

**MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I: FATORES DE CRESCIMENTO E RESPOSTA ASTROCITÁRIA NA DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA**

Barbara Zambiasi Martinelli, Fabiana Quoos Mayer, Guilherme Baldo, Marcia Rosangela Wink, Valeska Lizzi Lagranha, Marilda da Cruz Fernandes, Roberto Giugliani, Ursula da Silveira Matte

**INTRODUÇÃO:** A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é caracterizada pelo acúmulo de glicosaminoglicanos (GAG), devido à deficiência da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA). O acúmulo no sistema nervoso central (SNC) leva a um comprometimento neurológico progressivo nos casos graves da doença. Entretanto, os mecanismos celulares e moleculares pelos quais isso ocorre ainda são pouco esclarecidos. **OBJETIVOS:** Avaliar a expressão gênica de fatores de crescimento essenciais no desenvolvimento neurológico, sinalização e atividade neuronal, e a resposta astrocitária à condição patológica da MPS I. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Camundongos nocautes para o gene Idua (grupo MPS I, n=4) e camundongos normais (grupo normal, n=5) foram sacrificados aos 6 meses de idade. Córtex, cerebelo e hipocampo foram coletados para a quantificação de GAG, análise da expressão gênica do Fator de Crescimento de Fibroblasto (Fgf-2), Receptor do Fator de Crescimento de Fibroblasto-1 (Fgfr-1) e Proteína Associada ao Crescimento-43 (Gap-43) e imunohistoquímica para a Proteína Ácida Fibrilar da Glia (Gfap). **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Houve um aumento da quantidade de GAG no córtex ( $p=0,048$ ) do grupo MPS I. A expressão de Gap-43 foi maior no hipocampo dos camundongos MPS I ( $p=0,002$ ) e a expressão de Fgfr1 foi maior no córtex ( $p=0,042$ ) e hipocampo ( $p=0,019$ ) destes animais. Não houve diferença na expressão de Fgf-2. O número de células positivas para Gfap foi maior no córtex ( $p=0,003$ ), hipocampo ( $p=0,01$ ) e cerebelo ( $p=0,001$ ) de camundongos MPS I, e foi observada uma marcação mais forte e um maior número de ramificações nos astrócitos. Os resultados sugerem que a disfunção neurológica pode ocorrer através do aumento da reatividade astrocitária, alterações morfológicas nas células e alterações na expressão de fatores de crescimento.