



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (CCB)
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS (CFS)
GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - BACHARELADO

Relatório final - PIBIC Ciclo 2025/2026

**Avaliação molecular e do secretoma do PVAT de ratas
ovariectomizadas submetidas ao estresse e reposição hormonal**

Bolsista: Maria Eduarda Araujo Dos Santos

Orientadora: Profa. Dra. Jamaira A. Victorio

Florianópolis

2026

Resumo

As doenças cardiovasculares são mais prevalentes em mulheres após a menopausa, sugerindo efeito protetor dos hormônios sexuais femininos (HSF). A redução dos HSF resulta em disfunção vascular, a qual é exacerbada na presença de estresse crônico. O tecido adiposo perivascular (PVAT), um tecido que circunda a maioria dos vasos sanguíneos, modula a função vascular, e pode ser um local de síntese/secreção de HSF modulando a resposta vascular. O objetivo deste projeto foi investigar os efeitos da reposição hormonal com estrógeno e progesterona na função anticontrátil e sinalização do PVAT aórtico de ratas ovariectomizadas (OVX) submetidas ou não ao estresse crônico moderado imprevisível. Para isso, ratas Wistar (3 meses) passaram pela cirurgia para OVX ou operação falsa (sham). A função anticontrátil do PVAT foi avaliada em curvas concentração resposta à fenilefrina, um agonista α_1 -adrenérgico. O papel dos HSF nessa resposta foi identificado via incubação com antagonista de receptor de estrógeno (ER) α e ER β . A geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) foi avaliada pela fluorescência a diidroetidina (DHE). A padronização da cirurgia da OVX demonstrou que há redução da temperatura induzida pelo plano anestésico, de modo que o controle da temperatura perioperatória é essencial para o sucesso no desfecho da cirurgia. O efeito anticontrátil do PVAT da aorta torácica de ratas é mediado por ER β e não pelo ER α . Além disso, demonstramos que PVAT torácica do sexo feminino apresenta EROs. Assim, nossos dados sugerem que o controle da temperatura corporal perioperatória para realização da OVX é essencial para o sucesso e estabelecimento do modelo animal no laboratório, de modo que não tivemos nenhuma mortalidade. Além disso, o protocolo de avaliação da produção de EROs no PVAT também foi padronizado. Ademais, foi identificado a participação dos ER β , mas não dos ER α , no efeito anticontrátil do PVAT torácico, demonstrando o papel dos HSF no controle da função vascular feminina mediada pelo PVAT.

Palavras-chave: estrógeno, aorta, ovariectomia, estresse oxidativo.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) ainda são a maior causa de morte no mundo (WHO 2025). No sexo feminino é observado maior prevalência de DCV após a menopausa (El Khoudary et al. 2020). Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento das DCV, podendo citar dentre eles, o estresse (WHO 2025). Nesse sentido, a exposição a agentes estressantes resultou no aumento da pressão arterial sistólica em mulheres na pós-menopausa comparada a mulheres em período reprodutivo (Lindheim et al. 1992). Assim, ambos, estresse e menopausa apresentam-se como fatores de risco para o desenvolvimento de DCV no sexo feminino (Lindheim et al. 1992; Santosa et al. 2021). Vale ressaltar que no sexo feminino as DCV ainda são subdiagnosticadas (Vogel et al. 2021). Perante este cenário, ainda mais limitado são os estudos que avaliem o papel dos hormônios femininos, estrógeno (E2) e da progesterona (P4), via reposição hormonal, nas alterações vasculares induzidas pela menopausa associada a agentes estressores, tão comuns na sociedade atual. O tecido adiposo perivascular (PVAT) é o tecido adiposo que circunda a maioria dos vasos sanguíneos e, classicamente, apresenta efeito anticontrátil, o qual é observado tanto no sexo masculino quanto no sexo feminino (Victorio et al. 2021). Entretanto, a redução dos níveis dos hormônios sexuais femininos (HSF), via ovariectomia, afetam o efeito anticontrátil do PVAT (Petroski-Moraes et al. 2026), o que não é observado em machos com orquidectomia (Boydens, Pauwels, and Van de Voorde 2016), sugerindo a modulação do efeito anticontrátil do PVAT pelos HSF.

Apesar dos avanços no conhecimento sobre a participação do PVAT na regulação do tônus vascular, ainda são limitadas as informações da influência dos HSF sobre a função desse tecido, especialmente em condições associadas à redução hormonal e ao estresse crônico. Estudos experimentais indicam que a ovariectomia (OVX) pode promover alterações no PVAT, incluindo estresse oxidativo, redução da disponibilidade de óxido nítrico (NO), um importante fator vasodilatador e comprometimento de seu efeito anticontrátil, sugerindo um papel importante dos hormônios ovarianos (Petroski-Moraes et al. 2026). Enquanto ainda são pouco conhecidos os efeitos da associação entre estresse e redução dos HSF sobre esse tecido. Dessa forma, torna-se relevante investigar se a reposição hormonal com E2 e P4 é capaz de modular a função anticontrátil do PVAT e as respostas vasculares em ratas OVX submetidas ou não ao estresse crônico moderado imprevisível (ECMI),

bem como compreender a participação dos receptores de estrógeno e progesterona nesses mecanismos.

O estresse, de natureza física ou psicológica, estimula o sistema nervoso resultando em uma resposta ao evento estressor. A ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é característica na resposta ao estresse, de modo que, a exposição crônica a fatores estressantes resulta em hiperativação simpática, a qual está relacionada à gênese do desenvolvimento de DCV. A hiperativação simpática, estudada em modelo animal via tratamento crônico com isoproterenol, um agonista β -adrenérgico não seletivo, resulta em hipertrofia cardíaca e disfunção e remodelamento vascular em fêmeas (Zhang et al. 2021). A aorta de fêmeas tratadas com isoproterenol apresentaram aumento da espessura da parede e fibrose associado ao aumento de colágeno I/III. Sabe-se que, no modelo de hiperativação simpática via tratamento com isoproterenol, a utilização de baixas doses resulta em hipertrofia cardíaca sem alterações na hemodinâmica ventricular, porém, altas doses resulta em insuficiência cardíaca (Chang et al. 2018). Desta forma, esses dados sugerem que alterações vasculares são encontradas na gênese do desenvolvimento de DCV associadas à hiperativação simpática. Entretanto, o conhecimento acerca dos efeitos do estresse sobre as alterações vasculares, no sexo feminino, ainda é pouco compreendido.

