



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	ALTERAÇÕES DE PERMEABILIDADE ENCEFÁLICA E NO PERFIL DE AQUAPORINAS NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPROICO
Autor	MARÍLIA KÖRBES ROCKENBACH
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

ALTERAÇÕES DE PERMEABILIDADE ENCEFÁLICA E NO PERFIL DE AQUAPORINAS NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPROICO

Marília Körbes Rockenbach^{1,2,3}, Johanna Deckmann^{1,2,3}, Mellanie Fontes-Dutra^{1,2,3}, Gustavo Brum Schwinge^{1,2,3}, Júlio Santos-Terra^{1,2,3}, Victorio Bambini-Junior^{2,3,4}, Carmem Gottfried^{1,2,3}

¹ Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, UFRGS; ² Grupos de Estudos Translacionais do Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA), UFRGS; ³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação (INCT-NIM), Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro – Brasil; ⁴ School of Pharmacy and Biomedical Sciences, Faculty of Clinical and Biomedical Sciences, University of Central Lancashire – United Kingdom;

Introdução: o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma desordem no neurodesenvolvimento caracterizado por (1) prejuízos na comunicação e interação social, e (2) comportamentos repetitivos e estereotipados. 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, evidências apontam para uma interação entre fatores genéticos e ambientais; dentre esses, destaca-se a exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA). **Objetivos:** avaliar a permeabilidade de barreiras encefálicas e a expressão e a localização das aquaporinas (AQP) 1, 4 e 9 em diferentes regiões encefálicas no modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao VPA. **Metodologia:** ratas Wistar prenhes (CEUA-HCPA 130047) receberam uma injeção intraperitoneal (i.p.) de 600 mg/kg de VPA ou de solução salina 0,9% no dia embrionário 12,5. A eutanásia de filhotes machos de 30 dias se deu de diferentes formas: A) *Permeabilidade encefálica ao corante azul de Evans:* os animais foram injetados via i.p. com uma solução de azul de Evans 2% e, após 2 horas, anestesiados e perfundidos via transcardíaca com salina seguido de paraformaldeído 4% (n=4). B) *Imunofluorescência:* os animais foram anestesiados e perfundidos via transcardíaca com salina seguida de paraformaldeído 4% para a análise de AQP1 e AQP4 (n=3-5). C) *Western Blotting:* após sobredose anestésica seguida por decapitação, a região da amígdala (RAm) e a área somatossensorial primária (ASSp) foram dissecadas para a análise do imunoconteúdo de AQP1, AQP4 e AQP9 (n=4). A análise estatística foi feita por meio do teste t de Student. **Resultados:** A) *Permeabilidade ao azul de Evans no grupo VPA:* aumentou significativamente no plexo coroide (Controle: 58,1±63,1, VPA: 265,7±131,8, p=0,0295) e na ASSp (camadas II-III, Controle: 110,4±128,8, VPA: 827,3±220,3, p= 0,0014 e camadas IV-V, Controle: 124,7±125,1, VPA: 461,3±136,3, p= 0,0108). Houve tendência de aumento na RAm (p= 0,0684). B) *Imunofluorescência para AQP no grupo VPA:* o plexo coroide apresentou um decréscimo de AQP1 (Controle: 1348±91,01, VPA: 939,2±103,7, p= 0,0317) e as camadas II-III da ASSp apresentaram aumento de AQP4 (Controle: 140,6±23,08, VPA: 229,3±28,85, p= 0,0433). C) *Imunoconteúdo de AQP no grupo VPA:* na ASSp houve redução de AQP1 (Controle: 1,59±0,036, VPA: 1,15±0,091, p= 0,0038) e aumento de AQP4 (Controle: 1,52±0,041, VPA: 2,32±0,247, p= 0,0193). Na RAm houve diminuição de AQP9 (Controle: 0,806±0,068, VPA: 0,377±0,037, p= 0,0015). **Conclusão:** o grupo VPA apresentou aumento na permeabilidade encefálica e perfil alterado na expressão de AQP em diferentes regiões encefálicas. Estes dados são importantes para compreender os mecanismos envolvidos na formação do edema encefálico e na fisiopatologia do TEA, permitindo traçar paralelos com alterações comportamentais que caracterizam este transtorno, evidenciando possíveis alvos terapêuticos. **Agradecimentos:** CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS, FIPE-HCPA, INCT-NIM.