



Maria Izabel Machado
(Organizadora)

Diálogo Conceitual e Metodológico das Ciências Sociais Aplicadas com outras Áreas do Conhecimento 2



Maria Izabel Machado
(Organizadora)

Diálogo Conceitual e Metodológico das Ciências Sociais Aplicadas com outras Áreas do Conhecimento 2

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editores: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Geraldo Alves

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof^a Dr^a Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Prof^a Dr^a Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof^a Dr^a Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
D536	Diálogo conceitual e metodológico das ciências sociais aplicadas com outras áreas do conhecimento 2 [recurso eletrônico] / Organizadora Maria Izabel Machado. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-86002-96-6 DOI 10.22533/at.ed.966201504 1. Abordagem interdisciplinar do conhecimento. 2. Ciências sociais – Pesquisa – Brasil. I. Machado, Maria Izabel. CDD 302.072
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra Diálogo Conceitual e Metodológico das Ciências Sociais Aplicadas com outras Áreas do Conhecimento nos convida a refletir sobre um conjunto de fenômenos contemporâneos em diálogo com múltiplos saberes e perspectivas, razão pela qual os capítulos que seguem estão organizados por afinidade temática e/ou metodológica.

Do uso de softwares para inclusão, passando pelo design de cidades e ambientes, o que se destaca nos dois volumes aqui apresentados são as imbricações entre áreas de conhecimento com vistas a tornar a vida viável.

Diversos em suas metodologias e métricas áreas como economia, administração, arquitetura, geografia, biblioteconomia, entre outras, confluem na preocupação com necessidade de compreender o mundo, superar seus desafios e propor caminhos que apontem para a o uso sustentável do solo, o direito à cidade, o acesso ao conhecimento.

Boa leitura.

Maria Izabel Machado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A PROTEÇÃO SOCIAL BÁSICA: A GESTÃO EM REDE NA PARTICULARIDADE DE JOÃO PESSOA	
Maria De Fátima Leite Gomes Luciana Alves Yaggo Leite Agra Laryssa Lorranny Melo De Andrade	
DOI 10.22533/at.ed.9662015041	
CAPÍTULO 2	12
COMPARAÇÃO DE PREÇOS DA CESTA BÁSICA DE MAIO A SETEMBRO DOS ANOS DE 2017 E 2018 EM ERECHIM	
Indaiá Tainara Tamagno Carlos Frederico de Oliveira Cunha	
DOI 10.22533/at.ed.9662015042	
CAPÍTULO 3	22
AVALIAÇÃO DE IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS DAS INTERVENÇÕES DE MOBILIDADE URBANA AO LONGO DO CÓRREGO ÁGUAS ESPRAIADAS – SP	
Vladimir Fernandes Maciel Mônica Yukie Kuwahara Ana Claudia Polato e Fava	
DOI 10.22533/at.ed.9662015043	
CAPÍTULO 4	40
CONSEQUÊNCIAS SOCIOECONÔMICAS DO INTERVENCIONISMO	
Bruno Pacheco Heringer Elton Duarte Batalha	
DOI 10.22533/at.ed.9662015044	
CAPÍTULO 5	55
CAPACIDADE ABSORTIVA COMO FONTE DE VANTAGEM COMPETITIVA: ESTUDO EXPLORATÓRIO COM LAVANDERIAS DOMÉSTICAS EM SÃO PAULO	
Luiz Silva dos Santos Danilo Augusto de Souza Machado	
DOI 10.22533/at.ed.9662015045	
CAPÍTULO 6	67
AS CONTRIBUIÇÕES DA CONSTRUÇÃO CIVIL PARA UM DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL: TÉCNICAS, MATERIAIS E PROPOSTAS DE HABITAÇÃO SOCIAL SUSTENTÁVEL NO BRASIL	
Ana Helena A Dreissig	
DOI 10.22533/at.ed.9662015046	

CAPÍTULO 7	82
A INICIATIVA CIDADES EMERGENTES E SUSTENTÁVEIS E OS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL: UMA ANÁLISE SOBRE AS RELAÇÕES CONCEITUAL, METODOLÓGICA E INSTITUCIONAL	
Allison Haley dos Santos David Barbalho Pereira Laura Maria Silveira da Fonseca	
DOI 10.22533/at.ed.9662015047	
CAPÍTULO 8	105
ECOSSISTEMA EMPREENDEDOR: UM ESTUDO INVESTIGATIVO DAS STARTUPS EM RONDONÓPOLIS – MT	
Ramon Luiz Arenhardt Carlos Marcelo Faustino da Silva Sofia Ines Niveiros Josemar Ribeiro de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.9662015048	
CAPÍTULO 9	126
GRUPOS SOCIAIS E SABERES AMBIENTAIS COEXISTENTES EM SINOP, MATO GROSSO: UM ESTUDO EM CONSTRUÇÃO	
Caroline Mari de Oliveira Galina	
DOI 10.22533/at.ed.9662015049	
CAPÍTULO 10	133
UM OBSERVATÓRIO LATINO-AMERICANO DA INDÚSTRIA 4.0	
Sérgio Roberto Knorr Velho Sanderson César Macêdo Barbalho	
DOI 10.22533/at.ed.96620150410	
CAPÍTULO 11	147
EIXO TEMÁTICO 2: TECNOLOGIAS TRADICIONAIS SABERES CONSTRUTIVOS DA AMAZÔNIA: MUDANÇAS DE PARADIGMA NO ESPAÇO URBANO DE MACAPÁ	
Ana Carolina Macêdo Cardoso	
DOI 10.22533/at.ed.96620150411	
CAPÍTULO 12	157
PLANEJAMENTO AMBIENTAL REGIONAL: UTILIZAÇÃO DA MATRIZ FOFA COMO FERRAMENTA DE APOIO A DECISÃO E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	
Vania Elisabete Schneider Taison Anderson Bortolin Sofia Helena Zanella Carra Denise Peresin Geise Macedo dos Santos Bianca Breda Gisele Cemin	
DOI 10.22533/at.ed.96620150412	

CAPÍTULO 13	168
PERCURSOS RIZOMÁTICOS: O PATRIMÔNIO DAS FAVELAS CARIOCAS	
Teresa Hersen	
DOI 10.22533/at.ed.96620150413	
CAPÍTULO 14	181
HABITAÇÃO SOCIAL E VAZIOS URBANOS: A REABILITAÇÃO DE ESPAÇOS URBANOS ABANDONADOS COMO MEIO DE CONTRIBUIÇÃO NO DIREITO À CIDADE	
Marina Ribeiro de Freitas	
DOI 10.22533/at.ed.96620150414	
CAPÍTULO 15	194
NOVAS FORMAS DE MORADIAS E A RESSIGNIFICAÇÃO DO HABITAR	
Luiza Moraes Cosso	
Flávia Jacqueline Miranda Fonseca	
Maria Lúcia Machado de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.96620150415	
CAPÍTULO 16	209
NIVEL DE MATURIDADE DA INTELIGENCIA COMPETITIVA: UM ESTUDO NAS EMPRESAS AGROPECUÁRIAS DE RONDONOPOLIS QUE POSSUEM CONTROLADORIA	
Percival Queiroz	
Josemar Ribeiro de Oliveira	
Sofia Inês Niveiros	
DOI 10.22533/at.ed.96620150416	
CAPÍTULO 17	226
MODELO DE CAPACITAÇÃO BASEADO EM EVIDÊNCIAS DE CUIDADOS COM IDOSOS FRAGILIZADOS OU EM RISCO DE FRAGILIDADE	
Bruno Leonardo Soares Nery	
Adriana Haack de Arruda Dutra	
DOI 10.22533/at.ed.96620150417	
CAPÍTULO 18	238
MEMÓRIA, ACESSIBILIDADE E PERTENCIMENTO: UMA ANÁLISE DO 'BECO DO TELÉGRAFO' EM CAMPINA GRANDE - PB	
Aida Paula Pontes de Aquino	
Francisco Allyson Barbosa Silva	
Natallia Yanna Figueiredo da Cruz	
Gabriel Higor Silva de Lima	
Francisco Eros Costa da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.96620150418	
CAPÍTULO 19	255
ESTUDO EM CFD PARA A MAQUETE DO CAMPUS: EXPERIÊNCIA EM UM INSTITUTO FEDERAL	
Gilda Lucia Bakker Batista de Menezes	
Jennifer Jayanne Araujo de Lima Aragão	

João Augusto Jacinto Barros
João Augusto dos Santos Ferreira
Gabriella Silva do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.96620150419

CAPÍTULO 20 266

*CITY BRANDING: UMA MARCA PARA A CIDADE DE PIRACICABA-SP QUE A
REPRESENTE ATRAVÉS DA VISÃO DO SEU POVO, DA SUA CULTURA E DA SUA
HISTÓRIA*

Kleiton Web Rodrigues Viana

DOI 10.22533/at.ed.96620150420

CAPÍTULO 21 284

*AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIOXIDANTE DO ÔMEGA-3 EM MODELO
EXPERIMENTAL DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE EM RATOS
WISTAR*

Patricia do Amaral Vasconcellos

Michely Lopes Nunes

Marilene Porawski

Vanessa Trindade Bortoluzzi

DOI 10.22533/at.ed.96620150421

SOBRE A ORGANIZADORA..... 307

ÍNDICE REMISSIVO 308

AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIOXIDANTE DO ÔMEGA-3 EM MODELO EXPERIMENTAL DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE EM RATOS WISTAR

Data de aceite: 01/04/2020

Data de submissão: 02/12/2019

Patricia do Amaral Vasconcellos

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia. Porto Alegre – RS.

Link para o Currículo Lattes

<http://lattes.cnpq.br/1271158963238893>

Michely Lopes Nunes

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia. Porto Alegre – RS.

Link para o Currículo Lattes

<http://lattes.cnpq.br/6311487588500729>

Marilene Porawski

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia. Porto Alegre – RS.

Link para o Currículo Lattes

<http://lattes.cnpq.br/1828477861874579>

Vanessa Trindade Bortoluzzi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica. Porto Alegre – RS.

Link para o Currículo Lattes

<http://lattes.cnpq.br/1145016230601343>

RESUMO: A insuficiência hepática aguda grave (IHAG) é causada por dano grave ao fígado seguido de encefalopatia e falência de

vários órgãos. Não existe um tratamento para a doença. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do ômega-3 em modelo experimental de IHAG induzida por paracetamol em ratos. Foram utilizados 30 ratos Wistar machos divididos em 6 grupos (n=5): Controle; IHAG; Controle+Ômega-3 (CÔ); IHAG+Ômega-3, Ômega-3+IHAG e Ômega-3+IHAG+Ômega-3. Após os respectivos tratamentos, realizou-se medida das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), e da atividade das enzimas antioxidantes, além da análise histológica por hematoxilina e eosina (HE) e imuno-histoquímica para interleucina-1 beta (IL-1 β). No grupo IHAG observou-se um aumento significativo na lipoperoxidação em relação ao grupo controle e IHAG+Ô. A atividade da superóxido dismutase (SOD) apresentou aumento no grupo IHAG em relação ao IHAG+Ô. Houve um aumento na atividade da glutathione peroxidase (GPx) no grupo Ô+IHAG+Ô em relação ao IHAG+Ô. Houve um aumento da atividade da catalase (CAT) no grupo CÔ. Na avaliação histológica, o pré-tratamento com ômega-3 melhorou a organização do parênquima hepático. Na avaliação imuno-histoquímica, o grupo IHAG mostrou um aumento na expressão da IL-1 β no tecido hepático em comparação ao grupo controle. Os animais tratados com ômega-3 apresentaram uma redução na marcação da IL-

1 β em comparação com os demais grupos. Em conclusão, os resultados mostraram que nos animais com IHAG houve um aumento no dano oxidativo e inflamatório e que o ômega-3 ajudou a reduzir esses danos.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido graxo poli-insaturado, estresse oxidativo, inflamação, hepatite aguda, interleucina-1 β .

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT ACTION OF ÔMEGA-3 IN EXPERIMENTAL MODEL OF SERIOUS ACUTE HEPATIC INSUFFICIENCY IN WISTAR RATS

ABSTRACT: Severe acute liver failure (HFSI) is caused by severe liver damage followed by encephalopathy and multiple organ failure. There is no treatment for the disease. This study evaluates the effect of omega-3 fatty acid in the experimental model of acute liver failure (IHAG) induced by paracetamol in rats. Thirty male Wistar rats were divided into 6 groups (n = 5): Control; IHAG; Control + Ômega-3 (CÔ); IHAG + Ômega-3, Ômega-3 + IHAG and Ômega-3 + IHAG + Ômega-3. The activity of antioxidant enzymes and histological analysis by hematoxylin and eosin (HE) and immunohistochemistry (IL-1 β) were measured using thiobarbituric acid (TBARS). An increase in lipoperoxidation was observed in the IHAG group in relation to the control group and IHAG + Ô. Superoxide dismutase (SOD) activity increased in the IHAG group compared to the IHAG + Ô group. There was an increase in the activity of glutathione peroxidase (GPx) in the group Ô + IHAG + Ô in relation to the IHAG + Ô. There was an increase in catalase activity (CAT) in the CÔ group. In the histological evaluation, the pre-treatment with ômega-3 presented improvement in the organization of the liver parenchyma. In the immune histochemical evaluation, the IHAG group had an increase in IL-1 β expression compared to the control group. The animals treated with ômega-3 had a reduction in IL-1 β marking compared to the other groups. In conclusion, the results showed that in animals with HGHI there was an increase in oxidative and inflammatory damage and that ômega-3 helped reducing these damages.

KEYWORDS: Polyunsaturated fatty acid, oxidative stress, inflammation, acute hepatitis, interleukin-1 β .

INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda grave (IHAG) é uma síndrome com altas taxas de morbidade e mortalidade e baixa prevalência na população humana. Caracteriza-se por início súbito em pacientes com fígado previamente normal com rápida progressão, levando à insuficiência hepatocelular, o que se traduz em grandes distúrbios metabólicos, susceptibilidade particular a infecções bacterianas ou fúngicas, colapso de múltiplos órgãos, coagulopatia e distúrbios do sistema nervoso central, com mortalidade atingindo 80-90%. A lesão hepática grave no parênquima hepático pode ter diferentes etiologias, como medicamentos, xenobióticos, bactérias,

álcool e vírus. (MIGUEL, 2017; RAISH, 2016; CHOI, 2016).

As complicações mais frequentes apresentadas pelos pacientes com IHAG são: encefalopatia hepática, edema cerebral, sepse, alterações hemodinâmicas, insuficiência renal, coagulopatia, insuficiência respiratória, alterações metabólicas e má-nutrição. A encefalopatia hepática é uma síndrome neuropsiquiátrica relacionada à disfunção hepática, sendo a maior complicação da IHAG devido a uma menor detoxificação de amônia pelo fígado, gerando hiperamonemia. (TAMAOKI, 2016).

A IHAG é um grande desafio para a medicina atual, sendo necessário uma avaliação rápida e precisa destes pacientes, (RAISH, 2016; CHOI, 2016), principalmente quanto à decisão a respeito do transplante hepático, único tratamento que evita a morte (LIU, 2015; FUGIWARA, 2017; GILSANZ et al, 2017).

A toxicidade de fármacos hepatotóxicos, como o paracetamol, tem sido relacionada em todo o mundo como uma das causas mais frequentes de IHAG, tanto em adultos quanto em crianças acima de três anos (VELOSA et al 2013). O paracetamol é um agente analgésico e antipirético amplamente utilizado, sendo seguro em doses terapêuticas. No entanto, as sobredoses de paracetamol induzem estresse oxidativo severo, o que leva à insuficiência hepática aguda grave (MAHMOUD & MALMOUD, 2016).

Não há um tratamento eficaz para a doença e o transplante hepático, que é o único tratamento efetivo, FUGIWARA, 2017; GILSANZ et al, 2017; DI GIORGO, 2017) esbarra na dificuldade de conseguir um doador compatível com o receptor. A imunossupressão moderna tem permitido avanços importantes nos resultados de curto prazo (SOLÉ & SOLÉ, 2017). Porém, a imunossupressão pouco influencia na rejeição crônica e provoca toxicidade crônica na prática clínica (BAROJA, 2016; MIGUEL, 2017). Atualmente, não há um tratamento estabelecido para a insuficiência hepática aguda grave além do transplante hepático e do uso de N-acetilcisteína como um agente hepatoprotetor (NABI, 2017).

Os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 são um conjunto de lipídios, incluindo o Ácido Alfa-Linolênico (ALA), Ácido Eicosapentaenóico (EPA) e Ácido Docosahexaenóico (DHA) presente em peixe ou em óleo de peixe (WEISMAN et al, 2017; ZGÓRZYŃSKA, 2017). Estes ácidos graxos são considerados essenciais porque não podem ser sintetizados pelo organismo (OLIVE, 2012; ZHU, 2012; WEISMAN et al, 2017). Além disso, exercem efeitos anti-inflamatórios em várias doenças hepáticas, incluindo cirrose, insuficiência hepática aguda e doença hepática gordurosa não alcoólica (LI et al, 2016).

Sua ação anti-inflamatória, antioxidante (SMITH, 2014; ESTRADA, 2015; GHAREKHANI, 2016) e imunomoduladora estão associadas à sua capacidade de modular a síntese de diferentes eicosanóides (ZHU, 2012 ;ZGÓRZYŃSKA, 2017). Regula a resposta inflamatória através da diminuição de citocinas inflamatórias (LI

et al 2016) e da inibição da formação de eicosanóides a partir de ácido araquidônico (GHAREKHANI, 2016; MELO, 2017). Outro estudo demonstrou esta capacidade, e ação neuroprotetora importante, evitando isquemias e acidente vascular cerebral (SABEM, 2015). O ômega-3 contribui também para o desenvolvimento pós-natal, principalmente dos sistemas nervoso central e periférico (JACOBS, 2015).

O papel cardioprotetor do ômega-3 é muito discutido na literatura científica, em relação aos seus efeitos na prevenção e tratamento das cardiopatias (SABEM, 2015, BRENNNA, et al 2015; SKOCZYŃSKA, et al 2015). Os possíveis mecanismos pelos quais esses ácidos graxos reduzem o risco de eventos cardiovasculares incluem: promoção do relaxamento endotelial, desaceleração da formação de placas de ateroma, (OLIVE, 2012; MELO, 2017) ação anti-inflamatória aguda e crônica (DROBNIC, 2017), ação anti-trombogênica, redução da expressão das moléculas de adesão, da agregação de plaquetas e da susceptibilidade à arritmia ventricular (OLIVE, 2012; MELO, 2017) Reduzem os níveis séricos de triglicerídeos e colesterol, contribuindo para a regulação da pressão arterial (JACOBS 2015; BRENNNA et al 2015), esses efeitos combinados reduzem a taxa de mortalidade associada à doença cardiovascular, doença coronária e infarto agudo do miocárdio devido à melhora da função cardíaca (SMITH, 2014; BRENNNA et al 2015).

No estudo de Borges e colaboradores, foi mostrado a ação do ômega-3 na redução das concentrações de proteína C-reativa (PCR), eicosanóides pró-inflamatórios, citocinas, quimiocinas e de outros biomarcadores da inflamação. A suplementação com o ômega-3 representa uma terapia adicional ao tratamento de doenças inflamatórias crônicas sistêmicas, como por exemplo, o lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças reumáticas (BORGES, 2014).

Considerando que o manejo da insuficiência hepática aguda grave continua sendo um dos problemas mais desafiadores da clínica médica, o objetivo geral do trabalho foi avaliar o efeito na prevenção e tratamento do Ômega-3 em modelo experimental de IHAG induzido por paracetamol em ratos.

METODOLOGIA

Animais

Todos os procedimentos experimentais realizados nos animais estão de acordo com o preconizado pela Lei Arouca (Lei nº 11.794, de 08.10.2008) e segundo as orientações da CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) da UFCSPA sob o protocolo nº 15/175. (EM ANEXO).

Foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar com 2 meses de idade e peso médio de 250g. Todos os animais foram obtidos no Biotério da UFCSPA e mantidos em caixas plásticas com 4 animais por caixa sob ciclo claro/escuro (12h/12h), com

temperatura ambiente controlada de $22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

Todos os animais receberam ração controle (*ad libitum*) e fenobarbital 2% na água de beber, durante sete dias no biotério. No oitavo dia, os grupos IHAG foram submetidos à indução da insuficiência hepática aguda grave através da administração intraperitoneal de paracetamol e os grupos controles receberam apenas solução fisiológica i.p.

Foram utilizados 30 ratos machos divididos em seis grupos, cada grupo com $n=5$.

- 1 - Grupo Controle: receberam 1ml de solução fisiológica i.p. (intraperitoneal).
- 2 - Grupo Controle+Ômega-3 (CÔ): Receberam 1ml de solução fisiológica i.p. mais ômega-3 na dose de 1g/kg de peso por gavagem 6 horas antes e 6 horas após a indução.
- 3 - Grupo doente (IHAG): Receberam paracetamol i.p. na dose de 900mg/kg de peso.
- 4 - Grupo IHAG+Ômega-3: receberam paracetamol 900mg/kg i.p. mais ômega-3 na dose de 1g/kg de peso por gavagem 6 e 30 horas após a indução.
- 5 - Grupo Ômega-3+IHAG receberam paracetamol 900mg/kg i.p. mais ômega-3 na dose de 1g/kg de peso por gavagem 6 e 30 horas antes da indução.
- 6 - Grupo Ômega-3+IHAG+Ômega-3 receberam paracetamol 900mg/kg i.p. mais ômega-3 na dose de 1g/kg de peso por gavagem 6 horas antes e 6 horas após a indução.

Morte dos Animais

A morte ocorreu 48h após a indução da IHAG através da sobredose de anestésicos. Os animais foram anestesiados com 50mg/kg de cloridrato de xilasina e 100mg/kg de cloridrato de cetamina.

O fígado foi retirado, pesado e separado em duas partes, uma parte foi congelada em nitrogênio líquido e a outra imersa em fixador para preparação das lâminas para histologia e imunohistoquímica.

Análises Anatomopatológicas

Para o exame histológico, o material foi fixado em formalina e, após, incluído em blocos de parafina, sendo posteriormente cortado em micrótomo rotativo na espessura de $6\mu\text{m}$ e realizada a técnica de coloração por Hematoxilina-Eosina (HE).

As lâminas foram analisadas em microscópio binocular *Nikon Labophot* nos aumentos de 25X, 100X, 200X e 400X.

Técnica de imuno-histoquímica para IL-1 β

Realizou-se a técnica de imuno-histoquímica para a localização e a quantificação da interleucina IL-1 β no tecido hepático foi feita através do software Image Jay. A partir das amostras inclusas em bloco de parafina, foram obtidos cortes de 3 μ m de espessura. Em seguida os cortes foram imersos em xilol e álcool etílico e submetidos à recuperação antigênica a 98°C usando o tampão citrato (10mM, pH=6,0) durante 40 minutos.

Foi feito o bloqueio da peroxidase com 5% de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em metanol, em três etapas de 10 minutos. O bloqueio de proteínas inespecíficas foi feito com albumina bovina sérica (BSA a 1%), durante uma hora à temperatura ambiente.

Após estas etapas, as amostras foram incubadas com o anticorpo primário IL-1 β (1:50 da marca Santa Cruz) *overnight* a 4C°.

Passado este período, as amostras foram lavadas para a retirada do anticorpo primário e incubadas com o anticorpo secundário conjugado, por 40 minutos. As reações foram reveladas com diaminobenzidina e contra-corados com hematoxilina de Harris (POLAK & VAN, 1997).

Determinação das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Foi determinada a lipoperoxidação no tecido hepático através do método de substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). A técnica de TBARS consiste no aquecimento do material homogeneizado na presença de ácido tiobarbitúrico e consequente formação de um produto de coloração rósea, medido em espectrofotômetro a 535 nm (BUEGE & AUST, 1978).

Atividade da Enzima Antioxidante Superóxido Dismutase (SOD)

A atividade desta enzima foi determinada no tecido hepático e é definida por sua capacidade para inibir um sistema de detecção que reage com o oxigênio (O₂). A técnica de medida da SOD foi baseada na inibição dessa reação. Para isto, foi utilizada adrenalina que, no meio alcalino, se transforma em adrenocromo produzindo ânion radical superóxido (O₂^{•-}), que é o substrato da enzima. A atividade enzimática foi expressa em unidades SOD/g de tecido (quantidade de SOD que inibe em 50% a velocidade de redução da adrenalina (BOVERIS, 1963; HARA, 1972).

Atividade da Enzima Antioxidante Catalase (CAT)

A enzima catalase foi medida no tecido hepático e a enzima catalisa a decomposição do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio. A velocidade de decomposição do peróxido de hidrogênio é diretamente proporcional à atividade

enzimática e obedece a uma cinética de pseudo-primeira ordem com respeito ao peróxido de hidrogênio. O ensaio consistiu em medir a diminuição da absorção a 240nm (BOVERIS & CHANCE, 1986).

Atividade da Enzima Glutationa Peroxidase (GPx)

A determinação da glutathiona peroxidase (GPx) foi verificada no tecido hepático, e é selênio-dependente e consiste em medir a velocidade de consumo do NADPH em um sistema que contenha glutathiona (GSH), sendo que a oxidação se registra espectrofotometricamente em comprimento de onda de 340 nm (WENDEL, 1981). A GPx tem alta atividade no fígado e nos eritrócitos, moderada atividade no coração e nos pulmões e baixa atividade no músculo (MILLS, 1960).

Análise Estatística

Os dados são apresentados como média \pm erro padrão da média. A análise estatística foi feita por ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey com significância de 5%.

RESULTADOS

A avaliação histológica do tecido hepático foi realizada por coloração de hematoxilina e eosina (HE) com uma ampliação de 100X. Como pode ser visto nas Figuras 1 (grupo controle) e 2 (grupo controle+Ômega-3, (CÔ)), o parênquima hepático apresenta-se normal, com cordões de hepatócitos com citoplasma de aspecto claro (setas brancas) e núcleos bem preservados (setas pretas).

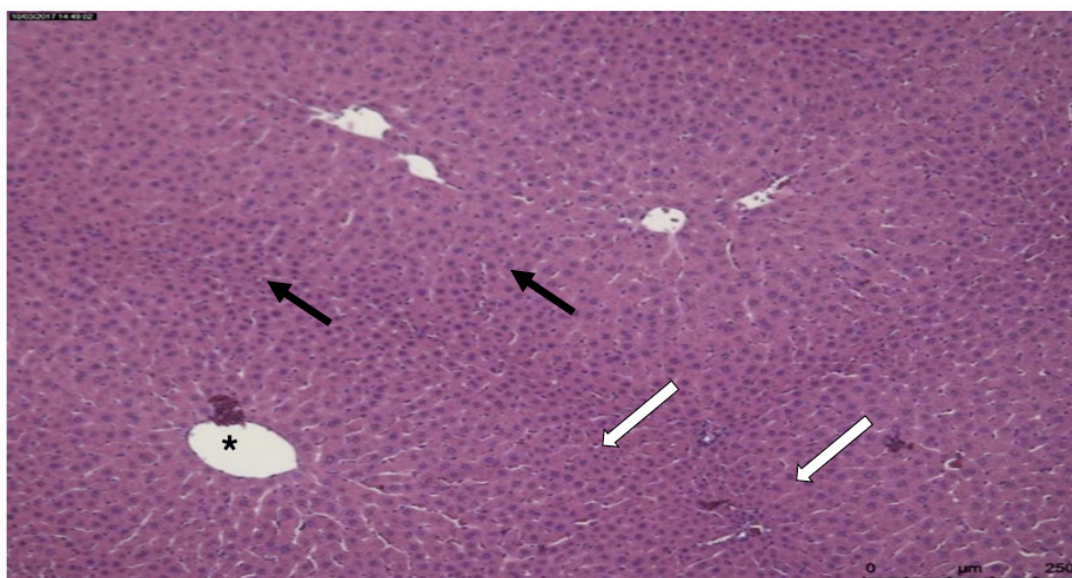


Figura 1: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a coloração HE (Hematoxilina e Eosina) em aumento de 100X. **Grupo Controle.** Observa-se o parênquima hepático normal, com cordões de hepatócitos com citoplasma de aspecto claro (setas brancas), os núcleos bem preservados (setas pretas) e veia centrolobular (*); (Barra de calibração 250 µm).

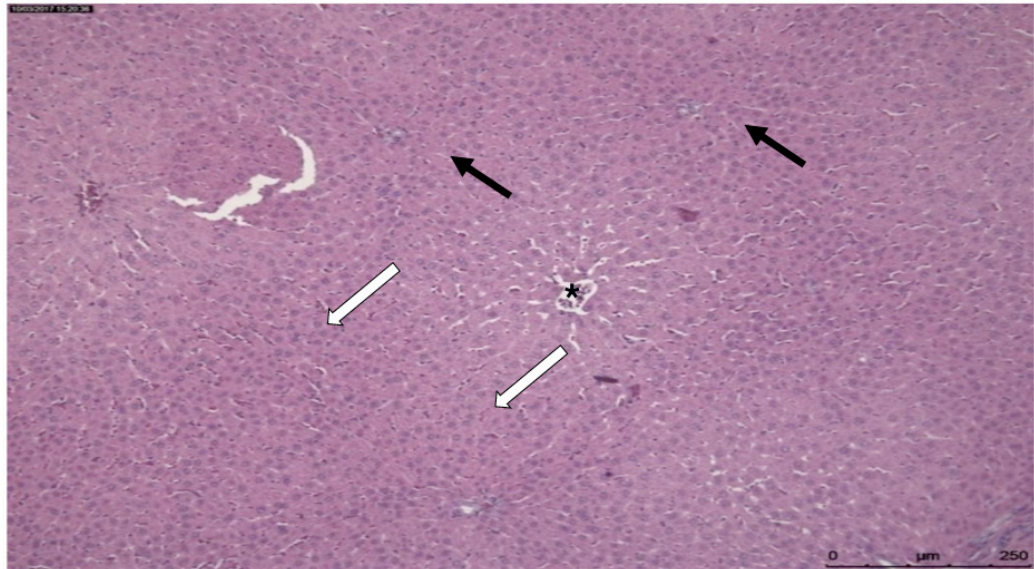


Figura 2: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a coloração HE (Hematoxilina e Eosina) em aumento de 100X. **Grupo Controle+Ômega-3(CO)**. O parênquima hepático apresenta-se normal, com cordões de hepatócitos de aspecto claro com citoplasma (setas brancas) e núcleos bem preservados (setas pretas); (Barra de calibração 250 μ m).

Na análise histológica do grupo doente (IHAG), mostrado na Figura 3, há evidências de desorganização no cordão de hepatócitos (setas pretas), presença de infiltrado inflamatório e necrose (setas brancas).

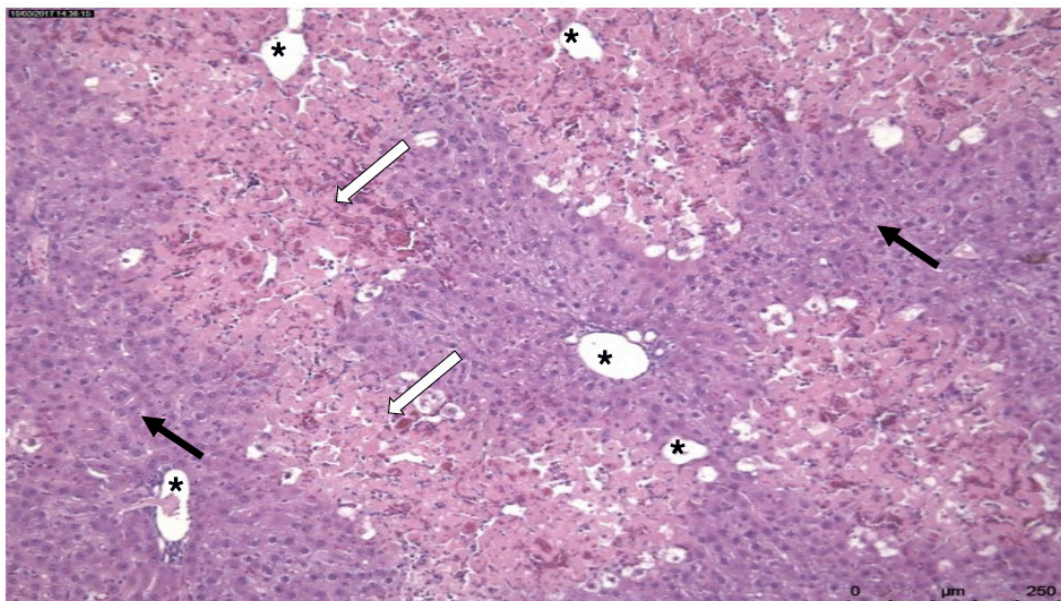


Figura 3: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a coloração HE (Hematoxilina e Eosina) em aumento de 100X. **Grupo IHAG**. Nota-se desorganização no cordão de hepatócitos (setas pretas), presença de infiltrado inflamatório e necrose (setas brancas); (IHAG: Insuficiência Hepática Aguda Grave); (Barra de calibração 250 μ m).

Na Figura 4 e 5 dos grupos pré e pós-tratados com ômega-3 observam-se os cordões de hepatócitos mais preservados e com diminuição da incidência de necrose e infiltrado inflamatório.

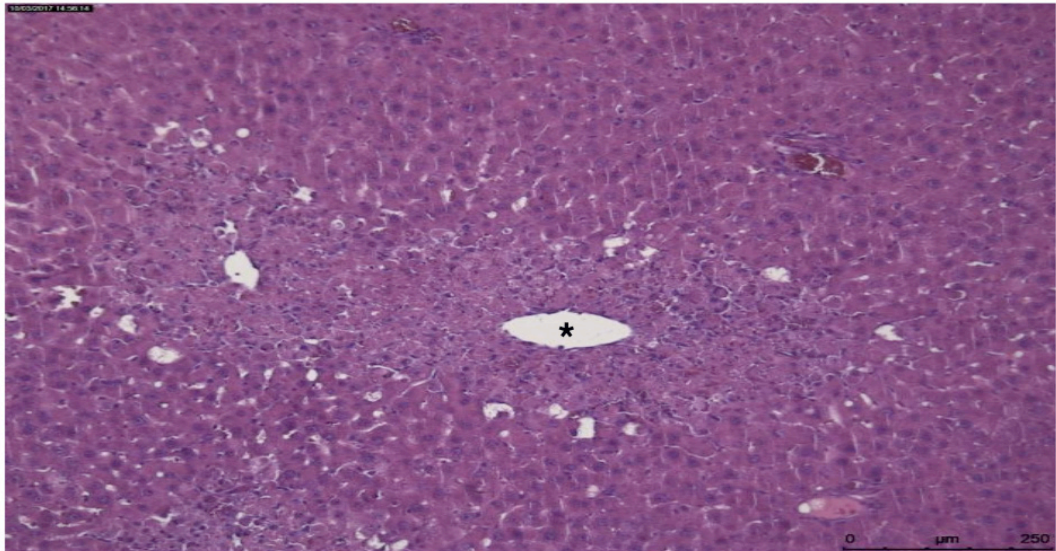


Figura 4: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a coloração HE (Hematoxilina e Eosina) em aumento de 100X. **Grupo Ômega-3+IHAG**. Observam-se os cordões de hepatócitos (setas pretas), presença de necrose e infiltrado inflamatório (setas brancas); (IHAG: Insuficiência Hepática Aguda Grave); (Barra de calibração 250 μm).

