

ANAIS PROCEEDINGS

V SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OXIDATIVE STRESS AND CARDIOVASCULAR DISEASES



I Brazil-Canada Oxidative Stress Conference



October 25th, 2016
Porto Alegre - Brazil



Editado por

Edited by

Adriane Belló-Klein

ANAIS

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

I CONFERÊNCIA BRASIL-CANADÁ EM ESTRESSE OXIDATIVO

PROCEEDINGS

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

I BRAZIL-CANADA OXIDATIVE STRESS CONFERENCE

Porto Alegre, Brasil/ Brazil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2016

V Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares
I Conferência Brasil-Canadá em Estresse Oxidativo
25 de outubro de 2016, Porto Alegre, Brasil

V International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases
I Brazil-Canada Oxidative Stress Conference
October 25, 2016, Porto Alegre, Brazil

ISBN: 978-85-9489-018-4

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
Angela Maria Vicente Tavares
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
Matheus Mittmann Hennemann
Patrick Türck
Paulo Cavalheiro Schenkel
Pawan Singal
Rafael Colombo
Rafael Oliveira Fernandes
Rafaela Siqueira
Rayane Brinck Teixeira
Samir K. de Souza
Schauana F. Fraga
Tania Regina Gattelli Fernandes
Vanessa Duarte Ortiz

COMISSÃO CIENTÍFICA
SCIENTIFIC COMMITTEE

Alexandre Luz de Castro
Alex Sander da Rosa Araujo
Ana Paula Sommer Vinagre
Guilherme Baldo

Luiz Carlos Rios Kucharski
Paulo Cavalheiro Schenkel
Rayane Brinck Teixeira
Wania Aparecida Partata

APOIO INSTITUCIONAL

INSTITUTIONAL SUPPORT



Ministério da
Educação



APOIO FINANCEIRO

FINANCIAL SUPPORT



ALESCO
Research for life.™



LABES CIENTÍFICA
COMERCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA



COLABORADORES

COLLABORATORS



O sabor que faz bem.



O verdadeiro wafel holandês



Biscoitos



SUMÁRIO

SUMMARY

Apresentação/ Presentation	5
4-PSQ, um derivado de quinolina contendo selênio, previne o estresse oxidativo hepático em ratos velhos/ 4-PSQ, a quinoline derivative containing selenium, prevents hepatic oxidative stress in old rats	7
A cessação da exposição crônica a baixas doses de mercúrio melhora o aumento na pressão arterial sistólica e os danos vasculares em ratos/ The cessation of the chronic exposure to low doses of mercury ameliorates the increase in the systolic blood pressure and the vascular damage in rats	9
Administração oral do pterostilbeno complexado à ciclodextrina previne hipertrofia e reduz o estresse oxidativo no ventrículo direito de ratos com hipertensão arterial pulmonar/ Oral administration of pterostilbene complexed with cyclodextrin prevents hypertrophy and reduces the oxidative stress in the right ventricle of rats with pulmonary hypertension	13
Alta sensibilidade dos níveis de proteína C-reativa são associados com alta ingestão de energia, alimentos processados, gordura total e ingestão de gorduras saturadas em crianças/ High sensitivity C-reactive protein levels are associated with high energy intake, processed foods, total fat and saturated fats intake in children	13
Alteração de parâmetros de estresse oxidativo e de citocinas inflamatórias em ratos obesos/ Parameters alteration of oxidative stress and inflammatory cytokine in obese rats	20
Análise de parâmetros metabólicos e toxicológicos de siris <i>Callinectes sapidus</i> na baía de Vitória (ES): resultados preliminares/ Analysis of metabolic and toxicologic parameters of the crab <i>Callinectes sapidus</i> at Vitória (ES) harbor: preliminary results	23
Avaliação da capacidade antioxidante e citotoxicidade de uma formulação comercial contendo óleo de copaíba/ Capacity assessment and antioxidant cytotoxicity of a commercial formulation containing copaiba oil	26
Avaliação do estresse oxidativo associado ao uso subagudo de extrato bruto das folhas de <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L. Não irradiado e irradiado/ Evaluation of oxidative stress associated with subacute use of crude extract of the <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L. Leaves non-irradiated and irradiated	29
Avaliação do estresse oxidativo em corredores de rua amadores submetidos a uma prova de corrida de 10 km/ Analysis of oxidative stress markers of recreational runners after a 10-km outdoor running	32
Avaliação do perfil oxidativo em soro de pacientes com hipotireoidismo pós tireoidectomia/ Evaluation of the oxidative profile in serum from patients with post-thyroidectomy hypothyroidism	34
Avaliação dos efeitos do estresse oxidativo em cerebelo de ratos machos com ou sem atividade reprodutiva ao longo do envelhecimento/ Oxidative stress effects in non-breeders or breeders rats cerebella throughout aging	37
Avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos wistar tratados com suco de uva tinto no modelo experimental da doença de Parkinson/ Evaluation of parameters of oxidative stress in cerebral cortex of rats treated with purple grape juice in the experimental model of Parkinson's disease	39
Berberina promove neuroproteção em isquemia cerebral global <i>in vitro</i>/ Berberine induce neuroprotection in global cerebral ischemia <i>in vitro</i>	43

Consumo gestacional de suco de uva tinto modula marcadores de proliferação celular e apoptose em glândulas mamárias de filhotes fêmeas/ Gestational consumption of purple grape juice modulates proliferation markers and cell apoptosis in mammary gland of offsprings females.....	45
Diferentes efeitos duradouros da separação materna em parâmetros redox no hipocampo ventral e dorsal de ratos/ Differential long-term effects of maternal separation on redox parameters in ventral and dorsal hippocampus in rats.....	47
Disseleneto de difenila – suplementação da dieta e natação melhora a função mitocondrial/ Diphenyl diselenide – supplementation diet and swimming exercise improve the mitochondrial function.....	49
Doxazosina induz morte celular em glioblastomas, promove biogênese mitocondrial e induz baixa neuro-toxicidade/ Doxazosin induce glioblastoma cells death, promotes mitochondrial biogenesis and triggers low neurotoxicity	51
Efeito antinoceceptivo e antioxidante do aminoácido taurina em ratos diabéticos por streptozotocina/ Antinociceptive and antioxidant effect of taurine amino acid in diabetic rats streptozotocin-induced model.....	53
Efeito cardioprotetor do óleo de copaíba livre e nanoencapsulado em um modelo de hipertensão arterial pulmonar/ Cardioprotective effect of free and nanoencapsulated copaiba oil in a model of pulmonary arterial hypertension.....	57
Efeito do diclofenaco sobre os marcadores de estresse oxidativo e de inflamação no músculo de ratos submetidos ao exercício físico agudo/ Effects of diclofenac on the oxidative stress and inflammation markers in muscle of rats submitted an acute physical exercise	59
Efeitos cardiovasculares do óleo essencial <i>Blepharocalyx salicifolius</i> em ratos/ Cardiovascular effects of essential oil <i>Blepharocalyx salicifolius</i> in rats.....	62
Efeitos da metilprednisolona na função cardíaca de ratos pós-infarto agudo do miocárdio/ Effects of the methylprednisolone in rats cardiac function post acute myocardial infarction.....	64
Efeitos da vitamina E na hipertrofia cardíaca patológica e expressão de micrnas em camundongos/ Vitamin E affects pathological cardiac hypertrophy and micrnas expression in mice.....	66
Efeitos de diferentes intensidades de exercício resistido em biomarcadores de estresse oxidativo em ratos hipertensos/ Effects of different resistance exercise intensities on oxidative stress biomarkers in hypertensive rats.....	69
Efeitos do óleo essencial de <i>Eugenia sulcata</i> sobre a contratilidade miocárdica em ratos espontaneamente hipertensos (SHR)/ The effects of essential oil of <i>Eugenia sulcata</i> on myocardial contractility in rats spontaneously hypertensive (SHR).....	71
Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre o metabolismo do óxido nítrico e endotelina-1 no parênquima pulmonar de ratos com hipertensão arterial pulmonar/ Effects of aerobic exercise training on metabolism of nitric oxide and endothelin-1 in the lung parenchyma of rats with pulmonary arterial hypertension	73
Efeitos hipolipemiante e antioxidante de <i>Eugenia brasiliensis</i> em modelo animal de hipertrigliceridemia/ Hypolipidemic and antioxidant effects of <i>Eugenia brasiliensis</i> in animal model of hypertriglyceridemia.....	80
Influência da angiotensina II e da ciclooxigenase-2 nas disfunções vasculares promovidas pela exposição crônica ao mercúrio/ Influence of angiotensin II and cyclooxygenase-2 in vascular dysfunctions promoted by chronic exposure to mercury.....	83
Medições de glutathiona em tecido ovariano após criopreservação/ Measurement of glutathione in ovarian tissue after cryopreservation.....	87
O papel da lactato desidrogenase na hipertrofia cardíaca induzida por hormônio T4/ The role of lactate dehydrogenase in the T4-induced cardiac hypertrophy.....	89

Perfis de expressão de miRNAs e vias de sinalização na hipertrofia cardíaca fisiológica/ miRNAs expression profiles and signaling pathways in physiological cardiac hypertrophy.....	91
Proteção da melanina ao estresse oxidativo em <i>Fonsecaea spp.</i>/ Melanin protection to oxidative stress in <i>Fonsecaea spp.</i>	93
Pterostilbeno complexado a ciclodextrina aumenta a disponibilidade de glutathione e melhora a função sistólica do ventrículo direito de ratos com hipertensão pulmonar/ Pterostilbene complexed with cyclodextrin increases the availability of glutathione and improves right ventricular systolic function of rats with pulmonary hypertension	97
Resveratrol altera a função mitocondrial em células estreladas hepáticas/ Resveratrol impairs mitochondrial function in hepatic stellate cells.....	101
Suco de uva branco reduz glicemia e óxido nítrico e aumenta HDL em mulheres saudáveis/ White grape juice promotes increase in HDL, and decrease in glycemia and nitric oxide blood levels in healthy women....	103
Suplementação aguda de óleo de peixe reduz dano de DNA em linfócitos e citocinas inflamatórias após exercício exaustivo em indivíduos obesos/ Acute fish oil supplementation reduces lymphocyte DNA damage and inflammatory cytokines after exhaustive exercise in obese individuals.....	105
Suplementação com óleos vegetais não previne a oxidação de lipídeos em ratos hiperlipidêmicos/ Supplementation with vegetable oils not prevents lipid oxidation in hyperlipidemic rats.....	107
Tratamento com hormônios T3 e T4 melhora a fração de ejeção do ventrículo esquerdo de ratos wistar após infarto agudo do miocárdio/ Treatment with T3 and T4 hormones improves the left ventricular ejection fraction in wistar rats after acute myocardial infarction.....	109

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 cinco 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 quinto 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 I Conferência Brasil-Canadá em Estresse Oxidativo, que 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 três melhores apresentações de pôsteres receberam certificado de destaque. Também foram selecionados pela comissão científica três resumos, os quais foram apresentados oralmente, a fim de concorrerem ao “Prêmio Prof. Antonio Belló”, que foi entregue ao melhor trabalho apresentado.

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

A todos, uma boa leitura!



Profa. Dra. Adriane Belló-Klein

PRESENTATION


Cardiovascular Physiology is a science in continuous transformation and new scientific findings are published daily, making it necessary to constantly review the contents, both by teachers and by students. In this sense, was created the event named "International Symposium on Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases", with its first edition in 2012. With annual occurrence, so far were 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 First Brazil-Canada Oxidative Stress Conference, which included four Canadian speakers.

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 three 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

4-PSQ, UM DERIVADO DE QUINOLINA CONTENDO SELÊNIO, PREVINE O ESTRESSE OXIDATIVO HEPÁTICO EM RATOS VELHOS

Ariane Goularte Luçardo^a, Mikaela Peglow Pinz^b, Ane Gabriele Vogt^b, Angélica Schiavon dos Reis^b, Ethel Antunes Wilhelm^b, Cristiane Luchese^b, Fabricio Boscolo Del Vecchio^a

^aPrograma de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

^aPrograma de Pós-graduação em Bioquímica e Bioprospecção, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

Introdução: O envelhecimento é um processo biológico complexo caracterizado por alterações estruturais e funcionais nos tecidos. Uma teoria destaca o metabolismo como a principal causa do envelhecimento. De acordo com essa teoria, o acúmulo de espécies reativas geradas pela atividade metabólica causa danos cumulativos ao longo da vida. Dessa forma, torna-se importante a suplementação com moléculas antioxidantes como uma alternativa para reduzir os danos oxidativos causados pelo envelhecimento.

Objetivos: Este estudo avaliou o efeito do 4-fenilselenil-7-cloroquinolina (4-PSQ), um novo derivado de quinolina contendo selênio, no estresse oxidativo hepático causado pelo envelhecimento em ratos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados ratos *Wistar* obtidos do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas. Os animais foram divididos em 3 grupos: grupo I (ratos jovens – 3 meses de idade), grupo II (ratos velhos – 22 meses de idade), grupo III (ratos velhos + 4-PSQ 10). Os animais pertencentes aos grupo I e II receberam óleo de canola (1 mg/mL) pela via intragástrica. Os animais pertencentes ao grupo III receberam o 4-PSQ na dose de 10 mg/kg. Os animais foram tratados diariamente durante 7 dias. No 14^o dia do protocolo experimental, os fígados foram removidos para a determinação dos marcadores de estresse oxidativo: níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), níveis de tióis não-proteicos (NPSH) e atividade da enzima catalase (CAT). **Resultados:** Os ratos velhos apresentaram um aumento nos níveis de TBARS e NPSH, bem como um aumento na atividade da CAT no fígado, quando comparado aos ratos jovens. O tratamento com o 4-PSQ reverteu o aumento nos níveis de TBARS e na atividade da CAT aos níveis dos ratos jovens. Entretanto, o tratamento com o composto reverteu parcialmente os níveis de NPSH. **Conclusão:** O 4-PSQ atenuou o estresse oxidativo hepático causado pelo envelhecimento.

CEEA: 4599-2016

4-PSQ, A QUINOLINE DERIVATIVE CONTAINING SELENIUM, PREVENTS HEPATIC OXIDATIVE STRESS IN OLD RATS

Ariane Goularte Luçardo^a, Mikaela Peglow Pinz^b, Ane Gabriele Vogt^b, Angélica Schiavon dos Reis^b, Ethel Antunes Wilhelm^b, Cristiane Luchese^b, Fabricio Boscolo Del Vecchio^a

^aPrograma de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

^aPrograma de Pós-graduação em Bioquímica e Bioprospecção, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

Introduction: Aging is a complex biological process, characterized by structural and functional changes in tissues. A theory points out the metabolism as the main cause of aging. According to this theory, the accumulation of reactive species generated by the metabolic activity causes cumulative damage lifelong. Therefore, it is important to supplementation with antioxidant molecules as an alternative to reduce oxidative stress caused by aging. **Aim:** This study verified the effect of 4-phenylselenyl-7-chloroquinoline (4-PSQ), a new quinoline derivative containing selenium, in hepatic oxidative stress caused by aging in rats. **Material and Methods:** *Wistar* rats were obtained from the Central Vivarium of Federal University of Pelotas. Animals were divided in 3 groups: group I (young rats – 3 months old), group II (old rats – 22 months old), group III (old rats + 4-PSQ 10). The animals belonging to groups I e II received canola oil (1 mg/ml) by intragastric route. The animals of group III received the 4-PSQ at dose of 10 mg/kg. The animals were treated daily during 7 days. In the 14th day of the experimental protocol, livers were removed for the determination of oxidative stress markers: levels of thiobarbituric acid reactive species (TBARS), levels of non-protein thiol (NPSH) and activity of catalase (CAT). **Results:** Old rats presented an increase in TBARS and NPSH levels, and an increase in catalase activity in the liver, when compared to young rats. Treatment with 4-PSQ reverted the increase in the TBARS levels and CAT activity to level of young rats. However, treatment with this compound reverted partially NPSH levels. **Conclusion:** The 4-PSQ attenuated hepatic oxidative stress caused by aging.

CEEA: 4599-2016

A CESSAÇÃO DA EXPOSIÇÃO CRÔNICA A BAIXAS DOSES DE MERCÚRIO MELHORA O AUMENTO NA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E OS DANOS VASCULARES EM RATOS

Moraes, P. Z.1; Rizzetti, D.A.1; Torres, J.G.D.1; Escobar, A.G.1; Silva, T. M1; Hernanz, R.2; Peçanha, F. M1; Castro, M.M.3; Vassallo, D.V.4; Salaices, M5; Alonso, M.J.2; Wiggers, G.A.1

¹ Programa de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil.

² Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Espanha.

³ Laboratório de Bioatividade e Análise de Alimentos, Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Espanha.

⁴ Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

⁵ Departamento de Farmacologia, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Espanha.

E-mail: pzambellimoraes@gmail.com

Introdução: O mercúrio (Hg) é um metal pesado implicado no dano oxidativo do sistema cardiovascular. **Objetivo:** Verificar se a exposição prolongada a baixos níveis de Hg promove alterações hemodinâmicas em ratos, bem como a reversibilidade deste dano vascular. **Material e Métodos:** Ratos *Wistar* machos foram divididos em sete grupos: três grupos controle receberam solução salina (*im*) durante 30, 60 ou 90 dias; dois grupos receberam HgCl₂ (primeira dose de 4,6 ug/kg, e doses subsequentes de 0,07 ug/kg/ dia, *im*) durante 30 ou 60 dias. Dois grupos receberam HgCl₂ durante 30 ou 60 dias seguido por 30 dias de cessação da exposição. A pressão arterial sistólica (PAS) e a resposta vasoconstritora à fenilefrina (Phe) em aorta foram medidas na ausência e na presença de endotélio, bem como de um inibidor da óxido nítrico sintase (NOS), um inibidor da NADPH-oxidase, a superóxido dismutase, um inibidor não seletivo da ciclooxygenase (COX) e um bloqueador do receptor AT-1 da angiotensina II. Níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) e poder antioxidante (FRAP) foram medidos em plasma. **Resultados:** A exposição ao Hg por 30 e 60 dias: a) reduziu o relaxamento dependente do endotélio; b) aumentou a resposta contrátil à Phe e a participação de ROS, prostanóides vasoconstritores derivados da COX e angiotensina II via receptores AT-1 nessa resposta, enquanto reduziu a participação de NO; c) aumentou o estresse oxidativo em plasma; d) aumentou a PAS após

60 dias de exposição. Após a cessação da exposição ao Hg, a PAS, o relaxamento dependente do endotélio, a contração induzida pela Phe e o estresse oxidativo foram normalizados, apesar da persistência do aumento de prostanóides derivados da COX em aorta. **Conclusão:** A exposição crônica ao Hg aumenta a PAS, como consequência da disfunção vascular; no entanto, a remoção do Hg do ambiente melhora a função vascular.

Palavras-chave: Mercúrio; Exposição Crônica; Pressão Arterial; Estresse Oxidativo; Cessação da exposição.

Número de registro no Comitê de Ética no Uso de Animais (UNIPAMPA): 013/2013

THE CESSATION OF THE CHRONIC EXPOSURE TO LOW DOSES OF MERCURY AMELIORATES THE INCREASE IN THE SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND THE VASCULAR DAMAGE IN RATS

Moraes, P. Z.¹; Rizzetti, D.A.¹; Torres, J.G.D.¹; Escobar, A.G.¹; Silva, T. M.¹; Silva, G. C.¹ Hernanz, R.²; Peçanha, F. M.¹; Castro, M.M.³; Vassallo, D.V.⁴; Salaices, M.⁵; Alonso, M.J.²; Wiggers, G.A.¹

¹ Postgraduate Program in Biochemistry, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brazil.

² Department of Basic Health Sciences, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

³ Bioactivity and Food Analysis Laboratory, Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid, Spain.

⁴ Department of Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

⁵ Department of Pharmacology, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

E-mail: pzambellimoraes@gmail.com

Intruduction: Mercury (Hg) is a trace metal released into the environment and implicated with oxidative damage in the cardiovascular system. **Aim:** To verify whether a prolonged exposure to low-level to Hg promotes hemodynamic alterations in rats and the reversibility of this vascular damage. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats were divided into seven groups: three control groups received saline solution (*im*) during 30, 60 or 90 days; two groups received HgCl₂ (*im*, first dose, 4.6 µg/kg, subsequent doses 0.07 µg/kg/day) during 30 or 60 days. Two groups received HgCl₂ for 30 or 60 days followed by a 30 days of washout period. Systolic blood pressure (SBP) and vasoconstrictor responses to phenylephrine (Phe) in aorta were measured in the absence and presence of endothelium, a nitric oxide (NO) synthase inhibitor, a NADPH oxidase inhibitor, superoxide dismutase, a non-selective cyclooxygenase (COX) inhibitor and an AT1 receptor blocker. Reactive oxygen species (ROS) levels and antioxidant power (FRAP) were measured in plasma. **Results:** Hg exposure for 30 and 60 days: a) reduced the endothelium-dependent relaxation; b) increased the contractile response to Phe and the contribution of ROS, COX-derived vasoconstrictor prostanoids and angiotensin II acting on AT1 receptors to this response while reduced the NO participation; c) increased the oxidative stress in plasma; d) increased the SBP only after 60 days of exposure. After the cessation to Hg exposure, SBP, endothelium-dependent relaxation, Phe-induced contraction and the oxidative stress were

normalized, despite the persistence of the increased COX-derived prostanoids.

Conclusion: These results demonstrated that the chronic Hg exposure increases SBP, as a consequence of vascular dysfunction; however the removal of the Hg of the environment ameliorates the vascular function.

Keywords: Mercury; Chronic Intoxication; Blood Pressure; Oxidative Stress; Cessation of Exposure.

Registration number to Ethics Committee on Animal Use (UNIPAMPA): 013/2013

ADMINISTRAÇÃO ORAL DO PTEROSTILBENO COMPLEXADO À CICLODEXTRINA PREVINE HIPERTROFIA E REDUZ O ESTRESSE OXIDATIVO NO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Denise Santos Lacerda^{1,2}, Patrick Turk¹, Cristina Carraro¹, Alexandre Hickmann¹, Rayane Teixeira¹, Sara Elis Bianchi³, Vanessa Pittol³, Adriane Beló Klein¹, Valquiria Link Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

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

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

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

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) induz hipertrofia do ventrículo direito (VD), e progressão à insuficiência cardíaca direita (ICD), eventos relacionados ao estresse oxidativo. O pterostilbeno apresenta potencial antioxidante, porém seus efeitos pela via oral podem ser limitados por sua baixa hidrossolubilidade. A complexação com ciclodextrinas pode aumentar a solubilidade aquosa deste composto. **Objetivos:** Promover a complexação do pterostilbeno com hidroxipropil- β -ciclodextrina (PTS:HP β CD), e avaliar seu efeito sobre a hipertrofia e parâmetros oxidativos no VD de ratos com ICD. **Materiais e Métodos:** O complexo PTS:HP β CD foi liofilizado e caracterizado por calorimetria diferencial (DSC), infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN-¹H). A HAP foi induzida pela administração de monocrotalina (60mg/kg), via intraperitoneal em ratos Wistar. Após 7 dias, os animais receberam veículo (HP β CD; CTR0 e MCT0) ou complexo PTS:HP β CD, nas doses de 25, 50 ou 100 mg/kg/dia, via gavagem durante 14 dias. O VD foi utilizado para determinar a concentração de ânion superóxido (O₂⁻) e atividade das enzimas SOD, CAT e GPX. Os dados foram analisados por ANOVA-2-vias + Tukey. Nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** Houve o desaparecimento do pico endotérmico no DSC e bandas do IV correspondentes ao pterostilbeno. O RMN-¹H mostrou interações entre o pterostilbeno e HP β CD. Os resultados *in vivo*, mostraram hipertrofia do VD, aumento na atividade da SOD, redução na atividade da CAT e GPx nos animais MCT. O complexo PTS: HP β CD (dose 100mg/kg) reduziu a concentração de O₂⁻ e aumentou a atividade da SOD e GPx, enquanto que a atividade da CAT foi reduzida pelas três doses testadas. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a metodologia de complexação foi efetiva. Ainda, a administração oral do

complexo PTS:HP β CD atenua a hipertrofia cardíaca, reduz O₂^{•-} e modula a atividade de enzimas antioxidantes em ratos ICD. Estes efeitos podem estar relacionados ao incremento de hidrossolubilidade oral do pterostilbeno e ao seu potencial antioxidante.

Aprovação Comitê de Ética (CEUA-UFRGS): 28218

Apoio financeiro: UFRGS, FAPERGS e CNPq

ORAL ADMINISTRATION OF PTEROSTILBENE COMPLEXED WITH CYCLODEXTRIN PREVENTS HYPERTROPHY AND REDUCES THE OXIDATIVE STRESS IN THE RIGHT VENTRICLE OF RATS WITH PULMONARY HYPERTENSION

Denise Santos Lacerda^{1,2}, Patrick Turk¹, Cristina Carraro¹, Alexandre Hickmann¹, Rayane Teixeira¹, Sara Elis Bianchi³, Vanessa Pittol³, Adriane Beló Klein¹, Valquiria Link Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

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

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

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

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) induces right ventricular hypertrophy (RVH), and progression to right heart failure (RHF), events related to oxidative stress. Pterostilbene has antioxidant potential, but its effects through the oral route may be limited by its low water solubility. Complexation with cyclodextrins may increase the aqueous solubility of this compound. **Aim:** To promote the complexation of pterostilbene with hydroxypropyl- β -cyclodextrin (PTS:HP β CD) and evaluate its effect on hypertrophy and oxidative parameters in the right ventricle (RV) of rats with RHF. **Material and Methods:** PTS:HP β CD was prepared by lyophilization and characterized by differential scanning calorimetry (DSC), infrared (IR) and nuclear magnetic resonance (NMR-¹H). PAH was induced by administering monocrotaline (60mg / kg) intraperitoneally in rats. After 7 days, animals received vehicle (HP β CD; CTR0 and MCT0) or PTS:HP β CD at doses of 25, 50 or 100 mg / kg / day by gavage for 14 days. RV was used to determine the concentration of superoxide anion (O₂⁻) and the activity of the enzymes SOD, CAT and GPx. Statistical analysis by 2-way-ANOVA followed by Tukey's test. Significance level of P <0.05. **Results:** There was the disappearance of the endothermic peak in the DSC and bands IV correspondents to Pterostilbene. NMR-¹H showed interactions between pterostilbene and HP β CD. The results *in vivo* showed RV hypertrophy, increase in SOD activity and reduction in the activity of CAT and GPx in MCT animals. PTS:HP β CD (100 mg/kg) reduced the concentration of O₂⁻ and increased the activity of SOD and GPx, while the CAT activity was reduced by the three doses tested. **Conclusion:** The results suggest that the complexing method was effective. Furthermore, oral administration of PTS:HP β CD attenuates cardiac

hypertrophy, reduces $O_2^{\cdot-}$ and modulates the activity of antioxidant enzymes in rats with RHF. These effects may be related to increased oral water solubility of pterostilbene and to its antioxidant potential.

