

SINALIZAÇÃO DE CONEXINA 32 ATENUA DANOS HEPÁTICOS, ESTEATOSE HEPÁTICA E PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM MODELO MURINO DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

TIBURCIO, TAYNÁ¹; WILLEBRODS, JOOST²; PEREIRA, ISABEL¹; ARAÚJO, CINTIA¹; CRESPO YANGUAS, SARA²; MAES, MICHAEL²; DA SILVA, TEREZA¹; DAGLI, MARIA¹; VINKEN, MATHIEU²; COGLIATI, BRUNO¹

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

²Departamento de Toxicologia *in vitro* e Dermatocosmetologia, Faculdade de Medicina e Farmácia, Vrije Universiteit Brussel.

Introdução e objetivos: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é um importante problema de saúde em todo o mundo e está intimamente relacionada à obesidade e à síndrome metabólica em seres humanos. Esta doença caracteriza-se pela esteatose que pode evoluir para esteatohepatite, cirrose e carcinoma hepatocelular. No fígado, os hepatócitos normais expressam principalmente conexina 32 (Cx32). A comunicação intercelular por junções do tipo gap desempenha um papel importante na homeostase, desenvolvimento e fisiologia do tecido hepático. O envolvimento da sinalização de Cx32 tem sido investigado em várias doenças do fígado, no entanto, quase nada se sabe sobre esses mecanismos na esteatose hepática. Neste contexto, foi investigado o papel da sinalização da Cx32 em um modelo dietético de DHGNA. **Materiais e métodos:** Camundongos C57BL/6 machos knockout para Cx32 (KO) e camundongos selvagens (WT) com oito semanas de idade receberam dieta hiperlipídica deficiente em colina (DHDC) por oito semanas. Após esse período, os animais foram pesados, eutanasiados e foram coletados o sangue, para análises bioquímicas, o fígado para análise histopatológicas e extração de proteína e as gorduras epididimal e retroperitoneal para pesagem. Entre os dois grupos foram comparados o peso corporal, o peso do fígado, o peso das gorduras retroperitoneal e epididimal, níveis de AST e ALT séricos, níveis triglicérides e colesterol séricos e hepáticos, além das citocinas IL-10, IL-6, IL-1 β , IFN- γ e TNF- α no tecido hepático. **Resultados:** O peso corporal e peso da gordura retroperitoneal/epididimal foram semelhantes entre camundongos WT e Cx32-KO no modelo da DHDC. No entanto, o peso relativo do fígado, AST e ALT no soro, níveis de colesterol, teor de triglicérides hepático e peroxidação lipídica foram significativamente aumentados nos camundongos Cx32-KO. Além disso, os camundongos Cx32-KO apresentaram menores níveis de IL-10 no fígado, porém não foram observadas diferenças de IL-6, IL-1 β , IFN- γ e TNF- α hepáticos. **Conclusão:** No geral, os resultados mostraram efeitos protetores da sinalização de Cx32 contra a lesão hepatocelular, acúmulo de triglicérides e peroxidação lipídica em modelo murino de esteatose hepática. Estes achados sugerem o potencial papel terapêutico das conexinas 32 contra danos ao fígado relacionados ao acúmulo de lipídios e estresse oxidativo. **Palavras-chave:** Esteato-Hepatite não alcoólica. Modelo Murino. Conexina 32. Camundongos.

EVALUATION OF DEPRESSIVE-LIKE BEHAVIOR IN ADULTS MICE ASSOCIATED WITH ADMINISTRATION OF SUBCUTANEOUS INJECTION OF ETHANOL IN NEONATAL PERIOD

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Introduction: the post-natal day (PND) 10 is a critical stage for brain development, comprised in the brain growth spurt (BGS) phase, characterized

by periods of especially large increases of brain. In that stage, the neuronal connections are being established and chemical injuries can be toxic. Among the toxic substances, the ethanol is known to have an extensive apoptotic neurodegeneration effects throughout many regions of the developing brain, including GABAergic neurons, and this can serve to explore the function of brain regions and their relationship with depressive behavior. Objective: assess the depressive-like behavior of adult mice submitted to subcutaneous (S.C.) injection of ethanol at the PND 10. **Material and Methods:** at PND 10 the male mice pups received ethanol (3,5 g/kg, S.C.) or saline (NaCl 0,9%) in the same volume (1 ml/kg). At the PND 85 the animals were evaluated in the tail suspension test (6 min/session). All experiments were performed in accordance with the guidelines of FMVZ-USP (protocol CEUA nº 4844200115). **Results and Discussion:** in the tail suspension test was observed significant increase on immobility time (t test, $p < 0.0001$). This parameter can be correlated with the depressive-like behavior in rodents. Beside, ethanol is a GABA-acting drug and studies show that it is capable of causing neurodegeneration. The reduction of GABAergic neurons can be associated with several problems, including depression. **Conclusion:** therefore, the action of ethanol during the BGS phase is capable to cause brain changes such as depression-like behavior during adulthood. However, further studies are needed to assess the effects of alcohol on neural levels. Everton Barbosa Bertaglia CPF: 430.414.408-14 Helenice de Souza Spinosa CPF: 006.439.408-55 **Apoio financeiro:** FAPESP (Processo nº 2015/01928-2); CNPq **Keywords:** Mice. Behavior, Animal. Depression. Ethanol. Neonatal period.