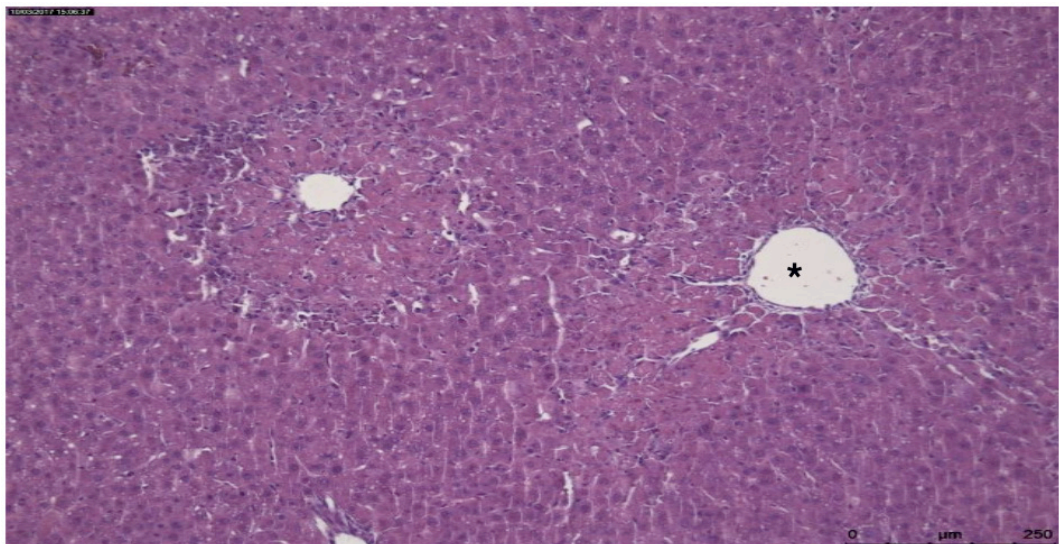


Figura 5: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a coloração HE (Hematoxilina e Eosina) em aumento de 100X. **Grupo Ômega-3+IHAG+Ômega-3**. Observam-se os cordões de hepatócitos (setas pretas) e presença de necrose e infiltrado inflamatório (setas brancas); (IHAG: Insuficiência Hepática Aguda Grave); (Barra de calibração 250 μm).

Observou-se um aumento significativo na lipoperoxidação medida por TBARS nos animais do grupo doente (IHAG) em relação ao grupo controle e controle+ômega-3 (CO). O grupo que recebeu o tratamento após a indução da doença apresentou uma redução significativa na lipoperoxidação em relação ao grupo doente sugerindo uma melhora através da administração do ômega-3 (Gráfico 1).

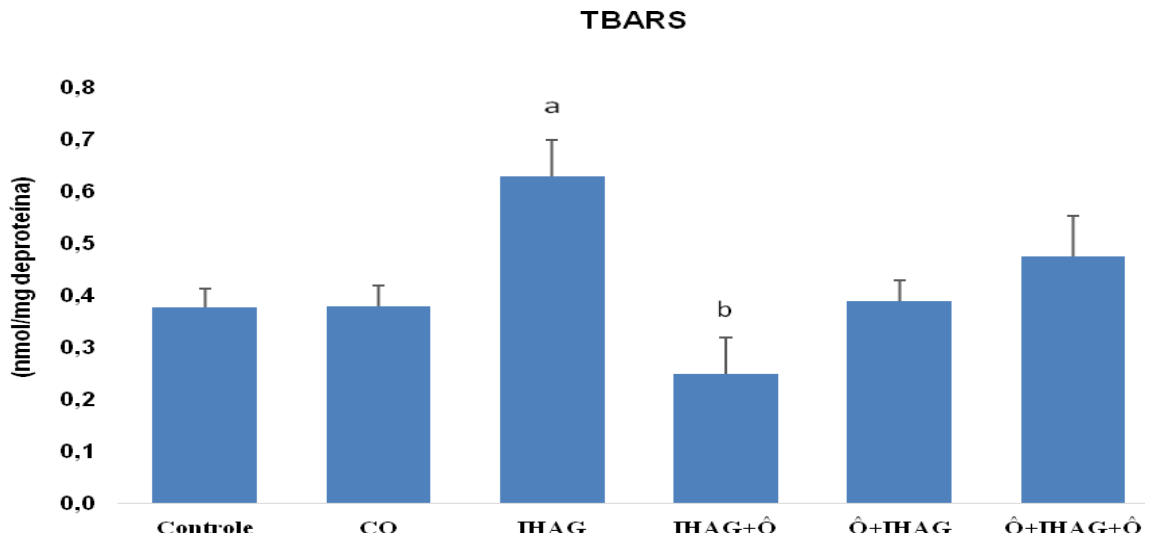


Gráfico 1: Medida das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

^a diferença significativa do grupo controle (C) e controle + ômega(CÔ).

^b diferença significativa do grupo doente (IHAG)

Os resultados são expressos com média \pm erro padrão média (EPM), ($p < 0,05$).

A atividade da superóxido dismutase (SOD) apresentou uma redução significativa no ao grupo que recebeu o tratamento com o ômega-3 após a indução de insuficiência hepática aguda grave (IHAG+Ô) em relação ao grupo doente (IHAG). O grupo pós tratado com ômega-3 também reduziu significativamente a atividade da SOD em relação ao grupo que recebeu ômega-3 antes e depois da indução (Ô+IHAG+Ô) (Gráfico 2).

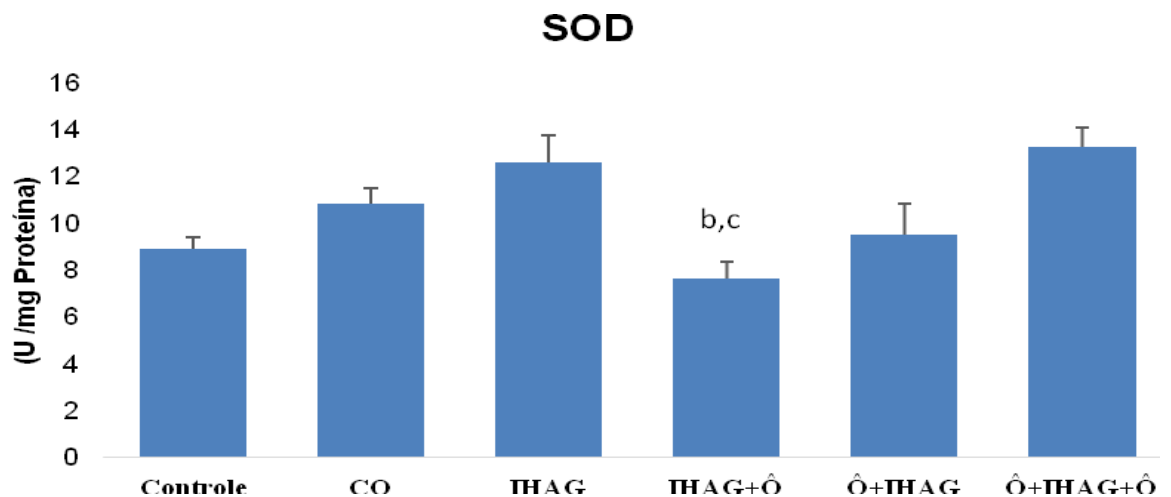


Gráfico 2 - Atividade da superóxido dismutase (SOD) em fígado de ratos com IHAG, tratados com Ômega-3.

^b diferença significativa do grupo IHAG.

^c diferença significativa do grupo Ômega-3+IHAG+Ômega-3.

Os resultados são expressos com média \pm erro padrão média (EPM), ($p < 0,05$).

Na atividade da catalase (CAT) houve um aumento significativo no grupo que recebeu o tratamento com ômega-3 antes da indução da doença (Ô+IHAG) e no

grupo Controle+Ômega-3(CÔ), ambos em relação ao grupo controle (Gráfico 3). Na atividade da glutaciona peroxidase (GPx) houve uma redução significativa na atividade da enzima no grupo que recebeu o tratamento com o ômega-3 após a indução (IHAG+Ô) (Gráfico 4), em relação ao grupo que recebeu ômega antes e depois da indução (Ô+IHAG+Ô), sugerindo que o pré e o pós tratamento com ômega-3 contribuiu para o aumento da atividade enzimática (GTabela 1).

Catalase

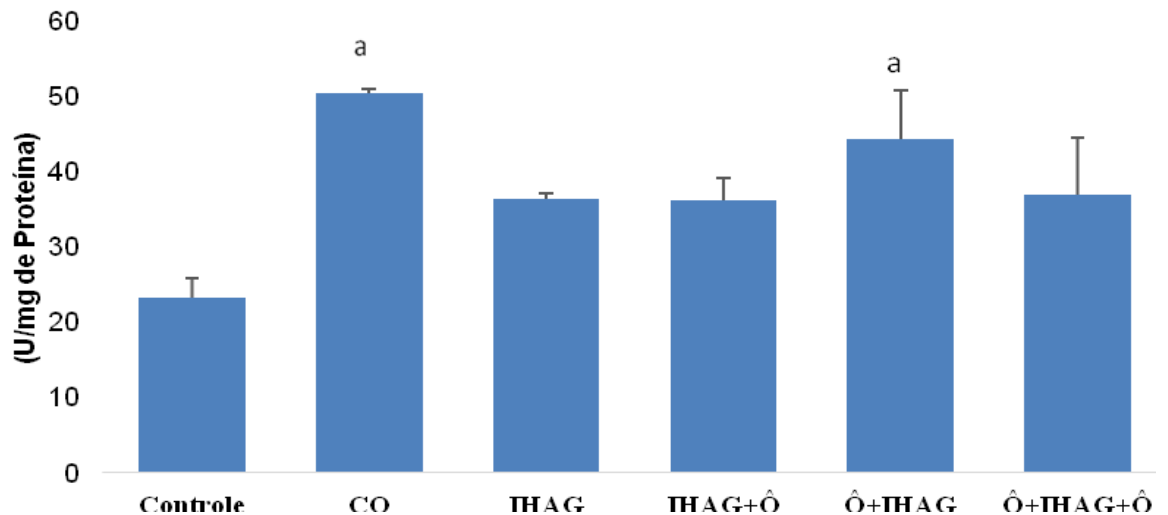


Gráfico 3 - Atividade da catalase (**CAT**) em fígado de ratos com IHAG, tratados com Ômega-3.

^a Difere significativamente o grupo controle.

Os resultados são expressos com média \pm erro padrão média (EPM), ($p < 0,05$).

GPx

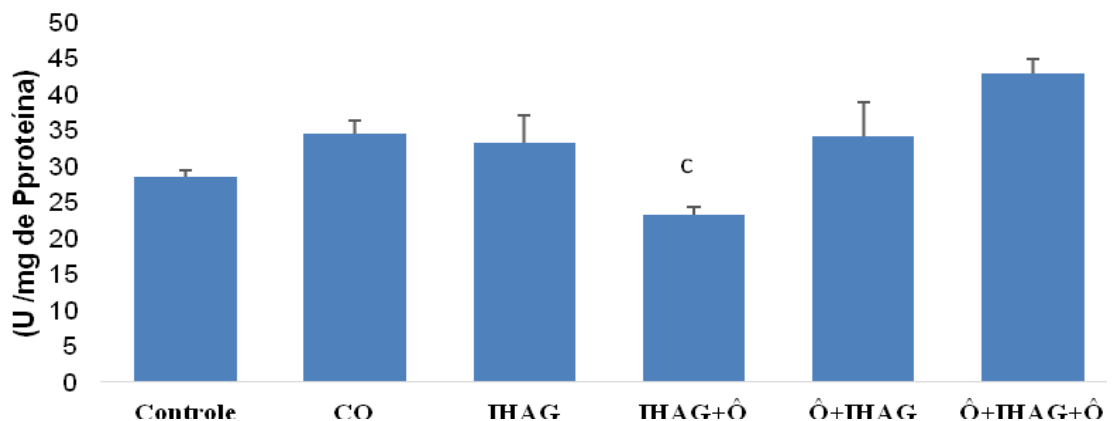


Gráfico 4 - Atividade da glutaciona peroxidase (**GPx**) em fígado de ratos com IHAG, tratados com Ômega-3.

^c Difere significativamente do grupo Ômega-3+IHAG+Ômega-3.

Os resultados são expressos com média \pm erro padrão média (EPM), ($p < 0,05$).

Parâmetros	Grupos					
	C	IHAG	CÔ	IHAG+Ô	Ô+IHAG	Ô+IHAG+Ô
SOD (U/mg)	8,92±0,48	12,61±1,14	10,85±0,64	7,63±0,71 ^{b,c}	9,50±1,33	13,26±0,84
CAT (U/mg)	23,35±2,50	36,30±0,76	50,39±0,61 ^a	36,14±3,02	44,02±6,03 ^a	36,94±7,62
GPX (U/mg)	28,53±0,97	33,24±3,88	34,52±1,79	23,25±1,13 ^c	34,13±4,81	42,96±2,03

Tabela 1– Atividade das enzimas SOD (superóxido dismutase), CAT (catalase) e GPx (glutaciona peroxidase) no tecido hepático dos animais controle (C), insuficiência hepática aguda grave (IHAG), controle tratados com ômega-3 (CÔ), IHAG+ômega-3 (IHAG+Ô), ômega-3+IHAG (Ô+IHAG), ômega-3+IHAG+ômega-3 (Ô+IHAG+Ô).

^adiferença significativa do controle

^bdiferença significativa do grupo IHAG.

^cdiferença significativa do grupo Ômega-3+IHAG+Ômega-3.

Os resultados são expressos com média ± erro padrão média (EPM), (p < 0,05).

Na avaliação imuno-histoquímica, os animais do grupo doente (IHAG), Figura 6, apresentaram maior expressão da IL-1 β em comparação aos grupos controles, figura 7,8 e também em relação aos demais grupos. No grupo pós tratado com ômega-3, apresentou um aumento significativo em relação ao grupo controle e redução em relação ao grupo doente (Gráfico 5).

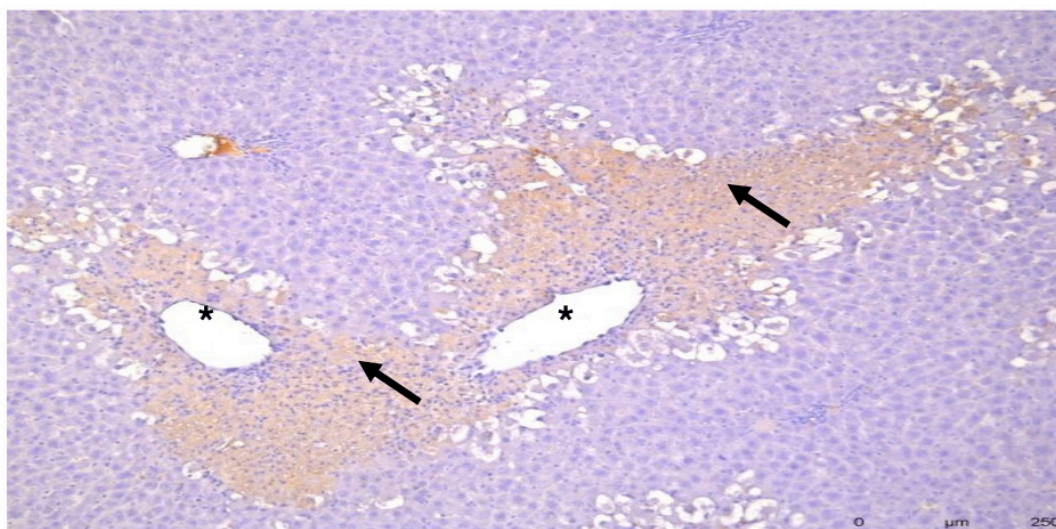


Figura 6: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a marcação imuno-histoquímica para interleucina-1 (IL-1 β) em marrom (setas pretas) em aumento de 100X. **Grupo IHAG** (Insuficiência Hepática Aguda Grave); (Barra de calibração 250 μ m).

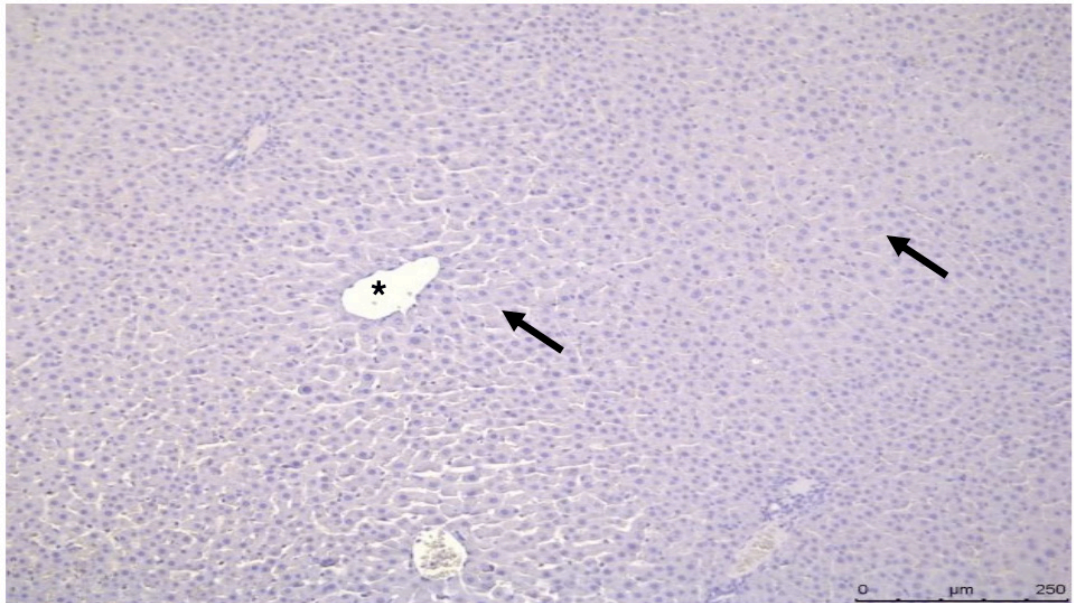


Figura 7: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a marcação imuno-histoquímica, para interleucina 1 (IL-1 β) em aumento de 100X. As setas pretas estão indicando cordão de hepatócitos normais. **Grupo Controle (CO)**; (Barra de calibração 250 μ m).

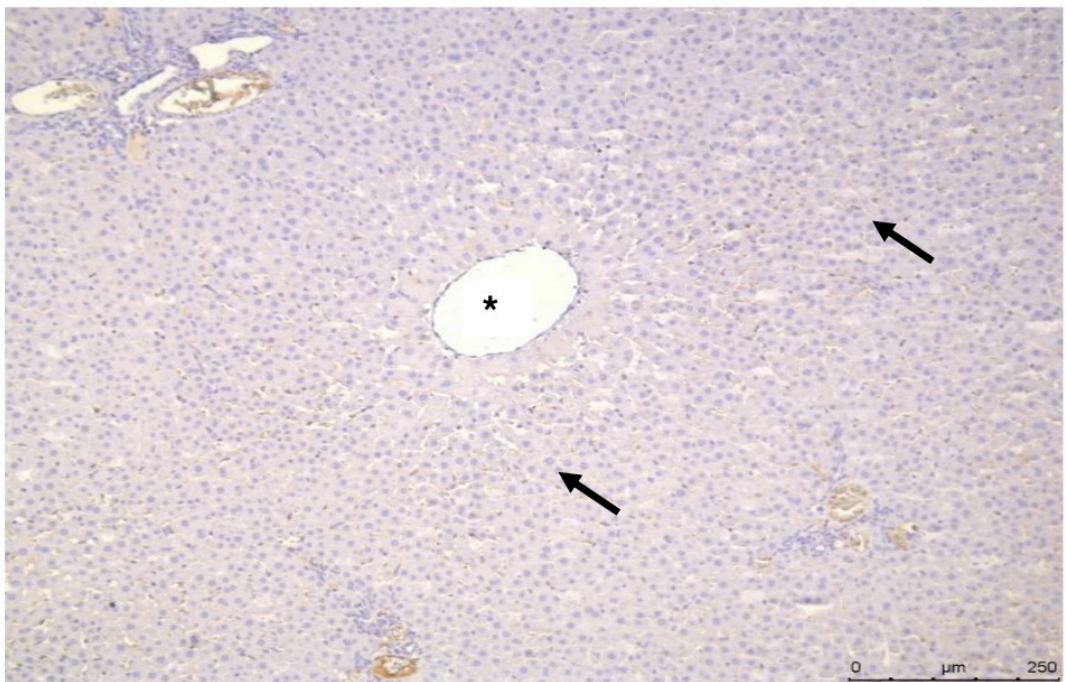


Figura 8: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a marcação imuno-histoquímica, para interleucina-1(IL-1 β) em aumento de 100X. Ausência de marcação em marrom; cordão de hepatócitos normais, (setas pretas). **Grupo controle+Ômega-3 (CO)**; (Barra de calibração 250 μ m).

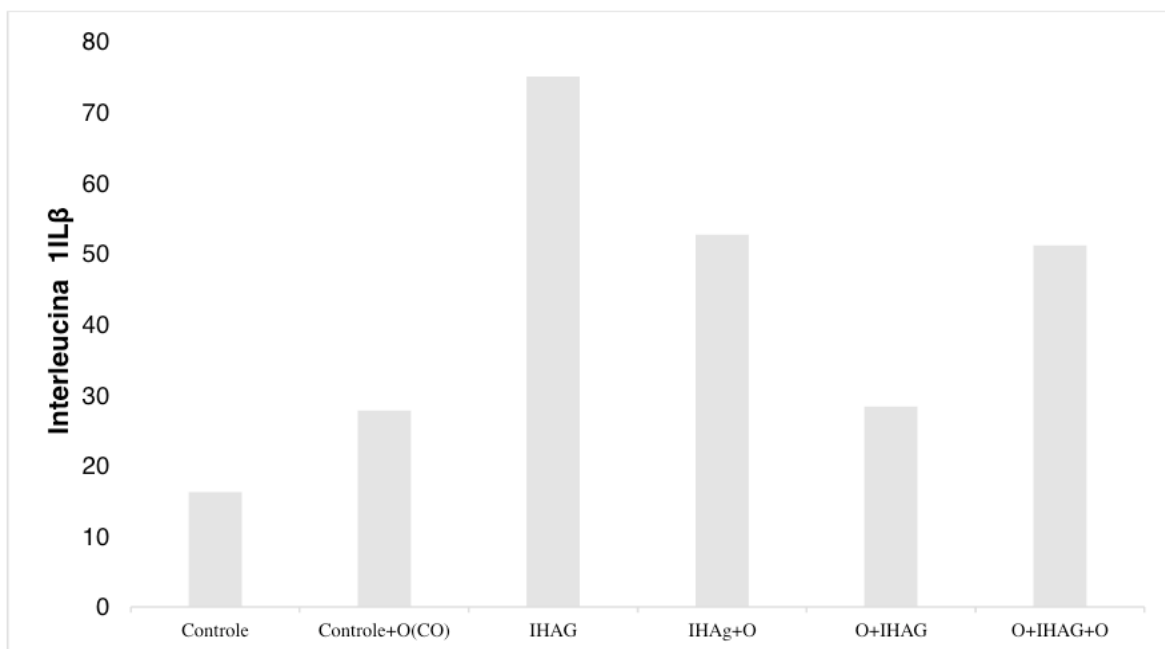


Gráfico 5: Quantificação da marcação imuno-histoquímica da interleucina-1β (IL-1β).

a: Difere significativamente dos demais grupos.

b: Difere significativamente do grupo controle

Os resultados são expressos com média ± erro padrão média (EPM), ($p < 0,05$).

Todos os animais que receberam o tratamento com o ômega-3, (Figura 9 e 10) apresentaram redução na marcação da IL-1β no fígado em comparação com os animais do grupo IHAG (Figura 6).

