

## ANÁLISE TRANSPLACENTÁRIA DO ESTADO OXIDATIVO EM CADELAS

**Marcella Araujo Cebim**

**Leticia Lima de Almeida**

**Prof. Dra. Camila Infantosi Vannucchi**

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,

Departamento de Reprodução Animal

Marcella\_cebim@hotmail.com

### **Objetivos**

A gestação é um período com crescimento rápido e alta diferenciação celular, associada ao maior metabolismo placentário e, portanto, gerando maior produção de radicais livres. O parto e a transição feto-neonatal aumentam ainda mais a atividade oxidativa. Por outro lado, a placenta apresenta importante papel antioxidante para o feto, impedindo a passagem de agentes oxidantes para a circulação fetal. Desta maneira, o presente estudo tem como objetivo avaliar a função placentária sobre o estado oxidativo materno-neonatal, por meio da análise de marcadores do estresse oxidativo e atividade antioxidante após a suplementação materna pré-cirúrgica de glutationa reduzida (GSH), com a finalidade de avaliar o grau de transferência placentária materno-fetal.

### **Métodos e Procedimentos**

Foram utilizadas 12 cadelas gestantes, submetidas à cesariana eletiva a termo, após a concentração de progesterona sérica atingir limites inferiores a 2 ng/mL. De cada cedula, foram avaliados 2 neonatos (n=24), sendo o primeiro e o último a nascerem.

As fêmeas e seus respectivos neonatos foram alocados randomicamente em quatro grupos

experimentais, de acordo com a concentração de GSH utilizada na suplementação pré-natal:

- Grupo controle (n=5): fêmeas para as quais foi administrada solução placebo (cloreto de sódio 0,9%);
- Grupo 5 (n=2): fêmeas para as quais foi administrada GSH na dose de 5 mg/kg, por via IV, logo após a indução anestésica para o procedimento cirúrgico;
- Grupo 10 (n=2): fêmeas para as quais foi administrada GSH na dose de 10 mg/kg;
- Grupo 20 (n=3): fêmeas para as quais foi administrada GSH na dose de 20 mg/kg.

Amostras de sangue foram coletadas da veia cefálica das cadelas nos seguintes momentos: pródromos do parto (previamente à medicação pré-anestésica) e intraparto (após o nascimento de metade dos filhotes); e dos neonatos ao nascimento, a partir da punção da veia jugular para determinação do perfil antioxidante [enzimas antioxidantes glutationa peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD)] e oxidativo (peroxidação lipídica e proteica).

As respectivas placenta dos neonatos selecionados para o estudo foram separadas, pesadas, e processadas para posterior determinação do estado antioxidante e avaliação do estresse oxidativo.

A comparação estatística entre grupos foi realizada pelo teste LSD, considerando  $P<0,05$ .

## Resultados

Para as avaliações maternas, a peroxidação lipídica (TBARS) foi superior no Grupo 20 em comparação aos demais grupos (figura 1).

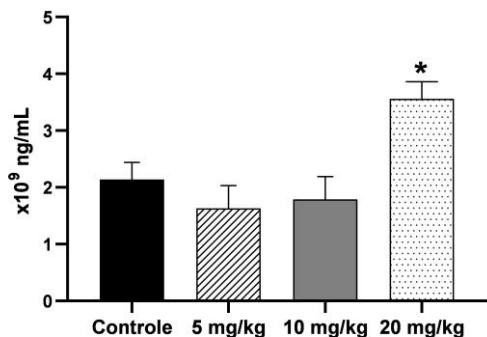


Figura 1 - Média e erro padrão da peroxidação lipídica (TBARS) no soro materno nos grupos (Controle, 5, 10 e 20 mg/kg). \*indica diferença estatística com os demais grupos ( $p<0,05$ ).

Na placenta, o Grupo 10 apresentou menor atividade da enzima glutationa peroxidase (GPx) em comparação aos demais grupos (figura 2).

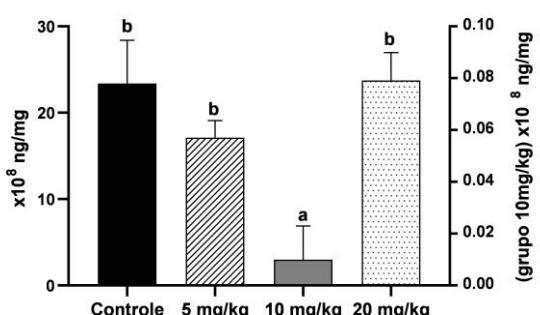


Figura 2 - Média e erro padrão da atividade de glutationa peroxidase (GPx, ng/mg) nas placas das placas dos grupos (Controle, 5, 10 e 20 mg/kg). a,b indica diferença estatística entre os grupos ( $p<0,05$ ).

