



SUMÁRIO

12220 - ASSOCIAÇÃO DE MENINGITE NEONATAL CAUSADA PELAS BACTÉRIAS STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, ESCHERICHIA COLI K1 E STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE COMO PREDISPOSIÇÃO DE FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ESQUIZOFRENIA NA VIDA ADULTA DE RATOS WISTAR

Cássia Pereira Rafael¹, Valdemira Santana Dagostim¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Diogo Domingui², Luciano Kurtz Jornada², Felipe Dal Pizzol³, João Quevedo^{2,4}, Tatiana Barichello^{1,4}

12287 - INJEÇÃO DE LIPOPOLISSACARÍDEO (LPS) EM RATAS WISTAR CAUSA DANO NA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, BARREIRA PLACENTÁRIA E AUMENTA A EXPRESSÃO DE MMP 2-9 NA PROLE

Chayelle Raupp Rodrigues Pereira¹, Lutiana Roque Simões¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Michael Hikaru Tashiro¹, Ana Paula Moreira¹, Renan Ceretta¹, Allan Collodel¹, Monique Michels⁴, Tatiana Barichello^{1,3}

12329 - ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE IL-1 β PREVINE DISFUNÇÃO COGNITIVA EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA

Silvio Renato Ribeiro Junior¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Jhonata Pereira Muniz¹, Diogo Domingui², Gustavo Sangiogo da Silva¹, Clarissa M. Comim³, João Quevedo^{2,4}, Tatiana Barichello^{1,4}

12618 - CETAMINA POTENCIALIZA O ESTRESSE OXIDATIVO E NEUROINFLAMAÇÃO EM RESPOSTA A EXPOSIÇÃO AO LPS NO INÍCIO DA VIDA

Gustavo Sangiogo da Silva¹, Gislaine Zilli Réus², Lutiana Roque Simões¹, Gabriela Colpo³, Giselli Scaini³, Renan Ceretta¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, João Quevedo^{2,3}, Tatiana Barichello^{1,3}

12800 - PAPEL DA VIA β -AMILÓIDE-RAGE NA INFLAMAÇÃO CEREBRAL E DISFUNÇÃO COGNITIVA EM SOBREVIVENTES DE SEPSE

Vanessa Oliveira Fucilini, Beatriz Sonai, Mariane Rocha Abatti, Henrique Burger, Maria Vitória Milioli, Monique Michels, Felipe Dal Pizzol¹

13019 - AVALIAÇÃO DE ESTRESSE OXIDATIVO E ATIVIDADE DOS COMPLEXOS MITOCONDRIAIS EM RATOS WISTAR NEONATOS INDUZIDOS À MENINGITE POR ESCHERICHIA COLI K1

Bruno Pereira de Oliveira Zobot¹, Valdemira Santana Dagostim¹, Lutiana Roque Simões¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Cássia Pereira Rafael¹, Caroline Serafim Dagostin¹, Drielly Florentino^{1,2}, Fabricia Petronilho², Tatiana Barichello^{1,3}

13026 - COMPORTAMENTO SEMELHANTE À DEPRESSÃO EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA EXPERIMENTAL NO PERÍODO INFANTIL

Paulo Eduardo D. V. Aveline¹, Lutiana Roque Simões¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Jéssica de Assis Goularte¹, Diogo Domingui², Samira S. Valvassori², Joao Quevedo^{2,3}, Tatiana Barichello^{1,3}



13332 - CARACTERIZAÇÃO DOS FENÓTIPOS MICROGLIAIS M1/M2 EM SEPSE TARDIA

Diogo Luiz Wendhausen^{1,2}, Celso Carneiro Carvalho Júnior^{1,2}, Amanda Hahn Ferreira¹, Monique Michels¹, Bruna Pescador Mendonça¹, Felipe Dal-Pizzol¹

13357 - A S100B NO DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Carla Sasso Simon, Jéssica Lopes Borges, Thays Quarth, Tamy Colonetti, Eduardo Ronconi Dondossola, Maria Inês da Rosa, Antônio José Grande¹

13358 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LÍTIO SOBRE OS NÍVEIS DE CITOCINA EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA INDUZIDO PELA PRIVAÇÃO DO SONO.

Camila Leite Ferreira¹, Wilson R. Resende¹, Gustavo C. Dal-pont, Heron Sangaletti Pereira¹, Fernanda F. Gava¹, Bruna R. Peterle¹, João Quevedo², Samira S. Valvassori¹

14823 - PREVENÇÃO DE DANO COGNITIVO POR VITAMINA B6 EM MODELO EXPERIMENTAL DE MENINGITE PNEUMOCÓCICA

Cristiano Julio Faller¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Renan Antônio Ceretta¹, Diogo Domingui², Luciano Kurtz Jornada², Josiane Budni², João Quevedo^{2,3}, Tatiana Barichello^{1,3}



Resumo de Pesquisa (concluído)

12220 - ASSOCIAÇÃO DE MENINGITE NEONATAL CAUSADA PELAS BACTÉRIAS STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, ESCHERICHIA COLI K1 E STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE COMO PREDISPOSIÇÃO DE FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ESQUIZOFRENIA NA VIDA ADULTA DE RATOS WISTAR

Cassia Pereira Rafael¹, Valdemira S. Dagostim¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Diogo Dominguni², Luciano Kurtz Jornada², Felipe Dal-Pizzol³, João Quevedo^{2,4}, Tatiana Barichello^{1,4}

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

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

³Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brazil.