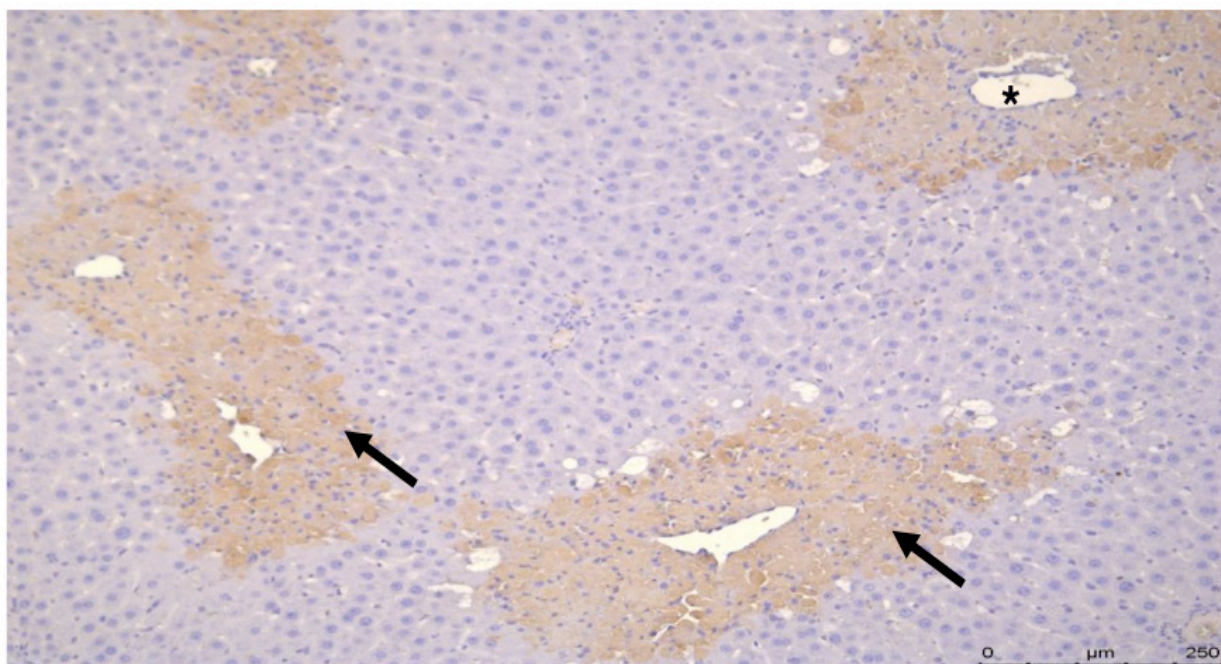


Figura 9: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a marcação imuno-histoquímica, para interleucina-1 (IL-1β) em marrom (setas pretas) em aumento de 100X. Grupo IHAG+Ômega-3+IHAG (Barra de calibração 250 μm).

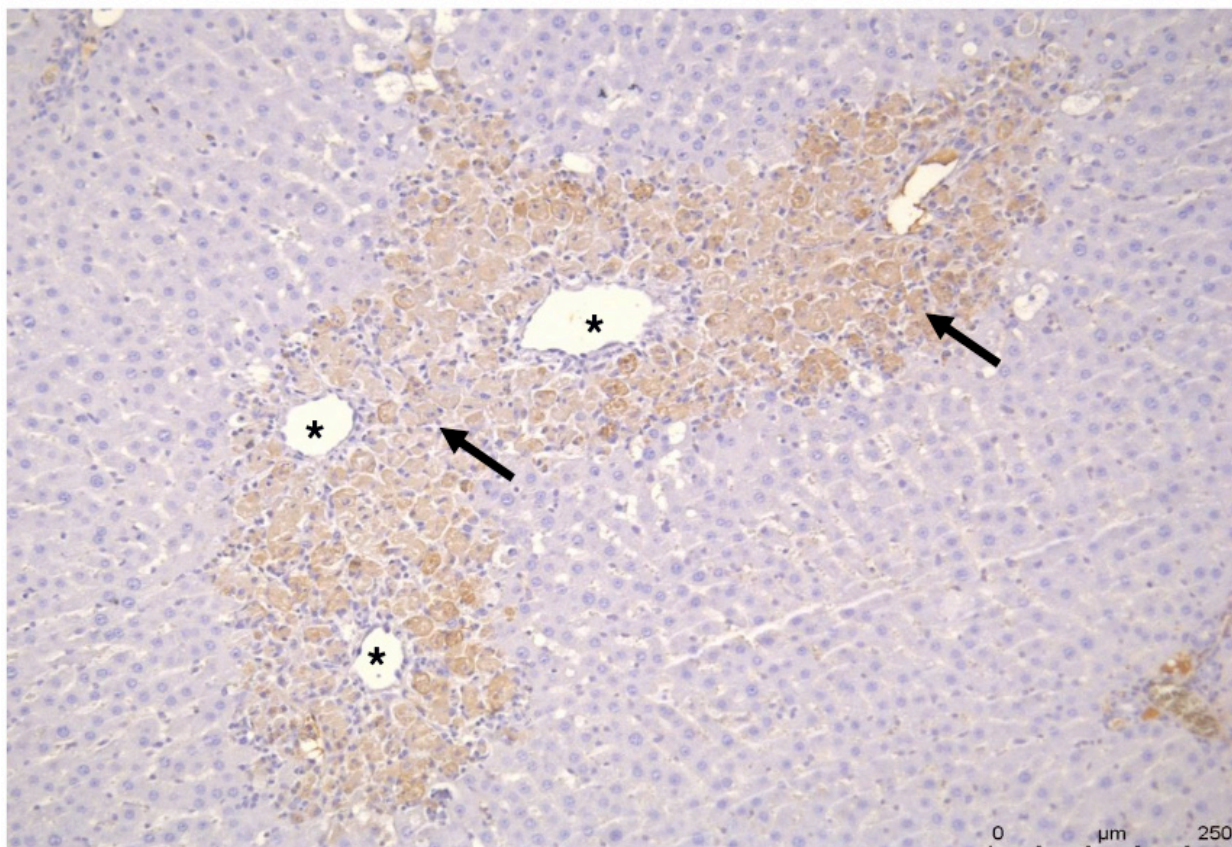


Figura 10: Fotomicrografia de fígado de rato Wistar com a marcação imuno-histoquímica, para interleucina-1 (IL-1 β), em marrom (setas pretas) em aumento de 100X. **Grupo Ômega-3+IHAG** (Barra de calibração 250 μ m).

DISCUSSÃO

A IHAG é uma alteração hepática aguda com fisiopatogenia múltipla, pouco conhecida e fisiopatologia estabelecida com variantes quanto à etiologia. Os estudos dos mecanismos que desencadeiam as lesões hepáticas são necessários para determinar as vias envolvidas nos danos do tecido e os melhores meios de intervenção na doença. Os empregos de modelos experimentais para estudar os efeitos de substâncias antioxidantes auxiliam o estudo destes mecanismos. Os medicamentos que podem desacelerar a evolução da doença ou reorganizar o parênquima hepático são possíveis agentes terapêuticos para o tratamento da insuficiência hepática aguda grave (SCHEMITT, 2016).

No presente estudo verificou-se que o ômega-3 atenuou o estresse oxidativo e a inflamação na IHAG induzida por paracetamol em ratos. Na avaliação histológica com hematoxilina e eosina (HE), os animais que receberam ômega-3 previamente à indução da doença obtiveram os melhores resultados, apresentando uma recuperação da desorganização do parênquima hepático. Os animais que receberam uma dose do ômega-3 após a indução de IHAG também demonstraram uma melhora significativa do parênquima hepático e o grupo que recebeu uma dose do ômega-3 antes e outra

após a indução da doença também obteve uma melhora no aspecto das lesões hepáticas, verificada através dos cordões de hepatócitos mais preservados e com diminuição da incidência de necrose e infiltrado inflamatório.

Outros estudos demonstraram os efeitos benéficos de substâncias antioxidantes auxiliando o tratamento da IHAG, como o estudo de Schemitt e colaboradores que, em modelo de insuficiência hepática fulminante induzido por tioacetamida em ratos, mostraram que os danos nos tecidos hepáticos foram significativamente menores nos animais que foram tratados com glutamina após a indução da doença. Outro estudo mostrou que o tratamento com a resolvina D1, um produto do metabolismo dos ácidos poli-insaturados ômega-3, melhorou o dano estrutural no fígado de camundongos com IHAG. No estudo de Miguel e colaboradores, que induziu a IHAG através da administração de tioacetamida em ratos, o tratamento com a vitamina E mostrou uma diminuição na lesão hepática (necrose e inflamação). Assim como a vitamina E, que possui atividade antioxidante e anti-inflamatória conhecida, o ômega-3 também demonstrou ser eficaz no tratamento da IHAG, através das análises histológicas que demonstraram uma melhora significativa no fígado dos animais que receberam o tratamento com o ômega-3.

O estresse oxidativo é um processo mediado pela formação de radicais livres que resultam na degradação oxidativa dos lipídeos (lipoperoxidação) e de proteínas presentes nos diversos sistemas da membrana celular (LI, 2016). Os animais com IHAG apresentaram um aumento significativo na lipoperoxidação em relação ao grupo controle e grupo CO e o tratamento com ômega-3 após a indução da doença reduziu significativamente o dano oxidativo nas membranas celulares. O estudo de Chen e colaboradores mostrou que o tratamento com a resolvina D1 foi capaz de reduzir a lipoperoxidação e as transaminases em camundongos com IHAG e, com isso, reduzir as consequências da doença (CHEN, 2016). Alguns estudos têm demonstrado que o tratamento com antioxidantes como a vitamina E e a glutamina são capazes de reduzir os radicais livres e a lipoperoxidação em modelo de IHAG induzido por tioacetamida. (SCHEMITT, 2016). Outro estudo que avaliou a eficácia da administração de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 na regeneração hepática após 90% de hepatectomia parcial em ratos verificou que o ômega-3 desempenha um papel protetor sobre os hepatócitos através da inibição da lipoperoxidação nas células hepáticas (QIU, 2012).

No estudo de Raish e colaboradores foi avaliado o efeito hepatoprotetor do extrato etanólico de *Lepidium sativum* através do modelo de dano por D-galactosamina. Nos animais que receberam o tratamento antes da indução da doença, o extrato etanólico de *Lepidium sativum* diminuiu significativamente a lipoperoxidação hepática (RAISH, 2016).

O organismo depende de um sistema de defesa antioxidante contra as

espécies reativas de oxigênio dividido em dois tipos principais: enzimáticos, como as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) e glutathione S-transferase (GST) e não enzimáticos, como glutathione (GSH), ácido ascórbico (vitamina C), flavonóides, vitamina E, entre outros (QIU, 2012). No presente estudo verificou-se que, nos animais que receberam o tratamento após a indução da doença houve uma redução significativa na atividade da enzima SOD, em relação ao grupo doente (IHAG) e teve diminuição significativa também no grupo que recebeu o tratamento com o ômega-3 através de uma dose antes e outra depois da indução da doença. Em resposta ao tratamento com o ômega-3, houve uma redução das lesões hepáticas provocadas pelo modelo, contribuindo para o aumento da atividade enzimática.

No estudo de Chen e colaboradores, também foi observado aumento da atividade da SOD em camundongos com IHAG tratados com a resolvina D1 (CHEN, 2016). Por outro lado, no trabalho de Schemitt, e colaboradores, a atividade da (SOD) foi significativamente menor no grupo tratado com glutamina comparado ao grupo tioacetamida (SCHEMITT, 2016).

No estudo de Zhong e colaboradores que avaliaram os efeitos protetores da curcumina em modelo experimental de insuficiência hepática, verificou-se que a atividade das enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) e glutathione S-transferase (GST) aumentaram nos animais que receberam o tratamento com a curcumina. No estudo de Raish e colaboradores, as enzimas SOD, CAT e GPx apresentaram um aumento significativo de suas atividades no grupo que recebeu o tratamento com o extrato etanólico de *Lepidium sativum* antes da indução da IHAG em relação ao grupo doente que apresentou uma redução significativa.

No presente estudo, nos animais doentes que receberam o tratamento com o ômega-3 antes da indução da doença, a enzima catalase (CAT) apresentou um aumento significativo de sua atividade em relação ao grupo controle. Os animais tratados com ômega-3 após a indução da doença tiveram um aumento significativo em relação ao grupo controle. No trabalho de Schemitt e colaboradores a atividade da (CAT) também foi elevada nos animais que receberam o tratamento com a glutamina após a indução da IHAG em comparação com o grupo doente (tioacetamida), que apresentou uma redução significativa. (SCHEMITT, 2016).