AVALIAÇÃO DA MIELINIZAÇÃO POR COLORAÇÃO LUXOL FAST BLUE (LFB) E DE ALTERAÇÕES DE COMPORTAMENTO EM CAMUNDONGOS SWISS PORTADORES DE MUTAÇÃO ESPONTÂNEA QUE CAUSA TREMORES, ATAXIA E CONVULSÕES

OLIVATO, MÁRCIA C. MILLÁN¹; MORI, CLAUDIA M. CABRERA¹; DAGLI, MARIA L. ZAIDAN¹

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Introdução e objetivos: No Biotério do Departamento de Patologia da FMVZ/USP, identificou-se uma mutação espontânea na colônia de camundongos Swiss, que foram denominados Swiss-tr. Esses camundongos apresentam tremores, ataxia e convulsões. Na análise do fenótipo, verificou-se que os Swiss-tr ganham menos peso que os animais controle e que o tremor durante os movimentos voluntários se tornam mais intensos com a idade. Os sintomas apresentados pelos animais mutantes foram consistentes com alterações do SNC, como hipomielinização ou desmielinização. Conhecendo a importância do estabelecimento de modelos murinos para o estudo de doenças neurodegenerativas, o presente trabalho avaliou alterações na mielinização pela coloração de Luxol Fast Blue (LFB) e realizou os testes comportamentais RotaRod e a Natação Forçada para a avaliação da coordenação motora e o equilíbrio dos camundongos mutantes. **Materiais e métodos:** Para esse experimento foram utilizados camundongos machos e fêmeas, Swiss e Swiss-tr, provenientes do Biotério do Departamento de Patologia da FMVZ-USP. Para realização das colorações foi coletado o Sistema Nervoso Central dos mutantes em diferentes idades, fixado em formol 10%, processado e incluído em blocos de parafina. Foram utilizadas as colorações hematoxilina-eosina (HE) e LFB, cuja finalidade é identificar a mielina no tecido. O teste de natação forçada foi iniciado com a colocação do camundongo no interior de um recipiente para natação, sendo aí mantido por 15 minutos (sessão de treinamento). No dia seguinte da sessão de treinamento, o animal foi recolocado no recipiente

por cinco minutos, em que foi anotada a latência para o animal parar de nadar. No teste RotaRod foi utilizado o protocolo de Carter. Os animais foram colocados na barra rotatória durante dois dias seguidos pelo período de um minuto, a análise foi realizada comparando-se o tempo em que o animal permaneceu na barra nos dois dias. **Resultados e Discussão:** Na análise do histopatológico do SNC com coloração HE não foi evidenciada diferença entre os grupos controle e mutantes. Já com a coloração LFB foi constatado que o cerebelo de animais mutantes cora menos, indicando que possuem menos mielina que os controles. No RotaRod observou-se que os camundongos mutantes não apresentaram coordenação motora em ambos os dias de testes. Na Natação Forçada, a maioria dos camundongos controle boia ao ser colocada na água, porém, os mutantes mostraram maior agitação durante todo o tempo. **Conclusões:** Por meio da coloração LFB, pode-se concluir que há alteração de mielina nos camundongos mutantes em relação aos controles. Além disso, a falha na coordenação motora e de equilíbrio foram confirmadas no teste RotaRod. Os camundongos mutantes são capazes de nadar, no entanto apresentam um nado compulsivo. Fapesp:processo 2012/22081-0 **Palavras-chave:** Comportamento animal. Camundongos mutantes. Camundongos Swiss. Mielina de animal.

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DE RATOS A VARENICLINA POR 28 DIAS NO CONSUMO DE ÁGUA E RAÇÃO, BEM COMO NO COMPORTAMENTO NO CAMPO ABERTO E NO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