Modelos de estresse, como o modelo de ECMI, induzem em ratos aumento dos níveis plasmáticos de noradrenalina, adrenalina, corticosterona e angiotensina II (Firoozmand et al. 2018), cursando com hiperativação simpática. O ECMI resulta em disfunção vascular, associada à redução da produção de NO (Neves et al. 2012). Em fêmeas, a indução do estresse utilizando o modelo ECMI também resultou em disfunção endotelial associada à redução da produção de NO e de prostaglandina I e aumento da produção de tromboxano A₂ (Stanley et al. 2014; Brooks et al. 2018). O papel dos hormônios sexuais femininos é estudado em modelo animal de OVX, com remoção bilateral dos ovários resultando na diminuição desses hormônios (Brooks et al. 2018). A disfunção endotelial em fêmeas foi menor comparada àquela observada em machos e também em fêmeas OVX, sugerindo efeito protetor dos HSF (Brooks et al. 2018). Ratas OVX expostas ao ECMI apresentam aumento dos níveis plasmáticos de corticosterona e dos fatores inflamatórios fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucina (IL)-6 e IL-1 β (Kim et al. 2020). Em modelo de ratas com tratamento

crônico com isoproterenol, observou-se que a hipercontratilidade à fenilefrina e fibrose da aorta torácica, é exacerbada quando o isoproterenol é administrado em ratas OVX (Zhang et al. 2021). A reposição hormonal com estrógeno nesses animais apresentou efeito benéfico ao atenuar a hipercontratilidade vascular em ratas OVX (Zhang et al. 2021). Em conjunto, os dados sugerem que a reposição hormonal pode contribuir para a atenuação das alterações cardiovasculares no sexo feminino decorrentes da menopausa e da exposição a fatores estressantes. Em mulheres na pós-menopausa a exposição a fatores estressores exacerbou as alterações cardiovasculares observadas nesse grupo associado ao aumento da resistência vascular periférica (Sherwood et al. 2010). Assim, experimentos para caracterizar a sinalização adrenérgica no remodelamento cardiovascular no sexo feminino precisam ser conduzidos, com foco na investigação de um possível papel modulatório dos HSF.

Dessa forma, no presente projeto levantou-se a hipótese de que a exposição a fatores estressantes quando há redução dos níveis dos HSF pela realização da OVX, mimetizando a menopausa, resulta em alterações vasculares, as quais são prevenidas pela reposição hormonal de E2 e P4. Assim, a reposição hormonal seria protetora para os desfechos desencadeados pelo estresse. Embora alguns efeitos do estresse e da menopausa sejam bem evidenciados na literatura, como ambos alteram negativamente a função vascular, estresse oxidativo e secretoma do PVAT ainda precisa ser melhor elucidado.

O objetivo deste projeto foi investigar os efeitos da reposição hormonal com E2 e P4 na função anticontrátil e sinalização do PVAT aórtico de ratas OVX submetidas ou não ao ECMI.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Modelo experimental

Ratas Wistar (2 meses) foram obtidas pelo Biotério Central e mantidas no Biotério Setorial do CFS até completaram 3 meses de idade (CEUA nº 9502240625). Semanalmente, eram realizadas trocas e *handling* nos animais. Os animais foram mantidos em ciclo claro-escuro (12h/12h), temperatura controlada (22±2 °C) com livre acesso a água e ração padrão.

Ao completarem 3 meses de idade, as ratas foram submetidas a cirurgia de OVX ou sham. Previamente à anestesia (cetamina 75 mg/kg; xilazina 5 mg/kg; i.p.) foi

administrado anti-inflamatório meloxicam (2 mg/kg; s.c.). Após a perda da mobilidade, no flanco, em ambos os lados, foi aplicado creme depilatório para remoção dos pelos. Em seguida, a região foi limpa com clorexidina e aplicado lidocaína (2%; s.c.). Após observação de perda de reflexo podal, foi iniciada a cirurgia. Em posição lateral sobre manta aquecida (31°C), foi realizada uma incisão na pele de 0,5 cm e em seguida na muscular. O ovário localizado foi instilado com lidocaína, laçado para remoção e posteriormente as trompas foram posicionadas dentro da cavidade. A musculatura e a pele foram suturadas. O procedimento foi repetido no lado contra-lateral. A temperatura foi aferida antes, durante e após a OVX. Após a cirurgia, os animais foram mantidos em manta térmica até recuperação do reflexo podal. Foi realizada reposição hídrica com soro fisiológico (0,9%; s.c.) aquecido e a temperatura corporal aferida a cada 5 minutos. Após recuperação do reflexo podal e de mobilidade, foi administrado antibiótico kinolox (11 mg/kg; s.c.). Após 24h foi administrado segunda dose de anti-inflamatório.

Os animais do grupo sham (falso operados) foram submetidos às mesmas etapas de preparação, anestesia e manipulação cirúrgica, incluindo o acesso e a localização dos ovários, porém sem a remoção destes, permitindo controlar os possíveis efeitos decorrentes do procedimento cirúrgico independentemente da privação dos hormônios ovarianos.

2.2 Coleta de soro e tecidual

A coleta de soro foi realizada a partir da coleta de sangue por meio de punção cardíaca de ratas previamente anestesiadas (cetamina 270 mg/kg; xilazina 30 mg/kg; i.p.). O sangue foi coletado utilizando seringa, em seguida transferido para um falcon de 15 mL e centrifugado (2300 rpm; 15 min). O soro coletado foi congelado em biofreezer (-70 °C). Após a coleta de sangue, foi realizada a coleta da aorta torácica, coração, útero e tecido adiposo gonadal.

2.3 Reatividade vascular

A avaliação da reatividade vascular foi realizada em segmentos da aorta torácica na presença (+) ou ausência (-) de PVAT de ratas controle. Após a coleta, a aorta foi cortada em anéis (3 mm) e montadas no sistema de banho de órgãos isolados contendo solução de Krebs-Henseleit (em mM: NaCl 115; KCl 4,6; CaCl₂·2H₂O 2,5;

KH₂PO₄ 1,2; MgSO₄·7H₂O 1,24; NaHCO₃ 25; Glicose 5,5; pH= 7,4), mantida a 37 °C e continuamente aerada com mistura carbogênica (95% O₂/5% CO₂). Os anéis foram conectados a transdutores de força para registro das alterações de tensão isométrica no sistema PowerLab 400TM de aquisição de dados (Software versão 7,0, AdInstruments, MA-EUA).

Após a montagem, as preparações foram submetidas a uma tensão basal de 3,5 g e permaneceram em estabilização durante 30 minutos. Durante esse primeiro período, foram realizados, quando necessários, ajustes da tensão basal. Após a estabilização, foi realizado teste da viabilidade contrátil ao KCl (80 mM). Na primeira adição após aproximadamente 3 minutos, a solução do banho foi substituída por meio de quatro lavagens sucessivas com solução de Krebs-Henseleit, seguidas de novo período de estabilização de 20 minutos. Posteriormente, foi realizada uma segunda estimulação com KCl (80 mM), mantida por 30 minutos para avaliação da contração máxima induzida pelo KCl. Ao término desse período, as preparações foram novamente lavadas e permaneceram em estabilização por mais 30 minutos antes do início das curvas concentração-resposta. Para avaliação da resposta contrátil, foram realizadas curvas concentração-resposta cumulativas à fenilefrina (1 nM-100 µM), um agonista α_1 -adrenérgico, permitindo a obtenção progressiva da resposta contrátil. Após o último ponto da curva de fenilefrina, aguardou-se aproximadamente 1 minuto e foi adicionada acetilcolina para avaliação da resposta de relaxamento vascular para análise da integridade do endotélio vascular. Em seguida, as preparações foram lavadas com solução de Krebs-Henseleit e submetidas a novo período de estabilização.

