



Suplementação com D-(+)-Trealose como Adjuvante Terapêutico no Traumatismo Cranioencefálico

Marceli Feldmann,^{1,2} Luis Valmor Cruz Portela²

¹Departamento de Nutrição, Faculdade de Medicina, UFRGS

²Laboratório de Neurotrauma, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS

Introdução

O traumatismo cranioencefálico (TCE) está entre as principais causas de mortalidade no Brasil. Evidências prévias demonstram o acúmulo de proteínas tóxicas pós-TCE, as quais podem estar relacionadas à maior incidência precoce de doenças neurodegenerativas. O arsenal terapêutico para estas alterações é limitado. Neste sentido, a utilização de estratégias neuroprotetoras para depuração de proteínas malformadas desponta como uma terapia promissora. Dentre os mecanismos biológicos de depuração intracelular destaca-se a autofagia, a qual pode ser induzida pelo dissacarídeo denominado trealose.

Objetivo

O objetivo deste trabalho é avaliar os desfechos celulares e comportamentais após a suplementação nutricional com trealose, um indutor da maquinaria autofágica sobre os danos neuroquímicos causados pelo TCE.

Métodos

- Animais: (#CEUA:29844) Camundongos C57/BL6 alocados em 3 grupos: Controle (SHAM), Impacto cortical controlado severo (CCI) e CCI com tratamento com trealose 3% na água de beber (TRE).
- Avaliação Comportamental: Labirinto aquático de Morris (MWM), visando avaliar a memória espacial; Reconhecimento de Objetos (RO), visando avaliar a memória de reconhecimento. Os testes comportamentais foram realizados de forma que cada animal foi submetido apenas a um dos testes.
- Análises bioquímicas: Hipocampo contralateral utilizado para Western Blotting; Preparados de sinaptossomas do hemisfério ipsilateral total foram usados para avaliação da viabilidade celular (MTT).
- Análises estatísticas: ANOVA (uma via ou duas vias) com *post hoc* de Tuckey. Foram considerados significativos valores de $p < 0.05$.

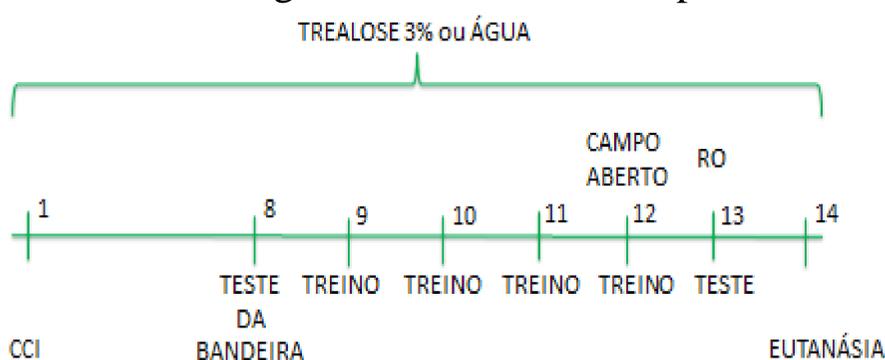
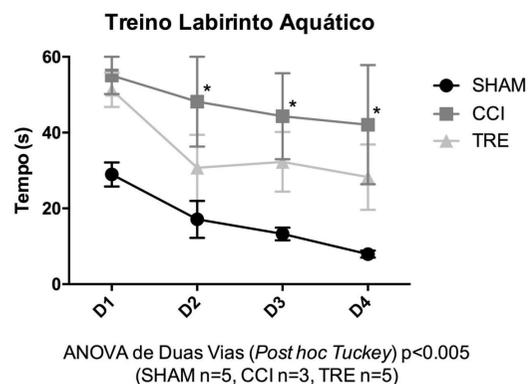


Fig.1 Desenho experimental

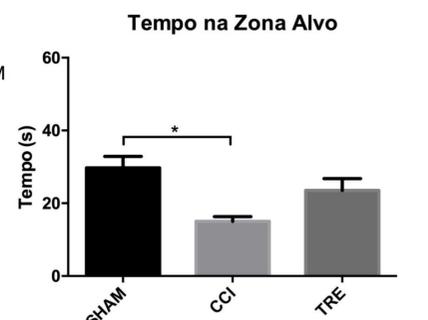
Resultados

Nossos dados indicam um déficit de aprendizado dos animais CCI (Fig.1), culminando com pior desempenho no teste (Fig.2), o que corrobora com redução nos índices de reconhecimento nos animais CCI (Fig.3), tendo o tratamento com trealose atenuado os danos à memória induzidos pelo trauma. Os valores de α -espectrina foram apenas significativamente maiores quando comparados os grupos SHAM e CCI (Fig.5), enquanto o tratamento com TRE atenuou o prejuízo causado pelo trauma na viabilidade celular (Fig.6). A redução no imunoconteúdo de LC3I sugere uma maior indução do fluxo autofágico apenas no grupo TRE (Fig.7).