MAGALHÃES, JULIA ZACCARELLI¹; UDO, MARIANA SAYURI BERTO²; SPINOSA, HELENICE DE SOUZA³

¹Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

³Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Introdução e Objetivo: A vareniclina é uma substância química sintética utilizada para o tratamento de tabagismo. Seu mecanismo de ação consiste na ligação aos receptores colinérgicos nicotínicos com efeito agonista parcial dos receptores $\alpha 4\beta 2$ e $\alpha 3\beta 4$ e como agonista total do receptor $\alpha 7$. Essa substância pode causar efeitos colaterais indesejáveis, como náusea, dores de cabeça, vômitos e efeitos cardiovasculares e neuropsiquiátricos. Levando em consideração que há uma tendência de ampliação do uso clínico da vareniclina e que há poucos estudos relacionados aos efeitos comportamentais, cognitivos e motores, tornam-se necessários mais estudos sobre seus efeitos farmacológicos. O presente trabalho investigou os efeitos da exposição de ratos a vareniclina, por 28 dias, analisando as variáveis: ganho de peso, consumo de água e de ração, bem como o comportamento no campo aberto e no labirinto em cruz elevado. **Material e Métodos:** Quarenta ratos machos foram separados em quatro grupos iguais (N=10) que receberam vareniclina ou água filtrada, por gavagem, durante 28 dias: grupo controle (A) – 1 ml/kg de água; grupo B – 0,03 mg/kg de vareniclina; grupo C – 0,1 mg/kg de vareniclina; e grupo D – 0,3 mg/kg de vareniclina. A vareniclina (Champix® - Pfizer) foi diluída em água filtrada e administrada em volume de 1 ml/kg. Foram avaliados o ganho de peso dos animais, bem como o consumo de água e de ração semanal durante a exposição à vareniclina. No 28º dia de tratamento, os ratos foram colocados no campo aberto e, em seguida, no labirinto em cruz elevado para avaliação dos seus comportamentos. Os parâmetros avaliados no campo aberto foram as frequências de locomoção, levantar, grooming e defecação,

bem como os tempos (s) de *grooming* e de imobilidade de cada animal. Os parâmetros avaliados no labirinto em cruz elevado foram as frequências de entradas nos braços fechados e nos braços abertos, o tempo de permanência nos braços fechados e abertos e a frequência de *head-dipping* e de avaliação de risco. **Resultados e Discussão:** Os ratos tratados com vareniclina não tiveram alterações no ganho de peso nem no consumo de ração e de água quando comparados com o grupo controle, indicando ausência de toxicidade. A análise do comportamento dos ratos no campo aberto e no labirinto em cruz elevado não mostrou diferenças significantes entre os grupos, indicando ausência de alterações na função motora e comportamentos relacionados à ansiedade. **Conclusão:** A exposição de ratos a vareniclina por 28 dias não causou toxicidade nem alterações no comportamento no campo aberto e no labirinto em cruz elevado. **Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES e CNPq. **Palavras-chave:** Ratos. Vareniclina. Comportamento animal.

CARACTERÍSTICAS E POSSÍVEIS FATORES DE RISCO EM CERVOS NEOTROPICAIS COM HISTÓRICO DE TRAUMA E ENCAMINHADOS AO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA COMPARADA DE ANIMAIS SELVAGENS – LAPCOM, FMVZ, USP, BRASIL

NAVAS-SUÁREZ, PEDRO ENRIQUE¹; MATUSHIMA, ELIANA REIKO¹; CATÃO-DIAS, JOSE LUIZ¹

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. SP, Brasil.

Introdução e Objetivos: Sabe-se que o traumatismo é uma das principais causas de morte em cervídeos e que, nestes casos, o atropelamento é importante. Há uma considerável ponderação sobre o estado geral de saúde dos animais atropelados, já que alguns autores postulam que doenças seriam as responsáveis por mudanças comportamentais que favoreciam o atropelamento. Porém, outros autores acreditam que este é dado pelo acaso. Buscando determinar as características e possíveis fatores de risco em cervos neotropicais com histórico de traumatismo, foram avaliados relatórios necroscópicos de 170 animais recebidos pelo Laboratório de Patologia Comparada de Animais Selvagens–LAPCOM, da FMVZ/USP no período de 1995 a 2015. **Materiais e Métodos:** Foram determinados os parâmetros espécie (SP), idade (ID), sexo (S), condição (*in situ* ou *ex situ*) (C), tempo em cativeiro (TC), condição corporal (CC) e ectoparasitose (E), assim como as alterações macroscópicas em função dos sistemas acometidos. Para determinar associação entre o trauma e as variáveis acima mencionados, realizou-se análise estatística por meio de Odds Ratio (OR) e Qui quadrado (χ^2). **Resultados e Discussão:** Setenta e nove de 170 (40,6%) animais apresentaram histórico de trauma, e as principais causas foram ataque por cães, 20,3% (14/69), atropelamento, 8,7% (6/69) e auto induzido, 7,2% (5/69); em 59,4% (41/69) dos casos a causa do trauma não foi determinada. Quanto às informações gerais, 84% (58/69) dos indivíduos pertenciam à espécie *Mazama gouazoubira*, 15,9% (11/69) eram *Blastocerus dichotomus*, 53,6% (37/69) fêmeas, 46,4% (32/69) machos; 53,6% (37/69) adultos, 40,6% (28/69) jovens, 5,8% (4/69) indeterminados; 88,4% (61/69) eram provenientes de vida livre, 8,7% (6/69) de cativeiro, 2,9% (2/69) indeterminados; 50,7% (35/69) ficaram em cativeiro menos de três semanas, 7,2% (5/69) mais de três semanas, 42% (29/69) por tempo indeterminado e 49,3% (34/69) dos animais reportaram ectoparasitose. As variáveis que apresentaram associação nos testes de OR e χ^2 foram: SP, CC, TC, C, E o comprometimento à necropsia dos sistemas tegumentário, musculoesquelético e nervoso; porém no χ^2 o sistema cardiovascular também apresentou-se comprometido à necropsia. No OR as características gerais dos animais