No estudo de Chen e colaboradores também foi observado aumento da atividade da GPx em camundongos com IHAG tratados com a resolvina D1 (CHEN, 2016). No trabalho de Schemitt e colaboradores a atividade da enzima GPx foi significativamente menor no grupo tratado com glutamina, comparado ao grupo tioacetamida (SCHEMITT, 2016). No presente estudo, nos animais que receberam o tratamento após a indução da doença apresentaram uma redução significativa na

atividade da GPx em relação ao grupo que recebeu o tratamento com ômega-3 antes e depois da indução da doença. A resposta enzimática observada na GPx demonstra o resultado efetivo da ação do ômega-3 frente à IHAG em ratos.

A IHAG é mediada por uma ativação de macrófagos e células T com aumento da produção de citocinas produzindo um dano hepático parenquimatoso e disfunção hepática. As citocinas são fatores-chave na inflamação do fígado (SCHMÖCKER et al, 2007). A IL-1 β é uma potente citocina pró-inflamatória e está envolvida em várias doenças inflamatórias, contribuindo para o desenvolvimento de diversas doenças, incluindo doenças inflamatórias e alérgicas (TSUTSUI, 2015). A IL-1 β desempenha um papel crucial na resposta imune e na inflamação e no antagonista do receptor de IL-1 β , o antagonista anti-inflamatório natural da IL-1 β também é associado a várias doenças inflamatórias e distúrbios autoimunes (LAI et al, 20117).

A interleucina IL-1 β desencadeia inflamação hepática sustentada e diminui a atividade de regeneração dos hepatócitos. A inflamação e a regeneração hepática favorecem o desenvolvimento de insuficiência hepática aguda grave (QIU, 2012; IRACHETA, 2017). No presente estudo houve um aumento significativo na marcação da IL-1 β nos animais doentes (IHAG) em relação aos demais grupos. No grupo pós tratado com ômega-3, demonstrou um aumento significativo na marcação da IL-1 β em relação ao grupo controle redução significativa em relação ao grupo doente (IHAG).

No estudo de Schmöcker e colaboradores, que avaliaram o papel do ômega-3 na patogênese da hepatite induzida por D-galactosamina/lipopolissacarida em camundongos, foi demonstrado que a suplementação com ômega-3 diminuiu a produção de IL-1 β em células mononucleares. A diminuição da inflamação foi observada com o aumento da suplementação de ácidos graxos ômega-3 (SCHMÖCKER et al 2007).

A administração pós-operatória de ácidos graxos ômega-3 reduz os níveis no plasma e tecidos dos eicosanóides, leucotrienos específicos, tromboxanos e prostaglandinas, todos com efeitos pró-inflamatórios. Estudos recentes descreveram que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 diminui a taxa de complicações inflamatórias, a duração da internação e a mortalidade após grandes cirurgias abdominais e lesões hepáticas. Os seus efeitos protetores sobre lesões hepáticas e respostas inflamatórias estão sendo cada vez mais investigados (LI, 2016).

A suplementação com ômega-3 em modelo de hepatite em ratos reduziu a produção de TNF- α e IL-1 β em células mononucleares e diminuiu a inflamação. Verificou-se também que as lesões inflamatórias hepáticas foram atenuadas nos animais tratados com ômega-3. Isso foi evidenciado pela redução na alanina aminotransferase sérica e na melhora nos danos histopatológicos. Esta diminuição da resposta inflamatória foi associada à diminuição dos níveis plasmáticos de TNF-

alfa e à redução da expressão gênica hepática de TNF- α , IL-1 β , IFN- e IL-6, o que contribuiu para a diminuição da apoptose hepática (SCHMÖCKER et al 2007).

Em outro estudo que realizou a indução de colite ulcerativa utilizando ratos Wistar adultos, o ômega-3 apresentou grandes benefícios terapêuticos nesta doença. Considerou-se que o ômega-3 reduziu a síntese de eicosanóides pró-inflamatórios derivados de ácido araquidônico, tais como leucotrieno B4 (LTB4), tromboxano A2 (TXA2), prostaglandina E2 (PGE2), e também de moléculas inflamatórias como as citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6, cujos níveis são elevados durante a colite ulcerativa (REDDY & NAIDU, 2016).

Em resumo, o tratamento com o ômega-3 melhorou os danos histológicos provocados pelo modelo de IHAG. Os níveis de lipoperoxidação diminuíram nos animais que receberam o tratamento com o ômega-3 após a indução, sugerindo que o tratamento com o ômega-3 melhorou o dano oxidativo hepático. Nos animais que foram tratados com ômega-3 antes e após a indução da doença, as atividades das enzimas SOD e GPx foram significativamente maiores em relação aos animais que receberam o tratamento após a indução da IHAG. A atividade da enzima CAT apresentou um aumento significativo no grupo que recebeu ômega-3 antes da indução da IHAG em relação ao grupo controle, sugerindo que o tratamento com ômega-3 pré e pós indução favoreceu a ação enzimática. A IL-1 β diminuiu significativamente nos animais doentes tratados com ômega-3. Todos os grupos tratados com ômega-3 melhoraram significativamente os danos hepáticos em relação ao grupo doente (IHAG) que não recebeu tratamento com ômega-3.

Esses resultados indicaram que, nos animais com hepatite aguda grave, ocorreu um aumento no dano estrutural, no estresse oxidativo e na inflamação aguda e que o ômega-3 reduziu o dano estrutural, estimulou as defesas antioxidantes enzimáticas através do aumento das enzimas superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase. Além disso, houve uma atenuação da inflamação aguda, observada através da redução na marcação imunohistoquímica da interleucina IL-1 β . Portanto, o ômega-3 contribuiu para a redução dos danos hepáticos provocado pela indução de insuficiência hepática aguda em ratos.

REFERÊNCIAS

Baroja M A, Revilla NB, Parrilla P, Martínez L, Ramírez P, Pons JA. Tolerance in liver transplantation: Biomarkers and clinical relevance. **Journal of Hepatology**; 22(34):7676-7691, 2016.

Borges MC, Santos F M, Telles RW, Correia MI, Lanna CC. Polyunsaturated Omega-3 fatty acids and systemic lupus erythematosus: what do we know?. **Revista Brasileira de Reumatologia**.; 54(6):459-66, 2014.

Brenna JT, Akomo P, Bahwere P, Berkley J, Calder PC, Jones K, Liu L, et al. Balancing omega-6 and omega-3 fatty acids in ready-to-use therapeutic foods (RUTF). **BMC Medicine**; 1(13):110-117, 2015.

Buege JA, Aust SD. Microsomal Lipid Peroxidation. **Methods Enzymol**; 1(52):302-310, 1978.

Boveris A, Fraga C, Versavsky AL, Koch OR. Arch. Increased chemiluminescence and superoxide production in the liver of chronically ethanol-treated rats. **Biochem. Biophys.**; 227-234, 1963.

Boveris A, Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. **Biochem Journal**; (3):707-716, 1986.

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.

Choi JW, Kim IH, Kim YM, Lee MK, Nam TJ. *Pyropia yezoensis* glycoprotein regulates antioxidant status and prevents hepatotoxicity in a rat model of D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced acute liver failure. **Mol Med Rep.** 13(4):3110-3116, 2016.

Chen X, Gong X, Jiang R, Wang B, Kuang G, Li K, Wan J. Resolvin D1 attenuates CCl4-induced acute liver injury involving up-regulation of HO-1 in mice. **Immunopharmacol Immunotoxicol**; 38(2):61-67, 2016.

Di Giorgio A, Sonzogni A, Picciché A, Alessio G, Bonanomi E, Colledan M, D'Antiga L. Successful management of acute liver failure in Italian children: A 16-year experience at a referral centre for paediatric liver transplantation. **Dig Liver Dis.** 2017.

Drobnic F, Rueda F, Pons V, Banquells M, Cordobilla B, Domingo JC. Erythrocyte Omega-3 Fatty Acid Content in Elite Athletes in Response to Omega-3 Supplementation: A Dose-Response Pilot Study. **Journal Lipids** 2017; 1(1) 2017.

Estrada CG, Pinazo MD, Sebastián D, Castillo M, Morales JM, Monleón D, Vicente Moreno Z. A metabolomic approach to dry eye disorders. The role of oral supplements with antioxidants and omega 3 fatty acids. **Molecular Vision**; 1(21):555-567, 2015.

Fujiwara K, Hida S, Yasui S, Yokosuka O, Oda S. Corticosteroid might reduce serum levels of pro-inflammatory cytokines in fulminant hepatitis: A case series. **Hepatol Res.** 2017.

Gilsanz C, Aller MA, Fuentes-Julian S, Prieto I, Blázquez M A, Argudo S, Fernández DJ, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells slow disease progression of acute-on-chronic liver failure. **Biomed Pharmacother.** 91:776-787, 2017.

Gharekhani A, Dasht KS, Lessan PM, Khatami MR. Potential Effects of omega-3 Fatty Acids on Insulin Resistance and Lipid Profile in Maintenance Hemodialysis Patients: a Randomized Placebo-Controlled Trial. Iran **J Kidney Dis**; 10(5):310-318, 2016.

Hara P. Misra; Irwin Fridovich. The Journal of Biological Chemistry. The Role of Superoxide Anion in the Autoxidation of Epinephrine and a Simple Assay for Superoxide Dismutase. **Journal Biol Chem**; 247(10):3170-3175, 1972.

Iracheta-Vellve A, Petrasek J, Gyogyosi B, Bala S, Csak T, Kodys K, Szabo G. Interleukin-1 inhibition facilitates recovery from liver injury and promotes regeneration of hepatocytes in alcoholic hepatitis in mice. **Liver Intern.** 37(7):968-973, 2017.

Jacobs DM, Mihaleva VV, Schalkwijk DB, Graaf AA, Vervoort J, Dorsten FA, Ras RT, et al. The effect of plant sterols and different low doses of omega-3 fatty acids from fish oil on lipoprotein subclasses. **Mol Nutr Food Res**; 59(9):1745-1757, 2015.

Lai J, Liu Y, Pan C, Lin C, Sun F, Huang Z, Lin Y, et al. Interleukin-1 receptor antagonist expression is inversely associated with outcomes of hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure. **Experimental and therapeutic medicine.**; 13:2867-2875, 2017.

