

395**AValiação do potencial neuroprotetor da administração intranasal de guanósina em um modelo de isquemia do córtex parietal cerebral por termocoagulação em ratos**

Gabriel Cardozo Müller, Guilherme Botter Maio Rocha, Gustavo Hirata Dellavia, Denise Barbosa Ramos, Marcelo Ganzella, Gisele Hansel, Roberto Farina Almeida, Diogo Onofre Gomes de Souza. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A isquemia cerebral é uma das principais causas de morte no mundo, sendo decorrente de uma interrupção transitória ou permanente do fluxo sanguíneo, podendo levar à massiva morte neuronal. Um dos eventos neurotóxicos relacionados à isquemia é o aumento excessivo da concentração de glutamato extracelular, o que leva a hiperestimulação do sistema glutamatérgico (excitotoxicidade), podendo assim desencadear uma cascata de eventos intracelulares nos neurônios culminando em sua morte. Nos últimos anos, o nucleosídeo guanósina tem ganhado atenção dos pesquisadores devido ao seu potencial efeito neuroprotetor frente a insultos envolvendo excitotoxicidade. Na maioria dos experimentos in vivo, os efeitos neuroprotetores observados pela administração sistêmica de guanósina onsiderável variabilidade de seus efeitos. Dado que a guanósina é uma molécula endógena, podendo ser rapidamente metabolizada via sistêmica até alcançar o cérebro, novas vias de administração devem ser exploradas a fim de maximizar seus efeitos neuroprotetores. Uma alternativa viável para a administração de guanósina é a via intranasal visto uma rápida absorção de drogas e transporte para o cérebro via líquido cefalorraquidiano (liquor) pela mucosa. Neste sentido, avaliamos o potencial neuroprotetor da administração intranasal de guanósina em um modelo de isquemia cerebral em ratos. Para a indução do dano cerebral isquêmico, utilizamos o modelo da termocoagulação dos três vasos piais do córtex parietal esquerdo. Quarenta e oito horas após a lesão analisamos a atividade sensoriomotora por meio do teste do cilindro e medimos a área de lesão cortical cerebral por análise de viabilidade de fatias cerebrais. A indução isquêmica causou prejuízo sensoriomotor e lesão cerebral nos animais, os quais foram revertidos parcialmente pelo tratamento com guanósina. Assim, este trabalho é o pioneiro mostrando a viabilidade da administração intranasal de guanósina, além de reforçar o efeito neuroprotetor dessa frente a um modelo de isquemia. Palavra-chave: Bioquímica; Neuroproteção; Isquemia. Projeto 22319