⁴Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA.

A meningite bacteriana é uma doença infecciosa aguda do sistema nervoso central, sua reação inflamatória envolve as meninges, o espaço subaracnóide e os vasos do parênquima cerebral. Os patógenos *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* K1 e *Streptococcus pneumoniae* são agentes de meningite neonatal, sendo responsáveis por causar mortalidade e morbidade em recém-nascidos em todo o mundo. Evidências recentes têm relacionado alterações imunes e inflamatórias com transtornos psiquiátricos, incluindo a esquizofrenia. Infecções perinatais poderiam interromper processos do desenvolvimento neurológico do feto, levando a mudanças cerebrais de longa duração e aumentando o risco de distúrbios psicóticos no início da idade adulta. Assim, o objetivo desse estudo foi investigar associações entre esquizofrenia e meningite neonatal causada por *S. agalactiae*, *E. coli* K1 e *S. pneumoniae*. Para isso, foram utilizados ratos Wistar neonatos (3/4 dias de vida) que receberam 10 µL de líquido cefalorraquidiano artificial estéril (grupo controle) ou 10 µL de suspensão bacteriana de *S. pneumoniae* ou *S. agalactiae* ou *E. coli* na concentração 1x10⁶ UFCol/mL (grupo meningite). Ao completarem 53 dias de vida foram submetidos ao modelo experimental de esquizofrenia e após realizaram os testes comportamentais de habituação ao campo aberto, reconhecimento de objetos, atividade locomotora e interação social. Após os testes comportamentais os animais foram mortos por decapitação e as estruturas hipocampo e córtex cerebral foram removidas para as dosagens de mediadores inflamatórios e neurotrofinas. Os níveis de IL-4 e IL-10 foram aumentados em 6, 24, 48 e 96 h; IL-6 em 6, 12, 24, 48 e 96 h; os níveis de TNF- α e CINC-1 foram aumentados em 6, 12, 24, 48, 96 h e BDNF em 6, 24, 48 e 96 h no hipocampo, após a indução da meningite. Pode-se observar a quebra da barreira hematoencefálica (BHE) no hipocampo em 12 e 18 h e no córtex em 6, 12, 18 e 24 h após a indução de meningite por *E. coli*. Nas tarefas de habituação ao campo aberto e esquila inibitória os animais apresentaram prejuízo de memória de habituação e memória aversiva. No presente estudo, modificou o perfil de citocinas em diferentes tempos, ocasionou danos à integridade da BHE e foi possível concluir que uma infecção neonatal pode causar prejuízos comportamentais na vida adulta, sendo que o modelo animal deve ser interpretado com cautela antes de correlacionar com a clínica.



Palavras-chave: meningite bacteriana; neonato; transtornos psiquiátricos;

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC, UNESC.

Referências:

Kronfol, Z., Remick, D.G. Cytokines and the brain: implications for clinical psychiatry. *Am. J. Psychiatry.*, v. 157, p. 683–694, 2000.

Van Furth, A.M., Roord, J.J., Van Furth, R. Roles of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pathophysiology of bacterial meningitis and effect of adjunctive therapy. *Infect. Immun.*, v. 64, p. 4883–4890, 1996.

Konsman, J.P., Drukarch, B., Van Dam, A.M. 2007. (Peri)vascular production and action of pro-inflammatory cytokines in brain pathology. *Clin. Sci. (Lond)*. v. 112, p. 1-25.

Sellner, J., Täuber, M.G., Leib, S.L. Chapter 1 - Pathogenesis and pathophysiology of bacterial CNS infections. In: Karen, L.R., Allan, R.T., editors. *Handbook of Clinical Neurology*: Elsevier; 2010. p. 1-16



Resumo de Pesquisa (concluído)

12287 - INJEÇÃO DE LIPOPOLISSACARÍDEO (LPS) EM RATAS WISTAR CAUSA DANO NA BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, BARREIRA PLACENTÁRIA E AUMENTA A EXPRESSÃO DE MMP 2-9 NA PROLE

Chayelle Raupp Rodrigues Pereira¹, Lutiana Roque Simões¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Michael Hikaru Tashiro¹, Ana Paula Moreira¹, Renan Ceretta¹, Allan Collodel¹, Monique Michels⁴, Tatiana Barichello^{1,3}

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

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

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.

⁴Laboratório de Fisiopatologia Experimental, PPGCS, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brazil.

