



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeitos da progesterona em ratos submetidos ao modelo de hipóxia-isquemia encefálica neonatal
Autor	ROBERTA MENEZES SCHULTE FERREIRA
Orientador	LUCIANO STURMER DE FRAGA

Efeitos da progesterona em ratos submetidos ao modelo de hipóxia-isquemia encefálica neonatal

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

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 moderada. 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. Assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da progesterona (PROG) sobre o volume de lesão encefálica e o imunocontéudo hipocampal de fosfo-Akt (proteína com efeitos anti-apoptóticos) e caspase-3 (proteína pró-apoptótica) em ratos submetidos ao modelo de HI neonatal. Para o procedimento de HI, ratos Wistar machos com 7 dias de idade (P7) foram submetidos à cirurgia para a 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 divididos em cinco grupos experimentais: grupo SHAM, grupo HI, grupo HI+PROG-PRÉ (PRÉ), grupo HI+PROG-PÓS (PÓS) e grupo HI+PROG-PRÉ/PÓS (PP). Os termos PRÉ, PÓS e PP referem-se à administração de PROG antes (PRÉ), depois (PÓS) ou antes e depois (PP) do procedimento de HI. Os animais do grupo HI foram submetidos aos procedimentos de isquemia e hipóxia, mas receberam apenas a administração do veículo. Os animais do grupo SHAM foram submetidos à cirurgia fictícia e não foram expostos à atmosfera hipóxica. A PROG (10 mg/kg) foi administrada imediatamente antes da isquemia e/ou 6 e 24 horas após o início da hipóxia, de acordo com o grupo experimental. Os animais foram sacrificados 24h após a última administração de PROG ou veículo. O peso de todos os animais foi verificado ao longo dos experimentos. Para a análise do volume da lesão, os encéfalos foram dissecados, cortados coronalmente em seções de 3mm de espessura e corados com uma solução de 2,3,5-cloreto de trifeniltetrazólio (TTC). As seções foram digitalizadas e as imagens obtidas foram utilizadas para a medição da área infartada (área não corada pelo TTC). O volume de infarto foi obtido multiplicando-se a área infartada pela espessura de cada seção. Para a verificação do imunocontéudo das proteínas fosfo-Akt e caspase-3, os hipocampos foram dissecados e submetidos à técnica de Western blotting. As membranas foram incubadas com os anticorpos primários anti-fosfo-Akt (1:1000) e anti-caspase-3 (1:2000) e reveladas em sistema de quimiluminescência. As autorradiografias obtidas foram analisadas densitometricamente. Os animais dos grupos PRÉ e PP apresentaram uma redução do peso corporal 6h após o início da hipóxia (ANOVA, $p < 0,05$). Nos demais grupos submetidos à HI (tratados ou não com PROG), essa redução de peso só foi observada 48h após o início da hipóxia (ANOVA, $p < 0,05$). Todos os animais submetidos ao procedimento de HI apresentaram lesão encefálica. Entretanto, a administração de PROG não foi capaz de reduzir o volume dessa lesão (ANOVA, $p > 0,05$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no imunocontéudo das proteínas fosfo-Akt e caspase-3 entre os hipocampos lesionados (ipsilaterais) dos grupos experimentais (ANOVA, $p > 0,05$). Assim, a administração de PROG na dose de 10 mg/kg, em qualquer dos esquemas de administração utilizados, parece não exercer qualquer efeito neuroprotetor sobre os parâmetros avaliados, já que o esteroide foi incapaz de reduzir o volume da lesão encefálica ou de modificar o imunocontéudo de fosfo-Akt e caspase-3. Por outro lado, quando administrada imediatamente antes do procedimento de HI, a PROG parece exercer um efeito sistêmico prejudicial, visto que os animais que receberam PROG nesse período (grupos PRÉ e PP) apresentaram uma redução mais aguda do peso corporal, a qual foi observada nas primeiras horas após o evento hipóxico-isquêmico.