SIMPÓSIO
FISIOLOGIA NA UFRGS: 70 ANOS
PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO

FISIOLOGIA UFRGS

SIMPÓSIO FISIOLOGIA NA UFRGS: 70 ANOS:

PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO

22 Novembro de 2024

ICBS/UFRGS

Porto Alegre, RS

SIMPÓSIO
FISIOLOGIA NA UFRGS: 70 ANOS
PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO

FISIOLOGIA UFRGS

ORGANIZADO POR:

Eloisa da Silveira Loss

Fernando Benetti

Marcia Trapp

ANAIS DO SIMPÓSIO FISIOLOGIA NA UFRGS: 70 ANOS:

PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO

22 de Novembro de 2024

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, RS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Marcia Barbosa
Reitora

Pedro Costa
Vice-Reitor e Pró-Reitor de Coordenação Acadêmica

Claudia Wasserman
Pró-Reitora de Pós-Graduação

Flavio Pereira Kapczinski
Pró-Reitor de Pesquisa

Daniela Borges Pavani
Pró-Reitora de Extensão

Nádya Pesce da Silveira
Pró-Reitora de Graduação

Ilma Simoni Brum da Silva
Diretora do Instituto de Ciências Básicas da Saúde

Nadja Schroder
Coordenadora do Programa do PPG Fisiologia

Marcia Trapp
Chefe do Departamento de Fisiologia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S612a Simpósio Fisiologia na UFRGS (2024 : Porto Alegre, RS)

Anais do Simpósio Fisiologia na UFRGS [recurso eletrônico] : 70 anos : pesquisa, ensino e extensão / Organizado por Eloísa da Silveira Loss, Fernando Benetti, Marcia Trapp. – Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2024.

1 arquivo PDF (131 f.) : il. color.

ISBN 978-65-5973-504-4

1. Fisiologia – Congressos. 2. Fisiologia – Estudo e ensino – Rio Grande do Sul. 3. Fisiologia – História – Rio Grande do Sul. I. Loss, Eloísa da Silveira. II. Benetti, Fernando. III. Trapp, Márcia. IV. Título.

CDU 612 (063)

Biblioteca do ICBS-UFRGS

RESUMO 31 – Área do trabalho: Pesquisa

AVALIAÇÃO DA CURVA DE DOSE DE MANUTENÇÃO DE MEMANTINA COMO TERAPIA NEUROPROTETORA EM MODELO DE HIPÓXIA-ISQUEMIA NEONATAL.

Francielle Fernandes Spies[1], Andrey Vinicius Soares Carvalho[2], Djuly Karoline Alós[3], Eduarda Hoeper[2], Júlia Paiani Ullrich[4], Diorlon Nunes Machado[2]; Luciano Stürmer de Fraga[1]; Carlos Alexandre Netto[2].

[1]Departamento de Fisiologia, ICBS, UFRGS; [2]Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS; [3]Graduação de Biomedicina, ICBS, UFGRS, [4]Graduação de Biomedicina, Uniritter.

O único tratamento validado clinicamente para reduzir os danos cerebrais causados pela hipóxia-isquemia (HI) neonatal é a hipotermia terapêutica (HT), mas seus benefícios são limitados. Como alternativa, a memantina, um antagonista do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tem sido investigada por seu potencial neuroprotetor. A excitotoxicidade glutamatérgica, característica na HI, resulta na sobreativação dos recetores NMDA, o que resulta em morte neuronal, especialmente no hipocampo. Estudos pré-clínicos mostraram que a memantina tem efeitos neuroprotetores quando administrada na dose de 20 mg/kg por via intraperitoneal. No entanto, existe uma falta de consenso nos estudos em relação a duração do tratamento, modo de administração, e da dose de manutenção para manter os níveis terapêuticos da memantina no encéfalo. O principal objetivo deste estudo é definir a dose de manutenção de memantina, para determinar o protocolo experimental capaz de conferir maior potencial terapêutico do uso da memantina sob os danos causados pela HI. No 11º dia pós-natal (P11), ratos Wistar de ambos os sexos foram submetidos à oclusão da artéria carótida comum direita seguida de 60 min de hipóxia (8% O_2). Após a hipóxia, foi administrada uma dose de ataque de 20 mg/kg de memantina via gavagem, seguida de três doses de manutenção (1, 5 e 10 mg/kg) em intervalos de 24, 48 e 72 horas, tendo em conta que a excitotoxicidade glutamatérgica persiste por até 72 horas após a HI. Os animais foram eutanasiados em P14 e o dano cerebral foi avaliado através da coloração de Nissl. Os parâmetros analisados incluíram o peso dos animais, volume hipocampal, e a contagem de neurônios vivos e em degeneração, a fim de determinar o esquema de manutenção da dose de memantina mais eficaz. Os resultados mostraram que a administração da dose de ataque de 20 mg/kg, seguida de doses de manutenção de 1 mg/kg, não afetou no ganho de peso dos animais, independentemente do sexo, quando comparados ao grupo HI. Em termos morfológicos, a dose de manutenção de 1 mg/kg foi capaz de reverter a lesão causada pela HI nas células do hipocampo em machos, prevenindo a perda de volume hipocampal e conferindo maior número de neurônios na camada CA1 do hipocampo em comparação ao grupo HI. Nas fêmeas, todas as doses de manutenção (1, 5 e 10 mg/kg) demonstraram efeito neuroprotetor, reduzindo a perda de volume hipocampal, porém não houve diferença quanto ao tratamento na contagem de neurônios vivos na região CA1.

No grupo HI em machos, foi observada uma maior degeneração neuronal em comparação aos SHAM, diferença que não foi observada nas fêmeas. Estes resultados sugerem que a memantina, em diferentes doses de manutenção, é capaz de reverter os danos causados pela HI no hipocampo nas fêmeas. No entanto, a dose mínima eficaz de 1 mg/kg mostrou-se suficiente para manter o efeito neuroprotetor por 72 horas após a dose de ataque de 20 mg/kg, em ambos os sexos. Este estudo oferece suporte para o desenvolvimento de um protocolo translacional para o uso clínico da memantina no tratamento da HI neonatal. Este estudo foi financiado por CAPES e CNPq.

SIMPÓSIO

FISIOLOGIA NA UFRGS: 70 ANOS
PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO

FISIOLOGIA UFRGS

ICBS Instituto de Ciências Básicas da Saúde UFRGS

UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL