

**Título: RESVERATROL PREVINE ALTERAÇÕES SENSORIAIS INDUZIDAS PELA EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPROICO EM UM MODELO ANIMAL DE AUTISMO**

**Autores:** 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>.

**Instituição:** <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.

**Resumo:** O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem caracterizada por uma tríade comportamental: prejuízos na comunicação e interação social, além de comportamentos repetitivos e estereotipados (DSM-V). 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. No presente trabalho, foram utilizados 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. 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. Conclui-se com este trabalho que o resveratrol foi capaz de prevenir importantes alterações sensoriais, abrindo novas perspectivas para estudos entre esta área e o desenvolvimento de padrões comportamentais característicos do TEA.

**Palavras-chaves:** Neurociências, Transtorno do Espectro do Autismo, Modelo Animal, Processamento Sensorial.

**Agência Fomento:** CNPQ/CAPES, UFRGS e FIPE/HCPA.