

INTRODUÇÃO

A isquemia cerebral (IC) ainda é uma das principais causas de mortalidade e deficiência adquirida em humanos. A maioria dos pacientes que sobrevivem necessita de assistência médica contínua, o que significa que é preciso investigar as vias que levam à reparação e à recuperação da função cerebral atingida. O conhecimento de mecanismos que atuam na fase de recuperação oferece uma maior janela temporal para atuação farmacológica.

OBJETIVO

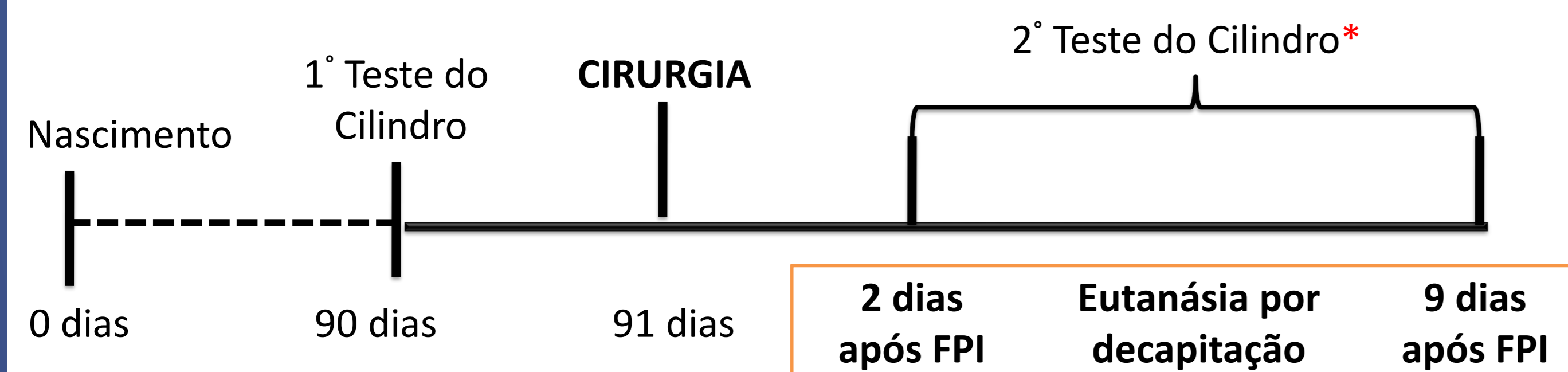
Investigar o envolvimento de parâmetros astrocitários após indução de isquemia focal permanente (FPI) *in vivo* e seu possível papel na reparação e recuperação da função cerebral atingida.

MATERIAIS & MÉTODOS

Ratos Wistar machos adultos (90 dias) foram divididos em dois grupos: Sham (S) e Isquemia (I). A FPI foi induzida cirurgicamente por termocoagulação do sangue dos vasos piais dos córtices motor e sensorio-motor, enquanto os animais do grupo S foram submetidos apenas à craniotomia.

DESENHO EXPERIMENTAL

Modelo de cirurgia + tempo dos pontos analisados

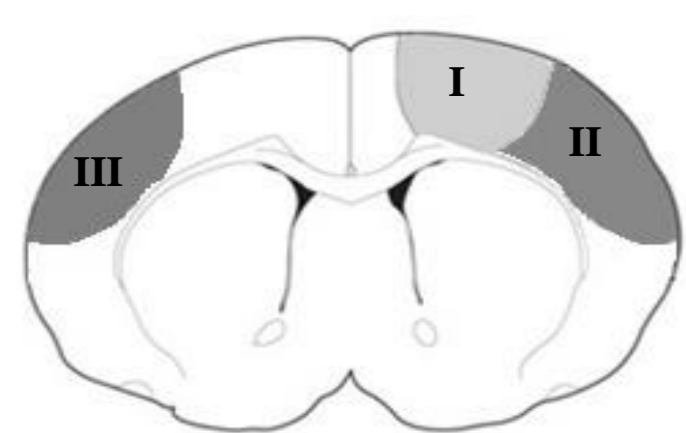


*Realizamos o teste do cilindro para obter a taxa de simetria de cada animal. Para o grupo I, apenas animais com taxas entre 70% e 90% foram utilizados para as análises.

ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Regiões cerebrais analisadas + metodologia

CONTRALATERAL IPSILATERAL



I – Foco da lesão;
II – Tecido ao redor do foco da lesão (zona de penumbra);
III – Região equivalente a II ipsilateral.

A expressão gênica dos **TRANSPORTADORES ASTROCITÁRIOS DE GLUTAMATO (GLT-1 e GLAST)** e a **CAPTAÇÃO ASTROCITÁRIA DE GLICOSE *IN VIVO*** foram analisadas por microPET.

RESULTADOS

TESTE DO CILINDRO

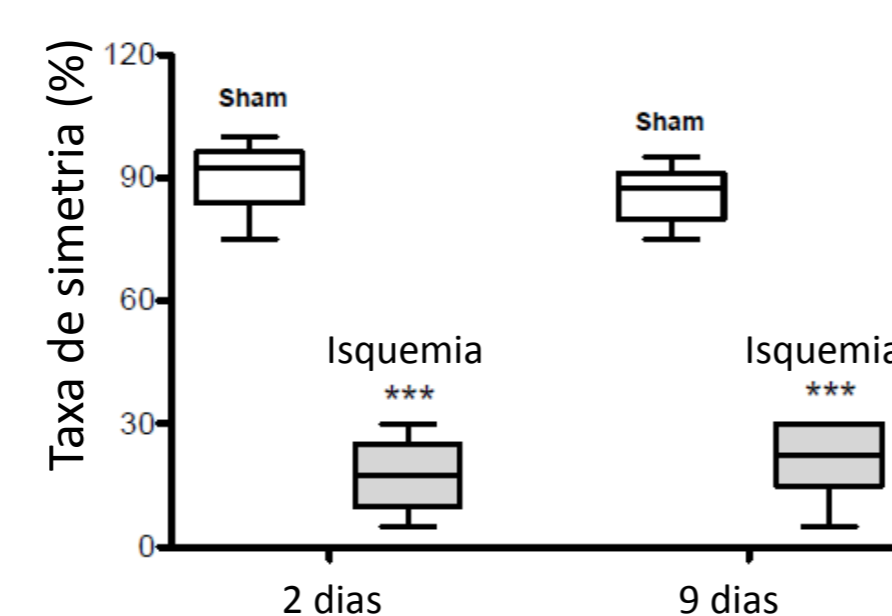
