

## SUMÁRIO

**34938 - NANOPARTÍCULAS DE OURO PREVINEM DÉFICITS COGNITIVOS, ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM UM MODELO DE RATOS COM DEMÊNCIA ESPORÁDICA TIPO ALZHEIMER**

Natalia dos Santos Tramontin, Gustavo de Bem Silveira, Sabrina Silva, Claudio Teodoro de Souza, Paulo Cesar Lock Silveira, Rubya Pereira Zaccaron, Kellen Ugioni Simon, Paula Bortoluzzi Canteiro, Alexandre Pastoris Muller<sup>1</sup> .....2

**34002 - IDENTIFICAÇÃO *IN SILICO* DE UM EPITOPO CONFORMACIONAL DA Ts5, UMA NEUROTOXINA DO VENENO DO ESCORPIÃO *Tityus serrulatus***

Márcia Pereira<sup>1</sup>, Luiza Macarini Bosa<sup>1</sup>, Mírian Ivens Fagundes<sup>1</sup>, Rahisa Scussel<sup>1</sup>, Ellen De Pieri<sup>1</sup>, Bethina Trevisol Steiner<sup>1</sup>, Flávia Karine Rigo<sup>1</sup>, Carlos Delfin Chavez Olórtegui<sup>2</sup>, Ricardo Andrez Machado de Ávila<sup>1</sup> .....4

**37116 - EFEITO DO EXERCÍCIO NO METABOLISMO OXIDATIVO E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO MUSCULAR DE ANIMAIS EXPOSTOS AO MODELO DE POLUIÇÃO AMBIENTAL PROVENIENTE DE MOTORES A BIODIESEL.**

Helen Rebelo Sorato, Bruna Barros Fernandes, Emerson Brancher, Giulia dos Santos Pedroso, Hemelin Resende Farias, Lara Bellettinii Paganini, Paulo Lino, Renata Tiscoski Nesi, Ricardo Pinho<sup>1</sup> .....6

**37543/37544 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATAS WISTAR SUBMETIDAS A UM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERFENILALANINEMIA CRÔNICA**

Priscila Somariva Valentim<sup>1</sup>, Jotele Fontana Agostini<sup>1</sup>, Camila Inês Bithencourt de Souza<sup>1</sup>, Débora Mazzucco<sup>1</sup>, Gustavo Costa Ferreira<sup>2</sup>, Emilio Luiz Streck<sup>1</sup>, Patricia Fernanda Schuck<sup>1</sup> .....8

**37558 - EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM NANOPARTÍCULA DE OURO EM UM MODELO DE INFLAMAÇÃO PULMONAR AGUDA INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO (LPS)**

Carolini Mendes, Rubya Pereira Zaccaron, Fernando Milanez Dias, Gustavo de Bem Silveira, Daniela Pacheco dos Santos Haupenthal, Maria Eduarda Anastácio Borges Corrêa, Paulo Cesar Lock Silveira<sup>1</sup> .....9

**37560 - AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE INSULINA EM RESPOSTA A UM MODELO DE NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDO POR LIPOPOLISSACARÍDEO**

Paula Bortoluzzi Canteiro, Kellen Simon Ugioni, Natalia dos Santos Tramontin, Gustavo de Bem Silveira, Rubya Pereira Zaccaron, Caroline Mendes, Sabrina Silva, Paulo Cesar Lock Silveira, Alexandre Pastoris Muller<sup>1</sup> ..... 10

## Resumo de Pesquisa (em andamento)

### **34938 - NANOPARTÍCULAS DE OURO PREVINEM DÉFICITS COGNITIVOS, ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM UM MODELO DE RATOS COM DEMÊNCIA ESPORÁDICA TIPO ALZHEIMER**

