XLIV Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento

EFEITOS DO TRATAMENTO CRÔNICO COM CAFEÍNA DURANTE A ADOLESCÊNCIA NAS PROPRIEDADES MOTIVACIONAIS DE CANABINOIDES EM UM MODELO ANIMAL DO TDAH

Autores Bruna de Souza ¹, Ícaro Raony ¹, Pablo Pandolfo ¹ Instituição ¹ UFF - Universidade Federal Fluminense (R. Alexandre Moura, 8 – Bloco M – Instituto de Biologia)

Resumo

Introdução

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma complexa condição neuropsiquiátrica que envolve uma base etiológica multifatorial e apresenta um diagnóstico comportamental baseado na presença do desenvolvimento inapropriado dos níveis de impulsividade, hiperatividade e desatenção. O TDAH está frequentemente associado a comorbidades, incluindo o transtorno relacionado ao uso de substâncias. Estudos anteriores do nosso grupo mostraram que um modelo animal do TDAH é mais sensível aos efeitos de substâncias psicoativas, como o etanol e canabinoides. Além disso, mostramos que o sistema adenosinérgico participa de aspectos cognitivos e impulsivos exibidos pelo modelo.

Objetivo

Investigar os efeitos do tratamento crônico com cafeína, um antagonista não seletivo dos receptores de A_1 e A_{2A} de adenosina, durante a adolescência, em possíveis alterações reforçadoras, emocionais e locomotoras induzidas por canabinoides, utilizando um modelo animal do TDAH.

Métodos

Foram utilizados ratos machos das linhagens SHR (do inglês, *spontaneously hypertensive rats*) e Wistar Kyoto (WKY). Os animais foram submetidos a um pré-tratamento crônico com cafeína (2 mg/kg), administrada por via intraperitoneal (i.p.), 2 vezes ao dia, de 12 em 12 horas, por 21 dias consecutivos. Os animais do grupo controle receberam solução salina (NaCl 0,9%). Vinte e quatro horas após a última administração (DPN46), os grupos foram divididos e os animais receberam tratamento com o agonista canabinoide WIN 55,212-2 (WIN, 0,25 mg/kg; n=8 WKY salina; n=9 WKY cafeína; n=11 SHR salina; n=11 SHR cafeína) ou com veículo (10% de DMSO e 0,1% Tween80 em salina; n=7 WKY salina; n=6 WKY cafeína; n=11 SHR salina; n=11 SHR cafeína) durante o condicionamento da preferência condicionada ao lugar (PCL). Após a PCL, os animais foram submetidos ao teste de campo aberto (CA) para avaliação da atividade locomotora e do comportamento relacionado à ansiedade. Todos os procedimentos usados no presente estudo estão de acordo com as normas de conduta com animais experimentais do Comitê de Ética para o Uso de Animais da Universidade Federal Fluminense (número 782).

Resultados

O tratamento crônico com cafeína durante a adolescência não alterou o desempenho dos animais de ambas as linhagens tanto na PCL quanto no CA, independente do grupo estudado. Observou-se que os animais SHR passaram um percentual de tempo maior no compartimento condicionado com WIN do que os animais WKY (F(1, 66)=5,4, p<0,05), independentemente do pré-tratamento ou tratamento aos quais foram submetidos. Além disso, os animais SHR também mostraram um perfil significativamente mais hiperativo (F(1, 66)=15,8, p<0,001) e menos ansioso (F(1, 66)=79,7, p<0,001) do que os animais WKY.

Conclusão

O tratamento crônico com cafeína não influencia no potencial efeito motivacional que os canabinoides exercem sobre os animais SHR e também não exerce efeito sobre o fenótipo hiperativo e menos ansioso exibido por esses animais.

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq, FAPERJ e Proppi.

Palavras-chaves: TDAH, Cafeína, Canabinoides

Autismo: Relação com Neuroinflamação e Desenvolvimento do Colículo Superior

Autores Luiza Beatriz Alves Mauro 1, Claudio Alberto Serfaty 1

Instituição ¹ UFF - Universidade Federal Fluminense (Bloco M - Rua Prof. Marcos Waldemar de Freitas Reis - São Domingos, Niterói - RJ, 24210-201)

Resumo

Introdução

O Transtorno do Espectro Autista envolve um conjunto de desordens do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldade de socialização e comunicação. O déficit no contato visual é um dos primeiros indicadores da deficiência social na infância. A etiologia do autismo é extremamente heterogênea, sendo relacionada a multifatores, dentre os quais destacamos, neste trabalho, a neuroinflamação e o desenvolvimento dos circuitos visuais subcorticais. O desenvolvimento das conexões retinocoliculares tem sido recentemente relacionado a estes sintomas, pois o mesmo possui importante papel na integração dos sentidos, congregando informações sensoriais, motoras e atencionais, com grande impacto no comportamento social.

Objetivo

Agregar informações sobre a relação entre Autismo e Neuroinflamação, e contribuir para o debate acerca do tema Autismo e Desenvolvimento do Colículo Superior e Vias Visuais Subcorticais.

Métodos

O trabalho é uma revisão bibliográfica. A busca por artigos para embasamento da revisão foi realizada na biblioteca online PubMed e no Portal de Periódicos CAPES. Para a busca por artigos foram utilizadas palavras chaves relacionadas ao tema. Foram priorizados artigos em inglês, revisados por pares e que tenham sido publicados a partir dos anos 2000.

Resultados

O desenvolvimento do colículo superior tem se mostrado um importante mecanismo patogênico envolvendo o autismo. Um estudo de Jure (2016) mostrou uma prevalência de 50% de crianças autistas em uma escola para cegos, e essa porcentagem subia para 72% quando consideravam-se somente casos de cegueira congênita. Além disso, estudos do Laboratório de Plasticidade Neural, na UFF, têm mostrado que a neuroinflamação, um fenômeno comum em indivíduos autistas, interfere no desenvolvimento e plasticidade neural, inclusive das conexões retinocoliculares, que mostram um atraso no padrão de retinamento topográfico de cerca de 85% em relação aos controles. O colículo superior compõe a via subcortical visual, composta também por pulvinar e amígdala, e foi visto que essa via, que influencia a atividade cortical, se encontra alterada em indivíduos autistas.

