 meses, respectivamente, comparado a 3 meses de idade. Apesar de não significativo, o exercício aumentou 13% e 15% a formação desse ânion nos ratos de 6 e 18 meses, respectivamente, comparado ao sedentário. Não houve mudanças significativas no livre movimentação. **Conclusão:** O envelhecimento aumentou a formação de  $O_2^{\bullet-}$  em medula espinal, e o protocolo de exercício aeróbico de baixa intensidade não mudou significativamente a formação desse ânion.

## EFFECT OF LOW-INTENSITY AEROBIC EXERCISE ON THE FORMATION OF SUPEROXIDE ANION IN SPINAL CORD OF RATS 3, 6 AND 18 MONTHS OF AGE

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

Departamento de Fisiologia, Universidade federal do Rio Grande do Sul

[elzamss@yahoo.com.br](mailto:elzamss@yahoo.com.br)

**Introduction:** Aging changes reactive oxygen species (ROS) in nerve tissue. Long-term physical training improves the oxidative profile of this tissue. However, the effect of aging and low-intensity physical exercise on the formation of superoxide anion ( $O_2^{\square-}$ ), one of the ROS, in the spinal cord is unknown. **Aim:** This study evaluated the formation of  $O_2^{\square-}$  in the lumbosacral segment of the spinal cord of 6 and 18-month-old rats and compared the data with those of 3-month-old rats, previously obtained by the group. It also evaluated the effect of low-intensity physical exercise on the formation of this anion in the spinal cord of rats at 6 and 18 months of age. **Material and Methods:** After ethical approval (# 29386), male Wistar rats of 6 (n = 26) and 18 (n = 21) months of age were divided into the following groups: sedentary (remained in housing cages); free movement (remained for 30 minutes on turned off treadmill), and exercise (walked on a motorized treadmill for 30 minutes at speeds 2 m/min/5 min, 5 m/min/5 min and 8m/min/20 min, 3 times/week for 12 weeks).  $O_2^{\square-}$  formation was assessed according to the technique described by WANG, H.D. et al. (Circulation research 1998 vol 82, pp. 810-818). The results were analyzed by two-way ANOVA (factors: training, time), considering  $P < 0.05$  as significant. **Results:**  $O_2^{\square-}$  formation increased by 129% and 152% in sedentary rats aged 6 and 18 months, respectively, compared to 3-month-olds. Although not significant, exercise increased the formation of this anion by 13% and 15% in rats 6 and 18 months of age, respectively, as compared to sedentary rats. There were no significant changes in the free movement group. **Conclusion:** Aging increased  $O_2^{\square-}$  formation in the spinal cord, and the protocol of low-intensity aerobic exercise did not significantly change the formation of this anion.

## HIDROLISADO DE CLARA DE OVO PREVINE O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR MERCÚRIO SOBRE RINS E FÍGADO DE RATOS

1Da Silva, G.C.; 1Rizzetti, D.A.; 1Piagette, J; 1Escobar, A.G.; 1Peçanha, F.M.; 2Vassallo, D.V.; 3Miguel, M.; 1Wiggers, G.A.

1Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

2Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

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

E-mail: graziellycarol@hotmail.com

**Introdução:** O mercúrio (Hg) tornou-se uma preocupação crescente em todo o mundo, devido aos seus efeitos deletérios, pela sua acumulação em órgãos alvo como rins e fígado, levando ao estresse oxidativo e à depleção do sistema antioxidante. Neste contexto, os peptídeos derivados da clara de ovo apresentam atividades biológicas e podem atuar como agentes antitóxicos, pelas suas propriedades antioxidantes. **Objetivo:** Nosso estudo testou a hipótese de que o hidrolisado de clara de ovo (HCO) é capaz de prevenir os efeitos oxidativos da exposição prolongada ao Hg nos rins e fígado de ratos. **Material e Métodos:** Ratos Wistar machos foram tratados por 60 dias com: a) Controle - Solução salina (*i.m.*); b) Hidrolisado - EWH (1 g/kg/dia, gavagem); c) Mercúrio - HgCl<sub>2</sub> (1ª dose 4,6 µg/kg, doses subsequentes 0,07 µg/kg/dia, *i.m.*); d) Hidrolisado-Mercúrio. No final do tratamento, os órgãos foram pesados, a concentração de Hg e ensaios histológicos foram realizados nos rins e no fígado; níveis de espécies reativas de oxigênio (EROS), peroxidação lipídica e capacidade antioxidante em rins e fígado também foram mensurados. **Resultados:** Não houve alterações no peso dos órgãos e na estrutura histológica dos rins e do fígado. No entanto, houve uma deposição significativa de metal nos rins e fígado quando comparado com ratos controle, a qual permaneceu elevada em ratos que receberam HCO (Rins, em ng/g de tecido- Controle: 6,3±0,2; Mercúrio: 685,2±73,0\*; Hidrolisado: 5,4±1,1; Hidrolisado-Mercúrio: 771,0±74,1<sup>#</sup>; Fígado - Controle: 0,4±0,1; Mercúrio: 4,3±0,5\*; Hidrolisado: 0,4±0,1; Hidrolisado-Mercúrio: 5,1±0,5<sup>#</sup>). Além disso, o tratamento com HgCl<sub>2</sub> aumentou a peroxidação lipídica e diminuiu a capacidade antioxidante nos rins e no fígado de ratos expostos. No entanto, esses efeitos nocivos foram prevenidos pelo HCO. **Conclusão:** O

HCO pode representar uma poderosa alternativa natural para proteger os rins e o fígado contra a toxicidade induzida por Hg.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal da UNIPAMPA, Brasil (0052014).

Palavras-chave: Mercúrio; Rins; Fígado; Estresse Oxidativo; Hidrolisado de Clara de Ovo; Propriedades Antioxidantes.

Financiamento: Apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (203440/2014-5) e pelo Governo Espanhol (MINECO - AGL2012-32387, CSIC - Intramural 201570I028).

## EGG WHITE HYDROLYSATE PREVENTS MERCURY-INDUCED OXIDATIVE STRESS ON KIDNEYS AND LIVER OF RATS

1Da Silva, G.C.; 1Rizzetti, D.A.; 1Piagette, J; 1Escobar, A.G.; 1Peçanha, F.M.; 2Vassallo, D.V.; 3Miguel, M.; 1Wiggers, G.A.

1Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, Brazil.

2Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brazil.

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

E-mail: graziellycarol@hotmail.com

**Introduction:** Mercury (Hg) has become a growing concern in worldwide due to its high deleterious effects by its accumulation in target organs as kidneys and liver, leading to oxidative stress and depletion of the antioxidant system. In this context, egg white-derived peptides have many biological activities and could act as an antitoxic agent because of its rich antioxidant properties. **Aim:** Our study tested the hypothesis that the egg white hydrolysate (EWH) is able to prevent the oxidative effects of prolonged Hg exposure on kidneys and liver of rats. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats were treated for 60 days with: a) Untreated - saline solution (i.m.); b) Hydrolysate - EWH (1 g/kg/day, gavage); c) Mercury - HgCl<sub>2</sub> (1st dose 4.6 mg/kg, subsequent doses 0.07 mg/kg/day, i.m.); d) Hydrolysate-Mercury. At the end of the treatment organs were weighted and Hg concentration and histological assays on kidneys and liver were performed; reactive oxygen species (ROS) levels, lipid peroxidation and antioxidant capacity on kidneys and livers were also carried out. **Results:** There were no changes in organs weight and histological structure of kidneys and liver. However, there was a significant metal deposition on kidneys and liver when compared to untreated rats, which remained elevated in rats receiving EWH (Kidneys in ng/g tissue – Untreated: 6.3±0.2; Mercury: 685.2±73.0\*; Hydrolysate: 5.4±1.1; Hydrolysate-Mercury: 771.0±74.1<sup>#</sup>; Liver – Untreated: 0.4±0.1; Mercury: 4.3±0.5\*; Hydrolysate: 0.4±0.1; Hydrolysate-Mercury: 5.1±0.5<sup>#</sup>; One-Way ANOVA, \*P<0.05 vs Untreated and <sup>#</sup>P<0.05 vs Mercury). Moreover, HgCl<sub>2</sub>-treatment increased lipid peroxidation and decreased antioxidant capacity in kidneys and liver of exposed-rats. However, these harmful effects were prevented by EWH. **Conclusion:** The EWH could represent a powerful natural alternative to protect the kidneys and liver against Hg-induced toxicity.

The study was approved by the Animal Ethics Committee of UNIPAMPA, Brazil (0052014).

Keywords: Mercury; Kidneys; Liver; Oxidative Stress; Egg White Hydrolysate; Antioxidant Properties.

Funding: Supported by the Brazilian Government (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – 203440/2014-5) and the Spanish Government (MINECO - AGL2012-32387; CSIC – Intramural 201570I028).



## EXERCÍCIO ATENUA ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR DIETA HIPERLIPÍDICA EM TECIDO CARDÍACO

Pauline Effting<sup>1</sup>, Diane Sepa-Kishi<sup>2</sup>, Arta Mohasses<sup>2</sup>, Abinas Uthayakumar<sup>2</sup>, Michelle V. Wu<sup>2</sup>, George Bikopoulos<sup>2</sup>, Rolando B. Ceddia<sup>2</sup>, Ricardo A. Pinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmia de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma/SC, Brasil.

<sup>2</sup>School of Kinesiology and Health Science – Muscle Health Research Centre, York University, Toronto – Ontario, Canada.

E-mail do autor principal: paulinese@gmail.com

**Introdução:** Resistência à insulina é um estado normal ou elevado de insulina frente a resposta biológica alterada da glicose. Está associada à diabetes e outras morbidades como doenças cardiovasculares. **Objetivos:** determinar se o exercício pode modular a via da insulina e parâmetros de estresse oxidativo (EO) no coração de animais expostos à dieta hiperlipídica. **Material e Métodos:** ratos Wistar machos foram alimentados com dieta padrão (SC) ou dieta hiperlipídica (HFD) por 8 semanas. O exercício de esteira foi realizado juntamente com a dieta padrão (SC+EX) ou dieta hiperlipídica (HFD+EX). O coração foi coletado para análises posteriores. **Resultados:** ambos SC-EX, HFD e HFD-EX diminuíram a p-Akt. A HFD não alterou a p-GSK3 alfa e beta, com aumento no HFD+EX. Não houve alteração da AMPK, porém o exercício aumentou o conteúdo de PGC1-alfa tanto na dieta padrão, como na hiperlipídica. Nos parâmetros de EO o conteúdo de sulfidril não foi afetado pela HFD, porém foi diminuído no HFD+EX. Não houve diferença da TRX-R entre os grupos, a não ser um aumento da atividade no HFD-EX. A HFD diminuiu a atividade da SOD e da GPx, e o conteúdo total de GSH, sendo que o exercício conseguiu restaurar a GPx e GSH. Na NADPH oxidase, a subunidade gp91phox demonstrou tendência de aumento de expressão no HFD, com diminuição significativa no HFD+EX. Ambas p47phox e p67phox também demonstraram as mesmas tendências, porém sem diferença estatística. **Conclusão:** a via da insulina parece ter sido afetada, porém devido à fosforilação da GSK3, a captação de glicose e a glicogênese continuam ativas. A alteração da p-Akt pode ser devido a um quadro de EO onde a NADPHox para ter uma participação. O exercício físico parece estar protegendo o coração modulando enzimas antioxidantes e estimulando biogênese mitocondrial. York University Animal Care Committee (YUACC) número #2012-03.

## EXERCISE ATTENUATES HIGH FAT DIET-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN HEART TISSUE

Pauline S. Effting<sup>1</sup>, Diane Sepa-Kishi<sup>2</sup>, Arta Mohasses<sup>2</sup>, Abinas Uthayakumar<sup>2</sup>, Michelle V. Wu<sup>2</sup>, George Bikopoulos<sup>2</sup>, Rolando B. Ceddia<sup>2</sup>, Ricardo A. Pinho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmia de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma/SC, Brasil.

<sup>2</sup>School of Kinesiology and Health Science – Muscle Health Research Centre, York University, Toronto – Ontario, Canada.

Corresponding author e-mail address: paulinese@gmail.com

**Introduction:** Insulin resistance is a normal or elevated insulin level which leads to an attenuated glucose metabolism biological response and is associated with diabetes and cardiovascular disease. **Aim:** determine whether physical training modulates insulin pathways and oxidative stress parameters in the heart of high-fat diet animals. **Material and Methods:** male Wistar rats were fed either with standard low-fat chow (SC) or a high-fat diet (HFD) for 8 weeks. Treadmill exercise protocol was performed along with standard chow (SC+EX) or high-fat diet (HFD+EX). Heart tissue was collected to further analysis. **Results:** both SC-EX, HFD, and HFD+EX, decreased Akt phosphorylation. In another hand, HFD did not affect GSK3 alpha and beta phosphorylation, which was improved in the HFD+EX group. AMPK phosphorylation had no significative alterations between groups, and exercise increases PGC1-alpha in both low-fat and high-fat situations. Regarding oxidative stress parameters, sulfhydryl content was not affected by HFD but was decreased in HFD+EX. A similar behavior was found in TRX-R activity where there was no difference between groups despite an increased activity in HFD+EX. Furthermore, HFD decreased SOD and GPx activity, and GSH total content, but exercise could only revert GPx activity and GSH content. In NADPH oxidase, subunit gp91phox showed a tendency of increased expression in HFD group, with a significant decreased in HFD+EX. Both p47phox and p67phox had the same tendency, but with no statistical difference. **Conclusion:** Insulin signaling pathway seems to be affected in some level, but due to GSK3 phosphorylation, the glucose uptake and glycogenesis are still ongoing. Akt issue can be due to an oxidative stress situation where NADPH oxidase seems to have a roll, and exercise might be protection the heart tissue improving antioxidant enzymes activity and through mitochondrial biogenesis. York University Animal Care Committee (YUACC) permit #2012-03.

## EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÓLEO DE COCO NO PERFIL DE LÍPIDOS E DEFESAS ANTIOXIDANTES DE RATOS HIPLIPIDÊMICOS

Bruna Machado Escobar<sup>1</sup>, Deise Jaqueline Ströher<sup>2</sup>, Micaela Federizzi de Oliveira<sup>1</sup>,

Vanusa Manfredini<sup>2</sup>

[deisestroher@hotmail.com](mailto:deisestroher@hotmail.com)

<sup>1</sup> Curso de Farmácia

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Bioquímica (PPGBioq)

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA – Uruguiana, RS.

**Introdução:** A hiperlipidemia está relacionada ao consumo de gorduras saturadas e está fortemente associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares devido à sua ação nos lipídios plasmáticos e ao aumento do estresse oxidativo. O óleo de coco é amplamente utilizado pela população para a prevenção dessas doenças. **Objetivo:** avaliar o efeito da suplementação com óleo de coco no perfil lipídico e defesas antioxidantes de ratos hiperlipidêmicos. **Métodos:** 24 ratos machos foram divididos em 4 grupos. Grupo 1 recebeu uma dieta normolípida (NMD) os outros grupos uma dieta hiperlipídica (HFD). Grupo 1 (NMD): 1 mL de solução salina v.o.; Grupo 2 (HFD): 1 ml de solução salina v.o.; Grupo 3 (HFD+SIM): simvastatina 10mg/kg v.o.; Grupo 4 (HFD+COC): 1 mL/kg de óleo de coco v.o. Após 30 dias de tratamento, os animais foram anestesiados e o sangue coletado para análises. As defesas antioxidantes enzimáticas foram avaliadas determinando a atividade das enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx). O perfil de lipídios foi analisado pela determinação do colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e níveis de triglicerídeos com o A25 Biosystems. **Resultados:** o grupo tratado com óleo de coco mostrou um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) nos níveis de triglicerídeos e LDL em comparação com os grupos NMF e HFD+SIM. O nível de colesterol total diminuiu em comparação com os grupos HFD e HFD+SIM. As atividades de SOD, CAT e GPx diminuíram significativamente o grupo HFD em comparação com o grupo NMD ( $p < 0,05$ ) e o aumento significativo ( $p < 0,05$ ) das atividades das enzimas antioxidantes foi observado no grupo que recebeu suplementação com óleo de coco. **Conclusão:** o óleo de coco tem muitos compostos bioativos importantes, além de ácidos graxos essenciais, e o aumento das atividades das enzimas antioxidantes não conseguiu melhorar o perfil lipídico, mostrando um efeito pró-oxidante.

Protocolo CEUA: 042/2015.

## EFFECT OF SUPPLEMENTATION WITH COCONUT OIL ON THE LIPID PROFILE AND ANTIOXIDANT DEFENSES OF HYPERLIPIDEMIC RATS

Bruna Machado Escobar<sup>1</sup>, Deise Jaqueline Ströher<sup>2</sup>, Micaela Federizzi de Oliveira<sup>1</sup>,

Vanusa Manfredini<sup>2</sup>

[deisestroher@hotmail.com](mailto:deisestroher@hotmail.com)

<sup>1</sup> Curso de Farmácia

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Bioquímica (PPGBioq)

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA – Uruguiana, RS.

**Introduction:** Hyperlipidemia is related to the consumption of saturated fat and is strongly associated with the development of cardiovascular diseases due to its action on plasma lipids and related to increase oxidative stress. Coconut oil is widely used by the population for the prevention of these diseases. **Aim:** to evaluate the effect of supplementation with coconut oil on the lipid profile and antioxidant defenses of hyperlipidemic rats. **Material and Methods:** 24 male rats were divided into 4 groups, and group 1 received a normolipid diet (NMD) and the others hyperlipidic diet (HFD). Group 1 (NMD): 1mL saline v.o.; Group 2 (HFD): 1mL saline v.o.; Group 3 (HFD+SIM): simvastatin 10mg/kg v.o.; Group 4 (HFD+COC): 1mL/kg coconut oil v.o. After 30 days of treatment, the animals were anesthetized and the whole blood collected for analysis. The enzymatic antioxidant defenses were evaluated by determining the activity of the enzymes catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx). The lipid profile was analyzed by determination of total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride levels were measured using the A25 Biosystems. **Results:** the group treated with coconut oil showed a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the levels of triglycerides and LDL compared to the NMF and HFD+SIM groups. Coconut oil was not able to raise HDL levels compared to the same groups. SOD, CAT and GPx activities decreased significantly HFD group compared to those in NMD group ( $p < 0.05$ ) and significant increase ( $p < 0.05$ ) in all activities were observed in the group that received supplementation with coconut oil. **Conclusion:** Coconut oil has many important bioactive compounds, in addition to essential fatty acids, the increased activity of the antioxidant enzymes was not able to improve the lipid profile, showing a pro-oxidant effect.

