

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
SAÚDE**

**Victória dos Santos Gomes**

**Efeitos da Suplementação de Vitamina E e de Selênio sobre Parâmetros de Estresse Oxidativo e Danos ao DNA de Equinos de Salto Hípico expostos a ambientes com diferentes Fontes de Poluentes Atmosféricos**

**UFCSPA**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre**

**Porto Alegre  
2024**

**Victória dos Santos Gomes**

**Efeitos da suplementação de vitamina E e de selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo e danos ao DNA de equinos de salto hípico expostos a ambientes com diferentes fontes de poluentes atmosféricos**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Eliane Dallegrave  
Coorientadora: Dr<sup>ª</sup>. Bruna Marmett

Porto Alegre  
2024

#### Catálogo na Publicação

DOS SANTOS GOMES, VICTÓRIA

Efeitos da suplementação de vitamina E e de selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo e danos ao DNA de equinos de salto hípico expostos a ambientes com diferentes fontes de poluentes atmosféricos / VICTÓRIA DOS SANTOS GOMES. -- 2024.

29 p.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientador(a): ELIANE DALLEGRAVE; coorientador(a): Bruna Marmett.

1. Estresse Oxidativo. 2. Poluição Atmosférica. 3. Vitamina E. 4. Selênio. 5. Binucleação. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Efeitos da suplementação de vitamina E e de selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo e danos ao DNA de equinos de salto hípico expostos a ambientes com diferentes fontes de poluentes atmosféricos**

**BANCA AVALIADORA**

---

Dra. Gabriela Göethel  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Dra. Sarah Carobini Werner de Souza Eller Franco de Oliveira  
Departamento de Farmacociências  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

---

Dr. Murilo Sander de Abreu  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dedico este trabalho a minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Eliane Dallegrave, por sempre acreditar em mim e no meu potencial de crescimento, tanto profissional como pessoal, pela sua orientação, amizade, parceria, dedicação, paciência e profissionalismo. Todo o apoio, respeito e atenção dedicados a mim foram imprescindíveis para a conclusão deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a minha família e amigos pelo apoio incondicional que me deram, especialmente à minha mãe Liliane dos Santos que sempre esteve presente em minhas decisões e que foi fundamental para tais feitos ao longo da pesquisa, assim como meu pai, Gessilney Gomes, meu avô Luiz Carlos dos Santos, que Deus o tenha, e que sempre me deu apoio e me incentivou a crescer como pessoa e como profissional; assim como minhas avós, Maria do Rocio dos Santos e Gessy Gomes, à minha madrinha Cristina Marchisio e ao meu tio Tarcísio Marchisio pelas incansáveis idas e vindas aos locais de pesquisa ao longo da elaboração deste trabalho, sempre me dando todo o suporte necessário. Quero agradecer ao meu namorado, Leonardo Favero, por me apoiar e estar sempre presente quando possível em minhas atividades laborais e laboratoriais e que nunca deixou de me dar todo o amparo necessário ao longo de toda ela, obrigada por nunca me deixar desistir e sempre ter me mostrado que eu conseguiria chegar até o fim.

A presente dissertação de mestrado não poderia chegar ao seu fim sem o precioso apoio de várias pessoas. Não poderia deixar de agradecer a minha orientadora, Professora Doutora e amiga Eliane Dallegrave, assim como a pesquisadora Doutora Bruna Marmmet por toda a paciência, empenho em sentido prático com que sempre me orientaram e coordenaram neste trabalho e em todos aqueles que realizei durante os ensinamentos do mestrado, do mesmo modo a que me refiro à professora Doutora Cláudia Rhoden. Muito obrigada por me terem corrigido quando necessário sem nunca me desmotivar. Além disso, não poderia deixar de agradecer ao Capitão Médico Veterinário Stéfano Dau, de minha unidade, a Brigada Militar, na cidade de Porto Alegre, e a toda sua equipe composta pelos soldados, auxiliares veterinários, Carlos Eduardo Cougo, Itamar Berdet, Matheus Braga, Thiago Ferraz e Diego Duarte Mendes; assim como o sargento Alberi Luiz Rodrigues, cuja dedicação e contribuição ao ceder o estabelecimento da Hípica Santa Thereza, na cidade de Viamão foram primordiais para que eu pudesse realizar minha pesquisa, assim como o apoio de seus integrantes, os senhores Janir Medeiros e Douglas Santos que sempre estavam disponíveis para me auxiliarem nas coletas e avaliações dos animais.

Por último, desejo igualmente agradecer a todos os meus colegas de faculdade, especialmente aos meus colegas e amigos Fernanda Brito, médica veterinária, que me auxiliou nas coletas durante toda a pesquisa, ao biomédico Gedaias Noronha da Silva e ao José Vitor Marques, graduando em química medicinal, que me ajudaram em cada etapa da metodologia e análises clínica, bioquímica e toxicológica, sempre buscando estar presentes

me auxiliando e me apoiando, assim como a Gabriela Gentil e a Gabriela Nogueira Debom. Agradeço também aos meus colegas de profissão do 4º Regimento de Polícia Montada, local onde pude realizar minha pesquisa na cidade de Porto Alegre, aos senhores Augusto Ferreira, Anderson Gomes, Acácio Melo, Paulo Geyer, Antony Bolzan e às senhoras Maiara Panassal e Paolla Cabreira, cujo apoio e amizade de todos os citados aqui foram fundamentais em cada momento da elaboração de minha pesquisa.

## RESUMO

A inalação de poluentes atmosféricos derivados da queima de combustíveis fósseis aumenta o estresse oxidativo e pode causar danos ao DNA. Esse efeito é intensificado durante o exercício físico em ambientes poluídos, pois o aumento da frequência respiratória facilita a absorção dos poluentes. Isso afeta não só os seres humanos, mas também os equinos, animais condicionados à atividade física intensa de salto hípico. A suplementação de antioxidantes, como vitamina E e selênio, pode ajudar a reduzir os radicais livres gerados pelo estresse oxidativo decorrente do exercício físico intenso ao ar livre, sob diferentes fontes poluidoras. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da suplementação oral de vitamina E e selênio em equinos de salto hípico expostos à atividade física intensa sob diferentes fontes de poluição atmosférica. Foram mensurados os marcadores de estresse oxidativo (dosagem de proteínas, superóxido dismutase, catalase e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) e danos ao DNA (binucleação), parâmetros clínicos, bioquímicos (função hepática, renal, glicemia, perfil lipídico, *creatina kinase* e fibrinogênio) em equinos das zonas urbana (n=10) e rururbana (n=10), e comparados os resultados frente às análises ambientais de dióxido de nitrogênio e ozônio, bem como a suplementação de vitamina E e selênio. De forma inédita, no presente estudo, a dieta suplementada (DS) apresentou efeitos sobre o parâmetro de estresse oxidativo relacionado às Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) em que, apesar de todos os subgrupos, suplementados ou não, manifestarem aumento do malondialdeído (MDA), em resposta ao pico de dióxido de nitrogênio e ozônio, este foi menor nos subgrupos suplementados (VDS e PDS), atingindo significância estatística na avaliação da variação delta (final menos inicial) no VDS em relação ao PDC ( $p=0,027$ , Kruskal Wallis). Os demais parâmetros de estresse oxidativo avaliados, superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), não manifestaram diferença estatística. Em relação aos danos ao DNA, a suplementação de vitamina E e selênio associada à prática de exercício físico na área urbana, com maiores níveis de poluentes como o ozônio, demonstrou ser capaz de reduzir danos citogenéticos, avaliados por meio da binucleação, do subgrupo PDS ( $p = 0,002$ , Kruskal Wallis). No entanto, na área rururbana, a binucleação aumentou no subgrupo VDS com relação ao subgrupo VDC, revelando que o suplemento não manifestou efeito protetor contra danos ao DNA. Sendo assim, os efeitos antioxidantes e protetores contra danos precoces ao DNA da suplementação de vitamina E e selênio foram observados nos cavalos de salto hípico em zona urbana. Contudo, esses efeitos mencionados diferem na resposta quanto à zona rururbana, demonstrando a necessidade de desenvolver estudos incluindo outros marcadores de poluentes ambientais para estabelecer o real impacto dessa suplementação.

Palavras-chave: Estresse Oxidativo. Poluição Atmosférica. Vitamina E. Selênio. Binucleação.

## ABSTRACT

The inhalation of air pollutants derived from fossil fuel combustion increases oxidative stress and may cause DNA damage. This effect is exacerbated during physical exercise in polluted environments, as increased respiratory rate facilitates pollutant absorption. This phenomenon affects not only humans but also equines, which are conditioned to intense physical activity, such as show jumping. Antioxidant supplementation, particularly with vitamin E and selenium, may help mitigate the free radicals generated by oxidative stress induced by intense outdoor exercise under different pollution sources. Thus, the present study aimed to evaluate the effects of oral vitamin E and selenium supplementation in show jumping horses subjected to intense physical activity under different sources of air pollution. Oxidative stress markers (protein quantification, superoxide dismutase, catalase, and thiobarbituric acid reactive substances), DNA damage (binucleation), clinical and biochemical parameters (hepatic and renal function, glycemia, lipid profile, creatine kinase, and fibrinogen) were measured in equines from urban (n=10) and peri-urban (n=10) areas. The results were analyzed in relation to environmental measurements of nitrogen dioxide and ozone, as well as vitamin E and selenium supplementation. For the first time, the present study demonstrated that a supplemented diet (SD) influenced the oxidative stress parameter related to thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Although all subgroups, whether supplemented or not, exhibited increased malondialdehyde (MDA) levels in response to nitrogen dioxide and ozone peaks, this increase was lower in the supplemented subgroups (VDS and PDS), reaching statistical significance in the delta variation assessment (final minus baseline) in VDS compared to PDC ( $p=0.027$ , Kruskal-Wallis test). Other oxidative stress markers, such as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), showed no statistically significant differences. Regarding DNA damage, vitamin E and selenium supplementation combined with physical exercise in the urban area, where ozone levels were higher, was effective in reducing cytogenetic damage, as assessed by binucleation in the PDS subgroup ( $p = 0.002$ , Kruskal-Wallis test). However, in the peri-urban area, binucleation increased in the VDS subgroup compared to the VDC subgroup, indicating that the supplement did not provide a protective effect against DNA damage. Thus, the antioxidant and DNA-protective effects of vitamin E and selenium supplementation were observed in show jumping horses in urban zones. However, these effects differed in the peri-urban zone, highlighting the need for further studies incorporating additional environmental pollutant markers to better establish the actual impact of this supplementation.

Keywords: Oxidative Stress, Air Pollution, Vitamin E, Selenium, Binucleation.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Catalase - CAT

Confederação Brasileira de Hipismo - CBH

*Commission on Global Governance* - CGG

Dióxido de Nitrogênio - NO<sub>2</sub>

Espécies Reativas ao Oxigênio - EROs

Glutathione peroxidase - GPx

Glutathione reduzida - GSH

Lipoperoxidação - LPO

Ozônio - O<sub>3</sub>

Óxido nítrico - NO

Quinase ataxia-telangiectasia mutada - ATM

Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico - TBARS

Superóxido Dismutase - SOD

Transaminase oxalacética - TGO

Transaminase glutâmica pirúvica - TGP

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1 Poluição Atmosférica .....	12
1.2 Alterações citogenéticas e poluição atmosférica .....	13
1.3 Xenobióticos e sistemas de defesas antioxidantes quanto à prática exercícios aeróbios <i>outdoor</i> .....	15
1.4 Sistema de Defesa Antioxidante: Vitamina E e selênio .....	17
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>20</b>
<b>3 OBJETIVO.....</b>	<b>21</b>
3.1 Objetivo Geral.....	21
3.2 Objetivos Específicos.....	22
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>
ANEXO 1 – Aprovação da CEUA .....	28

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Poluição Atmosférica

A poluição atmosférica deve-se a um conjunto de mudanças geradas no meio ambiente decorrente da emissão de gases na atmosfera que mudam a composição do ar. Dessa forma, a poluição atmosférica é um problema relevante de saúde pública no qual a população e os animais estão sendo expostos e constantemente afetados (Michael, 2009). De acordo com Liu e colaboradores (2019), os dois poluentes do ar que mais preocupam com relação à saúde humana são o ozônio ( $O_3$ ) e o dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ). Os danos causados pelo ozônio ( $O_3$ ) ocorrem na faixa de ar perto da superfície terrestre em que o gás é muito tóxico, sendo formado a partir de reações fotoquímicas na presença de luz solar entre óxidos de nitrogênio ( $NO_x$ ) (Who, 2016; Morais *et al.*, 2012). Alguns estudos demonstraram que a exposição frequente aos altos níveis de  $O_3$  está associada a um aumento das admissões hospitalares por pneumonia, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, rinite alérgica, e outras doenças respiratórias (Ebi e McGregor, 2008) e (Kelly e Mudway, 2000; Buteau *et al.*, 2024).

O dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ) também é alvo de estudos, sendo um poluente primário que, com o óxido nitroso ( $N_2O$ ) e o óxido nítrico ( $NO$ ), representam os óxidos mais encontrados na atmosfera, visto que também são produtos gerados pelo uso dos veículos automotores de uma reação entre o oxigênio e o nitrogênio presentes no ar durante a combustão, conforme as reações abaixo:

1.  $2O_2 + 3N_2 \leftrightarrow 2NO + 2N_2O$
2.  $2NO + 2O_2 \leftrightarrow 2NO_2 + O_2$
3.  $2NO_2 + O_2 \leftrightarrow 2O_3 + N_2$

Como consequência, há a geração de óxido nitroso ( $NO$ ) que, após sofrer oxidação, é convertido em  $NO_2$  e este é liberado na atmosfera, podendo ser ainda um precursor do ozônio ( $O_3$ ) ao reagir com o oxigênio presente na atmosfera (Baird e Cann *et al.*, 2011).

Estudos mostram que o dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ), quando inalado, também afeta as porções mais periféricas do pulmão já que apresenta uma solubilidade muito baixa em água e sua toxicidade acaba sendo relacionada ao fato de ser um agente oxidante indutor de respostas alérgicas e de inflamação nas vias aéreas, além de um possível dano genotóxico com relação à expressão gênica e diferenciação celular (U.S.EPA, *et al.*, 2017; Who 2013).

## 1.2 Alterações citogenéticas e poluição atmosférica

De acordo com a CGG (*Comission on Global Governance et al.*, 1995), o rápido crescimento industrial de produtos químicos e de circulação de veículos automotores que, combinados aos efeitos atmosféricos, vêm alterando a composição química das águas, do solo, do ar e de todo o sistema biológico, colocando em perigo a sobrevivência e bem-estar não só de seres humanos, mas da vida animal e vegetal, causando um aumento nas taxas de mutagênese (Azevedo *et al.*, 2007).

Todos os organismos vivos interagem com o meio ambiente e o seu genoma acaba ficando exposto às interferências que esse meio sofre, resultando em modificações que refletem na adaptação do organismo em meio à modificação do ambiente (Pascalichio, 2002). Sabe-se que a exposição de um organismo à poluição atmosférica pode resultar, inicialmente, em alterações moleculares irreversíveis pela ação deletéria causada em tecidos e órgãos, já que um dos efeitos provocados pelos poluentes é a sua capacidade de catalisar reações oxidativas, o que pode levar à geração de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) e indução de danos genotóxicos ao DNA. Desse modo, surge uma necessidade urgente de se estabelecer e de se aplicar técnicas que indiquem o modo de ação dos xenobióticos, presentes na atmosfera, sobre os organismos expostos, bem como de estratégias que possam prevenir a indução de mutações, tanto para os seres humanos como para os animais (Azevedo *et al.*, 2007).

Uma mutação é definida como uma mudança na sequência de DNA que leva a uma alteração da função gênica e que é considerada tóxica para os genes (Ribeiro *et al.*, 2003). Porém, os agentes que interagem com a molécula de DNA não se restringem apenas aos efeitos mutagênicos, mas também com o material genético e com outros componentes celulares. Nesse sentido, a palavra genotoxicidade acaba abrangendo diferentes ações sobre o material genético, podendo essas serem transitórias e/ou passíveis de reparo. Sendo assim, a proliferação de agentes causadores de poluição atmosférica ambiental se torna responsável por gerar possíveis alterações genéticas nos organismos e está relacionada à necessidade de desenvolver técnicas de avaliação de genotoxicidade (Brusick *et al.*, 1987).

Com o objetivo de detectar substâncias mutagênicas causadoras de danos cromossômicos, tais como alterações citogenéticas como a binucleação, formação de micronúcleos ou de danos ao DNA, entre outras, se faz necessária a realização de ensaios tanto em *in vitro* como *in vivo* (Peña *et al.*, 1996). No que se refere à binucleação, sua

formação é um dos marcadores mais comumente utilizados na mensuração dos danos ao DNA no Teste de Micronúcleo (Fenech, 2003). A binucleação celular, alteração citogenética de fácil interpretação no monitoramento de lesões pré mutagênicas, nada mais é do que uma alteração reativa celular associada a inflamação com a presença de dois núcleos na mesma célula, ocorrendo antes do processo de diferenciação celular em células de escamação da mucosa oral, sendo relacionadas à injúria, à morte celular ou ainda aos erros que ocorrem durante a divisão celular (Premoli-De-Percoco G, 1998).

A observação de alterações citogenéticas significativas com os micronúcleos (MNs) na mesma amostra torna-se de grande relevância, visto que se nota uma correlação do estilo de vida como responsável à exposição de agentes que produzem 80% das neoplasias e que demonstraram haver uma relação direta no aumento da ocorrência de micronúcleos (Fenech, 2003; Pinto, 2007). Somado a isso, a produção de EROs influencia no controle da viabilidade celular e na regulação do ciclo celular pela geração de danos ao DNA (Valko, M. *et al.* 2007.).

Antes da mitose, a célula passa por um processo de checagem do DNA para averiguar possíveis danos celulares, e a proteína com papel fundamental nessa etapa é a quinase ataxia-telangiectasia mutada (ATM), responsável pela quebra na fita dupla do DNA. Alguns estudos mostram que ela pode ser ativada pelo estresse oxidativo e influenciar na má fragmentação e mal funcionamento no sistema de reparo do DNA, contribuindo para um possível desenvolvimento de processos inflamatórios que formam a binucleação e/ou micronucleação (Sosa, 2013), incorporação de mutações no genoma que podem ser transmitidas para as gerações futuras ou provocar efeitos genotóxicos severos e, conseqüentemente, gerar instabilidade genômica e até aparecimento de câncer (Costa, 2003).

