

Roberta Menezes Schulte Ferreira, Luciano Stürmer de Fraga
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução

A hipóxia-isquemia (HI) encefálica neonatal é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em neonatos, acometendo cerca de 2% dos recém-nascidos. Atualmente, a única terapia bem estabelecida para a HI em neonatos nascidos a termo é a hipotermia. Porém, a hipotermia é eficaz apenas em casos moderados de HI, não tendo efeitos em casos severos. Devido a isso, a eficácia de outros possíveis agentes neuroprotetores tem sido testada em modelos animais. **O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da progesterona (PROG) em ratos submetidos ao modelo de HI neonatal.**

Materiais e Métodos

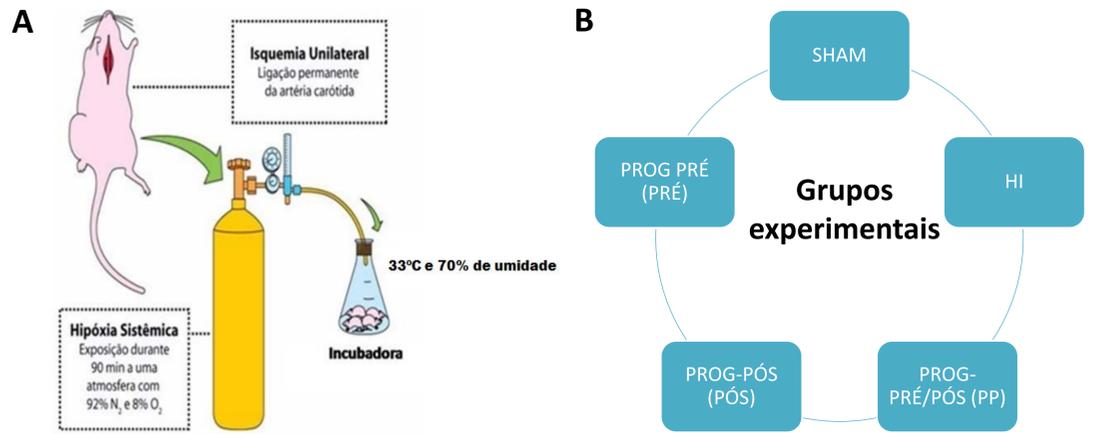


Figura 1. A. Ratos Wistar machos (P7) foram submetidos à oclusão da artéria carótida comum esquerda e subsequentemente expostos a uma atmosfera hipóxica (8% de oxigênio e 92% de nitrogênio) por noventa minutos. Os animais foram sacrificados 24h após a última administração de PROG ou veículo. B. Grupos experimentais utilizados. Os termos PRÉ e PÓS referem-se à administração de PROG (10mg/kg) antes (PRÉ), após (PÓS) ou antes e após (PP) o evento hipóxico-isquêmico.

Resultados

Peso corporal

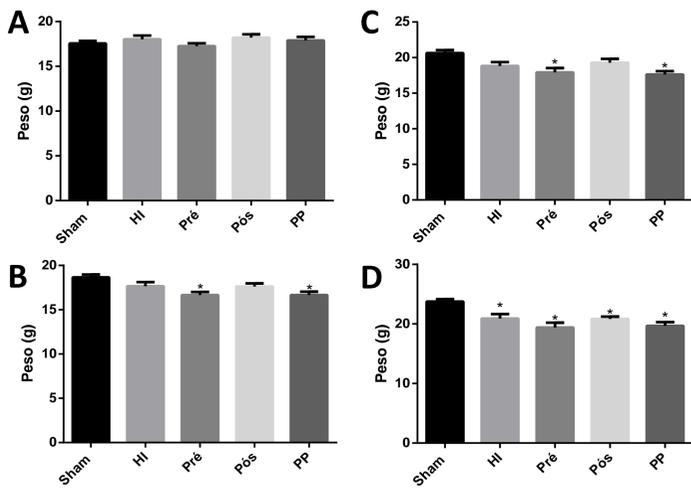


Figura 2. Peso dos animais imediatamente antes do procedimento de HI (A), 6 horas após o início da hipóxia (B), 24 horas após o início da hipóxia (C) e 48 horas após o início da hipóxia (D). Os asteriscos representam diferenças significativas em relação ao grupo SHAM ($p < 0,05$; ANOVA de uma via seguida pelo teste de Tukey). Os dados foram expressos como média \pm EPM.

Western blotting

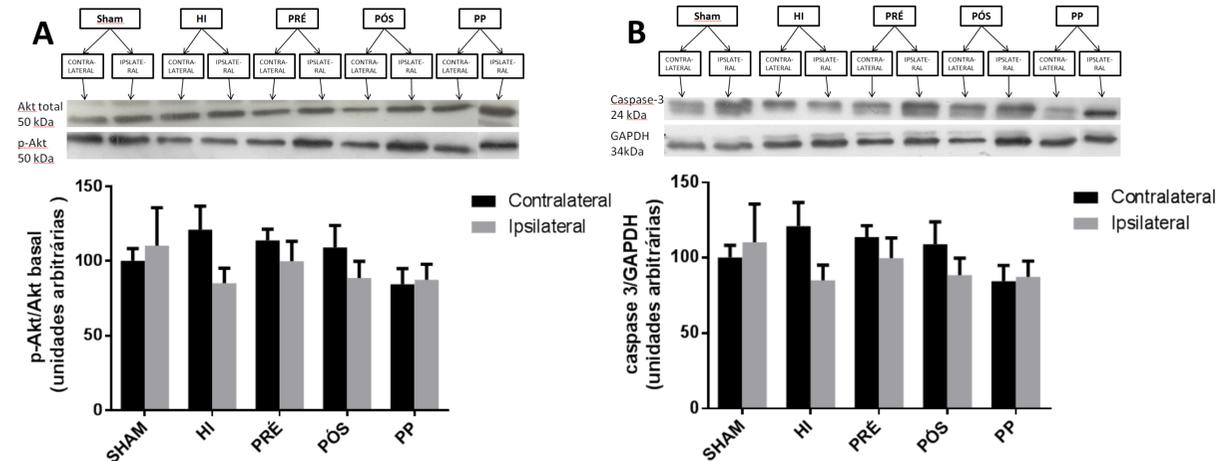


Figura 3. Imunoconteúdo de p-Akt (A) e caspase-3 (B) no hipocampo ipsilateral e contralateral à isquemia carotídea nos animais dos diferentes grupos experimentais. As imagens acima de cada gráfico são bandas representativas de cada grupo experimental obtidas a partir da técnica de Western blotting. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$; ANOVA de uma via). A Akt basal foi utilizada como controle de carga da p-Akt (p-Akt/Akt basal). A gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase (GAPDH) foi utilizada como controle de carga para a caspase-3 (caspase 3/GAPDH). Os dados foram expressos como média \pm EPM.

Volume de lesão

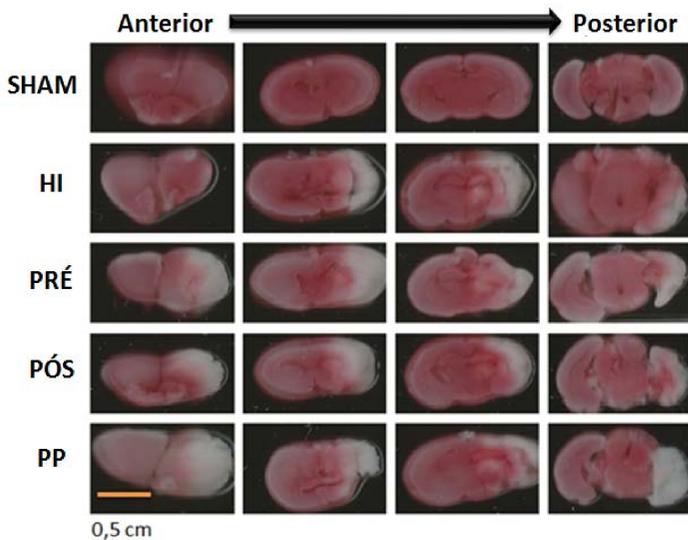


Figura 4. Imagens digitalizadas de fatias (3mm de espessura) representativas dos encéfalos de animais de cada um dos grupos experimentais. As fatias foram previamente coradas com TTC (2,3,5-cloreto de trifêniltetrazólio). A área corada pelo TTC (vermelha) representa a área não-infartada e a área não corada (branca) representa a região do infarto. A partir da análise dessas áreas foram produzidos os resultados apresentados na Figuras 5. Barra de calibração: 0,5 cm.

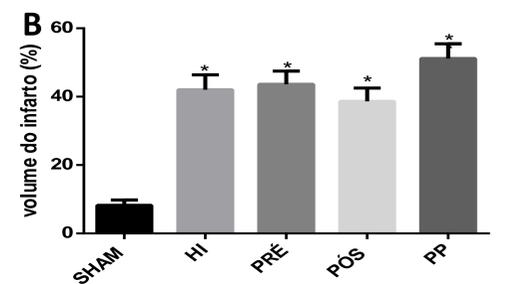
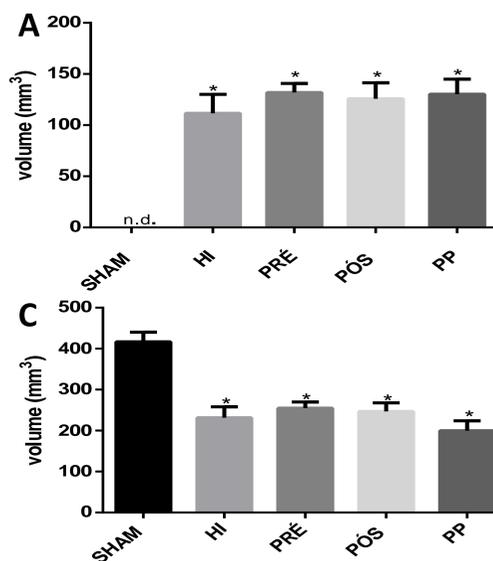


Figura 5. A. Volume total do infarto no hemisfério ipsilateral à isquemia carotídea. B. Volume do infarto corrigido (%) em relação ao hemisfério contralateral. C. Volume da área não-infartada no hemisfério ipsilateral à isquemia carotídea. Os asteriscos representam diferenças significativas em relação ao grupo SHAM ($p < 0,05$; ANOVA de uma via seguida pelo teste de Tukey). Os dados foram expressos como média \pm EPM.

Apoio Financeiro

Conclusões

- Na dose de 10mg/kg, a PROG não apresentou efeito neuroprotetor sobre os parâmetros avaliados:
 - A PROG não foi capaz de reduzir o volume de lesão encefálica;
 - A PROG não foi capaz de modificar o imunoconteúdo de p-Akt ou caspase-3;
 - Além disso, a PROG parece ter um efeito sistêmico prejudicial quando administrada antes da HI, pois causou uma redução aguda no peso corporal dos animais dos grupos PRÉ e PP.