

## **CRISINA REVERTE DÉFICIT DE MEMÓRIA DECLARATIVA DE CURTO E LONGO PRAZO EM CAMUNDONGOS COM HIPOTIREOIDISMO**

**Manuela Lopes Lausmann, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui**

**Mustafa Munir Mustafa Dahleh, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui**

**Stífani Machado Araújo, docente substituta, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Realeza**

**Franciéle Romero Machado, aluna de doutorado, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana**

**Vandreza Cardoso Bortolotto, aluna de pós-doutorado, co-orientadora, Universidade Federal de Santa Maria**

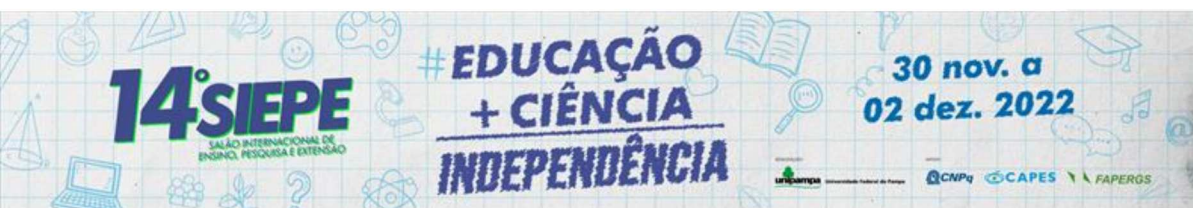
**Marina Prigol, docente, orientadora, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui**

[manuelalausmann.aluno@unipampa.edu.br](mailto:manuelalausmann.aluno@unipampa.edu.br)

A glândula tireoide é um órgão endócrino que secreta dois principais hormônios: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), os quais mantêm a homeostase do organismo. Uma das desordens endócrinas associada a glândula tireoide é o hipotireoidismo, esta doença resulta na diminuição da produção desses hormônios tireoidianos (HT), afetando órgãos como coração, rim e cérebro, estando associado a distúrbios neuropsiquiátricos, como por exemplo o déficit de memória, ansiedade e depressão. O déficit de memória no hipotireoidismo está bastante relacionado a Doença de Alzheimer, uma vez que 36% das pessoas com demência demonstram anormalidades na glândula tireoide. Nesse sentido, tarefas de aprendizagem se tornam essenciais para o estudo do déficit de memória no hipotireoidismo. Para que ocorra o processamento de informações, é necessário a utilização de um circuito neuronal complexo, que inclui a ativação das estruturas cerebrais, como por exemplo, do córtex pré-frontal e do hipocampo, contudo sabe-se que o hipocampo é a estrutura central da formação das memórias, sendo este o centro da plasticidade sináptica. Ainda assim, sabe-se que o déficit de memória no hipotireoidismo, está envolvido com a perda/diminuição da função dos HT ou dos receptores tireoidianos no sistema nervoso central, podendo acarretar em redução de mecanismos ligados a formação da memória

e aprendizagem. Desta forma, estudos com compostos naturais, como com o flavonoide crisina, que possui efeitos benéficos experimentais, já elucidados, no tratamento de distúrbios neuropsiquiátricos, se fazem necessários, para que possa ser avaliado as possíveis melhorias das consequências neurológicas ocasionadas pelo hipotireoidismo. Nessa perspectiva, o objetivo principal deste estudo foi avaliar se o tratamento com a crisina é capaz de atenuar o déficit de memória declarativa de curto e longo prazo em camundongos C57BL/6 fêmeas com hipotireoidismo. A utilização de camundongos fêmeas é devido a prevalência do hipotireoidismo ser maior no sexo feminino (10%) do que no sexo masculino (3%). O hipotireoidismo foi induzido pela exposição contínua ao fármaco metimazol (MTZ) 0,1% + 0,475% de sucralose na água dos animais durante 31 dias, inibindo a síntese dos hormônios tireoidianos. A exposição ao MTZ foi associada a baixos níveis plasmáticos de tT3 e tT4 em comparação com o grupo controle. Após a indução do hipotireoidismo, seguiram-se os tratamentos com veículo ou crisina (20 mg/kg, via oral), uma vez ao dia durante 28 dias consecutivos,  $n=7$ . Após os tratamentos, foi realizado o teste de campo aberto, durante 5 minutos, e habituação na caixa do campo aberto para a tarefa de reconhecimento de objetos (teste de memória declarativa, durante 3 dias consecutivos, 20 minutos por dia, para cada animal). Para aquisição da memória foram colocados 2 objetos idênticos (A e A) na caixa do campo aberto, e os animais foram expostos a esta tarefa durante 5 minutos; após 3 horas do treino, um dos objetos foi modificado (A e B), e foi avaliado a memória de curto prazo. Além disso, para verificar a memória de longo prazo (24 horas após o treino), os animais foram expostos a um terceiro objeto (A e C), todas as tarefas foram realizadas durante 5 minutos e ao final dos testes obtivemos o tempo de exploração dos objetos. Vale ressaltar que, após a aquisição de memória, os objetos "A" seriam conhecidos aos animais, e quando os testes de curto e longo prazo foram realizados, os objetos "B e C" seriam novidades, havendo a preferência inata dos roedores para explorar o objeto novo, contudo, quando não havia a consolidação da memória, os animais ainda exploravam bastante tempo o objeto "A", sendo considerado como déficit de memória. A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism 9, com os testes de Shapiro-Wilk para normalidade, Bartlett's para homogeneidade, ANOVA de duas vias seguida do *post-hoc* de Tukey para múltiplas comparações. Os dados estão expressos como média  $\pm$  desvio padrão, e considerando significativo  $p<0,05$ . Nos resultados, não houve diferença significativa na distância e velocidade entre os grupos no teste de campo aberto. Na tarefa de reconhecimento de objetos, foi demonstrado um déficit de memória declarativa de curto e longo prazo nos animais com hipotireoidismo, onde os animais exploraram mais tempo o objeto conhecido do que o objeto novo, e os animais tratados com crisina reconheciam o antigo objeto e encaminharam-se para explorar o objeto novo. Portanto, o tratamento com a crisina foi capaz de reverter esse déficit de memória declarativa, em ambas durações de memória. Ainda, observamos que a eficácia da crisina foi obtida independentemente dos níveis dos hormônios tireoidianos, que permaneceram baixos mesmo após o tratamento. Nossas pesquisas indicam que a crisina é capaz de exercer um efeito benéfico em relação a alterações na memória declarativa, de curto e longo prazo, causadas pelo hipotireoidismo em camundongos.

Formatado: Fonte: Itálico



**Agradecimentos:** Agradeço à UNIPAMPA, PDA, CAPES, CNPQ e FAPERGS.

**Palavras - chave:** Hipotireoidismo; Crisina; Memória; Flavonoide.