Sabe-se que a formação celular descontrolada de EROs promove a desregulação da sinalização celular e da expressão gênica (Barzilai, A.; Yamamoto, 2004). A influência dos gases poluentes presentes na atmosfera, como o dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>) e o ozônio (O<sub>3</sub>), quando inalados, podem promover toxicidade celular, indução de respostas alérgicas e inflamação das vias aéreas no organismo, além de possíveis danos citogenéticos quanto à potencialidade de mudar a sequência do DNA (Ribeiro *et al.*, 2003). Schmidt e Walter (1994) relataram que, em decorrência de uma alta exposição ambiental ao poluente dióxido de nitrogênio, sendo este, precursor do óxido nítrico (NO), que é capaz de promover citotoxicidade, danos genotóxicos no DNA e formação da binucleação celular, decorrente do mal funcionamento das células imunes e de processos inflamatórios no organismo (Schmidt, H.H.H.W. & Walter, 1994).

Dessa forma, conforme Smaka-KincL *et al.* (1997), o teste de genotoxicidade é indispensável para avaliar as reações dos organismos vivos como resposta aos poluentes atmosféricos para verificar possíveis efeitos adjacentes de gases poluentes; enquanto que as análises químicas e físicas, indicam a presença e concentração de diferentes poluentes quanto à mensuração do grau de exposição a diferentes concentrações de gases e partículas tóxicas, como o dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>) e o ozônio (O<sub>3</sub>) (Baird e Cann *et al.*, 2011).

### **1.3 Xenobióticos e sistemas de defesas antioxidantes quanto à prática exercícios aeróbios *outdoor***

Com relação às informações relatadas acima, a inalação do ar poluído causa efeitos adversos à saúde por agir como agente oxidante ou indutor de radicais livres no organismo, promovendo estresse oxidativo celular e indução de respostas inflamatórias (Kampa e Castanas *et al.*, 2008). Além disso, os gases como o ozônio (O<sub>3</sub>) e o dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>) são considerados xenobióticos responsáveis pelo maior índice de asma brônquica e outras doenças alérgicas na população (Pandya *et al.*, 2002).

A associação do estresse oxidativo no organismo com a prática de exercício físico é responsável, também, pela formação de radicais livres ou espécies reativas de oxigênio (EROs) (JI *et al.*, 1999), causando alterações biológicas oriundas da oxidação dos componentes celulares, havendo, como consequência, sintomas de fadiga, danos ao DNA e lesão da fibra muscular, gerando queda de desempenho atlético (Moffarts *et al.*, 2004).

O processo de estresse oxidativo decorre de um desequilíbrio entre a quantidade de agentes oxidantes no organismo e as defesas antioxidantes em favor da geração excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção desses. Sabe-se que a prática regular de exercício físico, ao mesmo tempo em que induz à formação de radicais livres no organismo dos seres vivos, também está associada à melhora da qualidade de vida quanto ao aumento da longevidade e no auxílio à prevenção de diversas doenças (Alsabbagh MH. *et al.*, 2014). O benefício ou malefício do exercício físico depende da intensidade e da frequência de duração, da dieta, do consumo de álcool, do tabagismo, entre outros, que possam contribuir para a deposição de partículas tóxicas no pulmão e, conseqüentemente, na corrente sanguínea (Mak *et al.*, 2017).

Há escassez de estudos que relacionam animais, especificamente os equinos, aos efeitos deletérios do estresse oxidativo decorrentes da poluição atmosférica associada à prática de exercício físico *outdoor*, como a atividade de salto hípico em competições. De

acordo com a Confederação Brasileira de Hipismo (CBH) o salto hípico é uma modalidade no esporte em que o equino transpõe de dez a quinze obstáculos ordenados em uma pista que mede entre 700 e 900 metros e que exige um grande esforço físico destes animais, já que se baseia na relação de tempo de conclusão do percurso em metros dividido pela velocidade da prova, vencendo quem possuir a menor quantidade de faltas.

Algumas pesquisas mostram que esses animais diminuem seus níveis de estresse oxidativo após exercícios intensos com relação aos não treinados (JI *et al.*, 1999) como resultado da adaptação induzida pelo exercício ao ativar o sistema antioxidante na reparação dos danos causados pela oxidação celular, eliminação das EROs e montagem de proteínas (Radak *et al.* 2008). Além disso, conforme Kinnunem *et al.* (2005), quanto maior a quantidade de antioxidantes antes do exercício, menor é a peroxidação lipídica após 4 horas do exercício e treinamento regular, aumentando a atividade de enzimas antioxidantes como a enzima glutatona peroxidase (GPx) muscular, catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD), sendo o aumento destas enzimas proporcional à intensidade e à duração dos trabalhos aeróbios.

Contudo, a prática de exercícios aeróbios em meio *outdoor* pode contribuir para um aumento da frequência respiratória que, associada à presença de gases poluentes no meio ambiente, contribuem para uma maior absorção desses xenobióticos por meio do trato respiratório e dissipação na corrente sanguínea durante a atividade física, além da contração de fibras musculares adaptadas positivamente para o aumento da capacidade oxidativa muscular (Castier *et al.*, 2005). Como consequência, há um aumento da formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) no organismo.

Estudos em humanos também demonstram que, ao realizar atividade física ao ar livre com intensidade moderada, há um aumento no depósito de poluentes no pulmão menor do que em exercícios de alta intensidade, havendo uma diferença no aumento de marcadores de toxicidade pulmonar nas vias aéreas com relação aos dois diferentes tipos de intensidade física (McCreanor J *et al.*, 2007). Tais alterações no metabolismo de oxigênio favorecem a geração de radicais livres ou EROs e a atividade física intensa, em razão de um maior consumo de oxigênio, é um fator que predispõe à geração de agentes oxidantes.

O organismo possui a capacidade de promover mecanismos de adaptação para mitigar os danos oxidativos causados pela ação de tais agentes. Isso se deve ao fato de que o organismo possui dois sistemas de defesas, o enzimático e o não-enzimático, que ativam as vias de regulação dos genes na expressão de enzimas e proteínas específicas que mantêm o equilíbrio intracelular entre oxidantes e antioxidantes (Schneider, Oliveira *et al.*, 2004).

A via de regulação do sistema de defesa enzimático é composta por mediadores celulares responsáveis pela sinalização fisiológica e de adaptação celular, regulação das defesas antioxidantes a qual pode evitar o dano oxidativo (Souza Jr TP *et al.* 2005) e prevenir a lipoperoxidação (LPO), resultantes da exposição à poluição do ar (Karolkiewicz *et al.*, 2003). Como consequência da exposição às EROs no meio ambiente, essas podem reagir com biomoléculas tais como proteínas, lipídios, ácidos nucleicos e carboidratos (Meagher; Fitzgerald *et.al.*, 2000), gerando LPO e radicais livres em cadeia (Zwart *et al.*, 1999). Esse dano oxidativo celular pode ser determinado pela Reação de Substâncias com o Ácido Tiobarbitúrico (TBARs) na formação do malonaldeído (Meagher; Fitzgerald *et.al.*, 2000) que gera, como resultado da formação de radicais livres, danos oxidativos nas membranas celulares e no material genético, ativando uma variedade de defesas antioxidantes que controlam a formação excessiva das EROs.