Conclusão

Sabendo-se que a neuroinflamação é capaz de causar alterações no neurodesenvolvimento, entendemos que ela pode se relacionar com as alterações do desenvolvimento do colículo superior e conexões retinocoliculares, e de toda a via subcortical visual, observados no autismo. Como as vias subcorticais se desenvolvem antes das vias corticais, é razoável pensar que uma alteração destas vias pode gerar distúrbios de conectividade nas vias corticais de desenvolvimento mais tardio.

Apoio Financeiro

CNPq

Palavras-chaves: Autismo, Colículo Superior, Neuroinflamação

ANÁLISES INTER-HEMISFÉRICAS DAS OSCILAÇÕES CEREBRAIS EM AMBOS OS SEXOS DO MODELO MURINO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH)

Autores

Marcus Vinicius Soares de Lara ¹, Gabriel Cardozo Muller ¹, Letícia Barbieri Caus ¹, Daniela Melo Marques ¹, Amanda Staldoni Almeida ¹, Catiane Bisognin Alves de Oliveira ¹, Maria Elisa Calcagnotto ¹, Lisiane de Oliveira Porciúncula ¹

Instituição ¹ UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Departamento de Bioquímica - Rua Ramiro Barcelos, 2600 - Prédio Anexo)

Resumo

Introdução

O TDAH é caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, com a hiperatividade mais frequente em meninos do que em meninas. Alterações no desenvolvimento cerebral e nos transportadores de dopamina (DAT) e noradrenalina (NET) já foram reportadas. Do ponto de vista funcional, alterações nas oscilações cerebrais entre os hemisférios foram pouco estudadas, especialmente abordando diferenças sexuais.

Objetivo

Investigar as assimetrias nas oscilações cerebrais e neuroquímicas em ambos os sexos do modelo murino do TDAH.

Métodos

Ratos machos e fêmeas das linhagens do modelo do TDAH – os ratos espontaneamente hipertensos (do inglês SHR) e controle Wistar Kyoto (KYO) foram submetidos à cirurgia para implantação de eletrodos superficiais para os registros eletroencefalográficos (EEG). Foi registrada a locomoção na arena de campo aberto e o imunoconteúdo do DAT, NET e sinaptofisina foram analisados nos hemisférios direito (HD) e esquerdo (HE) do córtex frontal e do hipocampo. Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias ou pelo teste de Wilcoxon. Aprovação CEUA no 29196.

Resultados

Os SHR apresentaram um número maior de paradas [F(1, 28)= 22.52; p < 0.0001; η 2= 0.429], rearings [F(1, 28)= 61.71; p < 0.0001; η 2= 0.672] e groomings [F(1, 28)= 4.919; p= 0.0349; η 2= 0.128], mas as fêmeas de ambas as linhagens apresentaram um maior número de groomings em relação aos machos [F(1, 28)= 5.574; p= 0.0254; η 2= 0.145]. No EEG, as fêmeas SHR exibiram maior poder de ondas alfa (T= 65.0; Z= -2.040; p= 0.0425), beta (T= 70.0; Z= -2.433; p= 0.0122;) e gama lento (T= 68.0; Z= -2.276; p= 0.0210) no HD do córtex frontal. O NET dos ratos KYO apresentou aumento no HD do córtex frontal (machos: 175,9%; fêmeas: 183,5%) em relação ao HE (machos: T= 77.0; Z= -1.962; p= 0.0266; fêmeas: T= 64.0; Z= -2.904; p= 0.0029). Nos SHR, o NET e DAT não foram alterados.

Conclusão

As assimetrias encontradas no padrão do EEG nas fêmeas do modelo animal do transtorno são encontradas nas comorbidades envolvendo transtornos de humor, corroborando com dados clínicos em meninas com TDAH. Paralelamente, as fêmeas de ambas as linhagens apresentaram alterações nos groomings, um parâmetro associado ao comportamento do tipo-ansioso. Portanto, nossos resultados revelaram diferenças sexuais nas assimetrias das oscilações cerebrais que podem estar associadas as comorbidades no TDAH.

Apoio Financeiro

FAPERGS/CNPq/CAPES.

Palavras-chaves: Assimetria Cerebral, Neurodesenvolvimento, TDAH

OBESIDADE MATERNA INDUZIDA POR REDUÇÃO DO TAMANHO DA NINHADA INDUZ COMPORTAMENTO SEMELHANTE AO AUTISMO E ALTERA OS NÍVEIS DE SINAPTOFISINA NO HIPOCAMPO E NO CÓRTEX DA PROLE

Autores

Cíntia Onofra de Novais ¹, Tatiane Helena Batista ¹, Ana Cláudia A.F. Ribeiro ¹, Fernando Vitor-Vieira ¹, Viviana C. T. Rojas ¹, Bárbara G. Ferri ¹, Jádina S. Vieira ¹, Alexandre Giusti-Paiva ¹, Fabiana C. Vilela ¹

Instituição ¹ UNIFAL - Universidade Federal de Alfenas (Av. Jovino Fernandes Sales, 2600 - Bairro Santa Clara - Alfenas/MG - CEP: 37130-000)

Resumo

Introdução

A obesidade materna leva a prejuízos no comportamento da prole e pode ser apontada como uma das causas do desenvolvimento do autismo (TEA).

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da obesidade materna induzida pela redução do tamanho da ninhada sobre o neurodesenvolvimento comportamental da prole.

