

## **Astrogliose em ratos na fase crônica do modelo de epilepsia do lobo temporal induzida por LiCl-pilocarpina**

**Matheus Mittmann Hennemann;** Diogo Losch de Oliveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,  
Rua Sarmento Leite, 500, Bairro Farroupilha, Porto Alegre, Rio Grande do Sul

### **Resumo**

O modelo de indução de *Status epilepticus* (SE) através da administração de LiCl-pilocarpina desenvolve a forma mais prevalente de epilepsia, a do lobo temporal. A astrogliose e a neuroinflamação são fatores de alteração do sistema nervoso central que compõem o *Status epilepticus*. A produção e secreção da S100B, proteína ligante de  $Ca^{2+}$ , e a expressão da proteína de citoesqueleto GFAP (proteína glial fibrilar ácida) são marcadores da atividade astrocítica. Este estudo teve como objetivo analisar a neuroinflamação e a astrogliose através da avaliação do imunoconteúdo de S100B e GFAP em ratos na fase crônica do modelo SE.

Para tanto, 20 ratos machos *Wistar* (P27) foram induzidos ao SE pela administração intraperitoneal (i.p.) de lítio-pilocarpina (LiCl, 3mEq/Kg; pilocarpina, 60 mg/kg) e 90 minutos após a indução de SE foi administrado diazepam (10 mg/kg, ip). Após o término do SE, foi administrado HBSS 2, 7, 12 e 24 horas. Os animais controles receberam a administração prévia de lítio e solução salina ao invés de pilocarpina. Após 8 semanas, os animais foram anestesiados com cetamina e xilasina (75mg/Kg e 10mg/Kg, i.p., respectivamente) para coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) e soro, a fim de analisar S100B. Em fatias hipocâmpais (0,3mm) também foi analisado o imunoconteúdo de S100B e GFAP através de ELISA. Os resultados experimentais foram representados em média  $\pm$  E.P. e analisados estatisticamente por teste t de Student não pareado com nível de significância  $P < 0,05$ .

Todos os animais SE apresentaram comportamento alterado e convulsões recorrentes. Os níveis de S100B no soro não foram diferentes entre os animais, enquanto que no LCR há um aumento do conteúdo desta proteína nos ratos SE ( $P = 0,002$ ). No hipocampo também há um aumento nos níveis de S100B ( $P = 0,049$ ) e GFAP ( $P = 0,001$ ) nos animais SE.

A avaliação de S100B no soro não se caracterizou como um bom biomarcador da fase crônica no modelo SE. No entanto, observou-se astrogliose em fatias de hipocampo. Os aumentos dos níveis de S100B e GFAP demonstram o papel da atividade astrocítica e a neuroinflamação desenvolvida na fase crônica. Também foi observado um nível mais elevado de S100B no LCR de animais SE. Altos níveis de sinalização extracelular de S100B sinalizam a ocorrência de certo dano no sistema nervoso. A avaliação destes marcadores poderiam indicar alteração crônica da atividade dos astrócitos no hipocampo e, especificamente, na secreção de S100B para o LCR.

### **Palavras-chave**

Astrogliose; Epilepsia; Neuroinflamação; S100B; GFAP.