



SUMÁRIO

34357 - EFEITO TARDIO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO ALFA-CETOISOCAPRÓICO EM RATOS WISTAR JOVENS SOBRE PARÂMETROS DE DANO AO DNA

Isabela da Silva Lemos¹, Milena Carvalho-Silva¹, Luciane Taschetto¹, Giselli Scaini¹, Adriani Paganini Damiani², Ândrea Cristina Ramos³, Vanessa Moraes de Andrade², Patrícia Fernanda Schuck³, Emilio Luiz Streck¹3

34681 - AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 SOBRE OS NÍVEIS DE 8-HIDROXIDESOXIGUANOSINA EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO CRÔNICO DE TIROSINEMIA TIPO II

Maria Eugênia Rocha Beirão¹, Lara Mezari Gomes¹, Fernanda Frederico Gava², Samira da Silva Valvassori², Patrícia Fernanda Schuck³, Milena Carvalho Silva¹, Emilio Luiz Streck¹4

34713 - EFEITO AGUDO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO α -CETOISOCAPRÓICO EM RELAÇÃO À PARÂMETROS DE DANO AO DNA EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS

Bárbara Calistro Borchardt¹, Miriam Wisniewski¹, Giselli Scaini¹, Lara Mezari Gomes¹, Ândrea Cristina Ramos², Adriani Paganini Damiani³, Vanessa Moraes de Andrade³, Patrícia Fernanda Schuck², Emilio Luiz Streck¹5

37101 - EFEITOS DA INGESTÃO DE CASTANHA DO BRASIL (*Bertholletia excelsa* H.B.K) SOBRE PARÂMETROS HEPÁTICOS E RENAIIS EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO II

Anderson Ricardo Cantareli Da Silva, Tamires Pavei Macan, Adriani Paganini Damiani, Marina Lummertz Magenis, Vanessa Moraes de Andrade¹6

34317 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS WISTAR JOVENS SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DO α -CETOISOCAPRÓICO

Leticia Burato Wessler¹, Luciane Taschetto¹, Giselli Scaini¹, Hugo Galvani Zapelini², Ândrea Cristina Ramos², Monique Michels³, Felipe Dal-Pizzol³, Patrícia Fernanda Schuck², Emilio Luiz Streck¹7

34441 - EFEITO TARDIO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO α -CETOISOCAPRÓICO EM RELAÇÃO AOS PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR JOVENS

Cauane Teixeira Presse¹, Leticia Burato Wessler¹, Luciane Taschetto¹, Giseli Scaini¹, Hugo Galvani Zapelini², Gislaine Zilli Réus³, João Quevedo³, Patrícia Fernanda Schuck², Emilio Luiz Streck¹8

34623 - O PAPEL DA DINÂMICA MITOCONDRIAL NA DISFUNÇÃO COGNITIVA EM ANIMAIS SOBREVIVENTES A SEPSIS

Heloísa Borges¹, Andressa Manfredini¹, Larissa Constantino¹, Milena Carvalho-Silva², Lara M. Gomes², Monique Michels¹, Felipe Dal Pizzol^{1,3}9



**35421 - MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS E BIOLÓGICAS EM ANIMAIS VELHOS
SUBMETIDOS A SEPSE**

Miriam Reis; Ana Carolina Vieira; Luana Cucker; Monique Michels; Bruna Pescador;
Henrique Burger; Maria Vitória Millioli; Vanessa Fucilini, Felipe Dal-Pizzol¹..... 10

Resumo de Pesquisa (concluído)

34357 - EFEITO TARDIO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO ALFA-CETOISOCAPRÓICO EM RATOS WISTAR JOVENS SOBRE PARÂMETROS DE DANO AO DNA

Isabela da Silva Lemos¹, Milena Carvalho-Silva¹, Luciane Taschetto¹, Giselli Scaini¹, Adriani Paganini Damiani², Ândrea Cristina Ramos³, Vanessa Moraes de Andrade², Patrícia Fernanda Schuck³, Emilio Luiz Streck¹

¹Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;

²Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;

