

## XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

### Efeitos do Tratamento com Resveratrol sobre a Histofisiologia Dopaminérgica em Ratos Diabéticos

Laura Tartari Neves<sup>1</sup>, Pamela Brambilla Bagatini<sup>2</sup>, Silvia Barbosa<sup>2</sup>, Otávio Américo Augustin<sup>2</sup>, Priscylla de Senna<sup>2</sup>, Lisiani Saur<sup>1</sup>, Pedro Baptista<sup>1</sup>, André Arigony Souto<sup>3</sup>, Régis Mestriner<sup>1</sup>, Matilde Achaval<sup>2</sup>, Léder Xavier<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Biologia Celular e Tecidual, Faculdade de Biociências, PUCRS. Avenida Ipiranga, 6681, bairro Jardim Botânico.

<sup>2</sup>Laboratório de Histofisiologia Comparada, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS. Rua Sarmiento Leite, nº500, bairro Centro.

<sup>3</sup>Faculdade de Química, PUCRS. Avenida Ipiranga, 6681, bairro Jardim Botânico.

#### Resumo

A encefalopatia diabética é caracterizada por um conjunto de disfunções neurológicas onde a hiperglicemia e o déficit de insulina são importantes fatores que prejudicam a plasticidade neural. Estudos demonstram que o diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) pode gerar disfunções motoras e neurotoxicidade em regiões encefálicas afetadas pela doença de Parkinson, como a substância *nigra pars compacta* (SNpc) e a área tegmental ventral (ATV). Neste sentido, o resveratrol, um polifenol encontrado em distintos componentes da dieta com efeitos benéficos em diferentes condições patológicas, representa uma alternativa terapêutica para a toxicidade neuronal relacionada ao DMT1. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do tratamento com resveratrol sobre a imunorreatividade para tirosina hidroxilase (TH) e a densidade de neurônios na SNpc e ATV em ratos *Wistar* machos adultos com modelo de DMT1. 19 ratos foram divididos em 4 grupos: Salina (não-diabéticos tratados com salina, n=5), RSV (não-diabéticos tratados com resveratrol, n=5), DM (diabéticos tratados com salina, n=5) e DM+RSV (diabéticos tratados com resveratrol, n=4). A indução do DMT1 foi realizada com uma injeção intra-peritoneal (i.p.) de estreptozotocina (65mg/kg) diluída em tampão citrato (TC, pH 4,5), e os animais não-diabéticos receberam apenas injeção i.p. contendo TC. Consideramos diabéticos somente os animais com glicemia acima de 300mg/dL. 30 dias após a indução, a gavagem oral ocorreu uma vez ao dia, durante 35 dias. Os animais dos grupos Salina e DM foram tratados com salina 0,9%, e os animais dos grupos RSV e DM+RSV foram tratados com resveratrol (20 mg/kg) disperso em salina 0,9%. Após o período de tratamento, os animais foram perfundidos transcárdialmente, os encéfalos foram retirados, e o procedimento imunistoquímico para TH foi realizado em cortes coronais do mesencéfalo que compreendem a ATV e a SNpc. As análises da densitometria óptica (DO) regional, celular e densidade de neurônios imunorreativos para TH foram desenvolvidas no software *Image-Pro Plus 6.0*. Os principais resultados (expressos como média±desvio-padrão) demonstram um aumento da DO regional na ATV no grupo DM+RSV (0,125±0,007), em comparação aos grupos Salina (0,095±0,008; p<0,05) e DM (0,089±0,027; p<0,05), além de uma diminuição da DO celular na SNpc apenas no grupo DM (0,169±0,021), quando comparado aos grupos Salina (0,194±0,008; p<0,05), RSV (0,206±0,010; p<0,01) e DM+RSV (0,203±0,007; p<0,01). Desta forma, podemos perceber que o tratamento com resveratrol resultou em um efeito neuromodulatório benéfico sobre a histofisiologia dopaminérgica na ATV e

SNpc, que pode estar relacionado a uma diminuição das disfunções motoras associadas à encefalopatia no DMT1.

**Palavras-chave**

Encefalopatia diabética; diabetes mellitus tipo 1; substância *nigra pars compacta*; área tegmental ventral; tirosina hidroxilase.