

PROGRESSÃO DA MORTE NEURONAL APÓS A LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA EXPERIMENTAL

Aristimunha, D.^{1,2}; Netto, CA^{1,2}

Departamento de Bioquímica, ICBS¹; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)²

INTRODUÇÃO

A lesão medular (LM) traumática é uma patologia incapacitante que ainda não há tratamento eficaz. A perda inicial de células é responsável pelos déficits motores e sensoriais, que ao longo do tempo se agrava em extensa perda de células neuronais e glias. A perda secundária de neurônios na fase aguda da LM contribui para déficits funcionais permanentes após LM. Apesar da relevância clínica do processo da morte celular na fase aguda para a determinação da janela terapêutica, pouco se sabe sobre a progressão da morte neuronal ao longo da fase inicial da lesão secundária após lesão medular.

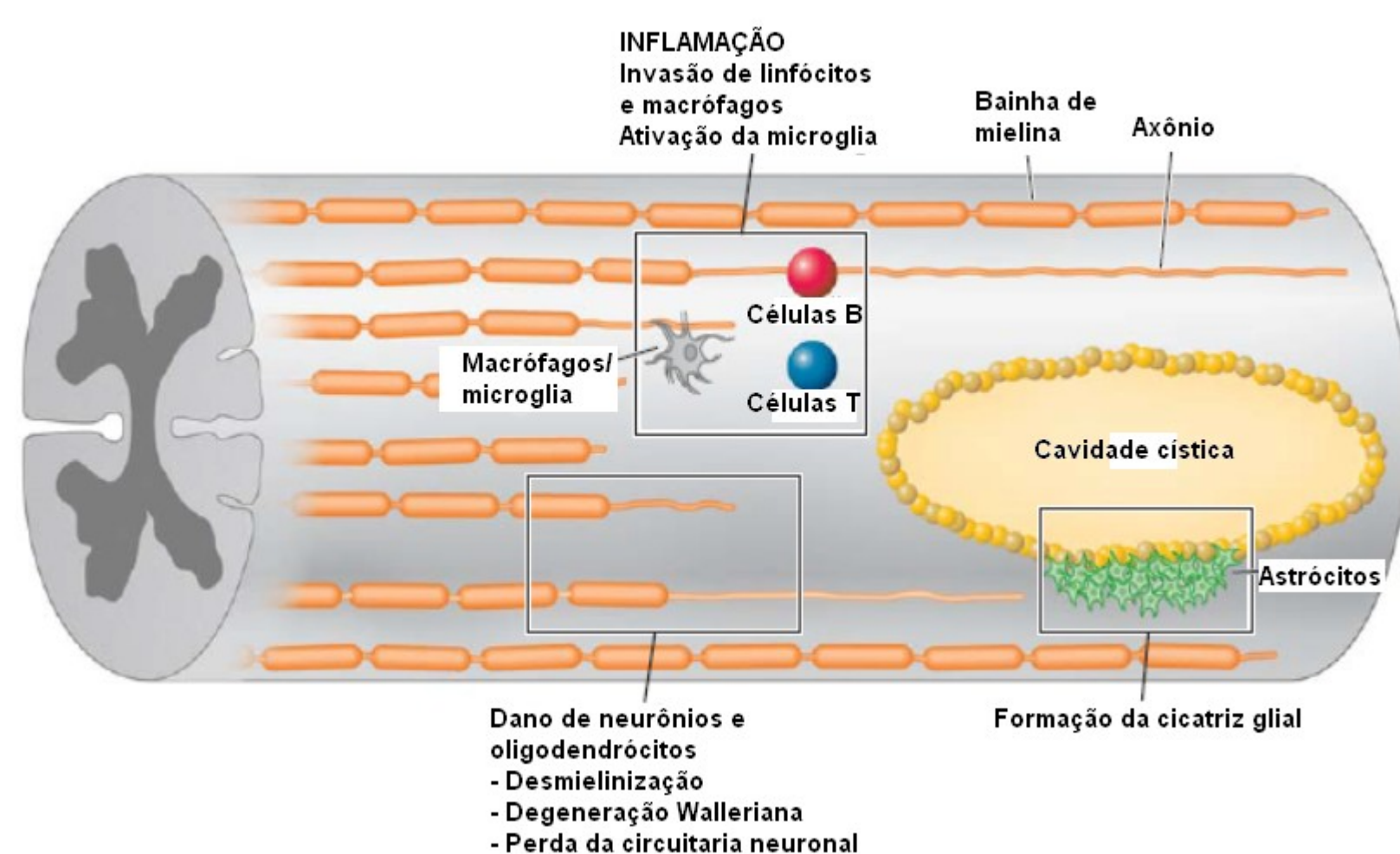


Figura 1: Eventos após a lesão medular.

OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo demonstrar a evolução da morte neuronal na primeira semana após a lesão medular.

MATERIAIS E MÉTODOS

A LM foi realizada por meio do aparelho NYU Impactor. Ratos Wistar provenientes do Biotério do Departamento de Bioquímica foram distribuídos em três grupos, Sham, Naive e Lesão Medular, de acordo com protocolo previamente aprovado pelo CEUA-UFRGS sob número 26116. A avaliação da função motora foi realizada por meio da escala de Basso, Beattie e Bresnahan (BBB), que gradua a atividade locomotora de 0 (paralisia total) à 21 pontos (locomoção normal). Seis horas, e um, dois, três ou sete dias após a lesão foram coletadas amostras de medula espinhal dos grupos Sham, Naive e LM para as avaliações da área de cavitação e cicatriz glial, por meio de histologia; morte neuronal e mobilização de macrófagos / microglia, por meio da técnica de citometria de fluxo. A expressão de TNF- α e de GFAP foi analisada pela técnica de ELISA, e a de BCL-XL pela técnica de Western Blot.

RESULTADOS

Observa-se, em seis horas, uma redução na proporção de células neuronais em relação às demais células. Além disso, há apoptose dos neurônios em seis e vinte quatro horas após a lesão, consistente com a perda tecidual e redução da proporção de neurônios na medula. A apoptose neuronal apresenta correlação negativa com o fator anti-apoptótico BCL-XL e positiva com o fator pró-apoptótico TNF- α . Um aumento no número de macrófagos/microglia na medula é evidenciado a partir do terceiro dia, efeito este que acompanha a recuperação funcional espontânea.

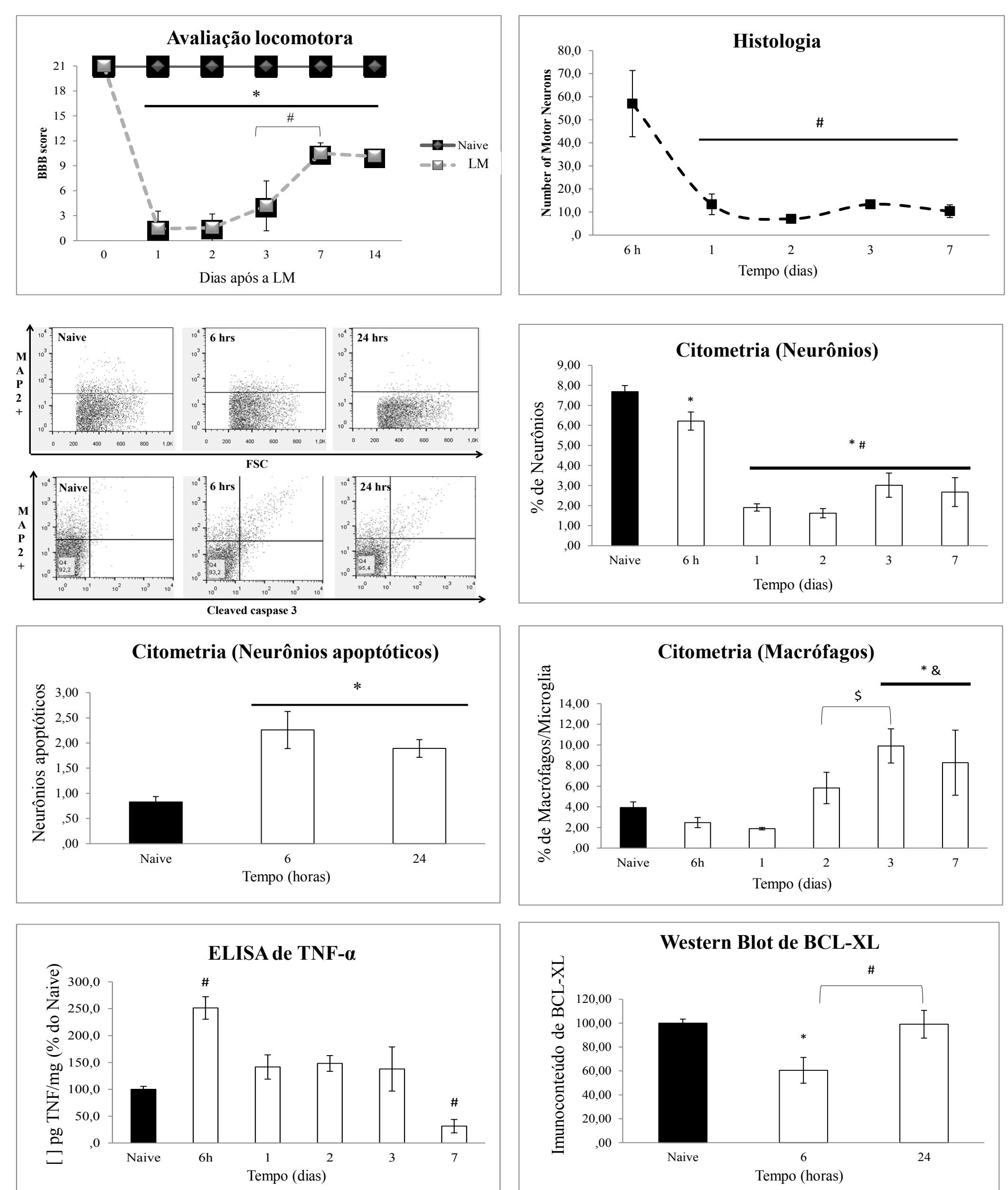


Figura 2: Resultado comportamental, histológico e bioquímico.

CONCLUSÃO

A partir destes resultados pode-se sugerir que a viabilidade neuronal está mantida até seis horas após a lesão. Em conjunto, os dados apresentados fornecem uma nova compreensão da evolução da morte neuronal na fase aguda da lesão medular, um passo importante para delimitar estratégias terapêuticas que visam reduzir o dano celular secundário.