

CARACTERIZAÇÃO DA TÉCNICA DE ISQUEMIA CEREBRAL INDUZIDA POR TERMOCOAGULAÇÃO

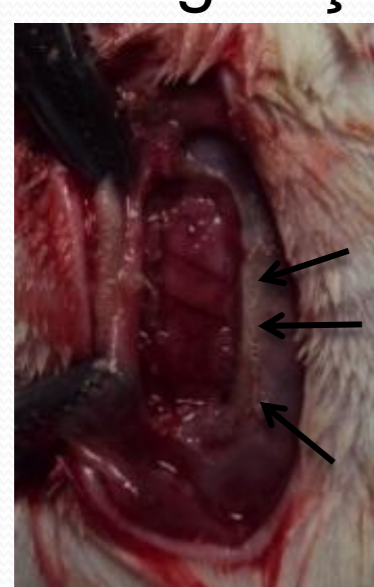
Camila Aguilar Delgado, Denise Barbosa Ramos, Luis Valmor Portela, Diogo Onofre Souza e Gisele Hansel.

INTRODUÇÃO

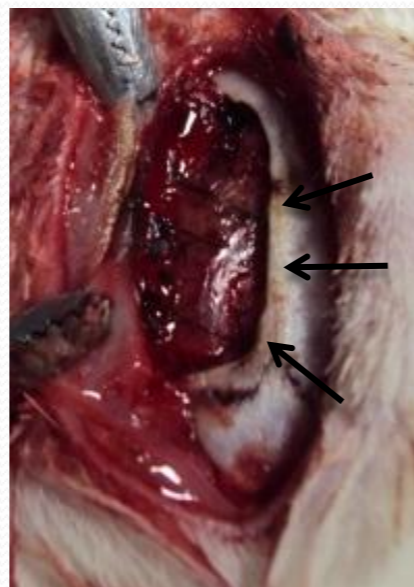
As doenças cerebrovasculares (DCV) são a segunda maior causa de morte mundial sendo que a isquemia cerebral acomete 87% das DCV no Brasil e é a principal causa de incapacidade para atividades na população adulta. Por esta razão, as DCV são consideradas uma questão de Saúde Pública com alto impacto social, revelando resultados não satisfatórios tanto no que se refere ao tratamento e reabilitação do paciente, quanto ao enorme gasto público. Assim, é necessário o desenvolvimento de novas técnicas e mais estudos para avaliar os mecanismos que envolvem esta doença, já que estes estão longe de serem elucidados. O objetivo deste trabalho é caracterizar a técnica de isquemia cerebral induzida por termocoagulação para futuramente testar drogas com potencial neuroprotetor contra esse tipo de lesão.

MATERIAS E MÉTODOS

Os animais (ratos Wistar machos entre 60 e 90 dias de vida e que pesavam entre 300-350 g), foram submetidos a técnica de isquemia induzida por termocoagulação, sendo divididos em grupos como consta na figura 1. Foram anestesiados com cetamina (50 mg/kg, i.p) e xilazina (10 mg/kg, i.p.) e presos ao estereotáxico. Foi retirada a calota craniana, expondo o lado esquerdo do córtex frontoparietal (coordenadas: +2 to -6mm A.P. e -2 mm M.L.do bregma). Foi feita a termocoagulação dos vasos da pia do córtex motor e sensomotor, causando uma degeneração das camadas do córtex.



Termocoagulação



n total= 12

- ↳ Grupo controle → n=4
- ↳ Grupo sham → n=4
- ↳ Grupo isquemia → n=4

Figura1: Grupos de animais.

A avaliação comportamental foi realizada pelo teste do cilindro, a qual avalia a simetria da utilização das patas frontais do animal na exploração ambiental um dia antes da indução da isquemia e 1, 3, 7, 15 e 30 dias após a isquemia. É considerado uma lesão quando a assimetria for maior que 70% (considerando o lado contralateral).