CEUA Protocol: 042/2015.



**Trabalhos sendo realizados no laboratório de  
fisiologia cardiovascular**

**Current research at Laboratory of Cardiovascular  
Physiology**

## CARACTERIZAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA

Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane B. Teixeira<sup>1</sup>, Alan C. Bahr<sup>1</sup>, Patrick Türck<sup>1</sup>, Alexandre L. Castro<sup>2</sup>, Cristina C. Carraro<sup>1</sup>, Tânia R. Gatteli<sup>1</sup>, Luiza M. Donatti<sup>1</sup>, Guilherme Baldo<sup>3</sup>, Fernanda Visioli<sup>4</sup>, Alex Sander Araujo<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup>Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter)

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação Fisiologia

<sup>4</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A monocrotalina (MCT) é um alcaloide pirrolizidínico capaz de induzir hipertensão arterial pulmonar (HAP), sendo um dos modelos experimentais mais utilizados para o estudo desta doença. **Objetivo:** Caracterizar as alterações nos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE), 7, 14, 21 e 28 dias após a indução com MCT. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em oito grupos (n=7-9): controle e MCT nos quatro tempos experimentais (7, 14, 21, 28). HAP foi induzida pela administração de MCT (60 mg/kg i.p.) nos animais dos grupos MCT e os animais controles receberam salina na mesma dose; após os referidos tempos de indução, os animais foram anestesiados para análises ecocardiográficas, hemodinâmicas, morfométricas e histológicas. Resultados expressos como média  $\pm$  desvio padrão ou descritos através das seguintes variáveis categóricas: grau 0 (ausente), grau 1 (leve), grau 2 (moderado) e grau 3 (acentuado). **Resultados:** Administração de MCT promoveu a morte de todos os animais do grupo MCT 28 durante a última semana de protocolo experimental; promoveu prejuízo no crescimento dos animais dos grupos MCT 14 e 21, uma vez que estes tiveram valores inferiores de massa corporal, ingestão alimentar e comprimento nasoanal, quando comparados aos seus controles. A MCT promoveu também, o desenvolvimento de hipertrofia do VD, aumento da resistência vascular pulmonar e alterações nas derivadas de contratilidade e relaxamento nos animais MCT 21 e aumento da pressão sistólica e da pressão média na artéria pulmonar nos animais MCT 14 e 21. Redução do débito cardíaco do VE foi encontrada nos animais MCT 21. Animais que receberam MCT tiveram aumento temporal progressivo de inflamação em ambos os ventrículos. **Conclusão:** O modelo experimental de MCT promoveu alterações progressivas, principalmente no VD, responsáveis pelo seu remodelamento patológico. Dessa forma, o modelo de MCT é eficaz em reproduzir as alterações ventriculares induzidas pela HAP humana.

Número do projeto aprovado pelo CEUA/UFRGS: 28755

Endereço de e-mail: [zimmeralexsandra@gmail.com](mailto:zimmeralexsandra@gmail.com)

Suporte financeiro: CNPq

## CHARACTERIZATION OF MONOCROTALINE-INDUCED PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane B. Teixeira<sup>1</sup>, Alan C. Bahr, Patrick Türck, Alexandra L. Castro<sup>2</sup>, Cristina C. Carraro<sup>1</sup>, Luiza M. Donatti<sup>1</sup>, Tânia R. Gattelli<sup>1</sup>, Guilherme Baldo<sup>3</sup>, Fernanda Visioli<sup>4</sup>, Alex Sander Araujo<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS; <sup>2</sup>Centro Universitário Ritter dos Reis (Uniritter); <sup>3</sup>Depto Fisiologia-UFRGS e Centro de Terapia Gênica-HCPA; <sup>4</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Introduction:** Monocrotaline (MCT) is a pyrrolizidine alkaloid capable of inducing pulmonary arterial hypertension (PAH), being one of the most used experimental models to study this disease. **Aim:** To characterize right ventricular (RV) and left ventricular (LV) changes, 7, 14, 21, and 28 days after MCT induction. **Materials and Methods:** Male Wistar rats were divided into eight groups (n = 7-9): control, and MCT at the four experimental time points (7, 14, 21, 28 days). PAH was induced by the administration of MCT (60 mg / kg i.p.) , and the control animals received saline at the same dose. After, the animals were anesthetized for echocardiographic, hemodynamic, morphometric, and histological analyzes. Results were expressed as mean  $\pm$  standard deviation or set by the following categorical variables: Grade 0 (absent), grade 1 (mild), grade 2 (moderate), and grade 3 (pronounced). **Results:** The administration of MCT promoted death of all animals in the MCT 28 group during the last week of the experimental protocol. An impairment in the growth of animals in the MCT 14 and MCT 21 groups was seen, as they had lower values of body mass, food intake, and nasoanal length when compared to their respective controls. MCT also promoted the development of RV hypertrophy, increased pulmonary vascular resistance, and alterations in contractility and relaxation derivatives in MCT 21 groups, and increased systolic pressure and mean pulmonary artery pressure in MCT 14 and MCT 21. Decrease in LV cardiac output was found in the MCT 21 group. The animals receiving MCT exhibited a progressive increase of inflammation in both ventricles. **Conclusion:** The experimental model of MCT promoted progressive alterations mainly in the RV, being responsible for its pathological remodeling. Thus, the MCT model is effective in reproducing the ventricular most changes induced by human PAH.

CEUA/UFRGS approval: 32151

Email address: [zimmeralexsandra@gmail.com](mailto:zimmeralexsandra@gmail.com)

Financial Support: CNPq



## ANÁLISE TEMPORAL DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES CAUSADOS PELA MONOCROTALINA EM MODELO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Luiza Mezzomo Donatti<sup>1</sup>, Bruna Gazzi de Lima-Seolin<sup>1</sup>, Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane Brinck Teixeira<sup>1</sup>, Karina Rabello Casali<sup>2</sup>, Nathane Santanna Felix<sup>3</sup>, Patrick Turck<sup>1</sup>, Giana Blume Corssac<sup>1</sup>, Vanessa Duarte Ortiz<sup>1</sup> e Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>.

**1** Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Espécies Reativas de Oxigênio, Instituto de Ciências Básicas da Saúde (ICBS), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - Rio Grande do Sul, Brasil.

**2** Instituto de Ciência e Tecnologia (ICT), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo – São Paulo, Brasil.

**3** Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil.

Email: luizadonatti@hotmail.com

**Introdução:** A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é caracterizada pelo remodelamento vascular pulmonar e altos índices de mortalidade. As alterações na vasculatura pulmonar incluem a redução do lúmen das arteríolas, resultando em aumento da resistência vascular pulmonar. Conseqüentemente, há elevação na pós-carga imposta ao ventrículo direito (VD) que, a longo prazo, pode evoluir para insuficiência cardíaca. **Objetivo:** Análise tempo-dependente dos mecanismos de progressão da HAP induzida monocrotalina (MCT) em modelo animal. **Materiais e métodos:** 48 ratos Wistar ( $180 \pm 10$ g) foram divididos em 4 grupos: dois controles e dois MCT. Os grupos MCT7 e MCT14 receberam uma injeção intraperitoneal de MCT (60mg/Kg) e os grupos CTR7 e CTR14, o mesmo volume de salina. Após 7 e 14 dias da indução da HAP, de acordo com o grupo, os animais foram anestesiados (quetamina-90mg/Kg e xilazina-10mg/Kg i.p.), submetidos ao cateterismo do VD e da artéria femoral, para análise espectral dos componentes autonômicos, e decapitados. Houve a retirada da artéria pulmonar, pulmão e coração para análises. Os resultados foram avaliados utilizando ANOVA de uma via seguida pelo pós-teste de Student-Newman-Keuls. **Resultados:** Os grupos MCT7 e MCT14 apresentaram significativa redução no ganho da massa corporal e aumento no índice de congestão pulmonar. Houve hipertrofia do VD no grupo MCT14, em relação ao grupo MCT7 e aos

animais CTR. A pressão média na artéria pulmonar foi significativamente aumentada no grupo MCT14, assim como a pressão sistólica do VD. Não houve desbalanço autonômico e diferença na pressão diastólica final entre os grupos. Na artéria pulmonar, verificou-se diminuição da reatividade vascular dos animais MCT, bem como aumento da atividade da enzima NADPH oxidase, fonte de radical superóxido. **Conclusão:** A HAP está estabelecida 14 dias após a indução e as primeiras alterações envolvem a vasculatura pulmonar, exigindo adaptações do VD. Entretanto, não houve disfunção do VD nos tempos avaliados. Número aprovação CEUA: 32151.