- Liu C, Crawford JM. Robbins & Cotran-Pathology: Pathological Basis of Disease, Reino Unido: **Elsevier**; 2015.
- Li Y, Tang Y, Wang S, Zhou J, Zhou J, Lu X, Bai X, Wang XY, et al. Endogenous n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Attenuate T Cell-Mediated Hepatitis via Autophagy Activation. **Front Immunol**; 137-150, 2016.
- Mahmoud YI, Mahmoud AA. Role of nicotinamide (vitamin B3) in acetaminophen-induced changes in rat liver: Nicotinamide effect in acetaminophen-damaged liver. **Exp Toxicol Pathol**. Jun; 68(6):345-354, 2016.
- Miguel FM, Schemitt EG, Colares JR, Hartmann RM, Morgan MI, Marroni NP. Action of vitamin E on experimental severe acute liver failure. **Arquivos of Gastroenterology**.542:123-129, 2017.
- Melo RB, Barros PG, Oriá RB, Melo JU, Silva MC, Cunha AM, Vasconcelos PR. Anti-inflammatory effect of a fatty acid mixture with high ratio and low ratio on rats submitted to dental extraction. **Archives of Oral Biology**;1 (74):63-68, 2017.
- Mills GC. Arch. **Biochem Biophys**. 86:1-5, 1960.
- Nabi T, Nabi S, Rafiq N, Shah A. Role of N-acetylcysteine treatment in non acetaminophen-induced acute liver failure: A prospective study. **Saudi Journal of Gastroenterology**; 23(3):169-175, 2017.
- Olive JM, Alves A, Rondô LL. Ômega-3 polyunsaturated fatty acids: cardiovascular health and environmental sustainability. **Food and Nutrition Security**;19(1):89-96, 2012.
- Polak JM, Van Noorden S. **Introduction to Immunocytochemistry**. Second edi. Springer-Verlag New York; 1997.
- Raish M, Ahmad A, Alkharfv KM, Ahamad SR, Mohsin K, Al-Jenoobi FL, AL-Mohizzea AM, et al. Hepatoprotective activity of *Lepidium sativum* seeds against D-galactosamine/ lipopolysaccharide induced hepatotoxicity in animal model. **BMC Complement Altern Med**.1:16-501, 2016.
- Reddy KVK, Naidu A. Oleic acid, hydroxytyrosol and n-3 fatty acids collectively modulate colitis through reduction of oxidative stress and IL-8 synthesis; in vitro and in vivo studies. **International Immunopharmacology**;35:29-42, 2016.
- Ross D. Glutathione, free radicals and chemotherapeutic agents: Mechanisms of free-radical induced toxicity and glutathione-dependent protection. **Pharmacology & Therapeutics**.; 37(2):231-249, 1988.
- Solé C, Solà E. Update on acute-on-chronic liver failure. **Gastroenterology Hepatology**. 2017.
- Smith TD, Barrett A, Anderson D, Wilson A, Young A, Montain S. Absorption of omega-3 fats from carbohydrate and proteinaceous food matrices before and after storage. **Food Science & Nutrition**; 3(3):195-201, 2014.
- Saleem AF, Abbas Q, Haque AU. **Journal of The College Physicians and Surgeons Pakistan**. Use of N-acetylcysteine in children with fulminant hepatic failure caused by acute viral hepatitis. May; 25(5):354-358, 2015 .
- Skoczyńska A, Wojakowska A, Nowacki D, Bobak Ł, Turczyn B, Smyk B, Szuba A, et al. Unsaturated Fatty Acids Supplementation Reduces Blood Lead Level in Rats. **BioMed Research International**.; 1(9):189-190, 2015.
- Schmöcker C, Weylandt KH, Kahlke L, Wang J, Lobeck H, Tiegs G, Berg T, et al. Ômega-3 fatty acids alleviate chemically induced acute hepatitis by suppression of cytokines. **Hepatology** (4):864-869, 2007.

- Schemitt EG, Miguel FM, Colares JR, Hartmann RM, Morgan-Martins MI, Marroni NP. Effect of glutamine on oxidative stress and inflammation in a rat model of fulminant hepatic failure. **Nutrition Hospital**. 33:210-229, 2016.
- Tamaoki S, Suzuki H, Okada M, Fukui N, Isobe M, Saito T. Development of an experimental rat model of hyperammonemic encephalopathy and evaluation of the effects of rifaximin. **Eur Journal Pharmacol**. May 15;779:168-176, 2016.
- Tsutsui H, Cai X, Hayashi S. Review Article. Interleukin-1 Family Cytokines in Liver Diseases. Hindawi Publishing Corporation, **Mediators of Inflammation**; 10 (27):1-20, 2015.
- Tsutsui H, Cai X, Hayashi S. Interleukin-1 Family Cytokines in Liver Diseases. **Mediators Inflammatory**. 630265, 2015.
- Velosa M, Figueiredo A, Glória H, Morbeyb A, Mateusb E, Nevesd Z, Araújo A, et al. Fulminant hepatitis E in a pregnant woman. **Portuguese Journal of Gastroenterology**; 20(5):210-219, 2013.
- Qiu YD, Wang S, Yang Y, Yan XP. Ômega-3 polyunsaturated fatty acids promote liver regeneration after 90% hepatectomy in rats. **World Journal Gastroenterol**; 18 (25):3288-3295, 2012.
- Watanabe Y, Tatsuno I. Ômega-3 polyunsaturated fatty acids for cardiovascular diseases: present, past and future. **Expert Rev Clinical Pharmacol**. 10(8):865-873, 2017.
- Wendel A. Glutathione peroxidase. **Methods Enzymol**. 77:325-333, 1981.
- Weisman D, Beinart R, Erez A, Koren MN, Goldenberg I, Eldar M, Glikson M, et al. Effect of supplemented intake of ômega-3 fatty acids on arrhythmias in patients with ICD: fish oil therapy may reduce ventricular arrhythmia. **J Interv Card Electrophysiol**; 2017.
- Zgórzyńska E, Dziedzic B, Gorzkiewicz A, Stulczewski D, Bielawska K, Su KP, Walczewska A. Ômega-3 polyunsaturated fatty acids improve the antioxidative defense in rat astrocytes via an Nrf2-dependent mechanism. **Pharmacol Rep**; 69(5):935-942, 2017.
- Zhong W, Qian K, Xiong J, Ma K, Wang A, Zou Y. Curcumina alleviates lipopolysaccharide induced sepsis and liver failure by suppression of oxidative stress-related inflammation via PI3K/AKT and NF-κB related signaling. **Biomedicine & Pharmacotherapy** 83: 302-313, 2016.
- Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Liver-protecting effects of ômega-3 fish oil lipid emulsion in liver transplantation. **World Journal Gastroenterology**; 42:6141-6147, 2012.

CONCLUSÃO

Devido às evidências apresentadas nos resultados deste trabalho, podemos sugerir que o modelo desenvolvido é realmente efetivo, onde a IHAG foi estabelecida, e que o ômega-3 auxiliou positivamente na reversão do dano hepático produzido pelo paracetamol.

Dessa forma, o presente estudo nos estimula a maiores investigações havendo a necessidade do seguimento de estudos mais avançados sobre o ômega-3 em doenças hepáticas.

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA
UFCSPA

A Comissão de Ética no uso de Animais, analisou o Projeto:

Projeto: 15-175

Versão do Projeto:

Versão do TCLE:

Pesquisadores:

MARILENE PORAWSKI GARRIDO

PATRICIA DO AMARAL VASCONCELLOS

Título: ESTUDO DA AÇÃO DO ÔMEGA-3 EM MODELO EXPERIMENTAL DE INSUFICIÊNCIA
HEPÁTICA AGUDA

Este projeto foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos. Todo e qualquer alteração do projeto, assim com eventos adversos graves, deverão ser comunicados a esta CEUA.

Porto Alegre, 29 de março de 2016.

Katya V. Rigatto
Coordenadora do CEUA
UFCSPA

SOBRE A ORGANIZADORA

Maria Izabel Machado - Possui graduação (Bacharelado e Licenciatura) em Ciências Sociais pela Universidade Federal do Paraná (2009). Em 2012 defendeu sua dissertação de mestrado no Programa de Pós Graduação em Sociologia (UFPR) na linha de pesquisa “Cultura e Sociabilidades” no eixo temático Violência, Segurança Pública e Direitos Humanos. Em 2017 defendeu sua tese de doutorado (UFPR) também na linha de pesquisa Cultura e Sociabilidades, desta vez no eixo temático Gênero e Trabalho. Como pesquisadora se dedicou durante sua formação acadêmica aos temas economia solidária, gênero, trabalho e cuidado. Atualmente as pesquisas em curso se inscrevem na perspectiva pós-estruturalista e de gênero acerca da cartografia dos sujeitos no ensino superior, especialmente na formação em pedagogia. Como educadora atuou na formação de lideranças populares por meio de ONGs e outras instituições, e com formação de professores em projetos de cultura de paz nas escolas.

Atuando na docência nas redes públicas e privada desenvolveu trabalhos acerca da inclusão e segregação no ambiente escolar e com uso de literatura em sala de aula para ensino-aprendizagem de sociologia, na educação básica, especialmente no ensino médio. Atua como docente na Universidade Federal de Goiás (Faculdade de Educação), participando como pesquisadora do grupo Mutamba (UFG) e do Núcleo de Estudos de Gênero (UFPR). Nesta instituição ainda desenvolve projeto de extensão interdisciplinar a partir da imbricação educação, sociedade e cultura.

Contato: mariaizabelmachado@ufg.br

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acessibilidade 8, 22, 24, 26, 32, 33, 36, 184, 206, 238, 239, 248, 250
Agropecuária 129, 224
América Latina 84, 90, 103, 134, 135, 136, 138, 139, 142, 143, 144, 145, 191
Arquitetura indígena 147, 196
Arquitetura ribeirinha 147
Assistência social 1, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 75

C

Capacidade absorviva 6, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 65
Cesta básica 6, 12, 13, 15, 16, 17, 21
CFD 8, 255, 256, 257, 259, 260, 263, 265
Competitividade 5, 55, 91, 95, 106, 133, 134, 212
Construção civil 6, 67, 68, 70, 72, 73, 76, 79, 80, 151, 155, 198, 255, 256

D

Desenvolvimento 6, 7, 1, 4, 7, 10, 11, 13, 25, 40, 41, 44, 45, 46, 51, 55, 56, 58, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 79, 80, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 117, 119, 123, 124, 130, 134, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 145, 150, 151, 152, 157, 158, 159, 166, 167, 175, 178, 181, 182, 187, 188, 189, 197, 198, 200, 207, 209, 210, 212, 213, 214, 215, 217, 226, 229, 234, 253, 257, 268, 273, 287, 301
Desenvolvimento regional 158, 159
Desenvolvimento sustentável 6, 7, 67, 69, 70, 72, 76, 79, 80, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 157, 158, 181
Diagnóstico urbano 238, 244
DIEESE 12, 13, 15, 16, 21
Diversidade 126, 131, 132, 147, 148, 149, 150, 154, 157, 166, 169, 178, 276

E

Economia 5, 2, 6, 14, 21, 23, 24, 25, 38, 39, 40, 41, 42, 47, 53, 64, 72, 74, 75, 76, 80, 86, 88, 90, 103, 104, 107, 109, 118, 124, 125, 134, 138, 142, 156, 166, 167, 192, 200, 202, 204, 205, 206, 207, 235, 243
Empreendedorismo 49, 52, 88, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 120, 122, 123, 124, 180
Estado 2, 3, 4, 5, 6, 40, 41, 42, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 60, 71, 75, 84, 87, 89, 96, 100, 103, 108, 109, 110, 112, 116, 121, 122, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 132, 147, 148, 149,

152, 157, 159, 160, 161, 166, 167, 170, 172, 175, 178, 186, 188, 194, 198, 229, 230, 233, 234, 236, 238, 239, 240, 242, 266, 267, 274

F

Favela 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180

G

Gestão ambiental 80, 102, 104, 158, 159, 167

H

Habitação social 6, 8, 67, 72, 181, 192

História da arquitetura 194

I

Identidade visual 266, 282

Idosos 8, 6, 182, 201, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237

Impactos socioambientais 126

Indústria 4.0 134, 135, 145, 146

Industrialização 78, 189

Inovação 13, 56, 57, 59, 60, 103, 105, 107, 110, 111, 112, 113, 115, 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 133, 134, 138, 139, 141, 198, 202, 214, 256

Inteligência competitiva 209, 210, 211, 212, 213, 214, 216, 217, 219, 224, 225

L

Lavanderias 6, 55, 57, 60, 61, 62, 65, 202

M

Matriz FOFA 7, 157, 158, 161, 164

Mobilidade urbana 6, 22, 37, 95, 166

Modelagem 255, 256, 260, 262

Morfologia urbana 168, 177, 178

P

Preços 6, 12, 13, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 41, 44, 45, 47, 52, 60, 199, 206

Proteção social 6, 1, 5, 6, 7, 10

R

Reabilitação 8, 81, 181, 188, 192, 235, 243

Rede 6, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 75, 92, 103, 114, 115, 133, 171, 192, 228, 235

S

Saberes ambientais 7, 126, 128, 131, 132

Segregação 26, 179, 181, 189, 197

Startups 7, 105, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123

Sustentabilidade 66, 67, 69, 70, 72, 73, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 91, 93, 95, 99, 100, 102, 104, 128, 132, 149, 150, 151, 165, 200

T

Território 2, 10, 51, 67, 69, 80, 126, 128, 129, 131, 132, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 170, 174, 175, 177, 178, 183, 184, 195, 196, 197, 267

U

Uso do solo 95, 129

V

Valor 16, 27, 30, 31, 34, 36, 40, 42, 55, 56, 57, 58, 59, 72, 107, 108, 117, 134, 141, 151, 153, 155, 175, 183, 189, 190, 191, 197, 201, 219, 238, 239, 243, 273, 275, 276

Vulnerabilidade em saúde 226

 **Atena**
Editora

2 0 2 0