Métodos

A obesidade materna induzida pela redução do tamanho da ninhada foi avaliada em G1 (geração 1) e as consequências comportamentais na prole G2 (geração 2). Utilizamos ratas Wistar gestantes G0 e no dia após o nascimento (PND1) as ninhadas G1, foram padronizadas em: ninhada normal (NN) com 12 filhotes (6 machos -M e 6 fêmeas - F) e ninhada reduzida (NR) com 4 filhotes (2 M e 2 F) por progenitoras. As proles foram pesadas semanalmente até PND56. As fêmeas G1 foram colocadas para acasalar no PND56, suas ninhadas G2 foram padronizadas em 6F e 6M no PND1 e as consequências da obesidade materna foram avaliadas no comportamento da prole. F2 foram avaliados (n = 8 por grupo): quantificação da vocalização ultrassônica (VUS) PND5 e teste de preferência a maravalha da mãe (PM) PND13 e na idade pré-púbere PND28-32 nos testes: comportamento de brincar (CB), placa com furos (PF), reconhecimento de objetos (RO) e campo aberto (CA). Ao final dos protocolos experimentais, os animais foram eutanasiados e dissecados o hipocampo e córtex pré-frontal que foram utilizados para quantificação de sinaptofisina por Western Blot. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo CEUA (#09/2019).

Resultados

Houve um aumento no ganho de peso grupo no G1-NR (PND8: $15,49 \pm 0,33$ a $21 \pm 0,16g$, p<0,001 - PND56: $178,30 \pm 3,23$ a $198,2 \pm 1,31g$, p<0,001) quando comparado ao G1-NN. No G2-NR houve: uma redução no número de VUS (M: $95,63 \pm 17,25$ a $33,63 \pm 9,15$, p<0,01; F: $110,8 \pm 23,30$ a $21,63 \pm 5,24$, p<0,01); no tempo na maravalha da mãe no teste de PM (M: $120,1 \pm 7,03$ a $13,33 \pm 17,71s$, p<0,001; F: $104,1 \pm 13,33$ a $51 \pm 14,8s$, p<0,05); no tempo de brincar no teste CB (M: $234,9 \pm 9,69$ a $139 \pm 16,73s$, p<0,001; F: $179,6 \pm 8,75$ a $112 \pm 13,77s$, p<0,001); houve um aumento no número de imersões com a cabeça no teste de PF (M: $20,25 \pm 2,1$ a $27,75 \pm 2,19$, p<0,05; F: $16,63 \pm 2,34$ a $27,50 \pm 0,82$, p<0,001); não houve alteração na atividade locomotora no teste CA (M e F: p>0,05); uma redução no índice de RO em filhotes machos (M: $0,82 \pm 0,02$ a $0,63 \pm 0,2$, p<0,001; F: p>0,05); uma redução na quantidade de sinaptofisina no hipocampo dos machos e um aumento nas fêmeas (M: $100 \pm 7,78$ a $74,54 \pm 8,01$, p<0,05; F: $100 \pm 3,28$ a $137,4 \pm 6,34$, p<0,001); no córtex, houve uma redução na quantidade de sinaptofisina apenas nas fêmeas (M: p>0,05; F: $100 \pm 7,65$ a $69,43 \pm 10,62$, p<0,05), quando comparado ao G2-NN.

Conclusão

Nossos resultados mostram que a obesidade materna induzida pela redução do tamanho da ninhada em ratos causa comportamentos na prole que se assemelham aos sintomas associados ao TEA e também houve mudanças nos níveis de sinaptofisina no hipocampo e córtex pré-frontal.

Apoio Financeiro

Capes, Fapemig, CNPq e UNIFAL.

Palavras-chaves: AUTISMO, NEURODESENVOLVIMENTO, OBESIDADE MATERNA

ALTERAÇÕES NO APRENDIZADO MOTOR NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO POR EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO VALPROATO DE SÓDIO

Autores

Débora Oliveira Cardoso ¹, Fernanda Ferreira Teixeira Nasser Dias ¹, Ludmila Giarola Rodrigues ¹, Moiza Caineli Chaves Prado de Castro ¹, Patrícia Venturi Bitencourt ¹, Ana Paula Maximiano de Oliveira ¹, Cristiane Queixa Tilelli ¹

Instituição ¹ UFSJ - Universidade Federal de São João del-Rei - Campus Centro Oeste/Dona Lindu (Rua Sebastião Gonçalves Coelho 400, Divinópolis, MG, 35501-296)

Resumo

Introdução

O autismo é um transtorno do desenvolvimento caracterizado por prejuízos na interação e na comunicação sociais e pela presença de comportamentos de padrão restrito e repetitivo. O diagnóstico do autismo vem aumentando progressivamente nas últimas décadas e um tratamento eficaz é desconhecido. Frequentemente, indivíduos com autismo apresentam alterações nervosas centrais e sistêmicas que afetam o desenvolvimento neuromotor.

Objetivo

Avaliar a capacidade de aprendizado motor e a retenção do aprendizado em um modelo de autismo em roedores.

Métodos

Protocolo aprovado pela CEUA/UFSJ (041/2019). Ratas Wistar prenhas (n = 3) foram injetadas com valproato de sódio (VPA) no 13º dia de prenhez (500 mg/Kg, i.p.). Ratas prenhas controle (CTR, n = 2) não receberam injeção. As proles (machos e fêmeas) foram desmamadas no 21º dia pós-natal e submetidas a um protocolo de avaliação de aprendizado motor no rotarod em aceleração progressiva (Neurobiol.Learn.Mem.81:211, 2004), consistindo em 9 seções de treinamento com intervalo de 24h horas entre as 8 primeiras e 8 dias entre a 8ª e a 9ª seções. Cada seção consistiu em 20 exposições do animal ao aparato (CTR, n = 8; VPA, n = 4). A latência para queda da haste rotatória (em segundos) foi utilizada como parâmetro de medida de performance motora. A análise estatística foi conduzida utilizando o software JASP (Versão 0.14.1, JASP Team 2020). Os dados foram corrigidos para normalidade pelo método de Greenhouse-Geisser; utilizou-se análise de variância para medidas repetidas, comparando-se as seções 1, 8 e 9, com pós-teste de Bonferroni.

Resultados

As latências para queda nas Seções 1, 8 e 9 foram: CTR, Seção 1: 16.85 ± 1.03 s, Seção 8: 24.39 ± 1.16 s, Seção 9: 16.04 ± 0.57 s; VPA, Seção 1: 15.73 ± 0.67 s, Seção 8: 20.24 ± 0.80 s, Seção 9: 16.11 ± 0.43 s. Ambos os grupos apresentaram melhora de performance motora com o treinamento (Seção 1 vs Seção 8, CTR: p < 0.001), VPA: p < 0.001). Ambos os grupos voltaram aos níveis de performance iniciais após 8 dias de repouso (Seção 1 vs Seção 9, CTR: p = 1.0), VPA: p = 1.0). Não foram observadas diferenças nas latências para queda entre os grupos CTR e VPA nas Seções 1 e 9 (p = 1.0), no entanto a latência para queda na 8^a Seção foi menor no grupo VPA em comparação ao grupo CTR (p = 0.005).

