

Estudo do efeito da duração do *status epilepticus* induzido por pilocarpina intracerebral na perda neuronal hipocampal

Orfa Y. Galvis-Alonso¹, Débora Y. Sato², Fábila P. Silva², Thomas E.P. Almeida², Jorge Mejia³.

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

Fontes de Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa (BAP-FAMERP 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: 1) estudar o efeito do uso de uma combinação de tiopental sódico/diazepam/uretano no tratamento do SE e, 2) caracterizar o efeito da duração do SE na perda neuronal hipocampal. **Métodos/Procedimentos:** foi aplicada pilocarpina no hipocampo direito de ratos Wistar-FAMERP para indução de SE e 1, 2 e 4 horas (grupos 1h, n=6; 2hs, n=8, e 4hs, n=8, respectivamente) após o início do SE, os animais foram tratados com os fármacos tiopental sódico/diazepam/uretano. Sete dias após o SE, os animais foram sacrificados e os cérebros processados com a coloração de hematoxilina-eosina 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 93±6, 134±5 e 251±4 minutos nos grupos 1h, 2hs e 4hs, respectivamente (média±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 morte de animais durante nem após o SE; e, 4) houve perda de 50% dos neurônios no hilo do giro denteado do grupo 2hs e o grupo 4hs apresentou menor número de neurônios que o grupo 1h na região CA3a. **Conclusão:** os resultados deste trabalho sugerem que a associação dos fármacos anticonvulsivantes utilizada é eficiente para finalizar o SE convulsivo. No tratamento do SE, o uso dessa combinação farmacológica é associado a perda neuronal hipocampal menos severa e difusa do que a observada com o uso de tiopental sódico e/ou diazepam. Adicionalmente, no modelo de SE convulsivo induzido por pilocarpina intrahipocampal, a perda neuronal na região CA3a do hipocampo é associada diretamente à duração do SE. Entretanto, experimentos adicionais com um número maior de animais e registros de eletroencefalograma são necessários para confirmar estas observações.