Os neonatos do Grupo 10 apresentaram maior capacidade antioxidante total (TAC), em relação aos demais grupos (figura 3). A atividade da glutationa redutase (GSH) foi superior no Grupo 10, em comparação ao Grupo 5, porém, sem diferença com os demais (figura 4).

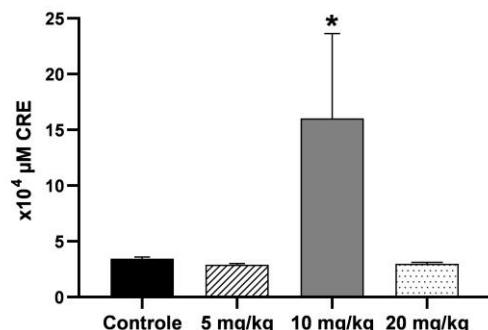


Figura 3 - Média e erro padrão da capacidade antioxidante total no soro neonatal nos grupos (Controle, 5, 10 e 20 mg/kg). \*indica diferença estatística com os demais grupos ( $p<0,05$ ).

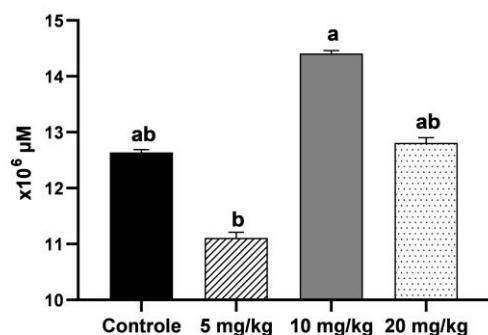


Figura 4 - Média e erro padrão da atividade da glutationa redutase capacidade antioxidante total no soro neonatal nos grupos (Controle, 5, 10 e 20 mg/kg). a,b indica diferença estatística entre os grupos ( $p<0,05$ ).

## Conclusões

A placenta canina exerce influência sobre a passagem materno-fetal e biotransformação da enzima antioxidante glutationa de forma dose-dependente. Ademais, concentrações excessivas de GSH apresentam atividade pró-oxidativa.

## Referências Bibliográficas

ALMEIDA, Letícia Lima de. **Estresse oxidativos de neonatos e fêmeas caninas no periparto vaginal eutóxico ou cesariana eletiva.** 2018. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

## TRANSPLACENTARY ANALYSIS OF THE OXIDATIVE STATUS IN BITCHES

Marcella Araujo Cebim

Leticia Lima de Almeida

Prof. Dra. Camila Infantosi Vannucchi

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,

Departamento de Reprodução Animal

Marcella\_cebim@hotmail.com

### Objective

Pregnancy is a period in which rapid growth and cell differentiation occur, coupled by indicating increased placental metabolism and, thus, generating free radicals. Labor and fetal-to-neonatal transition further increase in this oxidative activity. On the other hand, placenta plays an important antioxidant role for the fetus, preventing the passage of oxidative agents to the fetal circulation. Hence, the present study aims to evaluate the placental function on maternal and neonatal oxidative status, through oxidative stress markers and antioxidant activity after maternal supplementation of reduced glutathione (GSH), with the main role of analysis the degree of maternal-fetal placental transfer.

### Methods and Procedures

We used 12 pregnant bitches that underwent elective full-term c-section soon after blood progesterone concentration were less than 2 ng/mL. Only two newborns from each litter (n=24) were evaluated, being the first and the last ones to be born.

Females and their respective neonates were randomly allocated into four experimental

groups according to GSH concentration used for prenatal supplementation:

- Control Group (n=5): females to whom a placebo solution was administered (0.9% saline);
- Group 5 (n=2): females to which 5 mg/kg GSH was administered, IV, soon after anesthetic induction prior to c-section;
- Group 10 (n=2): females to which 10 mg/kg GSH was administered;
- Group 20 (n=3): females to which 20 mg/kg GSH was administered.

