



RESUMOS DE PESQUISA ..... 166

19 a 23 de outubro de 2020  
Anais do ENEPE  
ISSN 1677-6321

**Unoeste**

**RESUMOS DE PESQUISA**

AVALIAÇÃO DO EFEITO QUIMIOPROTETOR DA GENISTEÍNA E DO INDOL-3-CARBINOL EM RATOS EXPOSTOS A CARCINOGENESE PROSTÁTICA E AO BISFENOL A.....	167
CÂNCER DE PRÓSTATA E BISFENOL A: INFLUÊNCIA DOS FITOESTRÓGENOS GENISTEÍNA E INDOL-3-CARBINOL SOBRE O COLÁGENO ESTROMAL .....	168
EFEITO SINÉRGICO DO ACETATO DE ABIRATERONA E DO INIBIDOR DA VIA PI3K/MTORC/1/2 (NVP-BEZ235) SOBRE O COLÁGENO ESTROMAL NA CARCINOGENESE PROSTÁTICA .....	169
EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO ETEFON SOBRE A INTEGRIDADE DA MEMBRANA ACROSSOMAL DE RATOS.....	170
EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO ETEFON SOBRE A MOTILIDADE E VITALIDADE ESPERMÁTICA DE RATOS .....	171

---

AVALIAÇÃO DO EFEITO QUIMIOPROTETOR DA GENISTEÍNA E DO INDOL-3-CARBINOL EM RATOS EXPOSTOS A CARCINOGENESE PROSTÁTICA E AO BISFENOL A

CAMILA BONILLO  
THAINÁ CAVALLERI SOUSA  
LEONARDO DE OLIVEIRA MENDES

Substâncias químicas presentes no meio ambiente são alvos de estudo devido à sua ação direta em tecidos hormônio-dependentes, como o Bisfenol A (BPA), que está relacionado com o desenvolvimento de tumores. Por outro lado, alguns fitoquímicos encontrados em plantas, como o Indol-3-Carbinol (I3C) e a Genisteína (GEN), possuem efeito quimioprotetor em células tumorais através da ativação de vias de sinalização pró-apoptóticas e antiproliferativas. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar os aspectos morfológico da quimioproteção prostática pelos fitoquímicos I3C e GEN em ratos machos que foram expostos durante a gestação e lactação ao Bisfenol A e submetidos à carcinogênese hormonal. Fêmeas prenhes da linhagem Sprague-Dawley foram divididas em 5 grupos experimentais: C: Controle; B: BPA (10 µg/Kg); BG: BPA (10 µg/Kg) + GEN (5 mg/Kg); BIG: BPA (10 µg/Kg) + I3C (20 mg/Kg) + GEN (5 mg/Kg); BI: BPA (10 µg/Kg) + I3C (20 mg/Kg). Os tratamentos foram realizados nas mães, por gavagem, do dia gestacional 17 até o dia pós-natal (DPN) 21. Os animais receberam ração basal livre de fitoestrógenos e água filtrada ad libitum. Os machos selecionados foram eutanasiados no DPN 300. A partir dos 90 dias de idade (DPN90) até o final do experimento (DPN300), todos os animais receberam duas vezes/semana injeções subcutâneas contendo testosterona e estradiol nas concentrações de 25 mg/dia e 2,5 mg/dia, respectivamente. Após a eutanásia no DPN300, a próstata ventral (PV) foi coletada, dissecada e processada para análise histológica. Secções coradas com hematoxilina e eosina foram submetidas à análise fractal para avaliação da remodelação tecidual nos diferentes grupos experimentais. CEUA 5618 BPA administrado durante o período perinatal não alterou a dimensão fractal quando comparado ao grupo controle. Porém, após a administração dos fitoquímicos I3C e GEN, de forma isolada ou em associação, houve alteração no padrão de organização histológica. Assim, podemos concluir com base na análise fractal que, apesar do BPA não alterar a morfologia prostática dos animais submetidos à carcinogênese hormonal, a administração dos fitoquímicos durante o período perinatal apresentou reflexos na organização histológica prostática dos animais adultos. Órgão de fomento financiador da pesquisa: Fapesp 2019/14081-9 Protocolo CEUA: 5618.

