

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE BOLDINA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS À HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Débora C. Luz, Kamila F. Loureiro, Daniela M. Barros, Ana Paula Horn

Introdução: A hemorragia intracerebral (HI) possui alta taxa de morbidade e mortalidade no mundo, correspondendo a 15-20% das mortes por acidente vascular encefálico (Xi et al., 2006). Apesar de constantes esforços e ensaios pré-clínicos promissores (Qureshi et al., 2009), até o momento apenas tratamentos sintomáticos estão disponíveis para essa patologia.



Compostos com atividades neuroprotetoras são ferramentas promissoras para o tratamento da HI. A boldina (S)-2,9-dihidroxi-1,10-dimetoxi-aporfina) é o principal alcalóide presente na casca e folhas de *Peumus boldus* Molina, uma árvore popularmente conhecida como boldo-do-Chile (O'Brien et al., 2005). Esse composto está descrito na literatura como apresentando atividade antioxidante e neuroprotetora em modelo *in vitro* (Horn et al., manuscrito submetido).

Objetivo: Investigar o efeito da terapia com boldina no modelo de hemorragia intracerebral por injeção de colagenase VII em ratos.

Metodologia

Aprovação pela CEUA /FURG: P016/2011

Os animais foram mantidos em biotério experimental em condições padrão, com água e comida *ad libitum*. Foram formados 5 grupos experimentais.

Os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para a indução da hemorragia com injeção de colagenase do tipo VII nas coordenadas referentes ao estriado do animal.

Os animais foram tratados com boldina 4 h após a indução da hemorragia.

Foram realizados 3 testes comportamentais para avaliar a atividade motora e a memória dos animais.

Tarefa de campo aberto: em uma caixa com o chão dividido em 12 quadrados iguais foi avaliada a capacidade dos animais em se locomoverem de um quadrado para outro. Esse teste foi realizado 48 h após a indução da lesão.

Teste de motricidade em grade (Footfall): Foi avaliada a capacidade dos animais de andarem em uma grade sem deixar cair nenhum dos membros. Esse teste foi realizado 96 h após a indução da lesão.

Teste de medo condicionado contextual: foi avaliada a capacidade de aprendizagem, dos animais. Esse teste foi realizado 96 h após a indução da lesão.

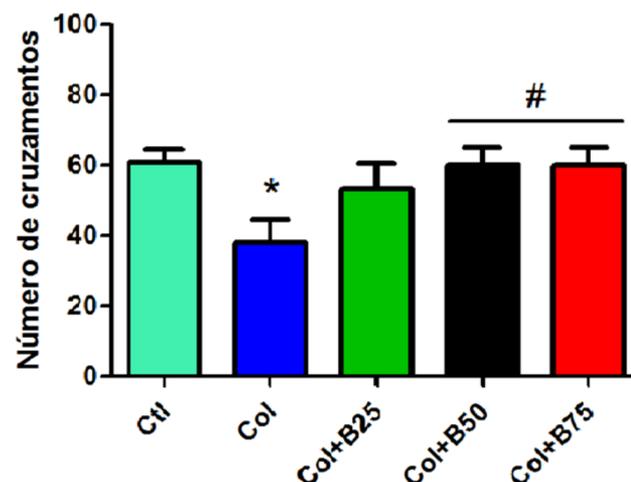
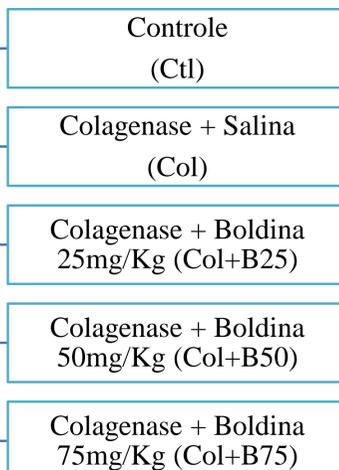


Figura 1— A boldina foi capaz de melhorar a locomoção dos animais que sofreram HI. O teste em campo aberto, feito 48 h após a lesão, mostrou diferença significativa no número de cruzamentos entre o grupo Col e os grupos Col+B (25, 50 e 75) (*= $p < 0,05$, $n = 17$).

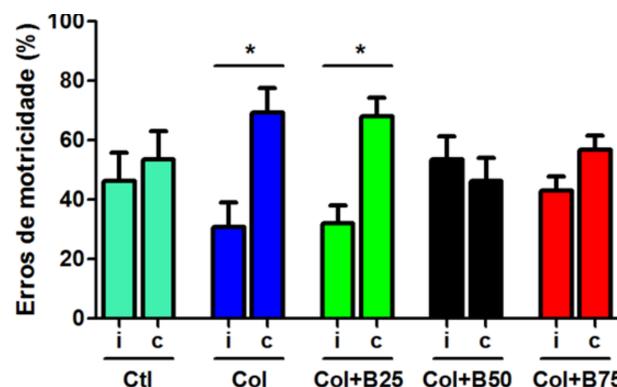


Figura 2— A boldina reverteu os erros de motricidade decorrentes da HI. No teste de motricidade em grade, executado 96 h após a indução da HI, observa-se que apenas os grupos Col e Col+B25 apresentaram tendência de quedas, sendo observado um menor número de erros nos grupos Col+B50 e Col+B75 ($n = 8-10$, *= $p < 0,05$; i = patas ipsilaterais e c = patas contralaterais).

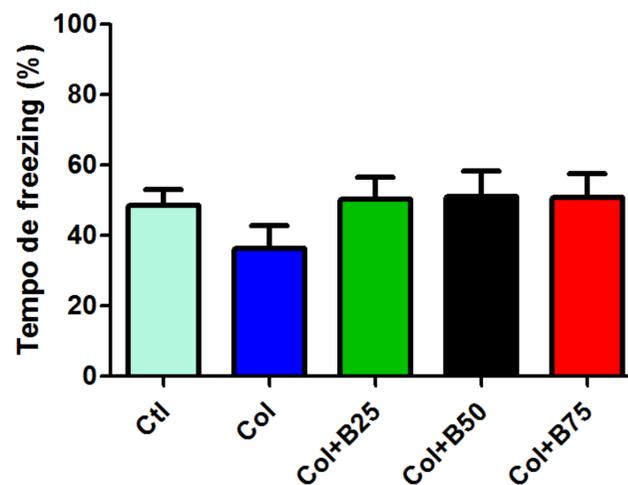


Figura 3— A HI não alterou a memória dos animais. No teste do medo condicionado contextual, realizado 96 h após a lesão, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ($n = 11-15$; ANOVA, $p > 0,05$).

Conclusão: Os resultados mostram que a boldina foi capaz de reverter os danos motores em animais submetidos a hemorragia intracerebral. Tais resultados corroboram com estudos *in vitro*, tornando a boldina um alvo para o desenvolvimento de fármacos com propriedades neuroprotetoras. Mais estudos são necessários para avaliação dos alvos dessa droga.

Apoio Financeiro: