

CAPÍTULO 15

O BIOTÉRIO CENTRAL DA UNIVILLE COMO UM CENTRO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

ALESSANDRA BETINA GASTALDI¹
ANA CAROLINI TOPOROWICZ SOARES³
DÉBORA DELWING DAL MAGRO⁵
GABRIELA BORGMANN¹
GUSTAVO SCHUETZLER GOMES FERNANDES³
JÚLIA DE OLIVEIRA WEINFURTER³
KASSIELLY LONGO BRIZOLA³
KATHERINE PLAUTZ¹
LARISSA DELMONEGO¹
LUANA GABRIELY DE ALMEIDA CAMPOS³
NATALIA CAVICHIOLI²
RAMON FERNANDES OLM²
SIMONA RENZ BALDIN¹
THAYNÁ PATACHINI MAIA BECKER²
DANIELA DELWING DE LIMA⁴

¹Discente - Doutorado em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE

²Discente – Mestrado em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE

³Discente – Medicina da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE

⁴Docente – Programa de Pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente e Medicina da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE

⁵Docente – Departamento de Ciências Naturais, Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Regional de Blumenau - FURB

Palavras-chave: Biotério; Experimentação animal; Pesquisa.

INTRODUÇÃO

A comparação entre seres humanos e outros animais já ocorre desde 500 a.C, onde, por muito tempo, houve a superioridade de humanos em relação a animais-seres com menor capacidade de raciocínio que deveriam beneficiar aqueles considerados mais racionais. O objetivo de conhecer, comparar e obter informações acerca do funcionamento dos sistemas orgânicos contribuiu de maneira imensurável para as ciências. Quando Galeno realizou as primeiras vivisseções com objetivo experimental, induzindo alterações orgânicas em animais e, em seguida, avaliando as variáveis, chegou a conclusão que o sistema circulatório transporta sangue em vez de ar. Já William Harvey dissecava animais com finalidade científica, publicando resultados sobre a fisiologia da circulação em mais de oitenta espécies animais. Charles Darwin publicou “A origem das espécies” e reforçou a possibilidade de se considerar, para a espécie humana, as informações obtidas em testes com outras espécies animais. Portanto, os animais sempre foram considerados como seres desprovidos de espírito e, portanto, da capacidade de sentir dor, diferenciando-se da espécie humana, comparando-os a máquinas, ao passo que, a ideia de que todas as coisas existentes deveriam servir à espécie humana - animal como método padrão de investigação científica e didática na medicina (KICKHÖFEL, 2003; BAEDER, 2012).

Entretanto, em 1789, Jeremy Bentham lançou a base para os princípios morais e a legislação atualmente utilizada nas regulamentações éticas dos procedimentos de experimentação animal, mas somente em 1959 um grande passo direcionado ao estabelecimento da ética em pesquisa animal foi dado quando o zoologista William Russel e o microbiologista Rex

Burch publicaram os três “R” da pesquisa em animais: Replace (substituição), reduce (redução) e refine (refinamento) (BRASIL, 2008; BAEDER *et al*, 2012).

Atualmente, todas as atividades de ensino e pesquisas científicas devem obedecer aos critérios estabelecidos na Lei nº. 11.794/08 (Lei Arouca) que regulamenta os procedimentos para o uso científico de animais: Normatiza os procedimentos para uso científico de animais; criação de Comissões de Ética para Uso de Animais (CEUA) em cada instituição de pesquisa, assim como ao Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), que passou a ser responsável por todas as discussões referentes à criação e ao uso de animais em laboratórios científicos.

Os biotérios, locais legalizados destinados à criação, manutenção e experimentação de roedores e lagomorfos mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica (Resolução Normativa CONCEA nº 57, de 06.12.2022) são rigorosamente fiscalizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal e necessitam atender uma série de requisitos para seu funcionamento (BRASIL, 2022; BRASIL 2008a).

O objetivo deste conteúdo é informar sobre o Biotério Central da Universidade da Região de Joinville e algumas das pesquisas realizadas no local, e a importância de preservar sua estrutura, financiamento e contribuição social.