Para investigação da participação dos receptores de estrógeno na modulação da resposta vascular, as preparações foram posteriormente incubadas durante 30 minutos com o antagonista seletivo do ER α , methyl-piperidino-pyrazole (MPP; 10 µM Sigma-Aldrich), ou ER β , PHTPP (1 µM Sigma-Aldrich) e seu respectivo veículo (DMSO). Após a incubação, uma nova curva concentração-resposta à fenilefrina foi realizada. As respostas obtidas antes e após o bloqueio farmacológico permitiram avaliar a influência da sinalização mediada por ER α ou ER β sobre a resposta contrátil e sobre a modulação exercida pelo PVAT. Ao final dos experimentos, os segmentos de aorta utilizados foram medidos e os registros de tensão isométrica foram armazenados para posterior análise.

2.4 Avaliação da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) no PVAT

A geração de EROs no PVAT foi avaliada por meio da fluorescência derivada da oxidação da dihidroetidina (DHE). As amostras de PVAT previamente incluídas em meio de crioproteção (Tissue-Tek® O.C.T compound 4583) foram seccionadas (20 µm) em criostato (-20 °C), dispostos em lâminas silanizadas. Antes da incubação, as lâminas contendo os cortes foram mantidas em estufa a 37°C durante 20 minutos. As regiões contendo o tecido foram delimitadas cuidadosamente com caneta hidrofóbica, evitando-se o contato da marcação com o corte. Os cortes foram incubados com solução de tampão fosfato (PB 0,1 M; pH 7,4), contendo DTPA (100 µM). Inicialmente, os cortes foram incubados em câmara úmida a 37 °C durante 10 minutos, utilizando-se 100 µL da solução de PB contendo DTPA por região de tecido. Após essa etapa, o excesso de solução foi cuidadosamente removido, sem permitir a secagem completa dos cortes. Em seguida, foram adicionados 100 µL da solução contendo DHE (2 µM) sobre cada corte, e as lâminas foram novamente mantidas em câmara úmida a 37 °C durante 30 minutos, protegidas da luz. Após a incubação, as lâminas foram mantidas protegidas da luz até o momento da aquisição das imagens.

As imagens de fluorescência foram obtidas em microscópio de fluorescência BX41® (Olympus), utilizando condições padronizadas de aquisição. Para a detecção da fluorescência derivada da oxidação do DHE, foram utilizados comprimentos de onda de 518 nm para excitação e 606 nm para emissão. As imagens capturadas em aumento de 20x foram analisadas em software ImageJ (NIH). Mediu-se a densidade integrada em regiões aleatórias de cada corte com área fixa, e a média destes valores foi considerada a medida final de cada amostra analisada.

2.5 Expressão dos dados e análise estatística

Os dados estão expressos como média ± EPM e analisados por ANOVA 2-vias seguida de teste post-hoc Bonferroni utilizando-se o software GraphPad Prism 8.0. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, para o desenvolvimento das atividades propostas no projeto foi necessário apresentação de certificação no curso de ética e manejo em animais

(**Anexo 1**), treinamento específico para manipulação de animais de laboratório (**Anexo 2**) e curso de boas práticas no Lameb (**Anexo 3**).

3.1 Limitações experimentais e readequação do cronograma

Durante o período que compreendeu a execução do projeto, houve a interrupção da produção e fornecimento de roedores pelo Biotério Central (BIC) (**Anexo 4**) decorrente da impossibilidade de garantir o status sanitário adequado dos animais. Além disso, foi realizado vazio sanitário nos biotérios setoriais para garantir as melhores condições sanitárias após a retomada do fornecimento de roedores pelo BIC. Desse modo, as atividades relacionadas ao projeto sofreram algumas alterações até a retomada do fornecimento de roedores pelo BIC.

A retomada do fornecimento de roedores pelo BIC ocorreu em maio deste ano, quando realizamos a programação de recebimento dos animais e início do modelo experimental do projeto. Foram iniciadas as etapas necessárias para o estabelecimento do modelo experimental, incluindo a realização das cirurgias de OVX e sham. Entretanto, durante esse período, tivemos mortalidade de alguns animais submetidos aos procedimentos cirúrgicos, sendo necessário um período de identificação da causa da mortalidade e padronização do modelo no laboratório junto aos veterinários do CCB. Considerando o tempo necessário para a obtenção de novos animais, realização dos procedimentos experimentais, recuperação pós-cirúrgica e desenvolvimento dos grupos previstos, não foi possível concluir todas as etapas propostas no planejamento inicial dentro do período de vigência da iniciação científica.

Diante dessas limitações, a fim de garantir a inserção e experiência em pesquisa científica, alguns experimentos foram realizados em animais de projeto em andamento no laboratório no ano de 2025, como coleta de soro e tecidual, técnica de avaliação de EROs, além de aprendizado da técnica de reatividade vascular. Porém, algumas análises inicialmente previstas não puderam ser concluídas, incluindo a avaliação da expressão proteica por Western blot, a avaliação da produção de óxido nítrico e fatores secretados pelo PVAT. Vale a pena destacar, que essas técnicas aprendidas serão utilizadas em projeto recentemente aprovado no PIBIC ciclo 2026-2027, no qual a bolsista dará continuidade as atividades desse projeto, podendo completar suas atividades e aprendizado.

Embora essas intercorrências tenham limitado o desenvolvimento de algumas etapas do projeto, a realização das atividades desenvolvidas possibilitou o treinamento e a experiência em diferentes etapas da pesquisa experimental, além da obtenção de dados que contribuem para a pesquisa científica.

3.2 Padronização do controle térmico perioperatório para melhorar a recuperação de ratas Wistar

Foram realizadas, até o momento, 25 cirurgias em ratas Wistar pesando $253,5 \pm 2,6$ g. Vinte ratas foram submetidas a cirurgia de OVX e cinco foram sham. As cirurgias ocorreram no mês de agosto e as ratas encontram-se em período de recuperação (2 semanas) para então iniciar os tratamentos com reposição hormonal e em sequência a realização do protocolo de ECMI. Para o melhor desfecho nas cirurgias realizamos a padronização do controle térmico ao longo da cirurgia de OVX. Sabe-se que a hipotermia é observada durante o plano anestésico geral, o qual impacta a perfusão tecidual, clearance de fármacos, prolongando a recuperação e resultando em piores desfechos cirúrgicos (Reynolds, Beckmann, and Kurz 2008). Dessa maneira, também controlamos a temperatura da sala de cirurgia, a qual permaneceu a $24,2 \pm 0,6$ °C ao longo dos dias de cirurgia.

O tempo de indução da anestesia desde a perda do reflexo podal até imobilidade com ausência de reflexos foi de $2,0 \pm 0,5$ min até $9,8 \pm 0,9$ min (**Tabela 1**), respectivamente. O tempo de recuperação pós-cirurgia variou de $87,4 \pm 6$ min para início do reflexo podal até $114,7 \pm 4,9$ min para recuperação de mobilidade, quando então os animais retornaram ao biotério.

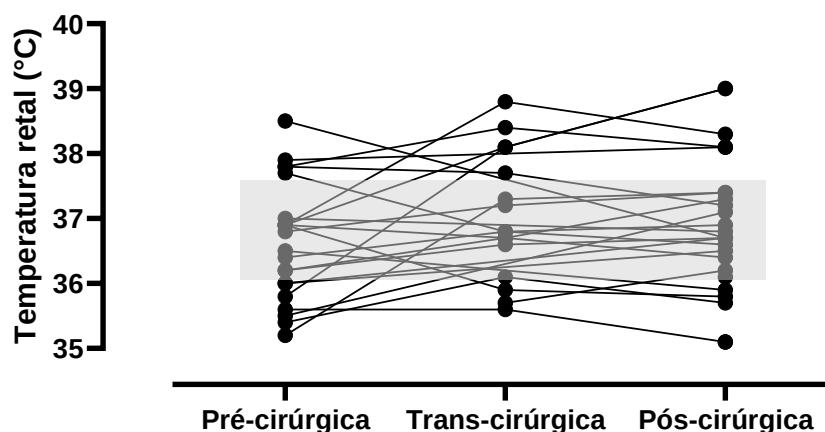
Tabela 1. Perfil temporal da anestesia e reflexos podais e mobilidade.

Parâmetro avaliado	Tempo (min)
Perda de reflexo de endireitamento	$2,0 \pm 0,5$

Imobilidade com reflexo podal	4,9 ± 1,2
Imobilidade e ausência do reflexo podal	9,8 ± 0,9
Retorno dos reflexos	87,4 ± 6,0
Recuperação da mobilidade	114,7 ± 4,9

A temperatura retal foi mensurada antes do início da incisão, na metade da cirurgia, após a cirurgia e a cada cinco minutos após a cirurgia até a recuperação do reflexo podal ou mobilidade (**Figura 1**). A variação normal de temperatura durante a anestesia é de 35,9 - 37,5 °C. Pré-cirurgia, observamos que 5 animais estavam com a temperatura abaixo do limiar inferior, e destes, dois, mesmo mantendo em manta térmica, apresentaram uma temperatura mais baixa, recuperando apenas após a cirurgia. A temperatura normal de um rato Wistar é de 37,5 - 38°C. Assim, durante o período de recuperação pós-cirúrgico, quando mudanças na temperatura eram observadas fora desse intervalo eram realizadas intervenções para ajustar a temperatura. Dessa forma, de acordo com a temperatura o animal poderia ser removido da manta térmica quando apresentava aumento da temperatura ou adicionado bolsa de água quente para aquecê-lo quando a temperatura baixava, visando controlar a variação da temperatura. Ao final da cirurgia, quatro animais apresentavam temperatura superior a 38°C, a qual foi retornando aos valores esperados ao longo do tempo de recuperação.

Figura 1. Controle da temperatura retal de ratas Wistar em cirurgia de ovariectomia (OVX) ou sham.

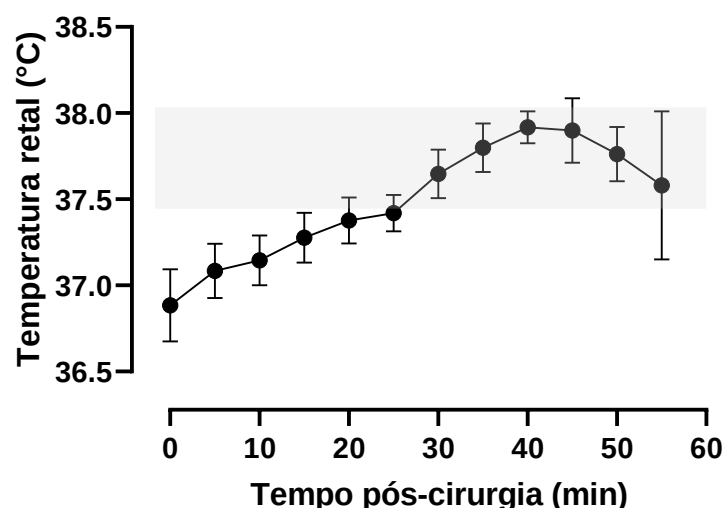


Nota: Os dados expressos são individualizados mostrando o comportamento de cada rata ao longo do plano anestésico e cirurgia. A área hachurada no gráfico representa a faixa de temperatura aceitável durante a cirurgia (35,9 – 37,5°C).

Após a cirurgia foi acompanhada a temperatura dos animais, de cinco em cinco minutos, realizando intervenções sempre que se observava variação da temperatura fora da faixa esperada, como demonstrado anteriormente. Observamos que após 30 minutos do fim da cirurgia a temperatura dos animais encontravam-se na faixa esperada (**Figura 2**), demonstrando que o protocolo aplicado para controle de temperatura foi eficaz, de modo que não houve mortalidade no pós-cirúrgico.

O controle térmico durante e após a cirurgia propiciou excelente desfecho, visto que não houve mortalidade ao longo deste protocolo. Este controle permitiu regular as alterações da temperatura decorrentes da anestesia, principalmente a hipotermia, momento a momento, com baixo custo e eficiência, comparado a uso de outros anestésicos, como anestésicos inalatórios, que envolvem mais equipamentos, alto custo e experiência técnica (Bhatia et al. 2022).

Figura 2. Acompanhamento da temperatura retal de ratas Wistar após cirurgia de ovariectomia ou sham.



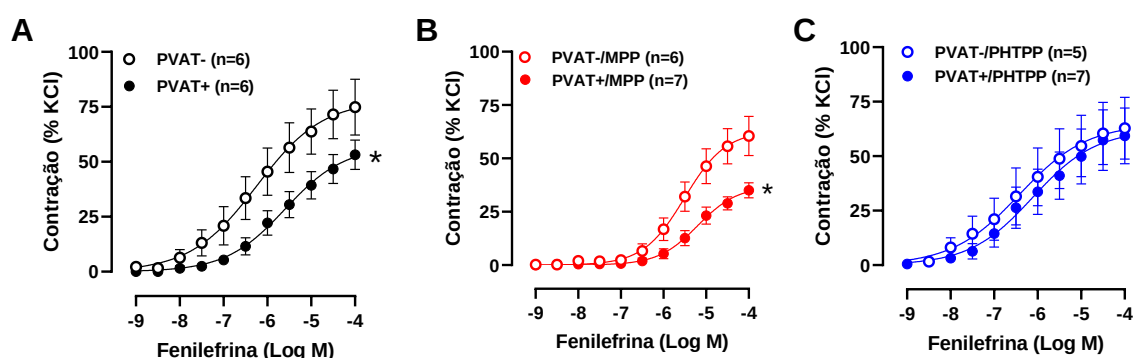
Nota: Os dados expressos como média $\pm$ EPM. A área hachurada no gráfico representa a faixa de temperatura corporal de ratos Wistar (37,5 – 38°C).