Conclusão

O procedimento utilizado foi adequado para induzir aprendizagem motora de curto prazo, visto o aumento da latência para queda na Seção 8, comparada à Seção 1, em ambos os grupos. Os animais VPA apresentaram performance similar aos animais CTR no início do treinamento e após o repouso, não havendo evidência de retenção de aprendizado motor a longo prazo nas condições testadas neste trabalho. O grupo VPA apresenta aprendizagem motora prejudicada, pois atingem níveis menores de latência em relação ao grupo CTR ao final do treinamento. A pior performance motora no grupo VPA pode estar relacionada a deformações físicas e/ou cerebelares, típicas do modelo experimental utilizado.

Apoio Financeiro

Universidade Federal de São João del-Rei, UFSJ.

Palavras-chaves: aprendizado motor, Transtorno do Espectro Autista, treinamento

Teoria da Mente em Crianças com Epilepsia: uma Revisão Sistemática

Autores Luis Felipe da Silva Rodrigues ¹, Pollyanna Santos da Silveira ¹ Instituição ¹ UCP - Universidade Católica de Petrópolis (Rua Benjamin Constant, 213 – Centro – Petrópolis/RJ.)

Resumo

Introdução

Entender o estado mental, os pensamentos, a intenção e as emoções de uma outra pessoa é uma habilidade importante da cognição social denominada Teoria da Mente (TM), a qual pode ser afetada por algumas condições neurológicas, como na epilepsia. A literatura atual apresenta uma lacuna sobre a TM em crianças com epilepsia.

Objetivo

O objetivo foi realizar uma revisão sistemática de estudos empíricos nacionais e internacionais que avaliaram a Teoria da Mente em crianças com epilepsia, identificando as variáveis associadas ao déficit desta habilidade em tal população.

Métodos

As buscas foram realizadas nas bases de dados Scopus, Web of Science, EMBASE, PsycINFO, PubMed, Scielo e BVS. Os seguintes descritores e operadores booleanos foram usados para realizar as buscas: "theory of mind" ("teoria da mente") AND "epileps*" ("epilepsia") AND "child*" ("criança"). Uma busca manual nas Listas de Referências dos estudos relevantes também foi realizada para encontrar novos artigos que pudessem ser elegíveis. Os critérios de inclusão dos estudos foram: (a) pacientes pediátricos com epilepsia; (b) artigos publicados em inglês e português; (c) pesquisas com humanos; (d) crianças entre 6 e 12 anos.

Resultados

Quatorze artigos foram avaliados para elegibilidade, destes apenas cinco foram selecionados. No total, foram investigados 115 controles e 98 crianças com epilepsia. Os resultados demonstraram déficits de Teoria da Mente em pacientes com epilepsia benigna da infância com pontas centrotemporais, epilepsia focal e generalizada e em pacientes pós-cirúrgicos. Além disso, dois artigos mostraram que o início precoce da epilepsia prejudicou a compreensão dos estados mentais de outras pessoas. O quociente de inteligência não influenciou o desempenho em TM, porém, em um estudo, a linguagem influenciou tal habilidade.

Conclusão

Foi observado que a epilepsia pode afetar a Teoria da Mente e o seu desenvolvimento em crianças, porém são necessárias mais pesquisas para uma melhor compreensão.

Apoio Financeiro

Palavras-chaves: Teoria da Mente, Epilepsia, Criança

Peixe-zebra prefere cardume saudável à coespecíficos com fenótipo semelhante a dor

Autores Falco Luís de Souza Gonçalves ¹, Luiz Vinícius Costa da Rosa ¹, Denis Broock Rosemberg ¹ Instituição ¹ UFSM - Universidade Federal de Santa Maria (Av. Roraima nº 1000 Cidade Universitária Bairro - Camobi, Santa Maria - RS, 97105-900)

Resumo

Introdução

O peixe-zebra (*Danio rerio*) é um organismo modelo bem estabelecido na neurociência comportamental por possuir um rico repertório comportamental e homologia genética e fisiológica com humanos. Esse organismo possuí complexo comportamento social, apresentando respostas defensivas frente estímulos aversivos. Apesar de fenótipos comportamentais frente a estímulos dolorosos já terem sido caracterizados no peixe-zebra, a influência do comportamento semelhante a dor nas interações sociais no peixe-zebra ainda não foi bem elucidada.

Objetivo

Avaliar como o fenótipo semelhante a dor afeta as interações e a preferência sociais entre peixes-zebra.

Métodos

Peixes-zebra (*Danio rerio*) adultos (2-4 meses, ~50/50 razão machos/fêmeas) da população "short-fin" foram utilizados em um teste de preferência social, onde um peixe-zebra é posto em um aquário de 25x15x10cm com uma coluna d'água de 10cm, e com dois aquários estímulos posicionados um de cada lado deste, podendo estar vazio (ND) ou conter um cardume (n=3 peixes por cardume) tratado com ácido acético 2,5% (AA) ou solução veículo (PBS) injetadas intraperitonealmente (grupos: AAxND, AAxPBS, PBSxND) (n=8-9). Para avaliar a preferência, o aquário é dividido em três áreas, a central de 15cm e as de interação com o estímulo de 5cm de largura de cada lado. A preferência foi quantificada pelo tempo de permanecia total em cada área e os estímulos eram posicionados de forma aleatória alternando os lados. Para a análise estatística foi feito teste T não pareado de Student considerando P<0.05 como significativo. O protocolo foi aprovado pelo CEUA/UFSM (protocolo 5438310817).

Resultados

Os animais apresentam preferência significativa pelo estímulo PBS tanto comparado ao ND (Test T de Student df=16, T=7,519, p=<0.0001) quanto ao AA (Test T de Student df=16, T=5,656, p=<0.0001). Além disso apresentam preferência significativa pelo grupo AA em detrimento do estímulo ND (Test T de Student df=16, T=7,621, p=<0.0001).