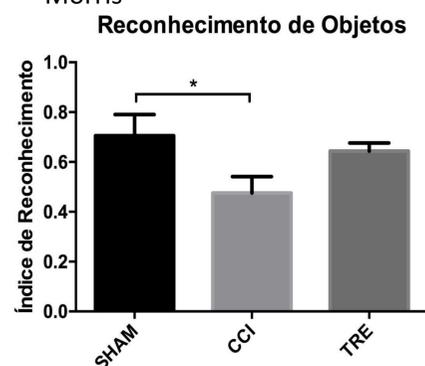
ANOVA de Duas Vias (*Post hoc* Tuckey) $p < 0.005$ (SHAM n=5, CCI n=3, TRE n=5)

Fig. 2. Treino do Labirinto Aquático de Morris



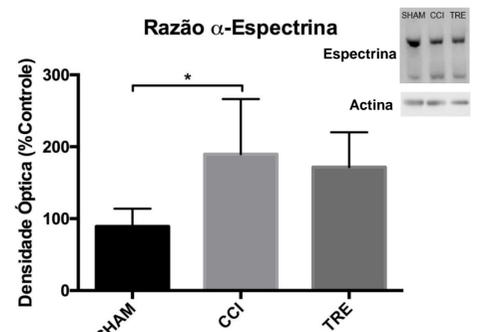
* ANOVA de uma via (*Post hoc* Tuckey) $p = 0.0296$ (SHAM n=5, CCI n=3, TRE n=5)

Fig. 3. Teste do Labirinto Aquático de Morris



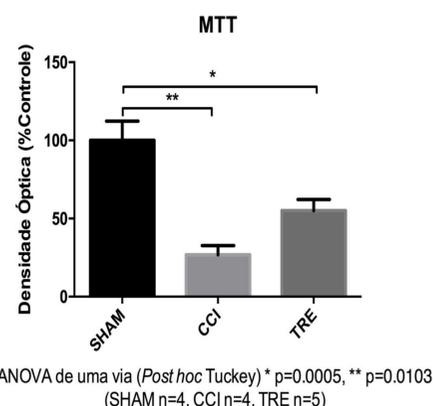
* ANOVA de uma via (*Post hoc* Tuckey) $p = 0.0256$ (SHAM n=3, CCI n=2, TRE n=3)

Fig. 4. Quantificação do índice de reconhecimento



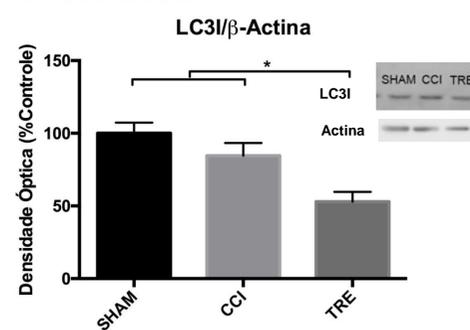
* ANOVA de uma via (*Post hoc* Tuckey) $p = 0.0382$ (SHAM n=5, CCI n=5, TRE n=4)

Fig. 5. Quantificação da razão do imunoconteúdo de α -Espectrina clivada e total



ANOVA de uma via (*Post hoc* Tuckey) * $p = 0.0005$, ** $p = 0.0103$ (SHAM n=4, CCI n=4, TRE n=5)

Fig. 6. Ensaio de viabilidade celular



* ANOVA de uma via (*Post hoc* Tuckey) $p < 0.0001$ (SHAM n=5, CCI n=5, TRE n=4)

Fig. 7. Quantificação do imunoconteúdo de LC3I por WB

Conclusão

Nosso estudo sugere que a trealose contribui para a redução de mecanismos pró-apoptóticos pós-TCE com indução do fluxo autofágico contribuindo para a atenuação dos danos à memória decorrentes do traumatismo cranioencefálico. Este trabalho ainda se encontra em execução.

Apoio:

