



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeito preventivo do resveratrol em déficits sensoriais de animais do modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valproico
<b>Autor</b>	JÚLIO SANTOS TERRA MACHADO
<b>Orientador</b>	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

## **Efeito preventivo do resveratrol em déficits sensoriais de animais do modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valproico**

**Júlio Santos Terra Machado**<sup>1,2</sup>, Mellanie F. Dutra<sup>1,2</sup>, Gustavo Della Flora<sup>1,2</sup>, Mauro M. Hirsch<sup>1,2</sup>, Walquiria Nunes<sup>1,2</sup>, Gabriela Z. Staevie<sup>1,2</sup>, Guilherme B. Negrini<sup>1,2</sup>, Gustavo B. Schwingel<sup>1,2</sup>, Rudimar dos Santos Riesgo<sup>1,3</sup>, Victorio Bambini-Junior<sup>1,4</sup>, Carmem Gottfried<sup>1,2</sup>.  
<sup>1</sup>Grupo de Estudos Translacionais em Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA); <sup>2</sup>Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, UFRGS, RS, Brasil; <sup>3</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); <sup>4</sup>Laboratório de Pesquisas sobre o Timo, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento, caracterizada, segundo o DSM-V, por uma tríade comportamental: prejuízos na comunicação e interação social, além de comportamentos repetitivos e estereotipados. A etiologia do TEA permanece desconhecida, porém sabe-se que aspectos genéticos e ambientais estão envolvidos no transtorno. Outro aspecto importante são as alterações na percepção sensorial, que abrangem cerca de 90% dos indivíduos diagnosticados, trazendo, muitas vezes, grandes prejuízos à qualidade de vida. Nosso grupo utiliza um modelo animal de TEA por exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA), molécula com ação teratogênica que está associada com um aumento em cerca de sete vezes no risco de ocorrência do transtorno nos filhos, principalmente quando utilizada durante o primeiro trimestre da gestação. Na busca por vias etiológicas importantes para o TEA, foi desenvolvida uma estratégia dentro do modelo VPA utilizando o resveratrol (RSV), um polifenol com propriedades antioxidantes e antiinflamatórias que foi capaz de prevenir alterações sociais no referido modelo animal de TEA. O presente estudo buscou avaliar os efeitos da exposição ao VPA e o possível efeito preventivo do RSV sobre dois comportamentos que utilizam recursos sensoriais (busca ao ninho e resposta à estimulação das vibrissas), bem como analisar a expressão gênica de proteínas sinápticas excitatórias e inibitórias na região da amígdala, uma das áreas responsáveis pela integração sensorial. Utilizaram-se, para isso, quatro grupos de estudo: Controle, VPA, RSV e RSV+VPA, nos quais as ratas prenhes foram tratadas do dia 6,5 ao 18,5 de gestação com injeções subcutâneas de RSV (dose – 3,6 mg/kg) ou veículo, sendo que os grupos VPA e VPA+RSV receberam uma única dose intraperitoneal de 600 mg/kg no dia gestacional 12,5. As análises comportamentais foram feitas com filhotes machos nos dias pós-natal 10 (busca ao ninho) e 30 (estimulação de vibrissas), realizando-se posteriormente a eutanásia dos animais para dissecação da região da amígdala. Analisou-se a expressão gênica de componentes sinápticos totais (sinaptofisina) e de sinapses excitatórias (PSD-95) e inibitórias (gefirina). O projeto foi submetido ao comitê de ética (CEUA-HCPA), tendo números de aprovação 140432 e 140430. As análises estatísticas foram realizadas por ANOVA de duas vias, considerando  $p < 0,05$  como diferenças significativas. Os testes comportamentais demonstraram efeito preventivo do RSV em relação aos parâmetros sensoriais: no teste de estimulação de vibrissas, o grupo RSV+VPA apresentou prevenção do prejuízo sensorial em relação ao grupo VPA, resultado complementado pelo comportamento de busca ao ninho, onde o grupo RSV+VPA também apresentou prevenção em relação às alterações causadas pelo VPA. Os dados de expressão gênica na região da amígdala não apontaram diferenças significativas entre os grupos para PSD-95. Para sinaptofisina, observou-se uma redução significativa na expressão gênica somente no grupo RSV+VPA, enquanto para gefirina identificou-se aumento significativo na expressão gênica no grupo RSV em relação aos demais grupos. Os resultados demonstram que o resveratrol foi capaz de prevenir alterações sensoriais em ambos os comportamentos avaliados, porém sua ação a nível molecular na amígdala apresentou um padrão complexo, necessitando de mais estudos para melhor compreensão.

**Suporte financeiro:** CNPQ/CAPES, UFRGS e FIPE/HCPA.