Existe evidência crescente de que a infecção materna durante a gravidez resulta em alterações agudas e crônicas no desenvolvimento e na função do sistema nervoso central do feto. Essas mudanças aumentam o risco de distúrbios neuropsiquiátricos, como o autismo, depressão e esquizofrenia. Em modelos experimentais a administração de lipopolissacarídeo (LPS) é bem caracterizada e amplamente aceita como uma infecção bacteriana. Este composto pode provocar uma resposta inflamatória no hospedeiro através de seu reconhecimento pelo sistema imune inato. Em resposta à inflamação, pode acontecer peroxidação lipídica, dano ao DNA, lesão mitocondrial e ativação de metaloproteinase de matriz (MMP), essa degrada a matriz extracelular, aumentando a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), levando ao dano cerebral. O objetivo desse estudo foi avaliar a integridade da BHE no hipocampo e no córtex de ratas Wistar prenhas, a integridade da barreira placentária e expressão de MMP na prole em diferentes tempos após a injeção de LPS. Para isso, ratas Wistar prenhas receberam uma injeção intraperitoneal de LPS (0,25 mg/kg) ou PBS no 15º dia de gestação, cada grupo possuía 6 ratas prenhas LPS e 6 ratas prenhas PBS e 6 fetos LPS e 6 fetos PBS, cada tempo possui ambos os grupos, resultando em 12 ratos por tempo, totalizando 36 ratas e 36 fetos. Em 6, 12 e 24 horas após a injeção, as ratas prenhas foram anestesiadas e foram retirados a placenta, o líquido amniótico e o cérebro fetal para dosagens bioquímicas. No hipocampo e no córtex cerebral das ratas houve disfunção da BHE em 6, 12 e 24 horas após a injeção de LPS. Quando avaliado a barreira placentária, na placenta houve disfunção em 6, 12 e 24 horas após a injeção de LPS. Por outro lado, no cérebro do feto houve disfunção apenas 6 horas após a injeção de LPS. No líquido amniótico a expressão de MMP 2 foi aumentada em 12 e 24 horas após a injeção de LPS. Enquanto que a expressão de MMP 9 foi aumentada apenas 6 horas após a injeção. No cérebro do feto, a expressão de MMP 2 foi aumentada em 12 horas e a MMP 9 diminuída em 6 horas e aumentada em 24 horas após a injeção de LPS. Infecções durante a gravidez podem ativar o sistema imune materno e alterar o ambiente fetal, atuando como fator de risco para transtornos como esquizofrenia e autismo. Este estudo demonstrou que a injeção de LPS foi capaz de causar disfunção da BHE e placentária e ainda aumentar a expressão



de MMP 2 e 9, sugerindo que esses danos podem causar déficits cognitivos na vida adulta da prole, incluindo distúrbios psiquiátricos.

Palavras-chave: Ativação imune materna, cognição, inflamação, esquizofrenia.

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC, UNESC

Resumo de Pesquisa (concluído)

12329 - ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE IL-1 β PREVINE DISFUNÇÃO COGNITIVA EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA

Silvio Renato Ribeiro Junior¹, Jaqueline Da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Jhonata Pereira Muniz¹, Diogo Dominguni², Gustavo Sangiogo¹, Clarissa M. Comim³, João Quevedo^{2,4}, Tatiana Barichello^{1,4}

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

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

³Laboratório de Neurociências Experimental, PPGCS, Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brazil.

⁴Translational 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 está associada com altas taxas de mortalidade e dano cognitivo em longo prazo. Os componentes bacterianos são altamente imunogênicos e podem gerar uma alta resposta inflamatória no hospedeiro, sendo que os mediadores inflamatórios parecem ser cruciais na patogenia dessa infecção. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do antagonista do receptor de interleucina 1 β (IL-1Ra) na memória, nos níveis de citocinas e do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no hipocampo após meningite pneumocócica experimental. Para isso, ratos Wistar adultos receberam 10 μ L de salina estéril ou de suspensão de *Streptococcus pneumoniae* (5x10⁹ UFC/mL). A administração de IL-1Ra foi realizada em 0 e 6 horas após a indução da meningite via intracerebroventricular. Os animais foram divididos em grupos: controle/salina; controle/IL-1Ra; meningite/salina e meningite/IL-1Ra. Na primeira etapa os animais foram mortos por decapitação em 24 horas após a indução e o hipocampo isolado para dosagens de citocinas e BDNF (total de 24 ratos). Na segunda etapa os animais foram tratados 7 dias com antimicrobiano e em 10 dias após a indução foram submetidos aos testes comportamentais de habituação ao campo aberto, esQUIVA inibitória e reconhecimento de objetos (total de 40 ratos). Em seguida, foram mortos e o hipocampo isolado para dosagens de citocinas e BDNF. Houve um aumento de IL-1 β e CINC-1 no grupo meningite/salina em 24 horas após a indução da meningite quando comparado ao grupo controle/salina. Entretanto, no grupo meningite que recebeu IL-1Ra houve prevenção desse aumento. Os níveis de TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10 e BDNF não mostraram diferença estatística entre os grupos. No teste de habituação ao campo aberto, o grupo meningite/salina não apresentou diferença no número de cruzamentos e levantamentos entre as sessões treino e teste, demonstrando dano de memória. Já no grupo meningite/IL-1Ra houve diferença entre as sessões indicando preservação de memória de habituação. O grupo meningite/salina mostrou comprometimento de memória de longo prazo no teste de reconhecimento de objetos e de memória aversiva no teste de esQUIVA inibitória. O tratamento adjuvante com IL-1Ra preveniu esse dano de memória em ambos os testes. Os níveis de IL-4, IL-6, IL-10 e BDNF foram aumentados 10 dias pós-infecção em ambos os grupos meningite. Os níveis de CINC-1 foram aumentados apenas no grupo meningite/salina e os níveis de IL-1 β diminuíram no grupo meningite/IL-1Ra. Os níveis de