Conclusão

O peixe-zebra por ser uma animal social apresenta uma preferência por aproximação de coespecíficos. Entretanto, em uma situação em que é apresentado à um grupo de animais saudáveis e outro de animais com fenótipo semelhante a dor, os resultados demostram uma preferência robusta por animais saudáveis. Os resultados do experimento sugerem uma identificação visual pelo peixe-zebra do estado de seus coespecíficos. Entretanto os aspectos regem esta identificação necessitam de futuros estudos para serem elucidados.

Apoio Financeiro

Projeto financiado por CNPq, CAPES, FAPERGS.

Palavras-chaves: Peixe-zebra, social, dor

Efeitos do nado gestacional em aspectos comportamentais e dopaminérgicos na prole de um modelo animal de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Autores Andréa Tosta 1,2, Natália Ribeiro 1,2, Priscila Siqueira 1, Débora Messeder 1,2, Claudio Serfaty 1,2, Pablo Pandolfo

Instituição ¹ UFF - Universidade Federal Fluminense (Rua Miguel de Frias, 9. Icaraí. Niterói - RJ 24220-900), ² PPG neuro UFF - Programa de pós-graduação em neurociências (R. Mario Santos Braga, 30 - Centro, Niterói - RJ, 24020-140)

Resumo

Introdução

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado pelos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. O TDAH possui prevalência de cerca de 5% e apresenta etiologia multifatorial, estando relacionada a fatores genéticos em 80% dos casos. Estudos mostram que crianças com TDAH possuem atraso no neurodesenvolvimento pós-natal e em média, apresentam um volume encefálico 4% menor do que crianças sem o transtorno. A hipótese neurobiológica mais aceita para esse transtorno é uma hipofunção dopaminérgica em áreas corticais, motoras e límbicas. Os ratos espontaneamente hipertensos (SHR), em comparação aos Wistar-Kyoto (WKY), são os mais utilizados como modelo do TDAH. O exercício físico durante a gravidez é considerado benéfico para a mãe e para o bebê, promovendo neurogênese e melhorando processos de aprendizagem e memória na prole.

Objetivo

Investigar os efeitos do nado gestacional na prole de ratos modelos de TDAH em os parâmetros comportamentais e dopaminérgicos no córtex pré-frontal.

Métodos

Ratas grávidas WKY e SHR foram submetidas a um protocolo de nado gestacional (NG) desde o primeiro até o penúltimo dia gestacional (DG0- 20) cinco vezes por semana durante 20 minutos, em um tanque circular (30x50 cm) e água em temperatura de aproximadamente 30°C. As mães foram divididas em 4 grupos WKY SED, WKY NADO, SHR SED, SHR NADO. Durante a infância dia pós-natal (DPN) 7 e 14 e adolescência DPN 30 foram feitos testes de reflexos de desenvolvimento (SHIRPA) e comportamentais na prole (machos e fêmeas) para analisar os efeitos do tratamento de nado durante a gestação. Cada grupo com aproximadamente 8-12 indivíduos. Após 24 horas do último teste comportamental, os córtices pré-frontais foram coletados para as análises neuroquímicas através da técnica de western blott. Foram realizadas ANOVAs de três vias e quando significativo teste de Duncan. CEUA-UFF, protocolo n° 783.

Resultados

O NG melhorou prejuízos de neurodesenvolvimento em reflexos sensório-motores analisados nas duas primeiras semanas pós-natal (DPN 7 e DPN 14). Reflexo de endireitamento no DPN7 $F_{(1,80)}$ =4,91; p≤ 0,05 e geotaxia negativa DPN14 $F_{(1,77)}$ =5,51; p≤0,05. No período da adolescência, o NG melhorou a memória de habituação contextual $F_{(1,75)}$ =6,49 p≤0,05, diminuiu a elevada busca pela novidade $F_{(1,74)}$ =7,60; p≤ 0,05 e melhorou o reflexo de sensibilidade nociceptiva $F_{(1,10)}$ =21,55, p ≤ 0,05 exibidos pelo modelo animal do TDAH. Além disso, o conteúdo dos transportadores de dopamina e da enzima tirosina hidroxilase no córtex pré-frontal não foram modificados pelo NG em ambas as linhagens estudadas no presente estudo.

Conclusão

Os resultados sugerem que o NG causa uma influência benéfica no atraso do neurodesenvolvimento e em algumas características comportamentais apresentadas pelo modelo de TDAH. O nado gestacional poderia ser utilizado como um tratamento complementar e promissor para prevenir o desenvolvimento do TDAH.

Apoio Financeiro

CNPQ, CAPES e FAPERJ

Palavras-chaves: Nado gestacional, neurodesenvolvimento, TDAH

A função GABAérgica na discriminação de odor do próprio ninho em ratos infantes

Autores Grace Pardo ¹, Carlos Medina-Saldivar ¹, Christell Becerra ¹, Luis F. Pacheco-Otalora ¹, Enver Oruro ²
Instituição ¹ UAC - Laboratorio de Investigación en Neurociencias, Universidad Andina del Cusco (Cusco, Peru.), ² UAC - Laboratorio de Neurocomputación y Simulación Social, Universidad Andina del Cusco (Cusco, Peru.)

Resumo

Introdução

Durante as duas primeiras semanas de vida pós-natal, os roedores exibem preferências sociais guiadas pelo cheiro da mãe, congêneres ou cheiros típicos do ninho. Em filhotes de camundongos, a preferência pelo cheiro do próprio ninho já está presente no dia pós-natal (DPN) 5; no entanto, a capacidade para discriminar esse odor de outros ninhos intimamente relacionados aparece apenas no DPND 10. No presente trabalho, também descrevemos esse fenômeno em ratos infantes. Uma possível explicação para o fato de filhotes com DPN 10 discriminarem o cheiro do seu próprio ninho de outro cheiro muito semelhante, mas que filhotes menores não conseguem, é a ação recompensadora diferencial de cuidado materno no circuito olfativo. Outra possível explicação é a mudança no desenvolvimento da transmissão sináptica GABAérgica no córtex olfatório.

Objetivo

Estudar a ação do cuidado materno (entradas / saídas do ninho) e o desenvolvimento da transmissão sináptica GABAérgica no córtex olfatório

Métodos

Para testar a primeira hipótese, usamos nosso modelo de circuito computacional bulbo olfatório anterior (OB) - córtex piriforme anterior (aPC) para filhotes de ratos com DPN 5-8, construído com nossos próprios dados experimentais, e condicionado ao odor do ninho (estímulo condicionado, CS) junto com a liberação de norepinefrina (NE). O pareamento CS-NE foi simulado de acordo com os dados experimentais do perfil de cuidado materno correspondente ao DPN 5 e 10 e, em seguida, a resposta do circuito OB-aPC foi avaliada para o CS e outro odor do ninho, 60% semelhante ao CS. Para testar a segunda hipótese, incluímos dados experimentais do perfil dos *inputs* GABAérgicos de DPN 5 e 10 para circuitos computacionais OB-aPC e, em seguida, simulamos o processamento de odor do próprio ninho na presença de liberação de NE. Esta configuração tenta representar o processamento ativo do odor dos filhotes quando se encontram dentro do ninho ao tempo que recebem estimulação materna. A resposta do circuito OB-aPC ao odor do próprio ninho e outro ninho foi avaliada antes e após a exposição ao odor-NE.

Resultados

Os resultados mostram que o número de neurônios ativos e spikes evocados para o odor do próprio ninho e outro odor de ninho foram semelhantes para os dois períodos de idades na simulação do condicionamento do perfil materno. Por outro lado, o número de neurônios ativos e spikes evocados em resposta ao odor do próprio ninho foi maior do que para o odor de outro ninho no circuito DPN 10, mas esta comparação foi semelhante no circuito DPN 5.

Conclusão

Nossos resultados apoiam a ideia de que a capacidade de discriminar entre odores de ninho muito semelhantes em filhotes de ratos com DPN 10 pode ser atribuída, pelo menos em parte, a mudanças de desenvolvimento na transmissão sináptica GABAérgica nos circuitos de processamento de odor, em vez de uma mudança na estimulação recompensadora do perfil de cuidado materno.

Apoio Financeiro

CONTRATO Nº 047-2021-COVID 19/OALI-UAC

Palavras-chaves: cuidado materno, desenvolvimento, aprendizado olfatório

EFEITO AGUDO DA ATORVASTATINA NO COMPORTAMENTO SOCIAL E LOCOMOTOR EM UM MODELO ANIMAL DE AUTISMO

Jaime Lin ¹, Maiara de Aguiar da Costa ¹, Victoria Linden de Rezende ¹, João Victor Folle ¹, Bruna de Andrade Autores Flauzino ¹, Caroline Pacheco Rodrigues ¹, Rosiane Ronchi Nascimento Costa ¹, Mariana Setubal Milverstedt ¹, Cinara Ludvig Goncalves ¹

Instituição ¹ UNESC - Universidade do Extremo Sul Catarinense (Avenida Universitária, 1105, 88806-000, Criciúma, SC, Brazil.)

Resumo

Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) reúne condições caracterizadas por algum grau de comprometimento no comportamento social, comunicação e linguagem. O colesterol (CT) é um componente chave para o desenvolvimento da bainha de mielina, da membrana neuronal e na formação das vesículas sinápticas. Assim, um desequilíbrio no seu metabolismo contribuiria para o aparecimento de sintomas encontrados no TEA ao impactar a neurotransmissão.

Objetivo

Avaliar os efeitos da atorvastatina (ATV) sobre os níveis de CT plasmático e parâmetros comportamentais.

Métodos

Experimento aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da UNESC (protocolo 049/2020). Utilizado o modelo animal de autismo induzido químicamente por administração pré-natal (PN) de ácido valpróico (VPA). No 12º dia de gestação, as ratas *Wistar* receberam 500mg/kg de VPA ou salina (SAL), via intraperitoneal. Após o desmame, no 21º dia, os animais VPA-expostos e SAL-expostos foram subdivididos em 4 grupos, I) SAL+SAL, II) SAL+ATV, III) VPA+SAL e IV) VPA+ATV. A ATV foi administrada em dose única diária (10mg/kg), via gavagem por 7 dias. Os dados foram obtidos através de testes comportamentais (campo aberto, marble burying e 3 câmaras), além de dosagem de CT plasmático e analisados pela ANOVA de 2 vias, seguido do teste de Duncan e expressos em desvio padrão da média (n=10-12), sendo considerados significativos quando p<0,05.

Resultados

O grupo VPA+ATV mostrou níveis elevados de CT plasmático (86,77±5,52, p<0,05) quando comparado com o grupo SAL+ATV. No teste de campo aberto verificou-se uma diminuição no número de cruzamentos nos grupos VPA (42,1±6,04, p<0,05), ATV (39,5±3,5, p<0,05) e VPA+ATV (31,62±5,95, p<0,05); e diminuição no número de levantadas nos grupos ATV (14,9±1,68, p<0,05) e ATV+VPA (14,12± 2,96, p<0,05) comparado ao grupo controle. Utilizou-se o teste de marble burying na avaliação do comportamento tipo ansioso. Houve um aumento nos tempos de 20 (15,17±1,75, p<0,05) e 30 minutos nos animais controle e diminuição no número de bolas enterradas ao final dos 30 minutos no grupo SAL+ATV (17,0±1,75, p<0,05) quando comparado ao grupo controle. A interação social foi avaliada através do teste das 3 câmaras, no número de encontros com o rato 1 houve uma diminuição no grupo VPA+SAL (15,81±2,71, p<0,05); no tempo (T) de latência para o 1º encontro com o rato 1, houve uma tendencia ao aumento (p=0.08) no grupo VPA, em relação ao grupo controle; no T total de interação com o rato 1, não houve alteração significativa. No T total na Zona 2 o grupo VPA+ATV apresentou um aumento (454,44 ± 40,33, p<0,05) quando comparado com o grupo SAL+ATV.