MÉTODO

A Universidade da Região de Joinville-Univille está situada no bairro Zona Industrial Norte, em Joinville (SC), à Rua Paulo Malschitzki, n.º 10, com o biotério ocupando uma área de 133 metros quadrados, com divisões internas, atuando para guarda e manutenção de camundongos e ratos, espécies utilizadas mun-

dialmente em pesquisas de laboratório, para fins de ensino e pesquisa. O local, único na região norte do estado de Santa Catarina, atua para guarda e manutenção de camundongos e ratos, espécies utilizadas mundialmente em pesquisas de laboratório, para fins de ensino e pesquisa. Apresenta uma sala de experimentação, quatro salas de aclimação dos animais, dois depósitos, uma sala de limpeza, um estoque e um banheiro.

O biotério central da Universidade da Região de Joinville atende à comunidade acadêmica e social, demonstrando a importância do laboratório para pesquisas nas mais variadas áreas do conhecimento e seu impacto na contribuição acadêmica. O local possui protocolos de experimentos de acordo com as normas internacionais vigentes e suporte técnico e experimental. Todos os estudos experimentais contam com pareceres de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville - CEP/UNIVILLE, envolvendo profissionais e alunos que realizam pesquisas nas áreas de saúde e meio ambiente, todos vinculados ao grupo de Pesquisa Mecanismos de Saúde e Doença.

O grupo de pesquisa Mecanismos de Saúde e Doença tem como objetivos avaliar em modelos animais os efeitos, *in vitro* e *in vivo*, de diferentes compostos acumulados em Erros Inatos do Metabolismo (EIM), de doenças metabólicas, como diabetes tipo I e II, dislipidemias e obesidade; que acometem o sistema nervoso central (SNC), como depressão unipolar e bipolar, Parkinson, autismo, entre outras; da dor aguda e crônica; de intoxicações com metais pesados e inseticidas, e do uso contínuo de fármacos, através do estudo de parâmetros relacionados ao metabolismo celular, como o metabolismo energético, inflamatórios, bioquímicos, do estado redox, expressão gênica e das alterações neuroquímicas e comportamentais, com

a intenção de proporcionar uma melhor compreensão acerca dos aspectos fisiopatológicos envolvidos nessas condições.

O grupo de pesquisa também visa verificar a influência de substâncias antioxidantes como a melatonina, ácido lipoico, alfa-tocoferol, resveratrol, ácido ascórbico, glutatona reduzida; fármacos como as nanopartículas de ouro; plantas medicinais como a *Eugenia brasiliensis*, *Myrcia splendens*, *Myrcia pubipetala*, entre outras; cogumelos como *Pleurotus ostreatus*, *Schizophyllum Commune*, entre outros; e de diferentes modalidades de exercício físico, como treinamento aeróbico de intensidade contínua e o intervalo de alta intensidade sobre as alterações metabólicas, comportamentais, bioquímicas, expressão gênica, neuroquímicas, inflamatórias e de estresse oxidativo nos modelos experimentais com o intuito de proporcionar melhor qualidade de vida aos indivíduos, prevenção de doenças e melhorar a inserção destes à sociedade.

No biotério são desenvolvidas diferentes linhas de pesquisa correlatas às áreas de saúde e meio ambiente, já que estão vinculadas ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente, nos níveis de mestrado e doutorado da universidade, além do envolvimento de diferentes cursos de graduação da instituição, como medicina, farmácia, biologia, educação física, naturologia e engenharias. Conta com a colaboração de profissionais de outras instituições de ensino, como a Universidade Regional de Blumenau (FURB), Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Sociedade Educacional de Santa Catarina (UNISOCIESC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mencionado anteriormente, estudos em diferentes áreas do conhecimento, mas rela-

cionados à saúde e ao meio ambiente são produzidos no biotério. A seguir, estão descritos alguns dos projetos desenvolvidos com a colaboração de diferentes profissionais, dentro do biotério da universidade.

Bioprospecção e potencial hipoglicemiante, hipolipemiante e antioxidante de *Myrcia pubipetala* na diabetes tipo II.

A *diabetes mellitus* tipo 2 (DMII) é uma doença crônica de grande importância para a saúde pública mundial. Em 2021, a prevalência de adultos com diabetes totalizava em 537 milhões no mundo, sendo a DMII responsável por aproximadamente 90% desse número (IDF, 2021). Estudos pré-clínicos têm demonstrado ampla variedade de espécies de plantas com aplicação farmacológica no tratamento dos efeitos da DMII (TRIVEDI & RAWAL, 2001; REYES *et al.*, 2006; SUBRAMANIAN *et al.*, 2008; RAFF, 2017).

