

SUMÁRIO

8667 - ESTUDO DAS ALTERAÇÕES MITOCONDRIAIS E DOS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PARTÍCULAS SUBMITOCONDRIAIS DE LINFÓCITOS DE PACIENTES AMBULATORIAIS COM TRANSTORNO BIPOLAR

Bruna Romagna Peterle^{1,2}, Daniela Vicente Bavaresco^{1,2}, Gustavo Feier², Paula Terezinha Tonin^{1,2}, Emílio Luiz Streck³, João Quevedo^{2,4}, Samira da Silva Valvassori¹

12257 - INVESTIGAÇÃO DO PAPEL DA VIA mTOR NO EFEITO ANTIDEPRESSIVO DA CETAMINA

Danyela Matos¹, Helena Mendes Abelaira¹, Gislaine Zilli Réus¹, Airam Barbosa de Moura¹, Thays Guimarães de Souza¹, Julia Budny da Silva¹, Lucinéia Gainski Danielski², Fabricia Petronilho², João Quevedo¹

12667 - A ADMINISTRAÇÃO DE IMIPRAMINA E QUETIAPINA INDUZ EFEITO DO TIPO ANTIDEPRESSIVO E EXERCE EFEITOS ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS WISTAR

Thays Guimarães de Souza¹, Zuleide Maria Ignácio¹, Gislaine Zilli Réus¹, Helena Mendes Abelaira¹, Airam Barbosa de Moura¹, Danyela Matos¹, Lucineia Gainski Danielski², Fabricia Petronilho², João Quevedo¹

12689 - PAPEL DA VIA α AMILÓIDE-RAGE NA DISFUNÇÃO COGNITIVA TARDIA NA MENINGITE BACTERIANA

Débora Borges Tomaz^{*1}, Amanda Valnier Steckert¹, Diogo Domingui¹, Monique Michels², Tatiana Barrichelo¹, João Quevedo¹, Valdemira Dagostin¹

12795 - EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE ETANOL SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CÉREBRO DE PEIXE-ZEBRA

Helena Cristina Zuehl Dal Toé^{1*}, Patricia Fernanda Schuck², Jotele Fontana Agostini¹, Samira Leila Baldin¹, Karine Medeiros Vieira¹, Eduardo Pacheco Rico¹

12842 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LÍTIO SOBRE A EXPRESSÃO DE NEUROTROFINAS E MEMÓRIA EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA.

Jessica Assis Goularte¹, Roberta Rodrigues do Espírito Santo Abreu¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Allan Collodel¹, Bruno Zobot¹, Paulo Eduardo Damasio Vieira Aveline¹, Samira da Silva Valvassori^{1,2}, Tatiana Barichello^{1,3}

12908 - EFEITOS DO TRATAMENTO ADJUNTO DE LITÍO COM CELECOXIB SOBRE O COMPORTAMENTO E NÍVEIS DE CITOCINAS EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA DOPAMINÉRGICA

Gabriella Barbosa Nadas, Paula Tonin, Roger Bitencourt Varela, Fernanda Frederico Gava, Michele Lima Garcez, João Quevedo, Samira da Silva Valvassori¹

12939 - INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA DE PARÂMETRO BIOQUÍMICO E COMPORTAMENTAL DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 COMO FATOR DE RISCO PARA A ESQUIZOFRENIA.



Amanda Kunz de Godoi, Alexandra S. A. Heylmann, Lara Canever, Louyse Sulzbach Damázio, Gustavo A. Mastella, Alexandra Ioppi Zugno¹.....

13031 - ANÁLISE DO EFEITO COMPORTAMENTAL NA PROLE MASCULINA ADULTA SUBMETIDA AO MODELO ANIMAL DE ESQUIZOFRENIA, CUJAS MÃES DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO, RECEBERAM DIETA DEFICIENTE OU SUPLEMENTADA COM ÁCIDO FÓLICO.

Jadne Meder Estrela, Lara Canever, Louyse Sulzbach Damázio, Gustavo A. Mastella, Isadora Fachim, Sarah Gomes Tasso, Alexandra Ioppi Zugno¹

13479 - O TRATAMENTO CRÔNICO COM NANOPARTÍCULAS DE OURO (GNP) REDUZIU PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM MODELO DE DEMÊNCIA ESPORÁDICA DO TIPO ALZHEIMER

Gustavo de Bem Silveira¹, Carolini Mendes¹, Allison José Pires¹, Paula Bortoluzzi Canteiro¹, Joice de Abreu Brandolfi¹, Claudio Teodoro de Souza¹, Marcos Marques da Silva Paula², Alexandre Pastoris Muller¹, Paulo César Lock Silveira¹

13800 - AVALIAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE INIBIDORES DE PKC, LÍTIU, TAMOXIFENO E Hypericum perforatum, SOBRE A COGNIÇÃO E NÍVEIS DE FATORES NEUROTRÓFICOS NO CÉREBRO DE RATOS WISTAR.

Guilherme Bianchini^{1,2}, Roger Bittencourt Varela^{1,2}, Wilson Resende^{1,2}, Gustavo C. Dal Pont^{1,2}, Daniela Vicente Bavaresco^{1,2}, Samira da Silva Valvassori^{1,2}, João Quevedo²

13803 - DEFICIÊNCIA E/OU SUPLEMENTAÇÃO MATERNA DE ÁCIDO FÓLICO E SEUS EFEITOS NO ESTRESSE OXIDATIVO CEREBRAL DA PROLE ADULTA DE RATOS WISTAR SUBMETIDA AO MODELO DE ESQUIZOFRENIA

Louyse Sulzbach Damázio, Lara Canever, Gustavo A. Mastella, Alexandra Ioppi Zugno¹....

13871 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICOS EM RATOS WISTAR JOVENS SUBMETIDOS AO MODELO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 E ESQUIZOFRENIA.

Katia Gress, Alessandra S. A. Heylmann, Lara Canever, Louyse Sulzbach Damázio, Gustavo A. Mastella, Camila S. Amarante, Alexandra Ioppi Zugno¹.....

13954 - TRANSIÇÃO DE UM MODELO ANIMAL DE MANIA PARA UM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DE ANFETAMINA

Mikaela Z. Miranda¹, Edemilson M. Silva¹, Daniela Vicente Bavaresco¹, Camila Leite Ferreira¹, Bruna Romagna Peterle¹, Samira da Silva Valvassori^{1*}, João Quevedo^{1,2}

13959 - AVALIAÇÃO DO EFEITO NEUROPROTETOR DO EXTRATO DE GINKGO BILOBA EM ANIMAIS JOVENS E ANIMAIS EM PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Aline Pereira da Luz^{1,2}, Gustavo Luis Schiavo^{1,2}, Francielle Mina^{1,2}, Afonso David Nkadi^{1,2}, Franciellen Gonçalves Carneiro^{1,2}, Marcielle de Oliveira Gelesky^{1,2}, Eduarda Behenck de Medeiros^{1,2}, Hemily Batista da Silva^{1,2}, Josiane Budni^{1,2}

13960 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE INFLAMAÇÃO NA PROLE ADULTA E IDOSA DE RATAS COM DEFICIÊNCIA OU SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO



Franciellen Gonçalves Carneiro^{1,2}, Alessandra Zanette Ghisi Frassetto^{1,2}, Michelle Lima Garcez^{1,2}, Aline Pereira da Luz^{1,2}, Tatiani Bellettini dos Santos^{1,2}, Lara Canever¹, Alexandra Ioppi Zugno¹, Louyse Sulzbach Damázio¹, Josiane Budni^{1,2}

14262 - AVALIAÇÃO DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA EM RATOS Wistar EXPOSTOS À FUMAÇA DE CIGARRO DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL

Maurício Lopes da Silva, Gustavo A. Mastella, Lara Canever, Loyse Sulzbach Damázio, Jadne Meder Estrela, Alexandra Ioppi Zugno¹

14401 - AVALIAÇÃO O POSSÍVEL EFEITO PROTETOR DO ÁCIDO FÓLICO EM UM MODELO ANIMAL DE ENVELHECIMENTO INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DE D-GALACTOSE

Gustavo Luis Schiavo, Lucas Ribeiro Krasilchik, Aline Pereira da Luz, Julia Budny Serafim, Eduarda Behenck Medeiros, Ivo Marcos Darella Lorenzin Fernandes Neto, Afonso David Nkadi, Josiane Budni¹

14827 - EFEITO DO LÍTIO E MEMANTINA NA MEMÓRIA ESPACIAL E NEUROINFLAMAÇÃO EM UM MODELO ANIMAL DE DEMÊNCIA INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO INTRAHIPOCAMPAL DO PEPTÍDEO β -AMILÓIDE 1-42

Hemily Batista da Silva, Franciellen Gonçalves Carneiro, Ariandne de Oliveira Marques, Gustavo Luiz Schiavo, Lucas Ribeiro Krasilchik, Júlia Budny Serafim, Aline Pereira da Luz, Ivo Marcos Darella Lorenzin Fernandes Neto, Josiane Budni¹

14856 - AVALIAÇÃO DO ENVOLVIMENTO DAS CITOCINAS NO MODELO ANIMAL DE ENVELHECIMENTO INDUZIDO POR D-GALACTOSE.