Maternal blood samples were collected from the cephalic vein in the following moments: preparatory phase of labor (prior to pre-anesthetic medication) and intrapartum (after the birth of half of the litter). Neonatal blood was taken at birth from the jugular vein to determine the antioxidant [glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD)] and oxidative profile (lipid and protein peroxidation).

The respective placentas of the selected neonates were collected, weighed and processed for further analysis of antioxidant profile and oxidative stress status.

Statistical comparison among groups was performed by LSD test with  $P<0.05$ .

## Results

For the maternal evaluation, lipid peroxidation (TBARS) was greater in Group 20 in comparison to the other groups (figure 1).

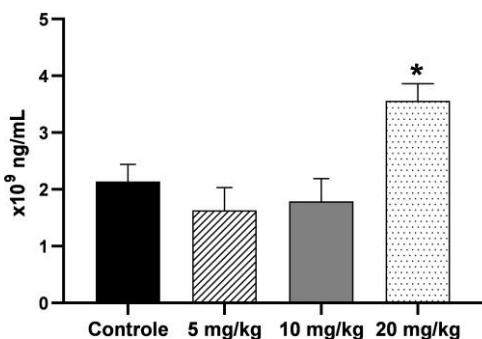


Figure 1 – Mean and standard error of lipid peroxidation (TBARS) in maternal blood of groups Control, 5, 10 and 20 mg/kg. \*indicate statistical difference from the remaining groups ( $P<0.05$ ).

In the placenta, Group 10 had lower glutathione peroxidase (GPX) activity, compared to the other groups (figure 2).

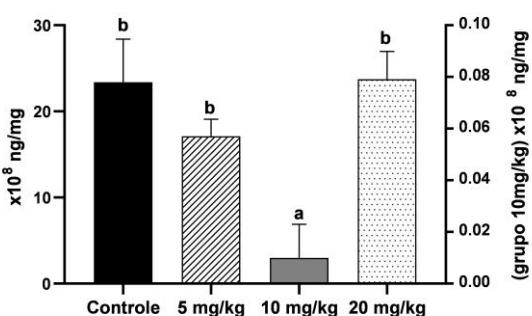


Figure 2 - Mean and standard error of placental glutathione peroxidase (GPX) of groups Control, 5, 10 and 20 mg/kg. a,b indicate statistical difference among groups ( $P<0.05$ ).

The Group 10 newborns had higher total antioxidant capacity (TAC), compared to the other groups (figure 3). Glutathione reductase activity (GSH) was higher in Group 10, in comparison to Group 5, however, not different from the remaining groups (figure 4).

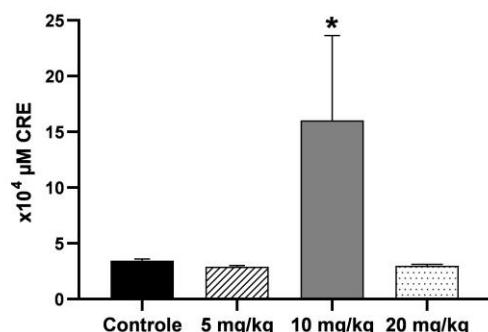


Figure 3 - Mean and standard error of neonatal total antioxidant capacity (TAC) of groups Control, 5, 10 and 20 mg/kg. \*indicate statistical difference from the remaining groups ( $P<0.05$ ).

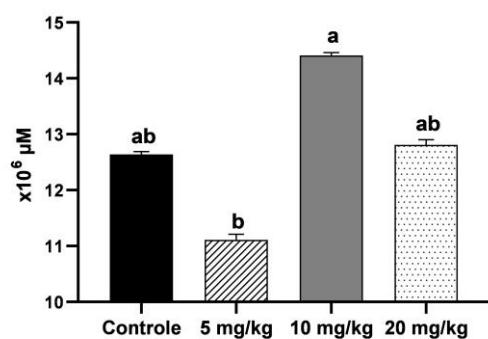


Figure 5 - Mean and standard error of neonatal glutathione reductase (GSH) of groups Control, 5, 10 and 20 mg/kg. a,b indicate statistical difference among groups ( $P<0.05$ ).

## Conclusions

The canine placenta exerts a dose-dependent influence on maternal-fetal passage and biotransformation of the antioxidant enzyme glutathione. Furthermore, excessive GSH concentrations have pro-oxidative activity.

## References

- ALMEIDA, Leticia Lima de. **Estresse oxidativos de neonatos e fêmeas caninas no periparto vaginal eutóxico ou cesariana eletiva.** 2018. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.