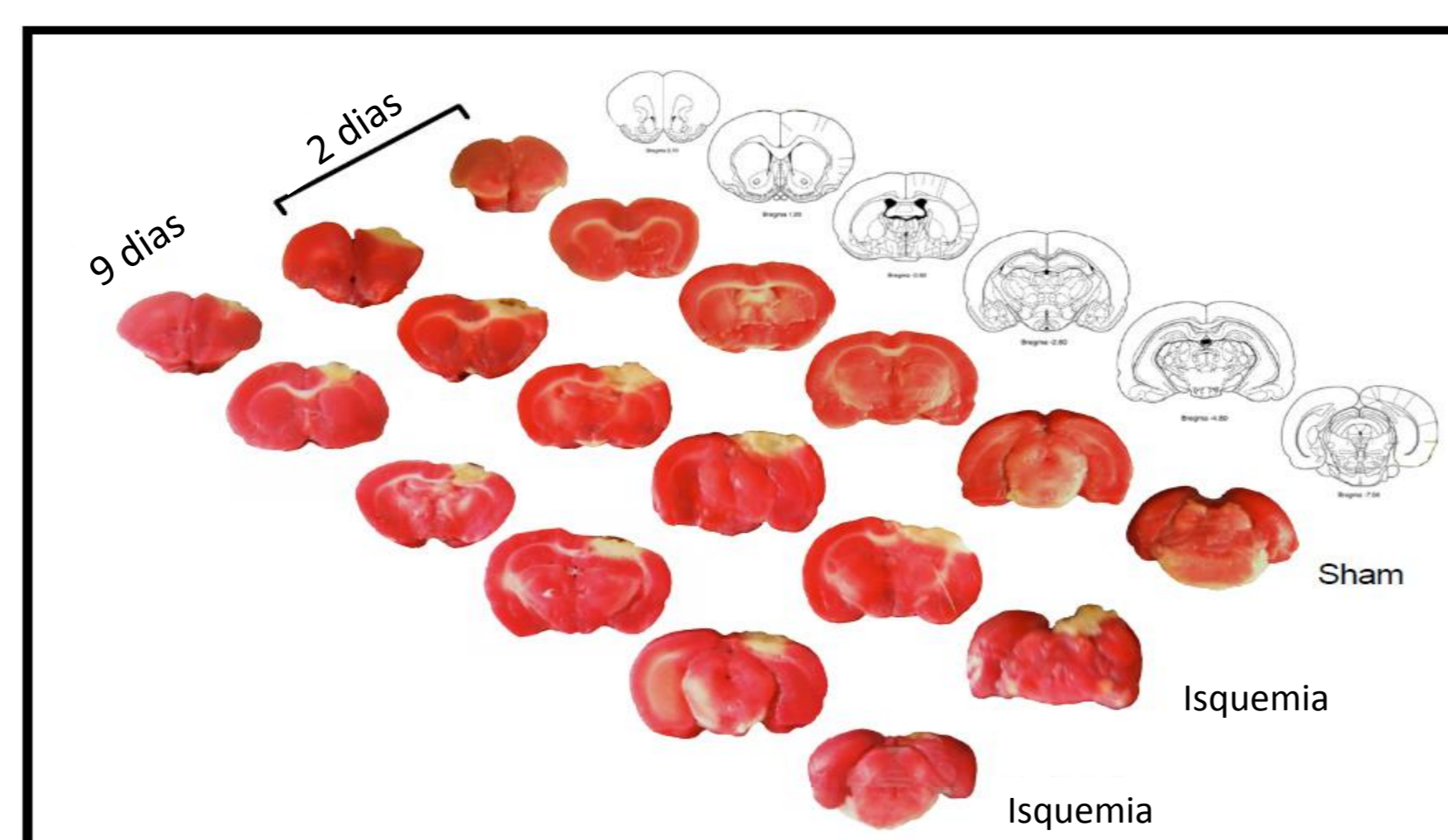
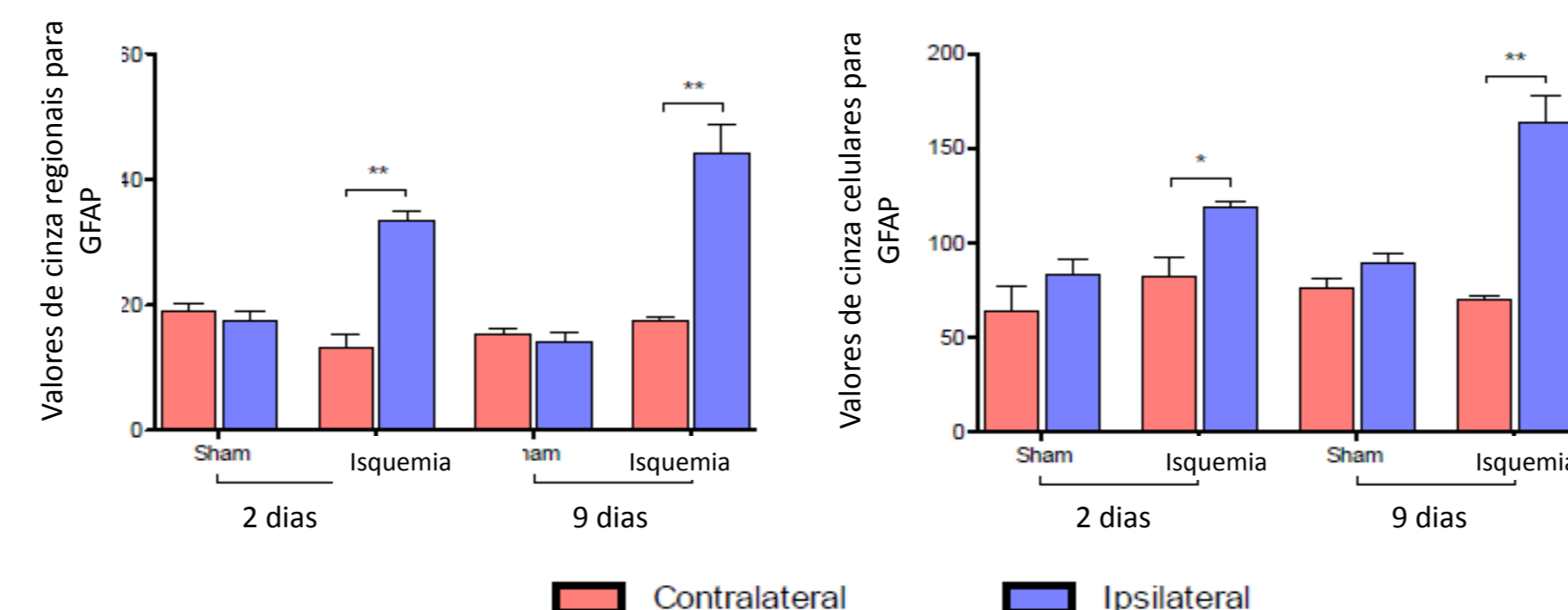
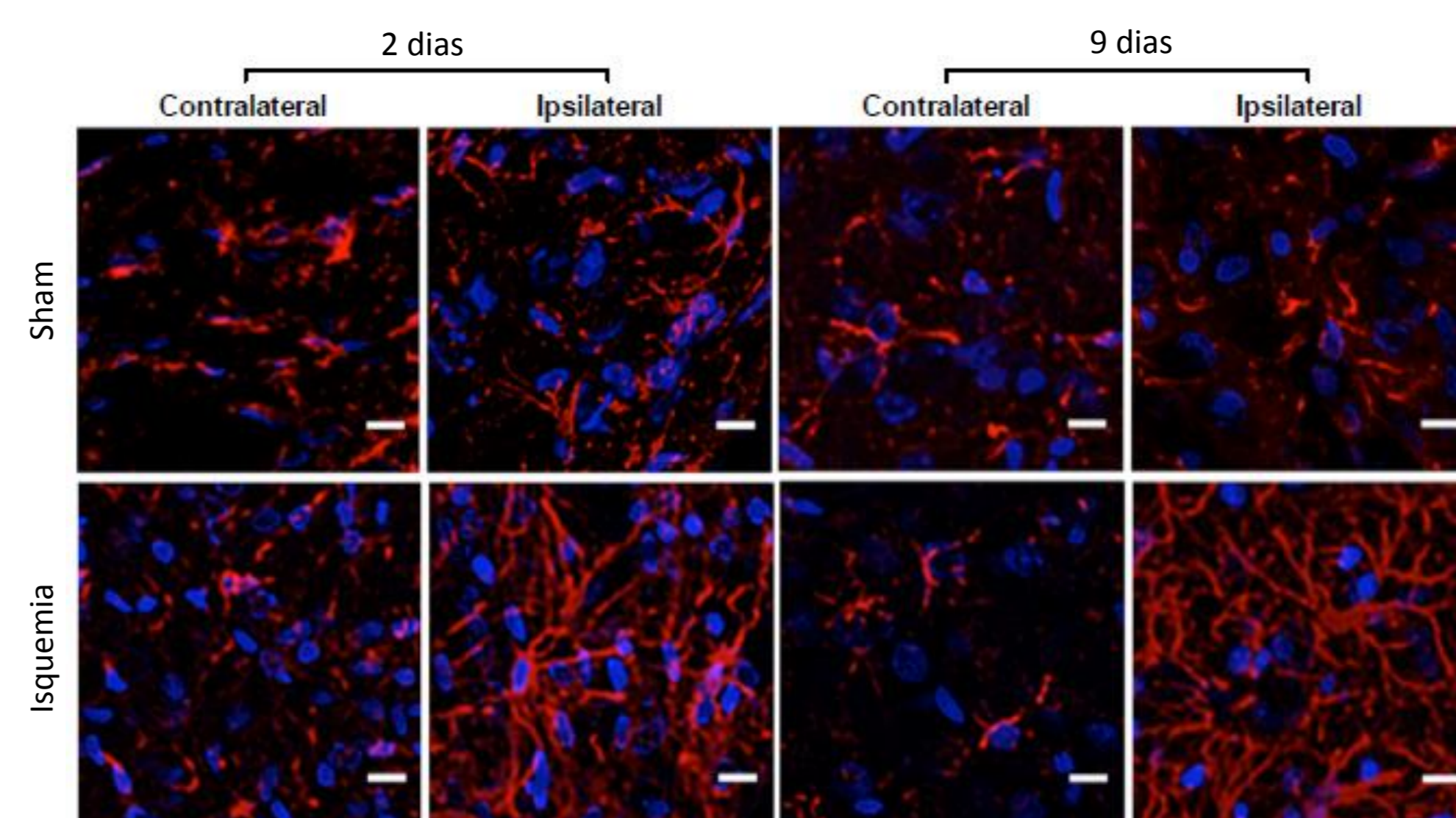