Afonso David Nkadi, Aline Pereira da Luz, Gustavo Luis Schiavo, Ariandne de Oliveira Marques, Franciellen Gonçalves Carneiro, Hemily Batista da Silva, Renan Pereira Bolfe, Maylton Gregori Scheid, Josiane Budni¹

14922 - AVALIAÇÃO DO POSSÍVEL EFEITO PROTETOR DA LIRAGLUTIDA OU SITAGLIPTINA ISOLADAS OU ASSOCIADAS COM MEMANTINA NO MODELO ANIMAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DO PEPTÍDEO β -AMILÓIDE1-42

Fernanda Frederico Gava, Francielle Mina, Aline Pereira da Luz, Gustavo Luis Schiavo, Afonso David Nkadi, Hemily Batista da Silva, Eduarda Behenck de Medeiros, Josiane Budni¹



Resumo de Pesquisa (concluído)

8667 - ESTUDO DAS ALTERAÇÕES MITOCONDRIAIS E DOS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PARTÍCULAS SUBMITOCONDRIAIS DE LINFÓCITOS DE PACIENTES AMBULATORIAIS COM TRANSTORNO BIPOLAR

Bruna Romagna Peterle^{1,2}, Daniela Vicente Bavaresco^{1,2}, Gustavo Feier², Paula Terezinha Tonin^{1,2}, Emilio Luiz Streck³, João Quevedo^{2,4}, Samira da Silva Valvassori¹

¹Laboratório de Sinalização Neural e Psicofarmacologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

³Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

⁴Neuroscience Graduate Program, The University of Texas Graduate School of Biomedical Sciences at Houston, Houston, TX, USA.

O Transtorno Bipolar (TB) é uma psicopatologia que acomete 2 a 5 % da população mundial. Este transtorno é caracterizado por períodos de depressão, geralmente de intensidade grave, interrompidos por crises de mania. A fisiopatologia precisa do TB não foi totalmente elucidada, porém, estudos têm sugerido fortemente o envolvimento de disfunções mitocondriais. O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações no metabolismo energético e parâmetros de estresse oxidativo em partículas submitocondriais de linfócitos de pacientes ambulatoriais com transtorno bipolar. Esse é um estudo tipo caso-controle, composto por 17 pacientes com depressão bipolar e 34 bipolares eutímicos. O diagnóstico foi realizado pela Entrevista Clínica Estruturada para Distúrbios do DSM para os transtornos do eixo I (SCID-I). As fases do transtorno bipolar foram definidas com base em Young Mania Rating Scale (YMRS) e Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Os dois grupos foram pareados por gênero, idade atual, idade do primeiro episódio e idade em que foi feito o diagnóstico. Após a coleta de sangue por venopunção, foram isolados linfócitos e avaliado a atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial (I, II, II-III e IV). A partir desses linfócitos foram extraídas as suas partículas submitocondriais para avaliação do radical superóxido, enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e carbonilação de proteínas. Os nossos resultados mostraram uma diminuição na atividade do complexo II da cadeia respiratória mitocondrial em linfócitos do sangue periférico de pacientes deprimidos bipolares, em comparação com eutímicos. Essa diminuição foi acompanhada por danos oxidativos em lipídios, proteínas e enzimas antioxidantes em partículas submitocondriais de linfócitos de pacientes deprimidos bipolares. Sugerimos, assim, que o estresse oxidativo mitocondrial e disfunção na atividade do complexo II da cadeia respiratória mitocondrial em linfócitos desempenham papéis importantes na fisiopatologia do TB.

Palavras-chave: transtorno bipolar; mitocôndria, depressão bipolar, estresse oxidativo.

Fonte financiadora: UNESC; CNPq; FAPESC; INCT; NENASC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

12257 - INVESTIGAÇÃO DO PAPEL DA VIA mTOR NO EFEITO ANTIDEPRESSIVO DA CETAMINA

**Danyela Matos¹, Helena M. Abelaira¹, Gislaine Z. Réus¹, Airam B. de Moura¹,
Thays G. de Souza¹, Julia B. da Silva¹, Lucinéia G. Danielski², Fabricia
Petronilho², João Quevedo¹**

¹Laboratório de Neurociências, Programa Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma (UNESC), SC, Brasil;

²Laboratório de Fisiopatologia Clínica e Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), SC, Brasil.

Introdução: A depressão é o transtorno psiquiátrico mais prevalente e embora muito estudos venham sendo conduzidos, suas bases biológicas ainda permanecem obscuras. Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado que a excitação glutamatérgica e a sinalização do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) desempenham um papel central na fisiopatologia da depressão. Neste contexto, estudos tem mostrado um importante efeito antidepressivo da cetamina, um antagonista do receptor NMDA, tanto em pacientes deprimidos quanto em modelos animais de depressão. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos comportamentais e moleculares da administração de cetamina como antidepressivo em ratos Wistar após a inibição da via de sinalização celular da proteína alvo da rapamicina (mTOR) em mamíferos. **Metodologia:** Ratos Wistar machos, com 60 dias, foram divididos em 4 grupos (n=10): 1) veículo + sal 2) veículo + rapamicina; 3) veículo + cetamina 15 mg/kg; 4) rapamicina + cetamina 15 mg/kg. O inibidor farmacológico da via mTOR, a rapamicina dose de 0,2 nmol ou veículo (grupo controle), foram administrados diretamente no córtex pré-frontal 1 hora antes dos testes comportamentais e 30 minutos antes da administração intraperitoneal de cetamina ou salina. Foram avaliados parâmetros comportamentais relacionados com a depressão (tempo de imobilidade no teste do nado forçado) e parâmetros de estresse oxidativo. **Resultados:** O presente estudo mostrou que o tratamento com a cetamina diminuiu o tempo de imobilidade no teste de natação forçada e a administração do inibidor rapamicina foi capaz de bloquear os efeitos antidepressivos da cetamina. O tratamento com cetamina aumentou o dano em lipídeos no córtex pré-frontal, hipocampo e amígdala e a administração da rapamicina foi capaz de bloquear os efeitos da cetamina no hipocampo. Ainda, no núcleo acumbens, a administração do inibidor foi capaz de diminuir o dano em lipídeos. O tratamento com cetamina aumentou a carbonilação de proteínas no córtex pré-frontal, amígdala e núcleo acumbens e a administração da rapamicina foi capaz de abolir os efeitos da cetamina. **Conclusão:** A ativação da via mTOR no córtex pré-frontal está envolvida com os efeitos antidepressivos da cetamina, porém a inibição dessa via é capaz de proteger somente algumas áreas cerebrais contra o estresse oxidativo.

Palavras-chave: Sistema glutamatérgico, Proteína alvo da rapamicina, Estresse oxidativo, Modelos animais, Depressão.

Fonte Financiadora: CNPq, FAPESC, Instituto Cérebro e Mente e CAPES.



Resumo de Pesquisa (concluído)

12667 - A ADMINISTRAÇÃO DE IMIPRAMINA E QUETIAPINA INDUZ EFEITO DO TIPO ANTIDEPRESSIVO E EXERCE EFEITOS ANTIOXIDANTES EM CÉREBRO DE RATOS WISTAR

Thays Guimarães de Souza¹, Zuleide Maria Ignácio¹, Gisllaine Zilli Réus¹, Helena Mendes Abelaira¹, Airam Barbosa de Moura¹, Danyela Matos¹, Lucineia Gainski Danielski², Fabricia Petronilho², João Quevedo¹

¹Laboratório de Neurociências, Unidade Acadêmica em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil;

²Laboratório de Patofisiologia Clínica e Experimental, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

