



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Impacto da infusão cerebral de oligômeros de β -amilóide no metabolismo de glicose in vivo
Autor	ANDRÉIA SILVA DA ROCHA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Impacto da infusão cerebral de oligômeros de β -amilóide no metabolismo de glicose in vivo

Autor: Andréia Silva da Rocha

Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza

Instituição: UFRGS

Introdução: Com o envelhecimento da população mundial, as demências tem se tornado um grande problema de saúde pública. Dentre estas, a doença de Alzheimer (DA), ainda sem tratamento efetivo, destaca-se como a mais prevalente, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos. Os mecanismos cerebrais que levam à neurodegeneração e prejuízo cognitivo na DA ainda não foram precisamente elucidados, mas evidências apontam para um papel causal da alteração do metabolismo da proteína β -amilóide ($A\beta$). Na DA esta proteína acumula-se lentamente no encéfalo, em diferentes formas. O processo amiloidogênico inicia-se com a quebra da proteína precursora de amilóide (APP) pela ação sequencial de duas secretases, os peptídeos formados sofrem processos de oligomerização e, finalmente, de fibrilogênese, formando placas maduras e insolúveis de $A\beta$. O foco das primeiras investigações da DA foram as placas de $A\beta$, no entanto, atualmente, acredita-se que os produtos intermediários do processo de amiloidogênese, denominados oligômeros de β -amilóide ($A\beta$ Os), sejam as formas mais tóxicas de $A\beta$ e que ajam orquestrando os processos neuropatológicos da DA. A avaliação do metabolismo de glicose em pacientes que apresentam deposição de placas de β -amilóide via tomografia por emissão de pósitrons (PET), uma técnica refinada de neuroimagem, tem sido utilizada como um marcador de neurodegeneração na DA. Porém, pouco sabe-se sobre os efeitos dos $A\beta$ Os antes da formação de placas no metabolismo de glicose.

Objetivo: O objetivo do presente trabalho foi avaliar o impacto da infusão intracerebroventricular de $A\beta$ Os no metabolismo de glicose in vivo via microtomografia por emissão de pósitrons (microPET).

Metodologia: Camundongos *Swissmaches* adultos (75-90 dias, n=11-13 por grupo) foram divididos em três grupos: Veículo, $A\beta$ Os 10pmol ($A\beta$ O10) e $A\beta$ Os 100pmol ($A\beta$ O100). Os $A\beta$ Os foram infundidos no ventrículo direito após breve anestesia por isoflurano pela técnica de *freehand*. Os escaneamentos com microPET (TriumphTM MicroPET/CT, GE, USA) e o radiofármaco [¹⁸F]FDG (1 mCi, i.v.), um análogo da glicose, foram realizados 24 horas depois da infusão dos $A\beta$ Os. Os mesmos animais foram submetidos à tarefa de Reconhecimento de Objetos (RO) 24 horas após o escaneamento. As imagens foram processadas e analisadas via PMOD e MINC tools. Os dados comportamentais foram avaliados via teste t de uma amostra com valor hipotético de 50%. A significância foi definida como p<0.05.

Resultados: A infusão de $A\beta$ Os resultou em uma diminuição dose-dependente no metabolismo de glicose indexado pelo microPET [¹⁸F]FDG em relação ao veículo nas seguintes regiões: Cortices pré-frontal, parietal, retrosplenial e entorrinal; hipocampo; amígdala, núcleos da base e hipotálamo ($A\beta$ O10: 7.47% e $A\beta$ O100: 18.30%). Além disso, os grupos que receberam os $A\beta$ Os apresentaram prejuízo à memória de reconhecimento.

Conclusão: Nossos resultados são a primeira demonstração dos $A\beta$ Os causando hipometabolismo de glicose via microPET [¹⁸F]FDG em associação com o déficit cognitivo. Estes dados apontam para um impacto precoce dos $A\beta$ Os no metabolismo de glicose independente da formação de placas. Finalmente, cabe enfatizar que estes resultados com [¹⁸F]FDG tem altíssimo poder translacional pois a tecnologia utilizada em estudos experimentais em roedores é exatamente a mesma utilizada em estudos clínicos com humanos.