³Laboratório de Erros Inatos de Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é uma doença hereditária, autossômica recessiva ocasionada pela deficiência do complexo enzimático desidrogenase dos alfa-cetoácidos fazendo com que se tenha um acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) valina, leucina e isoleucina e seus alfa-cetoácidos correspondentes. Quando em excesso, os AACR são capazes de causar estresse oxidativo e dano ao DNA, danificando o sistema nervoso central (SNC) devido à sua toxicidade. Dentre os alfa-cetoácidos, o ácido alfa-cetoisocapróico (CIC) derivado da leucina é o mais danoso ao SNC. Desta forma, o estudo tem por objetivo avaliar o efeito tardio da administração intracerebroventricular (ICV) de CIC sobre parâmetros de dano ao DNA nas estruturas cerebrais córtex, hipocampo e estriado de ratos jovens. Ratos machos Wistar com 30 dias de vida foram divididos em dois grupos: controle e CIC. Os animais do grupo controle receberam uma única administração ICV de líquido cerebrospinal artificial (ACSF), e os animais do grupo CIC, receberam via ICV CIC na concentração de 0,8 μmol , em um volume final de 2 μL . Após a única administração, os animais foram acompanhados por 15 dias. No 15^o os animais foram submetidos ao procedimento de eutanásia e as estruturas cerebrais (córtex cerebral, estriado e hipocampo) foram removidas para análises de danos ao DNA através do teste cometa. Observou-se em nossos resultados que a administração ICV de CIC induz o aumento na frequência e índice de dano ao DNA em todas as estruturas analisadas (córtex cerebral, hipocampo e estriado) quando comparados aos grupos controles. Conclui-se que a administração de CIC em longo prazo é capaz de ocasionar danos ao DNA em cérebro de ratos jovens, e que este mecanismo pode ser relevante para explicar a fisiopatologia da DXB.

Palavras-chave: Doença da urina do xarope do bordo, Aminoácidos de cadeia ramificada, Leucinose.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, CAPES, INCT-TM.

Resumo de Pesquisa (concluído)

34681 - AVALIAÇÃO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 SOBRE OS NÍVEIS DE 8-HIDROXIDESOXIGUANOSINA EM CÉREBRO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO CRÔNICO DE TIROSINEMIA TIPO II

Maria Eugênia Rocha Beirão¹, Lara Mezari Gomes¹, Fernanda Frederico Gava², Samira da Silva Valvassori², Patrícia Fernanda Schuck³, Milena Carvalho Silva¹, Emilio Luiz Streck¹

¹Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

²Laboratório de Sinalização Neural e Psicofarmacologia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

³Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A tirosinemia tipo II é um erro inato do metabolismo, de herança autossômica recessiva, caracterizado pela deficiência na atividade residual da enzima tirosina aminotransferase, resultando no acúmulo do aminoácido tirosina no organismo dos pacientes. Estudos demonstram que o aumento de tirosina pode promover o estresse oxidativo e ocasionar dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA). Dessa forma, a finalidade deste estudo foi pesquisar os efeitos da suplementação de ácidos graxos (AG) ômega-3 em cérebro de ratos submetidos ao modelo quimicamente induzido de tirosinemia tipo II, através da análise dos níveis de 8-hidroxidesoxiguanosina (8-OHdG), um marcador de dano oxidativo ao DNA. Ratos Wistar machos apresentando 7 dias de vida foram divididos em 4 grupos: (1) controle (Água + Tween 2%), (2) AG ômega-3, (3) L-tirosina e (4) L-tirosina + AG ômega-3, aos quais foram administrados L-tirosina (500 mg/Kg de peso corporal) ou tween 2% via intraperitoneal de 12/12 horas, e AG ômega-3 (0,1 mg/Kg de peso corporal) ou água via orogástrica apenas uma vez ao dia, as administrações seguiram até os animais completarem 28 dias de vida. Doze horas após a última administração os animais foram submetidos a eutanásia, e as estruturas hipocampo, estriado e córtex cerebral foram retiradas para a análise de 8-OHdG. Observou-se através dos resultados que a administração crônica de L-tirosina aumentou os níveis de 8-OHdG em hipocampo, estriado e córtex cerebral. Adicionalmente, a suplementação de AG ômega-3 impediu o aumento dos níveis de 8-OHdG nas três estruturas analisadas. Sugere-se que a L-tirosina é capaz de induzir dano oxidativo ao DNA, e a suplementação de AG ômega-3 foi eficaz, provavelmente pelo efeito antioxidante e neuroprotetor, podendo ser um potencial tratamento adjuvante para os pacientes.