As causas e mecanismos biológicos do transtorno depressivo maior (TDM) são multifatoriais. Possivelmente, como consequência da heterogeneidade de fatores, as respostas aos tratamentos são ainda bastante inconsistentes, exigindo um longo período para estabelecer uma resposta terapêutica e, ainda, um grande percentual de pacientes é refratário aos antidepressivos clássicos ou outras estratégias terapêuticas. Muitos estudos vêm destacando que alterações no balanço oxidativo são mecanismos importantes envolvidos na patogênese do TDM. Além disso, o sucesso de alguns antidepressivos clássicos foi atribuído à redução no estresse oxidativo e inflamação. A quetiapina, um antipsicótico atípico, exerce resposta terapêutica e induz alterações em mecanismos fisiológicos que parecem subjacentes ao TDM e também à pobre resposta a antidepressivos clássicos. Assim, o objetivo desse estudo foi verificar os efeitos antidepressivos e antioxidantes da quetiapina. Para isso, a quetiapina na dose de 20 mg/kg foi administrada em animais adultos (60 dias de idade) por via intraperitoneal. Sessenta minutos após o tratamento agudo ou a última administração do tratamento crônico (14 dias - 1 injeção/dia), os animais foram submetidos ao teste do nado forçado para avaliar o tempo de imobilidade e então foram eutanasiados por decapitação e o hipocampo, córtex pré-frontal (CPF), amígdala e núcleo accumbens (NAc) foram retirados para as análises bioquímicas. Tanto o tratamento agudo quanto o crônico de quetiapina exerceram efeitos antidepressivos ($p < 0,05$). O tratamento agudo reduziu a atividade da enzima mieloperoxidase (MPO) na amígdala ($p < 0,05$). Após o tratamento crônico a MPO foi reduzida na amígdala, CPF e hipocampo ($p < 0,05$). Também, após tratamento crônico, os níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram reduzidos na amígdala e NAc, e o conteúdo de proteínas carbonilas foi reduzido no CPF ($p < 0,05$). A atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) aumentou no NAc após os tratamentos agudo e crônico ($p < 0,05$). A atividade da catalase (CAT) aumentou no CPF após o tratamento agudo e no NAc após os tratamentos agudo e crônico ($p < 0,05$). A concentração de nitrito/nitrato reduziu no CPF após tratamento crônico ($p < 0,05$). Os resultados indicam que a quetiapina exerce efeitos antidepressivos e tem um perfil antioxidante, um mecanismo fisiológico importante que parece estar envolvido, pelo menos em parte, na função terapêutica da quetiapina em pacientes resistentes a tratamentos antidepressivos clássicos.

Palavras-chaves: Quetiapina, estresse oxidativo, modelo animal, transtorno depressivo maior.



Fonte financiadora: UNESC, FAPESC, Instituto Cérebro e Mente e CNPq.



Resumo de Pesquisa (concluído)

12689 -PAPEL DA VIA β -AMILÓIDE-RAGE NA DISFUNÇÃO COGNITIVA TARDIA NA MENINGITE BACTERIANA

Débora Borges Tomaz^{*1}, Amanda Valnier Steckert¹, Diogo Dominguini¹; Monique Michels², Tatiana Barrichelo¹, João Quevedo¹, Valdemira Dagostin¹

¹Laboratório de Neurociências, UNESC, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Fisiopatologia Experimental, UNESC, Criciúma, SC, Brasil. *deboraborges@unesc.net

Introdução: A meningite é a doença infecciosa mais frequente que atinge o sistema nervoso central, cujos sobreviventes são mais susceptíveis a apresentarem danos cognitivos. Evidências apontam a inflamação e perturbações metabólicas como fatores para a longa duração da disfunção cerebral desta doença. Entretanto, a inflamação é capaz de elevar os níveis de elementos relacionados à doenças neurodegenerativas. O objetivo desse projeto foi determinar se a ativação da via β -amilóide-RAGE é um componente importante na disfunção cognitiva a longo prazo em um modelo animal de meningite bacteriana. **Material e Métodos:** Foram utilizados ratos wistar, macho, adultos. Os animais foram divididos entre os grupos experimentais: Controle+Salina e Meningite+Salina, com um n=5 animais por grupo. Em 1, 3 e 10 dias após a indução da meningite pneumocócica, os animais foram eutanasiados e o córtex frontal e hipocampo foram retirados para análise dos níveis de β -amilóide, RAGE e HMGB1 pelo método de Western blotting. **Resultados:** O peptídeo β -amilóide, o receptor RAGE e a proteína HMGB1 apresentaram aumento significativo em seus níveis no grupo Meningite+Salina 10 dias, comparado ao controle, no hipocampo. Porém, não houve diferença estatística nos tempos de 1 e 3 dias no córtex frontal e hipocampo, e de 10 dias no córtex frontal. **Conclusão:** Estes resultados sugerem que doenças inflamatórias, como a meningite, podem induzir uma disfunção cognitiva, podendo em momentos tardios, pré-dispor a doenças como o Alzheimer.

Palavras-chave: Meningite, RAGE, β -amilóide, HMGB1.

Fonte financiadora: UNESC e CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

12795 - EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE ETANOL SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM CÉREBRO DE PEIXE-ZEBRA

Helena Cristina Zuehl Dal Toé^{1*}, Patricia Fernanda Schuck²; Jotele Fontana Agostini¹; Samira Leila Baldin¹; Karine Medeiros Vieira¹, Eduardo Pacheco Rico¹

¹Laboratório de Sinalização Neural e Psicofarmacologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;

²Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;

Introdução: O etanol é uma droga amplamente utilizada, sendo que seu consumo excessivo é considerado um problema de saúde pública de ordem mundial, resultando em 2,5 milhões de mortes a cada ano segundo dados da Organização Mundial de Saúde. O consumo crônico geralmente envolve ingestão frequente de etanol que, mesmo em doses relativamente baixas, acarretam em distúrbios de memória, diminuição da imunidade, problemas digestivos, cardiovasculares e pancreáticos, neuroinflamação e neurodegeneração, e prejuízos do bem-estar psicológico. Além disso, o etanol e seu metabólito acetaldeído, estão relacionados a efeitos deletérios, dentre os quais a geração de danos aos sistemas biológicos através do aumento na formação das espécies reativas de oxigênio. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar parâmetros de estresse oxidativo em cérebro de peixes-zebra submetidos a administração crônica de etanol. **Metodologia:** Os animais foram divididos em três grupos (controle, 7 dias de exposição ao etanol e 14 dias de exposição ao etanol), sendo N=6 sendo utilizados 5 cérebros para cada N amostral totalizando 30 animais por grupo, de acordo com o tempo de exposição ao etanol. Os animais ficaram durante todo o período de tratamento em uma solução hidroalcolica de 0,5% (v/v). Os animais foram crioadestesiados e sofreram eutanásia no final do período de exposição, em que foram dissecados os cérebros para as análises. Foram avaliados os níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), os níveis de diclorofluoresceína (DCF) gerados pela oxidação do diacetato de diclorofluoresceína (DCFH) por espécies reativas e a atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). **Resultados:** Os resultados obtidos mostraram que os níveis de TBA-RS no cérebro do peixe-zebra aumentaram nos grupos 7 dias e 14 dias de exposição ao etanol em relação ao grupo controle. Os níveis de DCF apresentaram-se aumentados no grupo 7 dias de exposição ao etanol em relação ao grupo controle, enquanto que no grupo 14 dias de exposição não houve diferença significativa. A atividade da SOD diminuiu significativamente tanto no grupo 7 dias de exposição quanto no grupo 14 dias de exposição em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa na atividade da CAT entre os grupos. **Conclusão:** Com os resultados obtidos pode-se sugerir que o etanol, em modelo animal de exposição crônica, induz um aumento das espécies reativas e uma diminuição das defesas antioxidantes, caracterizando estresse oxidativo. Desta forma, o estresse oxidativo pode estar envolvido na fisiopatologia dos danos ao sistema nervoso central gerados pela exposição crônica ao etanol.

Palavras-chave: etanol, exposição crônica, estresse oxidativo, peixe-zebra.

Fonte financiadora: UNESC; FAPESC.



Universidade do Extremo Sul Catarinense

VII Semana de **CIÊNCIA E TECNOLOGIA**





Resumo de Pesquisa (concluído)

12842 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LÍTIO SOBRE A EXPRESSÃO DE NEUROTROFINAS E MEMÓRIA EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA

Jessica Assis Goularte¹, Roberta Rodrigues do Espírito Santo Abreu¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana R. Simões¹, Allan Collodel¹, Bruno Zobot¹, Paulo Eduardo Damasio Vieira Aveline¹, Samira Silva Valvassori^{1,2}, Tatiana Barichello^{1,3}

¹Laboratório de Microbiologia Experimental, PPGCS, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Neurociências, PPGCS, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

³Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA.

