

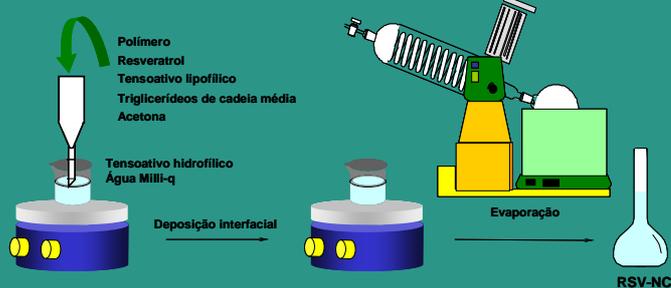
André B. Meneghetti<sup>1</sup>, Rudimar L. Frozza<sup>1</sup>, Andressa Bernardi<sup>2</sup>, Juliana B. Hoppe<sup>1</sup>, Ana Maria O. Battastini<sup>1</sup>, Adriana R. Pohlmann<sup>2,3</sup>, Sílvia S. Guterres<sup>2</sup>, Christianne Salbego<sup>1</sup>, Vera Maria Treis Trindade<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica; <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; <sup>3</sup>Instituto de Química; Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## INTRODUÇÃO

O resveratrol (trans-3,5,4-trihidroxiestilbeno) é um polifenol encontrado principalmente na uva e apresenta diversas atividades farmacológicas tais como antiinflamatórias, antitumorais, antioxidantes e atua na prevenção de doenças cardiovasculares. Entretanto, o uso do resveratrol é limitado devido a sua fotosensibilidade e baixa biodisponibilidade. Recentemente, diversos estudos têm relatado a ação neuroprotetora do resveratrol, principalmente na Doença de Alzheimer (DA). A DA atinge aproximadamente 10% da população acima dos 65 anos. Estima-se que o número de indivíduos afetados triplicará nas próximas décadas. Esta doença caracteriza-se por um progressivo declínio nas funções cognitivas por possuir, até o momento, uma terapia farmacológica limitada. A sintomatologia é explicada por uma intensa degeneração sináptica e pela presença de alterações estruturais no tecido cerebral: as placas senis, formadas pelo peptídeo A $\beta$ , e os emaranhados neurofibrilares, compostos pela proteína *tau* hiperfosforilada. O objetivo deste trabalho foi desenvolver nanocápsulas poliméricas contendo resveratrol (RSV-NC) para melhorar a biodisponibilidade cerebral do resveratrol, bem como avaliar a atividade destas sobre a neurotoxicidade induzida pelo peptídeo beta-amilóide (A $\beta$ 1-42) em culturas organotípicas de hipocampo de ratos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

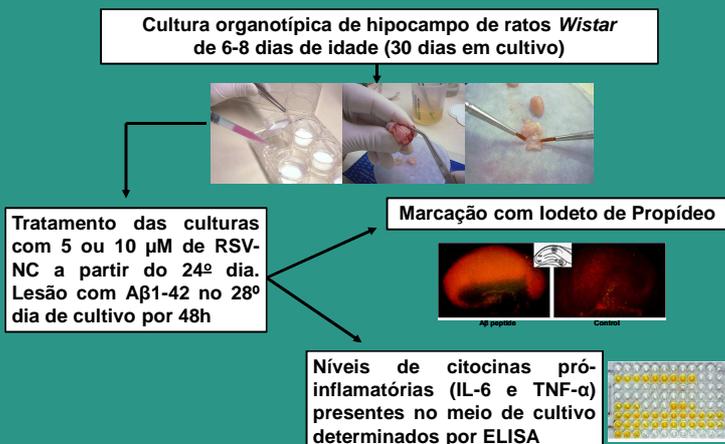
### Preparação das nanocápsulas contendo resveratrol (RSV-NC)



### Biodisponibilidade do resveratrol *in vivo*



### Avaliação do tratamento com RSV-NC em culturas organotípicas expostas ao peptídeo A $\beta$ 1-42



## RESULTADOS

**Table 1**  
Stability study of *trans*-resveratrol-loaded nanocapsules

Observation (month)	NC			RSV-NC		
	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potential (mV)	Particle size (nm)	Polydispersity	Zeta potential (mV)
0	241.53 $\pm$ 6.8	0.146 $\pm$ 0.011	-15.80 $\pm$ 3.03	241.1 $\pm$ 7.49	0.165 $\pm$ 0.03	-14.15 $\pm$ 2.29
1	251.45 $\pm$ 3.42	0.194 $\pm$ 0.036	-10.60 $\pm$ 0.75	260 $\pm$ 9.84	0.210 $\pm$ 0.07	-12.67 $\pm$ 1.60
2	274.9 $\pm$ 12.99	0.100 $\pm$ 0.067	-13.80 $\pm$ 1.65	256.25 $\pm$ 4.11	0.252 $\pm$ 0.09	-13.20 $\pm$ 1.08
3	281.4 $\pm$ 31.70	0.146 $\pm$ 0.107	-11.08 $\pm$ 1.59	281.55 $\pm$ 30.31	0.274 $\pm$ 0.102	-13.20 $\pm$ 3.60

NC - load off nanocapsules  
 RSV-NC - *trans*-resveratrol-loaded nanocapsules  
 n= 615.S.D.

Tabela 1. Avaliação do diâmetro, da polidispersão e do potencial zeta das nanocápsulas.

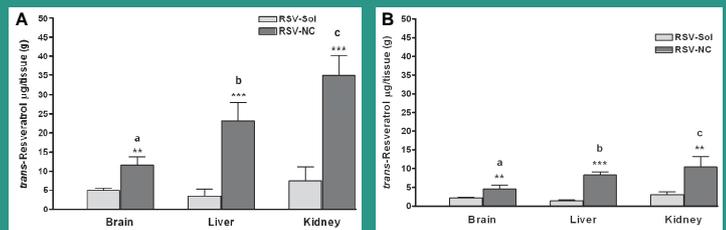


Figura 1. Quantidade de *trans*-resveratrol nos tecidos de ratos. (A) Após administração de RSV-NC e RSV-sol 5mg/Kg durante 14 dias via i.p. (B) Após administração de RSV-NC e RSV-sol 5mg/Kg durante 14 dias por gavagem. Os valores estão descritos como a média  $\pm$  DP. Teste *t* de Student. \*\**p*<0,01, \*\*\**p*<0,001. n=5

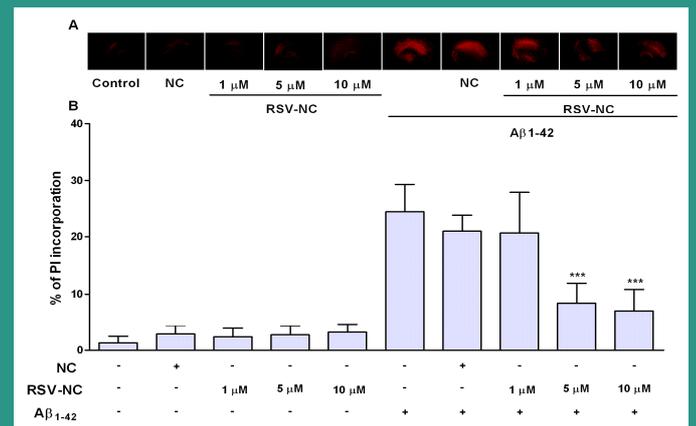


Figura 2. Avaliação da morte celular através da incorporação do iodeto de Propídeo em culturas organotípicas expostas à 2 $\mu$ M de A $\beta$ 1-42 após tratamento com 1, 5 e 10 $\mu$ M de RSV-NC. (A) Microfotografias representativas das culturas. (B) Análise quantitativa da morte celular. ANOVA seguida de Tuckey. Média $\pm$ DP. \*\*\**p*<0,001. n=7

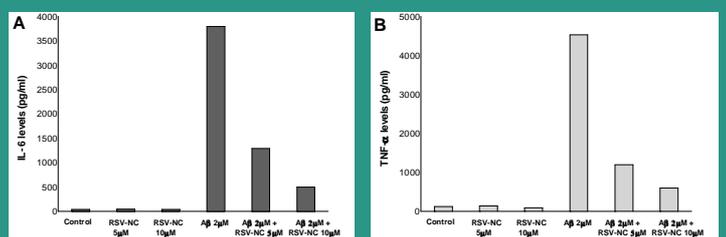


Figura 3. Quantificação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no meio de cultivo de culturas organotípicas expostas ao peptídeo A $\beta$ 1-42 e tratadas com 5 ou 10 $\mu$ M de RSV-NC. (A) IL-6. (B) TNF- $\alpha$ . n=1

## CONCLUSÕES

- Nossos resultados demonstraram que nanocápsulas poliméricas foram capazes de aumentar a disponibilidade do resveratrol no tecido cerebral;
- Nanocápsulas contendo resveratrol exerceram efeito neuroprotetor em culturas organotípicas expostas ao A $\beta$ 1-42;
- Além disso, essa formulação foi capaz de reduzir a neuroinflamação desencadeada pelo peptídeo A $\beta$ 1-42 em culturas organotípicas.

Apoio financeiro: