



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	RESPOSTA ASTROCÍTICA A ANTI-INFLAMATÓRIOS
Autor	ELISA NEGRI BOUCHACOURT
Orientador	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

Introdução: Os astrócitos, junto com a microglia, respondem a danos, bem como à infecções no Sistema Nervoso Central (SNC) e induzem a produção e liberação de sinais moleculares que iniciam a resposta glial, levando a processos inflamatórios e neurodegenerativos. A S100B é uma proteína ligante de cálcio produzida e secretada por astrócitos no SNC. É conhecida por afetar além da atividade astrocítica, a atividade neuronal e microglial com diferentes efeitos, dependendo da sua concentração no meio extracelular, e representa potencialmente um fator endógeno na neuroinflamação. Ela também está envolvida na regulação de proteínas de citoesqueleto como a GFAP (proteína ácida fibrilar glial), a qual parece mudar sua expressão durante a resposta inflamatória. A S100B está envolvida na patofisiologia de diversas doenças neurodegenerativas inflamatórias, como a Doença de Alzheimer (DA). Uma das abordagens terapêuticas e preventivas para a DA é o uso de anti-inflamatórios comerciais e também o desenvolvimento de anti-inflamatórios que atuem de forma seletiva no SNC. Entretanto pouco se sabe sobre os efeitos de anti-inflamatórios diretamente sobre os astrócitos, especialmente no que se refere à proteína S100B.

Objetivo: Investigar a secreção da proteína S100B, o conteúdo de GFAP e a secreção da citocina inflamatória TNF- α em cultura de astrócitos expostos a anti-inflamatórios (ácido acetilsalicílico (AAS), diclofenaco de sódio, dexametasona, nimesulida e ibuprofeno), tanto em condições basais quanto em um modelo de inflamação induzido por LPS.

Metodologia: Culturas primárias de astrócitos foram preparadas utilizando-se o córtex cerebral de ratos Wistar neonatos e foram cultivadas até a confluência. A secreção de S100B e de TNF- α , bem como o conteúdo de GFAP, foram analisados por ELISA em dois diferentes modelos experimentais: (1) após 24 h de exposição aos diferentes anti-inflamatórios e (2) pré-expostas ao LPS 0,1 μ g/ml por 24 h e, posteriormente, ao LPS junto com anti-inflamatórios por mais 24 h. A viabilidade celular foi avaliada pelas técnicas de redução de MTT e incorporação do corante vermelho neutro.

Resultados: Dos anti-inflamatórios testados, apenas a dexametasona e a nimesulida foram capazes de diminuir a secreção de S100B. Entretanto, quando as células foram pré-expostas ao LPS, que não promoveu alteração na secreção por si próprio, a dexametasona manteve a redução na secreção da S100B e o ibuprofeno foi capaz de aumentar a secreção desta proteína. Quanto ao conteúdo de GFAP, AAS e diclofenaco aumentaram o conteúdo desta proteína. Contudo, no modelo de inflamação induzido por LPS, houve um aumento no conteúdo de GFAP e nenhum dos anti-inflamatórios testados foi capaz de reverter este resultado. Com relação à secreção de TNF- α , surpreendentemente, o ibuprofeno ocasionou um aumento na secreção dessa citocina e apenas a dexametasona foi capaz de reduzir o conteúdo de TNF- α no meio extracelular. Por outro lado, o LPS, no modelo inflamatório, ocasionou um aumento na secreção de TNF- α , que foi revertido apenas com o tratamento com dexametasona.

Conclusão: Estes resultados contribuem para o entendimento do papel dos astrócitos no processo inflamatório e alguns efeitos de anti-inflamatórios sobre estas células. Além disso, foi observada uma diferença de resposta astrocítica, tanto no que se refere aos diferentes tipos de anti-inflamatórios quanto ao seu efeito em condições basais, quando comparados a uma situação inflamatória. Estes dados reforçam a necessidade de mais estudos para o desenvolvimento de fármacos específicos para as doenças neurodegenerativas, bem como para sua indicação como estratégia preventiva para essas doenças.

Suporte financeiro: CNPq, CAPES, FAPERGS e Rede IBN-NET.