A meningite pneumocócica é uma grave doença que afeta o sistema nervoso central com alta taxa de morbidade e mortalidade. Os sobreviventes apresentam graves sequelas neurológicas, como surdez, prejuízos na memória e no aprendizado, convulsões e déficits motores. O lítio é o principal tratamento de distúrbios bipolares e evidências indicam que seus benefícios neurobiológicos podem ir além da estabilização do humor. Em modelos experimentais e clínicos, o tratamento com lítio tem sido associado à neuroproteção, devido seus efeitos sobre os vários mecanismos de homeostase neuronais envolvidos na ativação das respostas neurotróficas, modulação de estresse oxidativo, cascatas inflamatórias e regulação da função mitocondrial. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do lítio sobre os parâmetros comportamentais e neuroquímicos em animais submetidos à meningite pneumocócica. Foram utilizados ratos Wistar adultos que receberam 10 µL de líquido cefalorraquidiano artificial estéril ou 10 µL de suspensão de *Streptococcus pneumoniae* na concentração 5x10⁹ UFCol/mL. Os animais receberam lítio na concentração de 47,5 mg/kg em 250 µL de salina estéril, por via intraperitoneal (ip) do terceiro ao décimo dia após a indução da meningite. Dez dias após a indução os animais foram submetidos aos testes comportamentais de habituação ao campo aberto e esquiiva inibitória e em seguida foram mortos e as estruturas cerebrais isoladas para dosagens bioquímicas. No teste de habituação ao campo aberto o grupo meningite/salina não apresentou diferença entre as sessões treino e teste, demonstrando prejuízo de memória de habituação. No entanto, nos grupos controle/salina, controle/lítio e meningite/lítio houve diferenças no número de cruzamentos e levantamentos entre as sessões, demonstrando preservação da memória de habituação nesses grupos. Na tarefa de esquiiva inibitória, houve uma diferença estatística entre as sessões treino e teste nos grupos controle/salina, controle/lítio e meningite/lítio, demonstrando memória de curta e longa duração nestes grupos. Entretanto, no grupo meningite/salina não houve diferença entre as sessões treino e teste, demonstrando dano da memória aversiva de curta e longa duração. Os níveis de BDNF e GDNF diminuíram no hipocampo dos animais do grupo meningite/salina quando comparado com o grupo controle/salina. No entanto, esses níveis reestabelecidos no grupo meningite que recebeu tratamento adjuvante com lítio. Os níveis de NGF não apresentaram diferença estatística entre os grupos. Esses resultados apontam que o lítio pode ter um papel importante no tratamento adjuvante de meningite



pneumocócica, na tentativa de diminuir as sequelas causadas por essa grave infecção. No entanto, maiores investigações são necessárias para servir como uma alternativa terapêutica.

Palavras-Chaves: Streptococcus pneumoniae, BDNF, GDNF, cognição, aprendizagem.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC, CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

12908 - EFEITOS DO TRATAMENTO ADJUNTO DE LÍTIO COM CELECOXIB SOBRE O COMPORTAMENTO E NÍVEIS DE CITOCINAS EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA DOPAMINÉRGICO

Gabriella Barbosa Nadas, Paula Tonin, Roger Bitencourt Varela, Fernanda Frederico Gava, Michele Lima Garcez, João Quevedo, Samira da Silva Valvassori¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

O Transtorno Bipolar (TB) caracteriza-se por um transtorno crônico e complexo onde ocorrem episódios de depressão, mania e hipomania, os quais podem ocorrer de forma isolada ou mista. O TB é caracterizado como um problema de saúde pública estando associado a elevados riscos de mortalidade e seu tratamento ainda constitui uma tarefa altamente complexa, antes de tudo, por envolver estratégias distintas nos diferentes estágios desse transtorno. Estudos têm demonstrado que pacientes bipolares tendem a apresentar maiores níveis de autoanticorpos circulantes com possível associação com doenças autoimunes e processos inflamatórios. O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do lítio (Li) e o seu tratamento adjunto com anti-inflamatórios sobre o comportamento e os níveis de citocinas em um modelo animal de mania induzido por dextroanfetamina (d-AMPH). Foram utilizados 120 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), machos, adultos (60 dias), os quais foram submetidos à administração subcrônica de d-AMPH (2 mg/kg) ou salina durante 14 dias. Entre o oitavo e o décimo quarto dia, os animais foram tratados com Li (24 mg/kg), celecoxib (CEL) (20 mg/kg), ou Li + CEL. No décimo quinto dia, os animais receberam uma última administração de anfetamina ou salina e duas horas depois foram submetidos ao teste de campo aberto (comportamental). Os testes bioquímicos realizados consistem na avaliação de citocinas periféricas através de kit ELISA. O tratamento com a dose de lítio referida não foi capaz de reverter comportamento, mas quando associado com anti-inflamatórios foi capaz de reverter sintomas maníacos. A administração de dopamina foi acompanhada por um aumento dos níveis de IL-10 e TNF-alfa. O tratamento com Li e CEL sozinhos, foi capaz de reverter artificialmente esse aumento, mas a associação reverteu totalmente. Esses resultados sugerem o papel das alterações imunológicas na fisiopatologia do TB e que o tratamento com anti-inflamatórios pode ser uma alternativa de terapia adjunta para o transtorno ajudando a reduzir os efeitos colaterais das terapias atuais.

Palavras-chave: Citocinas, Transtorno Bipolar, Inflamação, Lítio, Celecoxib.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

12939 - INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA DE PARÂMETRO BIOQUÍMICO E COMPORTAMENTAL DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 COMO FATOR DE RISCO PARA A ESQUIZOFRENIA.

Amanda Kunz de Godoi, Alexandra S. A. Heylmann, Lara Canever, Louyse S. Damázio, Gustavo Mastella, Alexandra I. Zugno¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A relação do Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 e a esquizofrenia como um fator predisponente tem efeito pelo fato de o estresse oxidativo, decorrente da hiperglicemia crônica, exercer um papel central nas complicações do DM, além de causar sérios déficits cognitivos. Este estudo teve por objetivo investigar parâmetros comportamental e bioquímico do DM1 como fator de risco no modelo animal de esquizofrenia. Os animais foram divididos em quatro grupos: 1) Controle (salina+salina), 2) Aloxano (aloxano+salina), 3) Cetamina (cetamina+salina), 4) Aloxano+Cetamina, os quais permaneceram em jejum de 18 horas para posterior indução do DM através de uma única injeção intraperitoneal (i.p) de aloxano (150mg/kg) ou salina. Após 48 horas, os animais diabéticos fizeram o teste de glicemia para comprovar a indução do modelo. Do 4º ao 10º dia, os animais receberam injeção (i.p) de cetamina (25mg/kg) ou salina, uma vez ao dia, para induzir o modelo de esquizofrenia. No 10º dia, os animais foram submetidos ao teste comportamental: inibição por pré-pulso do reflexo de sobressalto (IPP). Antes da eutanásia, foi realizado o teste de glicemia para verificar se os animais permaneceram diabéticos até o fim do experimento. Logo após, estes foram decapitados e as estruturas cerebrais (córtex frontal, hipocampo e estriado) removidas para análise da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE). No teste de IPP, os animais do grupo cetamina, aloxano e aloxano+cetamina apresentaram um déficit de IPP quando comparado ao grupo controle nas três intensidades avaliadas (65dB, 70dB e 75dB). Na análise bioquímica, a cetamina aumentou a atividade da enzima AChE no córtex frontal, hipocampo e estriado, bem como a associação do aloxano+cetamina, a qual parece exercer um efeito exacerbado no sistema colinérgico. De modo geral, tanto a cetamina quanto o aloxano isoladamente mostraram um prejuízo no déficit cognitivo (IPP) e aumentaram a atividade da AChE. Com base nisso, estes achados contribuem com a pesquisa científica apontando a relação do DM1 com transtornos psiquiátricos, em especial a esquizofrenia, a fim de mimetizar maiores complicações.

Palavras-chave: Aloxano, cetamina, déficits cognitivos.

Fonte Financiadora: UNESC, FAPESC.



Resumo de Pesquisa (concluído)

13031 - ANÁLISE DO EFEITO COMPORTAMENTAL NA PROLE MASCULINA ADULTA SUBMETIDA AO MODELO ANIMAL DE ESQUIZOFRENIA, CUJAS MÃES DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO, RECEBERAM DIETA DEFICIENTE OU SUPLEMENTADA COM ÁCIDO FÓLICO.

Jadne Meder Estrela, Lara Canever, Louyse S. Damázio, Gustavo Mastella, Isadora Fachim, Sarah Gomes Tasso, Alexandra Ioppi Zugno¹

¹Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

Sabe-se que os micronutrientes maternos, em especial o ácido fólico (AF), exercem um papel determinante na prevenção de doenças psiquiátricas na vida tardia da prole, além de contribuir para o desenvolvimento cerebral. Este estudo investigou o efeito comportamental na prole masculina adulta submetida ao modelo animal de esquizofrenia (SZ), cujas mães durante a gestação e lactação, receberam dieta AIN93 (controle), dieta AIN93 suplementada com AF em diferentes doses (5, 10 e 50mg/kg) e dieta deficiente em AF. A prole adulta resultante das ratas Wistar submetidas às dietas maternas foi subdividida para a indução do modelo de SZ através da administração intraperitoneal (i.p) de cetamina (Cet) na dose de 25mg/kg ou salina (Sal) durante 7 dias. Após a última administração de Cet ou Sal, os animais foram submetidos aos testes de atividade locomotora e interação social. Observou-se que a Cet (grupo AIN93+Cet) administrada na prole adulta das mães que receberam dieta AIN 93 induziu hiperlocomoção, mimetizando o sintoma positivo no modelo animal. Em contrapartida, as doses de AF suplementadas nas mães, não foram capazes de prevenir o aumento da atividade locomotora na prole adulta. Na interação social, verificou-se na prole das mães deficiente AF+Cet, um aumento no tempo para o primeiro contato entre os animais (latência), o que indica que a Cet contribuiu para um pior desempenho social nestes ratos. Para o número total de contatos, o tratamento com Cet na prole adulta das mães que receberam dieta AIN93 foi capaz de induzir o sintoma negativo da SZ, uma vez que diminuiu o número de contatos entre os animais. Já a prole adulta cujas mães receberam dieta deficiente AF e dieta AIN93 AF (10mg/kg) associadas à Cet, também apresentaram uma redução no número de contatos. Esse resultado sugere que a Cet pode ter intensificado o prejuízo na interação social entre os animais adultos. Para o tempo total de contatos, a Cet administrada na prole adulta proveniente de mães deficiente AF, induziu um aumento no tempo total de contatos. De modo geral, estes achados comprovam o modelo animal de SZ, no entanto, apontam que a suplementação AF durante a gestação e lactação não foi capaz de prevenir os efeitos da Cet nos sintomas positivos e negativos na prole adulta. O fato de que a deficiência AF ou alterações no seu metabolismo durante o período gestacional possam estar envolvidas na patogênese da SZ torna relevante o desenvolvimento deste estudo.