Ethical committee approval (CEUA-UFRGS): 28218.

Financial support: UFRGS, FAPERGS and CNPq

ALTA SENSIBILIDADE DOS NÍVEIS DE PROTEÍNA C - REATIVA SÃO ASSOCIADOS COM ALTA INGESTÃO DE ENERGIA, ALIMENTOS PROCESSADOS, GORDURA TOTAL E INGESTÃO DE GORDURAS SATURADAS EM CRIANÇAS

Camile Boscaini¹, Milena Artifon², Lucia Campos Pellanda^{1,3}

1. Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia;
2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS;
3. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

camileboscaini@hotmail.com

Introdução: A ingestão de gordura total e percentual de energia a partir de gordura são positivamente associados com proteína C – reativa de alta sensibilidade em adultos.

Objetivos: Investigar a relação entre os alimentos processados, o consumo de energia, a gordura total e ingestão de gorduras saturadas e alta sensibilidade aos níveis de proteína

C - reativa, em crianças. **Materiais e Métodos:** Um total de 602 crianças brasileiras em

idade escolar 5-13 anos foram incluídas no estudo. Proteína C – reativa de alta

sensibilidade foi medida por imunonefelometria melhorada-partícula. O estado nutricional

foi avaliado pelo índice de massa corporal, circunferência da cintura e dobras cutâneas.

Colesterol total e frações, triglicérides, insulina e glicose foram medidos por métodos

enzimáticos. O consumo alimentar foi realizado através de questionário de frequência

alimentar e dois questionários recordatórios de 24 horas. A análise estatística incluiu Qui-

quadrado e regressão de Poisson. **Resultados:** Valores de proteína C-reativa de alta

sensibilidade acima de 0,1 mg/dl foram observadas em 16,9%. O consumo de alimentos

processados, o consumo de energia, a ingestão de gordura e ingestão de gordura saturada

foi associada aos valores elevados de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PR: 2,46 -

IC 95%: 1,20-5,04). (PR: 1,09 - IC 95%: 1,03-1,15), (PR: 1,14 - IC 95%: 1,04-1,25), (PR:

1,19 - IC 95%: 1,04-1,37), respectivamente. Índice de massa corporal, circunferência da

cintura, dobras cutâneas, insulina e lipoproteína de alta densidade foram aumentados em

escolares com níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade acima de 0,1 mg/dl (p

<0,001). **Conclusão:** Alimentos processados, aumento na ingestão de energia, gordura

total e gordura saturada, podem contribuir para o processo inflamatório da doença crônica.

Estes resultados sugerem que a associação entre excesso de adiposidade na infância e

adolescência e aumento da inflamação podem promover a ativação de mecanismos

relacionados com o início do processo aterosclerótico.

Palavras-chave: criança, proteína C reativa, dieta.

CAAE: 04401612.7.0000.5333.

HIGH SENSITIVITY C - REACTIVE PROTEIN LEVELS ARE ASSOCIATED WITH HIGH ENERGY INTAKE, PROCESSED FOODS, TOTAL FAT AND SATURATED FATS INTAKE IN CHILDREN

Camile Boscaini¹, Milena Artifon², Lucia Campos Pellanda^{1,3}

1. Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia;
2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS;
3. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

camileboscaini@hotmail.com

Introduction: Total fat intake and percentage of energy from fat are positively associated with high sensitivity C - reactive protein levels in adults. **Aim:** To investigate the relationship between the processed foods, energy consumption, total fat, saturated fat intake, and high sensitivity to levels of C - reactive protein in children. **Material and Methods:** A total of 602 Brazilian school children aged 5-13 years were included in the study. High sensitivity C-reactive protein was measured by particle-enhanced immunonephelometry. The nutritional status was assessed by body mass index, waist circumference and skinfolds. Total cholesterol and fractions, triglycerides, insulin and glucose were measured by enzymatic methods. Food consumption was performed through food frequency questionnaire and two 24-h recall questionnaires. Statistical analysis included Qui Square Test and Poisson Regression. **Results:** High sensitivity C - reactive protein values above 0.1 mg/dl were observed in 16.9%. Consumption of processed foods, energy intake, fat intake and saturated fat intake was associated with elevated values of high sensitivity C - reactive protein, (PR: 2.46 – 95%IC: 1.20-5.04). (PR: 1.09 – 95%IC: 1.03-1.15), (PR: 1.14 – 95%IC: 1.04-1.25), (PR: 1.19 – 95%IC: 1.04-1.37), respectively. Body mass index, waist circumference, skinfolds, insulin and high density lipoprotein were increased in school children with high sensitivity C - reactive protein levels above 0.1 mg/dl (P<0.001). **Conclusion:** Processed foods, increased intake of energy, total and saturated fat fat, can contribute to the inflammatory process of chronic disease. These results suggest that the association between excess adiposity in children and adolescents and increased inflammation can promote activation of mechanisms related to the initiation of the atherosclerotic process.

Keywords: child, C reactive protein, diet.

CAAE: 04401612.7.0000.5333.

ALTERAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM RATOS OBESOS

Rafaela Pedroso de Aguiar¹, Isabel Cristina de Macedo^{1,4,5}, Vanessa, Leal Scarabelot^{1,4}, Bruna Bellaver³, Roberta Stroher^{1,2}, Mayra Zancanaro¹, Bettega Costa Lopes^{1,4,5}, André Quincozes dos Santos³, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,2,4,5}.

¹ Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: modelos pré-clínicos Departamento de Farmacologia– ICBS/UFRGS.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, ICBS/ UFRGS

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, ICBS/ UFRGS.

⁴ Unidade de Experimentação Animal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre- HCPA/UFRGS.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, ICBS/ UFRGS

Email: rafamedvetneuro@hotmail.com

Introdução: A obesidade está relacionada com risco de injúria hepática e quanto maior for o estresse oxidativo, ou seja, o desequilíbrio entre os fatores pró e antioxidantes maior o risco. Por sua vez, obesidade e estresse oxidativo podem estar relacionados com aumento de citocinas inflamatórias. **Objetivos:** Este estudo objetiva avaliar estresse oxidativo e citocinas inflamatórias em fígado e soro de animais obesos. **Material e Métodos:** 30 ratos Wistar adultos machos foram divididos em dois grupos (n=15): controle (CT) que recebeu ração padrão e o grupo que recebeu dieta de cafeteria (DC) por 6 semanas. Foi avaliado o índice Lee dos animais como parâmetro de obesidade, o perfil antioxidante (SOD e GPX) e pró-oxidante (TBA em fígado e em soro), níveis de citocinas inflamatórias (IL1 β e IL6) em fígado. Os dados foram analisados por teste *T de Student* e apresentados como média \pm SEM com $P < 0,05$. **Resultados:** O grupo DC apresentou aumento do índice Lee ($P = 0,01$, n=15) e nos níveis de SOD em fígado ($P = 0,001$, n=6), SOD em soro ($P = 0,003$, n=6), GPX em fígado ($P = 0,00$, n=6), GPX em soro ($P = 0,001$, n=6), TBA em fígado ($P < 0,05$, n=6); TBA em soro ($P < 0,05$, n=6), IL6 ($P = 0,01$, n=6) e IL1 β ($P = 0,01$, n=6). **Conclusão:** O índice de Lee mostra que o modelo foi eficaz em desencadear obesidade nos animais. O perfil oxidativo mostra que a obesidade desencadeia alterações no perfil oxidativo em fígado e soro indexados pela diminuição de GPX e aumento de TBA. O aumento de SOD sugere

tentativa de neutralizar este aumento. Podemos sugerir um aumento do perfil inflamatório do fígado devido aos altos níveis de IL6 e IL1 β . Este projeto foi aprovado pela CEUA/HCPA sob nº 09-231. Apoio financeiro: FIFE / HCPA (projeto nº 11-0455), PIBIC CNPq / HCPA, BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

PARAMETERS ALTERATION OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATORY CYTOKINE IN OBESE RATS

Rafaela Pedroso de Aguiar¹, Isabel Cristina de Macedo^{1,4,5}, Vanessa, Leal Scarabelot^{1,4}, Bruna Bellaver³, Roberta Stroher^{1,2}, Mayra Zancanaro¹, Bettega Costa Lopes^{1,4,5}, André Quincozes dos Santos³, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,2,4,5}.

¹ Pharmacology Laboratory of Pain and Neuromodulation: Pre- Clinical models- Pharmacology Department– ICBS/UFRGS.

² Pos Graduation Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutic, ICBS/ UFRGS.

³ Pos Graduation Program in Biological Sciences: Biochemistry, ICBS/ UFRGS.

⁴ Animal experimentation Unit from Hospital de Clinicas de Porto Alegre- HCPA/UFRGS

⁵ Pos Graduation Program In Biological Sciences: Physiology, ICBS/ UFRGS

Email: rafamedvetneuro@hotmail.com

Introduction: Obesity is associated with a risk of hepatic injury. The oxidative stress, that is the imbalance between pro oxidant and antioxidant factors. In turn obesity and oxidative stress may be related to an increase of inflammatory cytokines. **AIM:** This study aims to evaluate the levels of oxidative stress in liver and serum of obese animals. **Material and Methods:** We used 30 adults male Wistar rats : The animals were divided in two groups (n=15): control (CT) received standard vivarium food and the other group received cafeteria diet (DC) for 6 weeks. The Lee Index was evaluated as obesity parameter, and the antioxidant profile (SOD and GPX) and pro oxidant (TBA in liver and serum), and cytokines inflammatory levels (IL1 β e IL6) in liver. The weight data and inflammatory cytokines were analyzed by *Student's T* test. and presented as mean \pm SEM P <0.05. **Results :** We evaluated the Lee Index as a obesity parameter , the antioxidant profile (SOD e GPX) and the pro oxidant profile (TBA in liver and serum), Cytokines inflammatory levels (IL1 β e IL6) in the liver. The data was analyzed by T Student Test and showed as medium \pm SEM com P<0,05. **Conclusion:** The Lee index shows that the model was effective in triggering obesity in animals. Oxidative profile shows that obesity triggers changes in oxidative profile in liver and serum indexed by decreased of GPX and increased TBA. The increase in SOD suggests an attempt to neutralize it. We can suggest an increased inflammatory liver profile due to high levels of IL6 and IL1 β . All experiments and procedures were approved by the Ethical Committee for Animal Use (CEUA-HCPA protocol n^o 09-231). Financial Support : FIFE / HCPA (project n^o 11-0455), PIBIC CNPq / HCPA, BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

ANÁLISE DE PARÂMETROS METABÓLICOS E TOXICOLÓGICOS DE SIRIS *CALLINECTES SAPIDUS* NA BAÍA DE VITÓRIA (ES): RESULTADOS PRELIMINARES

E. Vogt¹; M. Lima¹; J. Maschio¹; P. L. Podratz²; L. C. Freitas-Lima²; J. B. Graceli²; A. S. Vinagre¹

1: Laboratório de Metabolismo e Endocrinologia Comparada, Depto. de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

2: Laboratório de Endocrinologia e Toxicologia Celular (LETC), Depto. de Morfologia, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

evvogt@hotmail.com

Introdução: O siri azul *Callinectes sapidus*, encontrado em águas oceânicas ou estuarinas ao longo da costa oeste da América, apresenta hábito alimentar generalista oportunista. A baía de Vitória (ES) é uma fonte potencial de organoestânicos (OTs), que são componentes organometálicos usados como anti-incrustantes nos navios e que apresentam efeitos tóxicos adversos nas funções morfofuncionais ao longo das teias alimentares. O depósito de OTs no bioma marinho é uma fonte contaminante para este e para o ecossistema terrestre, devido à transferência a outros elos da cadeia alimentar. **Objetivo:** Analisar parâmetros metabólicos e toxicológicos de siris coletados em ponto contaminado por OTs na baía de Vitória (ES) e comparar com ponto livre de contaminação. **Materiais e Métodos:** Os Siris (8 machos e 14 fêmeas) foram coletados no rio Santa Maria (20°18'S; 40°21'O) na área portuária de Vitória (ES). As análises de metabólitos na hemolinfa, glicogênio, triglicerídeos e colesterol nos tecidos foram realizadas por método colorimétrico. Os níveis de peroxidação lipídica foram avaliados por TBARS. **Resultados:** Nenhum parâmetro hemolinfático apresentou diferença significativa entre machos e fêmeas, bem como as concentrações de glicogênio nos tecidos. Entre os marcadores metabólicos, apenas a concentração de triglicerídeos nas gônadas foi significativamente diferente entre machos e fêmeas. Entretanto, em todos os tecidos analisados, a peroxidação lipídica foi maior nos machos. Os níveis de EROS no músculo do quelípede, nas gônadas e no hepatopâncreas foram mais altos nos machos (n=8) do que nas fêmeas (n=14) ($p < 0,05$). **Conclusão:** Na próxima etapa, pretende-se comparar esses resultados com animais coletados em uma área estuarina não contaminada por OTs. Os resultados deste trabalho podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias de manejo e pesca sustentável de siris, pois o consumo de alimentos marinhos contaminados é prejudicial à saúde humana e pode estar

sujeito à ação hormonal gênero específico e/ou pode ser influenciado por uma desregulação endócrina.

ANALYSIS OF METABOLIC AND TOXICOLOGIC PARAMETERS OF THE CRAB *Callinectes sapidus* AT VITÓRIA (ES) HARBOR: PRELIMINARY RESULTS

E. Vogt¹; M. Lima¹; J. Maschio¹; P. L. Podratz²; L. C. Freitas-Lima²; J. B. Graceli²; A.S. Vinagre¹

1: Laboratório de Metabolismo e Endocrinologia Comparada, Depto. de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

2: Laboratório de Endocrinologia e Toxicologia Celular (LETC), Depto. de Morfologia, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

evvogt@hotmail.com

Introduction: The blue crab *Callinectes sapidus*, found in oceanic or estuarine waters along the west coast of America, have an opportunistic generalist feeding habit. Vitória (ES) harbor is a potential source of organometallic (OTs) pollutants used as antifouling on ships and that have various toxic effects along the food webs. The deposit of OTs in the marine biome is a contaminant source for this and the terrestrial ecosystem, due to transfer to other links in the food chain. So, the consumption of contaminated seafood can be harmful to human health and may cause toxic effects such as endocrine disruption. **Aim:** To analyze metabolic and toxicologic parameters of crabs collected in a site contaminated by OTs in the Vitória (ES) harbor and compare with contamination-free site. **Material and Methods:** Crabs (8 males and 14 females) were collected at Santa Maria River (20° 18'S; 40°21' O) in the Vitória (ES) harbor area. The analysis of metabolites in the hemolymph, glycogen, triglycerides and cholesterol in the tissues were performed by colorimetric method. The levels of lipid peroxidation were evaluated by TBARS. **Results:** No hemolymphatic parameter showed a significant difference between males and females, as well as glycogen concentrations in the tissues. Among metabolic markers, only the concentration of triglycerides in the gonads was significantly different between males and females. However, in all analyzed tissues, lipid peroxidation was higher in males. ROS levels in claw muscle, gonads and hepatopancreas were higher in males (n = 8) than the females (n=14) (p<0,05). **Conclusion:** In the next step, we intend to compare the results with animals collected in a contamination-free site. The results of this study can contribute to the development of management strategies and sustainable fishing of the crabs.

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E CITOTOXICIDADE DE UMA FORMULAÇÃO COMERCIAL CONTENDO ÓLEO DE COPAÍBA

Natascha Monteiro Medeiros¹, Daniela Pavulack Pereira¹, Taynara Meirelles¹, Natasha Maurmann¹, Patricia Pranke^{1,2,3,4*}

¹ Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

² Laboratório de Células-tronco, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS

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

⁴ Instituto de Pesquisa com Células-tronco

*patriciapranke@ufrgs.br

Introdução: O óleo extraído de árvores do gênero *Copaifera* é empregado na medicina popular para o tratamento de diversas patologias, sobretudo as dérmicas. Seu componente majoritário, o β -cariofileno, possui atividade antioxidante. **Objetivos:** Avaliar a capacidade antioxidante e a citotoxicidade de uma formulação comercial tópica contendo óleo de copaíba. **Materiais e Métodos:** Para a análise do potencial antioxidante, foi empregado o ensaio de desativação do radical DPPH•, utilizando-se a vitamina E como controle. A viabilidade celular foi avaliada por meio do ensaio de MTT, tratando-se as células-tronco de dentes decíduos com a formulação comercial, por 24h. Foram utilizadas as concentrações de 0,5; 2 e 4mg/mL do óleo adquirido em uma farmácia. **Resultados:** O produto apresentou baixa capacidade antioxidante quando comparado a vitamina E. Mesmo com aumento na concentração, não houve aumento estatisticamente significativo na capacidade antioxidante. A vitamina E apresentou 76,9±0,4, 80,1±0,2 e 80,7±0,2% de atividade antioxidante nas concentrações 0,5, 2 e 4mg/mL, respectivamente. O óleo apresentou porcentagem antioxidante de 6,7±1,5, 9,0±1,4 e 6,0±1,6% nas concentrações 0,5, 2 e 4mg/mL, respectivamente. O tratamento das células-tronco, por 24h, com a formulação comercial gerou diminuição estatística significativa na viabilidade celular em todas as concentrações testadas, comparando-se ao controle. Não houve diferença estatística significativa entre as diferentes concentrações testadas. A avaliação por MTT resultou no valor médio da absorbância do controle de 0,232±0,007 e absorbâncias de 0,195±0,009 (p=0,000); 0,202±0,008 (p=0,002) e 0,191±0,023 (p=0,000) para o tratamento com 0,5; 2 e 4mg/mL de óleo de copaíba, respectivamente. **Conclusão:** O óleo de copaíba, popularmente conhecido como anti-inflamatório e cicatrizante, apresentou pequena capacidade antioxidante. Com relação à citotoxicidade, são necessários mais testes para

avaliar o possível efeito prejudicial ao estrato germinativo da pele. Aprovado no comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE 36403514.6.0000.5347.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, FAPERGS e Instituto de Pesquisa com Células-tronco.

CAPACITY ASSESSMENT AND ANTIOXIDANT CYTOTOXICITY OF A COMMERCIAL FORMULATION CONTAINING COPAIBA OIL

Natascha Monteiro Medeiros¹, Daniela Pavulack Pereira¹, Taynara Meirelles¹, Natasha Maurmann¹, Patricia Pranke^{1,2,3,4 *}

¹ Hematology and Stem Cell Laboratory, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

² Stem Cell Laboratory, Fundamental Health Science Institute, UFRGS

³ Post-graduate Program in Physiology, UFRGS

⁴ Stem Cell Research Institute

*patriciapranke@ufrgs.br

Introduction: The oil extracted from trees of the genus *Copaifera* is used in folkloric medicine for the treatment of various diseases, especially dermal. The main component, β -caryophyllene, has antioxidant activity. **Aim:** To evaluate the antioxidant capacity and cytotoxicity of a topical formulation containing commercial copaiba oil. **Material and Methods:** For the analysis of the antioxidant potential, the radical deactivation test DPPH • was applied, using vitamin E as control. Cell viability was assessed in stem cells from human exfoliated *deciduous teeth* (SHED), by MTT assay with the commercial formulation for 24h at concentrations of 0.5; 2 and 4mg/ml. **Results:** The product has low antioxidant capacity when compared to vitamin E. Even with increased concentration, there was no statistically significant increase in antioxidant capacity. Vitamin E showed 76.9 ± 0.4 , 80.1 ± 0.2 and $80.7\pm 0.2\%$ antioxidant activity at concentrations of 0.5, 2 and 4mg/ml, respectively. The oil showed an antioxidant percentage of 6.7 ± 1.5 , 9.0 ± 1.4 and $6.0\pm 1.6\%$ at concentrations of 0.5, 2 and 4mg/ml, respectively. The treatment of stem cells for 24h with the formulation produced a statistically significant decrease in cell viability at all the tested concentrations, compared to the control; however, there was no statistically significant difference between the tested concentrations of oil. The evaluation by MTT resulted in an average value of control absorbance of 0.232 ± 0.007 and absorbance of 0.195 ± 0.009 ($p=0.000$); 0.202 ± 0.008 ($p=0.002$) and 0.191 ± 0.023 ($p=0.000$) for treatment with 0.5; 2 and 4 mg/mL of copaiba oil, respectively. **Conclusion:** Copaiba oil, popularly known as anti-inflammatory and healing oil, showed a slight antioxidant capacity. Regarding cytotoxicity, further tests are needed to evaluate the possible adverse effect the germinal layer of the skin. Approval by the Ethics in Research Committee, number CAAE 36403514.6.0000.5347.

Financial support: CNPq, CAPES, FAPERGS and Stem Cell Research Institute.

AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO ASSOCIADO AO USO SUBAGUDO DE EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *HIBISCUS ROSA-SINENSIS* L. NÃO IRRADIADO E IRRADIADO

Patricia Romualdo de Jesus¹, Fernanda Ziegler Reginato¹, Camille Gaube Guex¹, Kássia Caroline Figueredo¹, Juliana Calil Brondani¹, Edimara Machado Lopes¹, Roberta da Silva Jesus¹, Gilberti Helena Hübscher Lopes², Liliane de Freitas Bauermann¹

¹Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Laboratório de Fisiologia Experimental, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, Brasil

² Departamento de Tecnologia e Ciência dos Alimentos, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Brasil

patriciardejesus@gmail.com

Introdução: O uso de plantas medicinais é comumente utilizado como terapia alternativa para o tratamento de doenças. Com isto, são utilizados métodos de conservação e descontaminação de plantas, como o uso de radiação gama. *Hibiscus rosa-sinensis* L., popularmente conhecido como hibisco, possui diversas atividades, suas folhas são utilizadas para o tratamento da hipertensão e apresentam atividade antioxidante. **Objetivo:** Avaliar o estresse oxidativo decorrente do tratamento do extrato bruto das folhas de hibisco (EBFH) não irradiado e irradiado durante 28 dias pelo método de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS). **Materiais e métodos:** O extrato bruto das folhas de *Hibiscus rosa-sinensis* L. foi obtido por técnica de maceração e liofilização, após parte do extrato foi irradiado na dose de 1kGy. Os animais utilizados foram ratos machos *Wistar* obtidos do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Os animais foram divididos em sete grupos: Grupo I (controle): água (10 mL / kg); Grupo II: EBFH (100 mg / kg); Grupo III: EBFH (200 mg / kg); Grupo IV: EBFH (400 mg / kg); Grupo V: EBFH irradiado (100 mg / kg); Grupo VI: EBFH irradiado (200 mg / kg); Grupo VII: EBFH irradiado (400 mg / kg); durante 28 dias, via oral (gavagem). No 29º dia, os animais foram anestesiados e eutanasiados por punção cardíaca. Após, amostra de coração foi coletada e homogeneizada para análise pelo método de TBARS. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias, seguida pelo teste de Tukey e expresso como média \pm desvio padrão. **Resultados:** O método de TBARS quantifica os níveis de malondialdeído, produto final da peroxidação lipídica. Os resultados não apresentaram diferença significativa quando comparado entre os grupos ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os EBFH não irradiado e irradiado não apresentaram atividades antioxidantes diferentes, porém, são necessários estudos mais detalhados para melhor estabelecer suas propriedades.

Comitê de Ética no Uso de Animais da UFSM: 5306210116

EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS ASSOCIATED WITH SUBACUTE USE OF CRUDE EXTRACT OF THE *HIBISCUS ROSA-SINENSIS* L. LEAVES NON-IRRADIATED AND IRRADIATED

Patricia Romualdo de Jesus¹, Fernanda Ziegler Reginato¹, Camille Gaube Guex¹, Kássia Caroline Figueredo¹, Juliana Calil Brondani¹, Edimara Machado Lopes¹, Roberta da Silva Jesus¹, Gilberti Helena Hübscher Lopes², Liliane de Freitas Bauermann¹

¹Department of Physiology and Pharmacology, Laboratory of Experimental Physiology, Center of Health Sciences, Federal University of Santa Maria, Brazil

²Department of Technology and Food Science, Center of Rural Sciences, Federal University of Santa Maria, Brazil

patriciardejesus@gmail.com

Introduction: The use of medicinal plants is commonly used as an alternative therapy for the treatment of diseases. In addition, plant conservation and decontamination methods are used, such as the use of gamma radiation. *Hibiscus rosa-sinensis* L., known as hibiscus, has several activities, its leaves are used for the treatment of hypertension and presents antioxidant activity. **Aim:** Evaluate the oxidative stress due to the treatment for 28 days of the crude extract of the hibiscus leaves (CEHL) non-irradiated and irradiated by thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method. **Material and Methods:** The crude extract from the leaves of *H. rosa-sinensis* L. was obtained by maceration technique and freeze-dried, part of it was irradiated at a dose of 1 kGy. The animals used were male *Wistar* rats obtained from animal house of Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). The animals were divided into seven groups: Group I (control): water (10 mL / kg); Group II: CEHL (100 mg / kg); Group III: CEHL (200 mg / kg); Group IV: CEHL (400 mg / kg); Group V: CEHL irradiated (100 mg / kg); Group VI: CEHL irradiated (200 mg / kg); Group VII: CEHL irradiated (400 mg / kg); for 28 days via oral (gavage). On the 29th day, the animals were anesthetized and euthanized by cardiac puncture. After, heart sample was collected and homogenized for analysis by TBARS method. Data were analyzed by two-way ANOVA followed by Tukey test and expressed as mean \pm standard deviation. **Results:** The TBARS method quantifies levels of malondialdehyde, the end product of lipid peroxidation. The results showed no significant difference when compared between groups ($p < 0.05$). **Conclusion:** The non-irradiated and irradiated CEHL showed no different antioxidant activities. However, we need more detailed studies to better establish its properties.

