

Resumo de Tese Mestrado

Efeitos da ativina A e da folistatina sobre a apoptose de células estromais do endométrio humano

AUTORA: Larissa Milani Coutinho

ORIENTADOR: Prof. Fernando Marcos dos Reis

CO-ORIENTADORA: Profa. Helen Lima Del Puerto

Tese de Mestrado apresentada e defendida perante a comissão examinadora composta de:

Prof. Fernando Marcos dos Reis (UFMG)

Prof. José Maria Soares Júnior (USP)

Profa. Paula Peixoto Campos (UFMG)

Profa. Helen Lima Del Puerto (Centro Universitário UNA)

Programa de Pós-graduação em Saúde da Mulher, área de concentração em Reprodução Humana.

BELO HORIZONTE, JULHO DE 2015.

RESUMO

A ativina A é um fator de crescimento que estimula a decidualização, apresentando expressão relevante em desordens proliferativas do endométrio. A existência de uma ação direta da ativina A na sobrevivência de células endometriais, entretanto, ainda é desconhecida. O presente estudo investigou, em células estromais do endométrio humano (HESC), os efeitos da ativina A, e de seu antagonista folistatina, sobre: as taxas de morte celular total e apoptose; a liberação do fator de necrose tumoral (TNF); e a expressão dos genes relacionados à apoptose (Bcl-2, Bax, caspase-3 e caspase-8). Foi realizado um estudo *in vitro*, prospectivo e controlado, utilizando culturas primárias de HESC, obtidas de mulheres em idade reprodutiva (n=11). As células foram tratadas com meio de cultura apenas (controle), ou ativina A isoladamente (25 ng/ml) ou ativina A (25 ng/ml) e folistatina (250 ng/ml). A frequência de células efetivamente mortas e em processo de apoptose foi aferida por citometria de fluxo. As concentrações de TNF nos meios de cultura foram quantificadas por ELISA. A expressão dos genes reguladores da apoptose foi analisada por PCR em tempo real. A ativina A reduziu a porcentagem de

células mortas/apoptóticas de 31% para 22% ($p < 0,05$, teste t pareado) e diminuiu os níveis de TNF nos meios de cultura em 14%, embora não tenha sido detectada uma correlação linear entre a liberação do TNF e as taxas de apoptose. Ambos os efeitos produzidos pela ativina A foram revertidos pela folistatina. Não houve diferença estatisticamente significativa da expressão dos genes reguladores da apoptose entre os grupos de tratamento. Esses resultados sugerem que a ativina A é capaz de promover a sobrevivência das HESC. Não obstante os mecanismos regulatórios envolvidos neste processo ainda não estejam claros, é provável que o efeito da ativina A deva estar relacionado a uma via independente do TNF. Os presentes achados suportam o papel crucial da ativina A sobre processos fisiológicos e patológicos relacionados ao crescimento e diferenciação das células estromais do endométrio humano.

Palavras-chaves: ativina A, apoptose, endométrio, folistatina.