

RESUMO

MICHAJLOWSKY, C. **Barreira hemato-encefálica em tumores do sistema nervoso central experimentais: transporte de albumina pela célula endotelial capilar.** São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Há mais de 100 anos que a barreira hemato-encefálica (BHE) vem sendo estudada e mesmo assim continua sendo considerada o “tendão de Aquiles” no tratamento complementar das neoplasias cerebrais primárias.

O modelo de inoculação desenvolvido com as células 9L em ratos Sprague -Dawley, permitiu o estudo das alterações estruturais e dinâmicas da BHE, sua relação com o tecido tumoral e cerebral adjacente, marcando a albumina endógena pela (técnica do imuno-ouro) nos compartimentos que constituem a BHE (endotélio, membrana basal e tecido perivascular) e comparou as alterações anatômicas e a variação da densidade da albumina nos compartimentos, provendo assim, bases para o controle da BHE e desenvolver estratégias terapêuticas para melhorar o tratamento complementar das neoplasias primárias cerebrais.

Amostras obtidas do tecido tumoral, cerebral peritumoral e contralateral foram analisadas por meio de microscopia eletrônica. Observou-se aumento significativo ($p < 0,001$) da espessura e da área do endotélio dos vasos intratumorais em comparação com o endotélio dos outros dois tecidos. As junções estreitas dos três tecidos não sofreram alterações significantes ($p > 0,05$) na abertura e na marcação da albumina endógena. O aumento da densidade (n° de partículas/área) da albumina nos três compartimentos do tecido tumoral em relação ao tecido peritumoral e contralateral foi significativo ($p < 0,05$; $p < 0,0001$, respectivamente). Não se observaram alterações anatômicas das estruturas que fazem parte do complexo da barreira.

Este trabalho mostrou que o modelo de inoculação desenvolvido se mostrou reprodutível e de fácil execução. Além disso mostrou que o endotélio intratumoral é hiperplásico e está envolvido por células tumorais e que a barreira hemato-tumoral é o termo mais adequado para denominá-la. O aumento da permeabilidade à albumina não está associada às alterações anatômicas da barreira e nem da abertura das junções estreitas. Possivelmente, se deve a secreção de fatores produzidos pelas células tumorais, que causaria uma disfunção da barreira por mecanismos ainda não conhecidos.