

ADMINISTRAÇÃO DE MEMANTINA ALTERA O PADRÃO CONVULSIVO DE RATOS JOVENS SUBMETIDOS AO STATUS EPILEPTICUS INDUZIDO POR LiCl-PILOCARPINA



Zenki, K.C.¹, Zimmer E.R.¹, Portela, L.V.¹, Oliveira, D.L.¹
¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

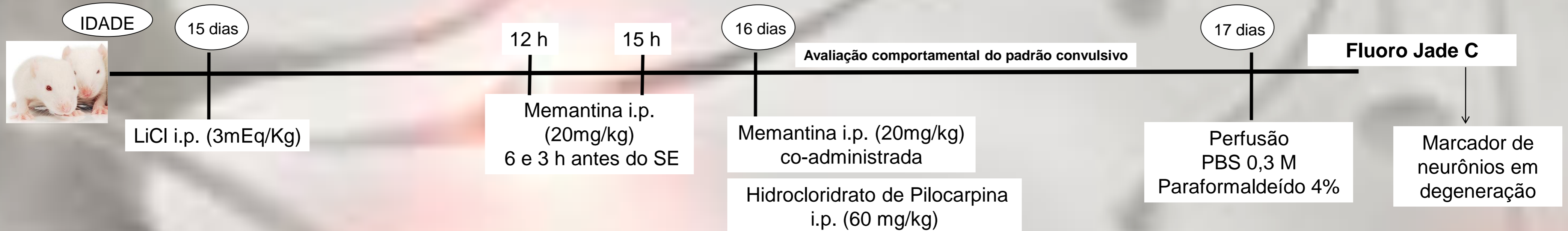
INTRODUÇÃO

O *status epilepticus* (SE) é caracterizado por uma convulsão prolongada, ou repetidas crises convulsivas, que afetam o desenvolvimento cerebral. O dano cerebral induzido pelo SE é associado com a hiperestimulação do sistema glutamatérgico pela excessiva ativação dos receptores NMDA. Os antagonistas de alta afinidade dos receptores NMDA são efetivos no bloqueio da excitotoxicidade causada pela hiperativação glutamatérgica, todavia as doses neuroprotetoras têm implicações comportamentais e efeitos nocivos nos processos cerebrais normais. Desta forma, os antagonistas NMDA de baixa afinidade, não competitivos, como a memantina, podem providenciar uma nova ferramenta farmacológica para o tratamento do dano cerebral decorrente do SE, sem interferir na atividade sináptica fisiológica.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da administração de memantina no SE induzido por LiCl-pilocarpina em ratos jovens.

MÉTODOS



RESULTADOS

O padrão convulsivo dos ratos tratados com LiCl-pilocarpina foi caracterizado como: defecação, salivação, tremor corporal, *staring* e *scratching* (FASE I). A crise convulsiva progride com o aumento da atividade locomotora culminando com o SE em todos os animais (FASE II). O SE foi caracterizado por automatismos orofaciais, salivação, movimentos de cauda, movimento tônico-clônico, perda da consciência e queda. Todos os animais que receberam memantina não apresentaram *staring* ou movimentos de cauda e tremores corporais menos intensos.

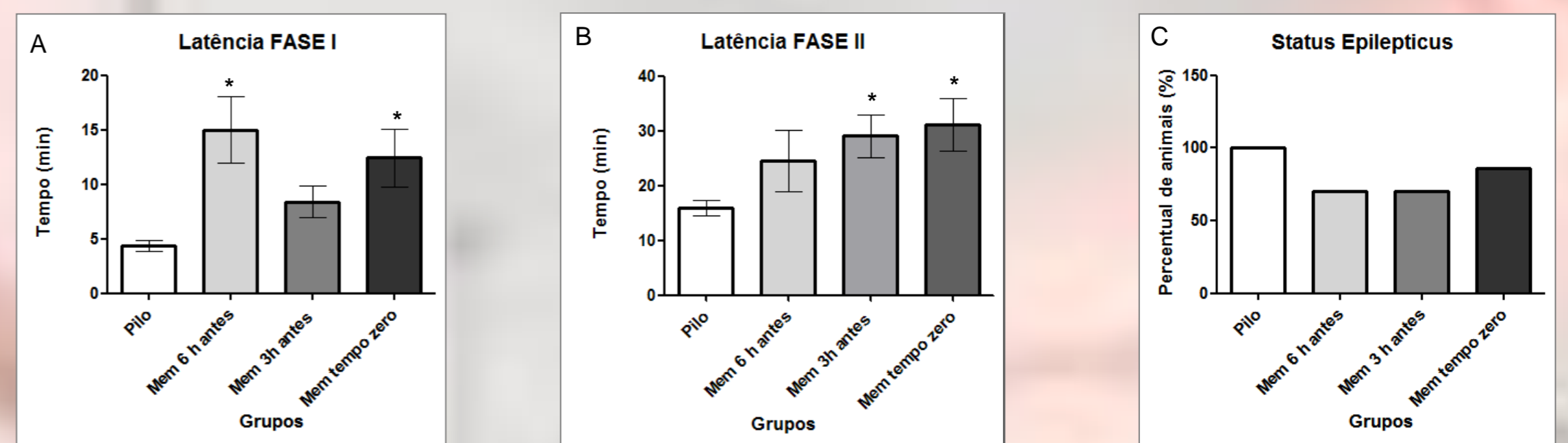


FIG 1. Caracterização do padrão convulsivo dos animais submetidos ao SE. (A) Latência para fase I; (B) Latência para fase II; (C) Percentual de animais que entraram em SE; n= 14 pilocarpina; n= 8 memantina 6 horas antes do SE; n= 10 memantina 3 horas antes do SE; n= 5 memantina co-administrada. Os resultados expressos em média±desvio padrão – ANOVA de uma via seguida por Tukey; p<0,05.

