



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	RESVERATROL PREVINE CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS DO TIPO AUTISTA EM MODELO ANIMAL INDUZIDO POR ÁCIDO VALPRÓICO
<b>Autor</b>	GABRIELA MUELLER DE MELO
<b>Orientador</b>	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

## RESVERATROL PREVINE CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS DO TIPO AUTISTA EM MODELO ANIMAL INDUZIDO POR ÁCIDO VALPRÓICO

Gabriela Mueller de Melo<sup>1,2</sup>, Victorio Bambini-Junior<sup>1,2</sup>, Geancarlo Zanatta<sup>1,2</sup>, Gustavo Della-Flora<sup>1,2</sup>, Marcus Michels<sup>1,2</sup>, Mellanie Dutra<sup>1,2</sup>, Valder Freire<sup>4</sup>, Rudimar Riesgo<sup>2,3</sup>, Carmem Gottfried<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup>Grupo de Estudo Translacional do Espectro do Autismo (GETEA).

<sup>3</sup>Centro de Neurologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

<sup>4</sup>Departamento de Física, Universidade Federal de Fortaleza.

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é um grupo de transtornos do desenvolvimento com alta prevalência, elevado custo social e grande impacto sobre a família. Uma vez que a exposição pré-natal ao ácido valpróico (VPA) tem sido correlacionada com casos clínicos de TEA, e o polifenol natural resveratrol (RSV) está envolvido com importantes efeitos neuroprotetores, foram investigados os efeitos do RSV na prevenção de características comportamentais do tipo autista, em modelo animal de autismo induzido pela exposição pré-natal ao VPA. Ratas prenhes receberam uma injeção subcutânea diária de 3,6 mg/kg de RSV, do 7º ao 19º dia de gestação. A indução do modelo animal ocorreu com uma injeção intraperitoneal de 600 mg/kg de VPA no dia gestacional 12,5. Foram realizados testes comportamentais no aparato de três câmaras, utilizado para avaliar interação social, preferências e memória social. A análise estatística entre grupos foi feita por ANOVA seguida de pós-teste de Tukey e as análises intragrupos foram avaliadas por teste *t* de Student, considerados significativamente diferentes para  $p < 0,05$ . Os animais do grupo controle passaram mais tempo (segundos) explorando um novo rato ( $232,3 \pm 11,3$ ) em comparação a um objeto ( $117,4 \pm 12,6$ ),  $p < 0,001$ . Entretanto, o grupo VPA explorou de maneira similar o novo rato ( $140,2 \pm 26,6$ ) e o objeto ( $199,2 \pm 32,4$ ), o que revela déficits na sociabilidade. A administração intrauterina de RSV preveniu o prejuízo social induzido por VPA, apresentando tempos de exploração concordantes com o grupo controle, sendo diferente estatisticamente entre a exploração do rato novo ( $214,5 \pm 10,0$ ) e do objeto ( $112,4 \pm 12,4$ ),  $p < 0,001$ . Através de estudos por bioinformática foram analisadas possíveis interações moleculares entre VPA e RSV. Os resultados dos experimentos *in silico* indicaram que as energias de interação entre RSV e VPA são fracas e altamente instáveis, o que descarta interações relevantes entre essas moléculas, indicando que o resultado obtido deve-se a um efeito celular ao invés de um único processo químico. Em síntese, o presente estudo demonstra uma estratégia experimental muito promissora, onde se tem indução e prevenção dos sintomas comportamentais semelhantes aos encontrados no autismo, possibilitando a investigação de novos alvos moleculares, de modulações epigenéticas e de prejuízos neurais e comportamentais relacionadas ao TEA.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, PROPESq/UFRGS, INCT/EN.