TNF- α não foram alterados. Estes resultados ilustram a atividade anti-inflamatória de IL-1Ra nas primeiras horas após a indução da meningite. A ativação imune, o que leva ao aumento da produção de citocinas, pode também contribuir para a lesão das células cerebrais durante meningite pneumocócica. Assim, a inibição farmacológica de IL-1 β pode fornecer uma estratégia terapêutica adjuvante eficaz no tratamento da meningite pneumocócica.

Palavras-chave: Streptococcus pneumoniae; citocinas; BDNF, comportamento.

Fonte financiadora: Apoio: CNPq, FAPESC, UNESC e INCT-TM.

Resumo de Pesquisa (concluído)**12618 - CETAMINA POTENCIALIZA O ESTRESSE OXIDATIVO E NEUROINFLAMAÇÃO EM RESPOSTA A EXPOSIÇÃO AO LPS NO INÍCIO DA VIDA**

**Gustavo Sangiogo Da Silva¹, Gislaine Zilli Réus², Lutiana Roque Simões¹,
Gabriela Colpo³, Giselli Scaini³, Renan Ceretta¹, Jaqueline Da Silva Generoso¹,
João Quevedo^{2,3}, Tatiana Barichello^{1,3}**

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

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

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

A esquizofrenia é uma grave doença psiquiátrica que afeta cerca de 1% da população mundial. Evidências sugerem que eventos intrauterinos e perinatais podem ocasionar alterações morfológicas e funcionais no sistema nervoso central o que proporciona alterações de comportamento na adolescência e na vida adulta. Algumas teorias propõem que infecções no período intrauterino podem ser responsáveis pelo risco aumentado de desenvolver esquizofrenia na vida adulta. O objetivo desse estudo foi investigar se a exposição ao LPS pode ocasionar o comportamento esquizofrênico induzido por cetamina, bem como dano oxidativo e neuroinflamação. Para realização desse estudo foram utilizados ratos Wistar neonatos (3 a 4 dias de vida), machos, que receberam injeção intraperitoneal de salina estéril (n=48) ou LPS (50 µg/kg) (n=48). Após a injeção foram mantidos com as mães até o desmame (21º dia de vida). Ao completarem 53 dias de vida, foram submetidos ao modelo experimental de esquizofrenia onde foram divididos em 8 grupos: controle/salina; controle/cetamina 5 mg/kg; controle/cetamina 15 mg/kg; controle/cetamina 25 mg/kg; LPS/salina; LPS/cetamina 5 mg/kg; LPS/cetamina 15 mg/kg e LPS/cetamina 25 mg/kg. A administração de cetamina ocorreu por 7 dias uma vez ao dia. A atividade locomotora e análises neuroquímicas foram iniciadas no 7º dia após a última injeção de cetamina ou salina. A injeção de LPS não alterou a atividade locomotora. A cetamina (25 mg/kg) aumentou a atividade locomotora nos animais que receberam salina no período neonatal, mas não nos que receberam LPS. Os níveis carbonilação de proteínas no córtex pré-frontal (CPF), hipocampo e estriado foram aumentados nos animais que receberam cetamina 25 mg/kg. Os danos aos lipídeos ocorreram no CPF, estriado e hipocampo após a administração de cetamina em 15 e 25 mg/kg em ambos os animais que receberam LPS ou salina. No hipocampo, a atividade da superóxido dismutase foi diminuída nos ratos que receberam cetamina 25 mg/kg. A atividade da catalase no CPF foi diminuída pela administração de cetamina 25 mg/kg nos ratos que receberam LPS ou salina. As razões entre os níveis de citocinas pró e anti inflamatórias foram mais elevadas nos cérebros de ratos que receberam uma dose elevada de cetamina combinada com LPS. Em conclusão, a ativação imune influencia as alterações comportamentais induzidas por cetamina e tem um efeito negativo na potenciação do estresse oxidativo e a inflamação que são induzidos no cérebro por doses elevadas de cetamina.