A defesa antioxidante no sistema enzimático ocorre por meio de enzimas como a superóxido dismutase (SOD), a glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT), enquanto os compostos tais como  $\alpha$ -tocoferol (principal componente da vitamina E),  $\beta$ -caroteno, ascorbato (vitamina C) e GHS (glutathione reduzida) fazem parte do sistema de defesa não enzimático celular (Córdoba-Pedregosa *et al.*, 2003). No que se refere ao sistema de defesa antioxidante enzimático celular, a SOD é uma metaloenzima mais importante que compõe esse sistema, pois neutraliza as EROs ao converter o  $O_2^-$  em  $H_2O_2$  e  $O_2$ . Já a CAT e a GPx podem remover o peróxido de hidrogênio da célula, e a GHS, um tripeptídeo composto de glutamato, cisteína e glicina, é o principal ‘tiol’ celular não proteico “coletor” de radicais livres, responsável pela defesa de moléculas oxidantes e xenobióticos potencialmente perigosos (Peña *et al.*, 2000).

#### **1.4 Sistema de Defesa antioxidante: Vitamina E e selênio**

Estudos demonstram que o sistema de defesa enzimático celular nem sempre é totalmente eficaz contra as moléculas antioxidantes. O  $\alpha$ -tocoferol, de acordo com Bianchini *et al.* (2003), é um, entre os oito compostos lipossolúveis presentes na vitamina E com maior potencial antioxidante no sistema de defesa não enzimático, desempenhando uma importante função antioxidante na defesa contra os efeitos nocivos dos radicais livres, atuando tanto em atividades dos tocoferóis como dos tocotrienóis, mas que necessita de outros antioxidantes, como o selênio, ácido ascórbico ou a glutathione já que, ao neutralizar um radical livre ou EROs, o  $\alpha$ -tocoferol, temporariamente, se torna uma espécie reativa de oxigênio conhecida como radical  $\alpha$ -tocoferol. Assim, na ausência ou menor ação de outro antioxidante, como o

selênio, o ácido ascórbico ou a glutatona, os quais são capazes de reduzir o radical  $\alpha$ -tocoferol, viabilizando que esse induza um efeito pró-oxidativo (Levine; Padayatty; Espey *et al.*, 2011).

Além disso, em alguns estudos, ao suplementarem a vitamina E concomitantemente a outras vitaminas e minerais, não foram observados quaisquer efeitos benéficos, principalmente antioxidante, visto que o nível atlético das amostras difere muito, considerando intensidade, duração e o protocolo de exercício utilizado, bem como a qualidade da dieta ou mesmo a presença de carências nutricionais, podendo estes vir a influenciar direta ou indiretamente nos resultados controversos presentes nas pesquisas (Bailey *et al.*, 2010).

Sabe-se que a suplementação de vitamina E (dl-alfa-tocoferol) é amplamente utilizada para prevenir lesões oxidativas (Williams e Carlucci, 2006; Yonezawa *et al.*, 2010), já que atua como um potente antioxidante celular, tendo um interesse cada vez maior por essa vitamina e outros componentes minerais pelo fato de desempenharem no organismo uma ação antioxidante ao retardar o envelhecimento celular e prevenir doenças crônicas como Parkinson, Alzheimer, câncer e doenças cardiovasculares (Ranci *et al.*, 1989). Dessa forma, o emprego de suplementos antioxidantes compostos por vitaminas associadas a minerais, como a vitamina E e selênio, tem sido cada vez mais utilizados pela indústria alimentícia, visando à redução de danos oxidativos gerados pelos radicais livres no organismo dos seres humanos e dos animais.

No que se refere ao selênio, este é um mineral (oligoelemento) relacionado com a proteção frente ao dano causado pelo estresse oxidativo, promovendo uma possível redução no aparecimento de doenças crônicas resultantes do estresse oxidativo e danos inflamatórios. Concentrações baixas de selênio são associadas à ocorrência de aterosclerose e hiperhomocisteinemia (González S, Huerta JM, Álvarez-Uría J, Fernández S, Patterson AM, Laceras C., *et al* 2004), e dados presentes na literatura têm demonstrado que, entre os vários antioxidantes que compõem a dieta, como o selênio, estes podem suprimir a ativação de vias pró-inflamatórias por meio da quebração das moléculas de radicais livres (Walston J, Xue Q, Semba RB, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, *et al* 2006).

Já com relação à vitamina E, esta é formada por oito compostos lipossolúveis com uma diferenciação no metabolismo desses compostos no fígado, no qual uma proteína específica de transferência do  $\alpha$ -tocoferol tem maior afinidade para se ligar a esse composto na forma natural do que aos outros isômeros ou à forma sintética (Guinazi M, 2004). Sendo assim, o  $\alpha$ -tocoferol natural é constituído por um único esteroisômero, sendo designado D- $\alpha$ -tocoferol ou RRR- $\alpha$ -tocoferol, e sua forma sintética na suplementação é designada por DL- $\alpha$ -

tocoferol composta por uma mistura equimolar de oito esteroisômeros, sendo apenas um idêntico ao natural. Logo, a adição da vitamina E, assim como da combinação entre vitamina E e selênio em alimentos, e o seu uso em formulações comerciais ou em suplementos que empreguem as formas natural ou sintética, como ésteres de acetato de  $\alpha$ -tocoferol natural ou sintético (Passoto *et al.*, 1998), são utilizados na fortificação de alimentos devido à sua relativa estabilidade (Brigelius-Flohé, 2002).

Vários estudos demonstram que os efeitos da ingestão de doses de vitamina E, ou de vitamina E e selênio acima da dose recomendada, sob forma de alimentos ou de suplementos, atuam na prevenção de doenças crônicas, estimulação do sistema imune e na modulação dos processos degenerativos relacionados ao envelhecimento, uma vez que esses processos degenerativos relacionados ao envelhecimento são oriundos também do efeito oxidativo gerado pelos gases atmosféricos a partir da interação entre ambiente e fontes poluidoras (Trumbo PR *et al.*, 2003).

