

EFEITOS DO TREINO LOCOMOTOR EM DIFERENTES MOMENTOS APÓS LESÃO MEDULAR POR CONTUSÃO EM MODELO EXPERIMENTAL EM RATOS

Dirceu Aristimunha^{1,2}; Carlos Alexandre Netto^{1,2}

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

INTRODUÇÃO

A lesão medular (LM) 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), visando melhorar a funcionalidade destes indivíduos. Este trabalho teve como objetivo comparar os efeitos do TL em diferentes períodos após a LM em um modelo experimental em ratos e verificar possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

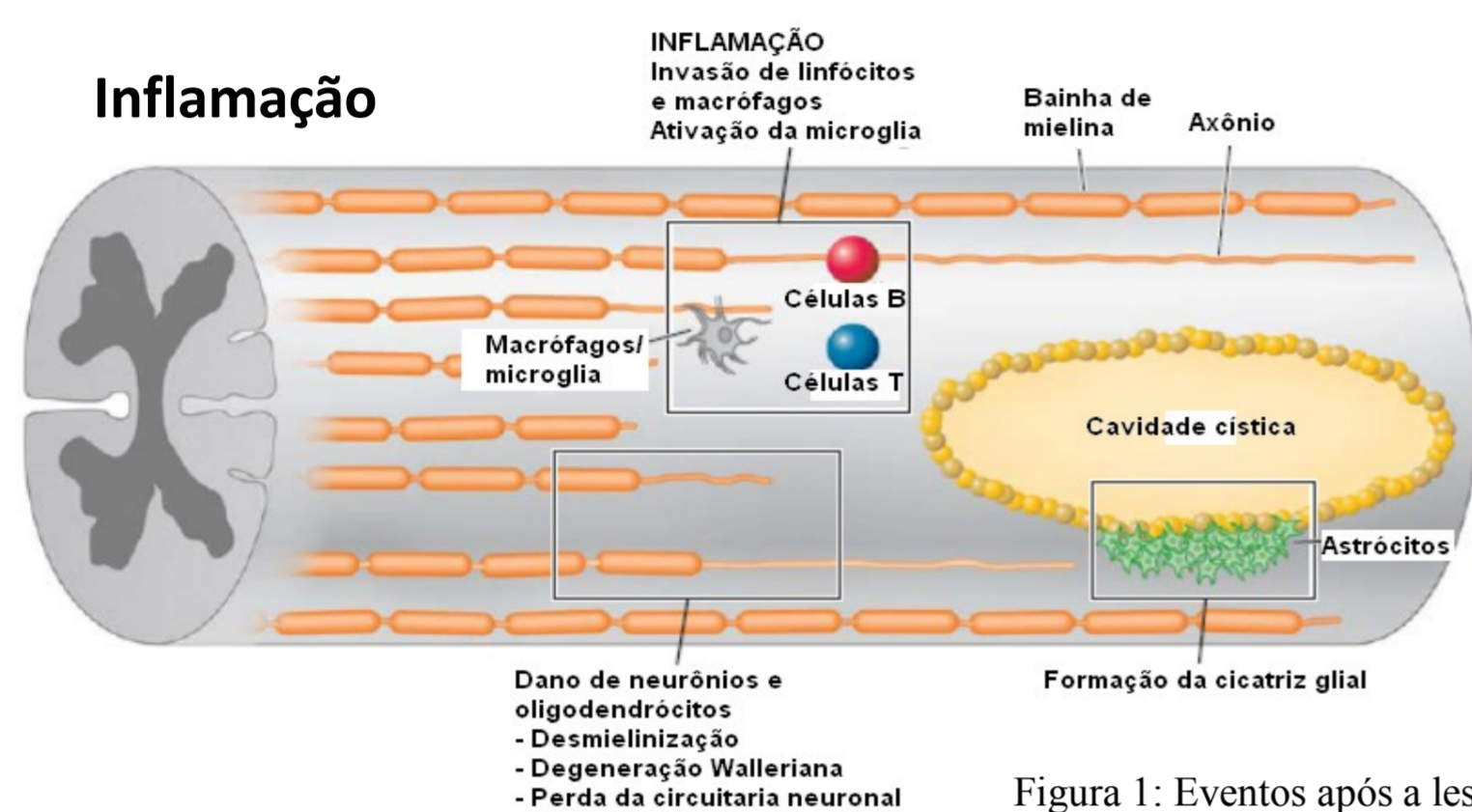


Figura 1: Eventos após a lesão medular.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 65 ratos *Wistar*, provenientes do biotério de Bioquímica (projeto aprovado no CEUA UFRGS, n. 28088) e divididos nos grupos: controle (Ct), sham (Sh), LM, LM submetido ao TL 7 dias (LM-T7), 14 dias (LM-T14) e 28 dias (LM-T28) após a lesão. A LM foi realizada por contusão utilizando o NYU Impactor.