Palavras-chave: Ativação imune neonatal; inflamação; modelo animal; esquizofrenia.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq



Universidade do Extremo Sul Catarinense

VII Semana de **CIÊNCIA E TECNOLOGIA**





Resumo de Pesquisa (concluído)

12800 - PAPEL DA VIA β -AMILÓIDE-RAGE NA INFLAMAÇÃO CEREBRAL E DISFUNÇÃO COGNITIVA EM SOBREVIVENTES DE SEPSE

Vanessa Oliveira Fucilini, Beatriz Sonai, Mariane Rocha Abatti, Henrique Burger, Maria Vitória Milioli, Monique Michels, Felipe Dal-Pizzol¹

¹Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A sepse é uma resposta inflamatória sistêmica ocasionada por uma infecção. O receptor para produtos finais de glicação avançada (RAGE) é uma proteína capaz de interagir com diversos ligantes. Estudos mostram que níveis elevados de peptídeo β - amilóide podem aumentar a expressão do receptor RAGE e causar toxicidade direta a neurônios e ativar inflamação via micróglia. Este trabalho teve por objetivo determinar o papel da via β - amilóide-RAGE na produção de citocinas e na disfunção cognitiva a longo prazo observado em sobreviventes de sepse em modelo animal. Foi realizada indução de sepse em ratos Wistar por Ligação e Perfuração Cecal (CLP), divididos em grupos Sham, CLP mais salina e CLP com tratamento de anticorpo monoclonal (Anti-RAGE). Foi realizada a avaliação comportamental pelo teste de esQUIVA inibitória. Nossos resultados demonstraram que os níveis de TNF- α não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, porém ao comparar os níveis de IL-1 β e IL-6, o grupo CLP apresentou significância em relação ao grupo controle. Ao comparar a expressão da quantidade de proteína β - amilóide observou-se o aumento da mesma no grupo CLP quando comparado ao grupo Sham e a diminuição da expressão ao comparar o grupo que recebeu o Anti-RAGE, em relação ao grupo CLP. Concluiu-se que o Anti-RAGE diminuiu as citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e IL-6. Quando avaliada memória aversiva pelo teste de esQUIVA inibitória observou-se uma melhora nos grupos que receberam o anticorpo Anti-RAGE. Portanto é possível concluir que o anticorpo Anti-RAGE diminui parâmetros inflamatórios e melhora o comportamento.

Palavras-chave: resposta inflamatória, proteína, CLP, Anti-RAGE.

Fonte financiadora: CAPS, FAPESC e CNPq.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13019 - AVALIAÇÃO DE ESTRESSE OXIDATIVO E ATIVIDADE DOS COMPLEXOS MITOCONDRIAIS EM RATOS WISTAR NEONATOS INDUZIDOS À MENINGITE POR ESCHERICHIA COLI K1

Bruno Pereira De Oliveira Zobot¹, Valdemira S. Dagostim¹, Lutiana Roque Simões¹, Jaqueline Da Silva Generoso¹, Cássia Pereira Rafael¹, Caroline Serafim Dagostin¹, Drielly Florentino^{1,2}, Fabricia Petronilho², Tatiana Barichello^{1,3}

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

²Laboratório de Neurobiologia de Processos Inflamatórios e Metabólicos, PPGCS, Universidade do Sul de Santa Catarina, Criciúma, SC, Brasil.

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

A meningite é uma doença inflamatória do sistema nervoso central que ocorre com maior frequência no período neonatal e é uma importante causa de morbidade e mortalidade de crianças em todo o mundo. A meningite neonatal é caracterizada pelo processo infeccioso nas meninges entre o nascimento e o 28º dia de vida, pela susceptibilidade e vulnerabilidade do recém-nascido, e aparece entre uma das cinco principais infecções no mundo. A meningite bacteriana induz uma resposta inflamatória sistêmica distinta que tem sido bem descrita em humanos e em modelos experimentais. Devido à produção de citocinas, leucócitos polimorfonucleares são atraídos e ativados e, conseqüentemente, grandes quantidades de espécies reativas ao oxigênio são produzidas levando a formação de uma cascata de eventos, entre eles estresse oxidativo e dano à mitocôndria. O objetivo desse estudo foi avaliar o dano oxidativo, defesas enzimáticas e atividade dos complexos mitocondriais em ratos Wistar neonatos submetidos à meningite por *Escherichia coli* K1. A bactéria *E. coli* K1 foi cultivada em 10 ml de caldo Todd Hewitt 24 horas antes do procedimento na concentração 1x10⁶ UFCol/ml. Foram utilizados ratos Wistar com 3 a 4 dias de vida que receberam 10 µL de líquido cefalorraquidiano (LCR) artificial estéril ou um volume equivalente de suspensão de *E. coli* K1. Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia, composta de uma administração intraperitoneal de cloridrato de cetamina (6,6 mg/kg) e cloridrato de xilazina (0,3 mg/kg). Após a indução os animais foram mortos nos tempos de 6, 12, 24, 48, 72 e 96 h com um n = 6 animais por grupo e as estruturas hipocampo e córtex foram removidas. Os níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico foram aumentados no hipocampo nos tempos de 24, 48 e 72 h e em 12 h no córtex pré-frontal, os níveis de carbonilação de proteínas foram aumentados no hipocampo em todos os tempos nos grupos meningite. Os níveis de sulfidrilas foram diminuídos em 24 e 48 h no hipocampo e em 24, 48, 72 e 92 h no córtex pré-frontal após a indução da meningite. Os níveis de nitrito/nitrato e mieloperoxidase foram aumentados somente no hipocampo, nos tempos de 24, 48 e 72 h. A atividade da superóxido dismutase foi diminuída no hipocampo nos tempos de 6, 12, 24, 48 e 72 h após a indução da meningite. Uma compreensão mais detalhada da meningite bacteriana neonatal por *E. coli* K1, da indução da resposta inflamatória do hospedeiro e de seus efeitos é sem dúvida desejável e indispensável. A diminuição das defesas antioxidantes e aumento de espécies reativas está, provavelmente, envolvida na patogenia da meningite. Esforços para compreender e apoiar a capacidade reparadora do hospedeiro são de



