

## NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL

### Alterações cardíacas induzidas pelo hidrocloreto de sevelamer em ratos com concentração de fósforo normal

DAMASCENO<sup>1</sup>, B.C.; Figueiredo<sup>2</sup>, A.M.; Ribeiro<sup>2</sup>, A.P.D.; Okoshi<sup>3</sup>, K.; Minicucci<sup>3</sup>, M.F.; Santos<sup>2</sup>, P.P.; Paiva<sup>3</sup>, S.A.R.

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Nutrição do Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.  
baah.damasceno@gmail.com

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação de Fisiopatologia em Clínica Médica, FMB-Unesp, Botucatu, SP.

<sup>3</sup> Departamento de Clínica Médica, FMB-Unesp, Botucatu, SP

**Introdução:** O fósforo é um mineral muito bem distribuído na natureza, portanto tanto alimentos de origem animal quanto de origem vegetal são fontes desse mineral. A hiperfosfatemia causa consequências importantes à pacientes renais crônicos, sendo esta associada a alterações hormonais, ósseas e cardiovasculares. Esse aumento da concentração de fósforo nestes pacientes ocorre devido a perda de sua função glomerular. Desta forma, o aumento do fósforo sérico deve ser tratado, sendo uma de suas formas terapêuticas o uso do hidrocloreto de sevelamer, um quelante de fósforo que impede a absorção intestinal do mineral advindo da dieta. Entretanto não é conhecido os efeitos do uso do sevelamer no coração de ratos com concentração sérica normal de fósforo. **Objetivos:** Avaliar o efeito do hidrocloreto de sevelamer no coração de ratos com concentração de fósforo normal. **Métodos:** Foram utilizados Ratos Wistar machos, alocados em 2 grupos: 1) Grupo Controle - alimentado com ração padrão (C, n=53); 2) Grupo Sevelamer - alimentado com ração padrão + 3% de sevelamer (S, n=58). Após 4 meses os animais foram submetidos a análise de fósforo urinário, estudo da pressão intraventricular, avaliação ecocardiográfica e eutanásia. Dados apresentados em média±desvio padrão. **Resultados:** Grupo suplementado com sevelamer apresentou menor concentração de fósforo urinário (C=82±13; C+S=4±1; p=0,002) e maior pressão sistólica intraventricular (C=110±22; C+S=120±22; p=0,046). Além disso, observamos alterações cardíacas morfológicas: maior diâmetro diastólico (C=15±1,2; C+S=16±1,3; p=<0,001) e sistólico do ventrículo esquerdo (VE) (C=7±1,1; C+S=7,5±1,2; p=0,014), maior átrio esquerdo (C=11±1,1; C+S=12±1,1; p=0,045), maior índice de massa do VE (C=1,4±0,2; C+S=1,5±0,2; p=<0,001) e menor espessura relativa do VE (C=0,38±0,03; C+S=0,37±0,04; p=0,049). **Conclusão:** A adição de sevelamer induziu alterações cardíacas importantes.

Apoio financeiro: CNPq (bolsa de iniciação científica) e FAPESP.

**A suplementação de suco de laranja melhora a função sistólica e diastólica na cardiotoxicidade induzida pela doxorrubicina em ratos**

**RIBEIRO<sup>1</sup>, A.P.D.; POLEGATO<sup>2</sup>, B.F.; PAIVA<sup>2</sup>, S.A.R.; BAZAN<sup>2</sup>, S.G.Z.; TODO<sup>3</sup>, M.C.; FIGUEIREDO<sup>1</sup>, A.M.; SANTOS<sup>1</sup>, P.P.**

<sup>1</sup>Pós graduando do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia da Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, SP.

anapaula.dantas@yahoo.com.br

<sup>2</sup>Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, SP.

<sup>3</sup>Graduando do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp, SP.