Comitê de Ética no Uso de Animais da UFSM: 5306210116

AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO EM CORREDORES DE RUA AMADORES SUBMETIDOS A UMA PROVA DE CORRIDA DE 10 KM

Victor Garcia da Silva*, Matheus Heidner Cassales*, Claudia Funchal*, Maristela Padilha de Souza*, Jerri Luiz Ribeiro*

* Centro Universitario Metodista do sul – IPA

Email: jerri.ribeiro@metodistasul.edu.br

Introdução: O estresse oxidativo pode aumentar devido ao exercício agudo, podendo danificar lipídios, proteínas e os ácidos ribonucléicos. Entretanto o exercício crônico pode aumentar os níveis de antioxidantes regulando o estresse oxidativo. **Objetivo:** Avaliar e comparar os efeitos agudos de uma prova de corrida de 10-km sobre o perfil oxidativo em adultos fisicamente ativos. **Método:** Treze voluntários do sexo masculino (idade: $38,31 \pm 7,00$ anos) participaram do estudo. Todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), responderam o Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ e fizeram a avaliação seguindo os padrões da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)*. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metodista – IPA, os procedimentos de avaliação foram realizados no Laboratório de Bioquímica e Laboratório de Fisiologia do Exercício, do Centro Universitário Metodista - IPA, Porto Alegre, RS. As amostras foram colhidas no dia da prova. A colheita foi realizada 30 minutos antes e 30 minutos posterior a corrida de 10km. A avaliação do estresse oxidativo foi realizada por meio da mensuração dos níveis de malondialdeído pelo método do TBA. Foram mensuradas também a enzima Catalase e a medida dos grupamentos Sulfidrilas. **Resultados:** Houve diminuição significativa nos níveis de sulfidrilas pré e pós corrida de 10-km em indivíduos do sexo masculino ($p < 0,05$). Não foram encontradas diferenças significativas entre os momentos pré e pós corrida de 10-km nos níveis de catalase e de MDA. **Conclusão:** A corrida de 10-km alterou a oxidação de proteínas (sulfidrilas) sem alterar os níveis de peroxidação lipídica e a atividade antioxidante da catalase em indivíduos do sexo masculino.

Palavras-chave: estresse oxidativo, corrida de rua 10km, peroxidação de lipídeos.

Protocolo: 809.115/2014

Apoio: CAPES

ANALYSYS OF OXIDATIVE STRESS MARKERS OF RECREATIONAL RUNNERS AFTER A 10-KM OUTDOOR RUNNING

Victor Garcia da Silva*, Matheus Heidner Cassales*, Claudia Funchal*, Maristela Padilha de Souza*, Jerri Luiz Ribeiro*

* Centro Universitario Metodista – IPA

Email: jerri.ribeiro@metodistasul.edu.br

INTRODUCTION: Oxidative stress could be increased following acute exercise and it could lead to lipid, protein and deoxyribonucleic acid damage. However, chronic exercise could increase antioxidant capacity and it can adjust that oxidative stress **AIM:** To evaluate and compare the acute effects of a 10-km race on the oxidative profile in physically active adults.

METHODS: Thirteen male volunteers, (age $38,31 \pm 7,00$ years) participate the study. They signed the free and informed consent, answered the International Physical Activity Questionnaire - IPAQ questionnaire and were submit to the anthropometric evaluation following International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) standards. Study approved by Ethics Research Committee of the Methodist University Center - IPA and assessment procedures were performed in the Laboratory of Biochemistry and Exercise Physiology Laboratory, of the Methodist University Center - IPA, in Porto Alegre. The samples were collected on race day. We collected the samples 30 minutes before and 30 minutes after the race. The evaluation of oxidative stress was perform by measuring the levels of malondialdehyde by TBA method. It was also evaluated catalase active and sulfhydryls. The normality of data was analyzed by Shapiro-Wilk test, the comparison of the variables at the pre and post moments was analyzed by Test-t Student considering a significance level $p < 0,05$. **RESULTS:** There was a significant difference of sulfhydryls levels between pre and post running moment ($p < 0.05$). There were no significant differences between the pre- and post-race 10-km for catalase values and the MDA (malondialdehyde). **CONCLUSION:** The running of 10-km altered protein oxidation (sulfhydryl) without changing the levels of lipid peroxidation and the antioxidant activity of catalase.

Palavras-chave: Oxidative stress, 10-km outdoor running, peroxidation of lipids.

PROTOCOL NUMBER: 809.115/2014

Support: CAPES

AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO EM SORO DE PACIENTES COM HIPOTIREOIDISMO PÓS TIREOIDECTOMIA

Thauan Faccin Lopes¹; Jucimara Baldissarelli¹; Carla Roberta Nunes Polachini¹; Aline da Silva Pereira¹; Mariana Sauzen Alves¹; Vanessa Miron¹; Maria Rosa Chitolina Schetinger¹; Vera Maria Morsch¹

Departamento de Bioquímica e Biologia molecular - Universidade Federal de Santa Maria - RS - Brasil

Introdução: Os hormônios da tireoide tiroxina e triiodotironina (T4 e T3) são conhecidos por afetarem a homeostasia do sistema cardiovascular. Alterações nos seus níveis podem levar ao desenvolvimento de hipotireoidismo, que pode causar desordens vasculares associadas com aumentado risco de aterosclerose e doenças cardíacas. Estas alterações podem estar relacionadas com uma elevada produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) que resulta em estresse oxidativo e danos à biomoléculas. **Objetivos:** Avaliar o perfil oxidativo no soro de pacientes com hipotireoidismo pós - tireoidectomia. **Materiais e métodos:** A amostra consistiu de 35 pacientes com hipotireoidismo pós-tireoidectomia e 35 indivíduos saudáveis. O diagnóstico de hipotireoidismo foi confirmado por dosagens hormonais. As coletas sanguíneas e dosagens foram realizadas aproximadamente 45 dias pós-cirurgia. Os dados foram analisados pelo teste *t* de Student para amostras independentes e $P < 0,05$ foi considerado como representando diferença significativa. **Resultados:** As concentrações de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram maiores ($4,66 \pm 0,02$) quando comparadas ao grupo controle ($2,16 \pm 0,08$) assim como a proteína carbonil ($0,72 \pm 0,02$) em comparação ao controle ($0,50 \pm 0,01$). Além disso, a atividade da enzima glutathione transferase diminuiu ($6,14 \pm 0,35$) quando comparada ao controle ($7,73 \pm 0,33$) e a concentração de Tióis totais aumentou ($3,74 \pm 0,12$) em comparação ao grupo controle ($3,11 \pm 0,05$) assim como a concentração de tióis não-proteicos ($0,39 \pm 0,002$) em comparação ao grupo controle ($0,35 \pm 0,001$). A concentração de ácido ascórbico também aumentou ($25,48 \pm 2,02$) quando comparada ao grupo controle ($18,23 \pm 1,32$) e pode representar uma tentativa do organismo em neutralizar os danos causados pelo estado pró-oxidante. **Conclusão:** Estes resultados demonstram que ERO podem ser geradas de forma anormal em pacientes com hipotireoidismo e estas podem causar danos irreversíveis à biomoléculas importantes, tais como lipídeos e proteínas de membrana. Em contraste, os sistemas antioxidantes podem ser ativados constituindo importantes processos de defesa, uma vez que contribuem para a proteção de estruturas e funções de células normais.

Comitê de ética – UFSM: 02121712.2.0000.5346.

EVALUATION OF THE OXIDATIVE PROFILE IN SERUM FROM PATIENTS WITH POST-THYROIDECTOMY HYPOTHYROIDISM

Thauan Faccin Lopes¹; Jucimara Baldissarelli¹; Carla Roberta Nunes Polachini¹; Aline da Silva Pereira¹; Mariana Sauzen Alves¹; Vanessa Miron¹; Maria Rosa Chitolina Schetinger¹; Vera Maria Morsch¹

Departamento de Bioquímica e Biologia molecular - Universidade Federal de Santa Maria - RS - Brasil

Introduction: Thyroid hormones thyroxine and triiodothyronine (T4 and T3) are known to affect the homeostasis of the cardiovascular system. Changes in their levels lead to the development of hypothyroidism, which can cause vascular disorders associated with increased risk of atherosclerosis and heart diseases. These changes can be related to an increased production of reactive oxygen species (ROS) that result in oxidative stress and damage of biomolecules. **Aim:** Evaluate the oxidative profile in serum from patients with post-thyroidectomy hypothyroidism. **Materials and methods:** The sample consisted of 35 patients with post-thyroidectomy hypothyroidism and 35 healthy individuals. The diagnosis of hypothyroidism was confirmed by hormonal dosage. Blood sampling and measurements were performed approximately 45 days post-surgery. Data were analyzed by Student's t test for independent samples and $P < 0.05$ was considered to represent a significant difference. **Results:** The concentration of thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) was higher (4.66 ± 0.2) compared to the control group (2.16 ± 0.08), the same way that the protein carbonyl (0.71 ± 0.02) when compared to the control (0.50 ± 0.01). In addition, the activity of the enzyme glutathione transferase decreases ($6,14 \pm 0,35$) when compared to the control group ($7,73 \pm 0,33$) and the concentration of total thiols increased (3.74 ± 0.12) compared to the control group (3.11 ± 0.05) as well as non-protein thiols (0.39 ± 0.002) compared to the control (0.35 ± 0.001). The ascorbic acid concentration increased (25.48 ± 2.02) compared to the control group (18.23 ± 1.32) and might represent an attempt by the organism to neutralize the damage caused by the pro-oxidant state. **Conclusion:** These findings demonstrate that ROS can be generated abnormally in patients with hypothyroidism and these can cause irreversible damage to important biomolecules such as membrane lipids and proteins. In contrast, the antioxidant system can be activate constituting important defense processes, since they contribute to the protection of structures and functions of normal cells.

Ethics Committee – UFSM: 02121712.2.0000.5346.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO ESTRESSE OXIDATIVO EM CEREBELO DE RATOS MACHOS COM OU SEM ATIVIDADE REPRODUTIVA AO LONGO DO ENVELHECIMENTO

Mateus Guilherme da Costa dos Santos¹ (mtsgcs@gmail.com), Tiago Boeira Salomon¹ (00134831@ufrgs.br) e Mara Silveira Benfato¹ (mara.benfato@ufrgs.br).

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: a produção de radicais livres tem sido proposta como um importante *trade-off* entre o investimento reprodutivo e a sobrevivência. O esforço metabólico associado à reprodução está relacionado com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio. **Objetivo:** o presente estudo visa analisar os efeitos moleculares do estresse oxidativo em ratos machos com e sem atividade reprodutiva ao longo do envelhecimento. **Materiais e métodos:** foram utilizados 80 ratos Wistar com 3, 6, 12 e 24 meses. Ratos reprodutores foram separados com fêmeas da mesma idade e ratos não-reprodutores, em grupos de cinco sem fêmeas. Os cerebelos foram separados, congelados em nitrogênio líquido, macerados e homogeneizados por sonicação em tampão fosfato com inibidor de proteases. As amostras foram centrifugadas e os sobrenadantes alíquotados. Quantificou-se as concentrações de nitritos e nitratos pela reação de Griess e os danos em proteínas via carbonilação. Os níveis de GST em cerebelo foram mensurados a partir da conjugação do 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno com GSH. A atividade da SOD foi medida por kit comercial. Os resultados foram analisados usando o teste de Kruskal Wallis. **Resultado:** não houve diferença significativa de GST e nitrito e nitrato. A quantidade de proteínas carboniladas foi menor para os não-reprodutores de 12 meses em relação aos de 24 e também para os reprodutores de 3, 6 e 24 meses em relação aos de 12. A atividade da SOD foi menor para os não-reprodutores de 3, 6 e 12 meses comparados aos de 24, maior para os reprodutores de 3 e menor para os de 12 meses em relação aos de 24. **Conclusões:** pode-se observar um perfil de estresse oxidativo presente no cerebelo de ratos reprodutores mais cedo em relação aos não-reprodutores. Assim, o cerebelo aparenta estar sujeito aos efeitos do estresse oxidativo associado à reprodução durante o envelhecimento em ratos.

OXIDATIVE STRESS EFFECTS IN NON-BREEDERS OR BREEDERS RATS CEREBELLA THROUGHOUT AGING

Mateus Guilherme da Costa dos Santos¹ (mtsgcs@gmail.com), Tiago Boeira Salomon¹ (00134831@ufrgs.br) e Mara Silveira Benfato¹ (mara.benfato@ufrgs.br).

¹Federal University of Rio Grande do Sul

Introduction: the production of free radicals has been proposed as an important trade-off between the reproductive effort and the survival of an organism. The metabolic effort associated with reproduction is linked to the increase in the production of oxygen and nitrogen reactive species. **Aim:** the present study aims to analyze the molecular effects of oxidative stress in breeders and non-breeders male rats throughout aging. **Material and methods:** 80 male Wistar rats with 3, 6, 12 and 24 months of age were used. Breeders rats were separated with same-age females, and non-breeders rats were isolated in groups of 5. The cerebella were separated, frozen in liquid nitrogen, macerated and homogenized by sonication with phosphate buffer and protein degradation inhibitor. The samples were centrifuged and the supernatants were aliquoted. The concentration of nitrites and nitrates was quantified using the Griess reaction method, and the damages in proteins were quantified using the carbonylation method. The levels of GST were measured by conjugation of CDNB with GSH. The SOD activity was measured through the RANSOD assay. The results were analyzed using Kruskal Wallis test. **Results:** there was no significant difference for the levels of GST or nitrite and nitrate. The amount of carbonylated proteins was lower for the 12 months old non-breeders rats in comparison to the 24 and for the 3, 6 and 24 breeders rats in comparison to the 12. The SOD activity was lower for the 3, 6 and 12 months old non-breeders rats in comparison to the 24, higher for the 3 months old breeders rats and lower for the 12 months old breeders rats comparing to the 24. **Conclusion:** breeders rats show an oxidative stress profile earlier than non-breeders rats. Therefore, the cerebellum appears to suffer from the effects of oxidative stress associated with reproduction during aging in rats.

Comitê de ética: número 23957 de 13/12/2012.

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS WISTAR TRATADOS COM SUCO DE UVA TINTO NO MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE PARKINSON

Trabalho selecionado como destaque na apresentação de pôster

Marina Rocha Frusciante¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Manuela Santos¹, Paula Oliveira Moretto¹, Mariana Kras¹, Luiz Fernando Lopes Silva¹, Luciana Kneib Gonçalves¹, Bruna Bellaver², Larissa Bommermin², André Quincozes dos Santos², Caroline Dani¹, Claudia Funchal¹

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

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

Introdução: O envelhecimento é caracterizado pelo comprometimento das funções fisiológicas e bioquímicas, estes fatores contribuem para que estes indivíduos tornem-se mais suscetíveis a patologias, destacando-se as doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP). A DP é uma doença crônica e degenerativa do sistema nervoso central, que causa desordens do movimento. Esta degeneração afeta vários grupos de neurônios do SNC, sendo o sinal neurológico característico a perda de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. A tríade clínica da DP são: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo, avaliar o efeito do tratamento com suco de uva tinto sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos *Wistar* em modelo experimental da Doença de Parkinson. **Métodos:** Foram utilizados 40 ratos *Wistar* machos de 90 dias, tratados diariamente com água ou suco de uva tinto por via oral (gavagem) durante 14 dias, na dose de 7 μ L/g de peso corporal. No 15º dia 20 animais receberam uma injeção subcutânea de solução salina (NaCl 0,9%) e 20 animais receberam uma injeção de Reserpina, em dose única de 1,0 mL/kg de peso corporal para indução da DP. Após 24h os animais foram eutanasiados e o córtex cerebral foi retirado por dissecação para análise da peroxidação lipídica, através das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), níveis de proteínas modificadas oxidativamente (carbonilas proteicas), grupamentos sulfidrila totais (SH), glutatiónareduzida (GSH) e das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatiónaperoxidase (GPx). A análise estatística foi realizada por ANOVA seguida do pós-teste de Tukey e os resultados estão apresentados como média \pm desvio padrão. **Resultados:** Observamos

que a reserpina foi capaz de aumentar os níveis de peroxidação lipídica (TBARS) e também diminuir os níveis de sulfidrilas totais (SH), glutathiona reduzida (GSH) e a atividade das enzimas CAT e SOD em córtex cerebral de ratos. Além disso, notamos que o suco de uva se mostrou eficaz na prevenção destes danos. Entretanto, os níveis de proteínas modificadas oxidativamente (carbonilasprotéicas e atividade da enzima GPx não foram modificados em nenhum dos tratamentos. **Conclusão:** Nossos resultados mostram que o suco de uva possui efeito neuroprotetor, sendo capaz de proteger alguns danos oxidativos produzidos pela reserpina em córtex cerebral de ratos. Portanto, o suco de uva poderia ser utilizado como um adjuvante terapêutico em pacientes portadores de DP. (Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA-IPA nº-15/2015).

Suporte financeiro: CAPES, CNPq, FAPERGS e IPA.

EVALUATION OF PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN CEREBRAL CORTEX OF RATS TREATED WITH PURPLE GRAPE JUICE IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

This work was selected as a featured work in poster presentation

Marina Rocha Frusciante¹, Jéssica Pereira Marinho¹, Manuela Santos¹, Paula Oliveira Moretto¹, Mariana Kras¹, Luiz Fernando Lopes Silva¹, Luciana Kneib Gonçalves¹, Bruna Bellaver², Larissa Bommerin², André Quincozes dos Santos², Caroline Dani¹, Claudia Funchal¹

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

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

Introduction: Aging is characterized by impairment of physiological and biochemical functions, these factors contribute to the individuals to become more susceptible to diseases, focus on neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease (PD). PD is a chronic, degenerative disease of the central nervous system, causing movement disorders. This degeneration affects various groups of CNS neurons, and the characteristic neurological signal is the loss of dopaminergic neurons of the substantia nigra. The clinical trial of PD is resting tremor, rigidity and bradykinesia. **Aim:** This study aimed to evaluate the effect of the treatment with purple grape juice on some parameters of oxidative stress in cerebral cortex of *Wistar* rats in an experimental model of PD. **Material and Methods:** We used 40 male *Wistar* rats of 90-days-old, treated daily with water or purple grape juice (gavage) for 14 days at a dose of 7 μ L/g of body weight. On the 15th day 20 animals received a subcutaneous injection of saline (0.9% NaCl) and 20 animals received an injection of reserpine, in a single dose of 1.0 mL/kg of body weight to induce PD. After 24 h the animals were euthanized and the cerebral cortex was removed and dissected for analysis of lipid peroxidation (TBARS), oxidatively modified protein levels (carbonyls), sulfhydryl groups (SH), reduced glutathione (GSH) and the activity of the antioxidant enzymes, catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx). Statistical analysis was performed by ANOVA followed by Tukey post-test and the results are presented as mean \pm standard deviation. **Results:** We observed that reserpine was able to increase the levels of TBARS and to reduce the levels of SH, GSH and the activity of enzymes CAT and SOD in

cerebral cortex of rats. Moreover, we noticed that the purple grape juice is effective in preventing such changes. However, carbonyl levels and GPx activity was not modified in any of the treatments. **Conclusion:** Our results showed that purple grape juice has neuroprotective effect, being able to prevent some oxidative damage produced by reserpine in cerebral cortex of rats. Therefore, purple grape juice could be used as a therapeutic adjuvant in patients with PD. (Ethics Committee on Animal Use - CEUA IPA-15/2015).

Financial support: CAPES, CNPq, FAPERGS e IPA.

BERBERINA PROMOVE NEUROPROTEÇÃO EM ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL *IN VITRO*

Trabalho selecionado como destaque na apresentação de pôster

de Quadros AH¹, Pires ENS¹, Gaelzer MM¹, Coelho BP¹, Frozza RL¹, Menezes BM¹,
Matté C¹, Salbego CG¹

¹ Departamento de Bioquímica, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil
alqhoffmann@gmail.com

Introdução: Isquemia cerebral seguida por reperfusão promove morte neuronal por excitotoxicidade relacionada a dano oxidativo. A Berberina é um alcalóide proveniente da planta *Berberis sp.*, sendo bastante utilizada na medicina tradicional. Alguns estudos têm demonstrado os efeitos benéficos da Berberina em várias doenças neurodegenerativas e neurofisiológicas. Nosso grupo de pesquisa também demonstrou o efeito neuroprotetor da Berberina. **Objetivo:** Avaliar se a Berberina protege as fatias de cultura organotípica de hipocampo (OHC) de ratos da geração de espécies reativas (RS) e de superóxido mitocondrial (SO) depois da isquemia global *in vitro*. **Material e Métodos:** As OHC foram expostas à privação de oxigênio e glicose (POG) durante 1h, seguido de tratamento com 10µM de Berberina por 24h (durante o período de reperfusão). Após o tratamento, RS foram analisadas por meio da detecção de 2'-7'-diclorofluoresceína (DCF) e a produção de SO mitocondrial foi quantificada por MitoSox. **Resultados:** As culturas foram tratadas com Berberina após a POG e esta foi capaz de reduzir significativamente a produção de espécies reativas comparado com os controles. Além disso, a Berberina diminuiu a geração de SO mitocondrial em culturas organotípicas expostas a POG. **Conclusão:** Esses resultados sugerem que a Berberina poderá ser usada como agente terapêutico em isquemia global e que a modulação de espécies reativas pode estar contribuindo para os efeitos neuroprotetores da Berberina.

Número de aprovação pelo CEUA/UFRGS: 20.005

BERBERINE INDUCE NEUROPROTECTION IN GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA *IN VITRO*

This work was selected as a featured work in poster presentation

de Quadros AH¹, Pires ENS¹, Gaelzer MM¹, Coelho BP¹, Frozza RL¹, Menezes BM¹,
Matté C¹, Salbego CG¹

¹ Department of Biochemistry, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brazil
alqhoffmann@gmail.com

Introduction: Brain ischemia followed by reperfusion causes neuronal death by excitotoxicity related to oxidative damage. Berberine is an alkaloid derived from the herb *Berberis* sp. and has long been used on Oriental medicine. Studies have demonstrated its beneficial effect in various neurodegenerative and neuropsychiatric disorders. Our research group also showed the neuroprotective effect of Berberine. **Aim:** The objective of this study was to evaluate whether Berberine protects organotypic hippocampal cultures (OHC) against reactive species generation after global cerebral ischemia *in vitro*. **Material and methods:** OHC were exposed to oxygen and glucose deprivation (OGD) for 1h, followed by treatment with 10 μ M berberine for 24h (during the recovery period). After the treatment, global reactive species (RS) levels were analyzed by 2'-7'-diclorofluorescein (DCF) detection and mitochondrial superoxide production (SO) was quantified by MitoSox. **Results:** OHC treated with berberine after OGD had a significantly decreased generation of RS when compared to OGD controls. In addition, berberine attenuated mitochondrial SO generation in OHC after OGD. **Conclusion:** These results support that berberine could be used as a therapeutic agent in global cerebral ischemia and suggests that modulation of RS production could contribute to berberine's neuroprotection.

Ethics Comission Project Number: 20.005

CONSUMO GESTACIONAL DE SUCO DE UVA TINTO MODULA MARCADORES DE PROLIFERAÇÃO CELULAR E APOPTOSE EM GLÂNDULAS MAMÁRIAS DE FILHOTES FÊMEAS

Trabalho selecionado para concorrer ao prêmio Prof. Antonio Belló

Luciana Kneib Gonçalves¹; Gabrielli Bortolato¹; Ruben Braccini Neto¹; Elenara Simoni Kovalski¹; Isabel Cristina Proença; Tamires Marques de Abreu; Malena Rostirola Miri¹; Marina Rocha Frusciante¹; Leena Hilakivi-Clarke²; Claudia Funchal; Caroline Dani¹.

¹ - Laboratório de Bioquímica do Centro universitário metodista IPA, Porto Alegre, Brasil.

Introdução: O suco de uva a partir de uvas *Vitis labrusca L.* é composto por diversos nutrientes e compostos bioativos, dentre eles os polifenóis, estes com ação antioxidante, antimutagênica e anticancerígenas. **Objetivos:** Avaliar o efeito do consumo materno de suco de uva tinto sobre a modulação de proteínas relacionadas com o estresse oxidativo celular e proliferação celular em glândulas mamárias de filhotes fêmeas. **Materiais e Métodos:** Este estudo com modelo gestacional dividiu-se em grupo controle (GC) e grupo suco de uva (GCS), onde receberam livremente as respectivas dietas ao longo da gestação e lactação (± 42 dias de tratamento). Após o desmame (PN21), as fêmeas da prole foram eutanasiadas e as glândulas mamárias retiradas e congeladas (-80°C) até o momento das análises. As dosagens das proteínas OGG1, KEAP, SOD2, p53, p21, p27, CHOP e FOXP3 foram realizadas por *Western Blot*. A análise estatística foi feita através do programa Sigma Stat, sendo que $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** Não observamos diferença entre os grupos quanto à modulação de OGG1, KEAP, SOD2 e p53 entre os grupos avaliados. No entanto, o consumo materno de suco de uva pode modular a expressão de alguns parâmetros, elevando os níveis de p21 (suco: $1,07 \pm 0,08$; controle: $0,75 \pm 0,12$), p27 (suco: $1,30 \pm 0,13$; controle: $0,66 \pm 0,09$), CHOP (suco: $0,059 \pm 0,05$; controle: $0,25 \pm 0,03$) e reduzir os níveis de FOXP3 (suco: $0,050 \pm 0,11$; controle $0,97 \pm 0,13$). **Conclusão:** Sugere-se que o consumo materno de suco de uva promoveu um aumento da proliferação celular e dos níveis de estresse oxidativo endoplasmático, reduzindo a apoptose e conseqüentemente a resposta imune na glândula mamária de púberes. Mais estudos se fazem necessário para melhor entender esses resultados, bem compara-los com a glândula mamária na idade adulta. Comissão de Ética no Uso de Animais IPA nº 019/2014.

