

“Efeitos Antioxidante, Metabólico e Comportamental do Resveratrol e do Aripiprazol em um Modelo Animal de Autismo Induzido por Ácido Valproico.”

Natalia Cavichioli

Defesa:

Joinville, 17 de dezembro de 2024.

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Profa. Dra. Larissa Delmonego (ANHANGUERA)

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger

Resumo

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits na comunicação social e comportamentos restritivos e repetitivos. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais, que contribuem para o estresse oxidativo (EO) e disfunção mitocondrial. Este estudo investiga os efeitos da administração subcrônica de resveratrol, aripiprazol e resveratrol mais aripiprazol no EO, metabolismo energético e parâmetros comportamentais em um modelo de autismo induzido por ácido valproico em ratos. A atividade antioxidante foi avaliada por meio de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas, conteúdo total de carbonilas e enzimas antioxidantes (catalase - CAT, glutathione peroxidase - GSH-Px e superóxido dismutase -SOD) no sangue total,

córtex cerebral e cerebelo. A função mitocondrial foi avaliada pela análise da atividade da piruvato quinase, citrato sintase, complexo II, succinato desidrogenase e complexo IV no córtex cerebral e cerebelo. O tratamento com resveratrol reverteu significativamente a carbonilação proteica no córtex cerebral e os níveis de TBA-RS no córtex cerebral, cerebelo e plasma. Além disso, reverteu a atividade da SOD no córtex cerebral e eritrócitos, e aumentou a atividade da GSH-Px no cerebelo e eritrócitos. O tratamento com aripiprazol reverteu o aumento dos níveis de proteínas carboniladas no córtex cerebral e reverteu os níveis de TBA-RS no córtex cerebral, cerebelo e plasma. Também reverteu o aumento da atividade da SOD no córtex cerebral e a atividade da GSH-Px no cerebelo, e a diminuição da atividade da SOD nos eritrócitos. Além disso, a combinação de resveratrol e aripiprazol exibiu um efeito pronunciado, reduzindo ainda mais os níveis de TBA-RS no córtex cerebral e aumentando a atividade da SOD tanto no córtex cerebral quanto nos eritrócitos. O resveratrol aumentou o índice de sociabilidade no teste de três câmaras para interação social. A associação de resveratrol e aripiprazol melhorou parâmetros das enzimas do metabolismo energético succinato desidrogenase no córtex cerebral e citrato sintase no córtex cerebral e cerebelo, assim como diminuiu a população de dark neurônios no hipocampo nas análises histológicas. Estes achados sugerem um potencial terapêutico promissor para o tratamento do TEA, incentivando futuras pesquisas clínicas.

Palavras-chave: Resveratrol; aripiprazol; estresse oxidativo; modelo animal; ácido valproico; metabolismo energético.