

## Efeitos do ácido arúndico por administração prévia à lesão hemorrágica intracerebral em ratos

Eduarda de Souza Hoepel<sup>1, 2</sup> Carlos Alexandre Netto<sup>1, 2</sup>  
Departamento de Bioquímica, ICBS<sup>1</sup>; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)<sup>2</sup>

**Introdução:** A hemorragia intracerebral (HIC) é o subtipo mais comum de AVE. Consiste no extravasamento sanguíneo no interior do parênquima cerebral em decorrência da ruptura de um vaso. Lesões no sistema nervoso central (SNC) levam à ativação glial, com consequente aumento nos níveis das proteínas GFAP e S100b, encontradas predominantemente nos astrócitos. A proteína S100b em níveis aumentados pode desempenhar papel neurotóxico, de forma a facilitar a morte neuronal. Neste contexto, o ácido arúndico (AA) tem sido estudado como um inibidor da síntese de S100b em astrócitos, com potencial para exercer efeito neuroprotetor em lesões do SNC. Projeto aprovado pela CEUA #30944.

**Objetivo:** 1- Determinar a dose mais efetiva de ácido arúndico, em animais não lesionados, na redução de S100b e GFAP. 2- Analisar os possíveis efeitos neuroprotetores do AA administrados no modelo de HIC.

**Metodologia:** 57 ratos machos Wistar com 90 dias de idade, provenientes do Biotério Setorial do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A dose mais efetiva foi testada nas concentrações de 0,1µg/5µl, 1µg/5µl, 10µg/5µl e 100µg/5µl, administradas em animais não lesionados. As análises bioquímicas foram realizadas 24h após a aplicação de ácido arúndico pelo método de ELISA. No experimento seguinte, a dose mais efetiva foi administrada imediatamente antes da lesão hemorrágica, induzida através da administração de colagenase tipo IV no estriado esquerdo dos animais. Os efeitos da aplicação foram avaliados por meio da análise bioquímica dos níveis de S100B e GFAP no estriado, no período de 72h e 168h após a lesão, e de avaliações comportamentais da função motora, pelos testes da escada horizontal e escore neurológico 72h após a lesão.

