



EFEITOS DO ÁCIDO ARÚNDICO SOBRE A RECUPERAÇÃO SENSORIOMOTORA E PARÂMETROS GLIAIS APÓS A HEMORRAGIA INTRACEREBRAL EM UM MODELO EXPERIMENTAL

Aristimunha, D.^{1,2}; Netto, CA^{1,2}

Departamento de Bioquímica, ICBS¹; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)²

INTRODUÇÃO

A hemorragia intracerebral (HIC) consiste no extravasamento sanguíneo espontâneo e agudo do leito vascular para o interior do parênquima cerebral, com altas taxas de morbidade e mortalidade. O ácido arúndico (AA) é um inibidor da síntese de S100B, uma proteína ligante de cálcio utilizada como biomarcador de lesões no SNC, predominantemente astrocitária. Uma vez que, tanto a ativação glial quanto a liberação de S100B desempenham papéis críticos nos eventos após a HIC, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos neuroprotetores do AA no modelo de HIC sobre parâmetros comportamentais, morfológicos e bioquímicos.

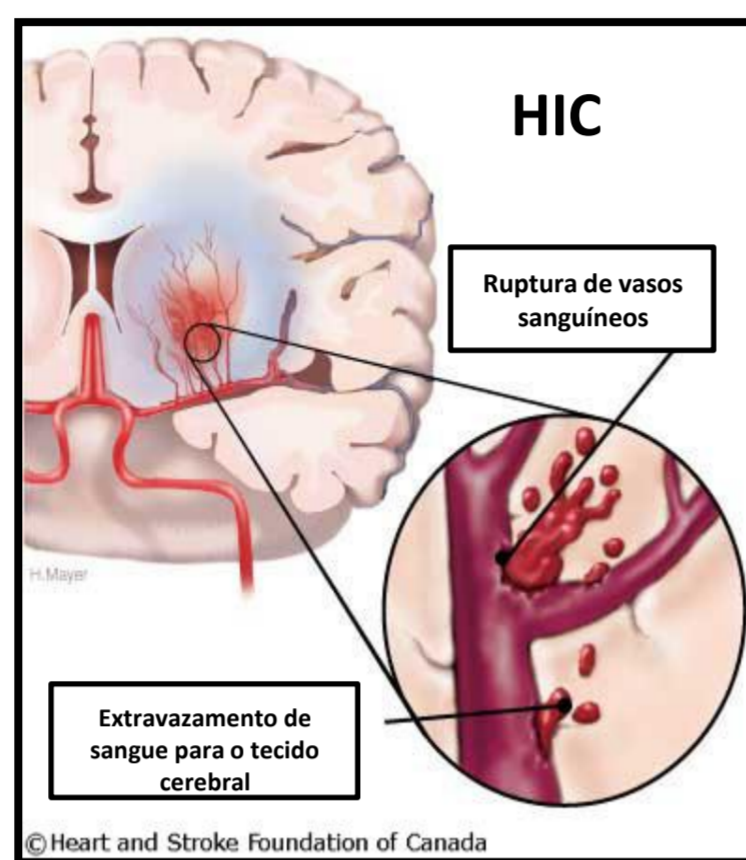


Figura 1. Representação da HIC. Adaptado de Heart and Stroke Foundation of Canada.

METODOLOGIA

Foram utilizados 57 ratos Wistar machos, provenientes do biotério do Departamento de Bioquímica da UFRGS, previamente aprovados pelo CEUA UFRGS (Nº 30944). A HIC foi induzida pela injeção estereotáxica de colagenase do tipo IVs (0,2U) no estriado esquerdo dos animais (sob anestesia com isoflurano). O AA foi administrado por via intracerebroventricular (ICV), na dose de 2 µg/µl, imediatamente antes da lesão. Os ratos foram divididos nos grupos experimentais: Sham, animais submetidos à HIC e sem tratamento (HIC), e animais submetidos à HIC que receberam AA (HIC+AA). Três e 7 dias após a lesão, os animais foram submetidos ao teste da escada horizontal (TEH), a fim de avaliar o déficit locomotor através da análise dos erros de colocação dos membros anteriores. Para as análises histológicas, os animais foram eutanasiados por perfusão transcardíaca e os cérebros foram extraídos. Após, as amostras foram cortadas em criostato para a montagem de lâminas histológicas. Para a análise do volume de lesão estriatal, os cortes foram corados com hematoxilina-eosina e analisados através do software ImageJ. Além disso, foi realizada a técnica de imunofluorescência para mensuração dos níveis de S100B, proteína fibrilar glial ácida (GFAP) e microglia/macrófagos no estriado ipsilateral à lesão. A análise estatística foi realizada no software SPSS.

RESULTADOS

No TEH, os animais tratados com AA tiveram redução dos déficits motores nos membros anteriores e posteriores quando avaliados 3 e 7 dias após a lesão, comparados aos animais não tratados. Além disso, 7 dias pós-HIC o grupo HIC+AA apresentou menor volume de lesão estriatal quando comparado ao grupo HIC. Nas análises de imunofluorescência, o tratamento com AA reduziu a ativação de astrócitos (GFAP; em 7 dias) e de microglia/macrófagos (CD11b; em 3 e em 7 dias), e diminuiu os níveis de S100B 3 e 7 dias após a lesão.

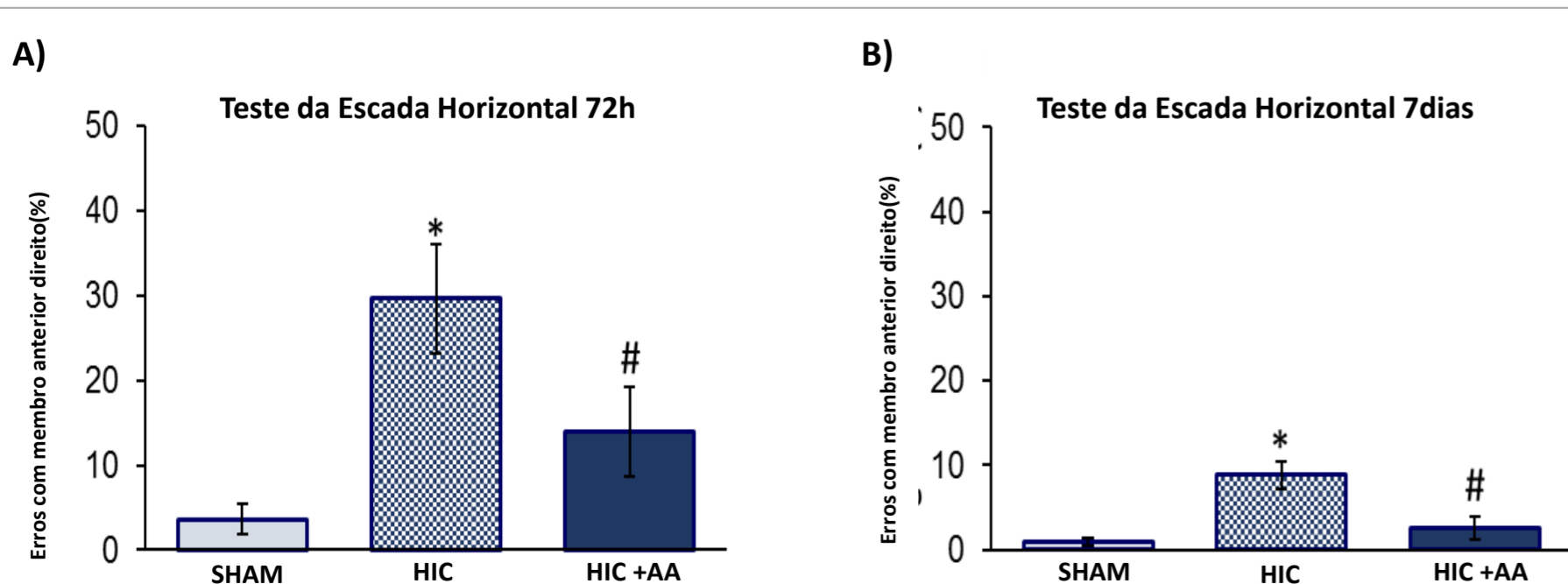


Figura 2: Avaliação do déficit locomotor através da análise dos erros de colocação dos membros anteriores no teste de Escada Horizontal 72h (a) e 7 dias após HIC (b).

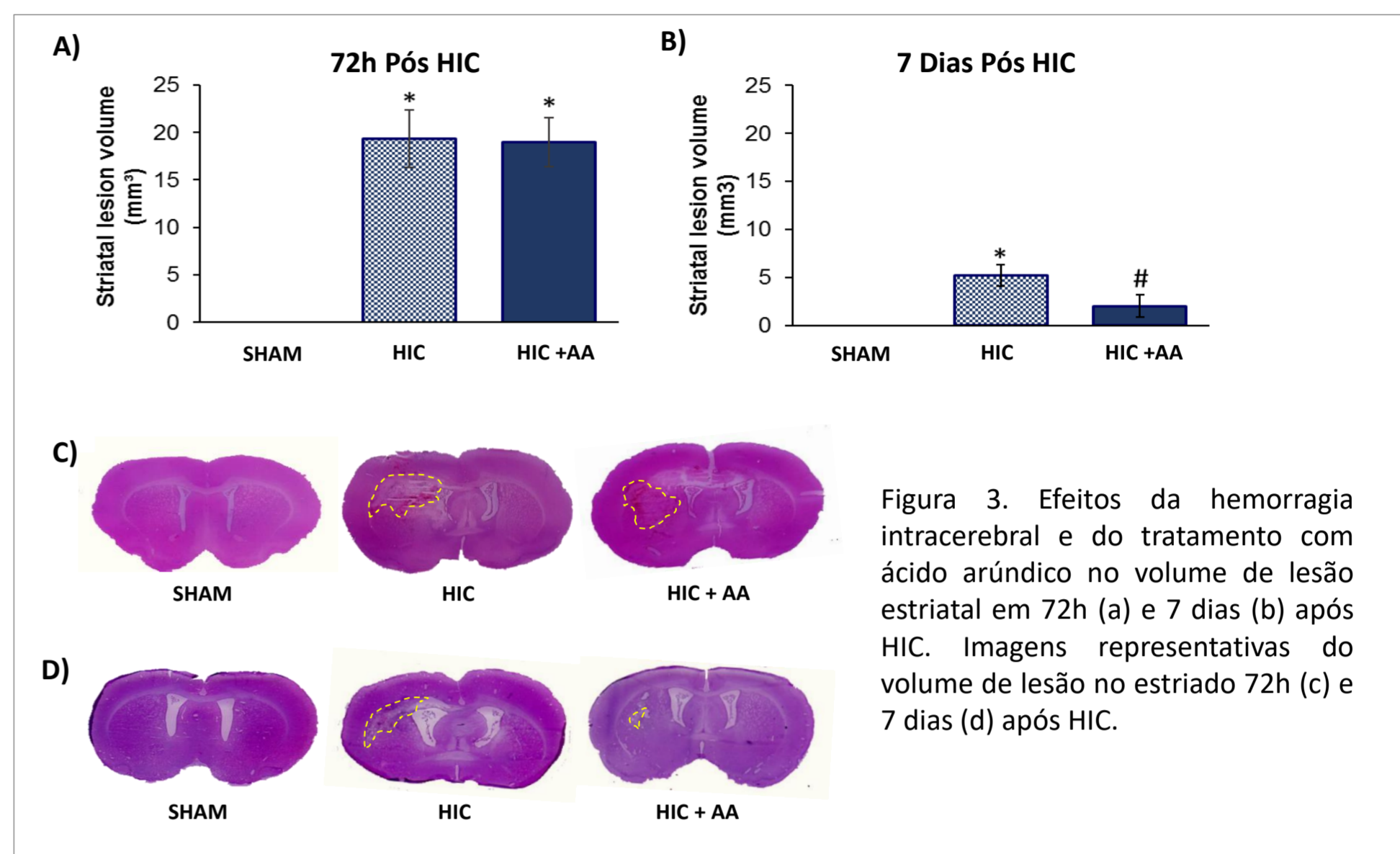


Figura 3. Efeitos da hemorragia intracerebral e do tratamento com ácido arúndico no volume de lesão estriatal em 72h (a) e 7 dias (b) após HIC. Imagens representativas do volume de lesão no estriado 72h (c) e 7 dias (d) após HIC.

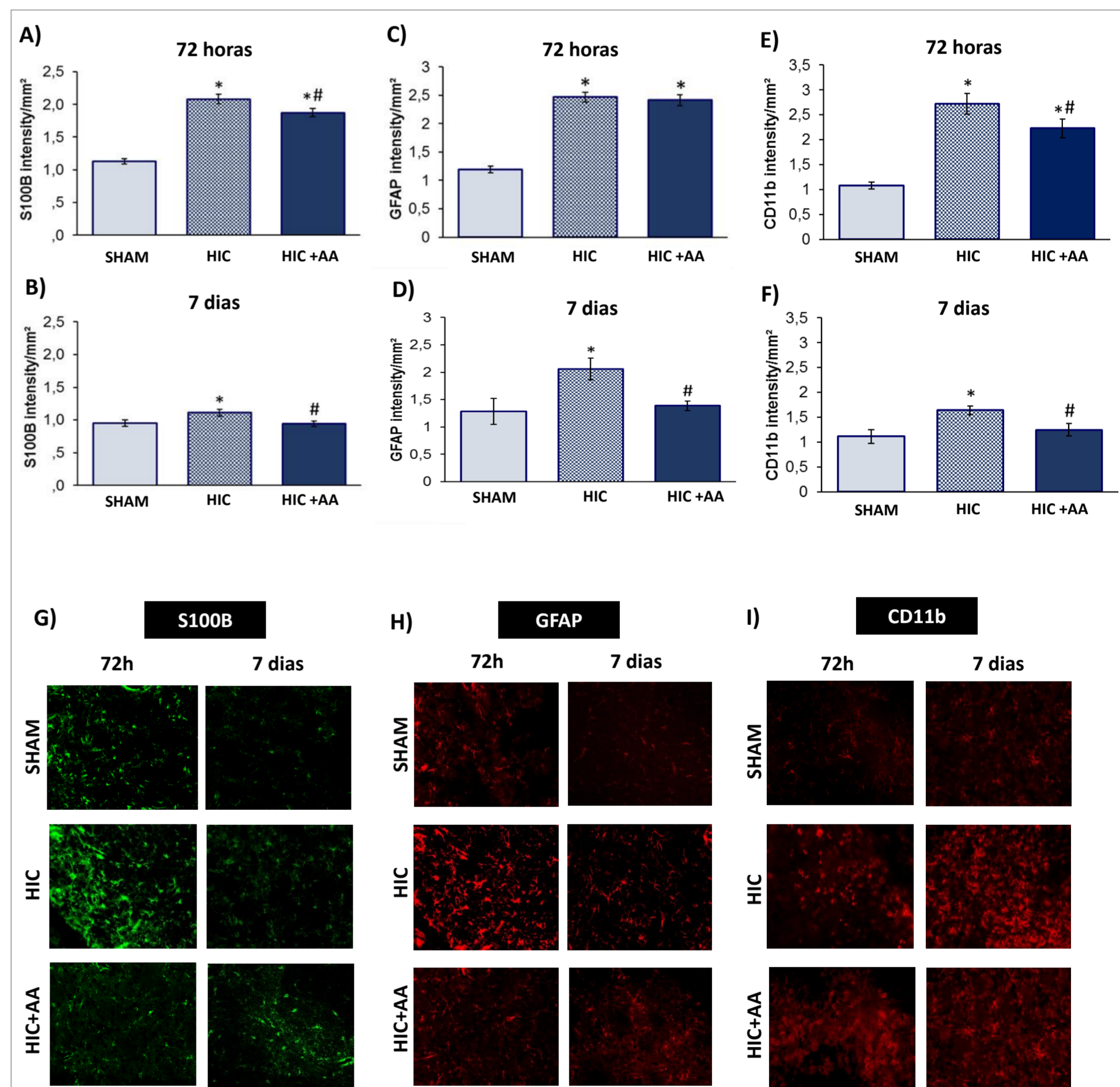


Figura 4. Mensuração dos níveis de S100B (a,b), GFAP (c,d) e CD11b (e,f) 72 horas e 7 dias após HIC por meio de análise de imunofluorescência no estriado esquerdo. Imagens representativas da imunofluorescência de S100B (g), GFAP (h) e CD11b (i) nos grupos experimentais

CONCLUSÃO

O tratamento com AA:

- Diminuiu o volume de lesão estriatal e reverteu o déficit motor causado pela HIC;
- AA modulou a atividade astrocitária, impedindo a astrogliose reativa e inibindo a síntese de S100B;
- AA diminuiu a expressão de microglia/macrófagos no estriado.