Palavras-chave: Gestação e lactação, ácido fólico, cetamina, modelo animal, testes comportamentais.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13479 - O tratamento crônico com nanopartículas de ouro (GNP) reduziu parâmetros de estresse oxidativo em modelo de demência esporádica do tipo Alzheimer

Gustavo de Bem Silveira¹, Carolini Mendes¹, Allison José Pires¹, Paula Bortoluzzi Canteiro¹, Joice de Abreu Brandolfi¹, Claudio Teodoro de Souza¹, Marcos Marques da Silva Paula², Alexandre Pastoris Muller¹, Paulo César Lock Silveira¹

¹Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-00, Criciúma, SC, Brasil;

²Laboratório dos Processos Inflamatórios e Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, 88704-9000, Tubarão, SC, Brasil.

Com o aumento progressivo da expectativa de vida e conseqüentemente do envelhecimento populacional, doenças crônicas degenerativas, em particular os quadros de demência como a Doença de Alzheimer, se tornaram cada vez mais prevalentes. Estudos anteriores utilizando as nanopartículas de ouro (GNP) demonstraram efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes em modelos de lesão muscular e epitelial. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da administração crônica de GNP sobre parâmetros moleculares e bioquímicos após injeção intracerebroventricular (ICV) de streptozotocina (STZ) em cérebro de ratos jovens. Os animais foram distribuídos randomicamente em quatro grupos experimentais: G1 – Sham; G2 - STZ; G3 – STZ + GNP 48 hs e G4 – Sham + GNP 48 hs. Foi induzido um modelo de resistência cerebral à insulina via administração ICV de STZ, 3mg/kg e 2µl/hemisfério. O tratamento com GNP foi iniciado 24 horas após administração de STZ e os ratos receberam uma dose de 2,5 mg/Kg com tamanho de partícula de 20 nm. A frequência de administração de GNP foi a intervalos de 48 horas até o vigésimo primeiro dia após a cirurgia estereotáxica. Foram realizadas técnicas para avaliação da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS): superóxido, diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA) e Óxido Nítrico (NO), avaliação de dano oxidativo: Carbonil e Sulfidril e avaliação antioxidante: superóxido dismutase (SOD), Glutaciona Peroxidase (GPX), Catalase e Glutaciona Reduzida (GSH). Nossos resultados demonstram que a concentração de GNP no tecido cerebral, hepático e muscular foi similar em todos os grupos. O grupo STZ induziu um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, aumento nos níveis de danos oxidativos e uma diminuição na atividade das enzimas antioxidantes e nos níveis de GSH em relação ao sham, entretanto, o grupo STZ + GNP 48 hs reverteu essas alterações. Tomados em conjunto, os resultados obtidos por este estudo apontam à GNP como um promissor tratamento da Doença de Alzheimer, contudo, mais estudos devem ser realizados para melhor compreensão do papel das GNP.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, streptozotocina, neuroinflamação.

Fonte financiadora: UNESC, Capes e CNPq



Resumo de Pesquisa (concluído)

13800 - AVALIAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE INIBIDORES DE PKC, LÍTIO, TAMOXIFENO E Hypericum perforatum, SOBRE A COGNIÇÃO E NÍVEIS DE FATORES NEUROTRÓFICOS NO CÉREBRO DE RATOS WISTAR.

Guilherme Bianchini^{1,2}, Roger Bittencourt Varela^{1,2}, Wilson Resende^{1,2}, Gustavo C. Dal Pont^{1,2}, Daniela Bavaresco^{1,2}, Samira S. Valvassori^{1,2}, João Quevedo²

¹Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Sinalização Neural e Psicofarmacologia, Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

A Proteína kinase C (PKC) está intimamente envolvida em processos celulares de armazenamento de informações, formação de memória, plasticidade sináptica e sobrevivência e manutenção neuronal. Tendo em vista os efeitos inibidores da PKC de algumas substâncias usadas no tratamento de alguns transtornos psiquiátricos e outras patologias, nesse estudo foi avaliado os efeitos da inibição crônica da PKC, através da administração de Lítio, Tamoxifeno ou Hypericum perforatum, sobre a memória e níveis de fatores neurotróficos no cérebro de ratos e ratas Wistar. Os animais receberam, por gavagem, injeções diárias de inibidores de PKC durante 28 dias. Após, foi avaliado a memória aversiva através do teste de esQUIVA inibitória, memória de reconhecimento, pelo teste de reconhecimento de objetos e níveis de BDNF e NGF, imunodetectados através de kit ELISA, no hipocampo e córtex-frontal dos animais, com n=10 animais por grupo, para cada teste comportamental e de gênero, totalizando 160 animais. No teste de esQUIVA inibitória, o tratamento com Hypericum perforatum induziu um dano na aquisição de memória em ratos machos e fêmeas. A administração de tamoxifeno ou Hypericum perforatum, mas não de lítio, diminuíram o índice de reconhecimento de ratos macho e fêmeas, no teste de reconhecimento de objetos. A administração crônica de Hypericum e tamoxifeno diminuiu, e o lítio aumentou, os níveis de BDNF no hipocampo de ratos machos e fêmeas. Tamoxifeno e Hypericum diminuíram os níveis de NGF no hipocampo de fêmeas, somente. Pode ser sugerido que o tratamento à longo prazo com tamoxifeno ou Hypericum perforatum pode conduzir à um déficit cognitivo significativo, pela diminuição dos níveis de fatores neurotróficos no cérebro de ratos.

Palavras-chave: Proteína kinase C, Memória, Plasticidade Sináptica.

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC, CAPES, UNESC.



Resumo de Pesquisa (concluído)

13803 - DEFICIÊNCIA E/OU SUPLEMENTAÇÃO MATERNA DE ÁCIDO FÓLICO E SEUS EFEITOS NO ESTRESSE OXIDATIVO CEREBRAL DA PROLE ADULTA DE RATOS WISTAR SUBMETIDA AO MODELO DE ESQUIZOFRENIA

Louyse Sulzbach Damázio, Lara Canever, Gustavo Mastella, Alexandra Ioppi Zugno¹

¹Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A esquizofrenia é um dos mais mórbidos transtornos psiquiátricos, sendo altamente debilitante e prevalente. Evidências sugerem que perturbações no neurodesenvolvimento durante a vida fetal desempenham um importante papel na etiologia da esquizofrenia. O tratamento para a esquizofrenia está longe do ideal, justificando a necessidade de estratégias preventivas desde a concepção. Sendo assim, este estudo terá como objetivo avaliar o efeito da dieta AIN 93 (dieta controle), da dieta AIN 93 suplementada com ácido fólico (AF) em diferentes doses (5, 10 e 50mg/kg) e da dieta deficiente em ácido fólico durante as fases de gestação e lactação em ratos Wistar sobre os parâmetros de estresse oxidativo na prole masculina adulta submetida ao modelo animal de esquizofrenia induzido por cetamina. Para avaliar o estresse oxidativo, foram realizadas as análises bioquímicas da peroxidação lipídica (LPH, TBARS, 4-HNE e 8-ISSO) e carbonilação de proteínas. Os resultados das análises bioquímicas mostram que de modo geral que a cetamina induziu dano lipídico e protéico. O AF (50mg/kg) durante a gestação e lactação foi capaz de prevenir o efeito da cetamina na prole adulta, quando avaliados os níveis de 4-hidroxinonanal. Os achados também sugerem que a deficiência materna de AF associada ou não a administração de cetamina na prole adulta é capaz de aumentar as enzimas SOD e CAT, ao menos em parte, na tentativa de estimular a ação antioxidante do AF mesmo que deficiente, o qual apresenta importante efeito protetor, inclusive no cérebro.

Palavras-chave: neurociências, vitamina b9, dano oxidativo.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13871 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICOS EM RATOS WISTAR JOVENS SUBMETIDOS AO MODELO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 E ESQUIZOFRENIA.

Katia Gress, Alessandra S. A. Heylmann, Lara Canever; Louyse S. Damázio, Gustavo A. Mastella, Camila S. Amarante; Alexandra L. Zugno¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

O Diabetes Mellitus (DM) pode estar associado a déficits cognitivos e alterações neurofisiológicas no cérebro. Sabe-se que DM1 e a esquizofrenia apresentam correlação, uma vez que alterações na glicose são comuns em pacientes esquizofrênicos. O objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros comportamentais e bioquímicos em ratos Wistar jovens submetidos ao modelo de DM1 e esquizofrenia. Os animais foram divididos em quatro grupos: Controle; Aloxano; Cetamina e Aloxano e Cetamina, os quais foram submetidos ao modelo de DM1 através de uma injeção intraperitoneal (i.p) de aloxano (150mg/kg) ou salina. Do 4^o ao 10^o dia, os animais receberam injeção (i.p) de cetamina (25mg/kg) ou salina para indução do modelo de esquizofrenia. No 10^o dia, os animais realizaram os testes de atividade locomotora e interação social. Antes da eutanásia foi realizado o teste de glicemia para verificar se os animais permaneceram diabéticos até o final do experimento. Logo após, estes foram decapitados e as estruturas cerebrais removidas para análise da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE). Os resultados revelam que no 3^o dia, o aloxano induziu hiperglicemia nos animais em relação ao grupo controle. No 10^o dia, a cetamina, o aloxano e a associação do aloxano+cetamina aumentaram a glicemia dos animais quando comparado ao controle. Verificou-se que a cetamina isolada induziu hiperatividade, entretanto, a associação do aloxano + cetamina diminuiu a distância percorrida, o que indica um possível efeito depressivo causado pelo aloxano. Na interação social, foi observado que a cetamina, o aloxano e a associação do aloxano+cetamina aumentaram significativamente o tempo para o primeiro contato (latência) e, ainda, diminuíram o número de contatos entre os animais. Na análise bioquímica, a cetamina aumentou a atividade da AChE no córtex frontal, hipocampo e estriado, bem como a associação do aloxano+cetamina, a qual parece exercer um efeito exacerbado no sistema colinérgico. De modo geral, tanto a cetamina quanto o aloxano isoladamente mostraram um prejuízo no déficit cognitivo (IPP) e aumentaram a atividade da AChE. Com base nisso, estes achados contribuem com a pesquisa científica apontando a relação do DM1 com transtornos psiquiátricos, em especial a esquizofrenia, a fim de mimetizar maiores complicações. No entanto, salienta-se a necessidade de mais estudos confirmarem a relevância desta correlação.

Palavras-chave: Aloxano, cetamina, modelo animal, testes comportamentais, dano oxidativo.

Fontes Financiadoras: UNESC; FAPESC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13954 - TRANSIÇÃO DE UM MODELO ANIMAL DE MANIA PARA UM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DE ANFETAMINA

Mikaela Z. Miranda¹; Edemilson M. Silva¹; Daniela V. Bavaresco¹; Camila Leite Ferreira¹; Bruna Romagna Peterle¹; Samira S. Valvassori^{1*}; João Quevedo^{1,2}

¹Laboratório de Neurociências, Instituto Nacional para Medicina Translacional (INCT - TM), Núcleo de Excelência em Neurociências Aplicadas de Santa Catarina (NENASC), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC 88806-000, Brasil.

²Center for Experimental Models in Psychiatry, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The University of Texas Medical School at Houston, Houston, TX, USA.

Estudos têm demonstrado que a utilização de modelos animais de transtornos psiquiátricos pode ser uma importante ferramenta para a compreensão da fisiopatologia destes transtornos. Atualmente os modelos animais de transtorno bipolar baseados na utilização de psicoestimulantes e drogas dopaminérgicas mimetizam apenas um aspecto comportamental do transtorno isoladamente. O objetivo do presente estudo foi avaliar se a sensibilização com d-anfetamina pode induzir alterações comportamentais e neuroquímicas que mimetizem sintomas, de ambos os pólos (mania/depressão), do transtorno bipolar (TB) em ratos Wistar. Para avaliar a sensibilização comportamental os animais foram tratados de forma crônica durante 14 dias com d-AMPH (2mg/kg), submetidos a um período de “washout” de 07 dias e seguidamente tratados com uma dose aguda de d-AMPH inferior a 2mg/kg (0,5mg/kg). Logo após essa última administração os animais foram submetidos ao teste de campo aberto. Para análise de comportamentos do tipo depressivo os animais foram tratados de forma crônica com d-AMPH (2mg/kg) e seguidamente submetidos a um período de “washout” de 7 dias. Após esse período os animais foram submetidos ao teste de nado forçado. Os animais tratados cronicamente com d-AMPH apresentaram hiperlocomoção, no entanto, apenas os animais tratados com uma dose aguda de d-AMPH (0,5mg/kg) apresentaram resposta a sensibilização comportamental. O tratamento crônico com d-AMPH seguido do período de “washout” induziu comportamentos do tipo depressivo. Houve uma diminuição nos níveis de BDNF nas áreas do cérebro analisadas (córtex frontal, hipocampo e estriado) de animais tratados cronicamente com d-AMPH. Estes achados corroboram para a consolidação de um modelo animal que mimetize os dois pólos do TB, no entanto, mais estudos são necessários.

Palavras-chave: Transtorno Bipolar, modelo animal, anfetamina, sensibilização.

Fonte financiadora: Unesc, CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13959 - AVALIAÇÃO DO EFEITO NEUROPROTETOR DO EXTRATO DE Ginkgo biloba EM ANIMAIS JOVENS E ANIMAIS EM PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Aline Pereira da Luz^{1,2}, Luis Gustavo Schiavo^{1,2}, Francielle Mina^{1,2}, Afonso David Nkadi^{1,2}, Franciellen Gonçalves Carneiro^{1,2}, Marciele de Oliveira Gelesky^{1,2}, Eduarda Behenck de Medeiros^{1,2}, Hemily Batista da Silva^{1,2}, Josiane Budni^{1,2}

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

²Laboratório de Doenças Neurodegenerativas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

O envelhecimento é uma fase do desenvolvimento humano caracterizada por mudanças físicas, psicológicas e sociais do indivíduo; associado a um declínio nos processos cognitivos, funções executivas e memória. Dentre os mecanismos biológicos envolvidos nesse processo encontram-se alterações na sinalização de fatores neurotróficos, que são essenciais para promover sobrevivência, crescimento e diferenciação dos neurônios. O extrato de Ginkgo biloba (EGB), é muito utilizado para demência e comprometimento cognitivo. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da administração diária de EGB na função cognitiva em animais jovens e animais em processo de envelhecimento. Foram utilizados ratos Wistar machos adultos com 2, 6, 16 e 24 meses de vida. Os animais receberam 100 mg/kg do extrato de EGB durante 30 dias, por gavagem. 24 horas após o último tratamento os animais foram submetidos à avaliação comportamental de habituação ao campo aberto. E, posteriormente, os animais sofreram eutanásia e as estruturas cerebrais (hipocampo e córtex pré-frontal) foram retiradas para análises dos níveis de BDNF, GDNF e NGF através do teste ELISA. Os resultados mostram que os animais com 2 e 6 meses não apresentaram dano na memória de habituação. Porém, animais com 16 e 24 meses apresentaram dano na memória de habituação. Este efeito foi revertido com a administração de EGB em animais com 24 meses, mas não com 16. Houve aumento dos níveis de BDNF no córtex pré-frontal de ratos com 6 e 24 meses e tratados com EGB. No hipocampo, houve aumento dos níveis de BDNF em ratos com 24 meses tratados com EGB. Os resultados mostram que houve aumento dos níveis de NGF no córtex pré-frontal de ratos com 16 meses tratados com água ou EGB. No hipocampo, houve aumento dos níveis de NGF em ratos com 6 meses e tratados com EGB. Foi observado aumento dos níveis de GDNF no córtex pré-frontal de ratos com 6 meses tratados com água. Houve aumento dos níveis de GDNF no córtex pré-frontal de animais com 16 meses e tratados com água ou EGB. No hipocampo, não houve alteração dos níveis de GDNF nos grupos experimentais. Os resultados do presente estudo mostram que o EGB reverteu o dano cognitivo induzido pelo envelhecimento em ratos com 24 meses e este efeito pode ser explicado, pelo aumento dos níveis de BDNF no córtex pré-frontal e hipocampo de ratos idosos. Em animais jovens o EGB não induziu dano cognitivo.

Palavras-chave: BDNF, NGF, GDNF, memória, habituação ao campo aberto.