GESTATIONAL CONSUMPTION OF PURPLE GRAPE JUICE MODULATES PROLIFERATION MARKERS AND CELL APOPTOSIS IN MAMMARY GLAND OF OFFSPRINGS FEMALES

This work was selected to compete for Prof. Antonio Belló Award

Luciana Kneib Gonçalves¹; Gabrielli Bortolato¹; Ruben Braccini Neto¹; Elenara Simoni Kovaleski¹; Isabel Cristina Proença; Tamires Marques de Abreu; Malena Rostirola Miri¹; Marina Rocha Frusciante¹; Leena Hilakivi-Clarke²; Claudia Funchal; Caroline Dani¹.

¹ - Laboratory of Biochemistry, Methodist University Center IPA, Porto Alegre, Brazil.

Introduction: Grape juice produced from grapes *Vitis labrusca L.* has many nutrients and bioactive compounds, such as polyphenols, those have antioxidant, antimutagenic and anticarcinogenic. **Aim:** To assess the effect of maternal consumption of red grape juice on the modulation of proteins related to cellular oxidative stress and cell proliferation in the mammary glands of female offspring. **Materials and Methods:** This study with gestational model was divided into control group (CG) and grape juice group (GCS), which freely received a control diet during pregnancy and lactation (\pm 42 days of treatment). After weaning (PN21), the offspring of female rats were euthanized and the mammary glands were removed and frozen (-80°C). The dosages of the proteins OGG1, KEAP, SOD2, p53, p21, p27, CHOP and FOXP3 were performed by Western blot. Statistical analysis was done by Sigma Stat program, and $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** There were no differences between the groups regarding the modulation OGG1, KEAP, SOD2 and p53 between the groups. However, maternal consumption of grape juice can modulate the expression of some parameters, increasing the levels of p21 (juice: 1.07 ± 0.08 ; control: 0.75 ± 0.12), p27 (juice: 1.30 ± 0.13 , control: 0.66 ± 0.09), CHOP (juice: 0.059 ± 0.05 , control: 0.25 ± 0.03) and reduce levels of FOXP3 (juice: 0.050 ± 0.11 ; control 0.97 ± 0.13). **Conclusion:** We suggested that maternal consumption of grape juice increased cell proliferation and endoplasmic oxidative stress levels, thereby reducing apoptosis and the immune response in the mammary gland pubescent. More studies are necessary to better understand these results and to compare them with the mammary gland in adulthood. Ethics Committee on the use of Animals IPA n^o 019/2014.

DIFERENTES EFEITOS DURADOUROS DA SEPARAÇÃO MATERNA EM PARÂMETROS REDOX NO HIPOCAMPO VENTRAL E DORSAL DE RATOS

Aline dos Santos Vieira; Natividade de Sá Couto Pereira; Carine Lampert; Danusa Mar Arcego; Pauline Maciel August; Vinícius Stone; Cristiane Matté; Carla Dalmaz.

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: aline.dsvieira@gmail.com.

Introdução: A exposição a eventos adversos no período neonatal, como separação materna (MS), afeta o desenvolvimento de estruturas cerebrais, dentre elas o hipocampo, e desencadeia alterações na atividade antioxidante nesta região. A maioria dos estudos foca no hipocampo total, sendo que ele assume diferentes funções em suas regiões dorsal (HcD) e ventral (HcV). **Objetivos:** Avaliar parâmetros redox no HcD e HcV de animais adultos separados no período neonatal. **Materiais e Métodos:** do dia pós-natal (PND) 1-10, ratos Wistar foram divididos em: Intacto- nenhuma perturbação; MS- os filhotes foram colocados numa incubadora (32 °C), por 3h/dia. No PND 120, 18 machos foram sacrificados e o HcD e HcV dissecados. A produção de superóxido na mitocôndria, a massa e potencial mitocondrial, e o conteúdo de espécies reativas de oxigênio (oxidação de DCF) e de nitrogênio (conteúdo de óxido nítrico- NO) foram avaliados por citometria de fluxo, através de sondas específicas. A atividade das enzimas catalase, glutatona peroxidase e superóxido dismutase foi determinada por ensaio de cinética enzimática e o conteúdo total de tióis foi determinado por ensaio colorimétrico. Os resultados foram analisados por teste t. **Resultados:** No HcD encontraram-se diferenças nos parâmetros mitocondriais: animais MS apresentaram menor produção de superóxido na mitocôndria (6.414 vs 10.200, $p=0,009$), maior massa mitocondrial (12.900 vs 9.878, $p=0,039$) e uma tendência a maior potencial mitocondrial (11.700 vs 9.294, $p=0,063$), sugerindo maior eficiência. No HcV, a MS diminuiu o índice de oxidação de DCF (8.330 vs 9.932, $p=0,028$), o conteúdo de NO (8.897 vs 10.900, $p=0,026$) e aumentou o conteúdo de tióis (50,2 vs 46,9 nmol/mg proteína, $p=0,009$). **Conclusões:** A MS programa o desenvolvimento encefálico e leva a alterações duradouras na capacidade de resposta a insultos oxidativos; o HcD e o HcV destes animais diferem na adaptação a longo prazo ao estresse precoce. Processo de aprovação CEUA/UFRGS: #23844.

DIFFERENTIAL LONG-TERM EFFECTS OF MATERNAL SEPARATION ON REDOX PARAMETERS IN VENTRAL AND DORSAL HIPPOCAMPUS IN RATS

Aline dos Santos Vieira; Natividade de Sá Couto Pereira; Carine Lampert; Danusa Mar Arcego; Pauline Maciel August; Vinícius Stone; Cristiane Matté; Carla Dalmaz.

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: aline.dsvieira@gmail.com.

Introduction: Exposure to aversive events during the neonatal period, like maternal separation (MS), affects the development of brain structures, such as the hippocampus, and triggers changes in the redox activity in this region. Most studies focus on hippocampus as a whole; however, dorsal (HcD) and ventral hippocampus (HcV) are functionally different. **Aim:** Evaluate redox parameters in the HcD and HcV of adult rats that were separated in the neonatal period. **Materials and Methods:** from postnatal day (PND) 1-10, Wistar rats were submitted to: non-handling – no disturbance; MS- pups were placed in an incubator (32 °C), 3 hours/day. On PND 120, 18 males were euthanised and their HcD and HcV were dissected. Mitochondrial superoxide production, mass and potential, and the content of oxygen (DCF oxidation) and nitrogen (nitric oxide - NO) reactive species were analysed by flow cytometry, using specific probes. Catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity was determined by enzyme kinetics assay and total thiol content was evaluated by colorimetric assay. Results were analysed using Student t-test. **Results:** In the HcD differences were found in the mitochondrial parameters: MS rats presented lower levels of superoxide (6.414 vs 10.200, $p=0.009$), higher mitochondrial mass (12.900 vs 9.878, $p=0.039$) and a tendency towards higher mitochondrial potential (11.700 vs 9.294, $p=0.063$), suggesting improved efficiency. In the HcV, MS decreased DCF oxidation (8.330 vs 9.932, $p=0.028$), NO content (8.897 vs 10.900, $p=0.026$) and increased thiol content (50.2 vs 46.9 nmol/mg protein, $p=0.009$). **Conclusions:** MS programs the brain development and leads to long-lasting changes in the ability to cope with oxidant insults; HcD and HcV of these animals differ in the long-term adaptation to early stress. Institutional ethics committee (CEUA/UFRGS) approval: #23844.

DISSELENETO DE DIFENILA – SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA E NATAÇÃO MELHORA A FUNÇÃO MITOCONDRIAL

Hartmann, Diane D.¹ (PG); Rosa, Pamela C.¹ (IC); Stefanello, Silvio T.¹ (PG); Cechella, José L.¹ (PG); Soares, Félix A.A.¹ (O)

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência Biológica: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul.

dianehartmann90@gmail.com

Introdução: O exercício físico regular promove benefícios à saúde, como a redução do risco de desenvolver doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, entre outros. No entanto, o exercício físico pode aumentar a produção de espécies reativas em muitos tecidos, como muscular, fígado, coração e pulmão. Neste contexto, o selênio é um micronutriente importante para as células vivas, assim como faz parte da glutathiona peroxidase (GPx) e tioredoxina redutase. Além disso, compostos orgânicos de selênio, tais como disseleneto de difenila (PhSe)₂, podem auxiliar protegendo contra o estresse oxidativo e inflamação.

Objetivo: Avaliar o efeito da suplementação com composto orgânico de selênio (PhSe)₂ nos parâmetros bioquímicos associadas com o exercício físico. **Métodos:** Utilizou-se ratos velhos (27 meses) e jovens (3 meses), divididos em Controle de Adultos, Controle Velho, (PhSe)₂, Exercício, Exercício + (PhSe)₂. Foi realizado sessões de treinamento de natação com uma carga (3% do peso corporal, 20 min/dia, 5 dias/semana, durante 5 semanas. E a ração suplementada com (PhSe)₂ na concentração de 1 ppm. As análises experimentais foram realizadas com mitocôndrias isoladas de fígado. **Resultados:** O grupo (PhSe)₂ associado ao exercício apresentou uma produção similar de espécie reativa ao controle adulto, e uma diminuição significativa comparado ao controle velho. A glutathiona reduzida mitocondrial (mit-GSH) aumentou significativamente com a suplementação no grupo exercício+(PhSe)₂. Além disso, Exercício+(PhSe)₂ mostrou um maior consumo O₂ no RCR (Estado III/Estado IV). **Conclusão:** Suplementação com (PhSe)₂ se mostrou eficaz no controle o estresse oxidativo gerado pelo avanço da idade e exercício, assim como, aumentou a defesa antioxidante, GSH. A associação entre suplementação (PhSe)₂ e exercício melhorou o consumo de O₂ e síntese de ATP.

palavras-chave: disseleneto de difenila, suplementação, exercício físico

Comitê de Ética no Uso de Animais - UFSM: 5394050115

DIPHENYL DISELENIDE – SUPPLEMENTATION DIET AND SWIMMING EXERCISE IMPROVE THE MITOCHONDRIAL FUNCTION

Hartmann, Diane D.¹ (PG); Rosa, Pamela C.¹ (IC); Stefanello, Silvio T.¹ (PG); Cechella, José L.¹ (PG); Soares, Félix A.A.¹ (O)

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência Biológica: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul.

dianehartmann90@gmail.com

Introduction: Regular physical exercise is considered to be readily accessible and safe medicine that can promote health benefits, such as reduction in the risk of developing cardiovascular disease, cancer, diabetes, among others. However, physical exercise can increase the production of reactive species in many tissues, such as muscle, liver, heart and lung tissues. In this context, selenium is an important micronutrient for the living cells and is a constituent of several redox active enzymes such as glutathione peroxidase (GPx) and thioredoxin reductase. Besides, organic selenium compounds, such as diphenyl diselenide (PhSe)₂, supplementation protected against oxidative stress and inflammation. **Objective:** Evaluate the effect of organic selenium compound supplementation- (PhSe)₂ – on the biochemical changes associated with physical exercise. **Methods:** For study used old rats (27 months) and young rats (3 months), divided into Control Adult (n=6), Control Old (n=6), (PhSe)₂ diet (n=6), Exercise (n=6), Exercise+(PhSe)₂ diet (n=6). The animals submitted to a swimming training session with a workload (3% of body weight, 20 min/day, 5 day/week, during 5 weeks. And was supplemented with (PhSe)₂ in feed with 1ppm of (PhSe)₂ only feed. The experimental analyses were performed using liver isolated mitochondria. **Results:** (PhSe)₂ associated with exercise demonstrated similar production of reactive species as Control Adult, and a significant decrease when compared to Control Old. Mitochondrial reduced glutathione (mit-GSH) increase significantly with supplementation in the Exercise+(PhSe)₂ group. In addition, Exercise+(PhSe)₂ showed a higher consumption O₂ in RCR (State III/State IV) than other groups. **Conclusion:** (PhSe)₂ supplementation controlled the oxidative stress generated by advancing age and exercise, also increase antioxidant defense such as GSH. And association between (PhSe)₂ supplementation and exercise improved consumption O₂ and synthesis of ATP.

key words: Diphenyl diselenide, supplementation, physical exercise.

Ethics Committee for Animal Research – UFSM: 5394050115

DOXAZOSINA INDUZ MORTE CELULAR EM GLIOBLASTOMAS, PROMOVE BIOGÊNESE MITOCONTRIAL E INDUZ BAIXA NEURO- TOXICIDADE

Trabalho selecionado como destaque na apresentação de pôster

Gaelzer MM¹, Coelho BP¹, Quadros AH¹, Matté C¹, Salbego CG¹

¹ Departamento de Bioquímica, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil

marianammaierg@gmail.com

Introdução: Glioblastoma é o tumor cerebral humano mais frequente e maligno. O prognóstico dos pacientes com glioblastoma permanece alarmante, com a média de sobrevivência após o diagnóstico variando de 6 meses a um ano. Isso ocorre principalmente devido a baixa eficácia das estratégias terapêuticas atuais além da natureza invasiva desse tipo de câncer. Neste contexto, novas estratégias terapêuticas são necessárias. A Doxazosina, um composto quinazolidínico, é antagonista dos receptores alfa-1-adrenérgicos e demonstra efeitos antitumorais em diversos tipos de câncer. Nosso grupo demonstrou recentemente que a doxazosina foi capaz de promover a morte celular por apoptose em células de glioblastomas C6 e U-138 por meio da inibição da via da PI3K/Akt e ativação de p53. Além disso, esse fármaco apresenta baixa toxicidade em cultura organotípica de hipocampo de ratos e em cultura primária de astrócitos (células não-tumorais). No entanto, o mecanismo de ação da doxazosina em células tumorais ainda é desconhecido. **Objetivos:** Avaliar a ação da doxazosina na função mitocondrial e produção de superóxido em células de glioma C6. **Material e Métodos:** A linhagem celular C6 foi obtida da “American Type Culture Collection” (ATCC). A produção de superóxido mitocondrial foi analisada por MitoSOX. A biogênese mitocondrial foi avaliada por MitoTracker Red/Green e por níveis protéicos de TFAM e PGC1-alfa, ambos por citometria de fluxo. **Resultados:** Nossos resultados demonstram que a doxazosina aumentou a produção de superóxido e a biogênese mitocondrial em células C6 após o tratamento. **Conclusão:** Esse estudo sugere a possibilidade de usar a doxazosina como um protótipo para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o tratamento de tumores cerebrais.

DOXAZOSIN INDUCE GLIOBLASTOMA CELLS DEATH, PROMOTES MITOCHONDRIAL BIOGENESIS AND TRIGGERS LOW NEUROTOXICITY

This work was selected as a featured work in poster presentation

Gaelzer MM¹, Coelho BP¹, Quadros AH¹, Matté C¹, Salbego CG¹

¹ Department of Biochemistry, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brazil

marianammaierg@gmail.com

Introduction: Glioblastoma (GB) is the most frequent and most malignant human brain tumor. Prognosis for patients with GB remains dismal, as median survival after diagnosis varies from 6 months to 1 year. This is largely due to the inability of current treatment strategies to address the highly invasive nature of this disease. Thus, new therapeutic strategies are needed. Doxazosin, a quinazoline compound, is a selective α 1-adrenoceptor antagonist and shows antitumoral effect in various types of cancer. Our group, recently demonstrated doxazosin induced apoptosis on C6 and U-138MG glioblastoma cells through inhibition of the PI3K/Akt pathway and activation of p53. Moreover, these drug presents low toxicity against organotypic hippocampal cultures and primary astrocytes cultures (non-tumoral cells). However, doxazosin's mechanism of action on tumor cells is still largely unknown. **Aim:** To evaluate doxazosin's action on mitochondrial function and superoxide (SO) production on C6 glioma cells. **Material and methods:** The C6 cell line was obtained from American Type Culture Collection (ATCC). We analyzed Mitochondrial SO production by MitoSOX. Mitochondrial biogenesis was assessed by MitoTracker Red/Green, TFAM and PGC1- α protein levels by flow cytometry. **Results:** Our results showed that doxazosin was able to increase superoxide production and mitochondrial biogenesis in C6 glioma cells after treatment. **Conclusion:** This work suggests the possibility of using doxazosin as a prototype drug for the development of a new therapeutic strategy for the treatment of brain tumors.

EFEITO ANTINOCEPTIVO E ANTIOXIDANTE DO AMINOÁCIDO TAURINA EM RATOS DIABÉTICOS POR STREPTOZOTOCINA

Roberta Stroher^{1,5}, Isabel Cristina de Macedo^{1,5}, Greice Caletti³, Carla de Oliveira⁵, Bruna Bellaver², Jordan da Silva⁴, Bettega Costa Lopes⁵, Mayra Zancanaro⁵, André Quincozes dos Santos², Rosane Gomes^{1,4}, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,4,5}.

¹ Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Terapêutica - UFRGS

² Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica - UFRGS

³ Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Toxicologia - UFCSPA

⁴ Departamento de Farmacologia ICBS/ UFRGS.

⁵ Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas - ICBS/ UFRGS.

Contato autor: beta.stroher@gmail.com

Introdução: *Diabetes mellitus* (DM) é caracterizada por hiperglicemia crônica e alterações na secreção e/ou ação da insulina e pode estar associada ao estresse oxidativo. Taurina tem efeito antioxidante e não há estudos que avaliem seu efeito antinociceptivo. **Objetivo:** Avaliar o efeito da taurina na nocicepção e em níveis de marcadores pró-oxidantes (DCF e TBARS) e antioxidantes (SOD e GPx) em ratos diabéticos. **Materiais e Métodos:** DM foi induzido por estreptozotocina 60 mg/kg, i.p (STZ) e grupo controle recebeu veículo i.p (CTR). Estes grupos foram subdivididos em tratados com salina (S) ou taurina 100 mg/kg/dia/28dias, i.p. (T). A nocicepção foi avaliada na placa quente no 27º dia (1h após taurina ou salina). No 28º dia, os animais foram mortos e foram coletados soro, medula espinhal (ME), tronco encefálico (TE) e gânglio da raiz dorsal (GRD) para avaliação do estresse oxidativo. **Resultados:** Diabetes reduziu o limiar nociceptivo no teste da placa quente ($P = 0,006$) e a taurina reverteu parcialmente este efeito. Diabetes aumentou nível de DCF no soro ($P=0,001$), efeito revertido pela taurina ($P<0,001$). Taurina reverteu parcialmente o aumento de TBARS induzido pelo diabetes em GRD ($P=0,002$). Diabetes reduziu as atividades da SOD em ME ($P=0,008$) e da GPx no soro ($P=0,001$), ambos efeitos, revertidos pela taurina. Diabetes e Taurina reduziram a atividade da SOD em TE ($P=0,001$). Taurina aumentou a atividade da SOD apenas no soro de animais diabéticos ($P=0,004$), sugerindo um efeito periférico do tratamento dependente de estado. **Conclusão:** O modelo de diabetes induzido pela administração de estreptozotocina em ratos desencadeia um estado hiperálgico e estresse oxidativo sendo que estes efeitos

podem estar relacionados. Taurina reverte hiperalgesia induzida pelo diabetes, possivelmente relacionado ao seu efeito antioxidante tanto em nível central quanto periférico. Aprovação: CEUA/UFRGS nº 26303. Apoio financeiro: BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

ANTINOCICEPTIVE AND ANTIOXIDANT EFFECT OF TAURINE AMINO ACID IN DIABETIC RATS STREPTOZOTOCIN-INDUCED MODEL

Roberta Stroher^{1,5} Isabel Cristina de Macedo^{1,5}, Greice Caletti³, Carla de Oliveira⁵, Bruna Bellaver², Jordan da Silva⁴, Bettega Costa Lopes⁵, Mayra Zancanaro⁵, André Quincozes dos Santos², Rosane Gomes^{1,4}, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,4,5}.

¹ Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Terapêutica - UFRGS

² Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica - UFRGS

³ Programa de Pós Graduação em Farmacologia e Toxicologia - UFCSPA

⁴ Departamento de Farmacologia ICBS/ UFRGS.

⁵ Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas - ICBS/ UFRGS.

Author contact: beta.stroher@gmail.com

Introduction: *Diabetes mellitus* (DM) is a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia and changes in insulin secretion and/or action and its complications may be related to oxidative stress. Taurine has antioxidant properties; however there are no studies which evaluate its antinociceptive effects. **Aim:** To evaluate the effect of taurine on the nociceptive response and pro-oxidant levels (DCF and TBARS) and antioxidant enzymes activities (SOD and GPx) in diabetic rats. **Material and Methods:** DM was induced by intraperitoneal Streptozotocin (60mg/kg) (STZ) and the control group received intraperitoneal vehicle-only (CTR). These groups were divided into treated with saline (S) or intraperitoneal taurine: 100 mg/kg/day/28 days (T). The nociceptive response was evaluated by hot plate latency test on 27th day trial (1 hour after the administration of taurine or saline). On the 28th day, the animals were killed and serum, spinal cord (SC), brainstem (BS) and dorsal root ganglion (DRG) were collected for oxidative stress measurements. **Results:** Diabetes reduced nociceptive threshold in hot plate latency test ($P = 0,006$) and taurine partially reversed this effect. Diabetes increased DCF serum levels ($P=0,001$), which was reversed by taurine ($P<0,001$). Taurine partially reverses TBARS increase induced by diabetes in DRG ($P=0,002$). Diabetes reduced SOD activity in SC ($P=0,008$) and GPx activity in serum ($P=0,001$), both effects reverted by taurine. Diabetes and taurine reduced SOD activity in BS ($P=0,001$). Taurine increased SOD activity only in diabetic serum ($P=0,004$), suggesting a state-dependent effect. **Conclusion:** Diabetics rats streptozotocin-induced model unleashes a hyperalgesic state and oxidative stress and these effects may

be related between them. Taurine reverses hyperalgesia induced by diabetes, possibly related to central and peripheral antioxidant effect. Ethical approval: CEUA/UFRGS nº 26303. Financial support: BIC/UFRGS, CNPq, FAPERGS, CAPES.

EFEITO CARDIOPROTETOR DO ÓLEO DE COPAÍBA LIVRE E NANOENCAPSULADO EM UM MODELO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Cristina Campos^a, Alexandre Luz de Castro^b, Angela Maria Vicente Tavares^b, Rafael Oliveira Fernandes^a, Vanessa Duarte Ortiz^a; Cláudio Pereira^c, Miriam Apel^a; Susana Llesuy^d; Alex Sander da Rosa Araujo^a, Adriane Belló-Klein^a.

^aUniversidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil, ^bCentro Universitário UniRitter, Porto Alegre - RS - Brasil, ^cTecnano, Porto Alegre - RS - Brasil,

^dUniversidad de Buenos Aires – Argentina.

cristinacamposcarraro@gmail.com

Introdução: O óleo de copaíba vem de uma árvore da Amazônia e tem sido usado na medicina alternativa no Brasil. No entanto, seu uso ainda não foi investigado no tratamento de doenças cardiovasculares. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença progressiva de várias etiologias, que aumenta a resistência vascular pulmonar, causando hipertrofia e posterior disfunção cardíaca direita. Além disso, sabe-se que o estresse oxidativo está envolvido na patogênese da HAP. **Objetivo:** Testar se óleo de copaíba ou nanocápsulas contendo este óleo pode modular a PAH induzida por monocrotalina (MCT). **Métodos:** Ratos Wistar machos (170 ± 20 g) receberam óleo ou nanocápsulas contendo este óleo (400 mg / kg) por gavagem diariamente durante uma semana. No final deste período, uma única injeção de MCT (60 mg / kg i.p.) foi administrada e as avaliações foram realizadas após três semanas. Os animais foram divididos em seis grupos: controle, óleo de copaíba, nanocápsulas com óleo de copaíba, MCT, óleo + MCT e nanocápsulas + MCT. Avaliações ecocardiográficas foram realizadas, os ratos foram mortos e os corações foram coletados para as análises de morfometria e estresse oxidativo. **Resultados:** MCT promoveu um aumento significativo na resistência vascular pulmonar (RVP), na hipertrofia ventrículo direito (VD) e no estresse oxidativo do VD. Tanto o óleo como as nanocápsulas reduziram significativamente a hipertrofia no VD e estresse oxidativo. O óleo na forma livre reduziu a RVP, porém o tratamento com as nanocápsulas não foi eficaz neste parâmetro. **Conclusão:** O óleo de copaíba parece oferecer proteção contra HAP induzida por MCT. Nossos resultados sugerem que o óleo de copaíba pode ser um tratamento adjuvante importante para HAP.

CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF FREE AND NANOENCAPSULATED COPAIBA OIL IN A MODEL OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Cristina Campos^a, Alexandre Luz de Castro^b, Angela Maria Vicente Tavares^b, Rafael Oliveira Fernandes^a, Vanessa Duarte Ortiz^a; Cláudio Pereira^c, Miriam Apel^a; Susana Llesuy^d; Alex Sander da Rosa Araujo^a, Adriane Belló-Klein^a.

^aUniversidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil, ^bCentro Universitário UniRitter, Porto Alegre - RS - Brasil, ^cTecnano, Porto Alegre - RS - Brasil,

^dUniversidad de Buenos Aires – Argentina.

cristinacamposcarraro@gmail.com

Introduction: Copaiba oil comes from an Amazonian tree and has been used as an alternative medicine in Brazil. However, it has not been investigated yet in the treatment of cardiovascular diseases. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive disease of various origins that increases the pulmonary vascular resistance, causing hypertrophy and subsequent right heart dysfunction. Moreover, it is known that oxidative stress is involved in the pathogenesis of PAH. **Aim:** This study was designed to test whether copaiba oil or nanocapsules containing this oil could modulate monocrotaline (MCT)-induced PAH. **Methods:** Male Wistar rats (170 ± 20 g) received oil or nanocapsules containing this oil (400 mg/kg) by gavage daily for one week. At the end of this period, a single injection of MCT (60 mg/kg i.p.) was administered and measurements were performed after three weeks. Animals were divided into six groups: control, copaiba oil, nanocapsules with copaiba oil, MCT, oil+MCT and nanocapsules+MCT. Afterwards, echocardiographic assessments were performed and rats were killed to collect hearts for morphometry and oxidative stress assessments. **Results:** MCT promoted a significant increase in pulmonary vascular resistance (PVR), right ventricle (RV) hypertrophy and RV oxidative stress. Both oil and copaiba nanocapsules significantly reduced RV hypertrophy and oxidative stress. PVR was reduced by copaiba oil in natura but not by nanocapsules. **Conclusion:** copaiba oil appears to offer protection against MCT-induced PAH. Our results suggest that copaiba oil may be an important adjuvant treatment for PAH.

Ethical committee approval: 24296

EFEITO DO DICLOFENACO SOBRE OS MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO NO MÚSCULO DE RATOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO

Rosa, Pamela C.¹(IC); Barcelos, Rômulo P.²(PG); Steckling, Flávia M.¹(PG); Hartmann, Diane D.¹(PG); Soares, Félix A. A.¹(O).

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil.

pamelacarvalhodarosa@gmail.com

Introdução: Exercícios físicos intensos levam a uma produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio (EROs), gerando estresse oxidativo e inflamação. Desta forma, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o diclofenaco, são consumidos por atletas com a finalidade de diminuir os efeitos danosos, e assim manter ou melhorar o desempenho dos atletas em competições. Porém, pouco se sabe sobre a relação entre exercício físico e os efeitos da suplementação com anti-inflamatórios na modulação do status redox do perfil inflamatório muscular. **Objetivo:** verificar o efeito do diclofenaco sobre marcadores de estresse oxidativo e inflamação no músculo de ratos submetidos a um exercício exaustivo.

Materiais e métodos: Foram utilizados vinte ratos Wistar machos divididos em quatro grupos (n = 5): controle-salina, controle-diclofenaco, exercício-salina e exercício-diclofenaco. Os ratos foram tratados com salina ou diclofenaco (10 mg/kg) durante 10 dias, tempo total do protocolo. O protocolo consistiu em três sets agudos de natação, com sobrecarga de 13% do peso corporal, até a exaustão dos animais, com intervalos de 48 horas entre cada set. A exaustão foi considerada quando os animais foram incapazes de permanecer na superfície da água durante 10 segundos. Após o último set de exercício os animais foram sacrificados e as amostras de músculo foram removidas e armazenadas no -80°C. **Resultados:** Observamos uma diminuição de $55,7 \pm 11,06\%$ da atividade muscular da enzima acetilcolinesterase no grupo exercício-diclofenaco comparado ao controle-salina ($p < 0,05$). Além disso, viu-se um aumento de $144,6 \pm 24,59\%$ nos níveis de EROs (método de diclorofluoresceína-diacetato) no grupo exercício-salina, contudo o tratamento com diclofenaco preveniu essa elevação ($p < 0,05$). Não foi observada mudança significativa na razão GSH/GSSG. **Conclusão:** Apesar de serem necessárias mais investigações sobre os possíveis efeitos dos AINEs sobre a modulação do músculo após o exercício, concluímos que o diclofenaco pode interferir nas respostas adaptativas ao exercício físico através da modulação do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios no músculo de ratos.

CEUA: 5995140415

EFFECTS OF DICLOFENAC ON THE OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION MARKERS IN MUSCLE OF RATS SUBMITTED AN ACUTE PHYSICAL EXERCISE

Rosa, Pamela C.¹(IC); Barcelos, Rômulo P.^{1,2}(PG); Steckling, Flávia M.¹(PG); Hartmann, Diane D.¹(PG); Soares, Félix A. A.¹(O).

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil.

pamelacarvalhodarosa@gmail.com

Introduction: Intensive physical exercise leads to an exacerbated production reactive oxygen species (ROS), generating oxidative stress and inflammation. Thus, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), as diclofenac, are commonly consumed by athletes, aiming to decrease the exercise harmful effects, maintain or improve the athlete's physical performance during competitions. However, it is still unknown the relationship between physical exercise and the effects of NSAIDs supplementation regarding the redox status and inflammatory modulation. **Aim:** Verify the effects of the diclofenac on the oxidative stress and inflammation markers in rats muscle submitted an exhaustive exercise. **Materials and methods:** We used twenty male Wistar rats divided into four groups (n=5): control-saline, control-diclofenac, exercise-saline and exercise-diclofenac. The rats were treated with saline or diclofenac (10 mg/Kg) during 10 days, total time of the protocol. The protocol consisted on three sets of the swimming exercise with 13% of body load until exhaustion, with intervals of 48 hours between sets. After the last set, the animals were sacrificed after the last bout of exercise and the muscle samples was removed and stored at -80° C. **Results:** a decrease of 55.7±11.06% of the muscle acetylcholinesterase activity was observed in groups exercise-diclofenac compared to control-saline (p<0.05). In addition, there was an increase of 144.6±24.59% at the ROS levels (dichlorofluorescein-diacetate method) in exercise-saline group; diclofenac treatment prevented this elevation (p<0.05). No significant changes on the GSH/GSSG ratio were observed. **Conclusion:** Despite further researches are needed to fully evaluate the potential effects of NSAIDs on the muscle modulation after exercise, we could conclude that diclofenac can interfere in the muscle adaptive responses to exercise training through modulation of stress oxidative and inflammatory markers in the muscle of the rats.

EFEITOS CARDIOVASCULARES DO ÓLEO ESSENCIAL *BLEPHAROCALYX SALICIFOLIUS* EM RATOS

Sue Elle Berro Da Silva (sueelleberrors@gmail.com), Maquelen Blanco
Fernandes, Karolina Torres Santos, Leandro Alves Schneider, Fabricio O Campo Silva,
Cleci Menezes Moreira
Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campos Uruguaiiana RS.

Introdução: *Blepharocalyx salicifolius* Berg (Myrtaceae) é espécie vegetal do cerrado com alto potencial medicinal, conhecida como Murta, sendo suas folhas utilizadas na medicina popular como hipotensora. **Objetivos:** Avaliar os efeitos cardiovasculares do óleo essencial das folhas. **Materiais e Métodos:** O óleo foi obtido por hidrodestilação, analisados por CG-FID e CG-MS. Foram utilizados ratos Wistar Kyoto (WKY) e espontaneamente hipertensos (SHR) machos, com 60 dias. Foram realizadas medidas hemodinâmicas pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC), contratilidade miocárdica, atividades das enzimas conversora de angiotensina (ECA) e ATPase miocárdica. Injeção diária do óleo essencial (10 mg.Kg⁻¹ intraperitoneal), 30 dias depois, os animais foram anestesiados, e carótida cateterizada para medidas hemodinâmicas, coleta do sangue por punção da artéria aorta abdominal, para ECA sérica. O ventrículo esquerdo (VE) foi usado para ATPase miocárdica e ECA tecidual e o papilar para a avaliação da contratilidade miocárdica. **Resultados:** Foram identificados 34 constituintes no óleo essencial, os principais: Spatulanol (11,55%), Bicyclergmacreno (5,17%) e Viridiflorol (7,27%) e os monoterpenos Santolina trieno (9,91%) e Limoneno (5,81%). Observamos um efeito antihipertensivo, atribuído a diminuição na PAS e PAD (12% e 23%) p<0,05 respectivamente, em SHR. O tratamento não alterou a capacidade de geração de força isométrica, em ambos animais tratados. Nos animais SHR não houve alteração no funcionamento do Retículo Sarcoplasmático em diferentes pausas. A resposta inotrópica positiva ao cálcio não foi alterada em ambos animais tratados. A avaliação da resposta β-adrenérgica não foi diferente na presença do óleo. O tratamento também não alterou a força das contrações tetânicas. Nos animais SHR aumentou a atividade da ATPase miocárdica em 51,6% e diminuiu a atividade da ECA cardíaca em SHR (41,5%) e WKY (49%). **Conclusão:** Este estudo revela o potencial anti-hipertensivo do óleo essencial de *Blepharocalyx salicifolius* em animais SHR sem prejudicar a contratilidade miocárdica. Protocolo CEU, UNIPAMPA número 05/2016.

CARDIOVASCULAR EFFECTS OF ESSENTIAL OIL *BLEPHAROCALYX SALICIFOLIUS* IN RATS

Sue Elle Berro Da Silva (sueelleberrors@gmail.com), Maquelen Blanco Fernandes, Karolina Torres Santos, Leandro Alves Schneider, Fabricio O Campo Silva, Cleci Menezes Moreira

Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campos Uruguaiiana RS.

Introduction: *Blepharocalyx salicifolius* Berg (Myrtaceae) is a plant of the cerrado species with high medicinal potential, known as Murta, with its leaves used in folk medicine as hypotensive. **Objectives:** To evaluate the cardiovascular effects of essential oil from the leaves. **Materials and Methods:** The oil was obtained by hydrodistillation analyzed by GC-FID and GC-MS. Wistar rats Kyoto (WKY) and spontaneously hypertensive rats (SHR) males, 60 dias. Were performed hemodynamic measurements systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR), myocardial contractility, activities of converting enzyme ACE (ACE) and miosínica ATPase. daily injection of essential oil (10 mg.Kg⁻¹ intraperitoneal), 30 days later, the animals were anesthetized and catheterized carotid artery for hemodynamic measurements, blood collected by puncturing the abdominal aortic artery for serum ACE. The left ventricle (LV) was used to miosínica and tissue ACE ATPase and papillary for contractility evaluation miocárdica. **Results:** 34 were identified constituents in the essential oil, the main: Spatulanol (11.55%), bicyclogermacrene (5.17 %) and Viridiflorol (7.27%) and monoterpenes Santolinatriene (9.91%) and limonene (5.81%). We observed an antihypertensive effect, attributed the decrease in SBP and DBP (12% and 23%) $p < 0.05$ respectively in SHR. The treatment did not alter the ability of isometric force generation in both the treated animals. In SHR no change in the operation of the reticle Sarcoplasmic in different breaks. The positive inotropic response to the calcium was not changed in both treated animals. Assessment of β -adrenergic responsiveness was not different in the presence of oil. The treatment did not alter the strength of tetanic contractions. In SHR increased the activity of ATPase in miosínica 51.6% and decreased cardiac ACE activity in SHR (41.5%) and WKY (49%). **Conclusion:** This study shows the potential antihypertensive essential oil *Blepharocalyx salicifolius* SHR without impairing myocardial contractility.

CEU Protocol, the UNIPAMPA under number 05/2016.

EFEITOS DA METILPREDNISOLONA NA FUNÇÃO CARDÍACA DE RATOS PÓS-INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Alan Christian Bahr; Rayane Brinck Teixeira; Alexandre Luz de Castro; Julia Paim da Luz; Tania Regina Gattelli Fernandes; Paulo Cavalheiro Schenkel

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - Departamento de Fisiologia – ICBS -
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – RS – Brasil

INTRODUÇÃO: Terapias com glicocorticoides podem, ao modular a inflamação e o estresse oxidativo, promover efeitos cardioprotetores sobre a função cardíaca após o infarto agudo do miocárdio. Porém, seus resultados são controversos e torna-se necessário maiores investigações. **OBJETIVO:** Analisar os efeitos da metilprednisolona, quando administrada logo após o infarto agudo do miocárdio, sobre a função do ventrículo esquerdo. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram utilizados 23 ratos Wistar machos (\pm 35 dias) divididos em 3 grupos: grupo controle tratado com salina (C, n=8); grupo infartado e tratado com salina (IAM, n=8); grupo infartado e tratado com metilprednisolona (IAM-M, n=7). O infarto agudo do miocárdio foi induzido pela oclusão da artéria coronária descendente anterior esquerda. Para isso, os animais foram pesados e anestesiados com quetamina (90 mg/kg, i.p.) e xilazina (10 mg/kg, i.p.). Logo após a recuperação anestésica, uma dose única de acetato de metilprednisolona (Depo-Medrol® - 40 mg/kg, i.m.) foi administrada nos animais do grupo IAM-M. Os demais grupos receberam o mesmo volume de solução salina. Cinco dias após o procedimento cirúrgico, os animais foram novamente pesados e anestesiados para avaliação da função do ventrículo esquerdo por ecocardiografia. Os resultados foram analisados por ANOVA de uma via, seguido pelo *post hoc* de Tukey. Valores de $P < 0,05$ foram aceitos como significantes. **RESULTADOS:** Os grupos IAM e IAM+M apresentaram área de infarto de $49\% \pm 5,70$ e $50,5\% \pm 7,59$, respectivamente. O grupo IAM apresentou um aumento da área diastólica (27%) e área sistólica (105%), bem como redução da mudança de área fracional (39%) e da fração de ejeção (25%) do ventrículo esquerdo quando comparado ao grupo Sham. Não foram observadas diferenças significativas nesses parâmetros no grupo IAM-M. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados demonstram que o tratamento com metilprednisolona iniciado logo após o infarto agudo do miocárdio não alterou a piora funcional do ventrículo esquerdo decorrente desta patologia.

Parecer CEUA: 30797

EFFECTS OF THE METHYLPREDNISOLONE IN RATS CARDIAC FUNCTION POST ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Alan Christian Bahr; Rayane Brinck Teixeira; Alexandre Luz de Castro; Julia Paim da Luz; Tania Regina Gattelli Fernandes; Paulo Cavalheiro Schenkel

INTRODUCTION: Glucocorticoid Therapies can, by modulating the inflammation and oxidative stress, promote cardioprotective effects on cardiac function after acute myocardial infarction. However, their results are controversial and it is necessary more investigation. To analyze the effects of methylprednisolone, when given right after acute myocardial infarction, on the left ventricle function. **MATERIALS AND METHODS:** 23 male Wistar rats (± 35 days) were divided into 3 groups: control group treated with saline (C, n = 8); infarcted group and treated with saline (AMI, n = 8); infarcted group and treated with methylprednisolone (AMI-M, n = 7). Acute myocardial infarction was induced by occlusion of the left anterior descending coronary artery. For this, the animals were weighed and anesthetized with ketamine (90 mg / kg, i.p.) and xylazine (10 mg/kg, i.p.). Soon after recovery from anesthesia, a single dose methylprednisolone acetate (Depo-Medrol® - 40 mg / kg, i.m.) was administered in animals of AMI-M group. The other groups received the same volume of saline. Five days after surgery, the animals were weighed and anesthetized again for evaluation of the left ventricular function by echocardiography. The results were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc. P values <0.05 were considered significant. **RESULTS:** AMI and AMI+M groups had infarcted area of $49\% \pm 5,70$ and $50.5\% \pm 7,59$, respectively. The AMI group showed an increase in diastolic area (27%) and in systolic area (105%) and a decrease in the fractional area change (39%) and ejection fraction (25%) of the left ventricle compared to the SHAM group. No significant differences were observed in these parameters in the AMI+M group. **CONCLUSION:** Our results demonstrate that the treatment with methylprednisolone, when started right after acute myocardial infarction induction did not alter the functional impairment of left ventricle caused by this disease.

Ethical committee approval (CEUA): 30797

EFEITOS DA VITAMINA E NA HIPERTROFIA CARDÍACA PATOLÓGICA E EXPRESSÃO DE MICRORNAS EM CAMUNDONGOS

Carolina R. Cohen^{1,2,3}, Nidiane C. Martinelli^{1,2,3}, Graziela H. Pinto^{1,2}, Amanda Phaelante^{1,2},
Daiane Silvello^{1,2}, Mariana Recamonde-Mendonza^{1,2}, Michael E. Andrades^{1,2}, Nadine
Clausell^{1,2}, Luis E. Rohde^{1,2}, Patrícia Ashton-Prolla³, Andréia Biolo^{1,2}

¹ Laboratório de Pesquisa Cardiovascular, HCPA

² Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, UFRGS

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

E-mail: ccohen@hcpa.edu.br

Introdução: A vitamina E é um antioxidante comum, presente em muitos suplementos, mas pouco se sabe sobre seus efeitos no desenvolvimento da hipertrofia cardíaca patológica e a expressão de microRNAs (miRs). **Objetivos:** Avaliar, experimentalmente, o efeito da vitamina E, na hipertrofia cardíaca patológica induzida por cirurgia de constrição aórtica (TAC) em camundongos. **Materiais e métodos:** Camundongos Balb/c machos foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: SHAM (n= 22), TAC (n= 34), SHAM suplementado com vitamina E (SHAM+VIT, n= 22), e TAC suplementado com vitamina E (TAC+VIT, n= 34). Os grupos VIT receberam 200 mg/kg de α -tocoferol, os demais veículo, diariamente ambos por gavagem. Após 7 e 35 dias da cirurgia, foram analisadas a hipertrofia cardíaca, fibrose, concentração de carbonil e expressão de miRs no ventrículo esquerdo (VE). **Resultados:** A massa do VE aumentou 23% em 7 dias e 35% em 35 dias no grupo TAC, similar ao grupo TAC+VIT ($p < 0,05$ vs. grupos SHAM). O grupo TAC apresentou aumento de fibrose e carbonil, o mesmo não foi observado no grupo TAC+VIT ($p > 0,05$ vs. SHAM+VIT). Além disso, a hipertrofia cardíaca foi acompanhada por um aumento de expressão dos miR-21 e -499 principalmente em 35 dias (miR-21: $2,9 \pm 0,6$ fold vs. SHAM: $1 \pm 0,1$ fold; miR-499: $3 \pm 0,4$ fold vs. $1,1 \pm 0,1$ fold; $p < 0,05$). No entanto, o grupo TAC+VIT exibiu um perfil diferente, com a diminuição de expressão dos miR-21 e -499 (miR-21: $0,5 \pm 0,1$ fold; miR-499: $0,4 \pm 0,1$ fold; vs. TAC; $p < 0,05$) e maior expressão de miR-210 ($3,2 \pm 0,5$ fold vs. TAC: $1,9 \pm 0,2$ fold; $p = 0,034$). A predição de alvos desses miRs demonstrou que eles podem estar envolvidos em vias como: MAPK, mTOR e PI3K-AKT. **Conclusão:** O modelo TAC induziu hipertrofia cardíaca patológica, fibrose e dano à proteínas seguido por mudanças na expressão miRs. A suplementação com vitamina E

apresentou um perfil diferente de expressão miR que pode ter atenuado o fenótipo patológico.

Projeto GPPG 14-0082

VITAMIN E AFFECTS PATHOLOGICAL CARDIAC HYPERTROPHY AND MICRORNAS EXPRESSION IN MICE

Carolina R. Cohen^{1,2,3}, Nidiane C. Martinelli^{1,2,3}, Graziela H. Pinto^{1,2}, Amanda Phaelante^{1,2}, Daiane Silvello^{1,2}, Mariana Recamonde-Mendonza^{1,2}, Michael E. Andrades^{1,2}, Nadine Clausell^{1,2}, Luis E. Rohde^{1,2}, Patrícia Ashton-Prolla³, Andréia Biolo^{1,2}

¹ Experimental and Molecular Cardiovascular Laboratory, HCPA

² Post-Graduate Program in Cardiology and Cardiovascular Science, UFRGS

³ Post-Graduate Program in Genetics and Molecular Biology and Department of Genetics, UFRGS

E-mail: ccohen@hcpa.edu.br

Introduction: Vitamin E is a usual antioxidant, but little is known about its effects on cardiac hypertrophy and microRNAs (miRs) expression induced by transverse aortic constriction (TAC) in mice. **Aim:** Investigate vitamin E effects on pathological cardiac hypertrophy induced by TAC in mice. **Material and methods:** Male Balb/c mice were randomly divided into four cohorts: SHAM ($n=22$), TAC ($n=34$), SHAM supplemented with vitamin E (SHAM+VIT, $n=22$), and TAC supplemented with vitamin E (TAC+VIT, $n=34$). VIT groups received 200 mg/kg of α -tocopherol daily, and the other received placebo, both by gavage. After 7 and 35 days of surgery analysis of cardiac hypertrophy, fibrosis, miRs expression and carbonyl concentrations in left ventricle (LV), were performed. **Results:** LV mass increased 23% in 7 days and 35% within 35 days in TAC group, similarly with TAC+VIT group (all $p<0.05$ vs. SHAM groups). Cardiac fibrosis and carbonyl concentrations were increased by TAC surgery. This pathological phenotype was not seen in animals of the TAC+VIT group ($p<0.05$ vs. SHAM+VIT). Moreover, cardiac hypertrophy was followed by increased *miR-21* and *-499* expression in TAC group, mainly 35 days (*miR-21*: 2.9 ± 0.6 fold vs. SHAM: 1 ± 0.1 fold, *miR 499*: 3 ± 0.4 fold vs. 1.1 ± 0.1 fold, $p<0.05$). However, TAC+VIT mice displayed a different profile, with decreased *miR-21* and *-499* expression (*miR-21*: 0.5 ± 0.1 fold, *miR-499*: 0.4 ± 0.1 fold; TAC vs. $p<0.05$) and increased *miR-210* expression (3.2 ± 0.5 fold vs. TAC: 1.9 ± 0.2 fold, $p=0.034$). Computational target prediction of these miRs demonstrated that they can be involved in pathways such as MAPK, mTOR and PI3K-AKT. **Conclusion:** TAC model induced pathological cardiac hypertrophy, fibrosis and protein damage followed by changes in miRs expression. Vitamin E supplementation was associated with a different miR expression profile and mitigated the pathological phenotype.

Project GPPG 14-0082

EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE EXERCÍCIO RESISTIDO EM BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS HIPERTENSOS

e-mail:aline.s_pereira@hotmail.com

Aline da Silva Pereira¹, Fábio Fernandes Mello¹, Thauan Faccin Lopes¹, Pauline da Costa¹, Jessié Martins Gutierrez¹, Vera Morsch¹, Maria Rosa Chitolina Schetinger¹, Rosélia Maria Spanevello²

¹Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Santa Maria; ²Centro de Ciências Químicas Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas.

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica está associada a eventos cardiovasculares importantes como o infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. **Objetivos:** Investigar os efeitos de 4 semanas de exercícios resistidos de alta e baixa intensidade sobre biomarcadores de estresse oxidativo. **Materiais e métodos:** Ratos machos Wistar foram divididos em seis grupos (n=10): grupo controle, grupo exercício alta intensidade (HIE), grupo exercício baixa intensidade (LIE), grupo controle L-NAME, grupo exercício alta intensidade L-NAME (HIE+L-NAME) e, grupo exercício baixa intensidade L-NAME (LIE+L-NAME). **Resultados:** Demonstraram uma redução significativa dos níveis de nitrito e nitrato oxidado (NOx) no grupo L-NAME em comparação ao grupo controle. Houve um aumento significativo do NOx nos grupos exercício L-NAME quando comparados ao grupo L-NAME (p<0.05). Foi verificado um aumento significativo LIE+L-NAME em relação ao HIE+L-NAME (p<0.05). Houve uma redução significativa do conteúdo da proteína carbonil no LIE+L-NAME e HIE+L-NAME em relação ao grupo L-NAME (P<0.05). Um aumento significativo nos níveis de malondialdeído (MDA) foi observado no grupo L-NAME em comparação ao grupo controle (p<0.05). Em ambos os grupos exercício LIE+L-NAME e HIE + L-NAME foram observadas reduções significativas no MDA quando comparados ao seu grupo controle e grupo L-NAME. Reduções significativas nos níveis de glutathiona peroxidase nos grupos L-NAME e exercícios L-NAME em comparação aos seus grupos controles foram observadas. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o exercício de baixa intensidade pode reduzir o estresse oxidativo, podendo reduzir os efeitos deletérios da HAS sobre o sistema cardiovascular. CEUA-UFSM: nº 6679301115.

EFFECTS OF DIFFERENT RESISTANCE EXERCISE INTENSITIES ON OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN HYPERTENSIVE RATS

e-mail:aline.s_pereira@hotmail.com

Aline da Silva Pereira¹, Fábio Fernandes Mello¹, Thauan Faccin Lopes¹, Pauline da Costa¹, Jessié Martins Gutierrez¹, Vera Morsch¹, Maria Rosa Chitolina Schetinger¹,
Rosélia Maria Spanevello²

¹*Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Santa Maria;* ²*Centro de Ciências Químicas Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas.*

Introduction: Systemic hypertension is associated with major cardiovascular events such as myocardial infarction and stroke. **Aim:** To investigate the effects of 4 weeks of high and low resistance exercise intensity in oxidative stress biomarkers. **Materiais and methods:** Male Wistar rats were divided into six groups (n = 10): control group, high-intensity exercise group (HIE), low intensity exercise group (LEL), L-NAME control group, high-intensity exercise group L-NAME (HIE + L-NAME) and low intensity exercise group L-NAME (LEL + L-NAME). **Results:** Demonstrated a significant reduction in levels of nitrite and nitrate oxidized (NOx) in the L-NAME group compared to the control group. There was a significant increase in the NOx L-NAME exercise groups compared to the L-NAME group (p <0.05). There was a significant increase LEL + L-NAME in relation to HIE + L-NAME (p <0.05). Furthermore it has been observed a significant reduction in protein carbonyl content in the LEL + L-NAME and L-NAME + HIE in relation to the L-NAME group (P <0.05). A significant increase in the levels of malondialdehyde (MDA) was observed in the L-NAME group compared to the control group (p <0.05). In both exercise groups LEL + L-NAME and L-NAME + HIE significant reductions were observed in the MDA when compared to its control group and L-NAME. Significant reduction in glutathione peroxidase levels in L-NAME groups and exercises L- NAME when compared to their control groups were observed. **Conclusion:** The results suggest that low-intensity exercise can reduce oxidative stress and may reduce the deleterious effects of hypertension on the cardiovascular system.

CEUA-UFSM: nº 6679301115.

EFEITOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE *EUGENIA SULCATA* SOBRE A CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS (SHR)

Fabricio Ocampo da Luz e Silva, Maquelen Blanco Fernandes, Leandro Alves Schneider, Karolina Torres Santos, Cleci Menezes Moreira.

Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana - RS.

fabricioocampo@outlook.com.br

Introdução: A hipertensão arterial constitui atualmente o distúrbio clínico crônico mais comum no mundo. *Eugenia sulcata* é popularmente conhecida como murтинha ou pitanguinha e estudos demonstraram o efeito anti-hipertensivo de seu óleo essencial.

Objetivo: Avaliar seus efeitos cardiovasculares. **Materiais e métodos:** Utilizamos ratos machos, Wistar Kyoto (WK) e SHR. Receberam óleo essencial 10mg/kg; 30 dias. Para avaliar a contratilidade miocárdica: após anestesia, o tórax dos ratos foi aberto, os músculos papilares cardíacos dissecados e mantidos em solução nutritiva Krebs-Henseleit. Foi coletado sangue por punção da artéria aorta abdominal, e o ventrículo esquerdo (VE), para medida da ECA. Dados expressos em média \pm erro padrão da média, * $p < 0,05$. **Resultados:** A força isométrica exercida pelos músculos papilares, não foi prejudicada com o tratamento. Potenciação pós-pausa (PPP) foi utilizado para determinar se o óleo essencial pode interferir na função do retículo sarcoplasmático (RS). Foi observado que o tratamento não modificou o funcionamento do RS. A resposta inotrópica positiva ao cálcio não foi alterada pelos tratamentos. O tétano cardíaco não pode ser alcançado em condições normais, por este motivo, utiliza-se a cafeína, que esgota cálcio do RS por manter canais de rianodina aberto e 10 Hz de estimulação ativando ao máximo a máquina contrátil dos músculos. O efeito do tratamento em proteínas contráteis cardíacas foi avaliado indiretamente através das contrações tetânicas onde o tratamento foi capaz de aumentar esta interação. Na atividade da ECA, houve uma diminuição de 32% tecidual e 11% sérico em SHR ($p < 0,05$). **Conclusão:** A força cardíaca não foi prejudicada com tratamento. O óleo essencial foi capaz de aumentar a interação entre as principais proteínas contráteis cardíacas e demonstrou uma diminuição na atividade da ECA, mostrando que, em ratos, o óleo essencial *E. sulcata* pode ser usado como anti-hipertensivo possivelmente por diminuir a ECA, sem causar prejuízo na função contrátil do coração.

Registro no CEUA UNIPAMPA – nº 034/2015.

THE EFFECTS OF ESSENTIAL OIL OF *EUGENIA SULCATA* ON MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN RATS SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE (SHR).

Fabricio Ocampo da Luz e Silva, Maquelen Blanco Fernandes, Leandro Alves Schneider, Karolina Torres Santos, Cleci Menezes Moreira.

Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA, Campus Uruguiana - RS.

fabricioocampo@outlook.com.br

Introduction: Hypertension currently the most common chronic clinical disorder in the world. *Eugenia sulcata* is popularly known as “Murtinha” or “Pitanguinha” and studies have demonstrated the antihypertensive effect of its essential oil. **Objective:** To evaluate its cardiovascular effects. **Materials and methods:** We used male rats, Wistar Kyoto (WK) and SHR. They received essential oil 10mg / kg; 30 days. To evaluate myocardial contractility: after the anesthesia, the thorax of the rats was opened; the cardiac papillary muscles dissected and kept in solution nurturing Krebs-Henseleit. Blood was collected by puncturing the artery abdominal aorta and the left ventricle (LV) to measure the ACE. Data expressed in average \pm mean standard error, * $p < 0,05$. **Results:** The isometric force exerted by the papillary muscles, were not affected by treatment. Post-break potential (PBP) was used to determine if the essential oil can interfere in the function of the sarcoplasmic reticulum (SR). It was observed that the treatment did not modify the operation of the RS. The positive inotropic response to calcium was not altered by the treatments. Cardiac tetanus cannot be reached in normal conditions, therefore, used to caffeine, which depletes calcium RS to maintain open channels ryanodine and 10Hz of stimulation, activating the maximum the contractile muscle machine. The treatment effect in cardiac contractile proteins was indirectly assessed by means of tetanic contractions where the treatment was able to increase this interaction. In the activity of ACE, there was a decrease by 32% tissue and 11% serum in SHR ($p < 0,05$). **Conclusion:** The cardiac strength was not affected by treatment. The essential oil was able to increase the interaction between the main cardiac contractile proteins and showed a decrease in ACE activity. Showing that, in rats, the essential oil *E. sulcata* can be used as antihypertensive possibly per decrease the ACE, without harming the contractile function of the heart.

Registration at CEUA UNIPAMPA – nº 034/2015.

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO SOBRE O METABOLISMO DO ÓXIDO NÍTRICO E ENDOTELINA-1 NO PARÊNQUIMA PULMONAR DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Alexsandra Zimmer¹, Rayane B. Teixeira¹, Jéssica H.P. Bonetto¹, Rafaela Siqueira¹, Cristina C. Carraro¹, Luiza M. Donatti¹, Alexandre R. Hickmann¹, Alex Sander Araujo¹, Isnard E. Litvin², Alessandra E. G. Godoy², Rafael Colombo³, Adriane Belló-Klein¹

¹Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS; ²Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos, Universidade de Caxias do Sul; ³Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Universidade de Caxias do Sul

Introdução: A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada por vasoconstrição e obstrução proliferativa dos vasos pulmonares, decorrentes da disfunção endotelial, que promovem aumento progressivo na resistência vascular pulmonar (RVP). **Objetivo:** avaliar o efeito do treinamento físico sobre o metabolismo do óxido nítrico (NO) e da endotelina-1 (ET-1) no tecido pulmonar de ratos com HAP induzida pela monocrotalina (MCT). **Materiais e Métodos:** 24 ratos Wistar foram divididos em quatro grupos (5-7 animais): CS (controle sedentário), MS (monocrotalina sedentário), CT (controle treinado) e MT (monocrotalina treinado). Os grupos treinados participaram de um protocolo de treinamento em esteira (60% VO₂ máx) durante cinco semanas, sendo que três semanas de treinos foram realizados após a injeção de MCT (60 mg / kg i.p.) ou solução salina. Pulmões foram coletados para realizar as análises bioquímicas, imunohistoquímicas e de Western Blot. **Resultados:** A administração de MCT promoveu aumento da RVP, hipertrofia do ventrículo direito e redução da função sistólica do VD através das análises ecocardiográficas. Estas alterações não foram evitadas pelo treinamento físico. A atividade da óxido nítrico sintase esteve reduzida nos animais dos grupos CT, MS e MT. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na concentração de nitritos totais e na expressão da óxido nítrico sintase endotelial. Além disso, os grupos MS e MT apresentaram forte coloração para iNOS e nitrotirosina por imunohistoquímica, sugerindo aumento do estresse oxidativo nestes animais. Em paralelo, notou-se uma redução da expressão do receptor B da ET-1 (ET-B) nesses mesmos grupos em comparação aos seus controles. **Conclusão:** O protocolo de treinamento não foi capaz de atenuar as alterações no metabolismo do NO e da ET-1, provavelmente devido à gravidade da doença nestes animais, especialmente no grupo MT. Número do projeto aprovado pelo CEUA/UFRGS: 28755

Endereço de e-mail: zimmeralexsandra@gmail.com
Suporte financeiro: CNPq

EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING ON METABOLISM OF NITRIC OXIDE AND ENDOTHELIN-1 IN THE LUNG PARENCHYMA OF RATS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Alexsandra Zimmer¹, Rayane B. Teixeira¹, Jéssica H.P. Bonetto¹, Rafaela Siqueira¹, Cristina C. Carraro¹, Luiza M. Donatti¹, Alexandre R. Hickmann¹, Alex Sander Araujo¹, Isnard E. Litvin², Alessandra E. G. Godoy², Rafael Colombo³, Adriane Belló-Klein¹

¹Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS; ²Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos, Universidade de Caxias do Sul; ³Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Universidade de Caxias do Sul

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by vasoconstriction and proliferative obstruction of pulmonary vessels, which promotes progressive increase in pulmonary vascular resistance (PVR). **Aim:** to analyze the effect of exercise training on the metabolism of nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) in lung tissue of rats with PAH induced by monocrotaline (MCT). **Material and Methods:** 24 male Wistar rats were divided into four groups (5-7 animals): SC (sedentary control), SM (sedentary monocrotaline), TC (trained control) and TM (trained monocrotaline). TC and TM groups participated in a treadmill training protocol (60% VO_{2max}) during five weeks, in which three weeks were performed after the injection of MCT (60 mg/kg i.p.) or saline. Lungs were collected to perform biochemical tests, immunohistochemical and western blot analysis. **Results:** MCT administration promoted increase in PVR, right ventricle hypertrophy, and reduction of RV systolic function assessed by echocardiography. These changes were not improved by exercise training. The activity of nitric oxide synthase was reduced in the animals of TC, TM, and SM groups. No significant differences were found in total nitrites concentration, and expression of endothelial nitric oxide synthase. Moreover, TM group showed a strong staining for iNOS and nitrotyrosine by immunohistochemistry, suggesting increase in oxidative stress in these animals. In parallel, it was noticed a reduced expression of type B ET-1 receptor (ET-B) in SM and TM groups in comparison to controls. **Conclusion:** The aerobic training protocol was unable to mitigate changes in the metabolism of NO and ET-1, probably because of the disease severity in these animals, especially in the TM group.

CEUA/UFRGS approval: 28955

Email address: zimmeralexandra@gmail.com

Financial Supports: CNPq

EFEITOS DOS HORMÔNIOS DA TIREOIDE E DO CARVEDILOL SOBRE PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS E SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA EM MODELO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Rayane Teixeira¹, Patrick Türck¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Alexandre Hickmann¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

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

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

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introdução: Estudos mostram que o tratamento com hormônios da tireoide (HT) apresenta efeito cardioprotetor após o infarto agudo do miocárdio (IAM). Entretanto, os HT também causam o aumento da estimulação simpática, que conduz ao aumento da frequência cardíaca. Isso pode contribuir na progressão da disfunção ventricular esquerda após o IAM. O betabloqueador carvedilol tem como uma das suas funções bloquear a atividade simpática. **Objetivo:** Avaliar o efeito da co-administração dos HT e do carvedilol sobre parâmetros ecocardiográficos e sobre a frequência cardíaca no IAM. **Materiais e métodos:** Ratos Wistar machos (200-250g) foram randomizados em cinco grupos (n=8-10 por grupo): grupo sham(SHAM), grupo infarto(IM), grupo infarto+HT(IM+HT), grupo infarto+carvedilol(IM+C) e grupo infarto+C+HT(IM+C+HT). Após induzido infarto, os grupos SHAM e IM receberam salina, e os tratados receberam os tratamentos nas seguintes doses por 12 dias: T3 e T4 (2 e 8 µg/100g/dia) e carvedilol (2mg/kg). Após esse período, os animais foram submetidos à ecocardiografia e ao cateterismo, e, posteriormente, eutanasiados. Análise estatística: ANOVA de uma via seguido pelo teste de Student-Newman-Keuls. Nível de significância P<0,05. **Resultados:** Enquanto a espessura da parede posterior na sístole diminuiu no grupo IM em relação ao grupo SHAM, aumentou nos grupos tratados. Embora o índice de tensão de parede tenha aumentado no grupo IM e IM+HT em relação ao SHAM, apresentou-se reduzido nos grupos tratados em relação ao grupo IM. A fração de ejeção e a mudança da área fracional diminuíram nos grupos infartados quando comparado ao SHAM, porém aumentaram nos grupos IM+C e IM+C+HT. Quanto à frequência cardíaca, aumentou no grupo IM+HT, porém diminuiu no grupo IM+C+HT. **Conclusão:** A co-administração com HT e carvedilol mostrou resultados melhores quando comparado ao tratamento isolado com HT. Ainda assim, o carvedilol

demonstrou efeitos positivos sobre a função cardíaca através de parâmetros ecocardiográficos após IAM e impediu o aumento da frequência cardíaca causada por HT.

Número da carta de aprovação do CEAU: 30776

Apoio financeiro: CAPES, FAPERGS e CNPq

EFFECTS OF THYROID HORMONES AND CARVEDILOL ON ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND ON HEART RATE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION MODEL

Vanessa Duarte Ortiz^{1*}, Rayane Teixeira¹, Patrick Türck¹, Bruna Gazzi de Lima¹, Denise Lacerda¹, Alexandre Hickmann¹, Tânia Regina Gatelli Fernandes¹, Adriane Belló-Klein¹, Alexandre Luz de Castro², Alex Sander da Rosa Araujo¹

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

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

*E-mail: vanessa_ro994@hotmail.com

Introduction: Studies show that treatment with thyroid hormones (TH) has cardioprotective effects after acute myocardial infarction (AMI). However, TH also increase sympathetic stimuli, which leads to increased heart rate. This may contribute to the progression of left ventricular dysfunction after myocardial infarction. With this, the beta-blocker carvedilol has as one of its function block sympathetic activity. **Aim:** Assess the effect of co-administration of TH and the carvedilol on echocardiographic parameters and on heart rate in AMI. **Material and methods:** Male Wistar rats (200-250g) were randomized into five groups (n=8-10 per group): sham (SHAM), infarcted (MI), infarcted+TH (MI+TH), infarcted+carvedilol (IM+C) and infarcted group+C+HT (IM+C+TH). In the 3rd day post-MI, the SHAM and MI group received saline, and the treated groups received treatments in the following doses for 12 days by gavage: T3 and T4 (2 and 8µg/100g per day) and carvedilol (2mg/kg). After, the animals underwent echocardiography and catheterization, and then euthanized. **Statistical Analysis:** One-way ANOVA followed by Student-Newman-Keuls test. Significance level $P<0,05$. **Results:** While the systolic posterior wall thickness decreased in the MI group compared to SHAM, increased in the treated groups. Although the wall tension index has increased in the MI and MI+HT group compared to SHAM, it had been reduced in the treated groups compared to MI group. Ejection fraction and fractional area change decreased in infarcted groups when compared to SHAM, but increased in the MI+C and MI+C+TH groups. As for heart rate, was observed an increase in MI+TH group, but a decrease in the MI+C+TH group. **Conclusion:** The co-administration with TH and carvedilol showed better results when compared to the isolated treatment with TH. Still, carvedilol demonstrated positive effects on cardiac function by echocardiographic parameters after AMI and prevented the increase in heart rate caused by TH.

Ethics Committee number: 30776

Financial support: CAPES, FAPERGS e CNPq

EFEITOS HIPOLIPEMIANTE E ANTIOXIDANTE DE *EUGENIA BRASILIENSIS* EM MODELO ANIMAL DE HIPERTRIGLICERIDEMIA

Lima, A. B. ³; Delwing-de Lima, D. ^{2,3}; Delwing-Dal Magro, D. ⁴; Pereira, N. R. ¹, Mews, M.H.R. ¹

Email: matheusmews@yahoo.com.br

Departamento de Farmácia¹, Medicina² e Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente³ - UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil e Departamento de Ciências Naturais⁴, Centro de Ciências Exatas e Naturais, FURB, Blumenau, SC, Brasil.

Introdução: A Hipertrigliceridemia (HTG) é considerada fator de risco para doenças cardiovasculares, sendo que também está envolvida na produção de espécies reativas de oxigênio, resultando em danos celulares. **Objetivos:** Determinar o efeito hipolipemiante e antioxidante do extrato bruto acetônico (EBA) obtido das folhas da espécie *Eugenia brasiliensis* (Myrtaceae) sobre a HTG e parâmetros de estresse oxidativo em sangue de ratos machos Wistar de 60 dias de idade. **Materiais e Métodos:** O EBA (50, 100 ou 150mg/Kg/dia) foi administrado via gavagem durante 30 dias e o óleo de coco (2mL/dia) nos 15 dias finais do tratamento, seguindo o protocolo estabelecido por Jun *et al.* (2007). A dosagem de triglicérides, Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas (CTS) e atividade das enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GSH-Px) foram determinadas pelo kit Triglycerides Liquiform, pelo método de Esterbauer e Cheeseman (1990), Aksenov e Markesbery (2001), Aebi (1984), Marklund (1985) e Wendel (1981), respectivamente. **Resultados:** O óleo de coco induziu HTG ($P < 0,001$; $n=8$), aumentou os níveis de TBA-RS ($P < 0,001$; $n=7$) e diminuiu o CTS ($P < 0,001$; $n=7$) em plasma e reduziu a atividade da CAT ($P < 0,01$; $n=7$) em eritrócitos de ratos. O EBA em todas as concentrações testadas preveniu o aumento dos triglicérides e a redução da CAT e nas concentrações de 100 e 150mg preveniu o aumento dos níveis de TBA-RS e a redução do CTS, porém na concentração de 50mg não houve prevenção. **Conclusão:** O óleo de coco induziu HTG e estresse oxidativo em sangue de ratos. O EBA foi capaz de prevenir essas alterações, mostrando possuir efeito hipolipemiante e antioxidante, possivelmente devido ao conteúdo de compostos fenólicos e flavonoides presentes. Estudos futuros são necessários para determinação do potencial terapêutico de *E.brasiliensis*.

Projeto aprovado sob ofício número 002/2015 – PRPPG/CEP.

Apoio Financeiro: Fundo de Apoio à Pesquisa – Univille e FURB.

HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF *Eugenia brasiliensis* IN ANIMAL MODEL OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA

Lima, A. B. ³; Delwing-de Lima, D. ^{2,3}; Delwing-Dal Magro, D. ⁴; Pereira, N. R. ¹, Mews, M.H.R. ¹

Email: matheusmews@yahoo.com.br

Department of Pharmacy¹, Medicine² and the Graduate Program in Health and the environment³ - UNIVILLE, Joinville, SC, Brazil and Department of Naturais Sciences⁴, Center of Exact and Natural Sciences, FURB, Blumenau, SC, Brazil.

Introduction: Hypertriglyceridemia (HTG) is considered a risk factor for cardiovascular disease, and is also involved in the production of reactive oxygen species, resulting in cell damage. **Aim:** To determine the hypolipidemic and antioxidant effect of the crude acetonc extract (CAE) obtained from the leaves of the species *Eugenia brasiliensis* (Myrtaceae) on the HTG and oxidative stress parameters in male Wistar rats blood of 60 days of age. **Material and methods:** the CAE (50, 100 or 150 mg/Kg/day) was administered via gavage over 30 days and the coconut oil (2 ml/day) in 15 final days of treatment, following protocol established by Jun *et al.* (2007). The determination of triglycerides, the thiobarbituric acid reactive substances (TBA-RS), total content of sulfidrilas (CTS) and activity of the enzymes catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD) and Glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined by the kit Liquiform, Triglycerides by Esterbauer and Cheeseman (1990), Aksenov and Markesbery (2001), Aebi (1984), Marklund (1985) and Sumi (1981), respectively. **Results:** coconut oil induced HTG ($P < 0.001$; $n = 8$), increased levels of TBA-RS ($P < 0.001$; $n = 7$) and decreased the CTS ($P < 0.001$; $n = 7$) in plasma and reduced the activity of CAT ($P < 0.01$; $n = 7$) in rat erythrocytes. The EBA in all concentrations tested prevented the increase in triglycerides and reducing CAT and at concentrations of 100 and 150 mg warned the increased levels of TBA-RS and the reduction of the CTS, but at a concentration of 50 mg there was no prevention. **Conclusion:** coconut oil induced HTG and oxidative stress in blood of rats. The EBA has been able to prevent these changes, showing hypolipidemic and antioxidant effect have, possibly due to the content of phenolic compounds and flavonoids present. Future studies are needed to determine the therapeutic potential of *E. brasiliensis*.

Project approved under number 002/2015 – PRPPG/CEP.

Financial support: Research Support Fund - Univille and FURB.

INFLUÊNCIA DA ANGIOTENSINA II E DA CICLOOXIGENASE-2 NAS DISFUNÇÕES VASCULARES PROMOVIDAS PELA EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO MERCÚRIO

Trabalho ganhador do prêmio Prof. Antonio Belló*

Danize Aparecida Rizzetti¹; Taiz Martins da Silva¹; Alyne Goulart Escobar¹; Janaína Piagette¹; Franck Maciel Peçanha¹; Mercedes Salaices²; Dalton Valentim Vassallo³; Maria Jesús Alonso⁴; Giulia Alessandra Wiggers¹

¹Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, RS, Brasil.

²Departamento de Farmacologia, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

³Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

⁴Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

E-mail: danize.rizzetti@gmail.com

Introdução: Os mecanismos pelos quais o mercúrio (Hg) promove efeitos deletérios à saúde são pouco conhecidos. **Objetivos:** Verificar se os receptores AT₁ da Angiotensina II e a enzima Ciclooxigenase-2 (COX-2) estão envolvidos nos mecanismos de ação responsáveis pelos efeitos cardiovasculares promovidos pela exposição crônica ao cloreto de mercúrio (HgCl₂) em baixas doses. **Material e Métodos:** Ratos machos *Wistar* foram tratados durante 30 dias com: Controle (salina - injeções *im*, e água de beber, por gavagem), Losartan (salina *im* e Los, 15 mg/kg/dia, gavagem), Nimesulida (salina *im* e Ni, 20 mg/kg/dia, gavagem), Mercúrio (HgCl₂ *im*, primeira dose de 4,6 µg/kg/dia e subseqüentes de 0,07 µg/kg/dia, e água de beber por gavagem), Losartan-Mercúrio (HgCl₂ *im* e Los por gavagem) e Nimesulida-Mercúrio (HgCl₂ *im* e Ni por gavagem). Foi realizada medida indireta da pressão arterial sistólica (PAS) por pletismografia caudal, reatividade vascular de artéria aorta em banho de órgãos isolados e avaliação do estresse oxidativo em plasma e aorta, pela mensuração dos níveis de espécies reativas de oxigênio (EROS), peroxidação lipídica (MDA) e capacidade de redução do ferro (FRAP). **Resultados:** O Tratamento com HgCl₂: 1) aumentou a resposta vasoconstritora à fenilefrina em aorta, 2) aumentou o envolvimento de ROS e prostanóides vasoconstritores na resposta contrátil à

fenilefrina enquanto reduziu a modulação de NO endotelial de tais respostas, 3) aumentou o estresse oxidativo em plasma e aorta. O co-tratamento com Nimesulida preveniu parcialmente os efeitos vasculares induzidos pelo HgCl_2 , enquanto o Losartan foi capaz de prevenir totalmente os efeitos vasculares e oxidativos promovidos pelo metal. **Conclusão:** A ativação dos receptores AT_1 no sistema cardiovascular representa o mecanismo chave por meio do qual o Hg promove efeitos cardiovasculares, através da ativação de vias pró-oxidantes e inflamatórias, o que gera estresse oxidativo e redução da biodisponibilidade de NO na musculatura vascular e, conseqüentemente, os danos observados.

Palavras chave: Mercúrio, Angiotensina II, Ciclooxigenase-2, Sistema cardiovascular.

Número de Registro e Aprovação CEUA-UNIPAMPA: 032/2013.

Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq [203440/2014-5 e 445824/2014-0].

*Prêmio patrocinado pela empresa ALESCO.

INFLUENCE OF ANGIOTENSIN II AND CYCLOOXYGENASE-2 IN VASCULAR DYSFUNCTIONS PROMOTED BY CHRONIC EXPOSURE TO MERCURY

This work received the Prof. Antonio Belló Award*

Danize Aparecida Rizzetti¹; Taiz Martins da Silva¹; Alyne Goulart Escobar¹; Janaina Piagette¹; Franck Maciel Peçanha¹; Mercedes Salaices²; Dalton Valentim Vassallo³; Maria Jesús Alonso⁴; Giulia Alessandra Wiggers¹

¹Post Graduate Program in Biochemistry, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brazil.

²Department of Pharmacology, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain.

³Post Graduate Program in Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.

⁴Department of Basic Health Sciences, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Spain.

E-mail: danize.rizzetti@gmail.com

Introduction: The mechanisms by which the mercury (Hg) promotes deleterious effects to health are unclear. **Aim:** To verify if the AT1 receptors of angiotensin II and Cyclooxygenase-2 (COX-2) are involved in the mechanisms of action responsible for the cardiovascular effects caused by chronic exposure to HgCl₂ in low doses. **Material and Methods:** Male *Wistar* rats were divided into six groups and treated for 30 days with: Control (saline by *im* injections and tap water by gavage); Losartan (saline *im* and losartan, 15 mg/kg/day, by gavage); Nimesulide (saline *im* and nimesulide, 20 mg/kg/day, by gavage); Mercury - HgCl₂ (HgCl₂ *im*, first dose of 4.6 µg/kg and subsequent doses of 0.07 µg/kg/day, and tap water by gavage); Losartan-Mercury (HgCl₂ *im* and Losartan by gavage) and Nimesulide-Mercury (HgCl₂ *im* and Nimesulide by gavage). Indirect systolic blood pressure (SBP) was measured by tail plethysmography, vascular reactivity in aorta by isolated organ bath and evaluation of oxidative stress in plasma and aorta by measuring the levels of Reactive Oxygen Species (ROS), malondialdehyde (MDA) and antioxidant capacity (FRAP). **Results:** Exposure to Hg as well as co-treatments did not affect body weight and SBP. Treatment with HgCl₂: 1) increased the contractile response to phenylephrine in aortic segments; 2) increased the ROS and the prostanoids involvement in the vasoconstrictor response to phenylephrine, while reduced the negative endothelial modulation by NO in

these responses, 3) increased oxidative stress in plasma and aorta. Co-treatment with nimesulide partially prevented vascular effects induced by HgCl₂, whereas losartan was able to fully prevent vascular and oxidative effects caused by the metal. **Conclusion:** Activation of AT1 receptors in the cardiovascular system is a key mechanism by which Hg promotes its cardiovascular effects by activating pro-oxidant and inflammatory factors, which leads to oxidative stress and reduced NO bioavailability in aorta and consequently the damage observed.

Keywords: Mercury, Angiotensin II, Cyclooxygenase-2, Cardiovascular system.

Registration number to Ethics Committee on Animal Use (UNIPAMPA): 032/2013.

Support: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq [203440 / 2014-5 and 445824 / 2014-0].

*Award was supported by ALESCO

MEDIÇÕES DE GLUTATIONA EM TECIDO OVARIANO APÓS CRIOPRESERVAÇÃO

Maitê Ferreira ^{*1}; Eloisa Massignam ², Eduardo Sanginet ³, Fabio Klant ², Lucia Meirelles ²,
Isabel Saorin Conte ¹; Nivia Lothhammer ³, Adriana Bos-Mikich ³

1 Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, Brasil. 2 Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

3 Departamento de Ciências Morfológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*e-mail main author: maiteferreira16@gmail.com

Introdução: A criopreservação de tecido ovariano humano é uma opção atraente para mulheres jovens que enfrentam um tratamento oncológico, não apenas porque elas poderão ter seus filhos biológicos, mas também porque elas poderão ter restabelecida sua função ovariana. A vitrificação é um método de criopreservação do tecido ovariano. Nosso grupo desenvolveu um sistema fechado em aço inox, o qual apresenta as vantagens de promover a criopreservação com grau clínico e taxas muito rápidas de resfriamento. Análises histológicas demonstraram que a morfologia do tecido ovariano não é alterada após vitrificação na capsula metálica. Antes de podermos extrapolar estes resultados para testes clínicos é necessário acessar a viabilidade tecidual em termos fisiológicos. A glutaciona reduzida (GSH) tem importante papel em proteger as células contra o estresse oxidativo. Suas concentrações representam um fator importante na sobrevivência tecidual após criopreservação. **Objetivo:** Determinar as concentrações de GSH em tecido ovariano fresco e após vitrificação. **Material e Métodos:** Tecido ovariano bovino foi cortado em dois tamanhos: pequeno (1 x 1 x 3mm) e grande (1 x 1 x 5mm). Fragmentos foram expostos às soluções de vitrificação e vitrificados na cápsula metálica. Após reaquecimento, amostras foram colocadas em tampão de lise ou cultivadas por 48 hrs. Após, os tecidos foram colocados no mesmo tampão e armazenados a -80°C. As concentrações de GSH foram determinadas utilizando um método de espectrofotometria. Valores finais foram corrigidos para a concentração proteica das amostras obtida pelo método Bradford. **Resultados:** GSH pode ser detectado em todos os grupos experimentais. Após reaquecimento e cultura, os níveis de GSH apresentaram um aumento significativo em comparação aos valores observados em tecidos frescos ou vitrificados sem cultura. **Conclusão:** O metabolismo do GSH em tecido ovariano é mantido sugerindo assim, que a vitrificação não é deletéria para a sobrevivência tecidual e sua atividade fisiológica.

Número do registro do projeto no comitê de ética: 25088

MEASUREMENT OF GLUTATHIONE IN OVARIAN TISSUE AFTER CRYOPRESERVATION

Maitê Ferreira ^{*1}; Eloisa Massignam ², Eduardo Sanginet ³, Fabio Klant ², Lucia Meirelles ²,
Isabel Saorin Conte ¹; Nivia Lothhammer ³, Adriana Bos-Mikich ³

1 Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, Brasil. 2 Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 3

Departamento de Ciências Morfológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*e-mail main author: maiteferreira16@gmail.com

Introduction: Human ovarian tissue cryopreservation is an attractive option for young women facing an oncological treatment, not only because they may have their biological children in the future, but also because they may have reestablished their ovarian function. Vitrification is an effective means of cryopreserving ovarian tissue. Our group developed a closed system made of stainless steel, which has the advantages of providing clinical grade cryopreservation and very fast cooling rates. Histological analyses have shown that the morphology of bovine ovarian tissue remains unaltered after vitrification in the metal cryovial. Before extrapolating these results to a human clinical trial, there is the need to assess tissue viability with physiological parameters. Reduced glutathione (GSH) has a key role in protecting cells against oxidative stress. Thus, its concentrations represent an important factor on cell and tissue survival after cryopreservation. **Aim:** The purpose of the present study was to measure the concentrations of the GSH in fresh and vitrified/rewarmed ovarian tissue. **Material and Methods:** Bovine ovarian tissue was cut in two fragment sizes: small (1 x 1 x 3 mm) and large (1 x 1 x 5). Tissues were exposed to vitrification solutions and vitrified in the metal cryovial. After rewarming, samples were either placed in lysis buffer or cultured in HTF medium for 24 or 48 hrs. Following culture, tissue fragments were placed in the buffer and stored at -80°C. GSH contents were determined using a spectrophotometry-based assay. Values were corrected for protein concentration determined by the Bradford assay. **Results:** GSH could be detected in all experimental groups. After rewarming and culture GSH levels present a significant increase compared to values observed in fresh or vitrified tissues without culture. **Conclusion:** GSH metabolism in vitrified rewarmed bovine ovarian tissue is maintained, suggesting that vitrification is not detrimental to tissue survival and physiological activity.

Ethics committee approval no. 25088

O PAPEL DA LACTATO DESIDROGENASE NA HIPERTROFIA CARDÍACA INDUZIDA POR HORMÔNIO T4

Rayane Brinck Teixeira¹, Tatiane E. Barboza², Carla C. Araújo¹, Rafaela Siqueira¹, Alexandre L. Castro¹, Jéssica H.P. Bonneto¹, Bruna G. de Lima Seolin¹, Adriane Belló-Klein¹, Cristina C. Carraro¹, Alex Sander Araujo¹.

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

²Universidade de São Paulo – São Paulo – SP - Brasil

(raybrinck@gmail.com)

Introdução: A exposição crônica ao estresse oxidativo e ao desequilíbrio redox induzida pelo hipertireoidismo leva à hipertrofia de cardiomiócitos e progressão para insuficiência cardíaca. Isto ocorre pela ativação de citocinas e fatores de transcrição, levando à hipertrofia, inflamação e apoptose de cardiomiócitos. **Objetivo:** Avaliar o envolvimento da lactato desidrogenase (LDH) e de espécies reativas de oxigênio (EROs) na hipertrofia cardíaca no modelo experimental de hipertireoidismo. **Materiais e métodos:** Ratos wistar foram divididos em 2 grupos (n=30/grupo): Controle (C) e Tratado (T). O grupo T foi submetido a indução de hipertireoidismo através da administração de L-tiroxina (T4) na água de beber durante 28 dias. O grupo controle não foi submetido a nenhum tratamento. Foi efetuada coleta de sangue de ambos os grupos nos dias 1, 14 e 28, para análises enzimáticas e de parâmetros inflamatórios. Após o fim do tratamento, os animais foram eutanasiados e foram coletados sangue, coração e rins. **Resultados:** O grupo T desenvolveu hipertrofia cardíaca, do ventrículo esquerdo e hipertrofia renal quando comparado ao grupo controle ($P<0,05$). Os níveis plasmáticos de hormônio T4 aumentaram ($P<0,01$) e a razão T3/T4 reduziu ($P<0,001$) no grupo T. A LDH plasmática aumentou no grupo T ($P=0,001$) ao longo de todo o período de tratamento. Os níveis plasmáticos de EROs diminuíram em ambos os grupos ao fim do tratamento, não havendo diferença entre os grupos. **Conclusão:** A indução do hipertireoidismo foi eficaz, sendo verificada através dos níveis elevados de T4, redução da razão T3/T4, hipertrofia cardíaca e renal no grupo T. A redução de EROs no plasma em ambos os grupos ao 28º dia demonstra um efeito do tempo. Estes resultados indicam que o aumento plasmático de T4 leva a dano tecidual e consequentemente ao aumento da liberação de LDH, podendo o LDH estar envolvido com o desenvolvimento de hipertrofia cardíaca e renal.

Aprovação CEUA-UFRGS: 24504

Suporte financeiro: CNPq, CAPES, FAPERGS e PROPESQ-UFRGS

THE ROLE OF LACTATE DEHYDROGENASE IN THE T4-INDUCED CARDIAC HYPERTROPHY

Rayane Brinck Teixeira¹, Tatiane E. Barboza², Carla C. Araújo¹, Rafaela Siqueira¹, Alexandre L. Castro¹, Jéssica H.P. Bonneto¹, Bruna G. de Lima Seolin¹, Adriane Belló-Klein¹, Cristina C. Carraro¹, Alex Sander Araujo¹.

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

²Universidade de São Paulo – São Paulo – SP - Brasil

(raybrinck@gmail.com)

Introduction: Chronic exposure to oxidative stress and redox imbalance induced by hyperthyroidism leads to cardiomyocyte hypertrophy and progression to heart failure. This occurs by activation of transcription factors and cytokines, leading to hypertrophy, inflammation and apoptosis. **Aim:** To evaluate the involvement of the lactate dehydrogenase (LDH) and reactive oxygen species (ROS) in cardiac hypertrophy in experimental model of hyperthyroidism. **Material and methods:** Male Wistar rats were divided in 2 groups (n = 30/group): Control (C) and treated (T). The T group underwent induction of hyperthyroidism by administration of L- thyroxine (T4), for 28 days. The group C did not undergo any treatment. Blood was collected of both groups on days 1, 14 and 28 in order to analyze enzymatic and inflammatory parameters. After treatment, the animals were euthanized and blood, heart and kidneys were collected. **Results:** The T group developed cardiac and left ventricular hypertrophy, and kidney hypertrophy ($P<0,05$) as compared to control group. The plasmatic T4 hormone levels increased ($P<0.01$) and T3/T4 ratio decreased ($P<0.001$) in group T. Plasmatic LDH levels were increased in group T ($P=0.001$), during all the treatment. Plasmatic ROS levels decreased on both groups in the 28 day of treatment, but no statistical difference between groups. **Conclusion:** The preliminary data have shown that the induction treatment of hyperthyroidism was efficient, due to T4 levels increased, T3/T4 ratio decreased, cardiac and kidney hypertrophy in the group T. The plasmatic levels of ROS decreased in both groups at 28 days, showing a time of course effect. These results indicate that T4 levels increased lead to tissue damage and, consequently, LDH concentration increased. LDH can be involved with cardiac and renal hypertrophy development.

Ethical committee approval: 24504

Financial support: CNPq, CAPES, FAPERGS and PROPESQ-UFRGS

PERFIS DE EXPRESSÃO DE MIRNAS E VIAS DE SINALIZAÇÃO NA HIPERTROFIA CARDÍACA FISIOLÓGICA

Trabalho selecionado para concorrer ao prêmio Prof. Antonio Belló

Graziela Pinto¹, Mariana Recamonde-Mendoza², Michael Andrades¹, Carolina Cohen¹, Nidiane Martinelli¹, Nadine Clausell¹, Luis E. Rohde¹, *Andréia Biolo*¹. ¹Laboratório de Pesquisa Cardiovascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ²Instituto de Informática, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Email: graziela.biomedic@gmail.com

Introdução: Expressão de miRNAs induzida por natação pode estar envolvida na regulação do crescimento muscular. Contudo, poucos estudos exploram seu papel na hipertrofia cardíaca fisiológica (HCF). **Objetivo:** Avaliar expressão de miRNAs em camundongos submetidos ao protocolo de natação a fim de induzir HCF. **Materiais e métodos:** Camundongos BALB/c, adultos (8 semanas), machos ($n=52$) divididos em grupos sedentário (S) e treinado (T) avaliados em 28 dias (S28 ou T28). Perfil hipertrófico das amostras foi avaliado pela expressão de genes fetais. Análise de bioinformática foi realizada por TargetScan e miRTarBase para prever potenciais miRNAs reguladores dos genes autofágicos e relacionados à hipertrofia; uma rede de interação foi criada com o Genemania. Expressão de miRNAs foi avaliada por microarranjo usando o genechip Mirna 4.0 da Affymetrix com expressão diferencial definida por um ponto de corte de 2 fold change. Enriquecimento funcional foi realizado por miRNAs up e down-regulados a partir do microarranjo usando a base de dados KEGG. Resultados foram considerados significantes com $p<0,05$ e comparações realizadas pelo teste t de Student. **Resultados:** Não houve diferença entre S28 e T28 quanto à expressão dos genes fetais (NPPA, My6 e My7). Análise de bioinformática sugeriu miR-10a-5p, -212-5p, -329-3p, -221, -27a/b, -208a/b, -21a-5p, -30a-5p e -29b-3p como reguladores de genes autofágicos e hipertróficos. A plataforma de bioinformática identificou 22 miRNAs diferencialmente expressos entre S28 e T28, similar ao encontrado nos miRNAs preditos. A análise de enriquecimento funcional dos miRNAs up-regulados foi relacionado com vias de sinalização da FoxO, MAPK, PI3K-Akt, TGF-beta e apoptose, enquanto que os miRNAs down-regulados foram enriquecidos por cardiomiopatia hipertrófica, resistência insulínica, via de sinalização da insulina e do RAS. **Conclusões:** Portanto, nossos resultados identificaram miRNAs envolvidos no desenvolvimento da HCF e que participam de vias com papel importante na doença cardíaca e HCF cujos mecanismos de regulação precisam ser investigados.

Projeto aprovado pelo CEUA-HCPA 120250.

Financiamento: CAPES, FIPE- HCPA, CNPq.

MIRNAS EXPRESSION PROFILES AND SIGNALING PATHWAYS IN PHYSIOLOGICAL CARDIAC HYPERTROPHY

This work was selected to compete for Prof. Antonio Belló Award

Graziela Pinto¹, Mariana Recamonde-Mendoza², Michael Andrades¹, Carolina Cohen¹,
Nidiane Martinelli¹, Nadine Clausell¹, Luis E. Rohde¹, *Andréia Biolo*¹. ¹Laboratory of
Cardiovascular Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ²Institute of Informatics,
Federal University of Rio Grande do Sul. Email: graziela.biomedic@gmail.com

Introduction: MiRNAs expression induced by swimming can be involved in muscle growth regulation. However, few studies explored their role in physiological cardiac hypertrophy. **Aim:** Evaluate miRNAs expression in mice subjected to a swimming protocol to induce physiological cardiac hypertrophy. **Material and Methods:** Adult (8 weeks-old) male BALB/c mice ($n=52$) divided in sedentary (S) and trained (T) groups were evaluated in 28 days (S28 or T28). Physiological profile of samples was examined by fetal genes expression. Bioinformatics analysis was performed by TargetScan and miRTarBase to predict potential miRNAs regulating autophagy- and hypertrophy-related genes, and an interaction network was created with GeneMania. MiRNAs expression was measured by microarray technology using the Affymetrix GeneChip miRNA 4.0 Array, with differential expression defined by a 2-fold change cutoff. Functional enrichment was performed for miRNAs up- and down-regulated in microarray data using the KEGG database. Results were considered significant at $p<0.05$, and comparisons were performed with Student T test. **Results:** No differences were found between S28 and T28 concerning fetal genes expression (NPPA, My6 and My7). Bioinformatics analysis suggested miR-10a-5p, -212-5p, -329-3p, -221, -27a/b, -208a/b, -21a-5p, -30a-5p and -29b-3p as regulators of autophagic and hypertrophic genes. The microarray platform identified 22 miRNAs differentially expressed between S28 and T28, some of which are contained in the list of predicted miRNAs. Functional enrichment analysis of up-regulated miRNAs was related to FoxO, MAPK, PI3K-Akt, TGF-beta and apoptosis signaling pathways, whereas down-regulated miRNAs were enriched for hypertrophic cardiomyopathy, insulin resistance, insulin and RAS signaling pathway. **Conclusions:** Taken together, our results identified miRNAs involved in physiological cardiac hypertrophy development and participating in pathways with relevant role in both heart disease and physiological cardiac hypertrophy, whose regulatory mechanisms need to be further investigated.

Project approved by CEUA-HCPA 120250.

Financial support: CAPES, FINE- HCPA, CNPq.

PROTEÇÃO DA MELANINA AO ESTRESSE OXIDATIVO EM *FONSECAEA SPP.*

Daiane Heidrich^{1,2}, Elissa Kerli Fernandes¹, Sandra Denise Camargo Mendes³, Karine de Oliveira Alves², Lidiane Bonapaz^{1,2}, Amanda Carvalho Ribeiro², Leticia Lazzarotto², Maria Lúcia Scroferneker^{1,2}

¹ Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS

² Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, ICBS, UFRGS

³ Estação Experimental de Videira/ Epagri

daiane.heidrich@yahoo.com.br

Introdução: cromoblastomicose é uma infecção fúngica crônica dos tecidos cutâneo e subcutâneo. É causada por cinco gêneros de fungos melanizados, sendo o gênero *Fonsecaea* o mais prevalente. Proteção fúngica tem sido conhecida como uma importante função da melanina, já que atua como sequestradora de radicais oxidativos do oxigênio, tornando os fungos melanizados mais resistentes aos mecanismos de defesa do hospedeiro. Triciclazol (5-methyl-1,2,4-triazol[3,4] benzothiazole) é um inibidor específico da biossíntese da melanina dihidroxinaftaleno (DHN) nesses fungos. **Objetivo:** avaliar a proteção da melanina à exposição dos efeitos oxidativos do peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em *Fonsecaea* spp. **Materiais e métodos:** dezessete isolados de *Fonsecaea* spp. (9 *F. pedrosoi*, 6 *F. monophora*, 1 *F. nubica* e 1 *F. pugnacius*) foram inoculados em ágar batata dextrosado com e sem triciclazol (16µg/mL), e incubados à 30°C/14 dias. As suspensões de esporos foram padronizadas e foram ou não (controle de viabilidade, considerado 100%) expostas a concentração final de 20mM de H₂O₂ a 37°C/1h. Os esporos foram lavados, plaqueados e incubados à 30°C/14 dias, após a contagem de colônias foi realizada. Para comparar isolados tratados/não tratados com triciclazol, os resultados foram analisados com teste t pareado; para comparar *F. pedrosoi* com *F. monophora* em relação à sobrevivência ao H₂O₂, teste t para amostras independentes foi realizado utilizando SPSS v. 18 e considerando $\alpha=0,05$. **Resultados:** médias (desvios padrões) das taxas de sobrevivência para amostras tratadas e não tratadas com triciclazol foram 54,3 (22,1) e 79,7 (11,4)%, respectivamente, com $p<0,001$.

No grupo dos tratados com triciclazol, diferença na sobrevivência foi também observada entre *F. pedrosoi* e *F. monophora* ($p=0,008$), com médias (desvios padrões) de 52,7 (27,5)

and 60,1 (14,7)%, respectivamente. **Conclusão:** melanina exerce efeito protetor contra o estresse oxidativo no gênero *Fonsecaea*, principalmente em *F. pedrosoi*, que foi mais sensível ao estresse quando comparado a *F. monophora*. COMPESQ/ICBS número: 23903.

MELANIN PROTECTION TO OXIDATIVE STRESS IN *Fonsecaea* spp.

Daiane Heidrich^{1,2}, Elissa Kerli Fernandes², Sandra Denise Camargo Mendes³, Karine de Oliveira Alves², Lidiane Bonapaz^{1,2}, Amanda Carvalho Ribeiro², Leticia Lazzarotto², Maria Lúcia Scroferneker^{1,2}

¹ Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences, UFRGS

² Department of Microbiology, Immunology and Parasitology, ICBS, UFRGS

³ Experimental Station of Videira/Epagri

daiane.heidrich@yahoo.com.br

Introduction: chromoblastomycosis is a cronical fungal infection in cutaneous and subcutaneous tissues. This disease is caused by five genera of melanized fungi, of whom the *Fonsecaea* genus is the most prevalent. Fungal protection is known to be an important role of melanin, since it acts as a direct oxygen oxidative radicals scavenger, providing melanized fungi with enhanced resistance to immunological host mechanisms. Tricyclazole (5-methyl-1,2,4-triazol[3,4] benzothiazole) is a specific inhibitor of dihydroxynaphtalene melanin (DHN) biosynthesis in these fungi. **Aim:** evaluate melanin protection to the oxidative effects of hydrogen peroxide (H₂O₂) exposure in *Fonsecaea* spp. **Material and Methods:** Seventeen isolates of *Fonsecaea* spp. (9 *F. pedrosoi*, 6 *F. monophora*, 1 *F. nubica* and 1 *F. pugnacius*) were inoculated in potato dextrose agar with or without tricyclazole (16µg/mL), and incubated at 30°C/14 days. The conidial suspensions were standardized and were or were not exposed (the latter for viability controls, considered 100%) to a final concentration of 20mM H₂O₂ at 37 °C/1h. After, the conidia were washed, plated and incubated at 30°C/14 days, then colony counting was carried out. To compare isolates treated/not treated with tricyclazole, results were analyzed with a paired Student's t test; to compare *F. pedrosoi* with *F. monophora* in relation to survival to H₂O₂, an independent Student's t test was performed. SPSS v. 18 was used, considering $\alpha=0.05$. **Results:** Means (standard deviations) of the survival rates for tricyclazole-treated and -untreated samples were 54.3 (22.1) and 79.7 (11.4)%, respectively, with $p<0.001$. In the tricyclazole-treated groups, difference in survival was also observed between *F. pedrosoi* and *F. monophora* ($p=0.008$), with mean survival rates (standard deviations) of 52.7 (27.5) and 60.1 (14.7)%, respectively. **Conclusion:** melanin exerts a protective effect against oxidative stress in *Fonsecaea*

genus, especially in *F. pedrosoi*, which was more sensitive to stress when compared to *F. monophora*. COMPESQ/ICBS number: 23903.

PTEROSTILBENO COMPLEXADO A CICLODEXTRINA AUMENTA A DISPONIBILIDADE DE GLUTATIONA E MELHORA A FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO DIREITO DE RATOS COM HIPERTENSÃO PULMONAR

Patrick Turck¹, Denise Lacerda^{1,2}, Bruna Seolin¹, Vanessa Ortiz¹, Rafael Colombo¹, Sara Elis Bianchi³, Adriane Belló-Klein¹, Valquíria Linck Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

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

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

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

Introdução: A insuficiência cardíaca direita pode ser induzida pela hipertensão arterial pulmonar, acarretando prejuízo na função ventricular. Dentre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos destaca-se a participação do estresse oxidativo. Neste contexto, a utilização de polifenóis antioxidantes, como o pterostilbeno poderá representar uma alternativa terapêutica. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do pterostilbeno complexado a hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD) sobre parâmetros funcionais e de estresse oxidativo no ventrículo direito (VD) de ratos com hipertensão pulmonar. **Material e Métodos:** A hipertensão pulmonar foi induzida por monocrotalina (60mg/kg), via intraperitoneal em ratos Wistar adultos. Os animais foram divididos em grupos controle (CTR; n=8) e insuficiência cardíaca (MCT0; n=8). Após 7 dias, os animais receberam veículo (solução aquosa com HP β CD) (CTR0 e MCT0) ou pterostilbeno complexado com HP β CD, nas doses de 25, 50 ou 100 mg/kg/dia via gavagem durante 14 dias (CTR25, CTR50, CTR100; MCT25, MCT50 e MCT100). Posteriormente, os animais foram submetidos à avaliação da função sistólica do VD por ecocardiografia. Após a eutanásia, o VD foi homogeneizado para mensurar os níveis de glutatona reduzida (GSH), glutatona oxidada (GSSG) e razão GSH/GSSG. Os dados foram analisados por ANOVA-2-vias, seguida do teste de Tukey. Nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** Em relação à função sistólica, houve redução mudança de área fracional (FAC) e na excursão sistólica do plano anular Tricúspide (TAPSE) nos grupos MCT, alterações revertidas pelo pterostilbeno complexado com HP β CD pela dose de 100mg/kg e doses 50 e 100mg/kg, respectivamente. Adicionalmente, o pterostilbeno complexado com HP β CD na dose de 100mg/kg aumentou GSH e a razão GSH/GSSG nos animais MCT. **Conclusão:** Os

resultados sugerem que o pterostilbeno complexado com HP β CD melhora a função sistólica e o estado redox no VD de ratos com insuficiência cardíaca, efeitos que podem estar relacionados a sua capacidade antioxidante.