3.3 Avaliação da função vascular pela técnica de reatividade vascular

Em ratas Wistar controle, a presença do PVAT reduziu a resposta contrátil à fenilefrina quando comparada aos anéis sem PVAT, demonstrando o efeito anticontrátil característico desse tecido (**Figura 3A**). A participação do $ER\alpha$ e $ER\beta$ no efeito anticontrátil do PVAT ainda são pouco compreendidos. Assim, para determinar o papel dos $ER\alpha$ e $ER\beta$, alguns anéis de aorta torácica com ou sem PVAT foram incubados com antagonistas desses receptores, e o efeito anticontrátil do PVAT determinado. O antagonismo do $ER\alpha$ manteve o efeito anticontrátil do PVAT, sugerindo que esses receptores não medeiam a resposta anticontrátil do PVAT (**Figura 3B**). O antagonismo com $ER\beta$ resultou em perda do efeito anticontrátil do PVAT, sugerindo que, no sexo feminino em período reprodutível, o efeito anticontrátil do PVAT da aorta torácica é mediado pela ativação dos $ER\beta$ (**Figura 3C**). O PVAT expressa $ER\alpha$ (Costa et al. 2025). A superexpressão de $ER\alpha$ em tecido adiposo aumentou o efeito anticontrátil do PVAT em artérias mesentéricas de resistência (Costa et al. 2025), sugerindo efeito protetor da ativação de $ER\alpha$. Cabe ressaltar que o PVAT da artéria mesentérica apresenta características fenotípicas semelhantes a tecido adiposo branco, enquanto o PVAT da aorta torácica é fenotipicamente semelhante a tecido adiposo marrom (Contreras et al. 2016), de modo que a participação do $ER\alpha$ modulando a resposta vascular pelo PVAT podem diferir.

Entretanto, apesar de não observarmos a participação do ER α no efeito anticontrátil do PVAT da aorta torácica, não podemos descartar sua participação em condições que modulam o tecido adiposo, como na obesidade. A ativação do ER β também foi associada a produção de óxido nítrico (NO) e a s-nitrosilação de proteínas conferindo cardioproteção (Lin et al. 2009). Nesse sentido, o efeito anticontrátil do PVAT mediado pela ativação de ER β pode estar relacionado a produção de NO no PVAT. Sabe-se que o PVAT produz NO (Victorio et al., 2016), mas a produção de NO mediada por ER β ainda é pouco explorada.

Figura 3. Papel dos receptores de estrógeno α e β no efeito anticontrátil do tecido adiposo perivascular da aorta torácica de fêmeas.



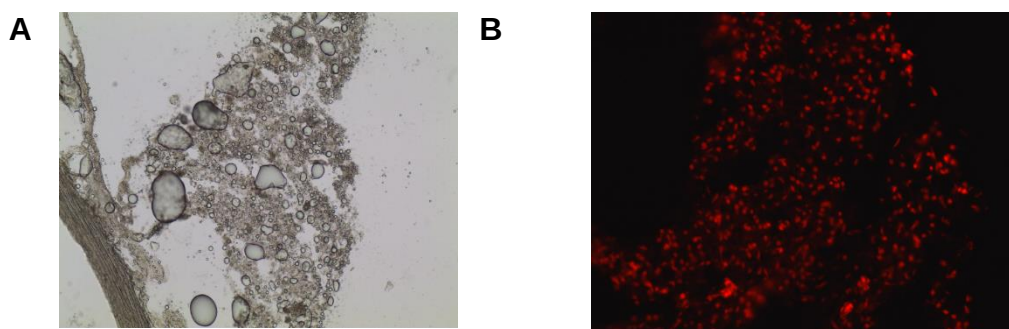
Nota: Curvas concentração-resposta à fenilefrina de aorta torácica de ratas na presença (+) e ausência (-) do tecido adiposo perivascular (PVAT) em situação basal (A), com antagonista do receptor de estrógeno α , MPP (B) ou β , PHTPP (C). Os dados estão expressos como média $\pm$ EPM. Anova 2 vias; * $p < 0,05$ vs. PVAT-.

A realização desses experimentos possibilitou o treinamento para avaliação funcional vascular e da sua viabilidade, incluindo preparação e montagem dos anéis de aorta torácica, manutenção das preparações em banho de órgãos isolados, realização de curvas concentração-resposta e utilização de antagonistas farmacológicos. Além da contribuição para a formação técnica, esses experimentos permitiram aprofundar a compreensão sobre o papel do PVAT e dos ER sobre o tônus vascular.

3.4 Avaliação da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) no PVAT

A fluorescência derivada da oxidação do DHE foi avaliada no PVAT de ratas Wistar controle. A análise preliminar demonstrou que o PVAT produz EROs (**Figura 4**), corroborando achados anteriores do grupo (Victorio et al. 2016). Cabe ressaltar que as análises foram realizadas em um número pequeno de amostras, porém já conseguimos padronizar a técnica no laboratório, e a técnica será realizada posteriormente com as amostras de ratas OVX com reposição hormonal e/ou ECMI. Além disso, a técnica para avaliação de NO, pela fluorescência à diaminofluoresceína (DAD-2DA) é semelhante, mudando apenas a sonda, demonstrando que o aprendizado da técnica e aptidão para seu desenvolvimento.

Figura 4. Avaliação de espécies reativas de oxigênio em amostra de tecido adiposo perivascular de aorta torácica de rata.



Nota: **A.** Imagem representativa do PVAT da aorta torácica em campo claro (10X). **B.** Imagem representativa da fluorescência ao DHE de corte transversal de PVAT da aorta torácica (20X).

4 CONCLUSÃO

O controle da temperatura corporal perioperatória para realização da OVX foi essencial para o sucesso e estabelecimento do modelo animal no laboratório, de modo que não tivemos nenhuma mortalidade. Além disso, o protocolo de avaliação da produção de EROs no PVAT também foi padronizado, permitindo análises futuras e continuidade do projeto, além da execução da técnica para avaliação da produção de NO. Ademais, foi identificada a participação dos ER β , mas não dos ER α , no efeito anticontrátil do PVAT torácico.

Apesar das intercorrências encontradas ao longo do desenvolvimento deste projeto, as atividades realizadas permitiram avançar na pesquisa dos mecanismos

envolvidos na modulação da função vascular pelo PVAT e padronização do modelo experimental e de técnicas no laboratório, essenciais para a continuidade do projeto.

