

Neuroinflamação, depósitos de proteína insolúvel e intensa neurodegeneração são características importantes da Doença de Alzheimer (DA). A resposta inflamatória está associada principalmente com a ativação glial. Diversos estudos têm documentado os efeitos benéficos de antiinflamatórios não-esteróides, como a indometacina (IndOH), na DA. Considerando que a distribuição cerebral da indometacina é limitada, sistemas nanoparticulados representam uma alternativa promissora para aumentar a biodisponibilidade cerebral. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento com indometacina nanoencapsulada (IndOH-NC) contra a neuroinflamação induzida pelo peptídeo A β 1-42 em modelos da DA. Nanocápsulas contendo indometacina (1mg/mL) foram preparadas através da deposição interfacial de polímeros pré-formados. Culturas organotípicas de hipocampo foram expostas a 2 μ M do A β 1-42 por 48h com ou sem tratamentos de 50 e 100 μ M de IndOH-NC. A morte celular foi medida através da incorporação do Iodeto de Propídeo. No modelo *in vivo*, A β 1-42 (2nmol) foi injetado no ventrículo de ratos *Wistar* machos. O tratamento com IndOH e IndOH-NC (1mg/Kg/dia) durou 14 dias. Análise comportamental foi realizada após o tratamento pelo teste de Reconhecimento de Objetos. A neuroinflamação foi analisada utilizando ensaios de *Western Blot* para as proteínas JNK e GFAP e reatividade da Isolectina B₄ (IB₄), além da liberação da IL-6 no meio de cultivo das culturas por ELISA. Nossos resultados *in vitro* mostraram que o A β causou intenso dano celular e o tratamento com 50 e 100 μ M de IndOH-NC preveniu a morte celular, reduziu significativamente a ativação da JNK e imunoconteúdo da GFAP, além de diminuir a liberação da IL-6. O déficit de memória induzido pelo A β foi significativamente reduzido apenas pelo tratamento com IndOH-NC, onde foi observado um aumento na biodisponibilidade cerebral da indometacina. Além disso, houve diminuição da reatividade da IB₄ e do imunoconteúdo da GFAP. Nossos resultados demonstram que o bloqueio da neuroinflamação parece estar envolvido no efeito neuroprotetor da IndOH-NC.