A avaliação da função motora foi realizada semanalmente com a escala de Basso, Beattie e Bresnahan (BBB). Para as análises morfológicas, metade dos animais foi submetida à perfusão transcardíaca (n=31) para quantificar o volume da lesão na medula espinhal e avaliar a área média das fibras do músculo tibial. Western Blotting foi utilizado no restante dos animais (n=34) para quantificar a expressão proteica do fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) e do fator de crescimento derivado da insulina (IGF) na medula espinhal e músculo tibial anterior.

RESULTADOS

Avaliação locomotora: a partir da segunda semana, o grupo LM-T7 apresentou um menor escore na escala BBB em relação aos demais grupos. A partir da sexta semana de avaliação, os grupos LM-T14 e LM-T28 apresentaram uma melhora locomotora em relação aos grupos LM e LM-T7. A análise do volume de lesão da medula espinhal demonstrou que os animais LM-T7 possuíam uma maior lesão comparados aos animais que não fizeram o treino e aos animais que iniciaram o treino mais tardiamente, não havendo diferença significativa entre o grupo LM e os grupos LM-T14 e LM-T28.

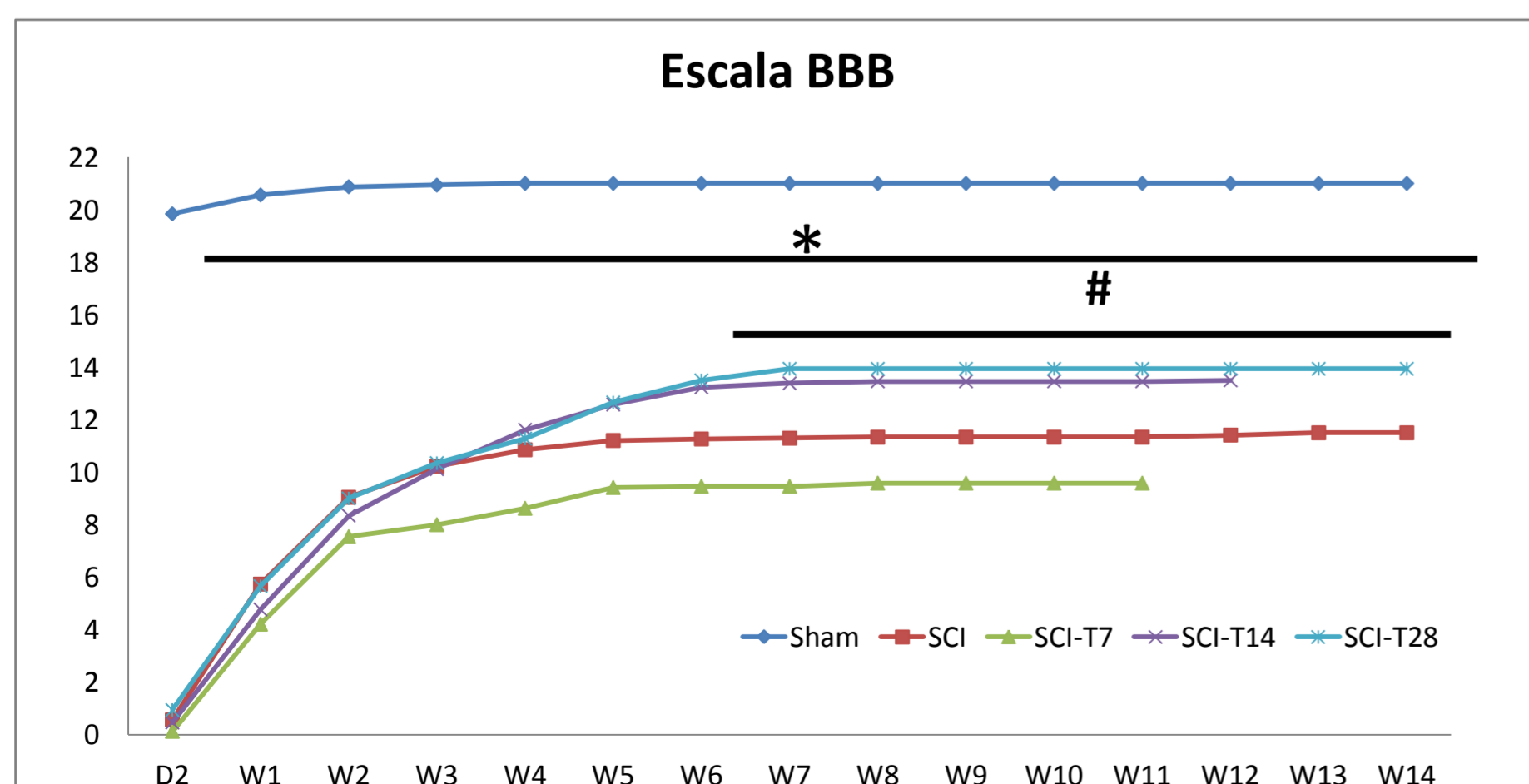


Figura 2: Avaliação da qualidade locomotora pela escala BBB nos diferentes grupos a partir do segundo dia pós-lesão (D2) e semanalmente até o último dia de treino locomotor. * Estatisticamente diferente dos outros grupos ($p < 0,05$).

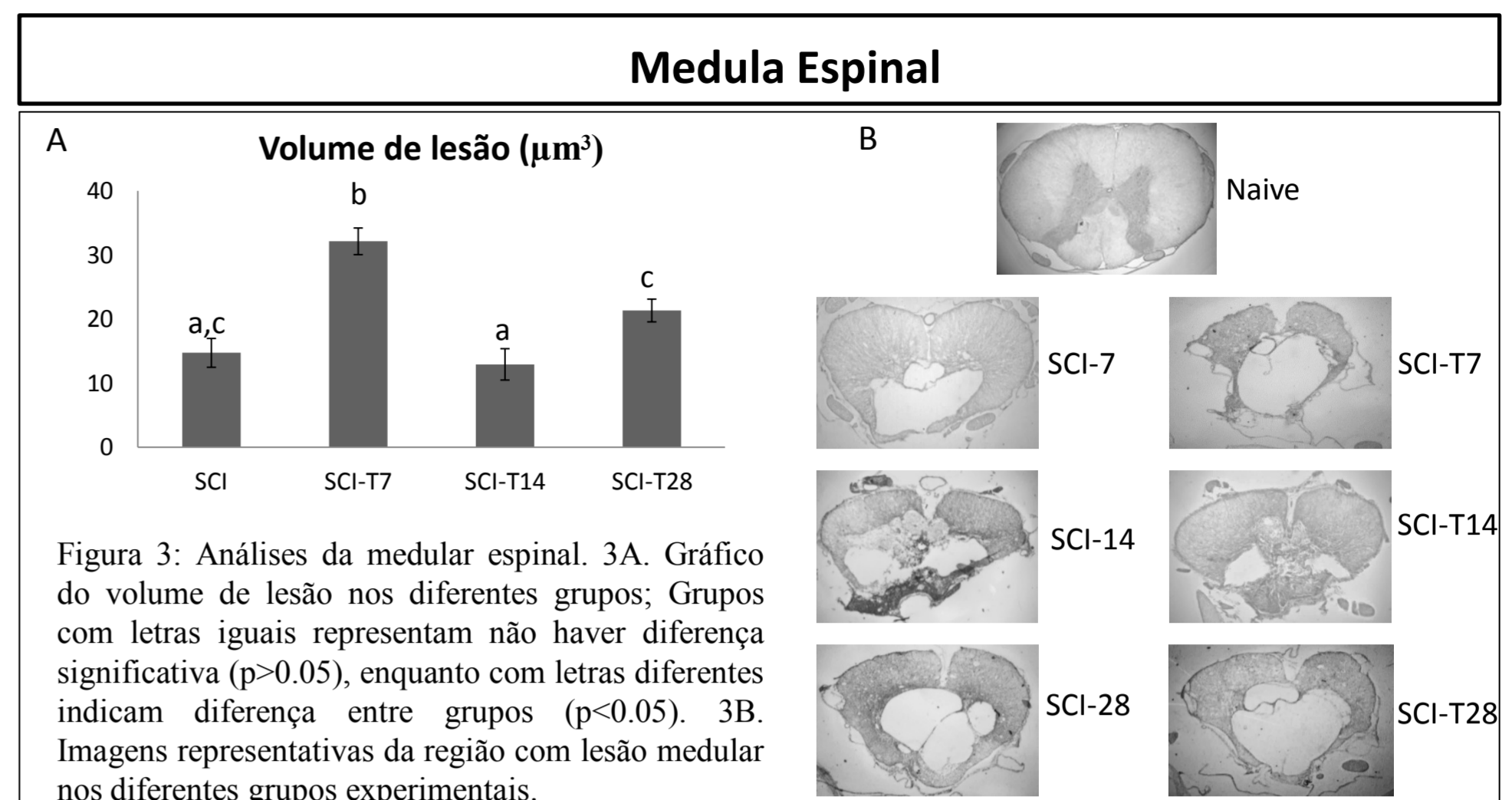


Figura 3: Análises da medula espinhal. 3A. Gráfico do volume de lesão nos diferentes grupos; Grupos com letras iguais representam não haver diferença significativa ($p > 0,05$), enquanto com letras diferentes indicam diferença entre grupos ($p < 0,05$). 3B. Imagens representativas da região com lesão medular nos diferentes grupos experimentais.

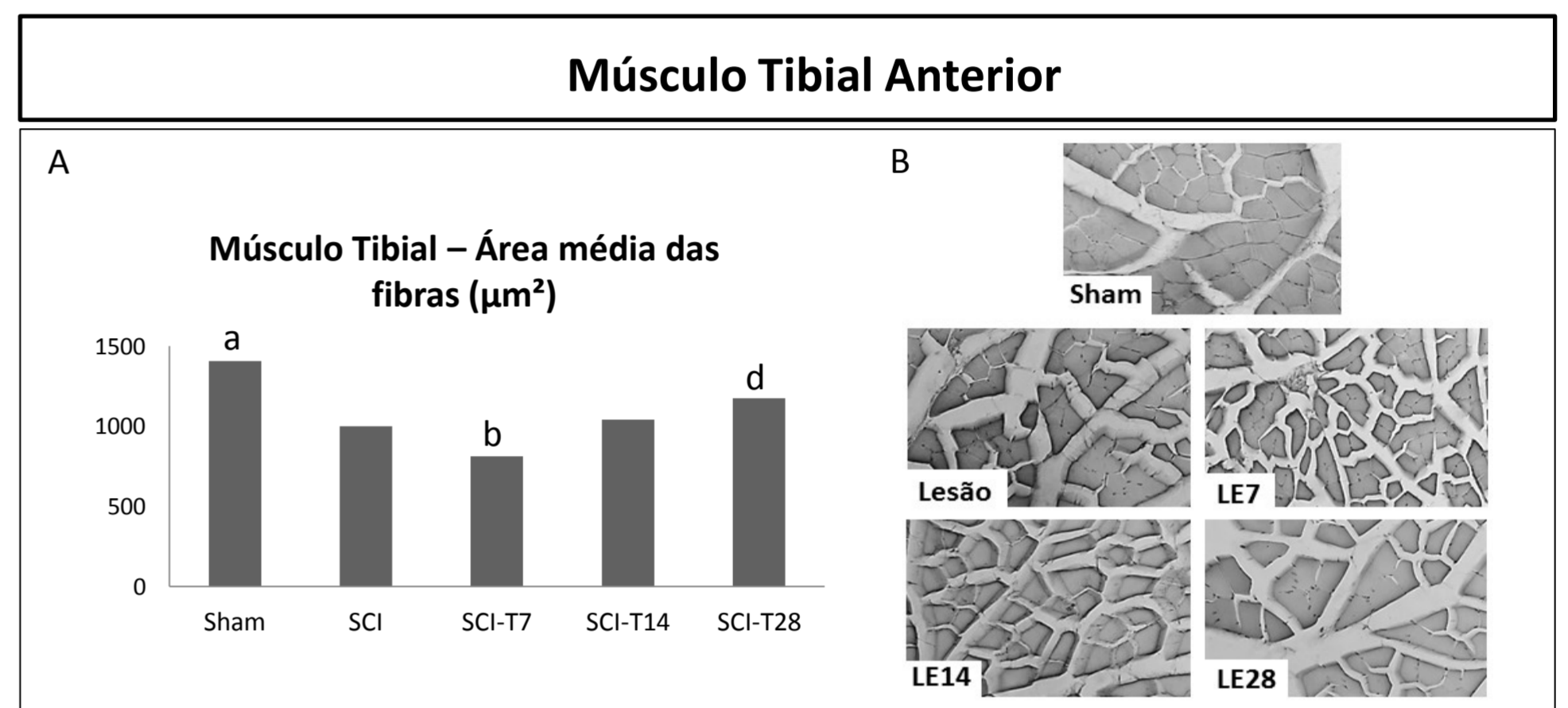


Figura 4: Quantificação da área média das fibras do músculo tibial (A) e imagens representativas dos grupos experimentais (B). a. SCI é estatisticamente diferente do Sham e do grupo SCI-T28 ($p < 0,05$). b. SCI-T7 é estatisticamente diferente dos grupos Sham, SCI-T14 e SCI-T28 ($p < 0,05$). c. SCI-T14 é estatisticamente diferente de Sham e SCI-T7 ($p < 0,05$). d. SCI-T28 é estatisticamente diferente dos grupos Sham, SCI e SCI-T7 ($p < 0,05$).

