

## Efeitos do consumo simultâneo de etanol e cafeína na apoptose no cerebelo de ratos UChB (consumidores voluntários de etanol): análises proteicas da CASPASE-3, XIAP E IGFR-1

Isabela M. U. Rossetto<sup>1</sup>, Luiz F. Takase<sup>2</sup>, Francisco E. Martinez<sup>3</sup>, Marcelo Martinez<sup>4</sup>

1. Estudante de IC da Universidade Federal de São Carlos - UFSCar; \*isabela.urra.rossetto@gmail.com

2. Pesquisador do Departamento de Morfologia e Patologia, Universidade Federal de São Carlos – UFSCar

3. Pesquisador do Departamento de Anatomia, IB, UNESP – Botucatu/ SP

4. Pesquisador do Departamento de Morfologia e Patologia, Universidade Federal de São Carlos – UFSCar

Palavras Chave: Alcoolismo, Cerebelo, Apoptose

### Introdução

A ingestão de bebidas alcoólicas é um hábito bastante difundido entre diversas culturas do mundo. Essa prática pode, no entanto, levar ao abuso e à dependência alcoólica, principalmente quando ocorre associada à ingestão de bebidas energéticas (com cafeína), que por sua vez, deliberam um maior consumo de etanol tanto em quantidade quanto em frequência. O encéfalo é extremamente suscetível à toxicidade pelo álcool e, embora o cerebelo represente apenas 10% do volume total do encéfalo, possui mais da metade de todos os neurônios do SNC, atuando como coordenador da motricidade e cognição. As análises do impacto do alcoolismo no cerebelo de ratos adultos e o seu efeito associado à cafeína são escassas. O objetivo do trabalho foi analisar as expressões protéicas da Caspase-3 (apoptótico), XIAP (anti-apoptótico) e IGFR-1, visando contribuir para a compreensão das consequências do abuso do álcool e cafeína sobre o cerebelo.

### Resultados e Discussão

Para o presente estudo, foram formados três grupos experimentais de 10 ratos cada: (1<sup>o</sup>) um grupo de ratos UChB de consumo voluntário de etanol a 10% (água + etanol = 7g de etanol/kg de peso corpóreo/dia), (2<sup>o</sup>) um grupo de ratos UChB de consumo voluntário de etanol a 10% (água + etanol = 7g de etanol/kg de peso corpóreo/dia + cafeína 300ml/l) e (3<sup>o</sup>) um grupo de ratos Wistar de consumo voluntário de água, ad libitum, utilizados como controle.

As análises imunohistoquímicas da Caspase-3, XIAP e IGFR-1 foram feitas para as células de Purkinje, Golgi e células granulares do córtex cerebelar e células da Glia.

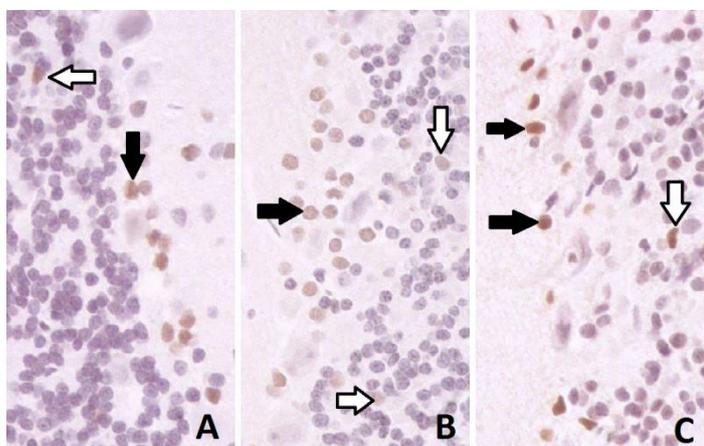
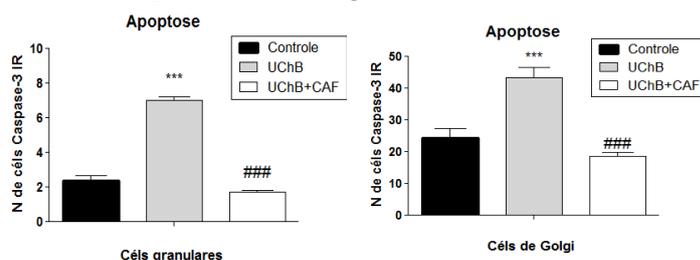


Figura 1. Imagens de imunohistoquímica para Caspase-3 no cerebelo do rato. A. Grupo Controle. B. Grupo UChB. C. Grupo UChB/Cafeína. Marcação das células de Golgi (seta preta) e neurônios granulares (seta branca).

Tabelas 1 e 2. Médias da imunoreatividade da Caspase-3 para células granulares e Golgi no cerebelo.



Observou-se um aumento significativo da imunoreatividade da Caspase-3, Xiap e IGFR-1 no grupo que ingeriu álcool comparado ao grupo controle. Notou-se ainda uma redução da imunoreatividade da Caspase-3 e da Xiap no grupo tratado com etanol e cafeína quando comparado aos outros dois grupos. Na substância branca do cerebelo foi identificado um aumento na expressão de Caspase-3 no grupo alcoólico e uma diminuição dessa expressão no grupo de ratos que ingeriu álcool e cafeína. A imunoreatividade para Xiap se manteve constante nos três grupos, não apresentando diferenças significativas.

A morte celular e a perda neuronal são as principais características patológicas da neurodegeneração e tal processo é indicado pelo aumento da Caspase-3. O aumento da expressão de Xiap nos ratos bebedores de etanol, embora pouco significativo, pode ser explicado como uma resposta compensatória frente ao aumento da apoptose nesses animais. O IGFR-1 media quase todas as ações do receptor de insulina IGF-1, mediando assim diversas funções neuronais, como a sobrevivência e a motilidade. O etanol inibe e limita as ações da insulina no cérebro em desenvolvimento. Nosso estudo demonstrou maior expressão, embora não significativa, de IGFR-1 nos ratos UChB.

A cafeína é um dos alcalóides com atividade biológica mais ingeridos do mundo. De acordo com alguns estudos, a cafeína pode antagonizar alguns déficits cognitivos e psicomotores induzidos pelo álcool. De fato, a diminuição da imunoreatividade para Caspase-3 no grupo de ratos que ingeriu álcool e cafeína, aponta para um efeito neuroprotetor.

### Conclusões

A ingestão simultânea de cafeína foi capaz de reverter parcialmente os danos do etanol, atuando assim, como um neuroprotetor.

### Agradecimentos

FAPESP Processos:2013/11095-2 e 2014/06240-6.