4.1 Avaliação dos benefícios da Iniciação Científica no aprendizado e formação científica

A participação no programa foi de suma importância para minha formação acadêmica e científica. Embora o projeto esteja na área da Fisiologia Vascular e minha graduação seja em Química, essa experiência permitiu relacionar conhecimentos adquiridos durante o curso com diferentes aspectos da pesquisa. Ao longo desse período, foi possível desenvolver habilidades relacionadas ao preparo de soluções e reagentes, elaboração e execução de protocolos experimentais e compreensão dos mecanismos de ação de diferentes substâncias utilizadas nos experimentos.

A vivência no laboratório também possibilitou conhecimentos teóricos e práticos em fisiologia e farmacologia, especialmente relacionados à reatividade vascular, função endotelial, papel do tecido adiposo perivascular (PVAT) e participação dos receptores hormonais na modulação do tônus vascular. Além disso, foram desenvolvidas técnicas experimentais, como por exemplo, uso do sistema de banho de órgãos isolados, criostato e microscopia de fluorescência, também análise e interpretação de dados nos programas LabChart, GraphPad Prism e ImageJ.

A participação nas reuniões do laboratório, com apresentação e discussão dos resultados obtidos, contribui para uma melhor compreensão e comunicação do processo científico, incluindo a interpretação dos dados, identificação de limitações experimentais e discussão de possíveis explicações para os resultados encontrados.

Além das atividades desenvolvidas durante a vigência da bolsa, a entrada na área da pesquisa também proporcionou experiências importantes, entre elas minha primeira apresentação de trabalho em formato de pôster, realizada no VII Simpósio de Biologia Vascular (VII SBV; **Anexo V**). Essa experiência contribuiu para o desenvolvimento de habilidades relacionadas à comunicação científica, apresentação e discussão de resultados e contato com outros pesquisadores e estudantes da área.

A orientação recebida também teve papel fundamental nesse processo de formação. O acompanhamento da Profa. Dra. Jamaira Aparecida Victorio proporcionou não apenas o aprendizado das técnicas e dos conceitos envolvidos no projeto, mas também incentivo constante ao desenvolvimento da autonomia, do

pensamento crítico e da formação científica, fortalecendo meu interesse em permanecer na ciência.

Por fim, a Iniciação Científica permitiu entender como a pesquisa é desenvolvida na prática, não somente com a execução de experimentos, mas o planejamento experimental, a elaboração de protocolos, todas as preparações, análise dos resultados e principalmente a resolução de problemas e a necessidade de adaptação diante das dificuldades inerentes à pesquisa.

5 REFERÊNCIAS

- Bhatia, A., P.P. Saikia, B. Dkhar, and H. Pyngrope. 2022. "Anesthesia protocol for ear surgery in Wistar rats (animal research)." *Animal models and experimental medicine* 5 (2). doi: 10.1002/ame2.12198.
- Boydens, C., B. Pauwels, and J. Van de Voorde. 2016. "Effect of resveratrol and orchidectomy on the vasorelaxing influence of perivascular adipose tissue." *Heart Vessels* 31 (4):608-15. doi: 10.1007/s00380-015-0664-2.
- Brooks, S.D., S.M. Hileman, P.D. Chantler, S.A. Milde, K.A. Lemaster, S.J. Frisbee, J.K. Shoemaker, D.N. Jackson, and J.C. Frisbee. 2018. "Protection from vascular dysfunction in female rats with chronic stress and depressive symptoms." *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* 314 (5). doi: 10.1152/ajpheart.00647.2017.
- Chang, S.C., S. Ren, C.D. Rau, and J.J. Wang. 2018. "Isoproterenol-Induced Heart Failure Mouse Model Using Osmotic Pump Implantation." *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 1816. doi: 10.1007/978-1-4939-8597-5_16.
- Contreras, G. A., K. Thelen, N. Ayala-Lopez, and S. W. Watts. 2016. "The distribution and adipogenic potential of perivascular adipose tissue adipocyte progenitors is dependent on sexual dimorphism and vessel location." *Physiol Rep* 4 (19). doi: 10.14814/phy2.12993.
- Costa, T. J., M. T. Fontes, P. R. Barros, M. C. Hope, R. C. Webb, C. F. Wenceslau, R. T. Enos, and C. G. McCarthy. 2025. "Overexpression of adipose tissue ER α enhances PVAT anticontractility via NOX4-derived H." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 328 (5):H1065-H1072. doi: 10.1152/ajpheart.00180.2025.

El Khoudary, S.R., B. Aggarwal, T.M. Beckie, H.N. Hodis, A.E. Johnson, R.D. Langer, M.C. Limacher, J.E. Manson, M.L. Stefanick, and M.A. Allison. 2020. "Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association." *Circulation* 142 (25). doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.

Firoozmand, L.T., A. Sanches, N.R. Damaceno-Rodrigues, J.D. Perez, D.S. Aragão, R.M. Rosa, F.K. Marcondes, D.E. Casarini, E.G. Caldini, and T.S. Cunha. 2018. "Blockade of AT1 type receptors for angiotensin II prevents cardiac microvascular fibrosis induced by chronic stress in Sprague-Dawley rats." *Stress (Amsterdam, Netherlands)* 21 (6). doi: 10.1080/10253890.2018.1462328.

Kim, H.R., Y.J. Lee, T.W. Kim, R.N. Lim, D.Y. Hwang, J.J. Moffat, S. Kim, J.W. Seo, and M. Ka. 2020. "Asparagus cochinchinensis extract ameliorates menopausal depression in ovariectomized rats under chronic unpredictable mild stress." *BMC complementary medicine and therapies* 20 (1). doi: 10.1186/s12906-020-03121-0.

Lin, J., C. Steenbergen, E. Murphy, and J. Sun. 2009. "Estrogen receptor-beta activation results in S-nitrosylation of proteins involved in cardioprotection." *Circulation* 120 (3). doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.868729.

Lindheim, S.R., R.S. Legro, L. Bernstein, F.Z. Stanczyk, M.A. Vijod, S.C. Presser, and R.A. Lobo. 1992. "Behavioral stress responses in premenopausal and postmenopausal women and the effects of estrogen." *American journal of obstetrics and gynecology* 167 (6). doi: 10.1016/0002-9378(92)91783-7.

Neves, V.J., M.J. Moura, B.S. Almeida, R. Costa, A. Sanches, R. Ferreira, M.L. Tamascia, E.A. Romani, P.D. Novaes, and F.K. Marcondes. 2012. "Chronic stress, but not hypercaloric diet, impairs vascular function in rats." *Stress (Amsterdam, Netherlands)* 15 (2). doi: 10.3109/10253890.2011.601369.

