

Efeitos neuroprotetores do coumestrol contra a morte celular induzida por isquemia cerebral global em ratos.

Cibele Castro, Aline de Souza Pagnussat, Fabrício Simão, Paulo Worm, Lenir Orlandi, Leonardo Crema, Juliana Ellwanger, Anne Etgen, Carlos Alexandre Netto.

Resumo

A isquemia global causa morte neuronal seletiva e déficits neurológicos tardios em ratos. Fitoestrógenos são micronutrientes estruturalmente similares ao estradiol e, dentre esses, o coumestrol tem recebido muita atenção e interesse devido a sua atividade antioxidante e estrogênica, com afinidade por receptores ER α e ER β comparáveis às das do 17-beta-estradiol. O presente estudo teve o objetivo de examinar a possível atividade neuroprotetora do coumestrol administrado pré e pós isquemia cerebral global em ratos.

Ratas fêmeas adultas foram ovariectomizadas sete dias antes da cirurgia de isquemia global (oclusão de quarto vasos) ou da cirurgia-controle. O experimento envolveu seis grupos experimentais: sham + veículo, sham + coumestrol, sham + estradiol, isquemia, isquemia + coumestrol, isquemia + estradiol, isquemia + veículo, (5 animais por grupo). Foram administrados coumestrol, na dose de 20ug/ul e estradiol, na dose de 20ug/ul, ou veículo, por via intracerebroventricular (icv) 1h pré isquemia ou imediatamente após o evento (0h). Transcorridos sete dias pós isquemia, os animais foram sacrificados para análise histológica. A contagem de células sobreviventes na região CA1 do hipocampo demonstrou uma diferença significativa entre o grupo isquemia e o grupo sham quanto ao número de células sobreviventes em CA1, indicando uma diminuição no número de células no grupo isquemia. Houve diferença significativa igualmente entre o grupo coumestrol-isquemia e o grupo isquemia e entre o grupo estradiol-isquemia e o grupo isquemia, indicando uma neuroproteção parcial promovida por esses dois compostos ($p < 0,001$). Esses resultados demonstram que a administração de coumestrol e estradiol, tanto pré quanto pós isquemia, promoveram neuroproteção parcial na região CA1 pós isquemia global. Assumindo que o coumestrol exerce atividade antioxidante, além da estrogênica, esses resultados fortemente sugerem que o coumestrol poderia ser uma possível alternativa para o tratamento da isquemia global.

Palavras-chave: isquemia global, estradiol, neuroproteção, coumestrol, morte neuronal.