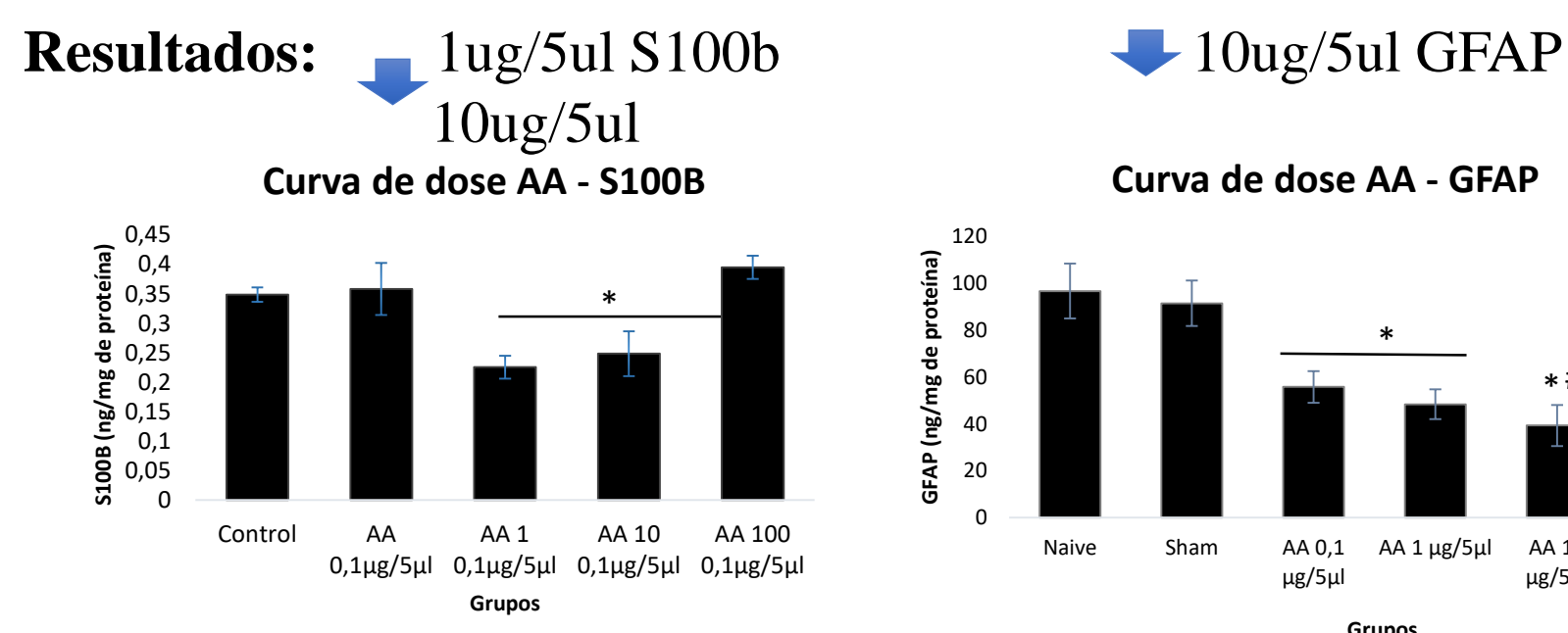


Figura 1: níveis das proteínas S100b e GFAP nas diferentes dosagens de AA testadas.

HIC + AA ↓ S100b 72h e 168h

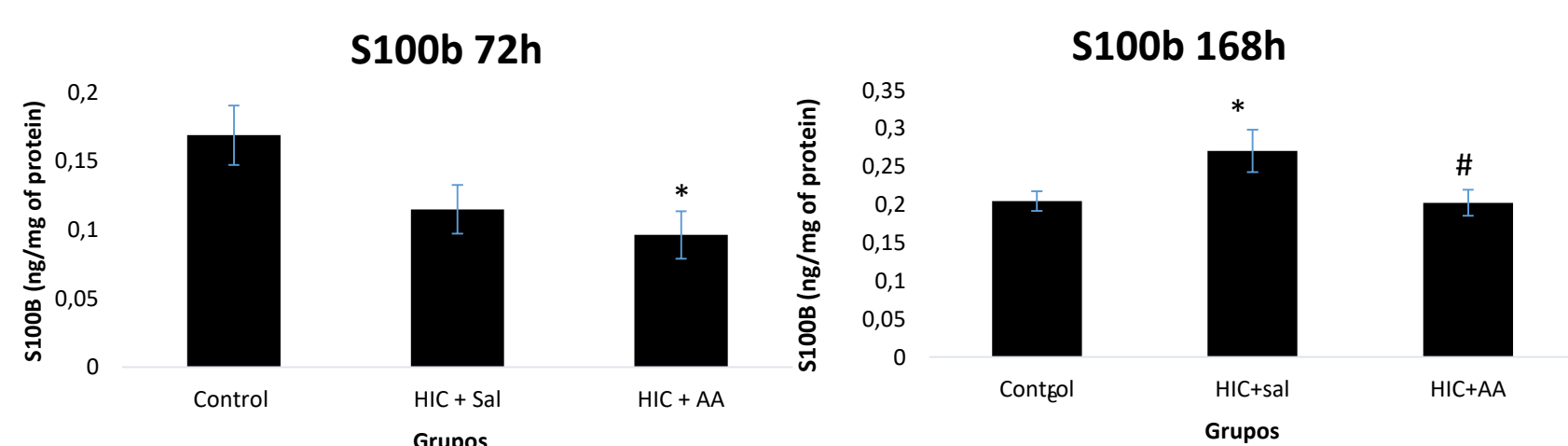


Figura 3: Níveis de S100b no período de 72h e 168h após a lesão.

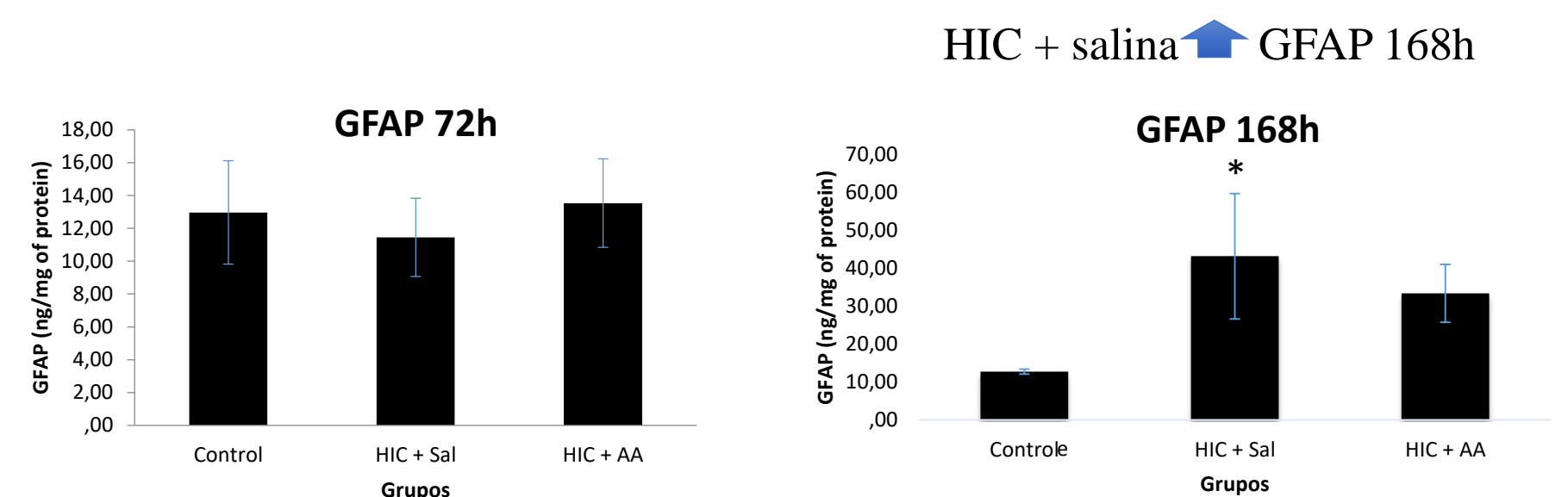


Figura 3: Níveis de GFAP no período de 72h e 168h após a lesão.

Os testes da escada horizontal e escore neurológico evidenciaram melhora na função motora dos animais tratados com ácido arúndico em relação aos animais que não receberam tratamento.

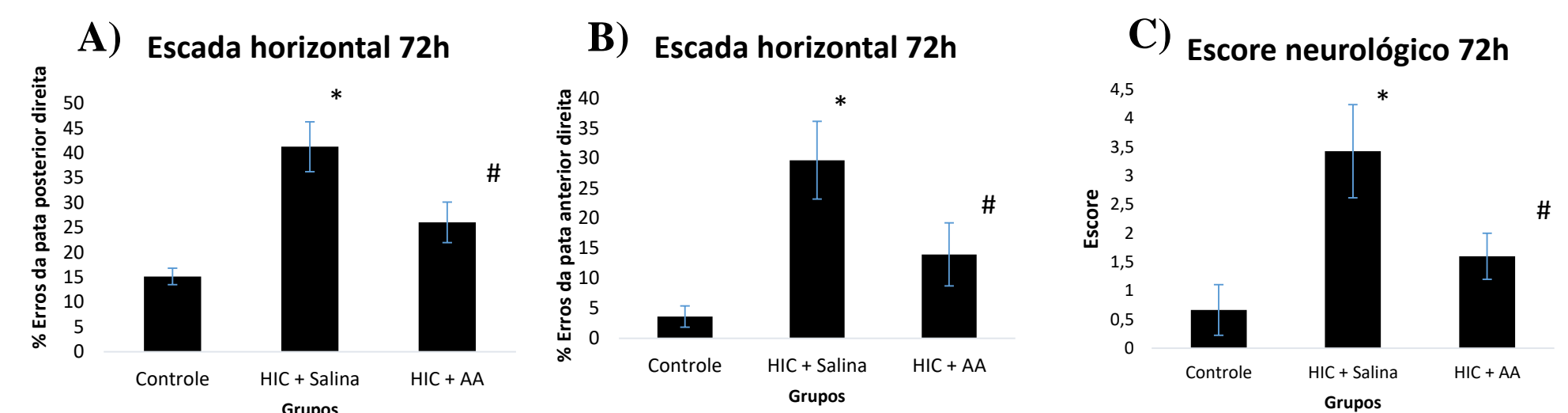


Figura 4: testes comportamentais. A) % erros pata posterior e B) % pata anterior no teste de Ladder walking. C) Escore neurológico. Resultados em média ± erro padrão, p < 0,05.

### Discussão:

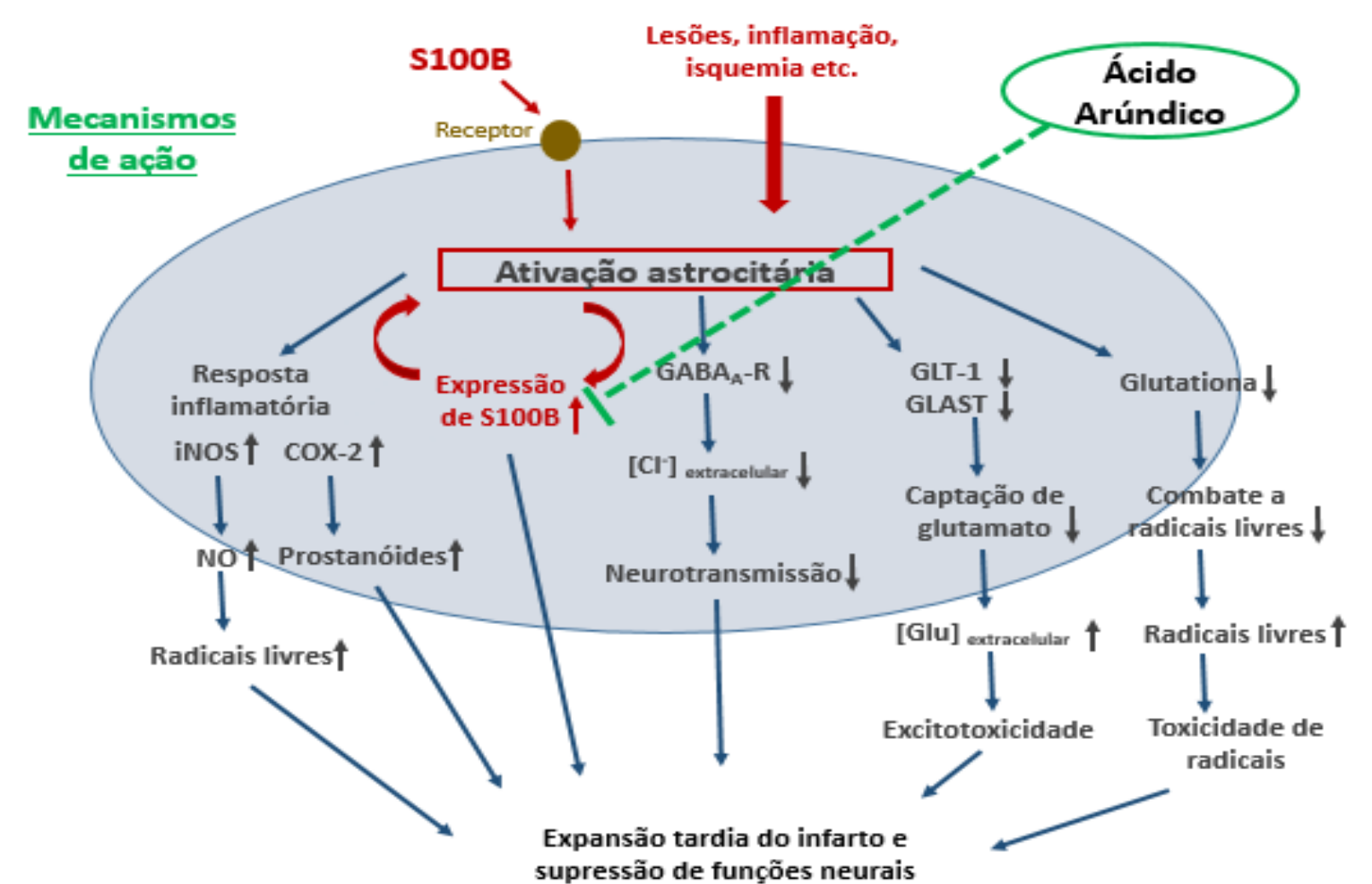


Figura 5: mecanismo proposto de ação do ácido arúndico sobre a ativação astrocitária decorrente da lesão no sistema nervoso central.

**Conclusão:** a aplicação da dose mais efetiva de ácido arúndico (10µg/5µl) previamente à lesão por HIC ocasiona a redução dos níveis expressivos da S100b no período de 72h e 168h após a lesão. Os testes comportamentais demonstraram que a administração prévia foi eficaz na diminuição nos danos motores provocados pelos efeitos deletérios da HIC.