

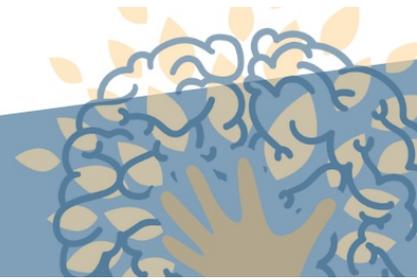


16 a 19 de Agosto de 2021

II CONEURO

CONGRESSO ONLINE
DE NEUROCIRURGIA

ISBN N°: 978-65-89908-52-4



O PAPEL DA 17-ALLILAMINO-17-DEMETHOXIGELDANAMICINA NO AUMENTO DA EXPRESSÃO DE HSP70 E SUA RELAÇÃO COM A NEUROPROTEÇÃO NO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Congresso On-line de Neurocirurgia e Neurologia, 1ª edição, de 14/12/2020 a 18/12/2020

ISBN dos Anais: 978-65-86861-22-8

FILHO; Nilson Martins da Silva¹, HOFMEISTER; Georges Badin², SILVA; Guilherme Pinheiro Da³, GUIMARÃES; Giovani Barbosa⁴

RESUMO

Introdução:. O traumatismo cranioencefálico (TCE) é a principal causa de mortalidade e morbidade relacionada ao trauma no mundo. Sabe-se que parte das comorbidades são decorrentes dos efeitos exacerbados da resposta imune. A expressão de Proteínas de Choque Térmico de 70 KDA(HSP70) está relacionada com a neuroproteção contra a injúria cerebral secundária no TCE, reduzindo a inflamação, a formação de radicais livres e o edema cerebral. O 17-allilamino-17-demethoxigeldanamicina (17- AAG) é um indutor da HSP70 KDA, que se mostrou promissor no controle de danos em pacientes vítimas de TCE.

Objetivo: Descrever o papel neuroprotetor da 17-allilamino-17-demethoxigeldanamicina (17- AAG) no TCE através da indução da HSP70 KDA . Materiais e métodos: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada por meio das bases eletrônicas de dados: PUBMED via MEDLINE, CROSSREF, e SCIENCE DIRECT, utilizando as descritores: "Traumatic Brain Injuries" AND "HSP70" AND "17-allylamino-demethoxygeldanamycin". Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 5 anos que abordavam o papel da 17- AAG na indução da HSP70 KDA no âmbito do TCE . Os critérios de exclusão foram: artigos publicados a mais de 5 anos ou que não abordavam o papel da 17-AAG na indução da HSP70 KDA no âmbito do TCE. Inicialmente foram identificados 33 artigos sobre o tema. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade obteve-se uma amostra final de 13 estudos. Resultados e Discussão: Após a análise dos artigos selecionados foi verificado que a administração de 17-AAG em modelos animais foi responsável por aumentar a expressão cortical da Hsp70 nas primeiras 24 horas subjacentes ao TCE. Tal upregulation mostrou atenuar o edema cerebral. É sabido que o edema cerebral diminui a pressão de perfusão cerebral, reduzindo a oxigenação encefálica. O 17-AAG também influenciou no desfecho "déficits motores", sendo verificado aumento da função motora entre os dias 1 e 7 pós-trauma. A área cerebral envolvida no trauma também apresentou maior viabilidade neuronal após a adoção da terapêutica em ratos. Outro fator observado é a redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no córtex lesado, sendo notada a redução de IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Outrossim, mostrou uma redução da atividade NADPH associada ao aumento da superóxido dismutase, permitindo o clearance fagocitário de espécies reativas de oxigênio. Por fim, o 17-AAG mostrou estar relacionado à redução da apoptose neuronal. Isso se deve ao fato da HSP70 reduzir os níveis de caspase-3 em consonância com o aumento da

¹ Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, nilsonmsfilho@gmail.com

² Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, gbadin98@gmail.com

³ Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, guilhermecvmt@gmail.com

⁴ Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, gicv2011@gmail.com

BLC-2, uma proteína anti-apoptótica. Conclusão: Sendo assim, a compreensão dos mecanismos neuroprotetores da HSP70 no período pós-trauma vem tornando-se um eminente objeto de pesquisa experimental com resultados até então promissores. Como demonstrado, a utilização da 17-AAG correlaciona-se diretamente com redução de fatores apoptóticos e de citocinas inflamatórias no contexto do trauma, atuando portanto como um atenuador do dano neuronal. Assim, o uso de 17-AAG como indutor da HSP70 poderá trazer novos avanços terapêuticos no manejo do TCE, reduzindo a mortalidade e morbidade intrínsecos a essa patologia. Para isso, serão necessários novos estudos clínicos para comprovação da eficácia de tal fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: Traumatismo cranioencefálico, HSP70, 17-AAG, neuroproteção.