

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

Débora Y. Sato¹, Fábila P. Silva¹, Thomas E.P. Almeida¹, Jorge Mejia³, Orfa Y. Galvis-Alonso⁴.

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 (PIBIC 2009/2010).

Introdução: 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: usando o modelo de SE induzido por pilocarpina intrahipocampal, 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 do SE tratado duas 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. Duas horas (Grupo 2hs; 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 134 ± 5 (média \pm EPM); 2) Durante as 48 horas subseqüentes ao SE nenhum rato apresentou crises epilépticas recorrentes; 3) Não houve mortes de animais durante nem após o SE; e, 4) O grupo 2-hs apresentou menos neurônios do que o grupo Sem SE (perda aproximada de 50% das células) no hilo do giro denteado. **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. O uso dessa combinação farmacológica para tratamento do SE 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.