

COMPROMETIMENTO DA HABILIDADE DE PREENSÃO APÓS LESÃO UNILATERAL DO TRATO CORTICOESPINHAL

Jéssica Costa Teixeira¹; Soany de Jesus Valente Cruz¹; Walther Augusto de Carvalho²; Carlomagno Pacheco Bahia³; Antônio Pereira Junior⁴

¹Acadêmica em Fisioterapia; ²Mestre em Ciências Biológicas; ³Doutor em Ciências Morfológicas; ⁴Doutor em Ciências Biológicas (Biofísica)

teixeira_jessica@hotmail.com

Universidade Federal do Pará (UFPA); Centro Universitário do Pará (CESUPA); Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Introdução: Lesões da medula espinal (LME) podem resultar em défices sensoriais e motores graves, podendo ocasionar distúrbios homeostáticos incompatíveis com a vida. Segundo o National Spinal Cord Injury Statistical Center, anualmente acontecem nos Estados Unidos (EUA) cerca de 12 mil novos casos de LME. Esses dados epidemiológicos mostram que a maioria dos casos ocorre em homens (80,8%), caucasianos (76,8%), com média de idade de 40,2 anos, que se envolveram em acidentes automobilísticos (41,3%), sofreram quedas (27,3%), foram vítimas da violência urbana (15%) ou se acidentaram durante prática de esportiva (7,9%). Aproximadamente metade das LME acontecem na região cervical, resultando em tetraplegia completa (16,9%) ou incompleta (38,3%), impondo limites severos ao uso dos membros inferiores e superiores. No tocante ao uso dos membros superiores, LME podem causar perda do controle motor das mãos, resultando em restrições à execução de tarefas da vida diária (TVD). Menos de 1% das pessoas vítimas de uma LME apresentam recuperação neurológica/funcional completa após alta hospitalar. O tratamento de uma LME deve promover a plasticidade funcional, facilitando a reabilitação da capacidade sensorio-motora do indivíduo afetado. No entanto, pouca atenção tem sido dada aos mecanismos biológicos de compensação do controle motor, como por exemplo, o uso do membro contralateral a lesão na execução das tarefas antes executadas pelo membro afetado. Quando a LME não é muito extensa isso é possível. Vários modelos experimentais de LME são utilizados para o estudo das alterações morfológicas, celulares e moleculares agudas e crônicas resultantes do processo de lesão e para o desenvolvimento de novas terapias. Infelizmente, nenhum deles é capaz de reproduzir de modo fiel as condições físico-químicas da LME após acidente traumático. Roedores são capazes de utilizar as patas anteriores de maneira semelhante aos seres humanos para manipular alimentos de diferentes tamanhos, formas e texturas. Os movimentos da pata anterior do rato são utilizadas como modelo experimental para o estudo das funções e disfunções de membro superior em modelo de LME. Esses movimentos dependem da integridade do trato corticoespinal dorsal (TCEd), como demonstrado antes usando lesões eletrolíticas. Neste trabalho, nos estudamos o papel desempenhado pelo TCEd sobre os movimentos das patas dianteiras hábeis, usando um método mais natural com base em lesões isquêmicas focais. **Objetivos:** Investigar os efeitos de lesões isquêmicas no trato cortico espinal sobre os movimentos de alcances hábeis das patas dianteiras. **Métodos:** Nove ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos adultos, (CEPAE/UFPA protocolo BIO 0079-12) com massa corporal variando entre 250-300g foram aleatoriamente divididos em dois grupos: grupo não-lesionado (n = 3) e grupo lesionado (n = 6). Os animais foram anestesiados com injeção intramuscular de 0,1 ml de cloridrato de xilazina (9mg/Kg) e 0,7 ml de cloridrato de cetamina (72mg/kg). Realizamos uma laminectomia parcial na vértebra C4 para expor o funículo dorsal e, usando uma micropipeta de vidro, injetamos uma quantidade de 20 pMol do peptídeo vasoconstritor endotelina-1 (ET-1) diluído em um volume de 250

nanolítros de solução. A microinjeção foi realizada próximo a artéria medial dorsal da medula espinhal, a uma profundidade de 1 mm a partir da superfície pial. Cinco minutos após a microinjeção, a micropipeta foi retirada com cuidado, o animal foi suturado e posto de volta na gaiola para recuperação. O teste da escada (staircase) foi aplicado para avaliar os movimentos da pata dianteira (P: Preferencial e NP: Não preferencial) antes da lesão e 3, 7 e 14 dias pós lesão (DPL). O teste consiste na tentativa e sucesso do animal ao recuperar pellets deixados nos degraus do aparato. Este é composto por uma caixa de acrílico, com uma plataforma que separa uma escadaria dupla que possui por seis degraus e sete poços, nos quais são colocados dois pellets, totalizando 14 pellets por lado do aparato. O animal permanece na caixa por 15 minutos, a escadaria é retirada e são contados os pellets que foram deixados em cada degrau e o número de pellets que o animal tentou apreender, porém sem sucesso, deixando-os cair em degraus inferiores ou na base do aparato. O lado no qual o animal obteve mais apreensões com sucesso, ou seja, pegou o pellet e o levou diretamente a boca, é definido como lado preferencial. Os efeitos da lesão foram testados com análise de variância (ANOVA) e análise post hoc com Tukey ($\alpha = 0,05$). **Resultados:** O grupo sham não mostrou diferença no número médio de pellets recuperados em relação aos níveis de base – Baseline - (P: 9.00 ± 1.00 , NP: 7.33 ± 0.58), 3 DPL (P: 7.67 ± 1.53 , NP: 7.00 ± 2.00), 7 DPL (P: 8.67 ± 2.52 , NP: 8.00 ± 1.00) e 14 DPL (P: 9.33 ± 0.58 , NP: 8.33 ± 1.53). O grupo lesionado, no entanto, apresentou um prejuízo significativo em 3 e 7 DPL, com recuperação espontânea em 14 DPL: Baseline (P: 9.67 ± 1.37 , NP: 5.17 ± 1.17), 3 DPL (P: 2.33 ± 1.03 , NP: 4.67 ± 1.37), 7 DPL (P: 2.67 ± 0.52 , NP: 5.83 ± 1.17) e 14 DPL (P: 5.67 ± 1.75 , NP: 6.33 ± 1.03). **Conclusões:** A medição precisa do comportamento motor é importante na avaliação dos efeitos de uma lesão do sistema nervoso central e no planejamento das intervenções terapêuticas em modelos animais. Nossos resultados mostram que as lesões isquêmicas DCST prejudicam os movimentos das patas dianteiras anteriores ipsilaterais em ratos avaliado pelo teste de escada.

Palavras-chaves: Corticospinal tract, Endothelin-1, Staircase test

Referências:

BARRITT; DAVIES; MARCHAND; HARTLEY; GRIST; YIP; MCMAHON; BRADBURY. **Chondroitinase ABC promotes sprouting of intact and injured spinal systems after spinal cord injury.** J Neurosci, v. 26, n.42, p. 10856-10867, 2006.

CAFFERTY; BRADBURY; LIDIERTH; JONES; DUFFY; PEZET; MCMAHON. **Chondroitinase ABC-mediated plasticity of spinal sensory function.** J Neurosci, v. 28, n.46, p. 11998-12009, 2008.

CARTER; STARKEY; AKRIMI; DAVIES; MCMAHON; BRADBURY. **The yellow fluorescent protein (YFP-H) mouse reveals neuroprotection as a novel mechanism underlying chondroitinase ABC-mediated repair after spinal cord injury.** J Neurosci, v. 28, n.52, p. 14107-14120, 2008.

MONTOYA; CAMPBELL-HOPE; PEMBERTON; DUNNETT. **The "staircase test": a measure of independent forelimb reaching and grasping abilities in rats.** Journal of Neuroscience Methods, 1991.

MOON; ASHER; RHODES; FAWCETT. **Regeneration of CNS axons back to their target following treatment of adult rat brain with chondroitinase ABC.** Nat Neurosci, v. 4, n.5, p. 465-466, 2001.