O presente estudo, realizado com extrato hidroalcoólico (EHA) e fração aquosa (FA) das folhas de *Myrcia pubipetala* verificou os efeitos de sua administração crônica sobre as alterações provocadas por um modelo animal de DMII. Ratos da raça Wistar foram induzidos à DMII através da injeção intraperitoneal de nicotinamida (120 mg/kg) e, após 15 minutos, injeção intraperitoneal de estreptozotocina (60 mg/kg) dissolvida em tampão citrato pH 4,5. Os animais pertencentes ao grupo controle, receberam uma injeção intraperitoneal de água (1 mL/kg). O tratamento ocorreu durante 15 dias consecutivos através de gavagem do EHA ou FA nas concentrações de 25, 50, 100 ou 150 mg/kg, a depender de cada grupo. Animais do grupo controle receberam o tratamento com água nas mesmas condições. Após os ratos foram submetidos à eutanásia e foram coletados sangue total, rins e pâncreas para análise

(SHEELA *et al.*, 2013; KAR *et al.*, 2003; RAVI *et al.*, 2005; RAVI *et al.*, 2004).

O EHA nas concentrações de 100 e 150 mg/kg demonstrou bons resultados sobre o modelo de DMII, uma vez que reverteu parcialmente a hiperglicemia e reverteu totalmente a hipertrigliceridemia. Ainda, em relação ao quadro de estresse oxidativo, o extrato nestas concentrações reverteu parcialmente o aumento de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, e reverteu totalmente a diminuição da enzima antioxidante glutathione peroxidase no sangue - alterações observadas nos animais que foram submetidos à DMII. Da mesma forma, a FA em todas as concentrações administradas reverteu parcialmente a hiperglicemia, e nas concentrações de 100 e 150 mg/kg reverteu totalmente a hipertrigliceridemia. No que se refere a marcadores de estresse oxidativo, a FA na concentração de 150 mg/kg reverteu totalmente a diminuição da enzima glutathione peroxidase no sangue.

Outros estudos com espécies do gênero *Myrcia* demonstraram potencial hipoglicemiante, hipolipemiante e antioxidante, tanto *in vitro* (FIGUEIREDO-GONZÁLEZ *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2021) quanto *in vivo* (VINGRE *et al.*, 2010; CARDOSO *et al.*, 2018; KUMAR *et al.*, 2020; MEDEIROS *et al.*, 2021), reforçando as propriedades medicinais desse gênero. Estudos adicionais são necessários para padronizar doses seguras, toxicidade e possíveis efeitos adversos.

Efeito de nanopartículas de ouro e dos polissacarídeos de *Schizophyllum commune* em modelos pré-clínicos de dor neuropática observada em um modelo de síndrome da dor complexa regional

A patogênese da dor inclui diversos mecanismos nociceptivos, associados a uma lesão tecidual real ou potencial, podendo ser categori-

zada como aguda ou crônica, dependendo da sua duração e está intimamente relacionada com processos inflamatórios, que por sua vez podem gerar radicais livres, e esse desequilíbrio resultar em estresse oxidativo. A Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) confirmou a incidência da dor crônica em 37% da população brasileira estudada, apontando que este é um importante problema de saúde pública (OLIVEIRA *et al.*, 2013; TEIXEIRA, 2014; SASAKI *et al.*, 2014)

Os pacientes que sofrem dor crônica ficam parcial ou totalmente incapacitados, de maneira transitória ou permanente, comprometendo de modo significativo a qualidade de vida e dificultando a capacidade de trabalho (BARROS, 2017; VASCONCELOS, 2018).

Neste contexto, têm se dado ênfase à procura de novos alvos moleculares para o tratamento das dores crônicas e aguda.

O uso de nanopartículas de ouro (NPOs) têm sido avaliado no tratamento de diferentes doenças devido às capacidades antioxidante e anti-inflamatória (CHEN, 2013). O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito das NPOs nas concentrações de 2,5 mg/L; 7,0 mg/L e 22,0 mg/L, em um modelo de dor neuropática - Síndrome da Dor Complexa Regional Tipo I - (SDCR-I) e avaliar a presença de estresse oxidativo através da avaliação dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), conteúdo total de sulfidrilas, proteínas carboniladas e da atividade das enzimas antioxidantes (catalase-CAT, superóxido dismutase-SOD e glutathione peroxidase - GSH-Px) em sangue e nervo ciático, na fase aguda e crônica, em camundongos de 60 dias.