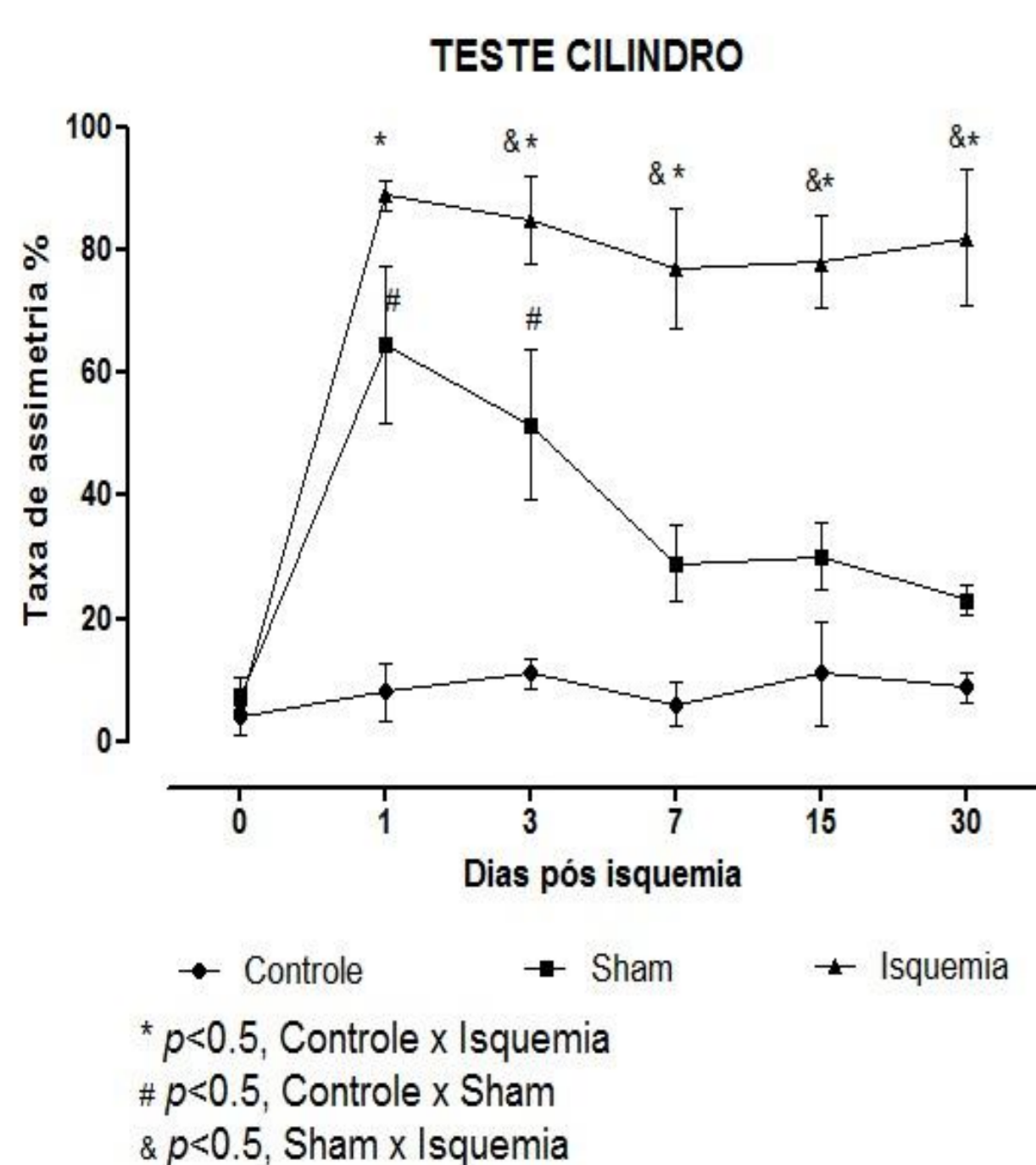
A imunistoquímica para avaliar a lesão do tecido foi realizada pela técnica de Violeta de Cresil.

Os resultados foram expressos com média ± desvio padrão. A análise estatística utilizada foi ANOVA de duas vias seguidas do teste de pos-hoc de Bonferroni. A análise foi realizada pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15.0). Foi considerada diferença estatística quando $p < 0.05$.



