

# **“Efeitos Antioxidante e Comportamental do Extrato Hidroalcoólico de Uvas Roxas Orgânicas e não Orgânicas em um Modelo Animal de Autismo Induzido por Ácido Valproico.”**

**Thayná Patachini Maia**

## **Defesa:**

Joinville, 27 de junho de 2024.

## **Membros da Banca Examinadora:**

Prof. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Prof. Dra. Larissa Delmonego (ANHANGUERA)

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger

## **Resumo**

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, caracterizado por deficiências na comunicação social, interesses restritos e comportamentos repetitivos. Estudos destacam a influência de fatores genéticos e ambientais na etiologia do TEA, bem como a possível ligação com exposição pré-natal a substâncias agrotóxicas. O Ácido Valproico (AVP) é um fármaco anticonvulsivante e estabilizador de humor que tem ligação com o TEA, demonstrada na exposição pré-natal em modelo animal. Além disso, a deficiência nutricional devido a seletividade alimentar é comum em pacientes com TEA, o que propõe o uso de suplementos vitamínicos. Compostos polifenólicos, encontrados em frutos de *Vitis labrusca*, como, por exemplo, em uvas e vinho tinto, tem potencial neuroprotetor. Objetivos: Verificar os efeitos protetores do extrato hidroalcoólico (EHA) de uvas roxas orgânicas e não orgânicas sobre a modulação do comportamento e sobre parâmetros de estresse oxidativo em sangue, córtex cerebral e cerebelo de ratos machos Wistar (35 dias) com comportamento autista. Metodologia: O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNIVILLE (CEUA 02/2022). As fêmeas gestoras receberam 800mg/kg de AVP através de

administração intraperitoneal, em uma única vez no 12 dia gestacional. A prole foi submetida a testes comportamentais e de comportamento repetitivo para verificar a resposta motora e psicoterápica dos roedores ao autismo. Após os testes, foi realizado o tratamento com EHA preparado a partir de frutos de *Vitis labrusca* roxa orgânica e não orgânica. O estudo envolveu grupos de animais que receberam as concentrações *Vitis labrusca* diárias de EHA de uva orgânica e não orgânica (EHA-I) de 30mg/kg (EHA ou EHA-I 30), 100mg/kg (EHA ou EHA-I 100) e 150mg/kg (EHA ou EHA-I 150) e controle com salina por 15 dias. Os animais foram posteriormente sacrificados por decapitação para análise do estado redox em sangue, córtex cerebral e cerebelo através dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), do conteúdo total de sulfidrilas e de carbonilas, e da atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GSH-Px). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via, seguido do teste post hoc de Duncan e teste de Kruskal Wallis, quando indicado ( $p < 0,05$ ). Em relação aos resultados, os testes comportamentais mostraram estereotipia no grupo autista no teste de auto limpeza, e o EHA e o EHA-I 150mg/kg diminuiu o tempo de movimentação, reduzindo o comportamento repetitivo. No teste de interação social, o tempo de interação com o animal foi menor no grupo autista. Na avaliação do tempo de interação com o objeto, o grupo autista apresentou um maior tempo com o objeto do que o grupo controle. O EHA e o EHA-I em todas as concentrações (30 - 150mg/kg) conseguiram reverter esse tempo quando comparado ao grupo controle. No teste do campo aberto, o tempo de locomoção total durante o período analisado foi menor no grupo autista, sendo a baixa atividade locomotora um indicador de ansiedade no autismo. Na administração tanto do EHA quanto do EHA-I, na concentração de 150mg/kg, houve uma tendência a um tempo sem locomoção menor que no grupo autista. No teste de escavação, o grupo autista permaneceu com menor tempo de locomoção e de escavação e, o EHA 150mg/kg demonstrou uma reversão total e o EHA-I em todas as concentrações reverteu parcialmente esse parâmetro. No teste de olfato, a substância não social (extrato de baunilha) obteve um desinteresse maior pelo grupo autista e o EHA 150mg/kg aumentou o tempo de interesse por esse mesmo extrato. Em relação ao estresse oxidativo, o modelo animal de autismo aumentou TBA-RS e a atividade da SOD e diminuiu a atividade da CAT e da GSH-Px em sangue e aumentou TBA-RS e carbonilas e diminuiu a atividade da SOD em córtex cerebral, e em cerebelo diminuiu a atividade da GSH-Px. O EHA e o EHA-I foram capazes de reverter as alterações do TEA nos parâmetros de estresse oxidativo em cérebro e sangue de ratos. Diante disso, esse estudo mostrou que

ocorreram alterações no comportamento de animais induzidos ao TEA, mostrando que tanto o EHA quanto o EHA-I foram capazes de prevenir a estereotipia observada e que o TEA gerou estresse oxidativo sanguíneo e cerebral e o EHA e EHA-I de uvas roxas orgânicas e não orgânicas reverteram esse quadro devido à capacidade antioxidante apresentada.

**Palavras-Chave:** TEA, Modelo animal, *Vitis labrusca*, Testes comportamentais, Estresse oxidativo.