



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valpróico: análise quantitativa cortical de células neuronais, não-neuronais e neurônios GABAérgicos na área somatossensorial primária
Autor	GUILHERME BAUER NEGRINI
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPRÓICO: ANÁLISE QUANTITATIVA CORTICAL DE CÉLULAS NEURONAIS, NÃO-NEURONAIS E NEURÔNIOS GABAÉRGICOS NA ÁREA SOMATOSSENSORIAL PRIMÁRIA

Guilherme Bauer Negrini^{1,2,3}, Mellanie Dutra^{1,2,3}, Victorio Bambini-Junior^{1,2,3}, Gabriela Melo^{1,2,3}, Carla Moreira Furtado⁴, Cecília Hedin-Pereira⁴, Carmem Gottfried^{1,2,3}.

¹Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial; ²Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); ³Grupo de Estudos Translacionais em Transtornos do Espectro do Autismo (GETTEA); ⁴Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Os Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) são um grupo heterogêneo de transtornos do desenvolvimento que apresentam graus de severidade variáveis. Dados epidemiológicos indicam que fatores ambientais, como a exposição materna ao ácido valpróico (VPA), aumentam o risco do nascimento de indivíduos com autismo. No TEA, mais de 90% dos indivíduos apresentam alguma alteração no processamento sensorial, e essa frequência pode aumentar considerando somente o autismo clássico, onde alcança valores de 94%. Evidências apontam que o processamento sensorial pode estar fortemente associado com características cognitivo-comportamentais e com a forma e a organização dos neurônios em padrões colunares em regiões corticais. O presente estudo teve como objetivo quantificar o número de células neuronais GABAérgicas, não-GABAérgicas e células não-neuronais, bem como analisar o padrão de organização colunar na camada cortical V da área somatossensorial primária - região de campos em barras - em ratos Wistar expostos pré-natalmente ao ácido valpróico (VPA), um modelo animal de autismo. Ratos Wistar prenhes receberam uma única injeção intraperitoneal de VPA (600 mg/kg, grupo VPA) ou salina (grupo controle) no dia 12,5 de gestação. Ratos machos de 120 dias oriundos de ninhadas diferentes foram anestesiados e submetidos a perfusão transcardíaca. Os encéfalos foram removidos e fatiados em criostato para obtenção de cortes coronais, utilizados nos experimentos de imuno-histoquímica para as marcações com anti-GABA, anti-NeuN e a visualização de núcleos celulares pela coloração com DAPI na região da área somatossensorial primária. As imagens obtidas através de microscopia confocal foram analisadas com o software FluoView e ImageJ, e os resultados foram considerados significativos com um $P < 0,05$ pelo teste t de Student. Todos os experimentos foram realizados de acordo com as diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Os resultados deste trabalho demonstram uma evidente desorganização no padrão morfológico e colunar de neurônios na camada V da área somatossensorial primária do grupo VPA, bem como uma localização alterada de NeuN, que afasta-se do núcleo, permanecendo na periferia celular. Ainda, observou-se redução não somente no número de neurônios GABAérgicos (VPA: $6,83 \pm 0,601$ N=3; grupo controle: $14,33 \pm 1,856$ N=3, $p=0,0184$), mas também no número de células não-neuronais nessa camada (VPA: $121,5 \pm 5,315$ N=4; grupo controle: $165,0 \pm 4,223$ N=4, $p=0,0007$). As vias inibitórias nessa região desempenham papéis fundamentais para a organização colunar e processamento neuronal, tendo relações importantes com as células da glia, as quais regulam e são reguladas pela liberação de neurotransmissores inibitórios. Uma redução no número de neurônios inibitórios pode ter consequências importantes, especialmente como um dos mecanismos que desencadeadores da excitotoxicidade neuronal encontrada no autismo, especialmente em regiões corticais. Além disso, pode estar relacionada com a desorganização minicolunar observada neste trabalho. Portanto, estes resultados podem contribuir para a maior compreensão de alterações de processamento sensorial encontrada em indivíduos com TEA. Como conclusão, as alterações encontradas na área somatossensorial primária no grupo VPA destacam uma via biológica significativa e possivelmente envolvida na fisiopatologia do TEA. CNPq, CAPES, PROPESQ-UFRGS.