

## Estudo do efeito do *status epilepticus* induzido por pilocarpina intrahipocampal e quatro horas de duração na lesão hipocampal subsequente

Fábia P. Silva<sup>1</sup>, Débora Y. Sato<sup>1</sup>, Thomas E.P. Almeida<sup>1</sup>, Jorge Mejia<sup>2</sup>, Orfa Y. Galvis-Alonso<sup>3</sup>.

1– Aluno de Graduação do Curso de Medicina – FAMERP; 2- Jovem Pesquisador FAPESP Departamento de Biologia Molecular FAMERP; 3- Professora Doutora Departamento de Biologia Molecular - FAMERP

**Fontes de Financiamento:** Bolsa de Iniciação Científica (BIC 2009/2010).

**Introdução e objetivos:** A epilepsia do lobo temporal mesial, a epilepsia focal mais freqüente entre adultos, é caracterizada por apresentar perda neuronal severa no hilo do giro denteado e nas regiões 1, 3a e 4 do corno de Ammon (CA1, 3a e 4; esclerose hipocampal). Esta característica pode ser reproduzida e estudada em modelos experimentais de status epilepticus (SE) induzido por pilocarpina. A forma mais comumente utilizada para induzir o SE consiste na aplicação intraperitoneal da pilocarpina. Neste modelo, os fármacos diazepam e tiopental sódico são utilizados para finalizar a expressão comportamental do SE e diminuir a mortalidade. Entretanto, nas 24 horas subseqüentes à administração desse tratamento são observadas crises epilépticas recorrentes e curtas e o SE é associado com uma alta mortalidade. A indução do SE por aplicação de pilocarpina no hipocampo parece estar associada a menor mortalidade. Adicionalmente, não há dados disponíveis sobre o efeito da duração do SE induzido por esse último método na perda neuronal hipocampal.

**Objetivos:** este trabalho objetivou: 1) estudar o efeito do uso de uma combinação de tiopental sódico/ diazepam/uretano no tratamento do SE e, 2) caracterizar o efeito de um SE tratado quatro horas após seu início na perda neuronal hipocampal. **Métodos/Procedimentos:** foi aplicada pilocarpina no hipocampo direito de ratos Wistar-FAMERP machos para indução de SE. Quatro horas (Grupo 4hs; n=8) após o início do SE os animais foram tratados com a seqüência de fármacos tiopental sódico/diazepam/uretano. Sete dias após o SE, os animais foram sacrificados e os cérebros processados com as técnicas de hematoxilina-eosina e cresil violeta para contagem de neurônios remanescentes no hipocampo. O controle histológico foi formado por ratos que receberam pilocarpina e não apresentaram SE (Sem SE; n=3). **Resultados:** 1) o SE foi interrompido durante ou imediatamente após a aplicação dos fármacos anticonvulsivantes e a duração do SE foi de  $251 \pm 4$  minutos nos grupos 1h, 2hs e 4hs, respectivamente (média $\pm$ EPM); 2) Nas 24 horas subseqüentes ao SE apenas 25% dos animais do grupo 4hs apresentou crises recorrentes, esporádicas e de baixa severidade; 3) Não houve mortes de animais durante nem após o SE; 4) O grupo 4-hs apresentou menos neurônios do que o grupo Sem SE e, 5) O número de neurônios dos grupos 4hs e Sem SE foi similar nas regiões CA1, CA2, CA3a, CA4 e na camada de células granulares. **Conclusão:** os resultados deste trabalho sugerem que a associação dos fármacos tiopental sódico/diazepam/uretano é eficiente para finalizar o SE convulsivo e reduzir a recorrência de crises epilépticas durante as 48 horas seguintes ao SE. No tratamento do SE, o uso dessa combinação farmacológica é associado a perda neuronal hipocampal menos severa e difusa do que à observada com o uso de tiopental sódico e/ou diazepam. Entretanto, experimentos adicionais com um

número maior de animais e registros de eletroencefalograma são necessários para confirmar estas observações.

