

## NEUROPROTEÇÃO COM AZUL DE METILENO EM RATOS HIDROCEFÁLICOS

Matheus Pires Milhomem<sup>1\*</sup>, Thaís Helena Romeiro<sup>2</sup>, Evelise Oliveira Jardim<sup>2</sup>, Stephanya Covas da Silva<sup>2</sup>, Camila Araújo Bernardino Garcia<sup>3</sup>, Luiza da Silva Lopes<sup>4</sup>.

1. Estudante de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP; \*[matheus.milhomem@usp.br](mailto:matheus.milhomem@usp.br)

2. Estudante de Mestrado do Departamento de Cirurgia e Anatomia, FMRP-USP, Ribeirão Preto/SP

3. Estudante de Doutorado do Departamento de Cirurgia e Anatomia, FMRP-USP, Ribeirão Preto/SP

4. Docente de Neuroanatomia do Departamento de Cirurgia e Anatomia, FMRP-USP, Ribeirão Preto/SP

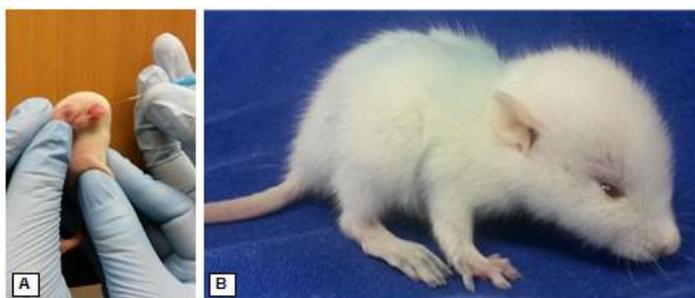
Palavras Chave: hidrocefalia, neuroproteção, azul de metileno.

### Introdução

A hidrocefalia é uma condição neurológica comum, na qual inúmeras lesões encefálicas de etiologia multifatorial estão presentes (1). Esse distúrbio é caracterizado pelo fluxo alterado do líquido cefalorraquidiano, geralmente acompanhado por aumento das cavidades ventriculares, o que cursa com compressão, isquemia e lesão encefálica. O azul de metileno (AM) vem sendo estudado em virtude de seus possíveis efeitos neuroprotetores. Foram descritos efeitos benéficos de seu uso em baixas doses, como o aumento da capacidade cognitiva em pacientes com doenças neurodegenerativas (2) e melhora da isquemia cerebral (3). Entretanto, o AM ainda não havia sido testado na hidrocefalia. Este trabalho buscou avaliar as possíveis respostas neuroprotetoras do azul de metileno na hidrocefalia experimental induzida em ratos Wistar.

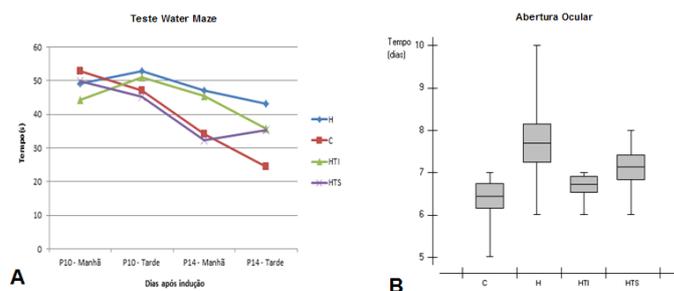
### Resultados e Discussão

Hidrocefalia foi induzida em ratos com 7 dias de vida através de injeção intracisterna de caolim a 15% (figura 1). Os animais foram divididos em 4 grupos: controle (C) (n=3); hidrocefálicos não tratados (H) (n=10); hidrocefálicos tratados com injeção intraperitoneal de AM (0,08 mg/g) a cada 3 dias (HTI) (n=7); e hidrocefálicos tratados com injeção subcutânea de AM (0,08 mg/g) diariamente (HTS) (n=8). Os animais foram submetidos a testes comportamentais e sacrificados 14 dias após a indução da hidrocefalia. Os encéfalos foram processados para análise histológica (HE e solocromo-cianina) e imunohistoquímica (GFAP e Ki67).

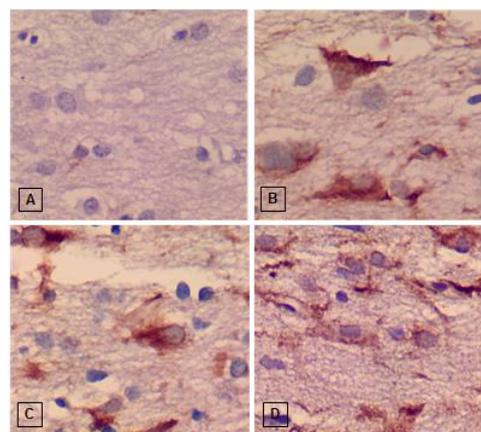


**Figura 1:** Imagens mostrando o método de injeção intracisterna de caolim (A) e aspecto do animal hidrocefálico (B).

Os animais tratados com AM apresentaram um ganho de peso maior que os animais não tratados, sendo mais evidente no grupo HTS. Também obtiveram um melhor desempenho nos testes de comportamento (*open field* e *water maze*) e apresentaram abertura ocular mais precoce (figura 2). No entanto, as análises histológicas e imunohistoquímicas não mostraram diferenças entre os grupos hidrocefálicos tratados e não tratados (figura 3).



**Figura 2:** Gráficos mostrando o melhor desempenho dos animais hidrocefálicos tratados com AM nos testes de comportamento em relação aos animais hidrocefálicos não tratados.



**Figura 3:** Fotomicrografias mostrando a astrocitose reativa no corpo caloso dos animais, não melhorada com AM. A: (C); B: (H); C: (HTI); D: (HTS). Objetiva de 40x.

### Conclusões

O AM promoveu uma leve melhora no desempenho comportamental dos ratos hidrocefálicos. No entanto, não foram observadas diferenças quanto a histologia e imunohistoquímica, o que sugere que a ação do AM na hidrocefalia não esteja baseada na diminuição da lesão tecidual e reação astrocitária.

### Agradecimentos

Reitoria da Universidade de São Paulo (RUSP).  
Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do HCFMRP-USP (FAEPA).

- (1) MCALLISTER II, J.P. Pathophysiology of congenital and neonatal hydrocephalus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct, 17 (5): 285-294.
- (2) OZ, M *et al.* Cellular and Molecular Actions of Methylene Blue in Nervous System. *Med Res Rev.* 2011 Jan; 31 (1): 93-117.
- (3) LU, Q *et al.* Neuroprotective and Functional Improvement Effects of Methylene Blue in Global Cerebral Ischemia. *Mol Neurobiol.* 2015 Oct.