



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeito neuroprotetor da progesterona no modelo de hipóxia-isquemia encefálica neonatal
Autor	YAHY DE MENEZES CAMBOIM
Orientador	LUCIANO STURMER DE FRAGA

Efeito neuroprotetor da progesterona no modelo de hipóxia-isquemia encefálica neonatal

Yahi de Menezes Camboim, Luciano Stürmer de Fraga
Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A hipóxia-isquemia (HI) neonatal resulta da redução do suprimento sanguíneo ao encéfalo neonatal, sendo a principal causa de morte em recém-nascidos humanos. Devido às sequelas resultantes, a manutenção da qualidade de vida dos pacientes requer altos custos à família e à sociedade. Assim, o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes para o tratamento da HI torna-se prioritário. A progesterona (PROG) tem sido descrita como neuroprotetora em diferentes modelos de lesão encefálica em animais adultos. Entretanto, seu efeito sobre a lesão encefálica neonatal ainda está pouco elucidado. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da administração de PROG sobre a lesão encefálica em ratos neonatos submetidos a um modelo de HI neonatal. Ratos Wistar machos com 7 dias de idade (P7) foram divididos em cinco grupos experimentais (n=6 animais/grupo): SHAM (animais submetidos à cirurgia fictícia), HI (animais submetidos à HI experimental), PRÉ (animais submetidos à HI+administração de PROG antes da HI), PÓS (animais submetidos à HI+administração de PROG 6 e 24 horas após a HI), PP (animais submetidos à HI+administração de PROG antes e depois da HI). A dose utilizada de PROG foi de 10 mg/kg. O modelo de HI neonatal consistiu na oclusão permanente da artéria carótida comum direita seguida por exposição dos animais a uma atmosfera hipóxica (8% de oxigênio) por 60 minutos. Os animais foram eutanasiados uma semana após a indução da HI (P14) e os encéfalos foram processados para as técnicas histológicas (H&E e imunofluorescência) ou *Western blotting*. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (26669) e do HCPA (40578). Os cortes corados pela técnica de H&E foram utilizados para a avaliação dos volumes de lesão encefálica total e hipocampal, além da contagem de neurônios apoptóticos no hipocampo (no hemisfério ipsilateral à oclusão carotídea). As técnicas de imunofluorescência e de *Western blotting* foram utilizadas, respectivamente, para a análise da imunorreatividade e da expressão (imunoconteúdo) da proteína GFAP (“glial fibrillary acidic protein”, um marcador específico de astrócitos). Os resultados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey. Todos os animais submetidos à HI apresentaram uma lesão encefálica acentuada (total e hipocampal), além de um aumento no número de neurônios apoptóticos, na imunorreatividade à GFAP e no imunoconteúdo de GFAP (no hipocampo ipsilateral à oclusão carotídea), em relação ao grupo SHAM ($p<0,05$). A administração de PROG foi efetiva na redução do volume de lesão encefálica total no grupo PÓS ($p<0,05$) e da lesão hipocampal nos grupos PRÉ, PÓS e PP ($p<0,05$) em relação ao grupo HI. Todos os animais que receberam progesterona (grupos PRÉ, PÓS e PP) também apresentaram uma redução no número de neurônios em apoptose avaliados nas regiões CA1 e CA3 do hipocampo em relação ao grupo HI ($p<0,05$). Entretanto, a administração de PROG não foi capaz de reverter o aumento na imunorreatividade à GFAP e no imunoconteúdo de GFAP nas regiões CA1 e CA3 do hipocampo ($p>0,05$). A redução dos volumes de lesão encefálica total e hipocampal, além da redução no número de células hipocampais em apoptose observados após a administração de PROG, sugerem que a PROG exerce um efeito neuroprotetor no modelo de HI neonatal. Por outro lado, a PROG não foi capaz de reduzir a astrogliose no hipocampo dos animais submetidos à HI neonatal. Assim, estudos adicionais são necessários para verificar se esse aumento no grau de astrogliose está relacionado a uma elevação nos níveis de citocinas inflamatórias liberadas pelos astrócitos e se esse processo está sendo regulado pela PROG.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, FIPE/HCPA.