

Avaliação da trombólise arterial em animais deficientes em MAGP1 por microscopia Intravital.

Bárbara P. Gandur (IC), Cláudio C. Werneck (PQ), Cristina P. Vicente (PQ), Danielle P. Sousa (PG).

Resumo

Experimentos com animais deficientes em MAGP1 sugerem a importância deste componente no processo trombótico. Uma alternativa para amenizar os problemas causados pela trombose arterial é o uso de agentes trombolíticos, como exemplo o medicamento Actilyse, o qual se liga à fibrina, induzindo a conversão de plasminogênio em plasmina, promovendo a dissolução da fibrina do trombo. Assim, o objetivo do trabalho é o estabelecimento da técnica de trombólise arterial a partir da utilização do Actilyse.

Palavras Chave: Trombólise arterial, Actilyse, MAGP1.

Introdução

Diversos estudos têm demonstrado que a expressão de MAGP1 (componente da microfibrila) apresenta grande importância para o desenvolvimento vascular. Estudos mostram a importância deste componente no processo trombótico através da indução de trombo em animais deficientes em MAGP1. Uma maneira de amenizar os problemas causados pela trombose arterial é o uso de trombolíticos, como exemplo, o medicamento Actilyse. Tal fármaco é composto de uma glicoproteína, que ao ser administrada se liga à fibrina, promovendo a dissolução da fibrina do trombo.

O objetivo do presente trabalho é estabelecer a técnica de trombólise arterial assistida por microscopia intravital em animais selvagens e deficientes em MAGP1.

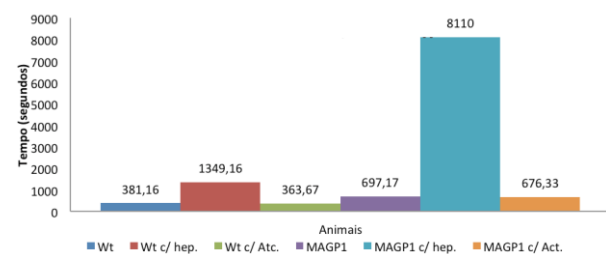
Resultados e Discussão

Foi visto que os animais deficientes em MAGP1 levam praticamente o dobro do tempo ($\pm 697,167$ segundos) para ter o vaso sanguíneo ocluído em relação aos animais selvagens ($\pm 381,167$ segundos).

Como controle do experimento, foi utilizado injeção de heparina (50uL) 10 min após a lesão (tempo previamente padronizado). Os resultados mostraram eficiência como controle devido ao aumento do tempo de oclusão (n=6).

Já os resultados utilizando Actilyse *in vivo*, (com injeção antes da cirurgia e 5 minutos após a formação do trombo) não apresentou aumento no tempo de oclusão do vaso tanto para camundongos selvagens como para os MAGP1.

Figura 1. Tempo de oclusão em animais selvagens e deficientes em MAGP1 sem medicação, com heparina e com Actilyse.



Para testar a eficácia do medicamento utilizado foi realizado um teste *in vitro* a partir de agregação plaquetária com sangue humano. Verificou-se a eficiência do medicamento através da diluição do trombo após 1 hora e 35 minutos, em banho a 37°C, com 75 µl de Actilyse, previamente padronizado (n=5).

Conclusões

Os experimentos *in vivo* não foram conclusivos. No entanto, em experimentos *in vitro* com sangue humano obtivemos resultados. Uma das hipóteses seria que o medicamento utilizado é derivado de uma glicoproteína humana, assim não apresentou efeito em camundongos. Porém, não podemos esquecer a possibilidade da utilização de metodologia inadequada para comprovação da eficiência trombolítica do medicamento.

Agradecimentos

Agradeço à equipe do Laboratório de Fibras Elásticas e à instituição CNPq.

¹Farrehi, P. M., C. K. Ozaki, et al. (1998). "Regulation of arterial thrombolysis by plasminogen activator inhibitor-1 in mice." *Circulation* 97 (10): 1002-1008..