

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL PADRÃO - CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE (CCS)/NEUROBIOLOGIA

**ESTUDO PRÉ CLÍNICO COM FORMAS DE LAMININA POLIMERIZADA
PARA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DE LESÃO DE
MEDULA ESPINHAL**

Renata Cristina Lopes Lichtenberger (renata.2001berger@gmail.com)

Eliel De Souza Leite (desouzaleite1607@yahoo.com)

Olavo Borges Franco (olavobf1998@gmail.com)

Livia Viviani De Abreu (liviavdeabreu@gmail.com)

Raphael De Siqueira Santos (Raphael.Santos@bioqmed.UFRJ.br)

Barbara Gomes Da Rosa (barbara.gomes.rosa@gmail.com)

Maurílio Rosa (marcmax@hdm.vet.br)

Jhonatan Ramos Felix (jhonyrf@gmail.com)

Tatiana Lobo Coelho De Sampaio (Orientador) (tcsampaio@histo.ufrj.br)

Alberto Schanaider (albertoscha@gmail.com)

INTRODUÇÃO: As lesões raquimedulares são responsáveis pela incapacitação física irreversível de um número expressivo de indivíduos jovens, estando particularmente relacionadas a causas violentas. Várias terapias foram testadas ao longo das últimas décadas, porém, nenhuma se mostrou curativa até o presente momento. Sabe-se que laminina, uma proteína de matriz extracelular, induz crescimento axonal e que sua forma polimerizada é ainda

mais efetiva em estimular a extensão dos axônios, o que já foi demonstrado tanto *in vitro* (Freire et al., 2002) quanto *in vivo* (Menezes et al., 2010).

OBJETIVOS: O presente estudo visa avaliar a eficácia de duas diferentes formas de laminina polimerizada: merosina e uma isoforma recombinante, MX521, e suas respectivas capacidades regenerativas do tecido nervoso nesse tipo de lesão em ratos.

METODOLOGIA: 3 grupos de 6 animais (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar foram submetidos à laminectomia e, feito o acesso à medula, a uma compressão por cateter 2-French Fogarty (Baxter Healthcare Corporation, Irvine, CA, USA) ao nível de T8 - T9 (Vanicky et al., 2001). Aplicou-se de imediato, 1 cm rostralmente à lesão, com seringa Hamilton, o tratamento com 5 µg/Kg de acordo com cada grupo experimental (MX521 e Merosina). O grupo controle não recebeu qualquer tratamento. A recuperação funcional foi avaliada ao longo de 10 semanas pelo escore BBB (Avaliação Funcional Escala Basso, Beattie and Bresnahan). Foram realizadas análises morfológicas por imunofluorescência 10 semanas após a lesão e tratamento, buscando a presença de cicatriz glial (GFAP), fibras axonais regeneradas e neurônios jovens (beta -Tubulina 3), e marcações gerais e específicas para laminina. CEUA: DAHEICB041

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Foi observada tendência de melhora 40% mais acentuada na avaliação funcional dos animais tratados em relação ao grupo controle ao longo das 10 semanas experimentais, entretanto a diferença entre os grupos tratados e o controle não foi estatisticamente significativa. A falta de significância provavelmente ocorreu devido à inclusão no grupo experimental de alguns animais com escoliose acentuada, o que dificultava a inserção do cateter, causando lesões mais extensas do que o esperado. À macroscopia, foi possível a visualização do sítio da lesão compressiva apenas nos animais controle. Nos procedimentos de imunofluorescência das medulas dos animais tratados, notou-se redução da cicatriz glial nas bordas do parênquima medular lesado e projeções de fibras axonais regeneradas. Foi observado, ainda, por meio de uma reconstrução tridimensional utilizando o programa Imaris®, laminina pavimentando axônios em regeneração em ambos os grupos tratados.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS: As evidências sugerem que as duas isoformas da laminina polimerizada contribuem para reduzir a formação da cicatriz glial impeditiva da regeneração axonal. Futuros experimentos serão

realizados utilizando-se apenas animais em que não seja detectado desvio de coluna previamente à laminectomia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Freire, E. et al. Structure of laminin substrate modulates cellular signaling for neurogenesis. *Journal of cell science*, 2002. v. 115, n. 24, p. 4867–76.

Menezes, K. et al. Polylaminin, a polymeric form of laminin, promotes regeneration after spinal cord injury. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 2010. v. 24, n. 11, p. 4513–22.

Vanický, I. et al. A simple and reproducible model of spinal cord injury induced by epidural balloon inflation in the rat. *Journal of neurotrauma*, 2001. v. 18, n. 12, p. 1399–407.