

## Injeção intracerebral de heme induz peroxidação lipídica, neuroinflamação e déficits sensório-motores

<https://espacoalexandria.ufrj.br/category/artigos>

Publicado em 27 de fevereiro de 2023.

Este trabalho objetivou otimizar e caracterizar um protocolo de injeção intraestriatal de heme em camundongos, com foco na indução de peroxidação lipídica, neuroinflamação e, em última análise, déficits sensório-motores. Também foi avaliado o envolvimento de NLRP3, um sensor do inflamassoma, nos déficits de comportamento induzidos por heme neste modelo.

Intracerebral Injection of Heme Induces Lipid Peroxidation, Neuroinflammation, and Sensorimotor Deficits. VASCONCELLOS, Luiz Ricardo C.; MARTIMIANO, Letícia; DANTAS, Danillo Pereira; FONSECA, Filipe Mota; MATA-SANTOS, Hilton; TRAVASSOS, Leonardo; MENDEZ-OTERO, Rosalia; BOZZA, Marcelo Torres; PIMENTEL-COELHO, Pedro Moreno. Stroke, v. 52, n. 5, p. 1788-1797, 2021.

Resenha:

O Heme consiste em um componente dos glóbulos vermelhos. Ele é liberado no parênquima cerebral quando há uma hemorragia intracerebral. Todavia, o estudo dos mecanismos fisiopatológicos desencadeados por ele no cérebro é dificultado devido à falta de modelos in vivo bem estabelecidos de injeção intracerebral de heme.

Assim, a pesquisa objetivou otimizar e caracterizar um protocolo de injeção intraestriatal de heme em camundongos, tendo ênfase na indução de peroxidação lipídica, neuroinflamação e, em última análise, déficits sensório-motores. Também foi avaliado o envolvimento de NLRP3 (NOD-, LRR- e proteína 3 contendo domínio de pirina), um sensor do inflamassoma, nos déficits de comportamento induzidos por heme neste modelo.

O estudo utilizou como metodologia injeções de heme, no corpo estriado em camundongos, a fim de avaliar a neuroinflamação e danos cerebrais através das técnicas histológicas e bioquímicas. O imunoblot foi utilizado a fim de avaliar a expressão de proteínas envolvidas no metabolismo heme/ferro e respostas antioxidantes, bem como a ativação da via de sinalização MAPK (mitogen-activated protein kinase). A avaliação da função neurológica se deu por meio do acompanhamento de camundongos injetados com heme por 2 semanas usando rotarod, elevação do balanço corporal e testes de cilindro. Os camundongos que foram injetados com o veículo (simulação) ou sangue autólogo serviram de controles.

O Heme propiciou a peroxidação lipídica e inflamação no cérebro. Ele também aumentou a expressão de HO-1 (heme oxigenase-1), ferritina, p62 e superóxido dismutase 2 e ativou a via de sinalização MAPK, o que induziu a produção de pró-IL (interleucina)-1 $\beta$  e sua clivagem para a forma ativa. Os camundongos injetados com heme expuseram sinais de dano cerebral

e astrogliose reativa ao redor do local da injeção. Foram observados também déficits de comportamento, que ocorreram após a injeção de sangue heme ou autólogo em comparação com controles simulados. Pôde-se notar que os déficits de comportamento e a produção de IL-1 $\beta$  foram diminuídos em camundongos knockout Nlrp3 em comparação com camundongos selvagens.

Os resultados do estudo demonstram que a injeção intracerebral de heme induz neuroinflamação e déficits neurológicos de maneira dependente de NLRP3, sugerindo, assim, que este seja um modelo viável a fim de avaliar o papel do heme em distúrbios neurológicos. Os resultados também são importantes para entender o papel deletério do heme em distúrbios neurológicos e para a descoberta de novas terapêuticas alvos.

Você pode ler o artigo “Innate immune memory mediates increased susceptibility to Alzheimers disease-like pathology in sepsis surviving mice” em:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.120.031911>

## Referência Bibliográfica

VASCONCELLOS, Luiz Ricardo C. *et al.* Intracerebral Injection of Heme Induces Lipid Peroxidation, Neuroinflammation, and Sensorimotor Deficits. **Stroke**, v. 52, n. 5, p. 1788-1797, 2021.

Por Ana Beatriz Costa Ferreira  
Graduanda do curso de Farmácia da UFRJ