---

## CÂNCER DE PRÓSTATA E BISFENOL A: INFLUÊNCIA DOS FITOESTRÓGENOS GENISTEÍNA E INDOL-3-CARBINOL SOBRE O COLÁGENO ESTROMAL

THAINÁ CAVALLERI SOUSA  
LEONARDO DE OLIVEIRA MENDES

O bisfenol A (BPA) é uma substância disseminada no meio ambiente devido a sua utilização na indústria de produtos plastificantes e resinas epóxi. Por se ligar aos receptores de estrógeno, possui ação direta em tecido hormônio-dependentes, como a próstata. Por outro lado, algumas substâncias presentes em vegetais, como o Indol-3-Carbinol (I3C) e a Genisteína (GEN), são caracterizadas por possuírem ação protetora sobre o microambiente prostático. A próstata, por sua vez, possui dois compartimentos, o epitélio e o estroma, sendo este último ocupado principalmente pelas fibras de colágeno. Em vista disso, o presente estudo tem como objetivo quantificar a porcentagem de colágeno e analisar a sua distribuição no estroma prostático nos animais expostos dos animais expostos ao BPA, I3C e a GEN durante a gestação e lactação e submetidos à carcinogênese hormonal na vida adulta. Fêmeas prenhes da linhagem Sprague-Dawley foram divididas em 5 grupos experimentais: C: Controle; B: BPA (10 µg/Kg); BG: BPA (10 µg/Kg) + GEN (5 mg/Kg); BIG: BPA (10 µg/Kg) + I3C (20 mg/Kg) + GEN (5 mg/Kg); BI: BPA (10 µg/Kg) + I3C (20 mg/Kg). Os tratamentos foram realizados nas mães, por gavagem, do dia gestacional 17 até o dia pós-natal (DPN) 21. Os animais receberam ração basal livre de fitoestrógenos e água filtrada ad libitum. Os machos selecionados foram eutanasiados no DPN 300. A partir dos 90 dias de idade (DPN90) até o final do experimento (DPN300), todos os animais receberam duas vezes/semana injeções subcutâneas contendo testosterona (25mg/dia) e estradiol (2,5mg/dia). Após a eutanásia no DPN300, a próstata ventral (PV) foi coletada, dissecada e processada para análise histológica. Secções coradas com picrossírus foram submetidas à quantificação do colágeno e a análise fractal (CEUA FMB/UNESP: 1024/2013). A análise da porcentagem de fibras de colágeno no estroma prostático mostrou que a administração de I3C sozinho ou em associação à GEN durante a gestação e lactação foi capaz de aumentar a proporção deste componente. Por outro lado, a organização destas fibras verificada pela análise fractal apresentou alterações mais pronunciadas. BPA foi capaz de alterar o padrão de organização das fibras de colágeno, assim como a GEN isolada ou em associação com I3C. Podemos concluir que, apesar do BPA não alterar a porcentagem de fibras de colágeno no estroma prostático, este composto alterou o padrão de organização, com a GEN sendo capaz de reverter este processo. Órgão de fomento financiador da pesquisa: Fapesp 2019/14081-9 Protocolo CEUA: 1024.

---

EFEITO SINÉRGICO DO ACETATO DE ABIRATERONA E DO INIBIDOR DA VIA PI3K/MTORC1/2 (NVP-BEZ235) SOBRE O COLÁGENO ESTROMAL NA CARCINOGENESE PROSTÁTICA

WILMER RAMIREZ CARMONA  
LEONARDO DE OLIVEIRA MENDES

O câncer de próstata é uma doença impulsionada por andrógenos e a privação androgênica é empregada como o principal tratamento. O antiandrógeno acetato de abiraterona (AA) tem sido aplicado para tratamento de estágios avançados da doença. No entanto, seu uso pode desencadear mecanismos de resistência à droga requerendo tratamentos adicionais para o controle da progressão da doença. Assim, a associação dessa terapia com drogas inibidoras de vias relacionadas com a progressão da carcinogênese prostática, como a da PI3K/Akt, parece uma estratégia alternativa e efetiva. No câncer de próstata, o estroma prostático, ocupado principalmente pelas fibras de colágeno, possui papel central no processo de instalação do tumor, invasão e crescimento em sítios distantes. Assim, objetiva-se quantificar o colágeno estromal em ratos submetidos à carcinogênese prostática e tratados com o AA e o inibidor da via PI3K/mTORC1/2 (NVP-BEZ235). Foram utilizados 40 ratos machos da linhagem Fischer 344 com 12 semanas de idade, os quais receberam doses diárias subcutâneas de 20mg de Cipionato de Testosterona por 3 dias consecutivos. Posteriormente, foram anestesiados para inoculação do carcinógeno N-metil-N-nitrosuréia (15 mg/Kg) na cápsula do lobo ventral prostático. Uma semana após a administração do carcinógeno os animais receberam doses subcutâneas de 5mg/Kg de Cipionato de Testosterona duas vezes por semana durante 120 dias. Após a indução tumoral os animais foram divididos aleatoriamente nos seguintes grupos: (I) Animais controle que receberam injeções subcutâneas de óleo de milho diariamente por 10 dias; (AA) Animais receberam doses intraperitoneais diárias de AA (0,5mmol/kg/dia) por 10 dias; (BEZ) Animais receberam diariamente NVP-BEZ 235 (45mg/kg/dia) via gavagem por 10 dias; (AA+BEZ) Animais receberam doses diárias de AA e NVP-BEZ 235 por 10 dias. Após a eutanásia no DPN234, a próstata ventral e a dorsolateral dos animais foram coletadas, dissecadas e incluídas em paraplast. Seções histológicas foram coradas com picrossirius para quantificação do colágeno estromal (CEUA IBB/UNESP - 559.) A associação das drogas foi responsável por aumentar a proporção de colágeno na próstata ventral dos animais quando comparadas ao uso isolado de cada uma delas. O tratamento com AA e BEZ não modificou este parâmetro na próstata dorsolateral. Assim, podemos concluir que o lobo ventral prostático mostrou-se mais susceptível às alterações no colágeno estromal frente aos diferentes tratamentos e Protocolo CEUA: 559.

---

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO ETEFON SOBRE A INTEGRIDADE DA MEMBRANA ACROSSOMAL DE RATOS

ANGELICA CAROLINE LIMA  
MARCOS ROBERTO BUENO  
JAQUELINE NASCIMENTO DA SILVA  
CIBELY DA SILVA MARTIN SONVESSO  
RAFAEL PEREIRA DA SILVA  
CARLOS JOSÉ LEOPOLDO CONSTANTINO  
ANA PAULA ALVES FAVARETO

O uso desenfreado de agroquímicos tem contribuindo para o agravamento da poluição ambiental, contaminando solo e recursos hídricos. Estudos relacionados a avaliação de efeitos em organismos vivos causadas por estes compostos são de extrema importância para a compreensão dos possíveis impactos sobre a saúde humana e animal. O acrossoma, localizado na região anterior da cabeça espermática, contém as enzimas necessárias para que ocorra a reação acrossomal, que permite a penetração do espermatozoide na zona pelúcida durante a fecundação. O etefon é um regulador de crescimento do grupo químico etileno, utilizado para fortalecer cereais, promover maturação de frutas e hortaliças, estimular floração, dentre outras funções. Estudos toxicológicos sobre este agroquímico são escassos, especialmente sobre o sistema reprodutor masculino. Desta forma, o estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição ao etefon sobre a integridade da membrana acrossomal de ratos machos. Nesse estudo, foram avaliadas amostras espermáticas do epidídimo esquerdo de 40 ratos Wistar adultos, alocados em 4 grupos experimentais: controle e expostos a 150 (E150), 200 (E200) e 400 (E400) mg/kg/dia de etefon por 30 dias, via oral. A membrana acrossomal foi analisada em microscópio de luz, após coloração de Pope (Fast Green/Rosa Bengala) e esfregaço em lâmina de vidro. Foram observados 200 espermatozoides por lâmina, em microscópio óptico, em objetiva 100X, em imersão, e caracterizados em íntegros e não íntegros, conforme sua aparência. A não integridade da membrana acrossomal foi identificada pela porção anterior da cabeça do espermatozoide levemente mais clara que a porção posterior. Os resultados foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis, com o teste "a posteriori" de Dunn, considerando  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo CEUA (protocolo nº 5856). Através dos resultados de integridade observou-se uma redução significativa no número de espermatozoides com a membrana acrossomal íntegra nos grupos E200 e E400 em relação ao grupo controle e entre os grupos E150 e E400. No presente estudo, a diminuição de espermatozoides com membrana acrossomal íntegra, nos grupos expostos as maiores doses, pode indicar deficiência no processo de fertilização. Assim, pode-se concluir que a exposição de ratos machos adultos a diferentes doses de etefon, diminui a integridade da membrana acrossomal, podendo causar prejuízos a fertilidade. Protocolo CEUA: 5856.

---

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO ETEFON SOBRE A MOTILIDADE E VITALIDADE ESPERMÁTICA DE RATOS

BRUNA RAMOS SANCHES  
MYLENA APARECIDA FERREIRA DA SILVA  
JAQUELINE NASCIMENTO DA SILVA  
CIBELY DA SILVA MARTIN SONVESSO  
DANIEL ÂNGELO MACENA  
CARLOS JOSÉ LEOPOLDO CONSTANTINO  
ANA PAULA ALVES FAVARETO

O aumento da demanda por alimentos e consequente necessidade de aumentar a produtividade das culturas, levaram ao uso generalizado de agroquímicos em todo o mundo. No entanto, dependendo dos níveis de exposição os benefícios agrícolas gerados pelo uso desses produtos químicos podem ser acompanhados por impactos à saúde ambiental, humana e animal. O etefon é um regulador de crescimento do grupo químico etileno, utilizado para fortalecer cereais, promover maturação de frutas e hortaliças, estimular floração, dentre outras funções. Estudos toxicológicos sobre este agroquímico são escassos, especialmente sobre o sistema reprodutor masculino. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição ao etefon sobre motilidade e vitalidade espermática de ratos. A motilidade e vitalidade são características importantes para determinar a viabilidade do espermatozoide e suas interações com outras células. Na realização desse estudo, foram avaliados os espermatozoides coletados de ductos deferentes esquerdos de 40 ratos Wistar, alocados em 4 grupos experimentais: controle e expostos a 150 (E150), 200 (E200) e 400 (E400) mg/kg/dia de etefon por 30 dias, via oral. Os espermatozoides foram avaliados quanto à motilidade em câmara de Neubauer, sendo classificados em: móveis com trajetória progressiva; móveis sem progressão e imóveis. A vitalidade espermática foi analisada após coloração de eosina-nigrosina e esfregaço em lâmina de vidro. Os espermatozoides foram classificados como: não corados (intacto, vivo) e com coloração vermelha (com membrana danificada). Os resultados foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis, com "a posteriori" de Dunn, considerando  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo CEUA (protocolo nº 5835). Os resultados apresentaram uma redução significativa da motilidade progressiva nos três grupos expostos em relação ao controle, consequentemente houve um aumento da motilidade não progressiva nesses grupos. O grupo E200 apresentou um aumento no número de espermatozoides imóveis. A vitalidade foi reduzida nos grupos E200 e E400 em relação ao grupo controle e entre os grupos E150 e E400. No presente estudo pode-se observar alterações nos dois parâmetros avaliados, demonstrando que a exposição ao etefon pode acarretar problemas sobre a qualidade do espermatozoide. Assim, podemos concluir que a exposição de ratos machos adultos a diferentes doses de etefon pode alterar os espermatozoides quanto a motilidade e vitalidade. Órgão de fomento financiador da pesquisa: UNOESTE Protocolo CEUA: 5835.