## TEMPORAL ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR EFFECTS CAUSED BY MONOCROTALINE IN A MODEL OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Luiza Mezzomo Donatti<sup>1</sup>, Bruna Gazzi de Lima-Seolin<sup>1</sup>, Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane Brinck Teixeira<sup>1</sup>, Karina Rabello Casali<sup>2</sup>, Nathane Santanna Felix<sup>3</sup>, Patrick Turck<sup>1</sup>, Giana Blume Corssac<sup>1</sup>, Vanessa Duarte Ortiz<sup>1</sup> e Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>.

**1** Laboratory of Cardiovascular Physiology and Reactive Oxygen Species, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - Rio Grande do Sul, Brazil.

**2** Science and Technology Institute (ICT), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo – São Paulo, Brazil.

**3** Laboratory of Pulmonary Investigation, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brazil.

Email: luizadonatti@hotmail.com

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by pulmonary vascular remodeling and high rates of mortality. Alterations in the pulmonary vasculature include reduction of arterioles lumen, resulting in increased pulmonary vascular resistance. Consequently, an elevated afterload is imposed to the right ventricle (RV), which could evolve to heart failure. **Aim:** Time-dependent analysis of the progression mechanisms of the monocrotaline-induced PAH. **Materials and methods:** Forty-eight Wistar rats (180±10g) were used. Groups MCT7 and MCT14 received a single injection of monocrotaline (60mg/Kg ip), and groups CTR7 and CTR14 received saline injection. After 7 or 14 days of PAH induction, according to the group, the animals were anesthetized (ketamine 90mg/Kg, xilazine 10mg/Kg ip), underwent RV and femoral catheterism, for spectral analysis of autonomic components, and were decapitated. Pulmonary artery, lungs and heart were collected for posterior analysis. Data were analyzed by using one-way ANOVA, with the Student-Newman-Keuls post-hoc test. **Results:** MCT7 and MCT14 groups had a significant reduction in the body mass gain and increased rate of lung congestion. MCT14 showed a significant increase in RV hypertrophy when compared to MCT7 and CTR groups. An increase in mean pulmonary artery pressure and RV systolic pressure at MCT14 group was also observed. There were no significant differences for the autonomic components and RV final diastolic pressure between groups. It was found a decrease in the pulmonary artery vascular reactivity in both MCT groups, as well as an increase in the

activity of NADPH oxidase, an important source of superoxide radical. **Conclusion:** PAH is already well established 14 days after induction and the initial changes involve the pulmonary vasculature, demanding adaptations from RV. However, RV dysfunction was not noticed during this period.

CEUA approval number: 32151.

## EFEITOS DO EXTRATO DE MIRTILO NO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS SOB HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

<sup>1</sup>HICKMANN A.R., <sup>1</sup>TÜRCK, P., <sup>1</sup>LACERDA, D., <sup>1</sup>CAMPOS-CARRARO, C., <sup>1</sup>ORTIZ, V.D.,  
<sup>1</sup>BAHR, A.C., <sup>1</sup>FRAGA, S.F., <sup>1</sup>FERNANDES, T.R.G., <sup>1</sup>BELLÓ-KLEIN, A., <sup>1</sup>ARAÚJO,  
A.S.R.

<sup>1</sup> Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil

Contato: [alexandrehickmann@gmail.com](mailto:alexandrehickmann@gmail.com)

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença progressiva caracterizada por pressão arterial pulmonar elevada, levando à insuficiência ventricular direita. Os distúrbios da HAP são agravados pelo desequilíbrio redox. O mirtilo (*Vaccinium* spp.) apresenta grande capacidade antioxidante e sua ação cardioprotetora já foi descrita.

**Objetivo:** Verificar o efeito do extrato de mirtilo em modelo de HAP. **Métodos:** Aprovação CEUA-UFRGS (# 32192). Ratos Wistar de 5 semanas de idade (n = 72) foram divididos: CTR0, MCT0, CTR50, MCT50, CTR100, MCT100, CTR200 e MCT200 e receberam oralmente solução de extrato de mirtilo (EM) nas doses: 0 (somente água), 50, 100 e 200 mg/kg/dia. Os ratos receberam um pré-tratamento (2 semanas) antes de uma injeção intraperitoneal de 60 mg/kg de monocrotalina. Os animais continuaram a receber solução oral de EM (3 semanas) após a indução de HAP, quando foram submetidos à eutanásia após ecocardiografia e cateterismo do ventrículo direito. O coração foi retirado, separado no ventrículo direito e esquerdo (VD e VE), pesado e armazenado (-80°C). Foi realizada ANOVA 2-vias com o post hoc de Bonferroni ou Kruskal-Wallis com o post hoc de Dunn.

**Resultados:** Os animais monocrotalina apresentaram aumento nas razões peso cardíaco/peso corporal e VD/peso corporal, enquanto os animais monocrotalina tratados não diferiram em relação aos controles (100 e 200 mg/kg/ dia). O débito cardíaco do VD e a razão AT/ET diminuíram nos animais monocrotalina, porém, todas as doses de EM melhoraram esses parâmetros. TAPSE e E/A também diminuíram nos animais monocrotalina. O EM (100 mg/kg/dia) atenuou essas perdas. O aumento da pressão sistólica do VD em animais monocrotalina também foi reduzido em animais tratados (100 mg/kg/dia).

**Conclusão:** o extrato de mirtilo parece proteger o VD sob HAP. Os efeitos benéficos foram associados à redução da pressão sistólica do VD e hipertrofia, além de melhora na função diastólica e sistólica.

Apoio Financeiro: CAPES – CNPq – FAPERGS

## BLUEBERRY EXTRACT EFFECTS ON RIGHT VENTRICLE OF RATS UNDER PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>HICKMANN A.R., <sup>1</sup>TÜRCK, P., <sup>1</sup>LACERDA, D., <sup>1</sup>CAMPOS-CARRARO, C., <sup>1</sup>ORTIZ, V.D.,  
<sup>1</sup>BAHR, A.C., <sup>1</sup>FRAGA, S.F., <sup>1</sup>BELLÓ-KLEIN, A., <sup>1</sup>ARAUJO, A.S.R.

<sup>1</sup>Laboratory of Cardiovascular Physiology, Department of Physiology, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil

Contact: [alexandrehickmann@gmail.com](mailto:alexandrehickmann@gmail.com)

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive disease characterized by elevated pulmonary arterial pressure, leading to right ventricular failure. PAH's disturbances are aggravated by redox imbalances. Blueberry (*Vaccinium* spp.) has one of the highest antioxidant capacities and its cardioprotective action has been described.

**Objective:** To verify the effect the blueberry extract in monocrotaline-induced PAH model.

**Methods:** UFRGS Ethics Committee in Animal Experimentation approved this study (#32192). Male 5 weeks-old Wistar rats (n=72) were divided into eight groups: CTR0, MCT0, CTR50, MCT50, CTR100, MCT100, CTR200 and MCT200 and received orally aqueous solution of blueberry extract (BBE) in the following doses: 0 (water only), 50, 100 and 200 mg/kg/day. Rats received a 2-week pre-treatment prior to an intraperitoneal injection of monocrotaline 60 mg/kg to induce PAH. Animals continued to receive orally solution of BBE during 3 weeks after PAH's induction, when they were euthanized after echocardiography and right ventricle catheterism. Heart was harvested, separated in right and left ventricle (RV and LV), weighted and stored in -80°C for further analyses. Two-way ANOVA with Bonferroni's post hoc or Kruskal-Wallis with Dunn's post hoc were carried. **Results:** Monocrotaline animals showed an increase in heart/body weight and RV/body weight ratios, while BBE treated monocrotaline animals showed no differences compared to controls (100 and 200 mg/kg/day). RV's cardiac output and AT/ET ratio appeared diminished in monocrotaline animals, however, all BBE doses tested could improve these parameters. TAPSE and E/A ratio were also decreased in monocrotaline animals. BBE (100 mg/kg/day) attenuated these losses. Increased RV's systolic pressure in monocrotaline animals were also reduced in treated animals (100 mg/kg/day). **Conclusion:** BBE seemed to protect RV facing PAH. The beneficial effects were associated with reduced RV systolic pressure and hypertrophy, besides and improvement in diastolic and systolic function.

**Financial Support:** CAPES – CNPq - FAPERGS

## ESTILBENOIDE PTEROSTILBENO RESTAURA A ATIVIDADE DE ENZIMAS TIOIS ANTIOXIDANTES E PRESERVA A FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO EM COR PULMONALE EXPERIMENTAL

Denise Lacerda<sup>1,2</sup>, Patrick Turk<sup>1</sup>, Cristina Carraro<sup>1</sup>, Alexandre Hickman<sup>1</sup>, Sara Elis Bianchi<sup>3</sup>, Adriane Beló-Klein<sup>1</sup>, Valquiria Link Bassani<sup>3</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular– Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

denids@yahoo.com.br

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar induz hipertrofia do ventrículo direito (VD), disfunção ventricular e progressão à insuficiência cardíaca direita (*Cor pulmonale*), eventos relacionados ao estresse oxidativo. A utilização de fitofenóis antioxidantes, como o estilbenoide pterostilbeno poderá representar uma alternativa terapêutica. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do pterostilbeno complexado com hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina (PTS:HP $\beta$ CD) sobre parâmetros funcionais e oxidativos no VD de ratos com *Cor pulmonale*. **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar adultos foram divididos em grupos controle (CTR; n=8) e insuficiência cardíaca (MCT; n=16). A hipertensão pulmonar foi induzida pela administração de monocrotalina (60mg/kg), via intraperitoneal. Após 7 dias, os animais receberam solução veículo (solução aquosa contendo HP $\beta$ CD; grupos: CTR0 e MCT0) ou complexo PTS:HP $\beta$ CD, na dose de 100 mg/kg/dia (grupo: MCT100), via gavagem durante 14 dias. O VD foi utilizado para determinar a concentração de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), atividade das enzimas tirredoxina redutase (TRxR) e glumarredoxina (GRx), e para determinar o imunoconteúdo tiorredoxina-1 (TRx-1). A função cardíaca foi determinada por ecocardiografia. Os dados foram analisados por ANOVA-1-via + Tukey. Nível de significância  $P < 0,05$ . **Resultados:** Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, observamos melhora no índice de função sistólica (TAPSE) e no débito cardíaco do VD pela administração do complexo PTS:HP $\beta$ CD ( $P < 0,001$ ). Adicionalmente, o complexo PTS:HP $\beta$ CD reduziu a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, restabeleceu a atividade da TRxR e GRx ( $P < 0,05$ ). A expressão da TRx-1 não foi alterada em nosso protocolo experimental. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o pterostilbeno complexado com HP $\beta$ CD melhora

a função ventricular direita, reduz a concentração de  $H_2O_2$  e restaura a atividade de enzimas antioxidantes evidenciando seus efeitos cardioprotetores em cor pulmonale experimental. (CEUA-UFRGS: 28218)

**Apoio financeiro:** UFRGS, FAPERGS e CNPq



## STILBENOID PTEROSTILBENE INCREASE ACTIVITY THIOLS ENZYMES ANTIOXIDANTS AND PRESERVES SYSTOLIC FUNCTION OF RIGHT VENTRICLE OF RATS WITH EXPERIMENTAL COR PULMONALE

Denise Lacerda<sup>1,2</sup>, Patrick Turk<sup>1</sup>, Cristina Carraro<sup>1</sup>, Alexandre Hickman<sup>1</sup>, Schauana Freitas<sup>1</sup>, Sara Elis Bianchi<sup>3</sup>, Vanessa Pittol<sup>3</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>, Valquiria Link Bassani<sup>3</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular– Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

denids@yahoo.com.br

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension induces right ventricular hypertrophy (RVH), ventricular dysfunction, and progression to right heart failure (*Cor pulmonale*), events related to oxidative stress. The use of phytochemicals antioxidants, such as pterostilbene, may represent a therapeutic alternative **Aim:** To evaluate the effects of pterostilbene complexed with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (PTS: HP $\beta$ CD) on functional and oxidative parameters in the RV of rats with *Cor pulmonale*. **Material and Methods:** Adult Wistar rats were divided into control groups (CTR; n = 8) and heart failure (MCT; n = 16). Pulmonary hypertension was induced by administration of monocrotaline (60mg / kg) intraperitoneally. After 7 days, the animals received vehicle solution (aqueous solution containing HP $\beta$ CD, groups: CTR0 and MCT0) or PTS: HP $\beta$ CD complex at the dose of 100 mg/kg/day (group: MCT100) via gavage for 14 days. The RV was used to determine the hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) concentration, the enzymes thioredoxin reductase (TRxR) and glutaredoxin (GRx) activity, and to determine the immunocontent thioredoxin-1 (TRx-1). Cardiac function was determined by echocardiography. Statistical analysis by one-way-ANOVA followed by Tukey's test. Significance level of P <0.05. **Results:** Regarding the echocardiographic parameters, we observed an improvement in systolic function index (TAPSE) and cardiac output of the RV by the administration of the PTS: HP $\beta$ CD complex (P<0.001). In addition, the PTS: HP $\beta$ CD complex reduced the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration, restored the activity of TRxR and GRx (P<0.05). Expression of TRx-1 was not altered in our experimental protocol. **Conclusion:** The results suggest that pterostilbene complexed with HP $\beta$ CD improves right ventricular function, reduces H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration, and restores the activity of thiois

antioxidant enzymes by showing its cardioprotective effects on cor pulmonale and experimental. Ethical committee approval (CEUA-UFRGS): 28218.

**Financial support:** UFRGS, FAPERGS and CNPq

## EFEITOS CARDIOPROTECTIVOS DO PTEROSTILBENO COMPLEXADO COM CICLODEXTRINA NO MIOCÁRDIO ISQUÊMICO

Schauana Freitas<sup>1</sup>, Denise Lacerda<sup>1,2</sup>, Vanessa Ortiz<sup>1</sup>, Patrick Turk<sup>1</sup>, Cristina Carraro<sup>1</sup>, Alexandre Hickman<sup>1</sup>, Rayane Teixeira<sup>1</sup>, Sara Elis Bianchi<sup>3</sup>, Alexandre Luz de Castro<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>, Valquiria Link Bassani<sup>3</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular–Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

denids@yahoo.com.br

**Introdução:** Dentre as doenças cardiovasculares, o infarto agudo do miocárdio (AMI) é considerado o mais comum, apresentando alta taxa de morbidade e mortalidade. O estresse oxidativo altera as vias de sinalização, favorecendo o remodelamento adverso e a apoptose dos cardiomiócitos remanescentes pós-miocárdicos. A administração de pterostilbena (PTS), um fitofenol com potencial antioxidante, pode promover a cardioproteção e representa uma alternativa terapêutica no infarto agudo do miocárdio.

**Objetivo:** Este estudo pretende explorar os efeitos de PTS complexados com hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina (PTS:HP $\beta$ CD) na função sistólica e parâmetros oxidativos no ventrículo esquerdo (LV) de ratos infartados. **Material e Métodos:** Os ratos foram submetidos ao infarto agudo do miocárdio através da ligação cirúrgica dos ramos anteriores descendentes da artéria coronária esquerda. Ao longo de 8 dias, os animais receberam complexo PTS:HP $\beta$ CD na dose de 100 mg/kg/dia (grupo AMI + PTS) ou veículo (solução aquosa com HP $\beta$ CD) divididos em grupos Sham (SHAM) e infarto (AMI). O LV foi usado para determinar a peroxidação lipídica, atividade da glutatione-S-transferase (GST) e tioredoxina redutase (TRxR). A expressão de fator nuclear eritróide 2 (Nrf2) foi determinada por western blot. Adicionalmente, a função do LV e o tamanho do infarto foram determinados por ecocardiografia. **Resultados:** Os resultados mostraram que o complexo PTS:HP $\beta$ CD diminuiu a peroxidação lipídica, aumentou a atividade de GST e TRxR ( $P > 0,05$ ). Além disso, a expressão do fator nuclear eritróide 2 (Nrf2) foi aumentada pelo complexo PTS:HP $\beta$ CD ( $P > 0,05$ ). Os parâmetros ecocardiográficos mostraram que a administração do complexo PTS: HP $\beta$ CD aumentou a mudança de área fracional (FAC) em animais infartados ( $P > 0,05$ ), mas não alterou o tamanho do infarto. **Conclusão:** Globalmente, o

complexo PBS:HP $\beta$ CD modula a atividade das enzimas antioxidantes, aumenta a expressão de antioxidantes e reduz a peroxidação lipídica, resultando em melhora da função sistólica, efeitos promovidos em parte pelo potencial antioxidante da PTS. (CEUA-UFRGS: 29835).

**Apoio financeiro:** UFRGS, FAPERGS e CNPq.

## CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF PTEROSTILBENE COMPLEXED WITH CYCLODEXTRIN IN ISCHAEMIC MYOCARDIUM

Schauana Freitas<sup>1</sup>, Denise Lacerda<sup>1,2</sup>, Vanessa Ortiz<sup>1</sup>, Patrick Turk<sup>1</sup>, Cristina Carraro<sup>1</sup>, Alexandre Hickman<sup>1</sup>, Rayane Teixeira<sup>1</sup>, Sara Elis Bianchi<sup>3</sup>, Alexandre Luz de Castro<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>, Valquiria Link Bassani<sup>3</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular–Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica; Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

**Introduction:** Among the cardiovascular diseases, acute myocardial infarction (AMI) is considered the most common, presenting a high rate of morbidity and mortality. Oxidative stress alters signalling pathways, favouring the adverse remodelling and apoptosis of post-myocardial remnant cardiomyocytes. The administration of pterostilbene (PTS), a phytochemical with antioxidant potential, can promote cardioprotection and represents a therapeutic alternative in acute myocardial infarction. **Aim:** This study aims to explore the effects of PTS complexed with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (PTS:HP $\beta$ CD) in systolic function and oxidative parameter in the left ventricle (LV) of infarcted rats. **Material and Methods:** The rats were submitted to acute myocardial infarction through surgical ligation of the descending anterior branches of the left coronary artery. Over 8 days, animals received PTS:HP $\beta$ CD complex at dose of 100 mg/kg/day (AMI + PTS group) or vehicle (aqueous solution with HP $\beta$ CD) divided into Sham-operated (SHAM) and infarcted (AMI) groups. The LV was used to determine the lipid peroxidation, Glutathione-S-transferase (GST) and thioredoxin reductase (TRxR) activity. The expression of nuclear factor-erythroid 2 (Nrf2) was determined by western blotting. In addition, LV function and infarction size was determined by echocardiography. **Results:** The results showed that the PTS:HP $\beta$ CD complex decreased lipid peroxidation, increase GST and TRxR activity ( $P > 0.05$ ). Additionally, the expression of nuclear factor-erythroid 2 (Nrf2) was increased by PTS:HP $\beta$ CD complex ( $P > 0.05$ ). The echocardiographic parameters show that administration of PTS:HP $\beta$ CD complex increased Fractional area change (FAC) in infarcted animals ( $P > 0.05$ ), but did not change the infarction size. **Conclusion:** Overall, the PTS:HP $\beta$ CD complex modulates activity of antioxidant enzymes, enhances the expression of antioxidants and reduces of lipid peroxidation, resulting in improvement of systolic

function, effects promoted in part by the antioxidant potential of PTS. (CEUA-UFRGS: 29835).