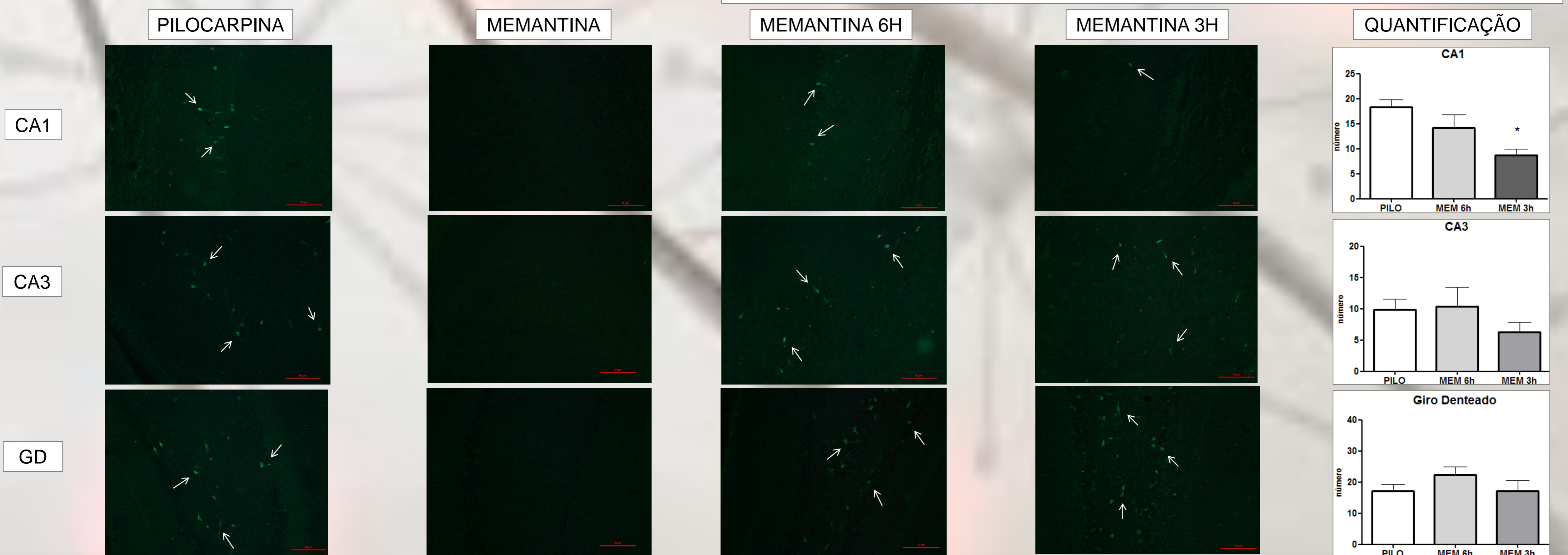


FIG 2. Neurônios em degeneração marcados com Fluoro Jade C em CA1, CA3 e Giro Dentado (hipocampo); n= 3 fatias de 30 µm por animal / 8 animais por grupo. Os resultados da quantificação de morte neuronal são expressos em média±desvio padrão – ANOVA de uma via seguida por Tukey; p<0,001

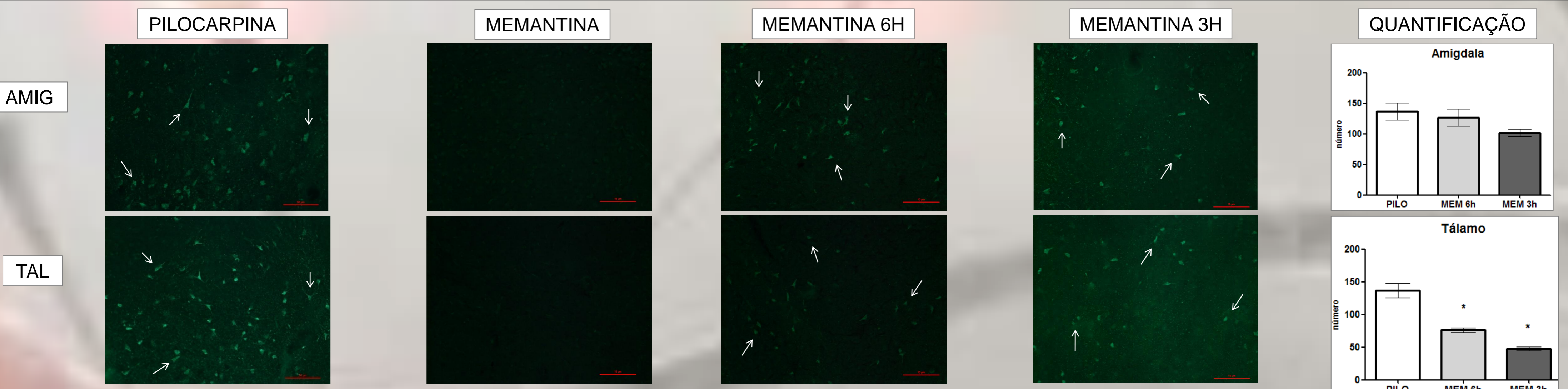


FIG 3. Neurônios em degeneração marcados com Fluoro Jade C em Amígdala e Tálamo; n= 3 fatias de 30 µm por animal / 8 animais por grupo. Os resultados da quantificação de morte neuronal são expressos em média±desvio padrão – ANOVA de uma via seguida por Tukey; p<0,001

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a memantina altera o padrão convulsivo neste modelo de SE de maneira mais eficiente quando administrada 3 horas antes da indução, e neste mesmo tempo diminui significativamente a morte neuronal nas regiões CA1 e Tálamo.

Referências:

1. Fernandes, M.J.; et al., 1999. *J Cereb Blood Flow Metabolism*, 19(2) 195-209.
2. Fujikawa, D. G. 1995. *Epilepsia*. 36(2) 186-95.
3. Oliveira, D. L.; et al., 2008. *Epilepsia*. 49(5) 842-852.