



ASTRÓCITOS DE PACIENTES COM DISPLASIA CORTICAL FOCAL IIB: ALTERAÇÕES DA MORFOMETRIA NUCLEAR E DA EXPRESSÃO GÊNICA

GIULIA PINZETTA; FERNANDO ANTONIO COSTA XAVIER; FERNANDO MENDONÇA DIZ;
JEAN VARELLA DE OLIVEIRA; DANIEL RODRIGO MARINOWIC

Introdução: A displasia cortical focal (DCF) é a forma mais frequente de malformações do desenvolvimento cortical, caracterizando-se como uma patologia subjacente às epilepsias refratárias. Histologicamente, há alterações na microarquitetura do córtex cerebral (delaminação), bem como a presença de neurônios dismórficos (maiores e displásicos) e *balloon cells* (células grandes, com citoplasma eosinofílico). A DCF é classificada em dois tipos principais (i.e., tipo I e tipo II). Apesar da sua etiologia ainda não ser completamente compreendida, evidências sugerem que disfunções na homeostase do glutamato e de sua enzima conversora, presente nos astrócitos, estão relacionadas ao estado de hiperexcitabilidade suscitado nas epilepsias. Nesse sentido, os astrócitos, responsáveis por processar informações neuronais, por meio da percepção e da resposta à atividade neuronal, parecem apresentar um papel crucial nessas patologias. **Objetivo:** Este estudo visa avaliar a morfometria nuclear de astrócitos em cultura primária e sua expressão gênica em dois pacientes com displasia cortical focal IIB. **Metodologia:** As amostras teciduais de córtex cerebral de dois pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico foram obtidas, assim como o consentimento informado. A cultura de astrócitos foi realizada a partir dessas amostras, com a realização do plaqueamento em 24 poços, subdivididos entre os grupos com e sem adição da proteína DKK1, inibidora da via mTOR. O ensaio de imunofluorescência foi realizado utilizando os marcadores PI3K e mTOR, com a finalidade de comparar a marcação entre as amostras com e sem o inibidor. As análises de morfometria nuclear foram obtidas a partir do índice de irregularidade nuclear (NII), a partir do método NMA (*nuclear morphometric analysis*), e por meio dos parâmetros de área, área da caixa, aspecto, razão do raio e *roundness*. A análise da expressão gênica será analisada para os genes 4EBP1 e PI3KCA por meio de qRT-PCR. **Resultados:** Os resultados preliminares obtidos com relação à morfometria da descrição das características nucleares permitiram a observação de uma semelhança populacional dos núcleos entre os pacientes com DCF IIB, os quais diferem das do grupo controle. **Conclusão:** Por conseguinte, as características morfológicas nucleares dos astrócitos parecem estar relacionadas às alterações histológicas subjacentes ao tecido epileptogênico.

Palavras-chave: Astrócitos, Dcf, Núcleos, Epilepsias refratárias, Dkk1.