**Natalia dos Santos Tramontin, Gustavo de bem Silveira, Sabrina Silva, Claudio Teodoro de Souza, Paulo Cesar Lock Silveira, Rubya Pereira Zaccaron, Kellen Ugioni Simon, Paula Bortoluzzi Canteiro, Alexandre Pastoris Muller<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência causada por neurodegeneração. A DA tem uma etiologia desconhecida, mas, em alguns casos, fatores genéticos estão envolvidos, no entanto, a maioria são esporádicos, e tem neuroinflamação, estresse oxidativo e comprometimento na sinalização de insulina como fatores associados. O modelo animal de DA esporádica pôde ser gerado por injeção via intracerebroventricular de estreptozotocina (ICV-STZ), levando a interrupção da sinalização de insulina, conferindo um estado cerebral insulino-resistente, uma diminuição na glicemia cerebral e metabolismo mitocondrial. Há numerosos compostos para tratar ou prevenir a progressão da doença, mas os avanços reais no tratamento de pacientes com DA são escassos. Tendo isso em vista, ao longo das últimas décadas as nanopartículas de ouro (NPO), cujas estruturas exibem características físicas, químicas e biológicas significativamente novas e propriedades distintas, suscitaram muito interesse devido ao seu potencial farmacêutico. O objetivo do presente estudo foi analisar o efeito do tratamento do NPO na função cognitiva, neuroinflamação e estresse oxidativo usando um modelo de DA esporádica. Foram utilizados ratos machos Wistar (n = 30 por grupo, 250-300 g), os animais foram divididos aleatoriamente em 4 grupos da seguinte forma: Grupo 1: administrou-se solução salina i.c.v. (Sham), Grupo 2: administrou-se estreptozotocina i.c.v. (STZ), Grupo 3: estreptozotocina i.c.v. + NPOs 48 h (STZ + NPOs 48 h), Grupo 4: solução salina i.c.v. + NPOs 48 h (Sham+ NPO 48 h). Para analisar a memória espacial realizou-se a tarefa Barnes Maze e para analisar a memória de reconhecimento foi realizada a tarefa de reconhecimento de objeto, mostrando que a STZ causou prejuízo em reconhecimento e memória espacial, enquanto a administração de NPOs impediu esse dano cognitivo. As análises bioquímicas foram realizadas a partir do próencefalo, para a avaliar os níveis de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio foi utilizada a técnica de DCF-DA, o potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ) e liberação mitocondrial de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi avaliado a partir do método Ampléx Red, as citocinas, NFkB e IL1  $\beta$ , foram avaliadas por Western Blot. No Estresse oxidativo, o teor de proteína carbonilada foi medido com derivados de proteína-hidrazona marcada. Na atividade antioxidante, a atividade da SOD foi medida por inibição de oxidação da adrenalina, GPX foi determinada de acordo com Flohe e Gunzler, e os níveis de GSH foram determinados como descrito por Hissin e Hilf. O teor de proteína dos homogeneizados foi determinado a partir do método de Lowry et al., e todos os valores foram submetidos a uma análise de variância (ANOVA). A STZ levou a um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), aumentou os níveis de grupamentos tióis, GSH, DCFH, nitrito e superóxido, enquanto diminui a atividade de SOD, CAT e GPx, prejudicando a capacidade antioxidante no cérebro. O tratamento do NPO foi capaz de evitar esses



desbalanceamentos, mostrando também um potencial antioxidante predominantemente contra a formação de peróxido de hidrogênio e óxido nítrico. Em ratos do grupo STZ, a expressão das citocinas IL-1 $\beta$  e NF- $\kappa$ B foi aumentada no cérebro e o tratamento com NPOs foi capaz de prevenir a neuroinflamação. Em conclusão, os dados mostram que STZ causou comprometimento na função mitocondrial, aumentando o estresse oxidativo e fatores inflamatórios que afetaram a função da memória e que o tratamento com as NPOs impediu esses eventos patológicos no cérebro, conseqüentemente preservando função cognitiva. Estes resultados indicam que as NPOs são promissoras moléculas para tratar doenças cerebrais e devem ser investigadas ainda mais.

**Palavras-chave:** Demência, Déficit Cognitivo, Resistência a Insulínica Cerebral, Disfunção Mitocondrial, Nanopartículas de Ouro.

**Fonte financiadora:** UNESC, PPSUS-Capes, FAPESC.

## Resumo de Pesquisa (em andamento)

### 34002 - IDENTIFICAÇÃO *IN SILICO* DE UM EPITOPO CONFORMACIONAL DA Ts5, UMA NEUROTOXINA DO VENENO DO ESCORPIÃO *Tityus serrulatus*

Márcia Pereira<sup>1</sup>, Luiza Macarini Bosa<sup>1</sup>, Mírian Ivens Fagundes<sup>1</sup>, Rahisa Scussel<sup>1</sup>, Ellen De Pieri<sup>1</sup>, Bethina Trevisol Steiner<sup>1</sup>, Flávia Karine Rigo<sup>1</sup>, Carlos Delfin Chavez Olórtegui<sup>2</sup>, Ricardo Andrez Machado de Ávila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Imunoquímica de Proteínas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

O escorpionismo é um problema de saúde pública no mundo, com aproximadamente 1.2 milhões de acidentes por ano. No Brasil, em 2016, foram notificados 90.119 acidentes, especialmente, acidentes com escorpião *Tityus serrulatus* (Ts), considerado o escorpião mais perigoso devido ao seu potente veneno que gera alta morbidade e mortalidade, representando também uma importante causa de emergência, em particular pediátrica. O veneno de Ts é composto em sua maioria por neurotoxinas que são classificadas em alfa toxinas, responsáveis por gerar a inibição da inativação dos canais para Na<sup>+</sup> e em beta toxinas, responsáveis por precipitar a ativação, tornando o canal sensível a voltagens mais baixas. A Ts5 pertence a classe das alfa toxinas, que causam os principais efeitos induzidos pelo veneno de Ts, devido sua ação em sítios específicos de canais para Na<sup>+</sup>. Esta ação gera despolarização das células excitáveis do organismo, com liberação de neurotransmissores como catecolaminas e acetilcolina pelas terminações nervosas pós-ganglionares dos sistemas simpático e parassimpático, responsáveis pela maioria dos sinais e sintomas observados no envenenamento. O objetivo deste estudo foi realizar a identificação *in silico* de um epítipo conformacional da Ts5, que por definição é um grupo de aminoácidos derivados de um antígeno proteico e composto de diversos fragmentos dispersos ao longo da sequência, reunidos na proximidade espacial quando a proteína está enovelada, interagindo com receptores de células T e B, resultando na ativação de uma resposta imune. Neste sentido utilizamos ferramentas de bioinformática para modelar uma proteína por similaridade de estrutura e função com a proteína alvo, e assim, predizemos e sintetizamos um epítipo conformacional da Ts5. Através de busca no banco de dados GenBank obtivemos a estrutura primária da Ts5 e para análise de similaridade utilizamos o BLASTp, obtendo uma proteína que utilizamos como molde. No programa Swiss-Model realizamos a modelagem molecular da proteína por homologia e no web-site Sting Millennium com algoritmo Java Protein Dossier selecionamos os aminoácidos que possuíam maior acessibilidade ao solvente. No programa SwissPdbViewer desenhamos um peptídeo ligando estes aminoácidos e seus vizinhos espaciais, respeitando o raio máximo de 10Å entre eles. Assim, obtivemos o peptídeo ECTs5 contendo 10 resíduos de aminoácidos (HIKLPEKLGK), considerado um potencial epítipo conformacional. Em seguida, através do método FMOC-Síntese, sintetizamos quimicamente este peptídeo, que por mimetizar a região da proteína capaz de induzir a produção de anticorpos contra a proteína, e por consequência contra ao veneno, poderá ser utilizado como antígeno. Desta forma, concluímos que a bioinformática e o método FMOC-Síntese mostraram-se eficientes na predição e síntese do epítipo conformacional da Ts5, podendo ser uma alternativa promissora e mais econômica para auxiliar as metodologias existentes na produção de produtos imunobiológicos.



**Palavras-chave:** Epitopo Conformacional, Peptídeo Sintético, *In Silico*, Ts5, *Tityus Serrulatus*.

**Fonte financiadora:** UNESC, FAPESC e CNPq.

## Resumo de Pesquisa (em andamento)

### **37116 - EFEITO DO EXERCÍCIO NO METABOLISMO OXIDATIVO E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO MUSCULAR DE ANIMAIS EXPOSTOS AO MODELO DE POLUIÇÃO AMBIENTAL PROVENIENTE DE MOTORES A BIODIESEL.**

**Helen Rebelo Sorato, Bruna Barros Fernandes, Emerson Brancher, Giulia dos Santos Pedroso, Hemelin Resende Farias, Lara Bellettinii Paganini, Paulo Lino, Renata Tiscoski Nesi, Ricardo Pinho<sup>1</sup>**

Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC.