Figura 1. O modelo de FPI produz uma disfunção acentuada no membro anterior contralateral; Não foi observada disfunção do membro anterior no grupo S.



VOLUME DE INFARTO

Figura 2. Método de coloração TTC. Brevemente as fatias foram imersas por 30 minutos em uma solução contendo 2% de cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC) (Sigma, USA) a 30°C seguido de fixação de um dia para o outro numa solução contendo 4% de paraformaldeído (Sigma, USA). As fatias foram analisadas por Image J software (NIH, USA) e o volume de infarto foi calculado. Volume de infarto médio = 119,188 mm³. Podemos notar que, 9 dias pós-FPI, a área infartada recuperou uma parte significativa de sua atividade. Foi evidenciado também que, nesse período, a recuperação parcial da zona infartada ainda não refletia melhoria motora no grupo I.

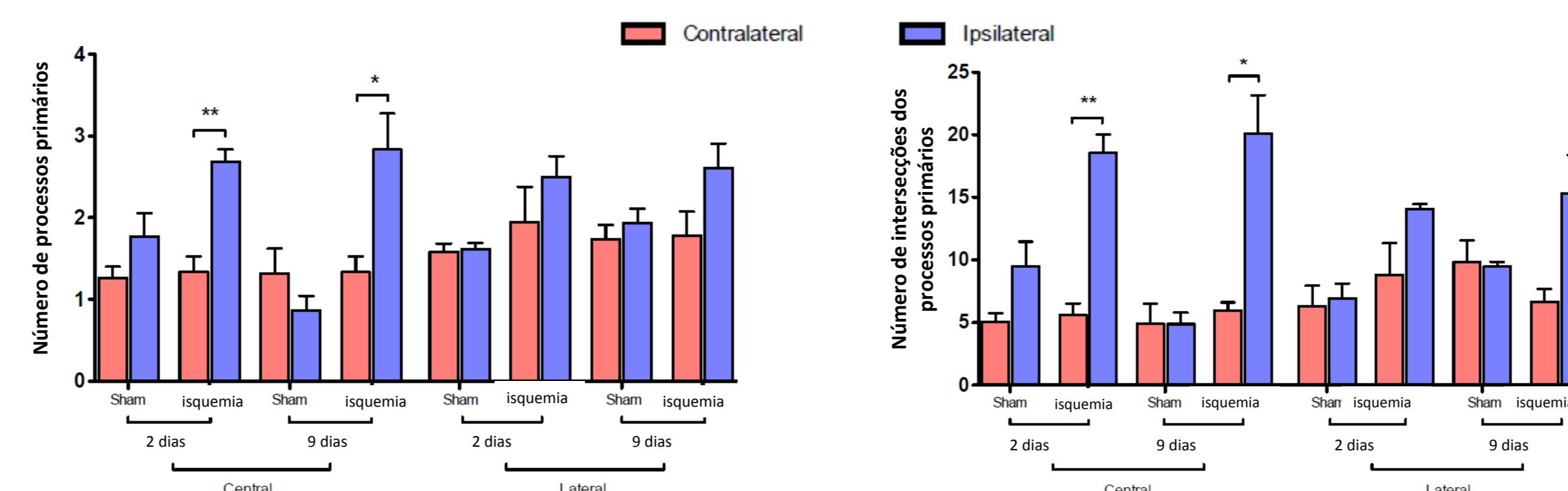


EXPRESSÃO DE GFAP

Figuras 3, 4 e 5. Análise da expressão da proteína glial fibrilar ácida (GFAP), devido ao seu envolvimento em funções astrocitárias importantes durante a regeneração cerebral e reatividade astrocitária (RA). Os astrócitos apresentaram maior expressão de GFAP no hemisfério ipsilateral a partir do segundo dia pós-FPI.

