

TREINO PRECOCE PIORA A FUNCIONALIDADE EM MODELO EXPERIMENTAL DE LESÃO MEDULAR

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 para a qual ainda não há tratamento eficaz. A lesão inicial promove morte celular e hemorragia local e, ao longo do tempo, se agrava e contribui para o estabelecimento de déficits funcionais permanentes. Uma alternativa terapêutica na LM é o treino locomotor (TL) que visa melhorar a marcha e a funcionalidade destes indivíduos. No entanto, estudos experimentais apresentam resultados controversos em relação ao momento ideal para início do estímulo locomotor após a LM. Este trabalho teve como objetivo verificar os efeitos comportamentais do treino locomotor (TL) iniciado precocemente após a LM em um modelo experimental em ratos e avaliar os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

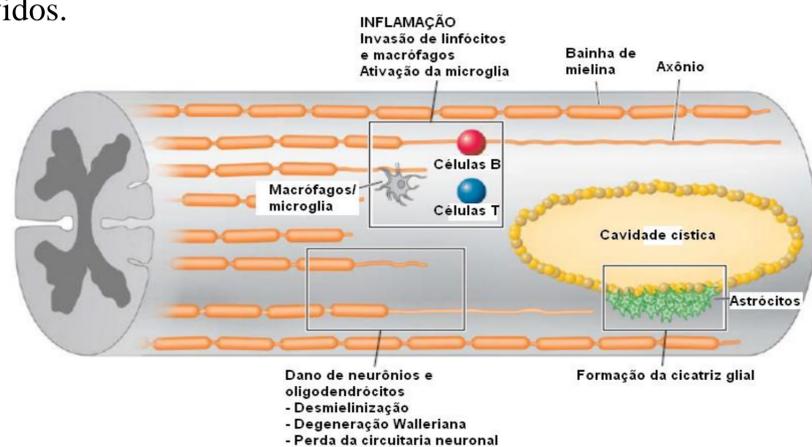


Figura 1: Eventos após a lesão medular.

METODOLOGIA

Foram utilizados 67 ratos Wistar, provenientes do biotério de Bioquímica. O projeto foi previamente aprovado pelo CEUA UFRGS (Nº 28088). O experimento consistiu de duas etapas: a primeira foi feita uma curva temporal do efeito comportamental do treino locomotor precoce após a LM. Na segunda etapa, foram avaliados os possíveis mecanismos patológicos envolvidos. Para a primeira etapa, os animais (n=40) foram divididos nos grupos: controle (CT; animais naive e sham), LM (animais submetidos ao modelo experimental de lesão) e LM-T7 (animais submetidos à LM e TL com início 7 dias após a lesão). A LM foi realizada por contusão por meio do aparelho NYU Impactor. O TL foi realizado em uma esteira para ratos, com velocidade inicial de 6m/min, 5 dias na semana, aumentando progressivamente ao longo de 10 semanas de treinamento. A avaliação da função motora foi realizada semanalmente com a escala de Basso, Beattie e Bresnahan (BBB), que gradua a atividade locomotora de 0 à 21 pontos. Na segunda etapa, os animais (n=27) foram divididos nos mesmos grupos experimentais e 6 horas após o treino locomotor, amostras da medula foram coletadas e submetidas à análise por citometria de fluxo. O número de neurônios, bem como a apoptose neuronal, foram quantificados na medula através dos marcadores NeuN e Caspase 3 clivada. Os dados obtidos foram analisados no software SPSS Statistics.

RESULTADOS

A primeira etapa do experimento demonstra que na avaliação locomotora, a partir da segunda semana de avaliação, o grupo LM-T7 apresentou um menor escore na escala BBB em relação aos demais grupos.

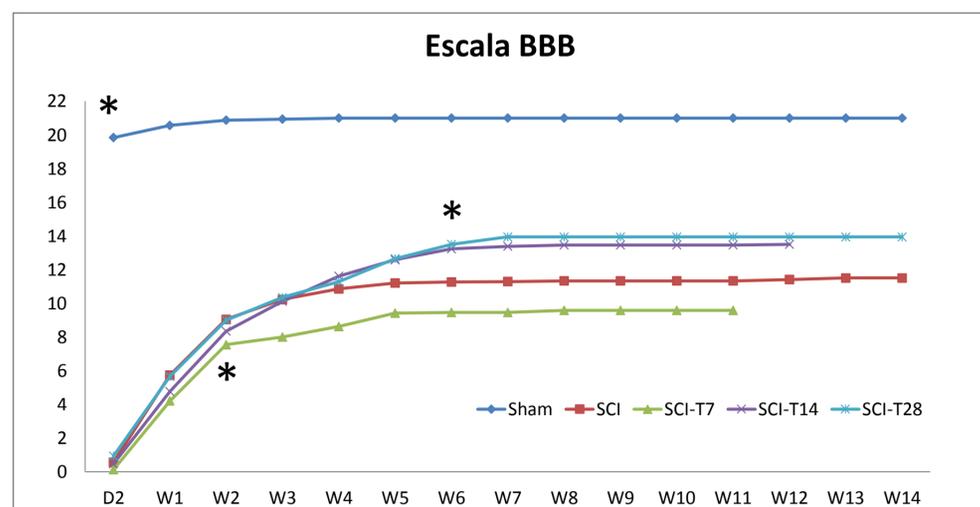


Figura 2: Avaliação da qualidade locomotora pela escala BBB nos diferentes grupos a partir do segundo dia pós-lesão (D2) e semanalmente até o último dia de treino locomotor. * Estatisticamente diferente dos outros grupos ($p < 0,05$).

A segunda etapa do experimento mostra que os grupos que sofreram a lesão medular, LM e LM-T7, apresentaram uma diminuição no número de neurônios 7 dias após a lesão em relação ao grupo controle. Além disso, o grupo LM-T7 teve uma maior proporção de perda de neurônios, sendo diferente do grupo controle e do grupo LM. Em relação a apoptose neuronal, o número de neurônios em apoptose no grupo LM-T7 foi significativamente maior do que no grupo LM e grupo controle, demonstrando que o TL precoce desencadeia a morte de neurônios por essa via, 6 horas após o início do treino. O grupo LM não teve diferença significativa em relação ao grupo controle na quantidade de neurônios apoptóticos, resultado já esperado, visto que o período de morte por apoptose após a lesão medular em ratos ocorre até 24 horas pós-lesão.

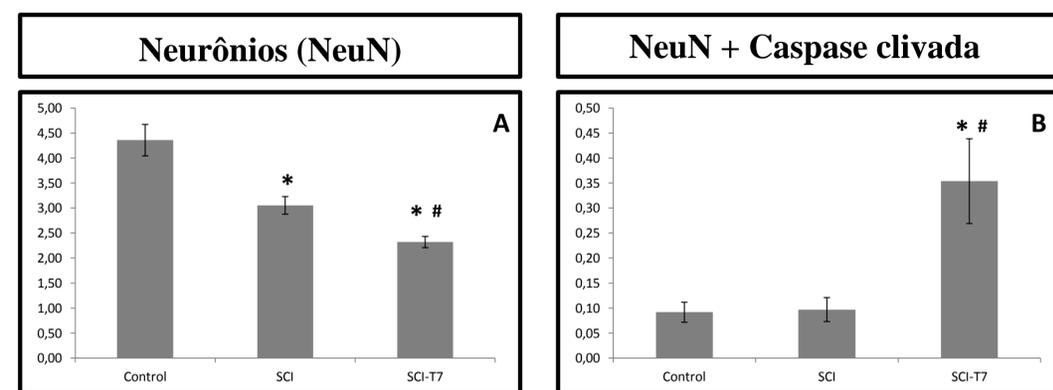


Figura 3: Análise de neurônios por citometria de fluxo com NeuN (A) e com NeuN + Caspase Clivada (B). * Estatisticamente diferente do controle ($p < 0,05$). # Estatisticamente diferente do grupo lesão.

CONCLUSÃO

O TL precoce demonstra piorar a locomoção de ratos submetidos ao modelo de LM e este achado pode ser relacionado à maior morte neuronal por apoptose na medula espinhal dos animais que realizaram o treino locomotor. Visto que o estímulo locomotor tem sido muito utilizado como proposta terapêutica a fim de melhorar a funcionalidade e qualidade de vida de sujeitos com lesão medular, o achado deste estudo tem sua relevância clínica, alertando que podem ocorrer efeitos negativos se este treino locomotor for iniciado precocemente.