O exercício aeróbico regular promove uma série de alterações fisiológicas que se correlacionam com a diminuição da morbidade e aumento da longevidade, mas muitos programas de exercícios se desenvolvem em áreas ao ar livre, que em ambientes urbanos pode estar perto de rodovias, em estreita proximidade com os veículos a motor. A emissão de gases por veículos automotores são o maior contribuinte para a poluição do ar urbano, e seus componentes tóxicos contribuem para doenças respiratórias e câncer. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi verificar as alterações bioquímicas musculares induzidas pela combustão proveniente de motor à biodiesel em camundongos praticantes regulares de exercício físico. Foi utilizado um motogerador de combustão à biodiesel onde a fumaça produzida pela queima do combustível foi canalizada para o interior de uma caixa hermética e os níveis de material particulado se mantivessem estáveis. Foram utilizados 70 camundongos swiss, expostos à fumaça durante 1h/dia por 8 semanas, divididos em 7 grupos (n=10): Grupo de Controle exposto ao ar ambiente não praticante de exercício. 3 grupos expostos ao ar poluído com as seguintes concentrações de material particulado: 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e 2.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e mais 3 grupos expostos as mesmas concentrações de ar poluído praticantes de exercício. Os animais do grupo de exercício realizaram 5 sessões semanais de treinamento de corrida na esteira, 60min diários durante 8 semanas, sobre o efeito da fumaça. 24hs após o término do treinamento, os animais foram eutanasiados e o quadríceps removido cirurgicamente para avaliação de marcadores de estresse oxidativo. Não houve diferença significativa na produção de oxidantes (Diclorodehidrofluoresceína). Na dosagem de antioxidantes não houve diferença significativa no conteúdo de Glutathione Total, porém houve um aumento no conteúdo de GSH no grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  comparado ao grupo não exercício, e uma diminuição no grupo exercício 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e 2.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  comparado ao grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . O conteúdo de GSSG também aumentou no grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  comparado ao grupo não exercício, porém, o grupo exercício 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  diminuiu em relação ao grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . O dano oxidativo expresso pela carbonilação de proteínas esteve aumentado no grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  comparado ao grupo não exercício, mas houve uma diminuição no grupos exercício 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e 2.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  em relação ao grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Já o dano em lipídeos (malondealdeído) diminuiu no grupo exercício 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  comparado ao grupo não exercício, enquanto houve uma diminuição no grupos não exercício 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e 2.000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Os poluentes ambientais podem gerar alterações nos parâmetros do metabolismo oxidativo muscular em praticantes de exercício físico expostos à diferentes ambientes. Tomados em conjunto, os efeitos do exercício físico nessas condições ambientais pode ser nocivo à saúde.



**Palavras-chave:** Exercício Físico, Quadríceps, Fumaça, Resposta Oxidativa.  
**Fonte financiadora:** UNESC, Capes, Cnpq.

**Resumo de Pesquisa (em andamento)**

**37543/37544 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATAS WISTAR SUBMETIDAS A UM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERFENILALANINEMIA CRÔNICA**

**Priscila Somariva Valentim<sup>1</sup>, Jotele Fontana Agostini<sup>1</sup>, Camila Inês Bithencourt de Souza<sup>1</sup>, Débora Mazzucco<sup>1</sup>, Gustavo Costa Ferreira<sup>2</sup>, Emilio Luiz Streck<sup>1</sup>, Patricia Fernanda Schuck<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório 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.

<sup>2</sup>Laboratório de Neuroenergética e Erros Inatos do Metabolismo, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