**Introdução:** A cardiotoxicidade é o maior efeito colateral do tratamento de neoplasias com o quimioterápico doxorrubicina. Múltiplos mecanismos são envolvidos na sua fisiopatologia, mas o aumento do estresse oxidativo merece destaque. O suco de laranja tem propriedades antioxidantes que podem variar a depender do tipo de laranja utilizada na sua preparação. A laranja Moro é rica em antocianinas e apresenta maior capacidade antioxidante que a laranja Pera. Avaliamos a influência da suplementação do suco de laranja Pera e Moro na disfunção do ventrículo esquerdo (VE) induzida pela doxorrubicina. **Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar machos alocados em 6 grupos (20 ratos/grupo): Controle (C), doxorrubicina (D), laranja Pera (P), laranja Moro (M), doxorrubicina + laranja Pera (DP) e doxorrubicina + laranja Moro (DM). Após 4 semanas de suplementação dos sucos, os ratos receberam injeção única de doxorrubicina, 20 mg/kg, IP (grupos D, DP e DM) ou salina (grupos C, P e M). Após 48 horas, os animais foram submetidos ao ecocardiograma. Análise estatística: ANOVA de 2 vias. **Resultados:** A doxorrubicina aumentou o diâmetro sistólico do VE, a área do átrio esquerdo, a relação E/E' e diminuiu a fração de encurtamento do VE. A suplementação de suco de laranja atenuou essas alterações, mas sem diferenças entre os dois tipos de sucos. **Conclusão:** A disfunção sistólica e diastólica do VE induzida pela doxorrubicina foi atenuada pela ingestão dos dois tipos de suco de laranja.

Apoio financeiro: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

## Efeito da curcumina associada à piperina no tratamento de camundongos portadores do tumor sólido de ehrlich

**RODRIGUES<sup>1</sup>, P.C.; DANTAS<sup>2</sup>, D.; SILVA<sup>1</sup>, D.L.; LOURENÇO<sup>3</sup>, M. A. M.; CUNHA<sup>3</sup>, N.B.**

**1 Graduando do Curso de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração (USC), Bauru, SP. [pedrorodrigues1993@hotmail.com](mailto:pedrorodrigues1993@hotmail.com)**

**2 Pós graduando do Programa de pós graduação de Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.**

**<sup>3</sup>Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração (USC), Bauru, SP.**

**Introdução:** O câncer é uma doença multifatorial, o qual provoca inúmeras alterações metabólicas no organismo a fim de estabelecer um ambiente propício à proliferação celular, sendo uma das principais causas de morte no mundo. Sabe-se que a alimentação tem papel fundamental na prevenção e no tratamento desta patologia. Diversos compostos naturais presentes nos alimentos e especiarias agem como agentes quimiopreventivos e quimioterapêuticos, ou seja, podem atuar na prevenção e/ou no controle da doença. Dentre eles podemos citar a curcumina, fitoquímico fenólico com propriedades antioxidante presente na *Curcuma longa L.*, ou açafrão-da-terra como é popularmente conhecida. Pode agir isolada ou combinada, e se associada a compostos intensificadores, como a piperina, presente na pimenta-do-reino ou pimenta negra, mostram aumentar sua biodisponibilidade. **Objetivo:** Avaliar o efeito da curcumina associada à piperina no tratamento de camundongos portadores do tumor sólido de Ehrlich. **Métodos:** Trata-se de um estudo experimental, o qual utilizou 40 camundongos suíços machos. Todos os animais foram inoculados com uma suspensão celular contendo  $10^7$  células tumorais, volume de 0,1mL, no tecido subcutâneo da região dorsal. Os animais foram divididos em 4 grupos: G1 (n=10) grupo controle, tratados apenas com óleo vegetal; G2 (n=10), tratados com piperina na dose de 20mg/kg peso do animal; G3 (n=10), tratados com curcumina na dose de 200mg/kg peso do animal e G4 (n=10), tratados com curcumina a 200mg/kg peso do animal e piperina a 20mg/kg. Todas as soluções foram diluídas em óleo vegetal e administrados via gavagem. A eutanásia ocorreu após 21 dias de experimento e, nesse momento, a massa tumoral foi removida, pesada, fixada em formalina e encaminhada para avaliação histomorfométrica. Também foram removidos fragmentos de fígado e rim, fixados em formalina e encaminhados para processamento e coloração pela hematoxilina-eosina (HE) e posterior análise histológica. Foram avaliados ganho de peso e consumo de ração. Comparações entre os grupos foram feitas pela análise de variância de uma via (ANOVA) seguida de Teste de Tukey quando as variáveis eram normais e Teste de Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn para variáveis não normais. O nível de significância foi de 5% ( $p < 0.05$ ). **Resultados:** Observaram-se resultados positivos quanto ao retardo do crescimento tumoral nos grupos G3 e G4, quando comparados aos G1 e G2, porém sem diferença significativa quanto aos campos mitóticos e infiltrado inflamatório. Embora efeito benéfico no retardo tumoral, ao analisar o tecido hepático e renal dos animais, os grupos G3 e G4 apresentaram dilatação dos capilares sinusóides no fígado e, presença de hemácias e

alterações de alguns túbulos contorcidos proximais no tecido renal. O grupo G2 apresentou resultados semelhantes ao grupo com fitoquímicos associados para consumo alimentar, melhorando sua resposta, no entanto, não foi efetiva quanto à diminuição do crescimento tumoral. Já o grupo G3 respondeu de forma equivalente na diminuição do tamanho do tumor ao G4, entretanto, sem repercussão no ganho de peso e ingestão de ração. **Conclusão:** Concluiu-se que a associação dos compostos ativos foi mais efetiva para a recuperação do consumo alimentar e controle do crescimento do tumor do que a utilização isolada de cada um, no entanto sem efeito no estado nutricional dos animais, bem como conclui-se que a curcumina promoveu retardo no crescimento tumoral, porém sem diferença estatística significativa quanto à presença de sítios mitóticos.

Apoio financeiro: FAP/USC (bolsa de iniciação científica).

**Efeito modulador da vitamina D sobre os mecanismos efetores de neutrófilos e monócitos humanos desafiados com *Paracoccidioides brasiliensis* in vitro**

**MARTINS<sup>1</sup>, A.T.L.; GARDIZANI<sup>2</sup>, T.P.; COLETTA<sup>2</sup>, A.M.D.; ROMAGNOLO<sup>2</sup>, A.G.; MELICIO<sup>2,3</sup>, L.A.D**

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Nutrição do Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP. ana.teresa.329@gmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Imunopatologia e Agentes Infecciosos, UNIPEX, bloco 5, FMB - Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, SP.

<sup>3</sup> Departamento de Patologia, FMB - Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, SP.

**Introdução:** A vitamina D é um hormônio lipossolúvel conhecido por ter importante atuação no metabolismo ósseo. A luz solar, bem como o consumo de alimentos como peixes gordurosos de água fria e profunda e fungos comestíveis, são as principais formas de obtenção pelo organismo. Várias pesquisas têm sido realizadas visando esclarecer o potencial terapêutico da vitamina D em doenças infecciosas, uma vez que já foi demonstrada sua ação na modulação de células da resposta imune contra diferentes patógenos. No entanto, não existem trabalhos mostrando sua ação na resposta contra o fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), um dos agentes causadores da paracoccidioidomicose, uma micose sistêmica grave, endêmica nos países da América Latina. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito modulador da vitamina D sobre os mecanismos efetores da resposta imune de neutrófilos (PMNs) e monócitos humanos contra o *P. brasiliensis*, *in vitro*. **Métodos:** Monócitos e PMNs de sangue periférico de indivíduos saudáveis foram isolados e tratados com duas diferentes doses de vitamina D (1nmol/L e 50nmol/L) por 30 minutos. As células foram então desafiadas com a cepa virulenta de *P. brasiliensis* (Pb18) em períodos de 4 e 24 horas. Após os períodos de incubação, as células foram lisadas e o conteúdo das culturas preparado e plaqueado em placas com ágar BHI. As unidades formadoras de colônias foram contadas após 15 dias de incubação em estufa de 35°C. As coculturas foram também avaliadas para as produções de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e de óxido nítrico (NO). **Resultados:** Nossos resultados mostraram que no período de 24h de desafio com o fungo, os monócitos demonstraram maior atividade fungicida ao serem tratados com 50nmol/L de vitamina D quando comparados aos monócitos não tratados ou àqueles que receberam a vitamina na concentração de 1nmol/L. Além disso, observou-se também que no período de 24h, a dose de 50nmol/L apresentou taxa superior de morte fúngica àquela verificada no período de 4h, demonstrando que a ação da vitamina D sobre a atividade fungicida dessas células apresenta melhores resultados quando do tratamento em período superior a 4h. No entanto, quando observamos a produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e NO, independente do período de desafio, não houve influência da vitamina D sobre a produção de tais metabólitos contra o *P. brasiliensis*. Quanto aos PMNs, tanto nos períodos de 4h como no de 24h de desafio com *P. brasiliensis*, foi constatada atividade fungicida aumentada nos diferentes grupos, embora a vitamina D não tenha sido capaz de intensificar a morte do fungo por estas células. O mesmo foi observado para a produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e NO. **Conclusão:** A dose de 50nmol/L de vitamina D