Outro projeto relacionado a temática, é o efeito do esquizofillan (SPG) em um modelo de dor neuropática - Síndrome da Dor Complexa Regional Tipo I - (SDCR-I) e em modelos de dor aguda (contorções abdominais e forma-

lina), assim como avaliar o efeito do SPG sobre o estresse oxidativo, causado em sangue e nervo ciático, em camundongos de 60 dias. O SPG, polissacarídeo β -glucana (1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 6) extraído do *Schizophyllum commune* apresentou ação anti-inflamatória e antioxidante, sendo utilizado em diversas terapias pelo mundo. A utilização de β -glucanas em diversos estudos de fase pré-clínica e *in vitro* demonstraram ação antioxidante, além do potencial anti-inflamatório, reduzindo significativamente a dor em animais (KHOURY *et al.*, 2012, SMIRDELE *et al.*, 2008; BAGGIO, 2010; YAO *et al.*, 2016).

Para ambos os estudos, os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com associação de xilazina (3 mg/kg) e quetamina (90 mg/kg). Para indução da SDCR-I, foi empregado e mantido um torniquete elástico ao redor da pata traseira esquerda do camundongo por 120 minutos. Foram realizadas medidas do limiar mecânico (empregando filamentos de von Frey pelo método up-and-down) e do limiar térmico ao frio (20 μ L de acetona colocado na pele da pata dos animais).

No estudo de nanopartículas, os animais receberam administração intraperitoneal de NPOs (concentrações de 2,5 mg/L; 7,0 mg/L e 22,0 mg/L, nas doses de 0,025 mg/Kg; 0,07 mg/Kg e 0,22 mg/Kg, respectivamente), veículo ou antagonista de receptor TRPA1 (HC-030031) 300 mg/kg/10mL, conforme o grupo analisado. As medidas foram realizadas nos dias 1, 2, 3 e 4 após a isquemia no modelo agudo e nos dias 1, 2, 3, 4, 5, 9, 12 e 17 no modelo crônico (KLAFKE *et al.*, 2016).

Para o estudo do SPG, os animais receberam administração intraperitoneal de SPG, avaliando dose-resposta nas concentrações de 1 mg/kg, 3 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 30 mg/kg e solução salina (NaCl 0,9%) para o grupo controle. Os animais que receberam o SPG ou salina tiveram as medidas de limiar mecânico re-

alizadas durante 17 dias consecutivos, para avaliação de dor da fase crônica. Após o sacrifício dos animais, o sangue e o nervo ciático foram removidos, identificados e armazenados conforme a rotina laboratorial.

A avaliação do estresse oxidativo provocado pela indução de dor em sangue e nervo ciático se decorreu pela análise dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas e da atividade das enzimas antioxidantes (catalase–CAT, superóxido dismutase–SOD e glutathione peroxidase–GSH-Px).

Em ambos, foram observados resultados promissores. Os estudos apresentaram um modelo de dor de SDCR-I, com quadro de nocicepção e com poucas alterações no animal, como a perda de peso e alterações locomotoras, entretanto, o estresse oxidativo não esteve circunscrito apenas ao nervo lesionado. Os resultados indicam que há envolvimento importante do estresse oxidativo na instalação e manutenção da SDCR-I e dos receptores TRPA1, assim, é possível que estratégias de tratamento possam voltar-se para esses marcadores. Ressalta-se ainda que, mais estudos se fazem necessários para corroborar com os resultados promissores obtidos até aqui, almejando o desenvolvimento de melhores alternativas terapêuticas para doenças como a SDCR.

Efeitos antioxidante e comportamental do extrato hidroalcoólico de uvas orgânicas, do resveratrol e do aripiprazol em um modelo animal de autismo induzido por ácido valpróico

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento heterogêneo que impacta quase 1% das crianças globalmente. As estimativas de prevalência do TEA variam de acordo com a metodologia dos estudos e a população avaliada; entretanto, é evi-

dente que a prevalência tem aumentado ao longo do tempo. Embora as causas do TEA ainda não sejam consistentemente compreendidas, vários fatores de risco ambientais e genéticos foram propostos. Existe um consenso de que fatores genéticos desempenham um papel crucial, modificando o desenvolvimento cerebral e impactando regiões associadas a habilidades sociais, resultando nos sintomas do transtorno. A interação entre genética e ambiente pode desencadear respostas imunes e inflamatórias no cérebro, sendo considerada uma chave importante para entender a fisiopatologia do TEA, a qual ainda não foi totalmente elucidada e tem sido objeto de intensa pesquisa. Partindo disto e somado a estudos publicados recentemente que apontam o envolvimento do estresse oxidativo no TEA, nosso objetivo é identificar os efeitos antioxidantes, metabólicos e moduladores do comportamento de compostos de alto poder antioxidante, como o resveratrol e extratos de uvas, além do anti-psicótico aripiprazol em modelo animal de autismo.

O TEA é caracterizado principalmente pela presença de déficits persistentes na comunicação social e interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2015). Em nossa pesquisa, essas características são mimetizadas em modelo animal pela indução com ácido valpróico. Fêmeas Wistar gestoras são induzidas uma única vez de forma intraperitoneal com 800 mg/kg do medicamento no 12º dia de gestação e os machos da prole são utilizados para os testes com 27 dias de vida e posteriormente testes comportamentais são realizados no biotério da universidade.

O teste de três câmaras para preferência e novidade social é considerado padrão ouro e funciona da seguinte forma: O estudo envolve o uso de uma caixa retangular de três câmaras

feita de policarbonato, com dimensões específicas para cada compartimento. Gaiolas de arame próprias, com características definidas, são utilizadas para o ensaio de sociabilidade, composto por três etapas consecutivas: Habituação, preferência social e preferência por novidade social. Durante o teste de habituação, o rato é introduzido na câmara central e tem a oportunidade de explorar o aparato. Em seguida, são apresentados ratos desconhecidos em gaiolas alternadas nas câmaras laterais, registrando o tempo que o rato passa em cada área como medida de sociabilidade. O teste de novidade social é conduzido ao colocar um rato desconhecido no ambiente do rato teste, avaliando sua preferência entre indivíduos familiares e desconhecidos. O tempo gasto em cada câmara é registrado durante as sessões de 10 minutos, conforme protocolo previamente estabelecido (KAIDANOVICH-BEILIN *et al.*, 2010; KARVAT & KIMCHI, 2012).

Além disso, o teste de escavação é utilizado para testar o comportamento repetitivo em ratos, observando a capacidade aumentada de escavação. O teste de campo aberto é utilizado para avaliar sistematicamente comportamentos de exploração em um novo ambiente, servindo também como um controle independente para os efeitos das substâncias testadas em relação à atividade motora do animal. Este teste é crucial para evitar confusões na interpretação dos resultados de avaliações relacionadas à alicia-mento, ansiedade e alternância espontânea, que podem ser influenciadas por fatores externos na pesquisa.

A investigação dos efeitos antioxidantes, metabólicos e comportamentais do resveratrol, extratos de uva e do aripiprazol mostra-se promissora, com o propósito de identificar fatores preventivos ou coadjuvantes mais eficazes no tratamento do TEA, planejado para novos alvos moleculares. Além disso, contribui para uma

compreensão mais profunda das alterações comportamentais e neurobiológicas inerentes a esse transtorno.

Efeito do treinamento aeróbico de alta intensidade e da suplementação com L-carnitina sobre o estresse oxidativo, metabolismo energético e inflamação em ratos obesos

Além dos projetos já descritos anteriormente, o Biotério da UNIVILLE investigou a correlação entre a obesidade e o estresse oxidativo, uma vez que diversos estudos demonstram que pacientes obesos são mais suscetíveis a danos oxidativos devido ao aumento na produção de espécies reativas ao oxigênio (EROs) e a depleção dos sistemas de defesa antioxidante, incluindo sistemas enzimáticos e não enzimáticos (FRANÇA *et al.*, 2013; NOEMAN *et al.*, 2011).

Adicionalmente, foram investigadas se a adoção de um protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e a suplementação com L-Carnitina seriam capazes de prevenir ou reverter os danos oxidativos causados pela obesidade, já que alguns estudos trazem dados associando o protocolo HIIT com melhorias na capacidade oxidativa do músculo e na biogênese mitocondrial (GIBALA *et al.*, 2006; TERADA *et al.*, 2001). A L-Carnitina foi testada com o objetivo de verificar se o aumento no fluxo de substratos através do Ciclo de Krebs pode resultar em uma produção e uso mais efetivo de oxigênio (COELHO *et al.*, 2005).