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

A fenilcetonúria é um erro inato do metabolismo da L-fenilalanina (Phe) causado pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase. Essa doença é caracterizada bioquimicamente por hiperfenilalaninemia (HPA) e, clinicamente, observam-se atraso psicomotor e deficiência intelectual grave. A patogênese das alterações cognitivas e fisiopatológicas relacionadas à fenilcetonúria ainda não estão estabelecidas. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar parâmetros de estresse oxidativo em ratas submetidas a um modelo experimental de HPA crônica. Para tanto, ratas Wistar com 5 dias de vida receberam 2 administrações subcutâneas diárias de Phe (5,2  $\mu\text{mol/g}$ ; intervalo de 12 horas entre as administrações) e uma administração subcutânea diária de p-clorofenilalanina (0,9  $\mu\text{mol/g}$ ; inibidor da fenilalanina hidroxilase) do 5º ao 30º dia de vida. O grupo controle recebeu solução salina nas mesmas condições. Vinte e quatro horas após a última administração, os animais sofreram eutanásia e as estruturas cerebrais córtex, estriado e hipocampo foram isoladas e utilizadas para a avaliação dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), da oxidação de 2',7'-diclorofluoresceína reduzida (DCFH) e do conteúdo de grupos sulfidríla, bem como as atividades das enzimas antioxidantes catalase e superóxido dismutase (SOD). Foram observados um aumento nos níveis de TBA-RS em córtex cerebral e hipocampo e um aumento na oxidação de DCFH no hipocampo das ratas submetidas ao modelo de HPA crônica. Também foi observada uma diminuição no conteúdo de grupos sulfidríla no hipocampo dos mesmos animais. Adicionalmente, a atividade das enzimas antioxidantes catalase e SOD encontraram-se diminuídas em todas as estruturas avaliadas das ratas submetidas ao modelo de HPA crônica, em comparação ao grupo controle. Este estudo sugere que a HPA pode induzir estresse oxidativo e que esta condição pode fazer parte da fisiopatologia da fenilcetonúria. Com isso, estes resultados podem colaborar na busca de novas alternativas terapêuticas, amenizando o dano neurológico observado em pacientes fenilcetonúricos.

**Palavras-chave:** cérebro; Estresse Oxidativo; Enzimas Antioxidantes; Fenilalanina; Hiperfenilalaninemia.

**Fonte Financiadora:** CNPq, UNESC e PKU Academy

**Resumo de Pesquisa (em andamento)**

**37558 - EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM NANOPARTÍCULA DE OURO EM UM MODELO DE INFLAMAÇÃO PULMONAR AGUDA INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO (LPS)**

**Carolini Mendes, Rubya Pereira Zaccaron, Fernando Milanez Dias, Gustavo de Bem Silveira, Daniela Pacheco dos Santos Haupenthal, Maria Eduarda Anastácio Borges Corrêa, Paulo Cesar Lock Silveira<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

O lipopolissacarídeo (LPS) bacteriano é uma molécula altamente tóxica derivada da membrana externa de bactérias gram-negativas, considerado o principal fator desencadeante de manifestações clínicas de infecções e inflamação sistêmica. A endotoxina LPS afeta o pulmão, sendo usado como um modelo de inflamação pulmonar aguda (IPA), afetando a morfologia celular do órgão. Atualmente as nanopartículas de ouro veem demonstrando atividade anti-inflamatória e antioxidante em modelos de lesão muscular e epitelial. Devido a isso este trabalho teve como objetivo investigar o efeito do tratamento intraperitoneal de nanopartículas de ouro (GNP) sobre a resposta inflamatória e estresse oxidativo pulmonar induzidos por LPS. Foram utilizados 40 ratos Wistar separados em 4 grupos (N=10): Sham; Sham + GNP 2,5 mg/Kg; LPS e LPS + GNP 2,5 mg/Kg. Uma única injeção intraperitoneal de LPS (0,5 mg/Kg) foi realizada e o tratamento com GNP foi iniciado 12 horas após, diariamente durante sete dias. Após 12 horas da última aplicação os animais foram eutanasiados e os pulmões cirurgicamente removidos para análises bioquímicas, moleculares e histológicas. O tratamento com LPS aumentou os marcadores de dano celular e hepático (CK, LDH, AST e ALT), porém o grupo que recebeu apenas GNPs não apresentou toxicidade. O tratamento com GNPs reverteu as alterações induzidas por LPS na contagem total de leucócitos peritoneais e nos níveis pulmonares de citocinas pró-inflamatórias (IFN- $\gamma$  e IL-6). Pela análise histológica reverteu o aumento na espessura do septo alveolar por fibrose induzido por LPS. Além disso, diminuiu a produção de oxidantes (nitrito e DCFH), danos oxidativos (carbonil e sulfidril) e a atividade da SOD e CAT. O tratamento com nanopartículas de ouro não apresentou toxicidade, porém demonstrou efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes com reversão das alterações morfológicas induzidas por LPS.