Palavras-chave: Tirosina, Dano oxidativo ao DNA, Erro inato de metabolismo.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, CAPES, INCT-TM.

Resumo de Pesquisa (concluído)

34713 - EFEITO AGUDO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO α -CETOISOCAPRÓICO EM RELAÇÃO À PARÂMETROS DE DANO AO DNA EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS

Bárbara Calistro Borchardt¹, Miriam Wisniewski¹, Giselli Scaini¹, Lara Mezari Gomes¹, Ândrea Cristina Ramos², Adriani Paganini Damiani³, Vanessa Moraes de Andrade³, Patrícia Fernanda Schuck², Emilio Luiz Streck¹

¹Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

²Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

³Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é um Erro Inato do Metabolismo, de herança autossômica recessiva, caracterizada pelo acúmulo dos aminoácidos isoleucina, leucina e valina e de seus respectivos α -cetoácidos devido a deficiência na atividade do complexo desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Como o ácido α -cetoisocapróico (CIC) é o α -cetoácido mais tóxico, avaliou-se o efeito agudo do CIC sobre parâmetros de dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA) em cérebro de ratos jovens. Foram utilizados ratos Wistar machos de 30 dias de vida, sendo estes divididos em dois grupos, onde o grupo CIC, recebeu por administração intracerebroventricular (ICV) CIC (8 μmol em um volume final de 2 μL) via cirurgia estereotáxica, no ventrículo lateral direito. No grupo controle, foi utilizado o líquido cerebrospinal artificial (aCSF), no mesmo volume (2 μL). Uma hora após a administração os animais foram submetidos ao procedimento de eutanásia, e as estruturas cerebrais córtex cerebral, estriado e hipocampo foram separadas para as análises de frequência e índice de dano ao DNA. A administração aguda de CIC apresentou um aumento no índice e na frequência de dano ao DNA nas estruturas do córtex cerebral, estriado e hipocampo em relação aos grupos controles. Segundo o objetivo proposto, os níveis elevados de CIC relatados após a administração aguda em cérebro de ratos jovens causaram danos ao DNA, sugerindo este ser um mecanismo fisiopatológico da DXB.

Palavras-chave: Doença da urina do xarope do bordo, Erro inato do metabolismo, Leucina.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, CAPES.

Resumo de Pesquisa (concluído)

37101 - EFEITOS DA INGESTÃO DE CASTANHA DO BRASIL (*Bertholletia excelsa* H.B.K) SOBRE PARÂMETROS HEPÁTICOS E RENAIIS EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO II

Anderson Ricardo Cantareli Da Silva, Tamires Pavei Macan, Adriani Paganini Damiani, Marina Lummertz Magenis, Vanessa Moraes de Andrade¹

¹Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Universidade do extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença complexa multifatorial caracterizada por níveis elevados de glicose na corrente sanguínea, resultante de alterações na secreção e/ou ação da insulina, levando a um quadro de hiperglicemia. Existe uma forte ligação entre o DM2 e a persistência do estado hiperglicêmico, produção excessiva de radicais livres, e consequentes alterações em outros órgãos e sistemas. O estado crônico de hiperglicemia pode levar a progressão da doença, contribuindo para o aparecimento das complicações associadas a DM2, como no fígado e nos rins. O selênio é um oligoelemento essencial que participa do complexo sistema enzimático de defesa do organismo contra o estresse oxidativo. Os micronutrientes estão entre os minerais requeridos pelo organismos para manter a homeostase correta, logo uma dieta rica nesses micronutrientes torna-se fundamental. O Selênio é um mineral que está presente na Castanha do Brasil. Assim, o objetivo do trabalho foi verificar os efeitos do consumo do Selênio através da Castanha do Brasil sobre o metabolismo renal e hepático em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2. Os participantes foram recrutados a partir do acesso aos prontuários armazenados nas Clínicas Integradas, para a detecção de diagnóstico de DM2 há no mínimo cinco anos, com exclusão de pacientes fumantes. O tratamento foi realizado através do fornecimento de castanha do Brasil (1 unidade/dia) aos participantes durante o período de 6 meses. As amostras sanguíneas foram coletadas em duas ocasiões, antes do início do tratamento e ao final do tratamento (após 6 meses) de consumo da castanha, para a realização de análises bioquímicas, tais como: Transaminase Glutâmico-oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmico-pirúvica (TGP), Gama Glutamil Transferase (gama-GT), creatinina e ureia. Os parâmetros TGO, TGP, creatinina e ureia não se observou diferença significativa, porém a gama GT reduziu ($p=0,0012$) consideravelmente quando comparado com o início do tratamento. Portanto, podemos concluir que a Castanha do Brasil pode ter influencias sobre o metabolismo dessa enzima, que geralmente, possui elevação nos pacientes DM2. Este efeito sobre a enzima gama-GT pode ser atribuído em parte à Castanha do Brasil, uma vez que este alimento é a melhor fonte de Selênio conhecido até o momento. No entanto mais estudos são necessários para avaliarem os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, Castanha do brasil, Rim, Fígado.