Petroski-Moraes, B. C., I. T. Ramos, J. H. Sousa, M. C. T. de Queiroz, A. C. Mendes, D. Rodrigues, P. R. Barros, C. G. McCarthy, R. A. S. Eichler, E. H. Akamine, R. C. Tostes, and T. J. Costa. 2026. "Estrogen treatment restores perivascular adipose tissue -mediated anticontractile effect via NOX4-dependent hydrogen peroxide signaling in ovariectomized hypertensive rats." *J Hypertens* 44 (5):858-866. doi: 10.1097/HJH.0000000000004279.

- Reynolds, L., J. Beckmann, and A. Kurz. 2008. "Perioperative complications of hypothermia." *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* 22 (4). doi: 10.1016/j.bpa.2008.07.005.
- Santosa, A., A. Rosengren, C. Ramasundarahettige, S. Rangarajan, S. Gulec, J. Chifamba, S.A. Lear, P. Poirier, K.E. Yeates, R. Yusuf, A. Orlandini, L. Weida, L. Sidong, Z. Yibing, V. Mohan, M. Kaur, K. Zatonska, N. Ismail, P. Lopez-Jaramillo, R. Iqbal, L.M. Palileo-Villanueva, A.H. Yusufali, K.F. AlHabib, and S. Yusuf. 2021. "Psychosocial Risk Factors and Cardiovascular Disease and Death in a Population-Based Cohort From 21 Low-, Middle-, and High-Income Countries." *JAMA network open* 4 (12). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.38920.
- Sherwood, A., S.B. Park, J.W. Hughes, J.A. Blumenthal, A. Hinderliter, R. Trivedi, and J. McFetridge-Durdle. 2010. "Cardiovascular hemodynamics during stress in premenopausal versus postmenopausal women." *Menopause (New York, N.Y.)* 17 (2). doi: 10.1097/gme.0b013e3181b9b061.
- Stanley, S.C., S.D. Brooks, J.T. Butcher, A.C. d'Audiffret, S.J. Frisbee, and J.C. Frisbee. 2014. "Protective effect of sex on chronic stress- and depressive behavior-induced vascular dysfunction in BALB/cJ mice." *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 117 (9). doi: 10.1152/japplphysiol.00537.2014.
- Victorio, J. A., M. T. Fontes, L. V. Rossoni, and A. P. Davel. 2016. "Different Anti-Contractile Function and Nitric Oxide Production of Thoracic and Abdominal Perivascular Adipose Tissues." *Front Physiol* 7:295. doi: 10.3389/fphys.2016.00295.
- Victorio, J. A., D. M. Guizoni, I. N. Freitas, T. R. Araujo, and A. P. Davel. 2021. "Effects of High-Fat and High-Fat/High-Sucrose Diet-Induced Obesity on PVAT Modulation of Vascular Function in Male and Female Mice." *Front Pharmacol* 12:720224. doi: 10.3389/fphar.2021.720224.
- Vogel, B., M. Acevedo, Y. Appelman, C.N. Bairey Merz, A. Chieffo, G.A. Figtree, M. Guerrero, V. Kunadian, C.S.P. Lam, A.H.E.M. Maas, A.S. Mihailidou, A. Olszanecka, J.E. Poole, C. Saldarriaga, J. Saw, L. Zühlke, and R. Mehran. 2021. "The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030." *Lancet (London, England)* 397 (10292). doi: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.

WHO. 2025. "Cardiovascular diseases (CVDs)." [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

Zhang, L., C. Li, L. Yang, G.K. Adzika, J.O. Machuki, M. Shi, Q. Sun, and H. Sun. 2021. "Estrogen Protects Vasomotor Functions in Rats During Catecholamine Stress." *Frontiers in cardiovascular medicine* 8. doi: 10.3389/fcvm.2021.679240.

6 ANEXOS

ANEXO 1 – Certificado do curso de ética e manejo em animais.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Extensão
Certificado
Certificamos que Maria Eduarda Araujo dos Santos
CPF 490.464.478-63
atuou como Participante do(a) Curso de Manejo de Animais de Laboratório para Alunos de Graduação - Edição XI - 2024
realizado no período de 16/01/2025 a 31/03/2025
Carga horária: 45 horas, com aproveitamento
Esta atividade está amparada pelo Projeto de Extensão intitulado: Curso Básico para Capacitação em Ética e Manejo de
Animais de Laboratório Protocolo: 202414901
TÓPICOS ABORDADOS
Fundamentos Básicos de Ética e Bioética, dignidade animal e Princípio dos 3Rs;
Noções básicas de delineamento experimental e a importância do cálculo do tamanho amostral;
Legislação nacional referente ao uso de animais em ensino e pesquisa científica;
Definição, significado e importância dos Métodos Alternativos ao uso de animais em ensino e pesquisa científica;
Definição de bem-estar animal e seus indicadores;
Definições, critérios e desafios na escolha do modelo animal;
Noções básicas de biologia e comportamento do modelo animal;
Definição, reconhecimento, medidas preventivas e monitoramento de dor, estresse e sofrimento e noções básicas de
anestesia e analgesia;
Técnicas humanitárias para manipulação, contenção, transporte e procedimentos experimentais utilizando de animais;
Pontos finais humanitários e Eutanásia.

Documento assinado digitalmente
Carlos Rogério Tonussi
Data: 09/04/2025 11:01:53 -0300
CPF: 11.523.388-11
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>
Coordenador: Carlos Rogério Tonussi

UFSC - PROEX
Campus Reitor João David Ferreira Lima
Florianópolis - Santa Catarina - Brasil
CNPJ: 83.899.526/0001-82

ANEXO 2 – Treinamento específico para manipulação de animais de laboratório.



**Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências Biológicas**

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que a aluna Maria Eduarda Araújo dos Santos, do curso de Graduação em Química - Bacharelado, matrícula nº 23250331, realizou treinamento prático para os procedimentos de manejos positivos, contenção, vias de administração de substâncias, vias de colheita de sangue, noções de anestesia, eutanásia, colheita de tecidos adiposos e colheita de segmentos de aorta torácica e abdominal em ratos, estando apta a realizar tais procedimentos na referida espécie.

Florianópolis, 16 de abril de 2025.



Documento assinado digitalmente

Thiago Mombach Pinheiro Machado

Data: 16/04/2025 17:40:15-0300

CPF: ***.049.450-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

ANEXO 3 – Curso de boas práticas no Lameb.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Extensão

Certificado

Certificamos que Maria Eduarda Araujo dos Santos
CPF 490.464.478-63
atuou como Participante do(a) Curso de Boas Práticas Laboratoriais e Biossegurança LAMEB
realizado no período de 10/04/2025 a 19/05/2025
Carga horária: 20 horas, com aproveitamento
Esta atividade está amparada pelo Projeto de Extensão intitulado: LAMEB Extensionista: Qualificação de recursos humanos e atendimentos de demandas técnicas/científicas

TÓPICOS ABORDADOS
Módulo 1: Conhecendo o LAMEB.
Módulo 2: Segurança e Biossegurança.
Módulo 3: Boas Prática Laboratoriais.
Módulo 4: Mapas de Risco.
Módulo 5: Equipamentos de Proteção Individual e Coletivo e Procedimentos em Caso de Acidentes.