No músculo tibial anterior, a área média das fibras foi reduzida nos animais LM em relação aos animais Ct evidenciando atrofia tecidual. Além disso, entre os animais que realizaram o TL, o grupo LM-T7 apresentou uma maior atrofia em relação aos animais que iniciaram mais tardiamente o treino (LM-T14 e LM-T28), sendo que o LM-T28 apresentou menor atrofia quando comparado ao grupo LM. Não houve diferença na expressão de BDNF na medula espinhal dos diferentes grupos experimentais. Porém no músculo tibial, a expressão de BDNF estava diminuída nos animais LM em relação aos animais Ct, característica também observada nos grupos LM-T7 e LM-T14.

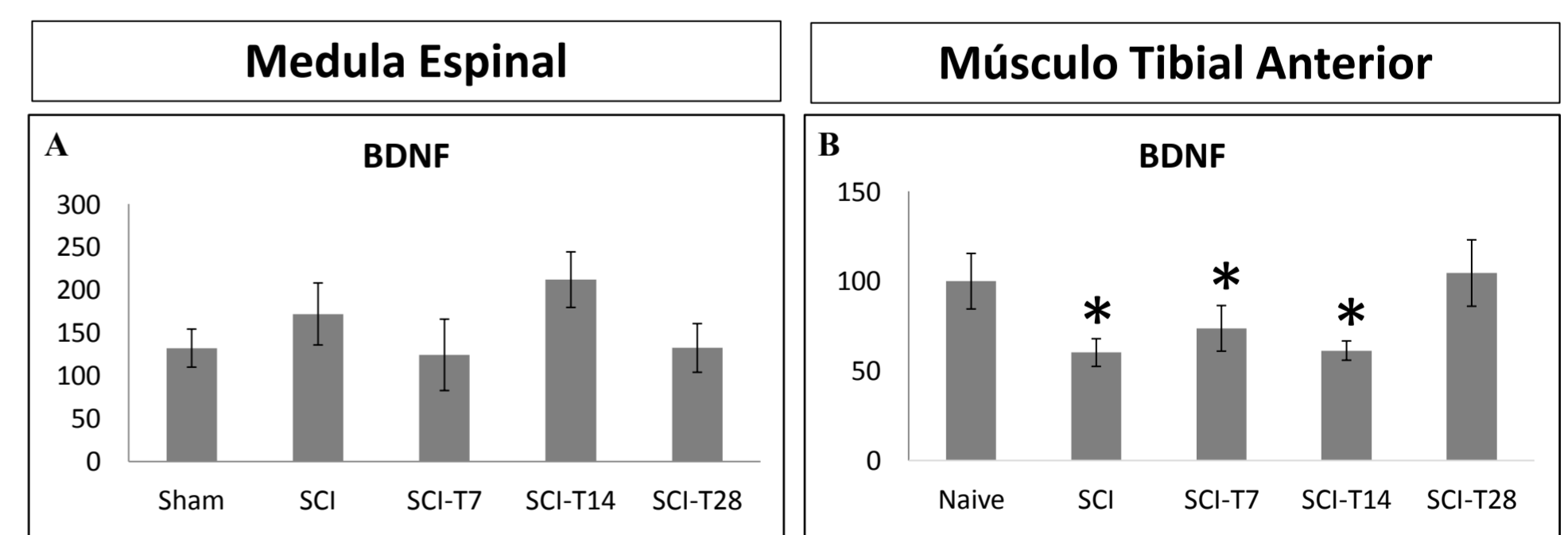


Figura 5: Análise do BDNF na medula (A) e no músculo tibial anterior (B). * Estatisticamente diferente do Naive e do grupo SCI-T28 ($p < 0,05$).

CONCLUSÃO

Houve prejuízo na recuperação quando o treino locomotor foi iniciado em um período precoce (P7). Porém, houve melhora quando o treino foi iniciado em um período intermediário (P14) ou tardio (P21). As alterações histológicas em P28 indicam que o tratamento mais tardio pode ser uma melhor estratégia de tratamento.