

Introdução: A hemorragia intracerebral (HIC) consiste em um extravasamento sanguíneo espontâneo e agudo do leito vascular para o interior do parênquima. Um importante biomarcador associado a lesões do sistema nervoso central é a proteína S100B. O aumento na expressão dessa proteína tem sido relacionado a morte celular, ativação microglial e astrogliose reativa. Entretanto, essas relações com a patofisiologia na evolução e consolidação da lesão HIC ainda não é clara. Dessa maneira, o presente trabalho tem como objetivo verificar o imunoconteúdo intracelular e os níveis séricos da S100B em diferentes tempos após a HIC, e relacionar com a resposta neuronal, astrocitária e microglial. **Metodologia:** 47 ratos machos Wistar com 90 dias de vida, previamente aprovados pelo CEUA UFRGS sob número 23976, foram divididos aleatoriamente em 4 grupos para a análise funcional e morfométrica: sham, lesão 24h, 72h e 7 dias, e 5 grupos para as análises bioquímicas: naïve, 6h, 24h, 72h e 7 dias onde permaneceram em caixas padrão de biotério. Para a indução da lesão, foi realizada uma injeção estereotáxica de collagenase no estriado dorsolateral esquerdo. Foi realizado o teste do cilindro para comprovação do déficit motor e, histologia pelo método de hematoxilina-eosina, para quantificação do volume da lesão (ImageJ). A quantificação da expressão da proteína S100B foi realizada pelo método de ELISA no soro, líquido cefalorraquidiano e estriado. A porcentagem de astrócitos, neurônios, microglia e células apoptóticas (marcadas respectivamente com os anticorpos anti-GFAP, anti-MAP2, anti-CD11b e anti-caspase-3 clivada) foram analisadas por citometria no estriado e comparados com animais naïve.

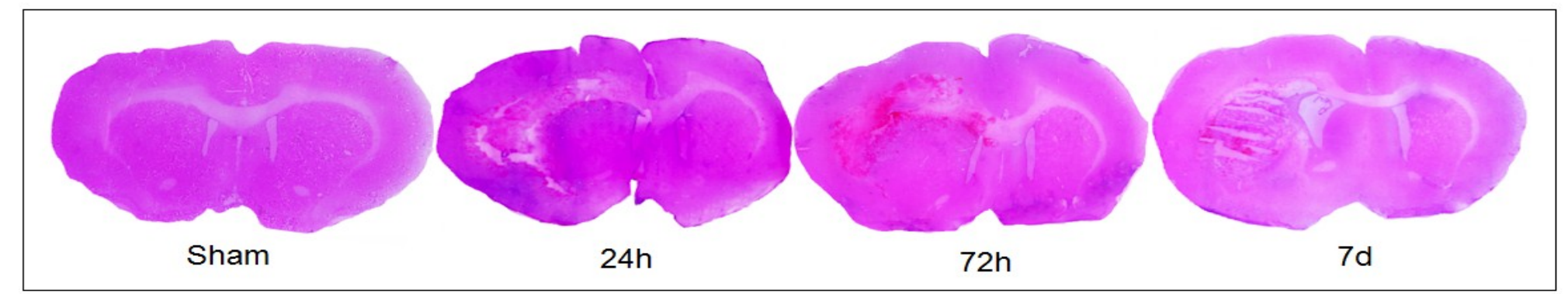


Fig. 1 Fatias encefálicas coradas com HE, representativas do tamanho da lesão nos diferentes tempos.

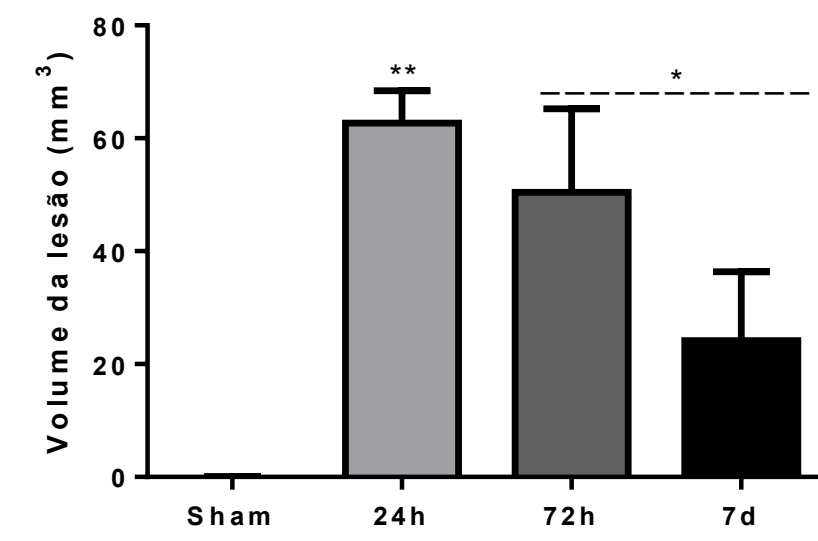


Fig. 2 Análise morfológica demonstrando o volume da lesão. Os valores são apresentados como média ± EP. * vs grupo sham; P<0,05.