Sendo assim, o efeito oxidante pode ser inibido pela ação da vitamina E, e este tem sido cada vez mais pesquisado quanto a sua atuação em conjunto ao selênio no impedimento da deterioração lipídica e na formação de hidroperóxidos. Logo, a vitamina E e selênio, sob forma de alimentos ou de suplementação, podem ser considerados um potente antioxidante que reage até 200 vezes mais rápido contra radicais peroxila ( $LOO^{\cdot}$ ) em relação a antioxidantes sintéticos, sendo que a suplementação equina pode ser uma alternativa viável para combater os efeitos antioxidantes celulares que acabam influenciando e resultando em danos físicos e no desempenho de suas atividades de treinamento em salto hípico (Bian Pentead, 2003).

## **2 JUSTIFICATIVA**

O monitoramento da poluição do ar torna-se essencial para estimar os níveis de exposição dos organismos vivos quanto aos desfechos de saúde relacionados às crescentes concentrações de poluentes nas quais a população está exposta, bem como os malefícios causados por essa inalação.

Nem sempre as defesas antioxidantes do organismo são suficientes para combater totalmente a atividade oxidante gerada pelo exercício físico em associação aos gases oriundos da poluição atmosférica presente no meio ambiente, podendo se fazer necessária a suplementação de nutrientes e de vitaminas que contribuam para melhor desempenho dos

sistemas de defesas antioxidantes presentes no organismo, como a suplementação de vitamina E e selênio (Deaton & Marlin *et al.*, 2003).

Uma alternativa viável para prevenção dos efeitos deletérios causados pelo estresse oxidativo na prática do exercício físico com relação aos equinos, animais atletas em decorrência de atividades de salto hípico e treinamentos diários expostos à poluição atmosférica presente no meio ambiente, é a suplementação oral com substâncias antioxidantes, como a associação de vitamina E e selênio, E-S-E Super (Vetnil®), a fim de neutralizar a produção de EROs e o surgimento de lesões oxidativas (Urso e Clarkson *et al.*, 2003). Concomitante a isso, alguns estudos demonstram que, de acordo com as doses estabelecidas pela *Dietary Reference Intake*, a ingestão de vitamina E nos alimentos e sob forma de suplemento está relacionada à estimulação do sistema imune e à modulação dos processos degenerativos relacionados ao envelhecimento causados pelos radicais livres (Munteanu; Zingg; Azzi, 2004).

Estudos similares conduzidos em humanos, com o objetivo de avaliar os efeitos sob parâmetros de estresse oxidativo, danos no DNA, marcadores bioquímicos e inflamatórios decorrentes da prática de exercício de alta intensidade executados em ambientes na presença de uma elevada concentração de poluentes atmosféricos estão submetidos a muitos vieses que são inerentes ao estilo de vida (dieta, frequência de atividade física, uso de substâncias, entre outros), os quais podem interferir nos resultados. No entanto, o uso de modelos animais, como equinos submetidos à prática de atividade de salto hípico, garante uma padronização no manejo em virtude de uma padronização quanto à dieta, duração dos treinos de salto, em condições de descanso e ambiente de exercício.

Sendo assim, o uso de equinos, com manejo similar, submetidos à prática de salto hípico em zonas com diferentes níveis de fontes poluidoras, como em ambientes rururbano e urbano, poderiam fornecer resultados mais padronizados referentes aos efeitos da suplementação da associação de vitamina E e selênio sobre os parâmetros de estresse oxidativo, danos ao DNA, bem como de marcadores bioquímicos e inflamatórios, o que justifica essa pesquisa. Infere-se que, até o presente momento, não foi possível encontrar estudos que abordassem os efeitos da suplementação da associação de vitamina E e selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo relacionados a prática de exercícios de salto hípico em equinos expostos a poluentes atmosféricos presentes em diferentes zonas ambientais (rururbana e urbana). Logo, o presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos da suplementação da associação de vitamina E e selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo,

danos ao DNA, parâmetros bioquímicos e marcadores inflamatórios de equinos submetidos à prática de salto hípico em diferentes zonas ambientais (rururbana e urbana).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação de vitamina E e selênio sobre parâmetros de estresse oxidativo, danos no DNA, parâmetros bioquímicos e marcadores inflamatórios de equinos submetidos a prática de salto hípico em ambiente *outdoor*, com diferentes fontes poluidoras, em zonas rururbana (Viamão) e urbana (Porto Alegre), no estado do Rio Grande do Sul.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Mensurar o peso dos animais por meio da fita de avaliação do perímetro torácico antes e após suplementação de vitamina E e selênio e dieta convencional;
- Quantificar o nível de atividade física durante cada trajeto percorrido na realização do exercício físico durante o período experimental de 6 meses;
- Avaliar os parâmetros clínicos por meio da determinação da frequência cardíaca, respiratória antes e após suplementação de vitamina E e selênio ou dieta convencional;
- Avaliar os parâmetros bioquímicos plasmáticos: níveis de glicemia, ureia, creatinina, TGO, TGP, triglicérides e perfil lipídico (colesterol, LDL, HDL) antes e após suplementação de vitamina E e selênio e dieta convencional;
- Avaliar os marcadores de lesão muscular: fibrinogênio e *creatina kinase* antes e após suplementação de vitamina E e selênio e dieta convencional;
- Avaliar os marcadores de estresse oxidativo, por meio da determinação da lipoperoxidação (LPO) e atividade da SOD e CAT antes e após suplementação de vitamina E e selênio e dieta convencional;
- Mensurar a concentração dos poluentes NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e monitoração das condições meteorológicas ao longo de 12 meses, antes e durante o período experimental.
- Avaliar a binucleação por meio do ensaio de micronúcleo em células de mucosa bucal antes e após suplementação de vitamina E e selênio e dieta convencional;

## 6 CONCLUSÃO

Os dados da poluição atmosférica foram associados com marcadores de estresse oxidativo e danos ao DNA analisados. O gás poluente dióxido de nitrogênio apresentou maior relevância na cidade de Viamão e o ozônio em Porto Alegre, entretanto, Porto Alegre possui uma maior circulação de veículos automotores e propagação de zonas industriais, favorecendo uma maior dissipação de outros poluentes atmosféricos. Considerando que houve aumento do TBARS para todos os subgrupos na avaliação posterior ao tratamento, os efeitos da suplementação foram observados nas duas zonas ambientais avaliadas, em que a suplementação de vitamina E e selênio foi capaz de prevenir a lipoperoxidação, Com relação à binucleação celular, esta foi parcialmente revertida considerando sua redução verificada na zona urbana, sendo o suplemento capaz de proteger contra os possíveis danos citotóxicos no DNA e processos inflamatórios no organismo dos equinos submetidos à atividade de salto hípico e avaliados no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

- Alsabbagh MH, Lemstra M, Eurich D, Lix LM, Wilson TW, Watson E, et al. Socioeconomic status and nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2014 Mar;17(2):288-96.
- Azevedo, PHSM et al. Efeito de 4 semanas de treinamento resistido de alta intensidade e baixo volume na força máxima endurece muscular e composição corporal de mulheres moderadamente treinadas. *Brazilian Journal of Biomotricity*, 2007.
- Barzilai, A.; Yamamoto, K. I. DNA damage responses to oxidative stress. *DNA Repair*, v. 3, p. 1109–1115, 2004.
- Baird, C.; Cann, M. *Química Ambiental*. 4 ed. Porto Alegre: Bookman, 2011.
- Bailey, S. J., Fulford, J., Vanhatalo, A., et al. (2010). Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee extensor exercise in humans. *J Appl Physiol*; 109, 135-48.
- Bianchini R, Penteadó MVC. Vitamina E. In: *Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos*. Barueri: Manole; 2003. p.23-164.
- Brigelius-Flohé R, Kelly FJ, Salonen JT, Neuzil J, Zingg JM, Azzi A. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76(4):703-16.
- Brusik DJ (1987). *Principles of Genetic Toxicology*. 2nd edn. Plenum Press, New York.
- Buteau, S. et al. 2018. Poluição do ar por indústrias e início da asma na infância: um estudo de coorte de nascimentos de base populacional usando modelagem de dispersão. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935120300724?via%3Dihub>. Acesso 09 de nov. 2024.
- Castier Y. et al. p47phox-dependent NADPH oxidase regulates flow-induced vascular remodeling *Circ Res* (2005)
- COMMISSION ON GLOBAL GOVERNANCE. *Our global neighborhood: the report of the commission on global governance*. London: Oxford University Press, 1995.
- Córdoba-Pedregosa, M.C. et al. Zonal changes in ascorbate and hydrogen peroxide contents, peroxidase, and ascorbate-related enzyme activities in onion roots. *Plant Physiology*, v. 131, pp. 697-706. 2003.
- Deaton, C.H.M.; Marlin, D.J. Exercise associated oxidative stress. *Clin Tech in Eq Pract*, v.2, p.278-291, 2003. Disponível em: Acesso em: 17 out. 2011. doi/10.1053/S1534-7516(03)00070-2.
- Ebi, K.; Mcgregor, G. Climate change, tropospheric ozone and particulate matter, and health impacts. *Environ Health Perspect*. 116:1449– 1455, 2008

EPA dos EUA 2016a; Avaliação Científica Integrada para Óxidos de Nitrogênio - Critérios de Saúde. 2017. <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OAR-2013-0146-0118>.

Fenech, M. et al. HUMN project: Detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 534, n. 1–2, p. 65–75, 2003.

González S, Huerta JM, Álvarez-Uría J, Fernández S, Patterson AM, Laceras C. Serum selenium is associated with plasma homocysteine concentrations in elderly humans. *J Nutr*. 2004, 134(7):1736-40.

Guinazi M. Tocoferóis e tocotrienóis em hortaliças, ovos e óleos vegetais utilizados em restaurantes comerciais [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2004.

Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J. Exercício e hormese: ativação da via de sinalização antioxidante celular. *Ann N Y Acad Sci*. Maio de 2006; 1067:425-35. DOI: 10.1196/annals.1354.061. PMID: 16804022.

Kampa, M. and Castanas, E. (2008) Human Health Effects of Air Pollution. *Environmental Pollution*, 151, 362-367. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2008.06.012>

Karolkiewicz et al., 2009. Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women

Kelly, F. J.; Mudway, I. S. Protein oxidation at the air-lung interface. *Amino acids*, v. 25, n. 3, p. 375-396, 2003.

Kinnunen S., Atalay M., Hyypä S., Lehmuskero A., Hänninen O. & Oksala N. 2005. Effect of prolonged exercise on oxidative stress and antioxidant defense in endurance horses. *J. Sports Sci. Med*. 4:415-421.

Levine, SJ Padayatty, MG Espey. 2011. Vitamina C: uma abordagem concentração-função produz farmacologia e descobertas terapêuticas. *Avanços na nutrição*.

Liu et al. Ambient Particulate Air Pollution and Daily Mortality in 652 Cities. *The New Engl Journal of Medicine*. Aug, v.381, n.8, p.705-15, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1817364 - 2019

Mak MKY, Wong-Yu ISK. Exercício para a doença de Parkinson. *Int Rev Neurobiol*. 2019; 147:1-44. DOI: 10.1016/bs.irn.2019.06.001. Epub 2019 27 de junho. PMID: 31607351.

Meagher EA, FitzGerald GA. Índices de peroxidação lipídica in vivo: pontos fortes e limitações. *Free Radic Biol Med*. 2000 15 de junho; 28(12):1745-50. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00232-x. PMID: 10946216.

McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med*; 2007. p. 357:2348-58.

Michael, J. et al. Long-Term Ozone Exposure and Mortality. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 11, p. 1085-1095, 12 Mar., 2009.

Moffarts, B. De. 2004. Efeitos do exercício físico e da suplementação antioxidante oral enriquecida em ácidos graxos (n – 3) sobre marcadores oxidantes sanguíneos e fluidez da membrana eritrocitária em equinos. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023306001250>.

Morais, L. C M. et al. Meio ambiente e sustentabilidade cap 13. Porto Alegre, RS: Bookman, 2012.

Munteanu A, Zingg JM, Azzi A. Anti-atherosclerotic effects of vitamin E: myth or reality. *J Cell Mol Med*. 2004; 8(1):59-76.

Pandya, R. J. Et al. Diesel exhaust and asthma: hypotheses and molecular mechanisms of action. *Environmental Health Perspectives*, v. 110, n. Suppl 1, p. 103–112, 2002.

Pascalichio, Áurea Ap. Eleutério, 2002. Contaminação por metais pesados; saúde pública e medicina ortomolecular/ Áurea Ap. Eleutério Pascalichio – São Paulo: Annablume.

