



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	EFEITO DO RESVERATROL SOBRE PARÂMETROS ASTROCÍTICOS E PERMEABILIDADE DE BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPROICO
Autor	MARÍLIA KÖRBES ROCKENBACH
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

EFEITO DO RESVERATROL SOBRE PARÂMETROS ASTROCÍTICOS E PERMEABILIDADE DE BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPROICO

Marília Körbes Rockenbach^{1,2,3}, Iohanna Deckmann^{1,2,3}, Júlio Santos-Terra^{1,2,3}, Mellanie Fontes-Dutra^{1,2,3}, Carmem Gottfried^{1,2,3}

¹ Grupo de Estudos Translacionais em Transtorno do Espectro Autista (GETTEA), UFRGS; ² Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, UFRGS; ³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação (INCT-NIM), Instituto Oswaldo Cruz.

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento cujo diagnóstico é dado pela tríade comportamental composta por prejuízos na comunicação e interação social, bem como por comportamentos repetitivos, interesses restritos e estereotípias. Dentre as alterações clínicas encontradas em pacientes com TEA, observa-se o aumento do volume encefálico nos primeiros anos de vida. Embora a etiologia do TEA permaneça desconhecida, sabe-se da importância de fatores genéticos e ambientais, como a exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA). O resveratrol (RSV) é uma molécula anti-inflamatória, antioxidante e neuroprotetora conhecida por prevenir comportamentos sociais no modelo animal de autismo por exposição pré-natal ao VPA. O objetivo desse trabalho foi avaliar os efeitos do VPA na permeabilidade encefálica, nas células GFAP⁺ e na aquaporina 4 (AQP4) no córtex pré-frontal medial (CPFm) de ratos machos de 30 dias e o possível efeito protetivo do RSV. Ratas *Wistar* prenhes (CEUA-HCPA 130047) receberam doses diárias de 3,6 mg/kg de RSV ou DMSO (veículo) via subcutânea do dia embrionário 6,5 (E6,5) até E18,5 e no dia E12,5 foi administrada uma dose intraperitoneal de 600 mg/kg de VPA ou solução salina (0,9%). No dia pós-natal 30 (P30) os animais foram eutanasiados por sobredose anestésica e submetidos a diferentes técnicas experimentais para a análise das camadas profundas (*down*) e superficiais (*up*) de três regiões do CPFm (córtex cingulado (CC), pré-límbico (PrL) e infralímbico (IL)). Os animais avaliados para a permeabilidade encefálica ao corante azul de Evans (n=4-7) foram injetados via intraperitoneal com uma solução de azul de Evans 2% diluído em salina (4 mg/kg), anestesiados e submetidos a perfusão transcardíaca para posterior remoção e secção do encéfalo e análise de fluorescência. Para a imunofluorescência (n=3-4), os animais foram anestesiados, perfundidos e o encéfalo foi removido e seccionado. A análise estatística foi feita por ANOVA de uma via. Animais do grupo VPA apresentaram maior permeabilidade encefálica ao corante azul de Evans e o RSV preveniu essa alteração (CC e PrL – *up* e *down*: p<0.0001; IL – *up*: p=0.0006; IL – *down*: p<0.0001). Os grupos que receberam VPA apresentaram aumento no número absoluto de células GFAP⁺ nas camadas profundas do PrL (p<0.0001) e do CC (p=0.0268), além de um efeito sinérgico do RSV e do VPA no CC - *up* (p=0.0107), no PrL - *up* (p=0.0036), no IL - *up* (p=0.0290) e no IL - *down* (p=0.0089). Na razão de células GFAP⁺ foi visto um aumento no número relativo nas camadas profundas e uma diminuição nas camadas superficiais do CC (p=0.0295) e do PrL (p=0.0018) no grupo VPA e o RSV foi capaz de prevenir essa alteração no PrL (p=0.0018). Também foi observado uma diminuição no conteúdo de fluorescência de AQP4 em todas as regiões analisadas do CPFm no grupo VPA (CC - *up*: p=0.0249; CC - *down*: p=0.0057; PrL - *up*: p=0.0245; PrL - *down*: p=0.0174; IL - *up*: p=0.0196; IL - *down*: p=0.0103). Dessa forma, esse trabalho demonstrou importantes alterações na permeabilidade encefálica, no número e localização de células GFAP⁺ e no conteúdo de fluorescência de AQP4 no CPFm do modelo VPA, bem como o uso do RSV como uma ferramenta para a investigação de mecanismos envolvidos na fisiopatologia do TEA. Agradecimentos: CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS, FIPE-HCPA, INCT-NIM.