Dessa maneira, esse projeto teve como objetivo verificar a influência do HIIT e da suplementação com L-Carnitina sobre as alterações metabólicas, bioquímicas, de estresse oxidativo e de inflamação em tecidos/órgãos e sangue de ratos obesos.

Para a realização das análises, os animais foram divididos em cinco grupos: Dieta Normolipídica–Sedentários (DNL-SED), Dieta Hi-

perlipídica-Sedentários (DHL-SED), Dieta Hiperlipídica+Sedentários + L-Carnitina (DHL-SED-C), Dieta Hiperlipídica + HIIT (DHL-HIIT) e Dieta Hiperlipídica + HIIT + L-Carnitina (DHL-HIIT-C). Para indução da obesidade, os animais dos grupos DHL foram alimentados com dieta hiperlipídica durante 14 semanas, enquanto os animais dos grupos DNL foram tratados com dieta padrão. Os animais dos grupos DHL-SED-C e DHL-HIIT-C receberam a suplementação de L-Carnitina, via gavagem, assim que iniciado o protocolo HIIT. O protocolo HIIT aconteceu com frequência de 5 dias por semana e os animais do grupo SED realizaram uma caminhada a 40% de intensidade, 2 vezes na semana, conforme protocolo definido por Ferreira e colaboradores (2007). Após o término da 10ª semana de treinamento aeróbico, os animais foram sacrificados por decapitação e o sangue e os tecidos foram coletados para posteriores análises. Foram realizadas as seguintes análises: Determinação da atividade antioxidante das enzimas CAT, SOD e GSH-Px, dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), dosagem de conteúdo de proteínas carboniladas e conteúdo total de sulfidrilas, determinação da atividade das enzimas piruvato quinase, citrato sintase, complexo II e succinato desidrogenase, complexo IV (citocromo C oxidase), dosagem de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 beta (IL-1 β), e dosagens de glicose, insulina, triglicerídeos, colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL.

Os dados foram analisados por um modelo de regressão linear múltipla, seguido de ANOVA para dados não balanceados e teste de Duncan, e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Como resultados, observou-se que a ingestão de uma dieta hiperlipídica promoveu um

quadro de estresse oxidativo, uma vez que houve alteração na atividade enzimática dos sistemas antioxidantes endógenos e alterou parâmetros oxidativos, como TBA-RS, conteúdo total de sulfidrilas e proteínas carboniladas, em várias das estruturas analisadas. Além disso, nos dados demonstraram alterações em parâmetros bioquímicos, como dosagem de insulina e colesterol total no soro, e de metabolismo energético nos músculos esqueléticos e estruturas cerebrais de ratos obesos. Dessa forma, foi possível evidenciar que a ingestão de uma dieta hiperlipídica promoveu lipoperoxidação, danos às proteínas, alterações nas atividades das enzimas antioxidantes e da cadeia respiratória mitocondrial e alterações bioquímicas, contribuindo assim para elucidar o papel do estresse oxidativo e dos distúrbios no metabolismo energético mitocondrial e metabolismo de lipídeos e carboidratos na fisiopatogênese da obesidade.

Ao estudar os efeitos do HIIT e da suplementação com L-Carnitina sobre o estresse oxidativo, metabolismo energético, parâmetros bioquímicos e inflamação causados pela obesidade, evidenciou-se a capacidade antioxidante e o efeito protetor do protocolo HIIT, isolado ou em associação com a L-Carnitina, sobre as alterações no estado redox, no metabolismo energético e parâmetros bioquímicos, uma vez que o mesmo se mostrou capaz de reverter total ou parcialmente a maioria dos efeitos deletérios causados pela ingestão da dieta hiperlipídica.

CONCLUSÃO

Nos últimos cinco anos, as pesquisas no biotério da Univille envolveram mais de 70 alunos diretamente, sem contar as parcerias com outras instituições de ensino, além da parceria com 22 professores mestres e doutores. Foram

desenvolvidos 30 projetos de pesquisa, com 36 artigos publicados até o momento. O laboratório foi citado em 132 trabalhos divulgados em eventos nacionais e internacionais apresentados pelo grupo de pesquisa, além de realizar ações educativas acerca da experimentação animal através de palestras e minicursos. Todos os estudos realizados favorecem o crescimento científico da universidade, acadêmicos e professo-

res, fortalecendo um dos objetivos como universidade comunitária que é a aliança entre o ensino, pesquisa e a extensão, articulando um processo educativo e científico que transforma a relação entre a universidade e a sociedade. A divulgação dos trabalhos realizados dentro do laboratório abre caminhos para a popularização da ciência no meio social.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAEDER, F.M. *et al.* Percepção histórica da bioética na pesquisa com animais: possibilidades. *Bioethikos*, v. 6, n. 3, p. 313-20, 2012.
- BAGGIO, C.H. *et al.* Antinociceptive effects of (1→3), (1→6)-linked β -glucan isolated from *pleurotus pulmonarius* in models of acute and neuropathic pain in mice: Evidence for a role for glutamatergic receptors and cytokine pathways. *The Journal of Pain*, v. 11, n. 10, p. 965–71, 2010. doi: 10.1016/j.jpain.2010.01.005.
- BARROS, W.M. Prejuízo cognitivo-emocional de camundongos submetidos ao modelo da síndrome da dor complexa regional tipo I. 135f. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília DF., out., 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.
- BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Brasília DF, out., 2008b. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2008/Lei/L11794.htm#art27. Acesso em: 15 set. 2023.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Resolução Normativa CONCEA nº 57, de 06.12.2022. Disponível em: https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/outros_atos/resolucoes/Resolucao_Normativa_Concea_n_57_de_06122022.html#:~:text=Publicada%20no%20D.O.U.%20de%2007.12.37.&text=TABELA%20AUXILIAR%20%2D%20CRIT%C3%89RIO%20M%C3%8DNIMOS%20PARA,DE%20ENSINO%20OU%20PESQUISA%20CIENT%C3%8DFICA. Acesso em: 15 set. 2023.
- CARDOSO, J.S. *et al.* Antioxidant, antihyperglycemic, and antidyslipidemic effects of Brazilian-native fruit extracts in an animal model of insulin resistance. *Communications in Free Radical Research*, v. 23, n. 1, p. 41-46, 2018. doi: 10.1080/13510002.2017.1375709.
- CHEN, H. *et al.* In vivo study of spherical gold nanoparticles: inflammatory effects and distribution in mice. *PloS One*, v. 8, n. 2, p. e58208, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0058208.
- COELHO, C.D.F. *et al.* Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina. *Revista de Nutrição*, v. 18, n. 5, p. 651–659, 2005. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732005000500008>.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. Resolução nº 879, de 15 de fevereiro de 2008. Dispõe sobre o uso de animais no ensino e na pesquisa e regulamenta as Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) no âmbito da Medicina Veterinária e da Zootecnia brasileiras, e dá outras providências. Disponível em: <http://ts.cfmv.gov.br/manual/arquivos/resolucao/879.pdf>. Acesso em: 15 set. 2023.
- EL KHOURY, D. *et al.* Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism*, p. 2012:851362, 2012. doi: 10.1155/2012/851362.
- FERREIRA, J.C.B. *et al.* Maximal lactate steady state in running mice: Effect of exercise training. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 34, n. 8, p. 760–765, 2007. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04635.x.
- FIGUEIREDO-GONZÁLEZ, M. *et al.* α -Glucosidase and α -amylase inhibitors from *Myrcia* spp.: A stronger alternative to acarbose? *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 118, p. 322-327, 2016. doi: 10.1016/j.jpba.2015.10.042.
- FRANÇA, B.K. *et al.* Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. *Jornal Português de Gastreenterologia*, v. 20, n. 5, p. 199–206, 2013. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpg.2013.04.002>.
- GIBALA, M.J. *et al.* Short-term sprint interval versus traditional endurance training: Similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of Physiology*, v. 575, p. 901–911, 2006. doi: 10.1113/jfisiol.2006.112094.

IDF, International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acesso em: 15 set. 2023.

KAR, A. *et al.* Comparative evaluation of hypoglycemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 84, p. 105-108, 2013. doi: 10.1016/s0378-8741(02)00144-7.

KICKHÖFEL, E.H.P. A lição de anatomia de Andreas Vesalius e a ciência moderna. *Scientiae Studia*, v. 1, n. 3, p. 389–404, 2003. doi: <https://doi.org/10.1590/S1678-31662003000300008>.

KLAFKE, J.Z. *et al.* Acute and chronic nociceptive phases observed in a rat hind paw ischemia/reperfusion model depend on different mechanisms. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, v. 468, n. 2, p. 229–41, 2016. doi: 10.1007/s00424-015-1746-9.