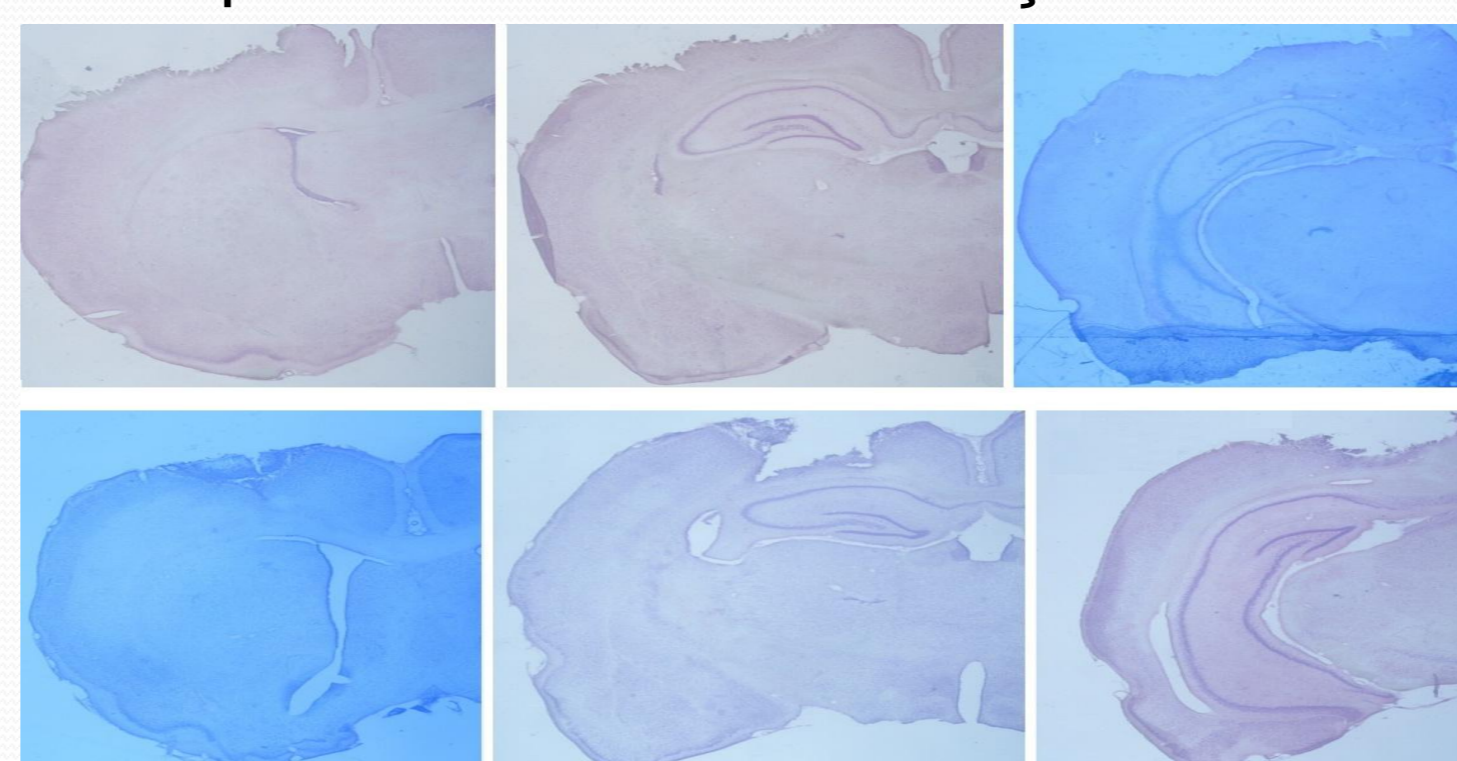
Teste do cilindro

RESULTADOS E DISCUSSÃO



O teste motor mostrou que 100 % dos animais ficaram debilitados no lado contralateral a lesão após 24 horas da indução da isquemia (n=4). Após 3 dias, este índice caiu para 80%, havendo uma recuperação espontânea de alguns animais (n=4). Este índice permaneceu até 30 dias após a indução da isquemia.

A imunistoquímica revela uma lesão gradual com o passar dos dias da indução da isquemia. Estes dados demonstram que esta técnica de isquemia focal é similar as outras técnicas já utilizadas, sendo excelente para analisar os mecanismos que envolvem esta doença.



0 dias

15 dias

REFERÊNCIAS

- De Vasconcelos Dos Santos A., da Costa Reis J., Diaz Paredes B., Moraes L., Jasmin, Giral-di-Guimarães A., Mendez-Otero R. Therapeutic window for treatment of cortical ischemia with bone marrow-derived cells in rats, Brain Research, 2010, Jan 8:1306;149-158
- Giral-di-Guimarães A., Rezende-Lima M., Bruno F.P., Mendez-Otero R. Treatment with bone marrow mononuclear cells induces functional recovery and decrease neurodegeneration after sensorimotor cortical ischemia in rats. Brain Research, 2009 Feb 9.
- Moskowitz, M.A., E.H. Lo, Iadecola C. The science of stroke: mechanisms in search of treatments. Neuron, 2010. 67(2): p. 181-98
- Berthet C., Le H., Thevenet J., Gruetter R., Magistretti P.J., Hirt L. Neuroprotective role of lactate after cerebral ischemia. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2009), 1-10.