Este certificado dispensa assinatura
UFSC - PROEX
Campus Reitor João David Ferreira Lima
Florianópolis - Santa Catarina - Brasil
CNPJ: 83.899.526/0001-82

Coordenador: Gislaine Fongaro
Protocolo: 202208515

A autenticidade do documento pode ser verificada no site: <http://autenticidade.ufsc.br>, informando a chave: CERT-6234-9578-0342-4726

ANEXO 4 - Interrupção da produção e fornecimento de roedores pelo Biotério Central (BIC)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

OFÍCIO CIRCULAR N.º 01/2025/CCB/BIC

Florianópolis, 14 de outubro de 2025.

Às/Aos Pesquisadoras/Pesquisadores do Centro de Ciências Biológicas

Assunto: Interrupção por prazo indeterminado na produção e fornecimento de roedores pelo Biotério Central da UFSC

A Direção do Centro de Ciências Biológicas (CCB) e a Coordenação do Biotério Central (BIC) da Universidade Federal de Santa Catarina vêm conjuntamente comunicar às(aos) pesquisadoras(es) do CCB **que o BIC interromperá a partir deste momento e por prazo indeterminado a produção e fornecimento de roedores (ratos e camundongos) para atividades de pesquisa, até a conclusão e início das operações do CPMR (Centro de Produção e Manutenção de Roedores).**

Deve-se enfatizar que a equipe de servidores do BIC por décadas vem desenvolvendo um trabalho dedicado e comprometido em suprir as demandas dos pesquisadores do CCB e demais centros da UFSC. Entretanto, a decisão atual decorre da impossibilidade de garantir o status sanitário adequado dos animais em razão das condições estruturais inadequadas do atual BIC.

Plano de Ação e Frentes de Trabalho

Diante da gravidade da situação e da necessidade de assegurar a segurança e a qualidade das pesquisas que utilizam roedores, foi estabelecida uma força-tarefa em colaboração com diversos setores da UFSC (Reitoria - GR, Prefeitura Universitária - PU, Pró-Reitorias de Pesquisa - PROPESQ e Pós-Graduação - PROPG, e Secretaria de Planejamento e Orçamento - SEPLAN). Este grupo definiu um plano de ação emergencial com três frentes prioritárias:

1. **Conclusão do CPMR:** A gestão atual da UFSC está comprometida a entregar esta nova estrutura no primeiro semestre de 2026.
2. **Vazio Sanitário:** Início imediato de um cronograma de vazio sanitário organizado pela Comissão de Biotérios do CCB em todos os biotérios setoriais do CCB (multi-usuário ou não).
3. **Plantas de Produção Temporárias:** Instalação provisória de novas plantas para a produção de roedores dentro das instalações do próprio CCB.

Orientações para o Vazio Sanitário e Manutenção de Animais

O cronograma de vazio sanitário está sendo desenvolvido pela Comissão de Biotérios do CCB e será compartilhado com os departamentos envolvidos. Reforçamos que o **período de vazio sanitário é de 30 dias**, contados a partir da biodescontaminação.

Pontos Críticos e Prazos:

- **Ratos Wistar:** A entrega de ratos Wistar já foi interrompida pelo BIC e somente será retomada após o início das atividades do CPMR.
- **Camundongos Swiss:** A entrega/recepção de camundongos Swiss será autorizada somente a pesquisadores(as) que garantam que a manutenção desses animais e a finalização dos experimentos no CCB não ultrapassem **28 de fevereiro de 2026**.
- **Data Limite Geral:** A partir de **1º de Março de 2026**, nenhum animal deverá estar em manutenção em nossos biotérios setoriais, incluindo colônias próprias de qualquer espécie.

Exceções: Casos excepcionais e pontuais devem ser justificados e encaminhados à Comissão de Biotérios do CCB (alex.rafacho@ufsc.br). **A Comissão avaliará cada situação para identificar alternativas que permitam a continuidade dessas colônias.** A justificativa para esta medida reside na avaliação dos responsáveis técnicos do CCB (médicos veterinários), que indicam que o surto viral, embora assintomático em algumas colônias, pode ter atingido os animais, tornando-os potenciais fontes de contaminação após o vazio sanitário e antes da instalação das novas colônias a partir de 2026.

Novas Colônias Reprodutoras

A Comissão de Biotérios do CCB está elaborando um plano para implementar no CCB colônias reprodutoras de **ratos Wistar, camundongos Swiss e, possivelmente, camundongos C57BL/6**. É fundamental a união de todos para viabilizar este projeto, e solicitamos que, havendo necessidade de **contrapartidas financeiras** em projetos de pesquisa com roedores, os pesquisadores do CCB considerem essa possibilidade para acelerar o início das novas plantas e mitigar os impactos. A aquisição de animais por pesquisadores individuais não está descartada, mas este ponto ainda será detalhado pela Comissão.

Levantamento de Informações

Para subsidiar a implementação dos planos de ação, solicitamos a todos(as) os pesquisadores do CCB responsáveis por laboratórios e projetos de pesquisas que utilizam roedores que respondam ao levantamento da Comissão de Biotérios do CCB dentro dos prazos estipulados. **Mantenham-se atentos à caixa de e-mail institucional (@ufsc) para os informes. O primeiro levantamento já está disponível para retorno até 16 de outubro** e possui três abas, uma para cada espécie/linhagem de animal:

Link para o Levantamento:

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1JSn9mfNLehWPeryA8qI6Np0ZC2ZMp7TT/edit?usp=drive_link&ouid=102142235290450305943&rtpof=true&sd=true

Contamos com a colaboração de todos(as) pesquisadores(as) para superarmos este desafio, reforçando a capacidade de resposta que a comunidade do CCB sempre demonstrou em momentos críticos.

Atenciosamente,



Documento assinado digitalmente
Rui Daniel Schroder Prediger
Data: 13/10/2025 22:07:49-0300
CPF: ***.236.810-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

RUI DANIEL S. PREDIGER
Diretor do Centro de Ciências Biológicas

Joanésia Maria Junkes Rothstein
Coordenadora do Biotério Central da UFSC



Documento assinado digitalmente

Alex Rafacho

Data: 13/10/2025 22:21:23-0300

CPF: ***.799.478-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Alex Rafacho
Presidente da Comissão de Biotérios do CCB



Documento assinado digitalmente

Manuella Pinto Kaster

Data: 13/10/2025 22:43:57-0300

CPF: ***.386.789-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Manuella Pinto Kaster
Coordenadora de Pesquisa do CCB



Documento assinado digitalmente

Joanesia Maria Junkes Rothstein

Data: 14/10/2025 08:14:32-0300

CPF: ***.419.339-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

ANEXO 5 - VII Simpósio de Biologia Vascular (VII SBV)

