

RESUMO SIMPLES - DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS
(DCNTS)

**ESPERMIDINA ATENUA DÉFICITS COGNITIVOS E NEURODEGENERAÇÃO
HIPOCAMPAL POR MODULAÇÃO DE BDNF E APOPTOSE EM MODELO
DE DOENÇA DE ALZHEIMER ESPORÁDICA**

Nathalia Késsia Corrêa Rodrigues (nathalia.kc.rodrigues@gmail.com)

Thamys Marinho Melo (thamys.marinho@discente.ufma.br)

Maysa Souza De Alencar (maysa.alencar@discente.ufma.br)

Ana Paula Brito De Sousa (apb.sousa@discente.ufma.br)

Bruno Araujo Serra Pinto (bruno.pinto@ufma.br)

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa caracterizada por comprometimento progressivo da memória e da cognição, associada a alterações moleculares, estruturais e funcionais no sistema nervoso central. Nesse contexto, compostos com potencial de modular múltiplos mecanismos fisiopatológicos têm sido investigados, destacando-se a espermidina, uma poliamina endógena com propriedades neuroprotetoras descritas na literatura. Objetivo: Avaliar os efeitos da espermidina sobre alterações comportamentais, histológicas, moleculares e metabólicas em um modelo experimental de DA. Metodologia: Ratos Wistar machos (n = 31) foram

distribuídos em grupos controle, DA e tratado com espermidina. Os animais foram distribuídos em grupos controle (CTR), DA e DA tratado com espermidina (ESP). A DA experimental foi induzida nos grupos DA e ESP por estreptozotocina intracerebroventricular (3 mg/kg), enquanto os animais do grupo ESP receberam adicionalmente espermidina (50 mg/kg, VO) diariamente por 21 dias. Foram avaliadas aprendizagem e memória por meio do Labirinto Aquático de Morris e do Teste de Reconhecimento de Objetos, além de análises histológicas hipocâmpais e da expressão de BDNF e caspase-3 por qPCR. Os dados foram analisados por ANOVA seguida do pós-teste de Newman-Keuls ($p = 0,05$). Resultados: Inicialmente, a indução experimental da Doença de Alzheimer por STZ promoveu alterações metabólicas associadas à resistência à insulina e dislipidemia, efeitos revertidos pelo tratamento com espermidina. Além disso, o modelo experimental induziu déficits cognitivos. No Labirinto Aquático de Morris, animais do grupo DA apresentaram prejuízo na aquisição da tarefa e redução da memória espacial em comparação ao grupo CTR ($p < 0,05$), enquanto o tratamento com espermidina restaurou significativamente esses parâmetros ($p < 0,05$ vs. DA). De forma semelhante, a espermidina preveniu o comprometimento da memória episódica observado no Teste de Reconhecimento de Objetos ($p < 0,05$). Histologicamente, observou-se redução da celularidade no hilo do giro denteado no grupo DA ($p < 0,05$), revertida pelo tratamento. Além disso, a espermidina aumentou a expressão hipocâmpal de BDNF e reduziu a expressão de CASP3 em relação ao grupo DA ($p < 0,05$). Conclusão: A espermidina promoveu melhora cognitiva e preservação hipocâmpal no modelo experimental de DA, associadas ao aumento da expressão de BDNF e à redução de CASP3, sugerindo modulação de vias relacionadas à neuroplasticidade e apoptose.

Introduction: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative condition characterized by progressive impairment of memory and cognition, associated with molecular, structural, and functional alterations in the central nervous system. In this context, compounds with the potential to modulate multiple pathophysiological mechanisms have been investigated, highlighting spermidine, an endogenous polyamine with neuroprotective properties

described in the literature. Objective: To evaluate the effects of spermidine on behavioral, histological, molecular, and metabolic alterations in an experimental model of AD. Methodology: Male Wistar rats ($n = 31$) were distributed into control (CTR), AD, and spermidine-treated AD (ESP) groups. Experimental AD was induced in the AD and ESP groups by intracerebroventricular administration of streptozotocin (3 mg/kg), while animals in the ESP group additionally received spermidine (50 mg/kg, PO) daily for 21 days. Learning and memory were assessed using the Morris Water Maze and the Object Recognition Test, in addition to hippocampal histological analyses and BDNF and CASP3 expression by qPCR. Data were analyzed by ANOVA followed by the Newman-Keuls post hoc test ($p = 0.05$). Results: Initially, the experimental induction of Alzheimer's Disease by STZ promoted metabolic alterations associated with insulin resistance and dyslipidemia, effects reversed by treatment with spermidine. Furthermore, the experimental model induced cognitive deficits. In the Morris Water Maze, animals in the DA group showed impaired task acquisition and reduced spatial memory compared to the CTR group ($p < 0.05$), while treatment with spermidine significantly restored these parameters ($p < 0.05$ vs. DA). Similarly, spermidine prevented the impairment of episodic memory observed in the Object Recognition Test ($p < 0.05$). Histologically, a reduction in cellularity was observed in the hilum of the dentate gyrus in the DA group ($p < 0.05$), which was reversed by treatment. Furthermore, spermidine increased hippocampal BDNF expression and reduced CASP3 expression compared to the DA group ($p < 0.05$). Conclusion: Spermidine promoted cognitive improvement and hippocampal preservation in the experimental model of DA, associated with increased BDNF expression and reduced CASP3 expression, suggesting modulation of pathways related to neuroplasticity and apoptosis.

Palavras-chave: neuroproteção; neurogênese; estreptozotocina; hipocampo.