Fonte financiadora: FAPESC, CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

34317 - AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS WÍSTAR JOVENS SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DO α -CETOISOCAPRÓICO

Leticia Burato Wessler¹, Luciane Taschetto¹, Giselli Scaini¹, Hugo Galvani Zapelini²,
Ândrea Cristina Ramos², Monique Michels³, Felipe Dal-Pizzol³, Patrícia Fernanda
Schuck², Emilio Luiz Streck¹

¹Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

²Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

³Laboratório de Fisiopatologia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB), um Erro Inato de Metabolismo, ocorre devido à deficiência da atividade do complexo α -cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada (CDCCR). Assim, há o acúmulo tecidual dos aminoácidos leucina, isoleucina e valina, além dos seus respectivos α -cetoácidos correspondentes, como o ácido α -cetoisocapróico (CIC). Sabe-se que o acúmulo tanto dos aminoácidos, quanto de seus α -cetoácidos, possuem grande toxicidade. Entretanto, mecanismos fisiopatológicos da doença são poucos conhecidos, sendo assim, o objetivo deste estudo é analisar o efeito tardio da administração intracerebroventricular (ICV) do CIC sobre parâmetros do estresse oxidativo em cérebro de ratos jovens. Foram utilizados Ratos Wistar jovens (30 dias de idade – n=48), divididos em grupo controle (n=24) e grupo CIC (n=24). Administrou-se via ICV líquido cerebrospinal artificial (ACFS), em uma dose de 2 μ L, no grupo controle, enquanto que no grupo CIC, ocorreu a administração via ICV de CIC na concentração de 0,8 μ mol, em um volume final de 2 μ L. Após 15 dias da administração, ocorreu a eutanásia dos animais, sendo dissecadas as estruturas hipocampo, estriado e córtex cerebral, para assim se proceder as análises de marcadores de estresse oxidativo, compreendendo análises de substâncias reativas ao malondaldeído (MDA), conteúdo de grupamentos carbonilas, atividade enzimática da superóxido dismutase (SOD) e da catalase (CAT). Para cada técnica, utilizou-se um n=6 animais por grupo. Demonstra-se que CIC é capaz de induz o aumento de malondealdeído (MDA) e de proteína carbonila em hipocampo, estriado e córtex cerebral, quando comparado ao grupo controle. Avaliando a enzima superóxido dismutase (SOD), percebe-se um aumento da atividade enzimática apenas no estriado no grupo CIC, embora a atividade da enzima catalase (CAT) esteja diminuída nas estruturas do hipocampo e estriado no grupo CIC quando comparados aos respectivos grupos controles. Sugere-se que o efeito tardio da administração ICV de CIC leva a alterações de parâmetros de estresse oxidativo, observando-se um aumento significativo de MDA, proteína carbonila em hipocampo, estriado e córtex cerebral, enquanto que a SOD se apresenta aumento apenas no estriado. Já a CAT, apresenta-se diminuída nas estruturas do hipocampo e estriado. Tais achados são importantes para a melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na DXB.

Palavras-chave: Erro inato de metabolismo, Doença da urina do xarope do bordo, Leucinose.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, CAPES, FAPESC, INCT-TM.

Resumo de Pesquisa (concluído)

34441 - EFEITO TARDIO DA ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ÁCIDO α -CETOISOCAPRÓICO EM RELAÇÃO AOS PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR JOVENS

Cauane Teixeira Presse¹, Leticia Burato Wessler¹, Luciane Taschetto¹, Giseli Scaini¹, Hugo Galvani Zapelini², Gislaine Zilli Réus³, João Quevedo³, Patrícia Fernanda Schuck², Emilio Luiz Streck¹

- ¹ Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;
² Laboratório de Erros Inatos de Metabolismo, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil;
³ Laboratório de Neurociências, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) acontece devido à deficiência do complexo desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada, ocasionando o acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) valina, isoleucina e leucina, bem como seus α -cetoácidos correspondentes, em fluídos corporais e nos tecidos. Estudos revelam que esse acúmulo é capaz de levar a modificações tanto comportamentais quanto neurológicas, em razão da toxicidade dos AACR no cérebro. Sabe-se ainda, que tanto a leucina, quanto o α -cetoisocapróico possuem grande toxicidade na doença. Assim, busca-se determinar o efeito tardio da administração intracerebroventricular (ICV) de ácido α -cetoisocapróico (CIC) sobre parâmetros comportamentais em ratos Wistar jovens. Ratos Wistar machos de 30 dias de vida foram divididos em dois grupos: grupo CIC, onde os animais receberam uma dose de CIC (na concentração de 0,8 μ mol, em um volume final de 2 μ L) por via ICV e grupo controle, recebendo uma dose ICV de líquido cerebrospinal artificial (ACFS). Após a cirurgia estereotáxica e inoculação do CIC, os mesmos foram acompanhados durante 15 dias, sendo que no 15º dia foram sujeitos aos testes comportamentais de campo aberto e esquiva inibitória. Os resultados dos testes comportamentais evidenciaram que os animais demonstraram déficit de memória tanto aversiva como habitacional, quando submetidos à administração ICV de CIC comparados ao grupo controle. Percebe-se alteração significativa no tempo de latência no grupo CIC, quando submetido aos testes de esquiva inibitória, além de alteração no número de rearing no teste de campo aberto. Sendo assim, sugere-se que a altos níveis de CIC em cérebro de ratos jovens é capaz de modificar os comportamentos aversivos e habitacionais desses animais.

Palavras-chave: Doença da urina do xarope do bordo, Leucinose, Campo Aberto, Esquiva inibitória.

Fonte financiadora: UNESC, CNPq, CAPES.

Resumo de Pesquisa (concluído)

34623 - O PAPEL DA DINÂMICA MITOCONDRIAL NA DISFUNÇÃO COGNITIVA EM ANIMAIS SOBREVIVENTES A SEPSE

Heloísa Borges¹, Andressa Manfredini¹, Larissa Constantino¹, Milena Carvalho-Silva², Lara M. Gomes², Monique Michels¹, Felipe Dal Pizzol^{1,3}

¹Laboratório de Fisiopatologia, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil

²Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil

³ Centro de Excelência Aplicado a Neurociências Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa, Florianópolis, Brasil.

A sepse é considerada uma síndrome comum em UTI e está associada com uma alta mortalidade. Afeta milhões de pessoas em todo mundo, aumentando a incidência de casos e, a cada ano, levando a óbito uma em quatro pessoas. Esta alta mortalidade é reconhecida hoje em dia, e muitos dos sobreviventes têm tido disfunções de órgãos ao longo prazo. Entre estas, encontram-se as cognitivas, resultantes da encefalopatia associada à sepse, que geram um impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes. A encefalopatia séptica envolve mecanismos ainda mal compreendidos que aumentam ainda mais a susceptibilidade do encéfalo à neurodegeneração e ao comprometimento cognitivo, incluindo alterações na memória, atenção e concentração. Paralelo a isso, é notável a presença de alterações na estrutura mitocondrial como um provável contribuinte para o comprometimento desta encefalopatia. Entende-se que a melhora na dinâmica mitocondrial possa ser o alvo de novas intervenções terapêuticas para minimizar a disfunção a longo prazo. Neste sentido, tem-se a hipótese que a estimulação da dinâmica mitocondrial através dos marcadores de biogênese e autofagia, possam ser uma opção para melhorar o déficit cognitivo a longo prazo em animais sobreviventes a sepse. Para isso, este projeto tem como objetivo compreender a dinâmica mitocondrial na disfunção cognitiva a longo prazo em modelo animal de sepse. Os ratos *Wistar* foram submetidos pelo método de CLP (Perfuração e Ligação Cecal) e eutanaseados 24 horas, 3 e 10 dias após a sepse e as estruturas encefálicas do hipocampo e córtex-préfrotal foram removidas para análise da função mitocondrial. Um segundo experimento foi conduzido para avaliar o possível efeito protetor no SNC, por comprometimento da atividade e função, consumo de ATP mitocondrial, consumo de O₂, atividade e quantidade de complexos onde os estimuladores da biogênese (rosiglitazona 10mg / kg / dia) e a autofagia (rilmenidina 5mg/ kg e rapamicina 10 mg / kg / dia) foram administrados por via intraperitoneal. Como resultados preliminares, não houve alteração dos parâmetros de biogênese mitocondrial, apesar de haver redução dos níveis de ATP e do consumo de oxigênio pelo menos no hipocampo. Os marcadores de autofagia LC3 e Beclina apresentaram-se comprometidos após CLP. Após tratamento com fármacos ativadores da autofagia, houveram aumento significativo tanto nos níveis de ATP e oxigênio.

Palavras-chave: Autofagia, Biogênese, Dinâmica mitocondrial, Sepse.

Fonte financiadora: CAPES, CNPq, UNESC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

35421 - MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS E BIOLÓGICAS EM ANIMAIS VELHOS SUBMETIDOS A SEPSE

Miriam Reis; Ana Carolina Vieira; Luana Cucker; Monique Michels; Bruna Pescador; Henrique Burger; Maria Vitória Millioli; Vanessa Fucilini, Felipe Dal-Pizzol¹

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

A sepse é importante problema de saúde pública que apresenta alta morbidade, mortalidade e repercussões econômicas significativas. Sabe-se que a idade é um fator crucial para danos cognitivos devido a deposição de placas de beta amilóide e estudar os efeitos da sepse na idade avançada torna-se importante já que existem poucos estudos nesse campo e as sequelas são gravíssimas. Portanto, o objetivo desse trabalho é avaliar os efeitos da sepse sob parâmetros comportamentais e neuroquímicos em ratos velhos. Para o estudo foram utilizados 28 ratos jovens com 2 meses de idade e 28 ratos velhos com 1 ano e dois meses de idade. Sepse foi induzida pelo método CLP (*cecal ligation and perforation*). Os animais foram divididos em quatro grupos: Sham (controle) jovens; CLP jovens, Sham Velhos; CLP Velhos. Após 30 dias da indução de sepse, os animais foram submetidos a testes comportamentais: esquiva inibitória e nado forçado, logo após foram eutanasiados para retirada das estruturas cerebrais (córtex pré-frontal e hipocampo), para posteriores análises do conteúdo de beta amiloide (Western blotting), dano oxidativo (TBARS, Carbonila) e citocinas. Através da análise de dados percebeu-se aumento significativo da proteína beta-amiloide em hipocampo e pré-frontal de animais velhos, tanto no grupo sham como no CLP, embora CLP tenha sido mais expressivo. O teste comportamental de esquiva inibitória mostrou que animais velhos CLP apresentaram déficit cognitivo quando comparado aos sham velhos. Quanto ao dano oxidativo e citocinas, estes foram mais expressivos em animais velhos CLP. Com esses resultados percebemos a importância de estudar os efeitos que a idade associada a sepse trazem ao paciente. A deposição de beta-amiloide em animais velhos, associada a mudanças comportamentais e danos moleculares na sepse nos levam a estudar melhor a fisiopatologia e buscar novas terapias que levam a uma melhor qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Sepse, Ratos velhos, Beta-amilóide, Parâmetros comportamentais, Parâmetros neuroquímicos.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC, CNPQ, CAPES.