

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
**UFRGS**
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Metabolismo de glicose pós-isquemia: análise in vivo e ex vivo
Autor	RODRIGO VIEIRA APEL
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Metabolismo de glicose pós-isquemia: análise *in vivo* e *ex vivo*

Rodrigo Vieira Apel; Diogo Onofre Gomes de Souza
UFRGS – ICBS / Departamento de Bioquímica

A isquemia cerebral (IC) é caracterizada por uma queda severa no fluxo sanguíneo em uma região do cérebro, causando insuficiente suprimento de oxigênio e glicose e resultando em morte celular. Estes processos alteram a disponibilidade e a utilização de substratos. O catabolismo cerebral da glicose fornece a quantidade de ATP necessária para o funcionamento e manutenção das células neurais; dessa forma, a regulação do seu metabolismo é crítica. A homeostase metabólica é mantida especialmente pelos astrócitos, células gliais especializadas em funções tanto regulatórias como de suporte. Considerando o papel da glicose sobre a bioenergética cerebral, este estudo avalia os efeitos de um modelo experimental de isquemia focal permanente (FPI) no metabolismo da glicose por duas metodologias distintas: microPET (*in vivo*) e em fatias de córtex (*ex vivo*). Este trabalho foi aprovado pelo CEUA/UFRGS, sob o número 31516. A FPI foi induzida cirurgicamente por termocoagulação do sangue dos vasos piais do córtex motor e sensorio-motor em ratos Wistar machos adultos (90 dias). Os animais foram divididos em dois (2) grupos: sham (S) e isquemia (I). Todas as análises foram realizadas em dois tempos (2 e 9 dias pós-FPI) no hemisfério ipsilateral à lesão. O volume de infarto cerebral foi mensurado usando o método de coloração do cloridrato de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC), enquanto que a expressão de GFAP foi realizada por imunohistoquímica. Para a análise *in vivo*, foi utilizado o análogo da glicose [¹⁸F]FDG. Os animais receberam o radiofármaco por via intravenosa após jejum noturno. As análises bioquímicas *ex vivo* foram realizadas utilizando tecido adjacente à área infartada (zona de penumbra). Fatias de 300 µm foram obtidas e tanto a captação quanto a oxidação do análogo 2-[U-¹⁴C]-deoxi-glicose foram mensuradas em cintilador. O modelo de FPI por termocoagulação produz um volume de infarto médio de 119,188 mm³ quando analisado 2 dias pós-FPI. Esse volume se reduz para 32,034 mm³ aos 9 dias (n=5), sugerindo retorno da atividade metabólica para a região analisada. A expressão de GFAP se encontra aumentada no grupo I em ambos os tempos avaliados, indicando presença de reatividade astrocitária. A análise em microPET mostrou que a captação de glicose ipsilateral está prejudicada 2 dias pós-FPI. Aos 9 dias, podemos observar uma recuperação parcial do metabolismo por um aumento na captação de [¹⁸F]FDG, mas que ainda se mostra diferente dos valores basais. Em fatias, a captação e a oxidação de glicose se encontram aumentadas no hemisfério lesionado 2 dias pós-FPI, contrastando com os resultados obtidos *in vivo*. Aos 9 dias, entretanto, a captação e a oxidação de glicose no grupo I retornaram para os valores basais. A avaliação do metabolismo da glicose *ex vivo* demonstrou que, na região analisada (zona de penumbra), 2 dias pós-FPI, a maquinaria responsável por captar e oxidar glicose está funcionalmente ativa, sendo capaz de produzir ATP, uma vez que os ensaios em fatias são realizados em condições controladas, independente do fluxo sanguíneo local. Isso sugere que a insuficiência de fluxo sanguíneo na região está por trás da diminuição do metabolismo de [¹⁸F]FDG. Além disso, a reatividade astrocitária corrobora com o hipermetabolismo observado nos experimentos *ex vivo*. Assim, ambas as análises realizadas mostraram resultados distintos, mas que se complementam e nos permite uma visão mais completa em relação ao metabolismo da glicose pós-isquemia a curto (2 dias) e médio (9 dias) prazos. Nossos resultados reforçam estudos que indicam que o reestabelecimento de fluxo sanguíneo regional deve ser prioridade no tratamento da isquemia cerebral focal.