**Financial Support:** UFRGS, FAPERGS e CNPq.

## **AÇÃO DO BETA-BLOQUEADOR BUCINDOLOL SOBRE A EXPRESSÃO DO RECEPTOR DE ENDOTELINA-1 ETA RESULTA NA MELHORA DA FUNÇÃO CARDÍACA EM MODELO DE HIPERTENSÃO PULMONAR**

**Bruna Gazzi de Lima-Seolin**<sup>1</sup>, Rafael Colombo<sup>2</sup>, Matheus Mittmann Hennemann<sup>1</sup>, Jéssica Hellen Poletto Bonetto<sup>1</sup>, Rayane Brinck Teixeira<sup>1</sup>, Luíza Mezzomo Donatti<sup>1</sup> e Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

**bruna.gazzi@hotmail.com**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) / Departamento de Fisiologia – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Porto Alegre / Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Caxias do Sul (UCS) / Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos – Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Caxias do Sul / Brasil.

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HAP) caracteriza-se pelo desequilíbrio entre substâncias vasoativas, ocasionando remodelamento da vasculatura e aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), gerando prejuízo hemodinâmico ao ventrículo direito (VD). Dentre os mecanismos envolvidos, está a hiperativação do sistema nervoso simpático. Bucindolol oferece bloqueio dos receptores adrenérgicos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do bucindolol sobre os receptores de endotelina-1 ETAR e ETBR, espessura da artéria pulmonar (AP), RVP e hemodinâmica do VD em modelo de HAP. **Material e Métodos:** 36 ratos Wistar foram utilizados. A HAP foi induzida nos grupos MCT e MCT+BCD através da monocrotalina (60mg/kg, i.p.), enquanto os grupos CTR e CTR+BCD receberam salina. Após 2 semanas, CTR+BCD e MCT+BCD foram tratados por 7 dias com bucindolol (2 mg/kg,i.p.) e CTR e MCT com veículo. Foi realizada ecocardiografia, para avaliação da RVP, e cateterismo do VD. Pulmões foram coletados para análise da expressão de ETAR e ETBR, e a AP para mensuração da espessura. Utilizou-se ANOVA de duas vias seguida por Student-Newman-Keuls ( $P<0,05$ ). **Resultados:** MCT apresentou aumento (95%) na expressão do ETAR e redução (43%) de ETBR em relação ao CTR. Bucindolol reduziu (32%) o aumento do ETAR no grupo MCT+BCD comparado ao MCT, não interferindo no ETBR. A razão ETAR/ETBR foi aumentada (336%) no grupo MCT em relação ao CTR, e MCT+BCD reduziu (50%) quando comparado ao MCT. MCT apresentou aumento (46%) na espessura da AP em relação ao CTR, impactando na RVP, sendo estas reduzidas no grupo MCT+BCD. Observou-se redução (36%) na pressão sistólica, (59%) diastólica final, (20%) derivada de contração e (26%) relaxamento, e um aumento (28%) no volume sistólico no grupo MCT+BCD em relação ao MCT. **Conclusão:** Sugere-se que os

benefícios do bucindolol sobre a função cardíaca sejam devidos à modulação de ETAR e subsequente redução do remodelamento e resistência vascular pulmonar.

**Número CEUA:** 30484



## **BETA-BLOCKER BUCINDOLOL ACTION ON ENDOTHELIN-1 A RECEPTOR IMPROVES THE CARDIAC FUNCTION IN PULMONARY HYPERTENSION MODEL**

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by an imbalance between vasoactive substances, causing remodeling of the vasculature and increased pulmonary vascular resistance (PVR), causing hemodynamic damage to the right ventricle (RV). Among the mechanisms involved is the hyperactivation of the sympathetic nervous system. Bucindolol offers blockade of adrenergic receptors. **Aim:** Evaluate the effects of bucindolol on endothelin-1 ETAR and ETBR receptors, pulmonary artery (PA) thickness, PVR and hemodynamics of RV in PAH model. **Material and Methods:** 36 Wistar rats were used. PAH was induced in the MCT and MCT+BCD groups through monocrotaline (60mg / kg, i.p.), while the CTR and CTR+BCD groups received saline. After 2 weeks, CTR+BCD and MCT+BCD were treated for 7 days with bucindolol (2 mg / kg, i.p.) and CTR and MCT with vehicle. Echocardiography was performed for PVR evaluation and RV catheterization. Lungs were collected for analysis of ETAR and ETBR expression, and PA for thickness measurement. Two-way ANOVA was used followed by Student-Newman-Keuls ( $P<0.05$ ). **Results:** MCT presented increase (95%) in ETAR expression and reduction (43%) of ETBR in relation to CTR. Bucindolol reduced (32%) the increase of the ETAR in the MCT+BCD group compared to MCT, without interfering in the ETBR. The ETAR/ETBR ratio was increased (336%) in the MCT group in relation to the CTR, and MCT+BCD reduced (50%) when compared to the MCT. MCT presented an increase (46%) in the AP thickness in relation to the CTR, impacting on the PVR, being reduced in the MCT+BCD group. There was a reduction (36%) in systolic, (59%) final diastolic, (20%) derived from contraction and (26%) relaxation, and an increase (28%) in systolic volume in the MCT+BCD group in relation to MCT. **Conclusion:** It is suggested that the benefits of bucindolol on cardiac function are due to the modulation of ETAR and subsequent reduction of remodeling and pulmonary vascular resistance.

**CEUA Number:** 30484

### **FONTES DE FINANCIAMENTO:**

Conselho Nacional de Desenvolvimento e Tecnologia (**CNPq**)

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (**CAPES**)

Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (**FAPERGS**)

## O CONSUMO DE DIETA CAFETERIA E REFRIGERANTE REDUZ A CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DO FÍGADO EM RATOS

**Introdução:** a obesidade é uma doença multifatorial associada à redução da capacidade antioxidante em vários tecidos. O aumento do dano oxidativo pode resultar da hiperglicemia, hiperlipidemia, aumento dos níveis de lipídios teciduais e defesas antioxidantes inadequadas. **Objetivo:** Analisar o efeito da ingestão de refrigerantes calórico e não-calórico no estresse oxidativo (EO) hepático de ratos alimentados com dieta de cafeteria (DC). **Métodos:** ratos Wistar machos foram divididos em seis grupos de acordo com sua dieta: 1) Controle (CON): ração padrão e água; 2) Dieta de cafeteria (DC): CON+DC; 3) Refrigerante calórico (RC): CON + refrigerante calórico; 4) Refrigerante não-calórico (RNC): CON + refrigerante não calórico; 5) Refrigerante calórico dieta de cafeteria (RC+DC): CON +DC + refrigerante calórico; 6) Dieta de cafeteria e refrigerante não calórico (RNC+DC): CON +DC + refrigerante não calórico. Após 12 semanas, os animais foram mortos; o tecido adiposo visceral foi coletado para medidas morfométricas e o fígado para avaliações de EO. **Resultados:** a DC aumentou significativamente o peso corporal e o peso do tecido adiposo visceral, diminuiu a capacidade antioxidante total e a atividade da glutathione peroxidase hepáticas. Não houve diferenças nas atividades da catalase e superóxido dismutase entre os grupos. Houve um aumento na concentração hepática de espécies reativas de oxigênio (ERO) nos grupos alimentados com DC em comparação com os controles. O consumo de refrigerante reduziu o TRAP (40%) nos grupos RC e RNC em relação ao CON, enquanto a DC levou a uma diminuição de 70% ( $P < 0,005$ ) nos níveis de TRAP hepáticos em comparação com a dieta padrão. **Conclusão:** o acúmulo de gordura e o ganho de peso estão associados ao aumento da EO e à redução da capacidade antioxidante hepática. Este estudo sugere a adoção de uma dieta antioxidante para atenuar as comorbidades da obesidade.

Número de aprovação no comitê de ética do HCPA: 13.0136

## CONSUMPTION OF CAFETERIA DIET AND SOFT DRINK REDUCES LIVER ANTIOXIDANT CAPACITY IN RATS

Hagen, M.K.<sup>1,3</sup>; Thoen, R.U.<sup>2</sup>; Goularte J.F.<sup>3</sup>; Bonetto, J.H.P.<sup>3,4</sup>; Fernandes, R.O.<sup>3,4</sup>; Campos-Carraro, C.<sup>3</sup>; Piedras T.G.F.<sup>3</sup>; Belló-Klein, A.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Nutrition Department; Postgraduate in Food, Nutrition and Health; CESAN/HCPA-UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

<sup>2</sup>Postgraduate in Hepatology – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

<sup>3</sup>Cardiovascular Physiology Laboratory and Physiology Department, Basic Health Sciences Institute - UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

<sup>4</sup> Departments of Pediatrics and Physiology, Research Center, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Canada

[martine.hagen@ufrgs.br](mailto:martine.hagen@ufrgs.br)

**Introduction:** Obesity is a multifactorial disease associated with a decrease in tissue antioxidant capacity. The increase in oxidative damage may be a consequence of hyperglycemia, hyperlipidemia, increase in tissue lipid levels, and inadequate antioxidant defenses. **Aim:** To analyze the effect of caloric and non-caloric soft drink intake on liver oxidative stress (OS) of rats fed with cafeteria diet. **Methods:** Male Wistar rats were divided into six groups according to their diet: 1) Control (CON): standard chow and water; 2) Cafeteria Diet (CD): standard chow, cafeteria diet, and water; 3) Caloric Soft Drink (CS): standard chow, water, and caloric soft drink; 4) Non-Caloric Soft Drink (NCS): standard chow, water, and non-caloric soft drink; 5) Caloric Soft Drink and Cafeteria Diet (CS+CD): standard chow, cafeteria diet, water, and caloric soft drink; 6) Non-Caloric Soft Drink and Cafeteria Diet (NCS+CD): standard chow, cafeteria diet, water and non-caloric soft drink. After 12 weeks, animals were killed by decapitation; liver was collected for OS evaluations and visceral adipose tissue, for morphometric measurements. **Results:** Cafeteria diet significantly increased body and visceral adipose tissue weight, and decreased liver total antioxidant capacity and, glutathione peroxidase activity. No differences in catalase and superoxide dismutase activities were observed among groups. There was an increase in liver reactive oxygen species (ROS) levels in cafeteria-diet-fed groups compared to control groups. The soft drink consumption decreased TRAP (40%) in CS and NCS groups in

relation to CON, while the cafeteria diet led to a significant decrease (70%) in hepatic TRAP levels compared to the standard diet. **Conclusion:** Fat accumulation and weight gain, were, associated with increased OS and reduced liver antioxidant capacity. This study suggests an antioxidant diet adoption in order to attenuate obesity comorbidities.

Approval number of HCPA ethics committee: 13.0136

## **AVALIAÇÃO DA CO-ADMINISTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE E DO CARVEDILOL SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA E O ESTRESSE OXIDATIVO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO**

Vanessa Duarte Ortiz<sup>1\*</sup>, Patrick Türck<sup>1</sup>, Rayane Teixeira<sup>1</sup>, Bruna Gazzi de Lima<sup>1</sup>, Denise Lacerda<sup>1</sup>, Alexandre Hickmann<sup>1</sup>, Schauana Freitas Fraga<sup>1</sup>, Tânia Regina Gatelli Fernandes<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>, Alexandre Luz de Castro<sup>2</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1</sup>

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

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

\*E-mail: [vanessa\\_ro994@hotmail.com](mailto:vanessa_ro994@hotmail.com)

**Introdução:** Após o infarto agudo do miocárdio (IAM), o tratamento com hormônios da tireoide (HT) vem revelando efeitos cardioprotetores. Os HT, todavia, causam o aumento da frequência cardíaca, a qual contribui para progressão da disfunção ventricular pós-IAM. O betabloqueador carvedilol, entretanto, é capaz de bloquear a atividade simpática.

**Objetivo:** Avaliar o efeito da co-administração dos HT e do carvedilol sobre parâmetros hemodinâmicos e de estresse oxidativo pós-IAM. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos foram randomizados em cinco grupos (n=8-10/grupo): grupo sham (SHAM), grupo infarto (IM), grupo infarto+HT (IM+HT), grupo infarto+carvedilol (IM+C) e grupo infarto+C+HT (IM+C+HT). Após o IAM, os grupos SHAM e IM receberam salina, e os tratados receberam seus respectivos tratamentos por 12 dias. Após esse período, os animais foram submetidos ao cateterismo, e, posteriormente, eutanasiados para a coleta do ventrículo esquerdo (VE). Análise estatística: ANOVA de uma via seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls. Nível de significância  $P < 0,05$ . **Resultados:** Observou-se redução das dP/dT máxima e mínima, da pressão sistólica do VE e aumento da pressão diastólica final do VE no grupo IM em comparação ao SHAM. Após o tratamento, entretanto, todos esses parâmetros foram revertidos nos grupos tratados. A frequência cardíaca aumentou nos grupos IM+HT e IM+C+HT em relação aos outros grupos, mas reduziu no grupo IM+C+HT em relação ao grupo IM+HT. Verificou-se aumento das espécies reativas de oxigênio totais (ERO) e redução dos níveis de sulfidrilas nos grupos IM e IM+C em relação ao SHAM, sendo os grupos IM+HT e IM+C+HT não diferentes do SHAM. **Conclusão:** A co-administração dos HT e do carvedilol revelou melhora nos parâmetros funcionais hemodinâmicos, sendo o carvedilol capaz de exercer seu efeito beta-bloqueador, reduzindo o aumento da frequência cardíaca induzido pelos HT. Ainda, os HT foram capazes de reduzir o estresse oxidativo, diminuindo os níveis das ERO e aumentando os níveis de sulfidrilas.

**Número da carta de aprovação do CEAU: 30776**

**Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS e CNPq**

## EVALUATION OF THYROID HORMONES AND CARVEDILOL CO-ADMINISTRATION ON CARDIAC FUNCTION AND OXIDATIVE STRESS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Vanessa Duarte Ortiz<sup>1\*</sup>, Patrick Türck<sup>1</sup>, Rayane Teixeira<sup>1</sup>, Bruna Gazzi de Lima<sup>1</sup>, Denise Lacerda<sup>1</sup>, Alexandre Hickmann<sup>1</sup>, Schauana Freitas Fraga<sup>1</sup>, Tânia Regina Gatelli Fernandes<sup>1</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>, Alexandre Luz de Castro<sup>2</sup>, Alex Sander da Rosa Araujo<sup>1</sup>

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

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

\*E-mail: [vanessa\\_ro994@hotmail.com](mailto:vanessa_ro994@hotmail.com)

**Introduction:** After acute myocardial infarction (AMI), treatment with thyroid hormones (TH) has revealed cardioprotective effects. However, TH causes an increase in heart rate and this may contribute to ventricular dysfunction progression after myocardial infarction. Meanwhile, the beta-blocker carvedilol is able to block sympathetic activity. **Aim:** To evaluate the effects of TH and carvedilol co-administration on hemodynamic and oxidative stress parameters after AMI. **Material and methods:** Male Wistar rats were randomized into five groups (n=8-10/group): sham group (SHAM), infarcted group (MI), infarcted+thyroid hormones group (MI+TH), infarcted+carvedilol group (MI+C) and infarcted+carvedilol+thyroid hormones group (MI+C+TH). Post-AMI, the SHAM and MI groups received saline, and treated groups received their respective treatments for 12 days by gavage. After this period, the animals were submitted to catheterization and, later, euthanized for the collection of the left ventricle (LV). Statistical analysis: One-way ANOVA followed by Student-Newman-Keuls test. Significance level  $P < 0,05$ . **Results:** Regarding the hemodynamic parameters, LV systolic pressure and maximal and minimal dP/dT reduced and end-diastolic pressure increased in MI group compared to SHAM group. After treatment, however, all of these parameters were reversed in treated groups. The heart rate increased in MI+TH and MI+C+TH groups in relation to other groups, but decreased in MI+C+TH compared to MI+TH group. In relation to the oxidative stress parameters, total reactive oxygen species (ROS) levels increased and sulfhydryl levels reduced in MI and MI+C groups in relation to SHAM group, whereas MI+TH and MI+C+TH groups were not different from SHAM. **Conclusion:** Co-administration of TH and carvedilol revealed an improvement in hemodynamic functional parameters after AMI, with carvedilol being able to exert its beta-



blocking effect, reducing the increase in TH-induced heart rate. Furthermore, the TH were able to reduce oxidative stress through ROS levels reduction and sulfhydryl levels increase.

**Ethics Committee number:** 30776

**Financial support:** CAPES, FAPERGS e CNPq

## O ÓLEO DE COPAÍBA MELHORA A FUNÇÃO CARDÍACA, O ESTRESSE OXIDATIVO E A SINALIZAÇÃO PARA APOPTOSE NA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR INDUZIDA POR MONOCROTALINA

Campos-Carraro C<sup>1</sup>, Türck P<sup>1</sup>, Tavares AMV<sup>2</sup>, de Lima-Seolin BG<sup>1</sup>, Teixeira RB<sup>1</sup>, Lacerda D<sup>1</sup>, Gatelli TRF<sup>1</sup>, Araujo ASR<sup>1</sup>, Belló-Klein A<sup>1</sup>.

1- Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – UFRGS, 2- Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter.

crstinacamposcarraro@gmail.com

**Introdução:** O aumento do estresse oxidativo (EO) e da sinalização para a apoptose estão envolvidos na transição da hipertrofia para a insuficiência do ventrículo direito (VD), decorrentes da hipertensão arterial pulmonar (HAP). Assim, o uso de antioxidantes, como o óleo de copaíba, poderia melhorar este quadro. **Objetivo:** Avaliar a ação do óleo de copaíba na modulação de proteínas envolvidas na sinalização para apoptose no VD de ratos com HAP. **Métodos:** Ratos Wistar machos (170g, n=7/grupo) foram divididos em quatro grupos: controle, monocrotalina, óleo de copaíba e óleo de copaíba + monocrotalina. A HAP foi induzida por monocrotalina (MCT; 60 mg/Kg i.p.) e, sete dias depois, iniciou-se o tratamento com óleo de copaíba (400 mg/Kg; gavagem), durante 14 dias. Foram realizadas medidas ecocardiográficas e hemodinâmicas e, em seguida, o VD foi coletado para avaliações de morfometria, EO e sinalização para apoptose (BAX/Bcl2). **Resultados:** O óleo de copaíba reduziu a hipertrofia do VD (24%), melhorou a função sistólica (TAPSE) do VD e reduziu a pressão diastólica final no VD (PDFVD) de ratos com HAP. Além disso, o tratamento com óleo de copaíba aumentou (50%) a concentração de sulfidrilas totais e reduziu a lipoperoxidação e a apoptose (45%) no VD desses animais. Ademais, encontrou-se uma correlação negativa ( $R = -0,860$ ;  $P < 0,05$ ) entre o TAPSE e a razão BAX/Bcl2, bem como uma correlação positiva ( $R = 0,8663$ ;  $P < 0,05$ ) entre a PDFVD e a razão BAX/Bcl2. **Conclusão:** O óleo de copaíba foi capaz de reduzir o EO, bem como a sinalização para apoptose no VD de ratos com HAP, o que pode estar associado com uma melhora da função cardíaca causada por este composto.

Nº aprovação no comitê de ética da UFRGS: 31765

## **COPAIBA OIL IMPROVES CARDIAC FUNCTION, OXIDATIVE STRESS AND SIGNALING FOR APOPTOSIS IN MONOCROTALINE-INDUCED PULMONARY HYPERTENSION**

Campos-Carraro C<sup>1</sup>, Türck P<sup>1</sup>, Tavares AMV<sup>2</sup>, de Lima-Seolin BG<sup>1</sup>, Teixeira RB<sup>1</sup>, Lacerda D<sup>1</sup>, Gatelli TRF<sup>1</sup>, Araujo ASR<sup>1</sup>, Belló-Klein A<sup>1</sup>.

1- Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – UFRGS, 2- Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter.

cristinacamposcarraro@gmail.com

**Introduction:** There are an increased in oxidative stress (OS) and signaling for apoptosis during the transition from hypertrophy to right ventricular (RV) failure caused by pulmonary arterial hypertension (PAH). **Goals:** To evaluate the action of copaiba oil on the modulation of proteins involved in RV apoptosis signaling in rats with PAH. **Methods:** Male Wistar rats (170g, n = 7 / group) were divided into four groups: control, monocrotaline, copaiba oil and copaiba + monocrotaline oil. PAH was induced by monocrotaline (MCT, 60 mg / kg i.p.) and, seven days later, treatment with copaiba oil (400 mg / kg gavage) was started for 14 days. Echocardiographic and hemodynamic measurements were performed, and the RV was collected for evaluations of morphometry, OS, and signaling for apoptosis (BAX / Bcl2). **Results:** Copaiba oil reduced RV hypertrophy (24%), improved RV systolic function (TAPSE), and reduced RV end-diastolic pressure (RVEDP) in rats with PAH. Moreover, treatment with copaiba oil increased (50%) total sulfhydryl levels and reduced lipoperoxidation and apoptosis (45%) in the RV of these animals. In addition, a negative correlation ( $R = -0.860$ ;  $P < 0.05$ ) between the TAPSE and the BAX / Bcl2 ratio was found, as well as a positive correlation ( $R = 0.8663$ ;  $P < 0.05$ ) between the RVEDP and the ratio BAX / Bcl2. **Conclusion:** Copaiba oil was able to reduce OS, as well as signaling for RV apoptosis in rats with PAH, which may be associated with an improvement in cardiac function caused by this compound.

Approval number of UFRGS ethics committee: 31765

## EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO PRECOCE DE METILPREDNISOLONA NA FUNÇÃO CARDÍACA DE RATOS INFARTADOS

<sup>1</sup>Alan Christian Bahr; <sup>1</sup>Rayane Brinck Teixeira; <sup>1</sup>Alexandre Luz de Castro; <sup>1</sup>Julia Paim da Luz; <sup>1</sup>Tânia Regina Gattelli Fernandes Piedras; <sup>1</sup>Alexsandra Zimmer; <sup>1</sup>Paulo Cavalheiro Schenkel

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - Departamento de Fisiologia – ICBS -  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – RS – Brasil

alan.bahr@hotmail.com

**Introdução:** o remodelamento cardíaco (RC) caracteriza-se por alterações estruturais, bioquímicas e elétricas que ocorrem ao longo do tempo após o dano isquêmico. As terapias com glicocorticoides pós infarto agudo do miocárdio (IAM) podem ser benéficas sobre o RC por modularem a inflamação e a angiogênese no coração. **Objetivos:** analisar os efeitos da metilprednisolona, administrada logo após IAM, sobre a função do ventrículo esquerdo. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em 3 grupos: controle tratado com salina (SHAM, n=8); infartado tratado com salina (IAM, n=8); e infartado tratado com metilprednisolona (IAM+M, n=7). O IAM foi induzido em plano anestésico profundo (quetamina 90mg/kg e xilazina 10mg/kg, i.p.), pela oclusão da artéria coronária descendente anterior esquerda. Logo após a recuperação anestésica, dose única de acetato de metilprednisolona (Depo-Medrol® 40mg/kg, i.m.) foi administrada nos animais do grupo IAM+M. A função cardíaca foi avaliada por ecocardiografia em dois momentos: 2º dia (inicial) e 56º dia (final) após o procedimento cirúrgico. Os resultados foram analisados por teste t de student. Valores de  $P < 0,05$  foram aceitos como significantes. **Resultados:** os grupos IAM e IAM+M apresentaram grande área de infarto (50% e 54%, respectivamente), não sendo diferente entre eles. A área transversal na sístole aumentou nos grupos SHAM (24%) e IAM (51%) ao longo do tempo. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo aumentou no grupo SHAM (10%), mas diminuiu no grupo IAM (13%) no decorrer do tempo. Esses parâmetros não foram diferentes no grupo IAM+M. **Conclusão:** nossos resultados sugerem que o tratamento precoce com metilprednisolona apresenta potencial em mitigar a piora funcional do ventrículo esquerdo pós-IAM.

Parecer CEUA: 30797

Financiamento: CNPq; FAPERGS.

## EFFECTS OF EARLY ADMINISTRATION OF METHYLPREDNISOLONE IN THE CARDIAC FUNCTION OF INFARTED RATS

<sup>1</sup>Alan Christian Bahr; <sup>1</sup>Rayane Brinck Teixeira; <sup>1</sup>Alexandre Luz de Castro; <sup>1</sup>Julia Paim da Luz; <sup>1</sup>Tânia Regina Gattelli Fernandes Piedras; <sup>1</sup>Alexsandra Zimmer; <sup>1</sup>Paulo Cavalheiro Schenkel

<sup>1</sup>Laboratory of Cardiovascular Physiology - Department of Physiology - ICBS - Federal University of Rio Grande do Sul - RS - Brazil

alan.bahr@hotmail.com

**Introduction:** Cardiac remodeling (CR) is characterized by structural, biochemical and electrical changes that occur over time after ischemic damage. Glucocorticoid therapies post-acute myocardial infarction (AMI) may be beneficial in CR because they modulate inflammation and angiogenesis in the heart. **Aim:** To analyze the effects of methylprednisolone administered soon after acute myocardial infarction on the left ventricular function. **Material and Methods:** Male Wistar rats were divided into 3 groups: control treated with saline (SHAM, n=8); infarcted treated with saline (AMI, n=8); and infarcted treated with methylprednisolone (AMI+M, n=7). AMI was induced by deep anesthesia (ketamine 90mg/kg and xylazine 10mg/kg, i.p.), by occlusion of the left anterior descending coronary artery. Immediately after anesthesia's recovery, a single dose of methylprednisolone acetate (Depo-Medrol® 40mg/kg, i.m.) was administered in the AMI+M group. The cardiac function was evaluated by echocardiography at two moments: day 2 (initial) and day 56 (final) after the surgical procedure. The results were analyzed by Student's t-test. Values of  $P < 0.05$  were accepted as significant. **Results:** the AMI and AMI+M groups had a large area of infarction (50% and 54%, respectively), with no difference between them. The systolic transverse area was increased in both SHAM (24%) and AMI (51%) groups over time. The left ventricular ejection fraction increased in the SHAM group (10%), and decreased in the AMI group (13%) over time. These parameters were unaltered in the AMI+M group. **Conclusion:** Our results suggest that the early treatment with methylprednisolone has the potential to mitigate the left ventricular functional worsening after AMI.

Ethics committee approval: 30797

Financial support: CNPq; FAPERGS.