**Palavras-chave:** LPS, Pulmão, Inflamação, Estresse Oxidativo E Gnps.  
**Fonte financiadora:** FAPESC, CNPq, UNESC.

## Resumo de pesquisa (em andamento)

### **37560 - AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE INSULINA EM RESPOSTA A UM MODELO DE NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDO POR LIPOPOLISSACARÍDEO**

**Paula Bortoluzzi Canteiro, Kellen Simon Ugionni, Natalia dos Santos Tramontin, Gustavo de Bem Silveira, Rubya Pereira Zaccaron, Caroline Mendes, Sabrina Silva, Paulo Cesar Lock Silveira, Alexandre Pastoris Muller<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A inflamação faz parte dos mecanismos de defesa do organismo, em cérebro essa inflamação pode gerar progressivos danos (mitocondriais, cognitivos, etc.). Em cronicidade pode-se ter um desequilíbrio celular e uma resistência a insulina, uma vez que mesma exerce efeito de regulação e fator neuromodulador. O presente estudo busca avaliar o efeito do tratamento com insulina via intracerebroventricular (ICV) sobre memória espacial e função mitocondrial em resposta a um modelo de neuroinflamação induzida por LPS. Foram utilizados 48 ratos Wistar machos de 60 dias distribuídos randomicamente em 04 grupos contendo 12 animais nos mesmos. Através de uma cirurgia estereotáxica foi colocada nesses animais uma cânula no terceiro ventrículo cerebral, onde, após quatro dias de recuperação os mesmos receberam LPS/Salina via IP (LPS na dose de 0,1mg/Kg) e após 4 horas deu-se início ao tratamento com insulina/salina (insulina na dose de 0,5mU) via cânula ICV. As aplicações ICV procederam a uma vez ao dia por cinco dias consecutivos. 24hs após da última aplicação ICV, os animais passaram pelo teste comportamental do Labirinto aquático de Morris e posteriormente foram eutanasiados por decapitação, amostras de córtex e hipocampo foram colhidas para posteriores análises bioquímicas. Os resultados quando comparados foram analisados por ANOVA de uma via seguido do teste post hoc de Tukey, sendo considerados significativos os valores de  $p < 0,05$ . Na avaliação da memória espacial, durante a fase de aquisição, os grupos apresentaram uma diminuição na latência para encontrar a plataforma com exceção do grupo LPS, nos mostrando um déficit cognitivo; na fase de retenção, o grupo LPS apresentou menor tempo gasto no quadrante alvo, apresentando um déficit cognitivo causado pelo modelo de inflamação. A produção basal de  $H_2O_2$  não foi afetada pelo tratamento, a cadeia de transporte de elétrons foi ativada com succinato aumentando a produção de  $H_2O_2$  em todos os grupos comparado ao nível basal em córtex, mostrando que a cadeia estava funcionando independente do tratamento; quando adicionado oligomicina, todos os grupos aumentaram a produção de  $H_2O_2$  comparado ao succinato com exceção do grupo LPS, mostrando que o LPS pode danificar sua enzima e que a insulina ICV conseguiu reverter esse efeito. O potencial de membrana, induzido com succinato, atingiu todos os grupos mostrando a integridade das membranas mitocondriais em ambos tecidos; quando adicionado oligomicina somente o grupo LPS teve um aumento no potencial. No teste de ELISA, com avaliação nos níveis de BDNF, a análise de hipocampo não apresentou diferença significativa entre os grupos, já em córtex, o grupo LPS apresentou um aumento significativo nos níveis comparados ao grupo controle. O presente estudo mostrou que o LPS foi eficaz ao induzir o modelo de neuroinflamação causando alterações na atividade mitocondrial e déficit cognitivo e a insulina administrada via ICV foi capaz de reverter esse dano, mostrando ter papel no SNC



diminuindo quadros inflamatórios, prevenindo um dano neuronal, porém, mais estudos ainda devem ser realizados.

**Palavras-chave:** Neuroinflamação, Insulina, Déficit Cognitivo, Sistema Nervoso Central.