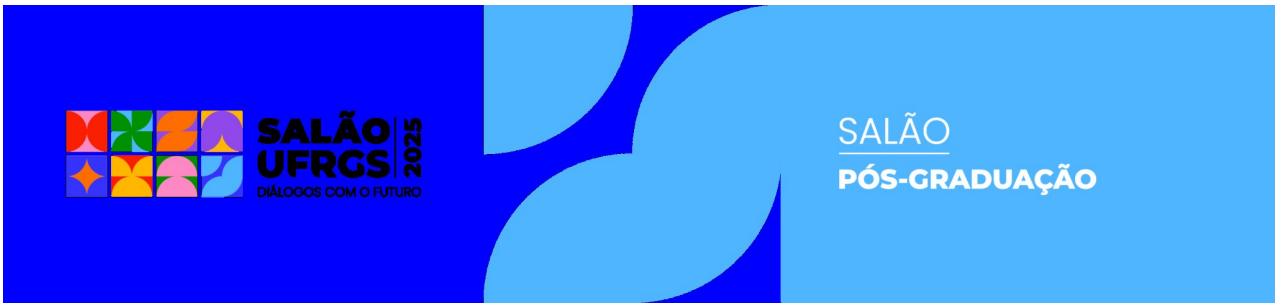


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Soro derivado de pacientes com AVC modula parâmetros redox e inflamatórios em células astrogliais
Autor	ISABELA THUROW LEMES
Orientador	ANDRE QUINCOZES DOS SANTOS

RESUMO: O estresse oxidativo e a inflamação são processos patológicos importantes associados ao acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Esses mecanismos contribuem para o aumento da área lesionada, prejuízos na recuperação local e piora do prognóstico. A compreensão desses, de forma isolada ou integrada, é essencial para o desenvolvimento e avaliação de estratégias neuroprotetoras. A interrupção da homeostase cerebral decorrente do evento isquêmico desencadeia uma cascata de alterações, incluindo a excitotoxicidade induzida pelo metabolismo desregulado do glutamato, que culmina em ativação astroglial. Neste sentido, os astrócitos são células gliais que atuam no suporte neuronal, promovendo a liberação de fatores neurotróficos, bem como regulando sistemas de defesa antioxidante e resposta anti-inflamatória. Entretanto, a ativação astroglial também pode ter efeitos deletérios, contribuindo para o aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e na liberação de citocinas pró-inflamatórias. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da suplementação do meio de cultura com soro de pacientes diagnosticados com AVCi na fase aguda sobre parâmetros de estresse oxidativo e inflamação em células astrogliais C6, uma linhagem celular amplamente utilizada para estudar funções astrocitárias. O soro humano utilizado neste estudo é proveniente de um estudo de caso controle aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer 6.433.569, conduzido em duas etapas: clínica e pré-clínica. Na etapa clínica, foram captados 9 pacientes no Hospital Universitário São Francisco de Paula entre 3 a 7 dias pós-AVCi. Controles pareados por idade e sexo foram captados na comunidade. Ambos os grupos foram submetidos a aplicação de questionário sociodemográfico e à coleta sanguínea para caracterização do perfil lipídico e inflamatório, por kits comerciais colorimétricos. Na etapa pré-clínica, as células astrogliais C6 foram submetidas a dois tipos de tratamento: I) meio de cultura com 5% de soro combinado de pacientes com AVCi; ou II) meio de cultura com 5% de soro combinado de pacientes controle. Após 24 horas de tratamento, a viabilidade celular foi avaliada por meio da redução do MTT; os níveis de glutationa reduzida (GSH), por método fluorimétrico; e a atividade das enzimas catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD), por métodos colorimétricos. A expressão gênica das enzimas ciclooxigenase-2 (COX-2) e óxido nítrico sintase induzível (iNOS), bem como de citocinas inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1β (IL-1β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), além das vias de sinalização fator nuclear kappa B (NF-κB) e fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), foram avaliadas por qRT-PCR. A análise estatística foi realizada através do teste t de Student, sendo valores de $p < 0,05$ considerados estatisticamente significativos. As idades médias foram de 59,33 ± 18,70 anos para pacientes com AVCi e 57,30 ± 17,55 anos para os controles. Pacientes com AVCi apresentaram glicemia sérica e proteína C-reativa significativamente mais altas ($p < 0,05$). Células C6 astrogliais expostas ao soro de pacientes com AVCi não apresentaram diferenças significativas na expressão de RNAm de TNF-α e IL1β, bem como nas vias NF-κB e Nrf2 ($p > 0,05$). Células astrogliais C6 expostas ao soro de pacientes com AVC isquêmico (AVCi) não apresentaram alterações significativas na expressão gênica de TNF-α e IL-1β, nem nas vias de sinalização NF-κB e Nrf2. Por outro lado, observou-se uma redução significativa nos níveis de GSH e nas atividades das enzimas CAT e SOD ($p < 0,001$). Além disso, houve um aumento significativo na expressão de COX-2 e iNOS, bem como nos níveis de IL-6, em comparação ao grupo controle ($p < 0,001$) Assim, os resultados demonstram que a exposição de células C6 astrogliais ao soro de pacientes com AVCi em fase aguda modulou o estresse oxidativo celular e aumentou a ativação da resposta inflamatória.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente vascular cerebral isquêmico; Células astrogliais; Neuroinflamação.