



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Alterações funcionais e estruturais nas BHE e BHL em modelo animal de diabetes mellitus tipo 1
<b>Autor</b>	MANUELA SANGALLI GASPARIN
<b>Orientador</b>	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

**Introdução:** O Diabetes Mellitus (DM) pode ser definido como uma desordem metabólica do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, caracterizado principalmente por hiperglicemia crônica. O DM pode ser decorrente de um defeito na secreção de insulina (diabetes tipo 1) e/ou de uma resistência à ação da insulina (diabetes tipo 2) e ambos podem estar associadas com prejuízos funcionais e estruturais do sistema nervoso central (SNC). A hiperglicemia causa um aumento nos níveis de glicose no SNC, levando à formação de substâncias tóxicas como os produtos finais de glicação avançada (AGE), desequilíbrio entre a geração de radicais livres e defesas antioxidantes, além de alterações na homeostase do cálcio. O sistema nervoso central (SNC) é parcialmente impermeável às moléculas presentes no sangue pela barreira hemato-encefálica (BHE) e pela barreira hemato-liquórica (BHL). A BHE tem como função inibir a difusão paracelular de moléculas solúveis em água devido à presença das junções oclusivas. A BHL está localizada nas junções oclusivas entre as células epiteliais dos plexos coróides. A BHL e a função secretória destas células epiteliais são mantidas pela expressão de sistemas de transporte, o que permite a passagem de íons e nutrientes para dentro do líquido cefalorraquidiano (LCR). O DM é uma doença com numerosas complicações vasculares, entretanto, os estudos ainda não são esclarecedores sobre o efeito do DM na integridade das BHE e BHL.

Estudos demonstram alterações tanto na BHE como na BHL em casos de inflamação e em consequência da liberação de mediadores de estresse oxidativo, e devido a isto, é interessante avaliar a funcionalidade destas barreiras, bem como as alterações na expressão das proteínas presentes na BHE e BHL em modelo animal de DM.

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho é investigar as alterações funcionais e estruturais nas BHE e BHL em modelo animal de DM tipo 1 induzida pela administração intraperitoneal de estreptozotocina (STZ).

**Métodos:** Para obtenção do modelo animal de DM tipo 1, injetamos estreptozotocina intraperitoneal na dose de 75 mg/kg em ratos Wistar Kyoto machos com 60 dias de idade (n=5). Após 60 dias da indução, avaliamos a funcionalidade da BHE através da permeabilidade ao corante *evans blue* e pela relação LCR/soro de albumina. A BHL foi avaliada por meio da relação LCR/soro de ácido ascórbico. Além disso, foi avaliada por western blotting a expressão de aquaporina-4, proteína integral de membrana da BHE.

**Resultados:** Observamos um aumento de  $0,06 \pm 0,02$  para  $0,24 \pm 0,03$  ( $p=0,002$ ) na relação LCR/soro de albumina em animais DM, além de um extravasamento do corante *evans blue*, o que representa um dano na BHE em animais com DM tipo 1. Na dosagem de ácido ascórbico, ocorreu uma diminuição de  $3,4 \pm 0,3$  para  $0,8 \pm 0,4$  ( $p=0,0007$ ) na relação LCR/soro dos animais DM, o que significa alterações na permeabilidade da BHL. Além disso, ocorreu uma diminuição de  $4,0 \pm 0,1$  para  $2,5 \pm 0,4$  ( $p=0,03$ ) na quantidade de AQP4 no hipocampo destes animais DM. A análise estatística foi realizada pelo teste t de student ( $p<0,05$ ).

**Conclusões:** Estes resultados sugerem que animais com DM tipo 1 possuem alterações na permeabilidade das BHE e BHL, o que poderia ajudar a explicar os danos cognitivos observados em modelos animais com DM tipo 1.

**Apoio Financeiro:** CNPQ, CAPES, FAPERGS.