Resultados: Na análise da S100B por ELISA obtivemos um grande aumento na sua expressão em 6 horas tanto no soro quanto no líquido cefalorraquidiano e, uma redução no soro nos demais tempos comparados com o naïve, enquanto que no líquido cefalorraquidiano, há um aumento apenas em 7 dias. Somando-se a essas alterações, há ainda o aumento de células gliais no tecido a partir de 24 horas por citometria. Ainda, verificou-se um aumento de células em processo de apoptose, uma diminuição na proporção das células neuronais, seguida pelo aumento de células astrocíticas a partir de 24h e microgliais em todos os tempos analisados.

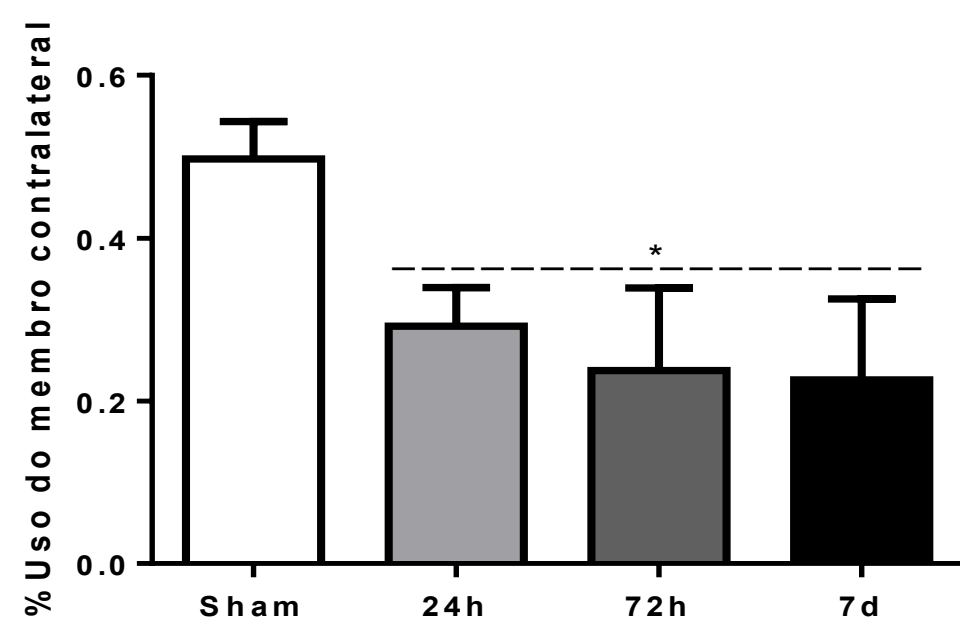


Fig. 3. Teste do cilindro. Os valores são apresentados em porcentagem como média ± EP. * vs grupo sham; P<0,05.