Conclusão

A síntese de CT é aumentada em ratos tratados com ATV. O aumento nos níveis de colesterol no grupo VPA+ATV ocorreu com efeito de interação entre os dois tratamentos, sendo o comportamento locomotor também afetado. O comportamento social é afetado e não parece sofrer alteração com a exposição pós-natal a ATV no modelo animal usado.

Apoio Financeiro

CNPq; CAPES; FAPESC; UNESC

Palavras-chaves: Autismo, Colesterol, Atorvastatina

Vias glutamatérgicas do Córtex Pré Frontal estão envolvidas com a hiperatividade em modelos genéticos do TDAH.

Autores Natalli Granzotto ¹, Julia Fernandez Puñal de Araújo ¹, Ariela Maina Boeder ¹, Geison Izídio ¹ Instituição ¹ UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (Campus Universitário, Florianópolis.)

Resumo

Introdução

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é o transtorno neuropsiquiátrico mais diagnosticado entre crianças e adolescentes em todo o mundo, mas sua neurobiologia não está totalmente elucidada. Nesse contexto, nas pesquisas do TDAH com modelos animais, os Ratos Espontaneamente Hipertensos (SHR) são, atualmente, o padrão-ouro. Recentemente, através de manipulação genética, nós desenvolvemos uma nova linhagem congênica (SLA16), que apresenta todo o genoma da SHR, com exceção de uma Região Genômica Diferencial (DGR), no cromossomo 4, proveniente da linhagem Lewis. Dentre os genes da DGR está o *GRIN2B*, que codifica uma das subunidades do receptor NMDA.

Objetivo

Como temos as hipóteses, que (i) a linhagem SLA16 pode ser um modelo melhor que a SHR para o estudo do TDAH, e que (ii) as vias glutamatérgicas estão envolvidas com este transtorno, nós avaliamos a participação dos receptores NMDA e do córtex pré-frontal (CPF) no controle dos comportamentos relacionados ao TDAH, nas linhagens SHR e SLA16.

Métodos

Primeiro, testamos as linhagens SHR e SLA16 repetidas vezes no Campo Aberto (CA) durante a adolescência e fase adulta (Experimento 1). Depois utilizamos uma estratégia farmacológica com um antagonista dos receptores NMDA onde os animais receberam MK801 (0.01, 0.03 ou 0.1 mg/kg) ou veículo (VE) (intraperitoneal) e foram testados no CA (Experimento 2). Por fim, avaliamos a via do receptor NMDA, no CPF, através da administração de MK801 (1ug/lado) ou veículo intra-CPF, por meio de cânulas-guia implantadas por cirurgia estereotáxica. Os animais também foram testados no CA (Experimento 3). As análises estatísticas foram realizadas com testes de Shapiro-Wilk, Levene, ANOVA de medidas repetidas, ou ANOVA de duas vias. Protocolo de aprovação CEUA/UFSC 8177251119.

Resultados

No experimento 1, houve uma diferença significativa de linhagens na locomoção (SLA16 27,6 \pm 1,3 > SHR 19,2 \pm 2,5 m; p<0.05; n=12). No experimento 2, o MK801 causou uma diminuição da hiperatividade nos SLA16 (0.01=18,1 \pm 3,0; 0.03=22,4 \pm 1,4; 0.1=19,9 \pm 2,4; VE=22,6 \pm 1,7 m, p<0,05; n=8) mas não alterou a locomoção dos SHR (0.01=18,6 \pm 0,7; 0.03=16,4 \pm 1,9; 0.1=16,6 \pm 1,7 VE=116 \pm 1,1 m). No experimento 3, o MK801 também reduziu a hiperatividade nos SLA16 (18,5 \pm 2,4; VE= 26,1 \pm 2,2 m; p<0.05, n=10) mas não teve efeito nos SHR (17,1 \pm 2,0; VE=15,5 \pm 2,1m).

Conclusão

A linhagem SLA16 parece ser mais hiperativa que a linhagem SHR. Os receptores NMDA parecem estar envolvidos no controle da hiperatividade da linhagem SLA16, com particular destaque para as vias glutamatérgicas do CPF.

Apoio Financeiro

CNPQ e CAPES.

Palavras-chaves: Genética do Comportamento, Hiperatividade, TDAH

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO NO CEREBELO DE RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA ASSOCIADO A PRIVAÇÃO MATERNA

Autores

Maiara de Aguiar da Costa 1, Victória Linden de Rezende 1, Jaime Lin 1,2, João Victor Folle 1, Bruna de Andrade Flauzino ¹, Caroline Pacheco Rodrigues ¹, Laura de Roch Casagrande ¹, Ligia Milanez Venturini ¹, Rosiane Ronchi Nascimento Costa ¹, Mariana Setubal Milverstet ^{1,3}, Cinara Ludvig Gonçalves ¹

Instituição ¹ UNESC - Universidade do Extremo Sul Catarinense (Av. Universitária, 1105, Bairro Universitário, CEP: 88806-000, Criciúma-SC), 2 UNISUL - Universidade do Sul de Santa Catarina (Av. José Acácio Moreira, 787, Bairro Dehon, CEP 88704-900, Tubarão – SC), 3 AMA - Associação dos Pais e Amigos dos Autistas (Rua Antônio Rossi, 215, Vila Zuleima, CEP 88817-140, Criciúma - SC)

Resumo

Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno que compromete a interação social e apresenta padrão restrito e repetitivo de comportamentos. Traumas precoces podem ter um impacto severo no desenvolvimento comportamental, afetando o indivíduo ao longo da vida. Dentre esses traumas, a privação materna (PM) tem sido alvo de interesse científico.

Objetivo

O objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros de estresse oxidativo na região do cerebelo de ratos submetidos a um modelo animal de autismo químico, combinado à PM.

Métodos

Foi utilizado o modelo animal de autismo através de indução química por exposição única de 600 mg/kg de ácido valpróico (VPA), via intraperitoneal, no 12º dia de gestação de ratas Wistar, associado à PM pós-natal (PN) da prole. As ratas grávidas do grupo controle receberam salina (SAL). Ao nascimento, machos e fêmeas VPA-expostos e SAL-expostos foram subdivididos em grupos: I)PM e II)sem-PM. A PM ocorreu do 1º ao 10º dia PN, sendo a ninhada separada da mãe durante 3h/dia. Após os testes comportamentais, no 30º dia PN, foi extraído o cerebelo para a realização de testes bioquímicos para verificação de parâmetros de estresse oxidativo. Os dados foram analisados pela ANOVA de duas vias. seguido do teste Tukey. Os dados foram expressos em desvio padrão da média (n=5-7), sendo considerados significativos quando p<0.05. Esse experimento foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da UNESC (protocolo 035/2019-1).

Resultados

Nas fêmeas, houve aumento nos níveis de 2',7'-diclorofluoresceína (DCF) no grupo VPA (48,6±9,2;p<0,05) e VPA+PM (43.4±10.1:p<0.05); de óxido nítrico (NO), aumento em VPA+PM (20.9±3.7:p<0.05); de carbonil, aumento no grupo VPA (0.05±0.01:p<0.05) e para os níveis de sulfidrila, houve diminuição nos grupos VPA (0.8±0.1:p<0.001). PM (1,0±0,1;p<0,001) e VPA+PM (1,0±0,1;p<0,001). Quanto as enzimas antioxidantes, em fêmeas, houve uma diminuição na atividade de glutationa (GSH) no grupo VPA (0.3±0.02;p<0.05) e não houve diferença significativa entre os grupos na atividade de superóxido dismutase (SOD). Nos machos, os níveis de DCF aumentaram no grupo VPA+PM (2,46±0,16;p<0,05); os níveis de NO diminuíram nos grupos VPA (29,20±3,82;p<0,001), PM (41,55±3,68;p<0,01) e VPA+PM (37,31±3,46;p<0,01) e também houve diminuição nos níveis de sulfidrilas, nos grupos VPA (0,54±0,06;p<0,05) e PM (0.52±0.16;p<0.05). Quanto as enzimas antioxidantes, em machos, houve diminuição na atividade de SOD no grupo VPA+PM (0,11±0,01;p<0,05) e diminuição na atividade de GSH no grupo VPA (0,21±0,01;p<0,01).

Conclusão

Observou-se que os animais expostos ao VPA apresentam alterações nos parâmetros de estresse oxidativo e que a exposição pós-natal a PM parece aumentar estes danos no cerebelo de ratos machos e fêmeas.

Apoio Financeiro

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC); Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Palavras-chaves: Autismo, estresse oxidativo, estresse pós-natal

Efeitos da convivência com o parceiro em condição de dor crônica e do enriquecimento ambiental na ativação celular da amígdala e hipocampo dorsal de camundongos

Autores

Isabela Miranda Carmona 1,2, Paulo Eduardo Carneiro de Oliveira 1, Paula Cristina Bianchi 4, Fábio Cardoso Cruz ⁴, Anna Cecília Bezerra de Oliveira ^{1,2}, Azair Canto de Souza ^{1,3,2}

Instituição ¹ UFSCar - Grupo de Psicobiologia, Departamento de Psicologia/CECH, Universidade Federal de São Carlos (SP, Brasil), ² UFSCar/UNESP - Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas (SP, Brasil), ³ UFSCar - Programa de Pós-Graduação em Psicologia (SP, Brasil), ⁴ UNIFESP - Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de São Paulo (SP, Brasil)

Resumo

Introdução

O contágio emocional é um processo empático no qual o indivíduo é afetado pelos estados emocionais de um coespecífico. Estudos do nosso laboratório mostraram que camundongos que conviveram com um parceiro submetido à constrição do nervo ciático exibem comportamentos relacionados à ansiedade. Além disso, dados da literatura reportaram que neuroadaptações na amígdala e no hipocampo, decorrentes de um padrão ansiogênico são revertidas pela exposição ao enriquecimento ambiental.

Objetivo

Investigar a expressão de Fos na amígdala e hipocampo de camundongos submetidos ao convívio com a dor crônica e avaliados no labirinto em cruz elevado (LCE).

Métodos

Camundongos suíço-albinos machos (n=33; CEUA 5836171117) foram submetidos ao protocolo de empatia para dor durante 28 dias. No desmame os camundongos foram alojados em pares (observador e demonstrador). No 14º dia os demonstradores foram submetidos (demonstrador NC), ou não (demonstrador Sham), ao procedimento cirúrgico de constrição do nervo ciático. Após a cirurgia, os pares foram separados em ambiente padrão (AP) ou AE. No 28º dia, observadores e demonstradores foram expostos ao LCE e, posteriormente, seus encéfalos foram extraídos para a realização do ensaio molecular por meio da técnica de imuno-histoquímica para marcação de Fos.

Resultados

Os resultados mostram que o AE aumentou a ativação da amígdala basolateral (BLA) no grupo demonstrador sham AE comparado ao demonstrador sham AP. A dor crônica diminuiu a ativação das sub-regiões do hipocampo (CA1 e giro denteado, DG) do grupo demonstrador NC AP quando comparado ao demonstrador sham AP. O AE aumentou a ativação do CA1 e DG nos demonstradores sham AE e NC AE com relação aos seus respectivos grupos AP. Já nos observadores, encontramos que a convivência com dor crônica não alterou a ativação da BLA, porém, o AE aumentou a ativação da BLA no grupo observador sham AE comparado ao observador sham AP. A dor crônica reduziu a ativação do CA1 dos observadores NC AP em relação ao observador sham AP. O AE produziu aumento da ativação do CA1 nos observadores NC AE comparado aos observadores NC AP. O AE aumentou a ativação do DG nos observadores sham AE e NC AE quando comparados aos observadores sham AP e NC AP.

Conclusão

A estimulação ambiental produziu aumento da expressão de Fos no BLA nos demonstradores e observadores sham e na CA1 e DG para os demonstradores e observadores NC, mostrando a participação dessas regiões encefálicas na reversão da ansiedade induzida pelo contágio emocional, pelo enriquecimento ambiental.

Apoio Financeiro

UFSCar, CNPq (153163/2016-0), PNPD/CAPES

Palavras-chaves: Amígdala, Empatia, Hipocampo