Fonte financiadora: UNESC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13960 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE INFLAMAÇÃO NA PROLE ADULTA E IDOSA DE RATAS COM DEFICIÊNCIA OU SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO

Franciellen Gonçalves Carneiro^{1,2}, Alessandra Zanette Ghisi Frassetto^{1,2}, Michelle Lima Garcez^{1,2}, Aline Pereira da Luz^{1,2}, Tatiani Bellettini dos Santos^{1,2}, Lara Canever¹, Alexandra Ioppi Zugno¹, Louyse Sulzbach Damázio¹, Josiane Budni^{1,2}.

¹Laboratório de Doenças Neurodegenerativas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil;

²Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil;

Durante o envelhecimento ocorre uma série de mudanças funcionais do organismo como um todo. Dentre essas alterações metabólicas está o aumento de marcadores inflamatórios, que desencadeiam uma inflamação sistêmica crônica e de baixo grau durante o envelhecimento, levando ao desenvolvimento de doenças, principalmente degenerativas. Esses processos podem ser afetados pela deficiência ou suplementação de vitaminas, tais como o ácido fólico (AF), em diferentes fases da vida, inclusive na fase pré-natal. Portanto, o objetivo do trabalho foi avaliar a inflamação na prole adulta e idosa de ratas com deficiência ou suplementação de AF durante a gestação. As ratas prenhas permaneceram durante 28 dias de gestação com diferentes dietas: American Institute of Nutrition-93 (AIN 93 - também denominada dieta controle), dieta deficiente em AF, dieta AIN 93 + AF 5 mg/kg, dieta AIN 93 + AF 10 mg/kg e dieta AIN 93 + AF 50 mg/kg. A prole fêmea de todos os grupos experimentais quando jovens adultas (2 meses) e somente a prole de ratas com AIN 93, deficientes de AF e AIN 93 + AF 10mg/kg, quando idosas (18 meses) tiveram o córtex e hipocampo utilizados para as análises bioquímicas. Foi observado que os níveis de interleucinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β foram aumentados no hipocampo da prole com 18 meses do grupo controle e com deficiência de AF. No grupo AF 10 mg/kg não foi observado este aumento. A prole com 2 meses do grupo AF 50 mg/kg apresentou redução dos níveis de IL-1 β no hipocampo. Não foram observadas alterações nos níveis de TNF- α e IL-1 β no córtex frontal da prole. Além disso, no córtex frontal, foi observado que a prole com 2 meses do grupo AF 10 mg/kg mostrou aumento da interleucina anti-inflamatória IL-4 e no grupo AF 50 mg/kg ocorreu redução da IL-4. No córtex frontal de animais idosos foi observado redução da IL-4 no grupo controle, já no grupo AF 10 mg/kg, foi observado aumento. No hipocampo, a prole com 2 meses do grupo deficiente e do grupo AF 50 mg/kg apresentaram redução dos níveis de IL-4. Já a prole jovem do grupo AF 10 mg/kg apresentou aumento dos níveis de IL-4. Assim, os resultados indicam que a suplementação com AF durante a gestação pode proteger a prole idosa contra a neuroinflamação, uma vez que, o AF levou a redução dos níveis de TNF- α e IL-1 β e aumento de IL-4 no tecido cerebral.

Palavras-chave: Envelhecimento, Processo inflamatório, Citocinas.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC, CAPES.



Resumo de Pesquisa (concluído)

14262 - AVALIAÇÃO DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA EM RATOS WISTAR EXPOSTOS À FUMAÇA DE CIGARRO DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL

Maurício Lopes da Silva, Gustavo Mastella, Lara Canever, Loyse Sulzbach Damázio, Jadne Meder Estrela, Alexandra Ioppi Zugno¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil. * lopesmauricio92@hotmail.com

O tabagismo pré-natal vem sendo estudado como fator causador de anormalidades obstétricas como o desenvolvimento de doenças neuropsiquiátricas, levando a alterações comportamentais associadas à esquizofrenia. Este estudo avaliou a atividade locomotora, interação social e a função sensorio-motora através do teste de inibição por pré-pulso do reflexo do sobressalto (IPP), sendo estes avaliadores dos sintomas negativos e positivos da esquizofrenia. O estudo utilizou 25 ratas Wistar jovens que foram separadas em dois grupos: mães controles (MC), cujos animais não receberam a fumaça de cigarro e mães expostas (ME), submetidas a fumaça de 12 cigarros por dia, através de uma caixa de acrílico fechada, com auxílio de uma seringa e um conector, durante todo o período pré-natal. Após o período de gestação, os filhotes machos foram mantidos junto à mãe para a amamentação por 21 dias. Na fase adulta, estes filhotes foram divididos em quatro grupos de 12 animais: Filhote Controle+Salina (FC-sal), Filhote Controle+Cetamina (FC-cet), Filhote Exposto+Salina (FE-sal) e Filhote Exposto+Cetamina (FE-cet) e submetidos a uma administração intraperitoneal (i.p.) de salina ou cetamina (25 mg/kg) por sete dias. Após a realização deste protocolo, os animais foram submetidos aos testes comportamentais. Os resultados mostraram que houve um aumento da atividade locomotora tanto no grupo FC-cet como no grupo FE-cet, ambos em comparação ao grupo FC-sal. Além disso, o grupo FE-cet mostrou hiperlocomoção quando comparado ao grupo FE-sal. No teste de interação social o grupo FC-cet apresentou aumento da latência em relação ao grupo FC-sal. Na IPP, os animais do grupo FC-cet, bem como o grupo FE-cet mostraram prejuízo na IPP nas 3 intensidades de pré-pulso (PP) (70dB, 75dB e 80dB), quando comparados ao grupo FC-sal. Este estudo indica que a exposição ao cigarro pré-natal afeta o comportamento da prole adulta submetida ao modelo de esquizofrenia induzido por cetamina.

Palavras-chave: Cetamina, Esquizofrenia, Tabagismo Materno, Parâmetros Comportamentais.

Fonte Financiadora: UNESC, CAPES, FAPESC, CNPQ



Resumo de Pesquisa (concluído)

14401 - AVALIAÇÃO O POSSÍVEL EFEITO PROTETOR DO ÁCIDO FÓLICO EM UM MODELO ANIMAL DE ENVELHECIMENTO INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DE D-GALACTOSE

Gustavo Luis Schiavo, Lucas Ribeiro Krasilchik, Aline Pereira da Luz, Julia Budny Serafim, Eduarda Behenck Medeiros, Ivo Marcos Darella Lorenzin Fernandes Neto, Afonso David Nkadi, Josiane Budni¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

O ácido fólico é uma vitamina do complexo B, importante para muitas reações bioquímicas que envolvem o metabolismo de um carbono. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito protetor do ácido fólico no modelo animal de envelhecimento induzido por D-galactose. Ratos Wistar machos adultos receberam D-galactose por via intraperitoneal (100mg/kg, i.p.) e/ou ácido fólico por via oral (5mg/kg, 10mg/kg ou 50mg/kg, p.o.) administrados durante 8 semanas. Foi avaliada a memória de habituação ao campo aberto, após 24 horas da última administração. Os níveis de glicose no sangue foram mensurados ao final da 8ª semana. Ao final do teste comportamental os animais sofreram eutanásia, o córtex pré-frontal e hipocampo foram dissecados para posterior análise. A D-gal induziu dano na memória de habituação e o ácido fólico (10mg/kg) protegeu contra este dano. A dose de (5mg/kg) não apresentou proteção, e a dose de (50mg/kg) indicou dano cognitivo, mas também protegeu contra o dano induzido por D-gal. Este açúcar redutor induziu aumento de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, indicando aumento de dano a lipídeos, assim como, o aumento de grupamentos carbonila, indicando dano oxidativo nas duas estruturas. O ácido fólico reverteu parcialmente o dano oxidativo em lipídeos no hipocampo mas não no córtex pré-frontal, bem como, reverteu o dano oxidativo em proteínas nas duas estruturas. Não houve alterações nos níveis de glicemia nos grupos experimentais. A D-gal induziu redução do imunoconteúdo de sinaptofisina no hipocampo, mas não alterou o conteúdo de GSK-3 β fosforilada, aumentou a Tau fosforilada no córtex préfrontal e reduziu BCL-2 no hipocampo. Ácido fólico foi capaz de reverter estes danos. Na dose de 5mg/kg reverteu parcialmente a redução de BCL-2 no hipocampo. O ácido fólico induziu aumento de BCL-2 no córtex pré-frontal na presença de D-gal. Portanto, o ácido fólico foi capaz de reverter o dano cognitivo induzido pela D-gal nas doses de 10 mg/kg e 50mg/kg, pelo menos em parte, por redução do estresse oxidativo no córtex pré-frontal e hipocampo, por aumento da sinaptofisina no hipocampo, redução da Tau fosforilada no córtex pré-frontal e aumento da BCL-2 nas duas estruturas cerebrais estudadas.