Aprovação Comitê de Ética (CEUA-UFRGS): 28218

Apoio financeiro: UFRGS, FAPERGS e CNPq

PTEROSTILBENE COMPLEXED WITH CYCLODEXTRIN INCREASES THE AVAILABILITY OF GLUTATHIONE AND IMPROVES RIGHT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION OF RATS WITH PULMONARY HYPERTENSION

Patrick Turck¹, Denise Lacerda^{1,2}, Bruna Seolin¹, Vanessa Ortiz¹, Giana Corsac¹, Rafael Colombo¹, Sara Elis Bianchi³, Adriane Belló-Klein¹, Valquíria Linck Bassani³, Alex Sander da Rosa Araujo^{1,2}

¹Laboratory of Cardiovascular Physiology– Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

²Graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutics; Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

³Graduate Program in Pharmaceutical Sciences – Federal University of Rio Grande do Sul – UFRGS

Introduction: The right heart failure can be induced by pulmonary hypertension, leading to impaired ventricular function. Oxidative stress is among the pathophysiological mechanisms involved in this process and the use of polyphenols antioxidants such as Pterostilbene may represent an alternative therapy. The aim of the study was to evaluate the effect of Pterostilbene complexed with hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) on functional parameters and oxidative stress in the right ventricle (RV) of rats with pulmonary hypertension. **Material and Methods:** Pulmonary hypertension was induced by monocrotaline (60mg/kg) intraperitoneally in adult Wistar rats. The animals were divided into control groups (CTR; n=8) and right heart failure (MCT0; n=8). After 7 days, animals received vehicle (aqueous solution with HP β CD) (CTR0 and MCT0) or Pterostilbene complexed with HP β CD orally during 14 days in the following doses: 25, 50 or 100 mg/kg/day (CTR25, CTR50, CTR100; MCT25, MCT50 e MCT100). Later, the animals underwent assessment of RV systolic function by echocardiography. After euthanasia, the RV was homogenized to measure the levels of reduced glutathione (GSH), oxidized glutathione (GSSG) and GSH/GSSG ratio. Data were analyzed by 2-way-ANOVA, followed by Tukey's test. Significance level $P < 0.05$. **Results:** Regarding systolic function, right ventricular fractional area change (RVFAC) and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) were decreased in the MCT group, changes reversed by Pterostilbene complexed with HP β CD by the 100mg/kg and 50 and 100 mg/kg doses, respectively. In addition, Pterostilbene complexed with HP β CD at a dose of 100mg/kg increased GSH and GSH/GSSG levels in MCT animals. **Conclusion:** The results suggest that Pterostilbene complexed with HP β CD improved systolic function and the redox state in RV of rats with heart failure, effects that may be related to Pterostilbene's antioxidant capacity.

Ethical committee approval (CEUA-UFRGS): 28218.

Financial Support: UFRGS, FAPERGS e CNPq

RESVERATROL ALTERA A FUNÇÃO MITOCONDRIAL EM CÉLULAS ESTRELADAS HEPÁTICAS

Coelho BP¹, Martins LAM¹, Vieira MQ^{1,2}, Ilha M¹, Vasconcelos M¹, Gaelzer, MM¹, de Quadros AH¹, Guma FCR^{1,2}

¹ Departamento de Bioquímica, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil

² Centro de Microscopia Eletrônica, UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil

coelhobarbarap@gmail.com

Introdução: O Resveratrol é conhecido por suas propriedades antioxidantes. Esse composto também tem sido relacionado a efeitos citotóxicos e pró-oxidantes dependentes de concentração. Em estudo anterior demonstramos que o tratamento com Resveratrol (1-50 μ M) é pró-oxidante em células GRX, as quais são um modelo de células estreladas hepáticas (HSC). As HSCs possuem um importante papel na fibrogênese hepática. A ativação contínua dessas células devido à infecção viral, desordens metabólicas ou abuso de álcool ocasiona um processo crônico de inflamação. Nesse contexto, as HSCs apresentam aumento de proliferação, sendo as principais produtoras de matriz extracelular, contribuindo para a fibrose hepática. **Objetivos:** Considerando que a mitocôndria é uma importante fonte de espécies reativas e sabendo-se que o estresse oxidativo pode ativar HSCs, nós avaliamos se o Resveratrol induz alterações no metabolismo mitocondrial em células GRX. **Material e Métodos:** A linhagem celular murina GRX foi estabelecida anteriormente por indução de granuloma hepático. As células foram tratadas por 24h com 1, 10 e 50 μ M de Resveratrol. A massa mitocondrial foi avaliada por Mitotracker Green, o potencial de membrana foi analisado por JC-1, e a produção de superóxido medida por MitoSox. A análise ultraestrutural das células foi realizada por microscopia eletrônica de transmissão. **Resultados:** Todas as concentrações de Resveratrol promoveram aumento da massa mitocondrial, mas apenas 10 e 50 μ M diminuíram o potencial de membrana. Enquanto que 1 μ M de Resveratrol aumentou superóxido, 10 e 50 μ M diminuíram a produção dessa molécula. O tratamento com Resveratrol 50 μ M promoveu alterações na estrutura da organela, caracterizadas como “swelling”. **Conclusão:** Resveratrol em 10 e 50 μ M compromete a função mitocondrial. O aumento da massa nessa organela pode estar relacionado a “swelling”. Danos à mitocôndria podem estar associados a alterações na produção de superóxido, visto que o aumento das espécies reativas intracelulares observado em estudo anterior pode estar relacionado à dismutação do superóxido.

RESVERATROL IMPAIRS MITOCHONDRIAL FUNCTION IN HEPATIC STELLATE CELLS

Coelho BP¹, Martins LAM¹, Vieira MQ^{1,2}, Ilha M¹, Vasconcelos M¹, Gaelzer, MM¹, de Quadros AH¹, Guma FCR^{1,2}

¹ Department of Biochemistry, ICBS – UFRGS, Porto Alegre/RS, Brazil

² Electron Microscopy Center, UFRGS, Porto Alegre/RS, Brazil

coelhobarbarap@gmail.com

Introduction: Resveratrol is known for its antioxidant properties; however this compound has been proposed to have cytotoxic and pro-oxidant effects depending on its concentration. We previously reported the dose-dependent pro-oxidant effects of Resveratrol treatment (1 to 50 μ M) on GRX, a hepatic stellate cell (HSC) model. HSCs play an important role in liver fibrogenesis. The continuous activation of these cells due to virus infection, metabolic disorders or alcohol abuse leads to a chronic inflammation process. In this context, HSCs proliferate more rapidly and become the main extracellular matrix producers, contributing to liver fibrosis. **Aim:** Considering mitochondria as an important source of reactive species and knowing that oxidative stress can activate HSCs, we evaluated whether Resveratrol induce alterations on this organelle metabolism on GRX. **Material and Methods:** The mouse GRX cell line was established previously through induced liver fibre granulomas. Cells were treated for 24h with 1, 10 and 50 μ M of Resveratrol. Mitochondrial mass was evaluated with mitotracker green, mitochondrial membrane potential was accessed by JC-1, and mitochondrial superoxide production was measured by MitoSox. Ultrastructural analysis was performed on transmission electron microscopy images. **Results:** All Resveratrol concentrations promoted increase of mitochondrial mass, but only 10 and 50 μ M decreased mitochondrial membrane potential. While 1 μ M of Resveratrol increased mitochondrial superoxide, 10 and 50 μ M decreased this molecule production. Resveratrol treatment with 50 μ M promoted changes on mitochondrial structure, characterizing swelling. **Conclusion:** Resveratrol at 10 and 50 μ M impair mitochondrial function. These organelles suffered mass increase that may be related to swelling. Damage to mitochondria could be associated to changes on superoxide production since the intracellular increase of reactive species found previously can be related to superoxide dismutation.

SUCO DE UVA BRANCO REDUZ GLICEMIA E ÓXIDO NÍTRICO E AUMENTA HDL EM MULHERES SAUDÁVEIS

Caroline Zuanazzi, Paulina Ampessan Maccari, Regina Vanderlinde, Josiane Siviero, Mirian Salvador.

Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes, Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, Brasil.

Introdução: Estudos epidemiológicos mostram que o consumo suco de uva tinto minimiza os efeitos do estresse oxidativo a nível celular e tecidual. Os polifenóis presentes na fruta, e em suas preparações são responsáveis pela atividade antioxidante. No entanto, até o momento, não há dados sobre os efeitos em humanos após o consumo de suco de uva branco. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação do suco de uva branco sobre danos oxidativos, glicemia e perfil lipídico em mulheres saudáveis. **Materiais e Métodos:** Participaram deste estudo 25 mulheres com idade entre 50 a 70 anos. As voluntárias foram instruídas a consumir 7ml/Kg dia de suco de uva branco sem nenhuma outra alteração na dieta ou no estilo de vida. Questionários sobre características sociodemográficas, antropométricas e recordatórios alimentares (R24h) foram aplicados. Foi avaliado o perfil lipídico e a glicemia das voluntárias, além do estresse oxidativo por meio da quantificação dos produtos da peroxidação lipídica, dos níveis de óxido nítrico, e da capacidade antioxidante total. Os parâmetros do estudo foram avaliados antes da suplementação com suco de uva branco e após trinta dias. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão e as diferenças estatísticas foram avaliadas utilizando-o teste t de Student ($p \leq 0,05$). **Resultados:** 44% das mulheres participantes do estudo apresentavam idade entre 50-56 anos, tinham ensino superior completo (28%) e praticavam atividade física duas vezes na semana (56%). Não foi observada nenhuma alteração nas medidas antropométricas das voluntárias suplementadas com suco de uva branco. Verificou-se um aumento significativo nos níveis de HDL (14,22%), uma redução da glicemia (14,54%) e diminuição nos níveis de óxido nítrico (29,87%), um importante marcador inflamatório. **Conclusão:** Estes resultados mostram, pela primeira vez, a capacidade antioxidante do suco de uva branco na modulação de parâmetros bioquímicos e redução do estresse oxidativo em mulheres saudáveis.

Comitê de Ética em Seres Humanos da Universidade de Caxias do Sul (número do registro: 1.093.796 - 02/06/15).

e-mail: carolzuanazzi@gmail.com

WHITE GRAPE JUICE PROMOTES INCREASE IN HDL, AND DECREASE IN GLYCEMIA AND NITRIC OXIDE BLOOD LEVELS IN HEALTHY WOMEN

Caroline Zuanazzi, Paulina Ampessan Maccari, Regina Vanderlinde, Josiane Siviero, Mirian Salvador.

Laboratory of Stress Oxidative and Antioxidants, Institute of Biotechnology, University of Caxias do Sul, Brazil.

Introduction: Epidemiological studies have shown that red grape juice consumption minimizes the negative effects of oxidative stress at cellular and tissue levels. Polyphenols present in the fruit are responsible for the antioxidant activity in consequent preparations, such as juice. However, up to now there is no data regarding these effects after consumption of white grape juice by humans. **Aim:** Evaluate the effects on oxidative damage, glucose and lipid blood levels in healthy women after diet supplementation with white grape juice. **Materials and Methods:** 25 women aged 50-70 years participated in this study. The volunteers were instructed to consume 7ml/Kg of white grape juice per day with no other change in diet or lifestyle. Questionnaires on socio-demographic characteristics, anthropometric and 24-hour dietary recall were applied. The volunteers' lipid profile and blood glucose levels were measured, besides oxidative stress by quantifying the products of lipid peroxidation, nitric oxide levels, and total antioxidant capacity. The parameters were evaluated prior to the diet supplementation and after thirty days. The results were expressed as mean \pm standard deviation using statistical differences according to t-test comparisons, being significance considered when $p \leq 0.05$. **Results:** 44% of women in the study were aged between 50-56 years, 28% had higher education degree, and 56% practiced physical activity twice a week. There has been no change in the anthropometric measurements of voluntaries. There was a significant increase in HDL (14.22%), reduction of blood glucose levels (14.54%), and decrease in nitric oxide levels (29.87%), which is an important inflammatory marker. **Conclusion:** The results obtained demonstrate, for the first time, the antioxidant activity of white grape juice in modulating biochemical parameters and reducing oxidative stress in healthy women.

Ethics Committee in Human Beings of the University of Caxias do Sul (Registration number: 1.093.796 - 02/06/15).

SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE ÓLEO DE PEIXE REDUZ DANO DE DNA EM LINFÓCITOS E CITOCINAS INFLAMATÓRIAS APÓS EXERCÍCIO EXAUSTIVO EM INDIVÍDUOS OBESOS

Alessandra Peres^{1,2}, Maíra Goulart¹, Lucas Schipper², Maria Carolina Boeira¹, Desiré Haddad², Angela Caroline Beretta³, Vanessa Andrade³, Pedro Romão¹, Gilson Dorneles¹

¹ UFCSPA. Porto Alegre/Brazil

² Centro Univesitário Metodista IPA. Porto Alegre/Brazil

³ UNESC. Porto Alegre/Brazil

Contato: peres@ufcspa.edu.br

Introdução O exercício exaustivo induz danos oxidativos e pró-inflamatórios prejudiciais através da secreção do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). A suplementação com óleo de peixe pode atenuar a geração de estresse oxidativo e inflamação resultantes do exercício exaustivo. **Objetivo** Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de peixe (2g) sobre o dano de DNA e citocinas inflamatórias após exercício exaustivo em indivíduos obesos. **Métodos** Em um estudo cego onde os sujeitos foram escolhidos de forma aleatória, quatorze obesos (IMC >30 e <35 kg/m²) sedentários realizaram duas sessões de exercício exaustivo, em ordem aleatória, e consumiram 2g de placebo (PLA) ou óleo de peixe uma hora antes da sessão de exercício; as sessões foram separadas por 14 dias. O exercício consistiu em 10 ciclos de subida/descida em *step* até a fadiga com 30 segundos de recuperação entre as séries. Sangue foi coletado antes, imediatamente após e 1h após cada sessão para avaliar interleucina-6 (IL-6), TNF- α e Interleucina-8 (IL-8), TBARS e dano de DNA em linfócitos através do ensaio cometa. **Resultados** A condição PLA apresentou aumento de TNF- α imediatamente após ($p < 0,01$), e uma elevação de TNF- α ($p = 0,01$) e IL-8 ($p = 0,031$) 1h após a sessão. Pelo outro lado, a suplementação de óleo de peixe inibiu a resposta de TNF- α e IL-8 em todos os momentos após o exercício ($p > 0,05$). Ambas as condições apresentaram uma elevação significativa de IL-6 e TBARS no plasma imediatamente e 1 h após o exercício ($p < 0,01$). Uma redução no dano de DNA foi observada 1h após o exercício na condição óleo de peixe ($p < 0,01$). **Conclusão** Suplementação de óleo de peixe atenuou a resposta de citocinas e reduziu o dano de DNA em linfócitos após o exercício em obesos, sugerindo um possível efeito protetor contra a exacerbação de danos induzidos por estresse físico.

CEP/UFCSPA: 1.291.247

ACUTE FISH OIL SUPPLEMENTATION REDUCES LYMPHOCYTE DNA DAMAGE AND INFLAMMATORY CYTOKINES AFTER EXHAUSTIVE EXERCISE IN OBESE INDIVIDUALS

Alessandra Peres^{1,2}, Máira Goulart¹, Lucas Schipper², Maria Carolina Boeira¹, Desiré Haddad², Angela Caroline Beretta³, Vanessa Andrade³, Pedro Romão¹, Gilson Dorneles¹

¹ UFCSPA. Porto Alegre/Brazil

² Methodist University Center IPA. Porto Alegre/Brazil

³ UNESC. Porto Alegre/Brazil

Contact: peres@ufcspa.edu.br

Introduction Exhaustive exercise induces deleterious oxidative damage and pro-inflammatory response as mediated through tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) secretion. In addition, fish oil supplementation might attenuate oxidative stress and inflammation resulting from exhaustive exercise. **Aim** To evaluate the effects of Fish Oil supplementation (2g) on DNA damage and cytokines after exhaustive exercise in obese individuals. **Methods** In a blind study where subjects were chosen randomly, fourteen obese (BMI >30.0 to <35.0 kg/m²) sedentary men performed two randomized sessions of exhaustive stepping exercise and consumed 2g of either placebo (PLA) or fish-oil one hour before the exercise session; trial were separated by 14 days. The exercise consists in 10 sets of up/down on step until fatigue, with 30 seconds of recovery between sets. Blood was collected before, immediately after and at 1h after exercise to measure systemic interleukin-6 (IL-6), TNF- α and Interleukin-8 (IL-8) levels, TBARS and DNA damage on lymphocytes through comet assay. **Results** The PLA condition presented higher TNF- α levels immediately after exercise ($p < 0.01$), and an elevation in TNF- α ($p = 0.01$) and IL-8 ($p = 0.031$) levels 1h after session. On the other hand, fish oil supplementation blunted the response of TNF- α and IL-8 in all times after exercise ($p > 0.05$). However, both conditions (PLA and fish-oil) exhibited a significantly elevation of plasma IL-6 and TBARS immediately after and 1h after exercise ($p < 0.01$ for all). However, a lower DNA damage was observed 1h after exercise in fish oil condition ($p < 0.01$). **Conclusion** Acute supplementation with fish oil attenuates the pro inflammatory cytokine response and diminished the DNA damage after exercise in obese individuals, suggesting a possible protective effect against exacerbation in systemic damage induced by exhaustive exercise.

CEP/UFCSPA: 1.291.247

SUPLEMENTAÇÃO COM ÓLEOS VEGETAIS NÃO PREVINE A OXIDAÇÃO DE LIPÍDEOS EM RATOS HIPERLIPIDÊMICOS

Micaela Federizzi de Oliveira, Nariani Rocha Saraiva, Bruna Machado Escobar, Deise Jaqueline Ströher, Vanusa Manfredini.

deisestroher@hotmail.com

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA – Uruguaiana, RS.

Introdução: A hiperlipidemia está relacionada com o consumo de gordura saturada e trans, sendo que a substituição dessas gorduras da dieta por mono e poli-insaturadas é considerada uma estratégia para o controle da hipercolesterolemia e conseqüentemente a redução de eventos cardiovasculares. Os padrões alimentares vêm acompanhando mudanças, principalmente quanto ao consumo das gorduras, onde se tem evidenciado um substancial aumento da ingestão dos alimentos de origem vegetal. **Objetivo:** avaliar o nível de peroxidação lipídica em ratos hiperlipidêmicos suplementados com diferentes óleos vegetais. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 54 ratos machos, divididos em 9 grupos, sendo que o grupo 1 recebeu dieta normolipídica e os demais dieta hiperlipídica durante todo o período experimental, sendo: Grupo 1(DN): 1mL de solução salina v.o.; Grupo 2 (DH): 1mL de solução salina v.o.; Grupo 3 (DH): sinvastatina 10mg/Kg v.o.; Grupo 4 (DH): 2mL de Óleo de cártamo v.o.; Grupo 5 (DH): 2mL de Óleo de chia v.o.; Grupo 6 (DH): 2mL de Óleo de coco v.o.; Grupo 7 (DH): 1mL de Óleo de cártamo+1mL de óleo de chia v.o.; Grupo 8 (DH): 1mL de Óleo de chia+1mL de óleo de coco v.o.; Grupo 9 (DH): 1mL de Óleo de coco+1mL de óleo de cártamo v.o. Após 60 dias de suplementação os animais foram eutanasiados e uma amostra de sangue foi coletada para a realização da análise. O dano oxidativo em lipídeos foi determinado a partir da formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) o qual foi mensurado espectrofotometricamente. **Resultados:** Os resultados demonstram que o grupo que foi suplementado com a associação de óleos chia+coco, mostrou um aumento estatisticamente significativa ($p<0,05$) na oxidação de lipídeos em plasma (37.4 ± 7.2) quando comparados ao grupo sinvastatina (28.5 ± 2.1). **Conclusão:** A suplementação com diferentes óleos vegetais e suas associações não foi capaz de prevenir o dano oxidativo em lipídeos de ratos hiperlipidêmicos.

Número de protocolo da CEUA: 042/2015

SUPPLEMENTATION WITH VEGETABLE OILS NOT PREVENTS LIPID OXIDATION IN HYPERLIPIDEMIC RATS

Micaela Federizzi de Oliveira, Nariane Rocha Saraiva, Bruna Machado Escobar, Deise Jaqueline Ströher, Vanusa Manfredini.
deisestroher@hotmail.com

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA – Uruguaiana, RS.

Introduction: Hyperlipidemia is associated with intake of saturated and trans fats, and the replacement of these dietary fats mono and polyunsaturated is considered a strategy for the control of hypercholesterolemia and consequently reducing cardiovascular events. Dietary patterns have been following changes, particularly for the consumption of fats, where it has shown a substantial increase in intake of plant foods. **Aim:** evaluate the level of lipid peroxidation in hyperlipidemic rats supplemented with different vegetable oils. **Materials and Methods:** 54 male rats were divided into 9 groups, with Group 1 received normolipidic diet and other hyperlipidic diet throughout the trial period, as follows: Group 1 (ND): 1mL saline solution; Group 2 (HD): 1mL saline solution ; Group 3 (HD): simvastatin 10mg/Kg; Group 4 (HD): 2mL safflower oil; Group 5 (HD): 2mL chia oil; Group 6 (HD): 2mL coconut oil; Group 7 (HD): 1mL safflower oil +1mL chia oil; Group 8 (HD): 1mL chia oil + 1mL coconut oil; Group 9 (HD): 1mL coconut oil +1mL safflower oil. After 60 days of supplementation, the animals were euthanized and a blood sample was collected to perform the analysis. The oxidative damage in lipids was determined from the formation of reactive substances to thiobarbituric acid (TBARS) which was measured spectrophotometrically. **Results:**The results demonstrate that the group was supplemented with the combination of chia+coconut oil, showed statistically significant increase ($p < 0.05$) in the lipid peroxidation of plasma (37.4 ± 7.2) when compared to simvastatin group (28.5 ± 2.1). **Conclusion:** Supplementation with different vegetable oils and their association was not able to prevent oxidative damage to lipids hyperlipidemic rats.

Protocol number CEUA: 042/2015

TRATAMENTO COM HORMÔNIOS T3 E T4 MELHORA A FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO DE RATOS WISTAR APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Schauana Freitas Fraga, Rayane Brinck Teixeira, Alexsandra Zimmer, Alexandre Luz de Castro, Bruna Gazzi de Lima-Seolin, Rafaela Siqueira, Patrick Türck, Francielle Veloso Pinto Pereira, Alexandre Roberto Hickmann, Adriane Belló-Klein, Alex Sander da Rosa Araujo

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - Departamento de Fisiologia – ICBS -

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – RS – Brasil

(raybrinck@gmail.com)

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) é o principal evento cardiovascular causador de óbitos a nível mundial. Estudos tem demonstrado que o tratamento com hormônios da tireoide é capaz de beneficiar a função cardíaca após a ocorrência de IAM. Desta forma, os hormônios da tireoide podem vir a ser utilizados como tratamento alternativo para o IAM. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do tratamento com hormônios T3 e T4 sobre parâmetros ecocardiográficos do ventrículo esquerdo após a indução de IAM. **Materiais e métodos:** Para este estudo foram utilizados 24 ratos *Wistar* ($190\pm 10g$), divididos em três grupos ($n=8$ animais/grupo): SHAM, IM e IM + HT. Os animais dos grupos IM e IM+HT foram submetidos a cirurgia de indução de IAM através da ligadura da artéria coronária descendente anterior esquerda. Os animais do grupo SHAM foram submetidos apenas a simulação da cirurgia de indução de IAM, sem ligadura da artéria coronária. 1 semana após o infarto, os animais do grupo IM+HT passaram a receber, administrada por gavagem, dose diária dos hormônios T3 e T4 diluídos em salina. Os animais dos grupos SHAM e IM receberam apenas salina. Após 56 dias de tratamento, os animais de todos os grupos foram anestesiados (quetamina 90mg/Kg e xilazina 10mg/Kg), submetidos a análise ecocardiográfica e eutanasiados por sobrecarga anestésica e confirmação por deslocamento cervical. Os dados coletados foram submetidos a ANOVA de 1 via e *post-hoc* de Bonferroni em SPSS 20.0, assumindo nível de significância de $P<0,05$. **Resultados:** Comparado ao grupo IM, o grupo IM+HT apresentou redução da área de infarto (IM= $52,00\pm 7,89$ vs. IM+HT= $43,58\pm 5,78$) e melhora na fração de ejeção (IM= $40,40\pm 8,40$ vs. IM+HT= $53,76\pm 9,79$; SHAM= $79,07\pm 2,32$). **Conclusão:** Apesar de não ter sido capaz de normalizar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o tratamento com os hormônios T3 e T4 proporcionou melhora da fração de ejeção.

Número de aprovação no comitê de ética: 29521

Financial support: CNPq, CAPES, FAPERGS e PROPESQ-UFRGS

TREATMENT WITH T3 AND T4 HORMONES IMPROVES THE LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN WISTAR RATS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Schauana Freitas Fraga, Rayane Brinck Teixeira, Alexsandra Zimmer, Alexandre Luz de Castro, Bruna Gazzi de Lima-Seolin, Rafaela Siqueira, Patrick Türck, Francielle Veloso Pinto Pereira, Alexandre Roberto Hickmann, Adriane Belló-Klein, Alex Sander da Rosa Araujo

Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - Departamento de Fisiologia – ICBS -
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – RS – Brazil

(raybrinck@gmail.com)

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is the major cardiovascular event causer of deaths worldwide. Studies have shown that treatment with thyroid hormones can benefit cardiac function after the occurrence of AMI. Thus, thyroid hormones could be used as an alternative treatment for AMI. **Aims:** To assess the effects of treatment with hormones T3 and T4 on echocardiographic parameters of the left ventricle after AMI induction. **Material and Methods:** For this study, 24 Wistar rats (190 ± 10 g) were divided into three groups ($n = 8$ animals / group): SHAM, MI and MI+TH. The animals of groups MI and MI+TH underwent AMI induction surgery by ligation of the left anterior descending coronary artery. Animals of the SHAM group were subjected only to the simulation of AMI induction surgery without the coronary artery ligation. 1 week after infarction, MI+TH group received daily dose of T3 and T4 hormones diluted in saline, administered by gavage. Animals from SHAM and MI groups received only saline. After 56 days of treatment, the animals of all groups were anesthetized (ketamine 90 mg / kg and xylazine 10 mg / kg), then underwent echocardiographic analysis and were euthanized by anesthetic overload and confirmation by cervical dislocation. The collected data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc Bonferroni in SPSS 20.0, assuming significance level of $P < 0.05$. **Results:** Compared to the MI group, MI+TH group showed reduced myocardial infarct size (MI = 52.00 ± 7.89 vs. MI+TH = 43.58 ± 5.78) and improvement in the ejection fraction (MI = 40.40 ± 8.40 vs. MI+TH = 53.76 ± 9.79 ; SHAM = 79.07 ± 2.32). **Conclusion:** Despite not have been able to normalize the ejection fraction of the left ventricle, the treatment with the hormones T3 and T4 provided an improvement in the left ventricular ejection fraction.

Ethical committee approval: 29521

Financial support: CNPq, CAPES, FAPERGS and PROPESQ-UFRGS

