



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	A propagação do dano isquêmico altera o metabolismo energético cerebral em ratos adultos
Autor	PEDRO EGON GEWEHR
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

A propagação do dano isquêmico altera o metabolismo energético cerebral em ratos adultos

Autor: Pedro Egon Gewehr

Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O acidente vascular cerebral isquêmico agudo inicia com hipoperfusão focal severa, prevenindo a síntese de ATP e iniciando uma série de processos neuroquímicos conhecidos como cascata isquêmica, culminando em morte celular. A propagação da injúria cerebral perdura por horas e até mesmo por dias, expandindo a zona de infarto, o que pode alterar a disponibilidade e a utilização de substratos cerebrais. Considerando que a isquemia cerebral é fundamentalmente uma desordem bioenergética, o objetivo deste estudo avalia os efeitos da propagação da injúria isquêmica focal aguda no metabolismo cerebral 2 e 9 dias após isquemia focal permanente (FPI). A FPI foi induzida cirurgicamente por termocoagulação do sangue dos vasos piais dos córtices motor e sensorio-motor em ratos Wistar machos adultos (90 dias). Os animais foram divididos em dois (2) grupos: Sham (S) e Isquemia (I). 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 usados para os experimentos bioquímicos. O volume de infarto cerebral foi mensurado usando o método de coloração do cloridrato de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC). As análises bioquímicas foram realizadas em ambos hemisférios cerebrais, tanto ipsilateral quanto contralateral, utilizando tecido ao redor do foco da lesão (zona de penumbra). Captações de glutamato, lactato e glicose foram realizadas em fatias utilizando substratos marcados radioativamente. A verificação das oxidações de glutamato, lactato e glicose foi realizada em fatias e mensuradas pela produção de $^{14}\text{CO}_2$, num contador de cintilação, expresso como nmol/mg de tecido. O imunoconteúdo dos transportadores GLAST, GLT-1, MCT-2 e MCT-4 foram analisados por western blot. O modelo de FPI por termocoagulação produz uma disfunção acentuada do membro anterior contralateral à lesão 2 e 9 dias após a cirurgia, observada no teste do cilindro e acompanhada de um volume de infarto médio de $119,188 \text{ mm}^3$ (n=5). Não foi observada disfunção do membro anterior nem volume de infarto no grupo S. Notamos um aumento significativo na captação de glutamato em ambos os hemisférios 2 dias pós-FPI, a qual manteve-se elevada aos 9 dias apenas no grupo I em relação ao hemisfério contralateral. A oxidação de glutamato também estava aumentada nos mesmos tempos analisados, porém, apenas no hemisfério ipsilateral, indicando maior utilização desse substrato para produção de energia. Interessantemente, os animais mostraram um aumento na utilização de lactato em ambos os hemisférios 2 dias pós-FPI, indicando uma correlação com as alterações glutamatérgicas. As análises de imunoconteúdo demonstraram um aumento no lado ipsilateral de GLAST aos 9 dias e em ambos os hemisférios de MCT-4 aos 9 dias. Os níveis protéicos de MCT-4 também se mostraram elevados 2 dias pós-FPI, porém apenas no hemisfério contralateral. Considerando os resultados acima, o modelo de FPI mostrou modular o metabolismo energético e a utilização de lactato e glutamato em ambos os hemisférios, demonstrando um acoplamento entre o sistema glutamatérgico e a lançadeira de lactato, bem como a participação do hemisfério intacto nas alterações que visam preservar a função cerebral pós-IC focal. Mais estudos são necessários para compreender os mecanismos por trás dessas alterações.