



## USO DE PEPTÍDEOS INIBIDORES DE INTEGRINAS EM MODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL: AVALIAÇÃO DA INFILTRAÇÃO DE NEUTRÓFILOS

Gabriela da Rocha Pereira Garcia da Rosa, Jorge Hernandez Fernandez, Arthur Giral-di-Guimarães

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) consiste no bloqueio ou diminuição da irrigação sanguínea para o tecido encefálico, ocasionando a morte de células nervosas e glias, o que resulta tanto num distúrbio local na barreira hematoencefálica (BHE) como numa resposta inflamatória no sítio da lesão. Há um aumento da expressão de moléculas de adesão como a VCAM-1 e a ICAM-1 na superfície do endotélio dos vasos afetados, promovendo a adesão de diversos tipos celulares, principalmente células inflamatórias e progenitoras circulantes. Os neutrófilos são as primeiras células de defesa que invadem o tecido lesado, resultando em amplificação da neurodegeneração. A família das beta2-integrinas (CD11/CD18) desempenha um papel essencial na adesão, migração e ativação dos neutrófilos na fase aguda da isquemia. O objetivo desse projeto é testar inibidores peptídicos altamente específicos e seletivos contra integrinas como agentes terapêuticos, cujo mecanismo de ação seja o bloqueio da migração de neutrófilos em um modelo de lesão cerebral isquêmica. Serão utilizados ratos Wistar machos entre 2 a 3 meses (250-350g). Os animais serão divididos em 3 grupos: tratados com peptídeo A9a, tratados com peptídeo A9e e tratado com o veículo (controle). Cada tratamento será feito por via intravenosa (veia jugular). Nos grupos tratados com peptídeo, a dose será de 0,05  $\mu\text{mol/kg}$  de peso corporal (em 500  $\mu\text{l}$  de salina), e no grupo controle será dado apenas o veículo (salina). A administração será feita 30 min. antes do início da indução da isquemia, que será feita pelo método da termocoagulação sanguínea nos vasos da superfície do hemisfério cerebral esquerdo, nas regiões dos córtices somestésico e motor primários. Após os tempos de sobrevivência de 1 hora ou de 24 horas, os animais serão submetidos à perfusão intracardíaca com 300 ml de salina, e amostras dos tecidos corticais lesado e contralateral serão retiradas e processadas para avaliar a infiltração de neutrófilos pelo método da quantificação da atividade da enzima mieloperoxidase e pela análise histológica pela marcação com hematoxilina-eosina (HE). O projeto encontra-se em desenvolvimento. Espera-se que os peptídeos inibidores de integrinas bloqueiem ou reduzam o recrutamento de neutrófilos para a lesão, sugerindo uma possível nova abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Isquemia Cerebral, neuroinflamação, mieloperoxidase.

Instituição de fomento: FAPERJ; PIBIC/UENF.