grande importância para os avanços na prevenção das sequelas encontradas em pacientes, como alterações neurocognitivas, educacionais e dificuldades psicológicas durante a infância e o início da adolescência.

Palavras-chave: hipocampo, córtex pré-frontal, dano oxidativo, mitocôndria.

Fonte financiadora: UNESC, FAPESC e CNPq.



Resumo de Pesquisa (concluído)

13026 - COMPORTAMENTO SEMELHANTE À DEPRESSÃO EM RATOS WISTAR ADULTOS SUBMETIDOS À MENINGITE PNEUMOCÓCICA EXPERIMENTAL NO PERÍODO INFANTIL

**Paulo Eduardo D. V. Aveline¹, Lutiana R. Simões¹, Jaqueline S. Generoso¹,
Jéssica de Assis Goularte¹, Diogo Dominguni², Samira S. Valvassori², Joao
Quevedo^{2,3}, Tatiana Barichello^{1,3}**

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

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

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

Introdução: A meningite pneumocócica é uma infecção do sistema nervoso central com elevado risco de morte, além de causar graves sequelas neurológicas, que possuem papel significativo na patogênese de transtornos neuropsiquiátricos. O objetivo desse estudo foi avaliar sintomas semelhantes à depressão, níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), fator neurotrófico derivado da linhagem de células gliais (GDNF), hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e corticosterona em ratos Wistar adultos submetidos à meningite pneumocócica no período infantil e tratados com imipramina. **Métodos:** Ratos Wistar com 11 dias de vida receberam 10 µL de líquido cefalorraquidiano artificial estéril ou 10 µL de suspensão de *Streptococcus pneumoniae* na concentração 1x10⁶ UFCol/mL e foram divididos em grupo controle/salina, controle/imipramina, meningite/salina e meningite/imipramina. Dezoito horas após a indução receberam tratamento antimicrobiano por 7 dias. Para os testes comportamentais de anedonia e nado forçado, já na fase adulta com 46 dias de vida, os animais receberam tratamento com imipramina intraperitoneal ou solução fisiológica estéril por 14 dias e no 59^o e 60^o dia pós natal, foi avaliado o consumo de alimentos doces e tempo de imobilidade. Em seguida aos testes comportamentais os animais foram mortos e foi realizada a coleta sanguínea para avaliar os níveis de ACTH e corticosterona. Imediatamente após a coleta, o hipocampo foi isolado para avaliar os níveis de BDNF e GDNF. **Resultados:** O grupo meningite apresentou comportamento semelhante à depressão, evidenciado pela diminuição da ingestão de sacarose e pelo aumento do tempo de imobilidade nos testes de anedonia e nado forçado, respectivamente, e também pela redução nos níveis de BDNF e de GDNF no hipocampo. Os níveis de ACTH foram elevados no sangue. Entretanto, o tratamento com imipramina reverteu o comportamento depressivo, reestabeleceu os níveis de BDNF e GDNF hipocampais e normalizou os níveis sanguíneos de ACTH. **Conclusões:** Os animais submetidos à meningite pneumocócica durante a infância apresentaram comportamento semelhante à depressão na vida adulta e redução nos níveis hipocampais de fatores neurotróficos, e o tratamento com imipramina melhorou esses sintomas. Esse estudo demonstrou que a ocorrência de meningite na infância pode agir como fator de risco no surgimento de comportamentos depressivos na vida adulta. Mais estudos são necessários para investigar em detalhe os mecanismos subjacentes a este fenômeno.



Palavras-chave: Comportamento depressivo, corticosterona, ACTH, neurotrofinas, *Streptococcus pneumoniae*.

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC, UNESC.

Resumo de Pesquisa (concluído)

13332 - CARACTERIZAÇÃO DOS FENÓTIPOS MICROGLIAIS M1/M2 EM SEPSE TARDIA

Diogo Luiz Wendhausen^{1,2}, Celso Carneiro Carvalho Júnior^{1,2}, Amanda Hahn Ferreira¹, Monique Michels¹, Bruna Pescador Mendonça¹, Felipe Dal-Pizzol¹

¹Laboratório de Fisiopatologia Experimental – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC – Criciúma (SC), Brasil.