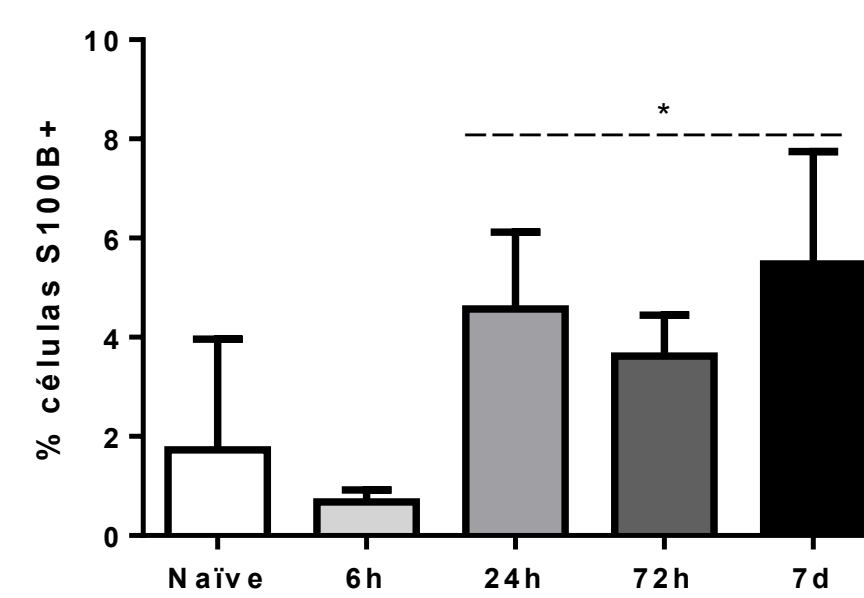
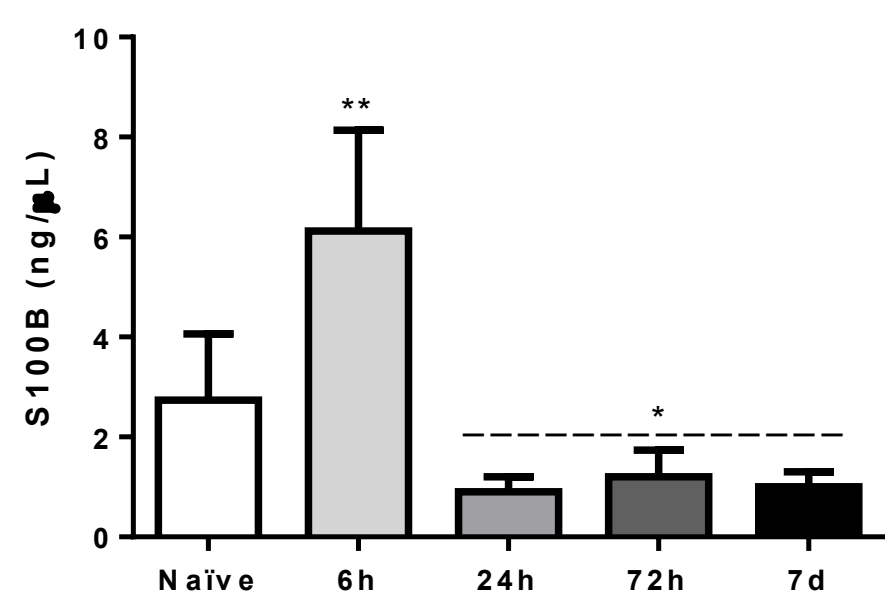
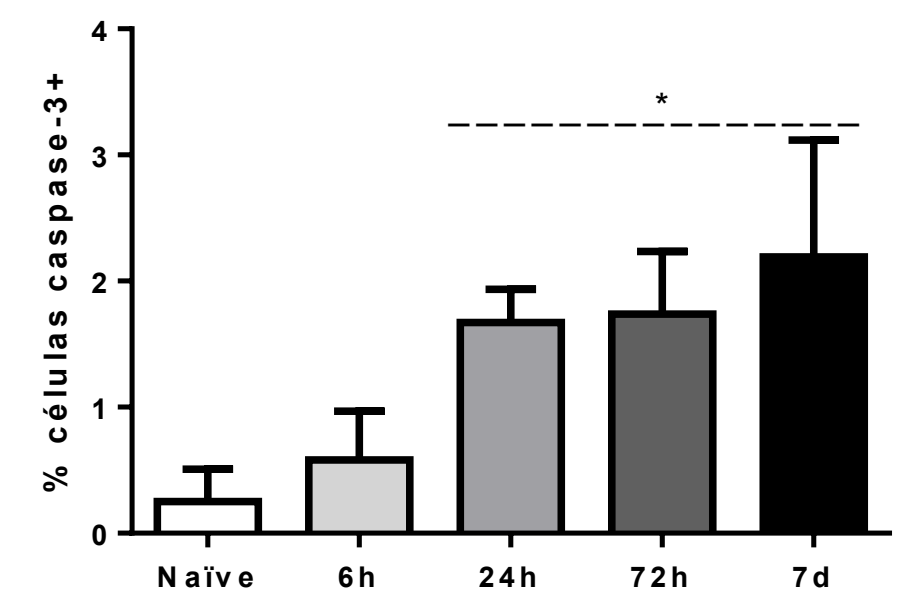
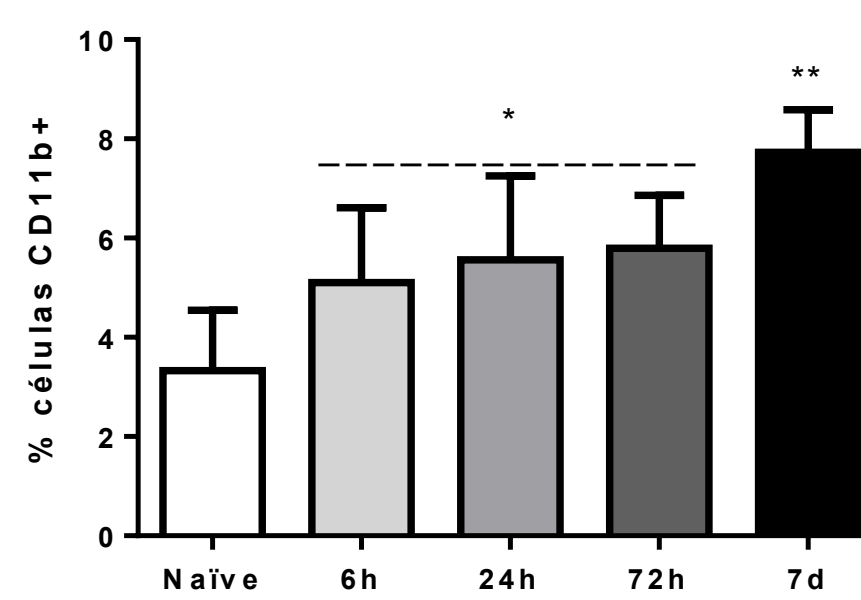
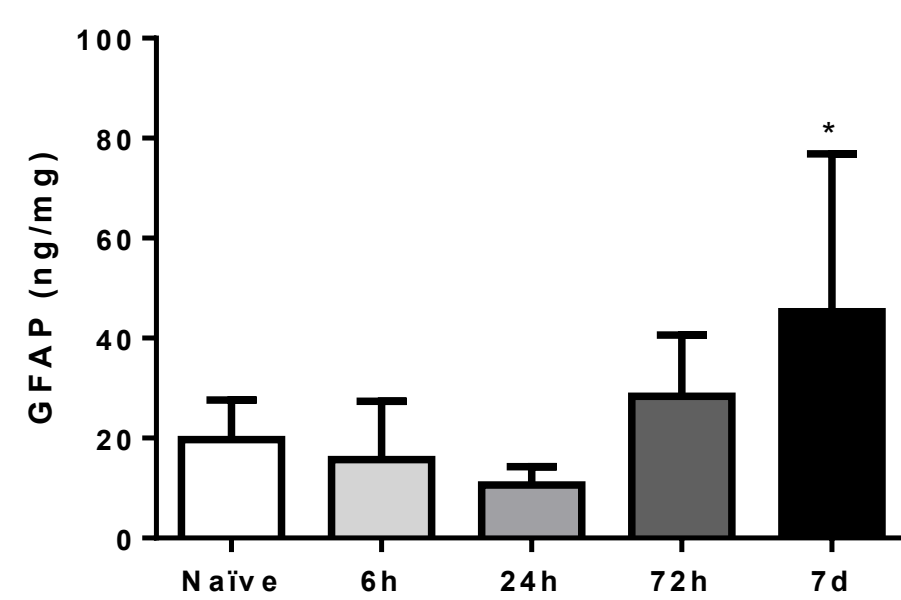
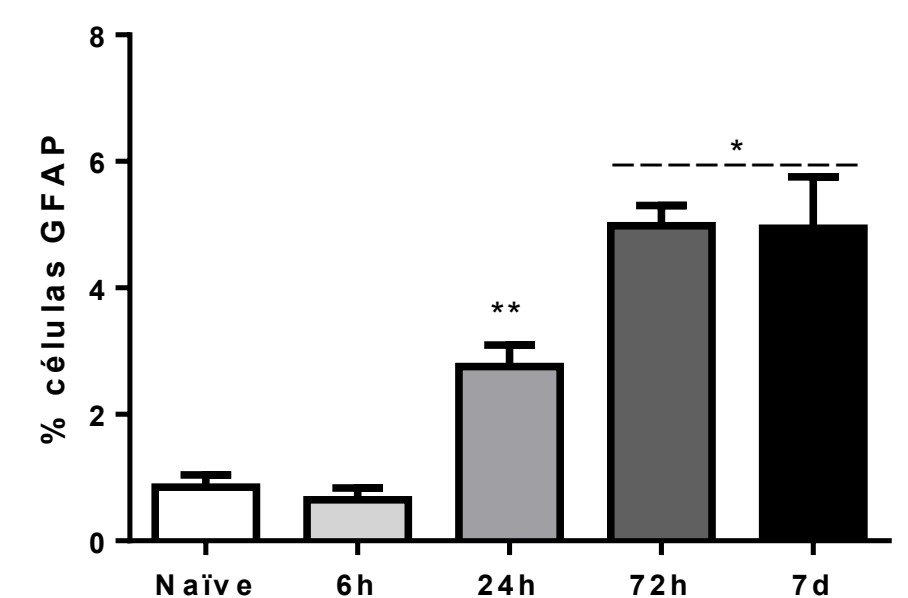
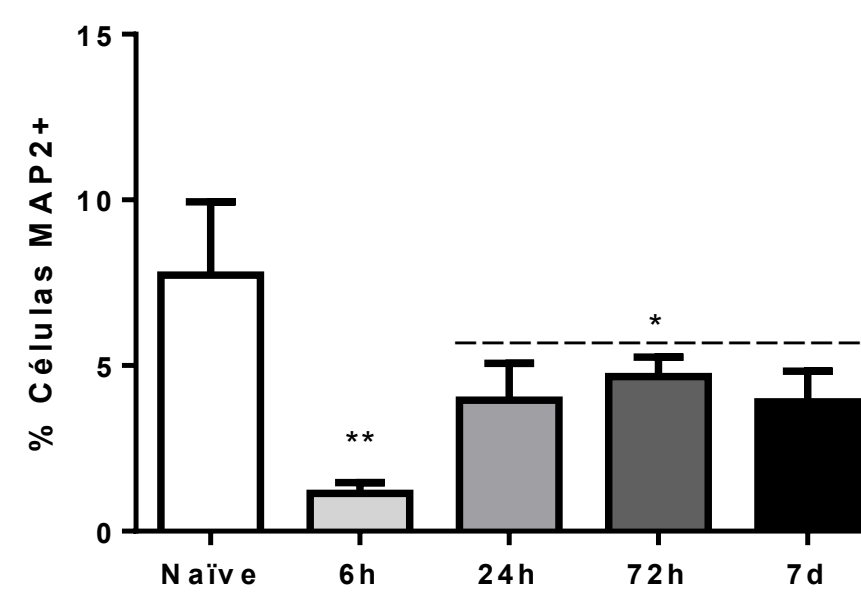


Fig. 5. Análise citométrica de MAP2, GFAP, caspase-3, S100B e CD11b no estriado. Os valores são apresentados como média ± EP. * vs grupo naïve; P<0,05.

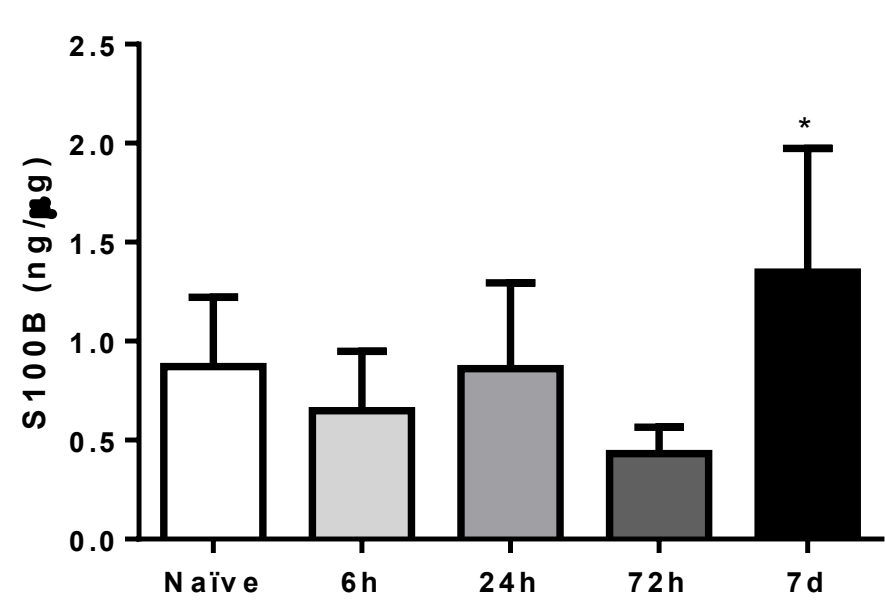


Fig. 4. S100B por ELISA no soro, LCE e estriado. Os valores são apresentados como média ± EP. * vs grupo naïve; P<0,05.

Conclusão: O modelo de HIC causa um déficit funcional e morfológico associado a morte neuronal por apoptose, proliferação astrocitária e ativação microglial. O aumento da S100B em 6 horas no líquido cefalorraquidiano e soro confirmam a lesão cerebral, assim como o aumento do número de células marcadas com S100B a partir de 24 horas e expressão da proteína 7 dias após a lesão. Demonstrando, dessa forma, uma forte relação da S100B na patofisiologia da HIC.