



| | |
|-------------------|---|
| Evento | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2015 |
| Local | Porto Alegre - RS |
| Título | RESVERATROL PREVINE ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR ÁCIDO VALPROICO |
| Autor | WALQUIRIA SOUZA NUNES |
| Orientador | CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED |

RESVERATROL PREVINE ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO INDUZIDO POR ÁCIDO VALPROICO

Walquíria Souza Nunes^{1,2}, Victorio Bambini-Junior^{1,4}, Gustavo Della Flora Nunes^{1,2}, Mellanie Fontes Dutra da Silva^{1,2}, Rudimar Riesgo^{1,3}, Carmem Gottfried^{1,2}

¹Grupo de Pesquisa Translacional do Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA), ²Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial, Depto. Bioquímica UFRGS ³Unidade de Neurologia Infantil, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. ⁴Laboratório de Pesquisa sobre o Timo - Instituto Oswaldo Cruz.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por uma tríade comportamental: prejuízos na sociabilidade acompanhado por déficit na comunicação verbal ou não-verbal, bem como presença de comportamentos repetitivos e/ou estereotipados. O TEA possui alta prevalência e um elevado custo social, o que torna essa condição um alvo importante de estudo. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto há evidências que o TEA seja causado por interações entre fatores genéticos e ambientais. Um dos fatores ambientais já comprovadamente relacionado com casos clínicos de TEA é a utilização de ácido valproico (VPA) pelas mães durante a gestação, o que culminou com sua utilização como fator indutor de um modelo animal de autismo. Com efeitos neuroprotetores, o polifenol resveratrol (RSV) atua como um antioxidante e antiinflamatório, atividades de potencial interesse para o autismo. Sendo assim, buscamos compreender a influência do tratamento pré-natal com RSV em características comportamentais do tipo-autista na prole. Para tanto, ratas Wistar prenhes foram randomicamente organizadas em quatro grupos: Controle, RSV, VPA e VPA+RSV. Durante os dias embrionários 6,5 e 18,5 (E6,5 e E18,5) os grupos RSV e VPA+RSV receberam injeções subcutâneas diárias de RSV (3,6mg/kg) enquanto os grupos controle e VPA receberam injeções subcutâneas diárias de volume correspondente de veículo (DMSO); No dia E12,5 os grupos VPA e VPA+RSV receberam uma injeção intraperitoneal de VPA (600mg/kg), enquanto os grupos controle e RSV receberam injeção subcutânea de volume correspondente de veículo (solução salina). Os machos das proles dos quatro grupos passaram pelos testes de percepção olfativa (teste Busca pelo Ninho), aprendizado e flexibilidade cognitiva (teste do Labirinto em Y Reverso) e interesse em sociabilidade e novidade social (teste de Três Câmaras). Para a análise estatística a média de cada ninhada foi considerada um único valor de n e os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida de pós-teste de Bonferroni, sendo valores de $p < 0,05$ considerados significativos. No teste de Busca pelo Ninho (realizado no dia pós-natal 10, PN10) foi analisada a latência para a escolha entre maravalha do seu ninho e maravalha limpa (valores correspondentes a segundos, expressos em média \pm erro padrão): Controle=16,52 \pm 1,59; RSV=19,49 \pm 2,41; VPA=32,18 \pm 6,0; VPA+RSV= 27,53 \pm 3,2. O grupo VPA apresenta maior latência que o grupo controle. O teste do labirinto em Y foi realizado entre PN30 e PN40, e os animais foram treinados (através de recompensa alimentar) a escolher entre o lado direito e esquerdo de um aparato em formato de Y e contabilizadas as tentativas até o aprendizado. Posteriormente, foi feita a reversão no lado que possui a recompensa e observada a latência para mudança de estratégia. Não houve diferença significativa entre os quatro grupos para os parâmetros analisados. No teste de três câmaras (de PN30 a PN45), foi observado que o grupo VPA, diferentemente dos demais, não mostrou preferência pelo rato em relação ao objeto (Índice de Sociabilidade: Controle= 0,337 \pm 0,046; RSV= 0,427 \pm 0,126; VPA= 0,083 \pm 0,127; VPA+RSV=0,32 \pm 0,066), nem pelo animal novo em comparação ao conhecido (Índice de Novidade Social: Controle=0,485 \pm 0,125; RSV=0,225 \pm 0,114; VPA=0,004 \pm 0,073; VPA+RSV=0,436 \pm 0,17). Sendo assim, podemos constatar que a exposição pré-natal ao VPA ocasionou um déficit na percepção olfativa bem como um prejuízo em interações sociais. Estes efeitos foram completamente prevenidos pelo tratamento pré-natal com RSV, proporcionando uma estratégia inovadora para estudos dos mecanismos neuroquímicos e metabólicos envolvidos no desencadeamento de comportamentos do tipo-autista pelo modelo animal e relacionados com o autismo. Financiamento: Capes, CNPq, PIBIC-UFRGS. Instituição: UFRGS