KUMAR, R. *et al.* The antioxidant and antihyperglycemic activities of bottlebrush plant (*Callistemon lanceolatus*) stem extracts. *Medicines*, v. 7, n. 3, p. 1-16, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/medicines7030011>.

MEDEIROS, S. *et al.* Hypolipidemic, hypoglycemic and antioxidant effects of *Myrcia splendens* (Sw) DC in an animal type 2 diabetes model induced by streptozotocin. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, v. 20, n. 2, p. 132-146, 2021. doi: <https://doi.org/10.37360/blacpma.21.20.2.11>.

NOEMAN, S.A. *et al.* Biochemical study of oxidative stress markers in the liver, kidney and heart of high fat diet induced obesity in rats. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2011. doi: 10.1186/1758-5996-3-17.

OLIVEIRA, E.S.C. *et al.* qNMR quantification of phenolic compounds in dry extract of *Myrcia multiflora* leaves and its antioxidant, anti-AGE, and enzymatic inhibition activities. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 201, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114109>.

OLIVEIRA, J.J.O. *et al.* Tratamento invasivo para o controle da dor neuropática. *Revista Dor*, v. 17, p. 98-106, 2016. doi: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160059>.

RAFE, M.R. A review of five traditionally used anti-diabetic plants of Bangladesh and their pharmacological activities. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 10, n. 10, p. 933-939, 2017. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.09.002>.

RAVI, K. *et al.* Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and Chemical Toxicology*, v. 43, p. 1433-1439, 2005. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.04.004>.

RAVI, K. *et al.* Effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Life Sciences*, v. 75, p. 2717-2731, 2004. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.08.005>.

REYES, B.A.S. *et al.* Anti-diabetic potentials of *Momordica charantia* and *Andrographis paniculata* and their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 105, n. 1-2, p. 196-200, 2006. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.10.018>.

SASAKI, A. *et al.* A mouse model of peripheral postischemic dysesthesia: Involvement of reperfusion-induced oxidative stress and TRPA1 channel. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 351, n. 3, p. 568-575, 2014. doi: <https://doi.org/10.1124/jpet.114.217570>.

SHEELA, N. *et al.* Effect of silymarin on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic nephropathy in rats. *Iran Journal of Kidney Diseases*, v. 7, p. 117-123, 2013. doi: 10.3109/0886022X.2010.486488.

SMIDERLE, F.R. *et al.* Anti-inflammatory and analgesic properties in a rodent model of a (1→3), (1→6)-linked β -glucan isolated from *Pleurotus pulmonarius*. *European Journal of Pharmacology*, v. 597, n. 1-3, p. 86–91, 2008. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.08.028>.

SUBRAMANIAN, R. *et al.* In vitro α -glucosidase and α -amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta Biochimica Polonica*, v. 55, n. 2, p. 391-398, 2008. doi: https://doi.org/10.18388/abp.2008_3087.

TEIXEIRA, J. *et al.* O papel do stress oxidativo no envelhecimento e na demência. *Psilogos: Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca*, v. 12, p. 43-57, 2014. doi: <https://doi.org/10.25752/psi.6313>.

TERADA, S. *et al.* Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, v. 90, n. 6, p. 2019–2024, 2001. doi: [10.1152/jappl.2001.90.6.2019](https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2019).

TRIVEDI, N.P. & RAWAL, U.M. Hepatoprotective and antioxidant property of *Andrographis paniculata* (Nees) in BHC induced liver damage in mice. *Indian Journal of Experimental Biology*, v. 39, n. 1, p. 41-46, 2001. doi: [10.1177/1534735407305985](https://doi.org/10.1177/1534735407305985).

VASCONCELOS, F.H. & ARAÚJO, G.C. Prevalência de dor crônica no Brasil: Estudo descritivo. *Brazilian Journal of Pain*, v. 1, p. 176-179, 2018. doi: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20180034>.

VINAGRE, A.S. *et al.* Anti-diabetic effect of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*, v. 46, p. 169-177, 2010. doi: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200002>.

YAO, J. *et al.* Assessment of the cytotoxic and apoptotic effects of chaetominine in a human leukemia cell line. *Bio-molecules & Therapeutics*, v. 24, n. 2, p. 147, 2016. doi: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2015.093>.