Passotto JA, Penteado MVC, Mancini-Filho J. Atividade antioxidante do b-caroteno e da vitamina A. Estudo comparativo com antioxidante sintético. *Cienc Tecnol Aliment*. 1998; 18(1):68-72.

Peña SDJ, Simpson AJG: LSSP-PCR: multiplex mutation detection using sequence-specific gene signatures. *Laboratory Protocols for Mutation Detection*. Edited by U. Landegren. Oxford, Oxford University Press, 1996.

Pinto, Luis Felipe Ribeiro. Suscetibilidade ao cancer ligada a genes de baixa penetrância: desafios na busca de uma prevenção individualizada. *Revista de Oncologia*, Rio de Janeiro, n. 51, p. 86-90, 2007.

Premoli-De-Percoco G, Ramirez JL, Galindo I. Correlation between HPV types associated with oral squamous cell carcinoma and cervicovaginal cytology: an in situ hybridization study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86(1): 77-81.

Radak Z, Chung HY, Koltai E, Taylor AW, Goto S. Exercício, estresse oxidativo e hormese. *Envelhecimento Res Rev*. 2008 Jan; 7(1):34-42. DOI: 10.1016/j.arr.2007.04.004. Epub 2007 2 de agosto. PMID: 17869589.

Ranci, O.; Giorgetti, A; Gremoli, G. et al. Evoluzione delle caratteristiche morphologique nel cavalo avelignese in accrescimento. *Zootecnia Nutrizione Animale*, v.15, p.373-380, 1989.

Ribeiro, W.C. 2003. Apresentação: o Patrimônio Ambiental Brasileiro. In: W.C. Ribeiro (org.). *Patrimônio Ambiental Brasileiro*. Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo. p. 13-15.

Schmidt, H.H.H.W. & Walter, U. NO at work. *Cell*, 78: 919-25, 1994.

Schneider C.; Oliveira, A. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. Artigos de Revisão • Rev Bras Med Esporte 10 (4). Ago 2004. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922004000400008>.

Smaka-Kincl, V. Et al. The evaluation of waste, surface and ground water quality using the Allium test procedure. Mutation Research: Genetic Toxicology, v.38, n.3-4, p. 171-79, 1997.

Souza Jr TP, Oliveira PR, Pereira B. Efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. RBME. 2005; 11(1):91-6

Trumbo PR, Yates AA, Schlicker-Renfro S, Suitor C. Dietary Reference Intakes: revised nutritional equivalents for folate, vitamin E and provitamin A carotenoids. J Food Compos Anal. 2003; 16: 379-82.

Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. Toxicology. 2003 Jul 15;189(1-2):41-54. doi: 10.1016/s0300-483x(03)00151-3. PMID: 12821281.

Vetnil. <https://vetnil.com.br/produto/e-s-e-r-suplementacao-de-vitamina-e-e-selenio>

Walston J, Xue Q, Semba RB, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, *et al* Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. AJE. 2006.

Williams CA, Carlucci SA. Suplementação oral de vitamina E sobre estresse oxidativo, vitamina e estado antioxidante em equinos intensamente exercitados. Equine Vet J Suppl. 2006 agosto; (36):617-21. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2006.tb05614.x. PMID: 17402493.

WHO – World Health Organization. Review of Evidence on Health Aspects of Air Pollution— REVIHAAP Project. Technical Report, 2013.

WHO – World Health Organization. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease, 2016.

Yonezawa, L.A. et al. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. Ciência Rural, v.40, n.1, p.222-230, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782009005000227>>. Acesso em: 16 nov. 2024. doi: 10.1590/S0103-84782009005000227.



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

### ANEXO 1 – Aprovação do CEUA

**Número do projeto:** 158/2022

**Título:** EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E E DE SELÊNIO SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO E DANOS AO DNA DE EQUINOS DE SALTO HÍPICO EXPOSTOS A AMBIENTES COM DIFERENTES FONTES DE POLUENTES ATMOSFÉRICOS

**Pesquisador(a) Responsável:** Eliane Dallegrave **Situação do**

**Projeto:** PROPOSTA APROVADA **Vigência:** 01/07/2022 a 31/12/2023

Fomento aprovado: NÃO

**Área de conhecimento:** Ciências da Saúde

Vinculação do Projeto:

Mestrado - PPG em Ciências da Saúde

Instituições Parceiras:

Nome Instituição	Origem
4º REGIMENTO DE POLÍCIA MONTADA DA BRIGADA MILITAR	Nacional



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

### Membros da Equipe:

Nome	Instituição	Tipo de Vínculo	E-mail
Cláudia Ramos Rhoden	UFCSPA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE	Pesquisador	crhoden@ufcspa.edu.br
BRUNA MARMETT	UFCSPA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE	Aluno	brunamr@ufcspa.edu.br
Victória Dos Santos Gomes	4º RPMon	Pesquisador	victoria- gomes@bm.rs.gov.br

### Declarações:

Declaro que o referido projeto não se enquadra nos termos da Resolução 466/12 do CONEP e Resolução 510/16 sobre ética na pesquisa na área de Ciências Humanas e Sociais, que regulam CEP e CONEP (obrigatório sim ou anexo do comprovante de aprovação).*	SIM
Declaro que o desenvolvimento do projeto não representa risco para os pesquisadores ou para o meioambiente.	SIM
Declaro estar ciente de que o registro deste projeto nos respectivos órgãos (CEP, CEUA OU ComPesq) não garante a concessão de recursos financeiros por parte da UFCSPA ao projeto.	SIM
Comprometo-me a informar ao órgão que aprovou a pesquisa (CEP, CEUA OU ComPesq) alterações no projeto aprovado, tais como cronograma, financiamento e eventual cancelamento do projeto.	SIM
Declaro que a realização deste projeto poderá gerar registro de propriedade intelectual. Em caso afirmativo, o projeto será encaminhado para o NITE-Saude para o devido acompanhamento.	NÃO
Declaro que o referido projeto faz uso de animais e se enquadra nos termos da Lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008, que regula a CEUA (obrigatório sim ou anexo do comprovante de aprovação).	SIM

### Animais:

Animal/Espécie/Linhagem	Sexo	Idade	Peso	Origem	Qtd.	Data Inclusão	Data Aprovação
Cavalos Equinos Brasileiro de Hipismo	M	100 M	500000 g	Hípicas	20	30/06/2022	11/08/2022

