

30480**PROBIÓTICO LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA EM RATOS INDUZIDA POR LIGADURA DE DUCTO BILIAR: EFEITOS SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO E AMÔNIA**

Thayssa Dalla Costa Escobar, Renata Leke, Thais Ortiz Hammes, Fabiola Schons Meyer, Eliane Wurdig Roesch, Themis Reverbel da Silveira

Introdução: Encefalopatia Hepática (EH) é uma condição neuropsiquiátrica decorrente de doenças agudas como crônicas do fígado, cujos mecanismos fisiopatogênicos envolvem, dentre outros, aumento das concentrações de amônia sanguínea. Além disso, estudos demonstraram a forte participação da inflamação no desenvolvimento desta doença neurológica. Em estudo experimental em ratos submetidos ao modelo de ligadura de ducto biliar (LDB), observou-se a alterações de níveis de citocinas inflamatórias séricas. A colestase extrahepática desenvolvida nesse modelo parece produzir um aumento dos níveis de TNF- α e IL-1 circulantes, que poderiam ocorrer através da ativação de receptores do tipo Toll. Os Probióticos são micro-organismos que, em concentrações adequadas, conferem benefícios para a saúde do hospedeiro. Acredita-se que esses micro-organismos atuem através da redução do pH intestinal, modulação da microbiota intestinal e imunomodulação. Desta forma, a sua utilização para o tratamento da EH poderia ser benéfica ao restabelecer o equilíbrio biológico intestinal e reduzir as concentrações de amônia. **Objetivo:** avaliar se a terapêutica com o probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) atenua e/ou reverte a encefalopatia hepática em ratos com cirrose biliar secundária, através da sua ação nas concentrações de amônia e neuroinflamação. **Animais e Métodos:** foram utilizados 32 ratos Wistar machos de 60 dias, submetidos à ligadura de ducto biliar comum (LDB). O grupo controle consistiu em "sham-operados". Duas semanas depois do procedimento cirúrgico, metade dos animais controle e LDB receberam dose diária de LGG de $2,5 \times 10^7$ unidades formadoras de colônia (UFC), pelo método de gavagem, durante 4 semanas, enquanto a outra metade recebeu apenas solução veículo (PBS). Após esse período, os cérebros desses animais foram coletados. Estas amostras foram utilizadas para a análise de expressão gênica de TNF- α , IL-1 β e TLR4, nas regiões do córtex e do hipocampo. Os resultados foram calculados pelo método comparativo utilizando a equação $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Os experimentos realizados neste projeto foram aprovados pelo Comissão de Ética em Pesquisa do HCPA (CEUA/HCPA) sob o número 100470. **Resultados:** A concentração de amônia no plasma dos grupos LDB e LDB+LGG mostrou-se aumentada, quando comparada aos controles. Em relação ao TLR4 e TNF- α , observou-se que não houve alteração de expressão gênica entre os quatro grupos. Entretanto, o grupo LDB e LDB+LGG apresentou níveis de IL-1 β significativamente maiores do que a encontrada nos grupos controle em ambas as estruturas córtex e hipocampo. Além disso, o grupo LDB+ LGG apresentou níveis maiores de expressão de mRNA para IL1B no hipocampo, quando comparado ao grupo LDB. **Conclusão:** No presente trabalho foi observado que durante a EH há a ativação da inflamação no SNC e aumento de amônia plasmática, parâmetros que não foram atenuados pelo tratamento com LGG. Também, se demonstrou que provavelmente a neuroinflamação ocasionada na EH não seja decorrente da ativação por endotoxinas, visto que os níveis de expressão gênica de TLR4 não foram diferentes. Entretanto, análises de expressão proteica faltam ser finalizadas para que possamos melhor estudar essa hipótese.