²Integrantes do Programa Institucional de bolsas de Iniciação Científica – PIBIC/CNPq/UNESC – Unidade acadêmica de Ciências da Saúde – UNASAU – Criciúma (SC), Brasil.

A sepse é uma grave condição desencadeada por uma intensa e anárquica resposta inflamatória sistêmica com conseqüente produção excessiva de mediadores inflamatórios desencadeada por um processo infeccioso. Apesar do desenvolvimento crescente de diversos métodos diagnósticos e terapêuticos, continua sendo uma doença pouco compreendida e atinge taxas de mortalidade tão altas quanto 30-40%, e até 70% quando se consideram grupos específicos como idosos com doenças crônicas. Em sobreviventes há o risco de sequelas com comprometimento de funções cognitivas como alterações da memória, atenção, percepção ou linguagem. As células microgliais podem apresentar diferentes fenótipos: M1 é associada a fase pró-inflamatória precoce e M2 a fase anti-inflamatória tardia e fase de reparação. O objetivo do presente estudo é caracterizar os fenótipos microgliais em sepse tardia. Ratos Wistar foram submetidos a sepse pelo método CLP (ligação e perfuração cecal) e mortos 10 e 30 dias após para determinar, por PCR quantitativo em tempo real, os fenótipos microgliais. O hipocampo fora removido e armazenado em TRIZOL. A pureza do RNA foi determinada e a síntese do cDNA fora realizada usando o kit Protoscript II cDNA. Os seguintes genes foram selecionados: M1 (iNOS, CD11b, CD16, CD32) e M2 (CD206, Arg1, TGF- β , CCL-2, IL10, Ym1/2) e GAPDH. Todas as reações do PCR foram realizadas usando o kit SYBR master mix. As análises foram realizadas usando o ExpressionSuite Software. Os resultados foram obtidos pela razão entre o gene alvo e o GAPDH. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm o desvio padrão e comparadas com a análise da variância pelo teste one-way seguido pelo teste de Tukey. Adotou-se um nível de significância com valor de $p < 0,05$. Observou-se que todos os marcadores de fenótipo M2 estão mais expressos quando comparados a fenótipos M1 30 dias após a sepse. Isso demonstra que tardiamente microglia apresenta papel protetor após uma inflamação sistêmica, demonstrando assim seu importante papel na neuroinflamação.

Palavras-chave: Sepse, micróglia, resposta inflamatória sistêmica.

Fontes financiadoras: CAPES, CNPq, FAPESC.



Resumo de Pesquisa (concluído)

13357 - A S100B NO DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Carla Sasso Simon, Jéssica Lopes Borges, Thays Quarth, Tamy Colonetti, Eduardo Ronconi Dondossola, Maria Inês da Rosa, Antônio José Grande¹

¹Laboratório de Epidemiologia, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense

O Transtorno Bipolar (TB) caracteriza-se por episódios recorrentes de mania e/ou hipomania que afetam mais de 1% da população mundial. A S100B é uma proteína dependente de cálcio, prioritariamente produzida e secretada por astrócitos no sistema nervoso central. Estudos prévios demonstraram que pacientes com TB possuem níveis periféricos de S100B maiores que indivíduos saudáveis. O presente estudo buscou avaliar as alterações da proteína S100B no sangue de pacientes com TB, como um potencial biomarcador diagnóstico. Realizou-se uma revisão sistemática e metanálise, incluindo estudos de caso-controle nos quais foram comparados com o objetivo do presente estudo. A pesquisa foi realizada através de uma busca exaustiva nas bases de dados da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Library e Excerpta Medical Database (Embase) por publicações relevantes até abril de 2015. A busca nas bases de dados englobou os seguintes termos: “bipolar disorder”, “S100B”, “bipolar diagnosis”, “S100B biomarker”. A análise estatística foi realizada nos programas de computação de dados Review Manager® (RevMan) versão 5.2 e STATA versão 17. Foram incluídos dois (2) estudos, um total de cento e cinquenta e seis (156) pacientes. Comparou-se os pacientes maníacos com os pacientes do grupo controle na execução da metanálise. A diferença de média estandardizada entre o grupo saudável e o bipolar na fase maníaca foi de 0.63 (IC 95% 0.15-1.10) e o teste de efeito Z apontou um valor $p=0,009$ ($p < 0,005$) demonstrando que existe significância estatística nos níveis de S100B entre pacientes com TB na fase maníaca quando comparados a pacientes controles. O estudo contribuiu para ampliar as possibilidades de mapeamento dos transtornos psiquiátricos e fortalecer as evidências de ligação entre aspectos psicológicos e biológicos.

Palavras-chave: Transtorno Bipolar, S100B, Biomarcador, Revisão Sistemática, Metanálise.

Fonte financiadora: PIBIC UNESC

Resumo de Pesquisa (concluído)

13358 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO LÍTIU SOBRE OS NÍVEIS DE CITOCINA EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA INDUZIDO PELA PRIVAÇÃO DO SONO.

Camila Leite Ferreira¹, Wilson R. Resende¹, Gustavo C Dal-pont, Heron sangaletti Pereira¹, Fernanda F Gava¹, Bruna R Peterle¹, João Quevedo², Samira S 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, Brasil.

²Laboratório 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.

Transtorno bipolar (TB) é uma doença psiquiátrica grave associada ao comprometimento social e funcional. Alguns estudos têm sugerido fortemente o envolvimento de processo inflamatório na fisiopatologia do TB. Privação de sono paradoxal (PS) em ratos tem sido considerada um bom modelo animal de mania porque induz comportamento maníaco, bem como produz alterações neuroquímicas que foram observadas em pacientes bipolares. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da administração Li sobre o comportamento e as citocinas, a nível periférico e cerebral, em rato submetidos a um modelo animal de mania induzida pela privação do sono. Para o presente estudo foram utilizados 40 camundongos C57BL6 divididos em 4 grupos (Controle+Sal; Controle+Li; PS+Sal e PS+Li). Todos os animais foram tratados com Li (47,5 mg/kg) ou solução salina com injeções intraperitoneais diárias durante 7 dias. Os animais do grupo PS foram privados do sono nas últimas 36 horas do protocolo, enquanto os animais do grupo controle não foram privados. Após o término do protocolo os animais foram submetidos a avaliação da atividade locomotora seguida de morte por decapitação. O sangue periférico foi coletado e o cérebro dissecado em córtex frontal e hipocampo. Os níveis de interleucinas (IL-1 β , IL-4, IL-10 e TNF- α) foi avaliado através de Kit ELISA. Os resultados demonstram uma hiperlocomção induzida por PS, sendo considerado um comportamento do tipo maníaco. PS aumentou os níveis de citocinas, no córtex frontal, hipocampo e soro de ratos. O tratamento com Li preveniu tanto o comportamento maníaco, quanto as alterações nos níveis de citocinas induzidas pela PS. Estudos que auxiliam a compreensão de alterações inflamatórias nos modelos animais de mania são importantes para ajudar a ampliar o conhecimento sobre a fisiopatologia e os mecanismos de ação dos estabilizadores de humor e do próprio TB.

Palavras-Chaves: Transtorno Bipolar, Lítio, Citocinas, Privação do sono.

Fonte financiadora: Unesc

Resumo de Pesquisa (concluído)

14823 - PREVENÇÃO DE DANO COGNITIVO POR VITAMINA B6 EM MODELO EXPERIMENTAL DE MENINGITE PNEUMOCÓCICA

Cristiano Julio Faller¹, Jaqueline da Silva Generoso¹, Lutiana Roque Simões¹, Renan Antônio Ceretta¹, Diogo Domingui², Luciano Kurtz Jornada², Josiane Budni², João Quevedo^{2,3}, 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.

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

Streptococcus pneumoniae é uma importante causa de meningite, com alta taxa de mortalidade e sequelas neurológicas. Os componentes pneumocócicos são mediadores pró-inflamatórios que induzem a resposta imune e a degradação do triptofano pela via da quinurenina. A vitamina B6 age como um cofator em sítios ativos de enzimas catalisando reações envolvidas no metabolismo do triptofano, prevenindo o acúmulo de mediadores neurotóxicos. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da vitamina B6 na memória e na expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em modelo animal de meningite pneumocócica. Ratos Wistar adultos receberam 10 µL de líquido cefalorraquidiano estéril (grupos controle) ou suspensão de *S. pneumoniae* (grupos meningite) e foram divididos em grupos controle, controle/B6, meningite e meningite/B6. A vitamina B6 (600 mg/kg s.c.) foi administrada imediatamente após a indução e uma segunda dose em dezoito horas. Dez dias após, foram submetidos aos testes comportamentais de habituação ao campo aberto e esquiva inibitória. Após, os animais foram mortos e o hipocampo removido para avaliação dos níveis de BDNF. No teste de habituação ao campo aberto, o grupo meningite não apresentou diferença no número de crossings e rearings entre as sessões treino e teste, demonstrando prejuízo de memória. No entanto, nos grupos controle, controle/B6 e meningite/B6 houve diferença no número de crossings e rearings entre as sessões, demonstrando memória de habituação. Observou-se o mesmo padrão no teste de esquiva inibitória, demonstrando prevenção de dano de memória aversiva nos grupos controle, controle/B6 e meningite/B6. A expressão de BDNF no hipocampo diminuiu no grupo meningite, porém o tratamento com vitamina B6 aumentou a expressão de BDNF, corroborando com a hipótese de neuroproteção induzida pela vitamina B6. O tratamento adjuvante com vitamina B6 exerceu efeitos neuroprotetores aumentando a expressão de BDNF no hipocampo e atenuando o dano de memória em animais submetidos à meningite pneumocócica.

Palavras chave: *Streptococcus pneumoniae*; memória; BDNF, dano cognitivo.

Fonte financiadora: CNPq, FAPESC e UNESC.