aumentou a atividade fungicida de monócitos contra o *P. brasiliensis*, independente da produção dos metabólitos microbicidas ( $H_2O_2$  e NO). Provavelmente, o mecanismo de morte fúngica deve-se ao metabolismo férrico, íon considerado essencial para a sobrevivência intracelular do fungo e modulado pela ação da vitamina D, que indisponibiliza o ferro intracelular para a sobrevivência fúngica. Dessa maneira, estudos adicionais estão sendo conduzidos para esclarecer o papel microbicida da vitamina D durante a infecção por *P. brasiliensis*, e sua possível ação sobre a indisponibilização do íon ferro para o patógeno.

## Efeitos da infusão central crônica de insulina na ingestão alimentar de descendentes de ratas com hiperglicemia moderada

OLIVEIRA, G.P.<sup>1,2</sup>; MARTINS, M. G.<sup>2</sup>; CRUZ, A. G.<sup>2</sup>; KISS, A.C.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Ciências Biológicas – Licenciatura Plena do Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP. [anavoigoliveira@gmail.com.br](mailto:anavoigoliveira@gmail.com.br)

<sup>2</sup>Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.

**Introdução:** O diabetes materno confronta o feto com um suprimento abundante de glicose, induzindo adaptações no desenvolvimento que frequentemente resultam em um efeito diabetogênico na próxima geração, como a redução nos níveis plasmáticos de insulina. A insulina, além dos efeitos na periferia do organismo, atua no sistema nervoso central regulando o metabolismo. O diabetes está relacionado com alterações na sensibilidade a insulina e suas ações, especialmente com relação a ingestão alimentar, levando a hiperfagia. Estudos mostram que a administração crônica ICV de insulina reverte esse quadro reduzindo a ingestão alimentar em animais diabéticos. Dessa forma, a deficiência de insulina plasmática característica dos descendentes de ratas diabéticas levaria também provavelmente a uma deficiência central de insulina, impactando o controle do metabolismo e da ingestão alimentar. **Objetivo:** Avaliar o efeito da infusão central crônica de insulina na ingestão alimentar de descendentes de ratas com hiperglicemia moderada. **Métodos:** Foram utilizados ratos da linhagem Sprague Dawley. Os grupos experimentais foram formados de acordo o tratamento de filhas de mães hiperglicêmicas com salina (n=13) ou insulina (n=11). A ingestão alimentar e peso corpóreo foram acompanhados por 6 dias antes e 7 dias após a cirurgia de implantação da cânula no ventrículo lateral cerebral. A cânula foi conectada por um tubo de polietileno a uma bomba osmótica (Alzet® modelo 2001) que liberou solução salina ou 10mU de insulina ao dia durante 7 dias consecutivos. Para expressar melhor o consumo dos animais com relação ao seu peso corpóreo, a taxa de consumo (gramas de ração consumidos por quilograma de peso corpóreo) foi calculada. **Resultados:** A ANOVA de 2 vias (tempo e tratamento) mostrou que animais que receberam insulina apresentaram redução no peso corpóreo (Efeito significativo de tempo e interação significativa do tempo e tratamento (ANOVA de duas vias (tempo x tratamento),  $p < 0.05$ ) e na taxa de consumo de ração (Efeito significativo de tempo, interação significativa do tempo e tratamento e efeito significativo do tratamento (ANOVA de duas vias (tempo x tratamento),  $p < 0.05$ ). Animais que receberam insulina apresentaram redução na taxa de consumo médio de ração pós-cirurgia (Teste pareado de t,  $*p < 0.05$ ) e também no peso médio pós-cirurgia (Teste pareado de t,  $*p < 0.05$ ). A ANOVA de uma via (tratamento) mostrou que animais que receberam insulina perderam peso ao longo do tratamento enquanto nos animais que receberam salina houve um aumento (ANOVA de uma via (tratamento),  $*p < 0.05$ ). **Conclusão:** A infusão central crônica de insulina reduziu o consumo alimentar e peso corpóreo de descendentes de ratas com hiperglicemia moderada. Atualmente trabalhos estão sendo elaborados no laboratório para verificar se essa resposta é diferente quando comparada a ratos filhos de mães normoglicêmicas.

Apoio financeiro: FAPESP: 2015/26156-2