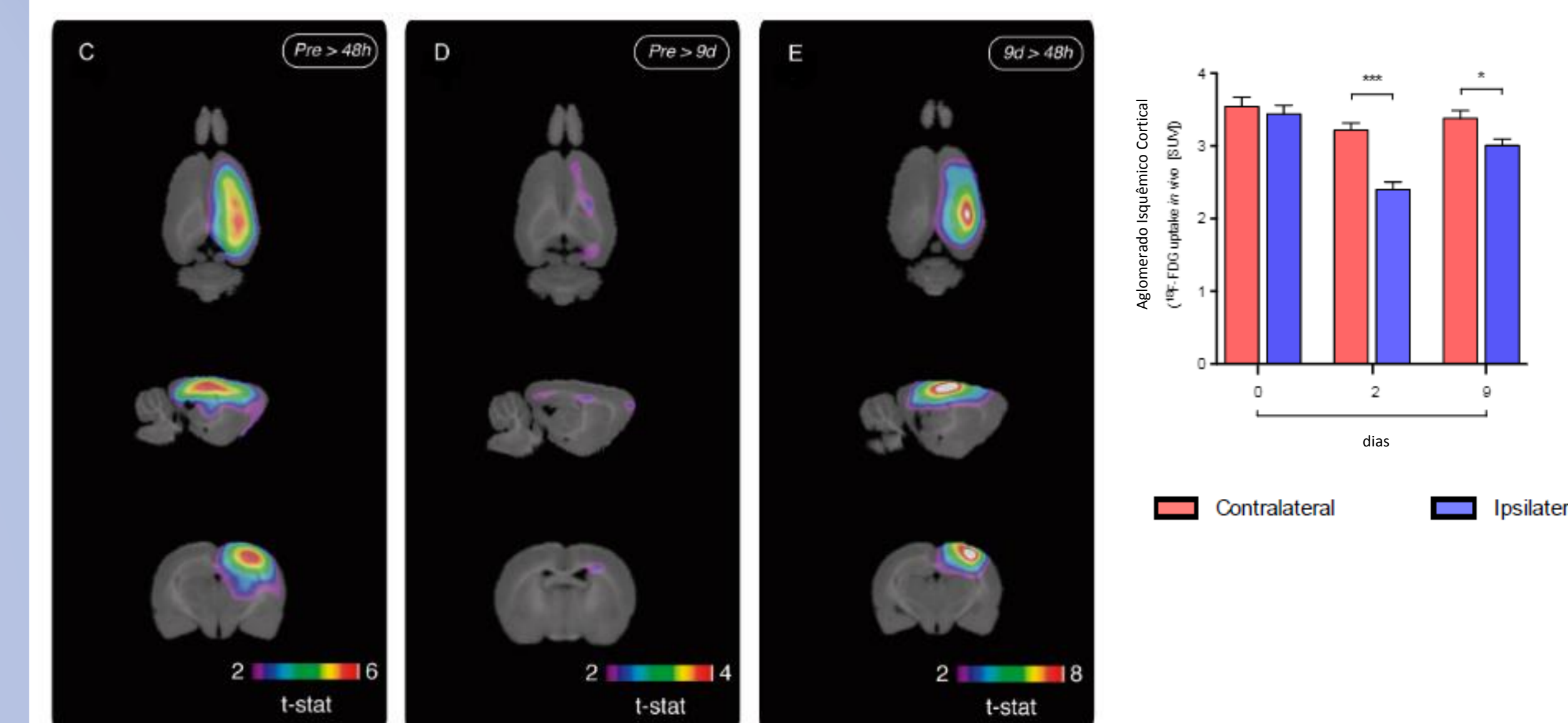
MORFOLOGIA ASTROCITÁRIA

Figuras 6 e 7. Quanto à morfologia astrocitária, nossos resultados mostraram que a alteração mais marcante foi o aumento de processos centrais primários no hemisfério ipsilateral do grupo I em ambos os tempos analisados, atribuindo uma simetria mais radial à astrogliã.



CAPTAÇÃO DE GLICOSE

Figura 8 e 9. Captação de ¹⁸F]FDG por microPET. Houve uma diminuição significativa na captação de glicose na região da lesão (ipsilateral) dois e nove dias após o dano isquêmico, demonstrando um hipometabolismo em relação aos valores basais; entretanto, comparando os dois tempos entre si, podemos observar uma recuperação parcial do metabolismo nove dias pós-FPI.



TRANSPORTADORES DE GLUTAMATO

Tabela 1. Expressão dos transportadores de glutamato avaliada por RT-PCRq:

GLT-1	GLAST
↓ Expressão gênica em ambos os tempos analisados, tanto no ipsi quanto no contralateral.	↓ Expressão gênica em ambos os tempos analisados, apenas no hemisfério lesionado.
•Possível regulação inter-hemisférios.	•Regulação distinta.

CONCLUSÃO

Considerando os resultados, o modelo de FPI mostrou modular parâmetros astrocitários na região da penumbra. Análises mais aprofundadas devem ser realizadas para esclarecer os mecanismos envolvidos nessas alterações após lesão isquêmica focal.

SUPORTE FINANCEIRO