Palavras-chave: D-galactose; Ácido Fólico; Memória de Habituação; Envelhecimento

Fonte financiadora: UNESC



Resumo de Pesquisa (concluído)

14827 - EFEITO DO LÍLIO E MEMANTINA NA MEMÓRIA ESPACIAL E NEUROINFLAMAÇÃO EM UM MODELO ANIMAL DE DEMÊNCIA INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO INTRAHIPOCAMPAL DO PEPTÍDEO β -AMILÓIDE 1-42

Hemily Batista da Silva, Franciellen Gonçalves Carneiro, Ariandne de Oliveira Marques, Gustavo Luiz Schiavo, Lucas Ribeiro Krasilchik, Júlia Budny Serafim, Aline Pereira da Luz, Ivo Marcos Darella Lorenzin Fernandes Neto, Josiane Budni¹

¹Laboratório de Doenças Neurodegenerativas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil; - Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

A causa mais comum de demência em idosos é a doença de Alzheimer, a qual é caracterizada por disfunção cognitiva progressiva com acúmulo do peptídeo β -amiloide 1-42 ($A\beta$ 1-42), emaranhados neurofibrilares, excitotoxicidade glutamatérgica e neuroinflamação. O tratamento farmacológico atual não é totalmente eficaz. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do lítio e/ou memantina na memória espacial e neuroinflamação em um modelo animal de demência induzido pelo peptídeo $A\beta$ 1-42. Foram utilizados 80 ratos Wistar machos adultos, os quais foram submetidos à cirurgia estereotáxica e após 72 horas foi administrado intrahipocampal o peptídeo $A\beta$ 1-42 ou fluido cerebrospinal artificial (ACSF). Após 24 horas, iniciou o tratamento por via oral com memantina (5 mg/kg), lítio (5 mg/kg), associação de ambos os fármacos ou água durante 17 dias. Entre o 15º e 19º foi realizado o teste comportamental radial maze, onde avaliou-se o tempo total, erros totais, erros de memória de referência e de trabalho. No último dia, os animais foram submetidos à eutanásia, no qual o córtex frontal e hipocampo foram dissecados para a análise dos níveis das citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-4. Os resultados do teste radial maze mostram que o grupo controle (ACSF+água) reduziu o tempo e erros totais para encontrar a comida, diferente do grupo $A\beta$ 1-42+água, que reduziu o tempo e erros somente no último dia. O grupo $A\beta$ 1-42+lítio reduziu o tempo no 3o e 4o dia e os erros em todos os dias de teste; o grupo $A\beta$ 1-42+memantina reduziu o tempo e os erros no 3o e 4o dia, enquanto que o grupo $A\beta$ 1-42+lítio+memantina reduziu o tempo em todos os dias de teste, revertendo o dano de memória induzido pelo peptídeo $A\beta$ 1-42. Além disso, os animais que receberam a associação obtiveram um pequeno número de erros desde o 1o dia em relação ao grupo peptídeo sozinho. Em relação as citocinas no córtex frontal, houve uma redução nos níveis de IL-4 no grupo peptídeo e este efeito foi revertido pelo lítio, memantina e associação destes; um aumento ocorreu nos níveis de IL-1 β , e este foi revertido pelo lítio, memantina e associação destes; já os níveis de TNF- α não foram alterados. No hipocampo, houve uma redução nos níveis de IL-4 no grupo peptídeo, e o tratamento com memantina e a associação de lítio e memantina aumentou os níveis desta citocina. O peptídeo induziu aumento nos níveis das citocinas IL-1 β e TNF- α e o tratamento com lítio, memantina e associação destes conseguiram reverter este efeito. O tratamento com lítio e memantina mostrou ter resultados benéficos na neuroinflamação e sua associação pode ser uma alternativa promissora na redução dos danos de memória espacial observados em demências como na DA.



Palavras-chave: Doença de Alzheimer, peptídeo β -amilóide 1-42, lítio, memantina, associação.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, FAPESC.



Resumo de Pesquisa (concluído)

14856 - AVALIAÇÃO DO ENVOLVIMENTO DAS CITOCINAS NO MODELO ANIMAL DE ENVELHECIMENTO INDUZIDO POR D-GALACTOSE.

Afonso David Nkadi, Aline Pereira da Luz, Gustavo Luis Schiavo, Ariandne de Oliveira Marques, Franciellen Gonçalves Carneiro, Hemily Batista da Silva, Renan Pereira Bolfe, Maylton Gregori Scheid, Josiane Budni¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil. - Laboratório de Doenças Neurodegenerativas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil;

O processo de envelhecimento é biológico e caracterizado por baixa atividade fisiológica e aumento da susceptibilidade do indivíduo a desenvolver a doença associada ao envelhecimento. A D-galactose (D-Gal) é atualmente utilizado para mimetizar as características de envelhecimento em roedores, no entanto, a administração de D-gal por via oral ainda é controversa. O objetivo deste estudo foi elucidar se a administração D-gal por via oral, envolve a neuroinflamação. Ratos Wistar machos adultos receberam D-Gal (100 mg / kg) por via oral durante 1, 2, 4, 6 ou 8 semanas. Vinte e quatro horas após a última administração de D-gal os animais foram mortos por decapitação e estruturas cerebrais como córtex pré-frontal e hipocampo foram dissecadas. Interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-4 (IL-4), interleucina-10 (IL-10) e os níveis de Factor de Necrose Tumoral- α (TNF- α) foram avaliadas. Os resultados indicaram aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β e TNF- α) e citocinas anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10), no córtex pré-frontal e hipocampo depois de 4, 6 e 8 semanas de D-Gal administração. Em conjunto, os nossos resultados indicam que a D-Gal administração por via oral para um longo período de tempo (4, 6 e 8 semanas) pode causar neuroinflamação, uma marca de envelhecimento.

Palavras-chave: Envelhecimento, D-galactose, Inflamação.

Fonte financiadora: UNESC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

14922 - AVALIAÇÃO DO POSSÍVEL EFEITO PROTETOR DA LIRAGLUTIDA OU SITAGLIPTINA ISOLADAS OU ASSOCIADAS COM MEMANTINA NO MODELO ANIMAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DO PEPTÍDEO β -AMILÓIDE1-42.

Fernanda Frederico Gava, Francielle Mina, Aline Pereira da Luz, Gustavo Luis Schiavo, Afonso David Nkadi, Hemily Batista da Silva, Eduarda Behenck de Medeiros, Josiane Budni¹

¹Laboratório de Neurociências e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil. - Laboratório de Neurociências Unidade de Neurodegeneração, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa do envelhecimento, que afeta a memória, comportamento, apresentando ainda perda neuronal, diminuição das sinapses, morte celular, e uma forte resposta inflamatória. Curiosamente, cérebros post mortem de pacientes com DA e diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentam anormalidades semelhantes incluindo disfunção metabólica por resistência à insulina e neuroinflamação. A Liraglutida é um fármaco utilizado para o tratamento de DM2, análogo do peptídeo tipo glucagon 1 (GLP-1), que facilita a sinalização da insulina e tem mostrado bons resultados na terapia para a DM2. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da Liraglutida na memória espacial de animais submetidos ao modelo animal de demência induzido pela administração do peptídeo β -amilóide 1-42. **Materiais e métodos:** Camundongos Black C57/BL6, fêmeas, adultas, foram submetidas a injeção intracerebroventricular do peptídeo A β 1-42 na dose de 400 pmol. Os grupos foram: Peptídeo + salina; salina + ACSF; Peptídeo + Liraglutida 0,1mg; Peptídeo + Liraglutida 0,01 mg; ACSF + Liraglutida 0,1 mg; ACSF + Liraglutida 0,01mg. Após 24 horas da indução do modelo, iniciou-se o tratamento com Liraglutida via subcutânea durante 17 dias. Os animais foram submetidos ao teste do labirinto octogonal entre o 14^o e o 18^o dias após a indução do modelo de demência. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética no uso de animais da Universidade do Extremo Sul Catarinense sob o nº do protocolo 079/2015-1. **Resultados:** Os camundongos que receberam o peptídeo A β 1-42 apresentaram dano na memória espacial observado no teste de labirinto octogonal. Estes animais submetidos ao modelo de demência demoraram mais tempo e cometeram mais erros para encontrar a recompensa nos braços que continham comida. O tratamento com Liraglutida nas duas doses conseguiu proteger os animais contra este dano de memória. Até o momento há poucos estudos na literatura sobre os efeitos da Liraglutida na Doença de Alzheimer. **Conclusão:** A Liraglutida reverteu os danos de memória espacial observados em animais submetidos à administração do peptídeo β -amilóide 1-42, podendo ser um possível papel protetor na DA, melhorando a cognição.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Memória; Disfunção de insulina.

Fonte financiadora: UNESC; FAPESC.