



EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO INTRANASAL DO ANTICORPO SSA412 FRENTE AOS PREJUÍZOS COMPORTAMENTAIS CAUSADOS PELO STATUS EPILEPTICUS EM RATOS

SANTOS, Jean Rodrigo¹; MELLO, Fernanda Kulinski²; OLIVEIRA, Mauro Schneider²; SAMPAIO, Tuane Bazanella^{1,*}

¹ Departamento de Farmácia, Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR.

² Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS.

* Autor correspondente: tuanebs@gmail.com

Introdução: A epilepsia é uma doença neurológica crônica grave que afeta aproximadamente 65 milhões de pessoas no mundo envolvendo episódios de crises recorrentes. Adicionalmente, a qualidade de vida dos pacientes com epilepsia é afetada negativamente por diversas comorbidades neurológicas de difícil tratamento, incluindo depressão, transtornos de ansiedade e déficits cognitivos. Até o momento, não há terapias medicamentosas que previnam a doença em si, sendo que as alternativas disponíveis visam apenas o tratamento das crises epiléticas. A Na⁺,K⁺-ATPase possui papel fundamental na excitabilidade celular e apresenta sua atividade reduzida no cérebro de pacientes diagnosticados com epilepsia, sendo sugerida como um alvo farmacológico para a doença. Nesse contexto, o anticorpo SSA412 possui a propriedade de ativar a Na⁺,K⁺-ATPase e demonstrou efeito anticonvulsivante quando administrado diretamente no hipocampo de camundongos.

Objetivo: Baseado no exposto, o presente estudo objetivou avaliar os efeitos do tratamento intranasal (i.n.) com o anticorpo SSA412 frente as alterações comportamentais causadas pelo *status epilepticus* (SE) induzido por pilocarpina em ratos. **Método:** Para tal, 21 ratos Wistar machos, com peso entre 50 e 100 g, foram submetidos a cirurgia estereotáxica para fixação dos eletrodos. Após recuperação, os animais foram divididos randomicamente em 4 grupos de acordo com o tratamento: controle (salina, i.p. (10 ml/Kg) + veículo, i.n. (5 µL/narina)); SSA412 (salina, i.p. + SSA412 2 µg/narina, i.n.); SE (pilocarpina 300 mg/Kg, i.p. + veículo, i.n.) e SE+SSA412 (pilocarpina 300 mg/Kg, i.p. + SSA412 2 µg/narina, i.n.). O SE foi induzido através da administração de pilocarpina e monitorado eletroencefalograficamente (EEG). Após 1 hora de SE, os animais foram tratados

com diazepam (10 mg/Kg; i.p.) e com o anticorpo SSA412. Passados 7 dias da indução do SE, iniciou-se a avaliação dos parâmetros comportamentais através dos seguintes testes: neuroescore, *pick-up*, reconhecimento de objetos e nado forçado (CEUA-UFSM #1879071019). **Resultados:** Sete dias após a indução do SE, os animais do grupo SE apresentaram prejuízo neurológico geral, demonstrado através da redução do escore obtido no teste do neuroescore e aumento do escore no teste do *pick-up*. De importância, o tratamento i.n. com o anticorpo SSA412 foi capaz de atenuar os prejuízos observados no teste do neuroescore e reverter o comprometimento neuromotor no teste do *pick-up*. Adicionalmente, o anticorpo SSA412 reverteu os prejuízos cognitivos causados pelo SE, tanto na memória de reconhecimento de curto como na de longo prazo, avaliadas 8 e 9 dias após a indução. Por fim, foi encontrado um efeito significativo da interação (SE × SSA412) no tempo de imobilidade dos animais expostos ao teste do nado forçado, que foi realizado 10 dias após a indução do SE. **Conclusão:** Ao todo, os resultados obtidos demonstram que a administração do anticorpo SSA412 pela via i.n. – a qual é segura, não invasiva e configura acesso direto ao sistema nervoso central – atenuou e/ou reverteu os prejuízos neurológicos, cognitivos e tipo-depressivos causados pelo SE induzido por pilocarpina em ratos. Portanto, nossos dados sugerem um possível papel neuroprotetor do anticorpo SSA412 no tratamento das comorbidades geradas pela epilepsia, como os transtornos de humor e déficits cognitivos.

Palavras-chave: Epilepsia; Na⁺ K⁺-ATPase; anticorpo SSA412.