

Relato de Caso

Investigação do Potencial Terapêutico de Lipossomas Carregados com Resveratrol sobre Parâmetros Comportamentais em um Modelo Animal de Transtorno do Espectro Autista

Andréa Kiss Alves Gonçalves ^{1,*}, Andreia Nascimento Turra ¹, Giseli da Silva ¹, Maria Fernanda Pedro Ebs ¹, Flávia da Silva Daros ¹, Nathan de Souza Colonetti ¹, Maiara de Aguiar da Costa ¹, Sofia Januário Bolan ¹, Victória Linden de Rezende ¹, Alexandre Dal-Bó ², Cinara Ludvig Gonçalves ¹

¹ Laboratório de Neurologia Experimental – Grupo de Pesquisa em Autismo e Transtornos do Neurodesenvolvimento. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

² Laboratório de Processamento Avançado de Polímeros, Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

* Correspondência: andreakiss.neuroedu@gmail.com.



Nos Espectros do Neurodesenvolvimento e seus Transtornos

Anais do Aprender Criança 2025 – No Espectro do Neurodesenvolvimento e seus Transtornos, ocorrido nos dias 17 a 19 de Julho de 2025 em São Paulo, Distrito Anhembi.

Citação: Gonçalves AKA, Turra NA, Silva G, Ebs MFP, Daros FS, Colonetti NS, Costa MA, Bolan SJ, Rezende VL, Dal-Bó A, Gonçalves CL. Investigação do Potencial Terapêutico de Lipossomas Carregados com Resveratrol sobre Parâmetros Comportamentais em um Modelo Animal de Transtorno do Espectro Autista. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025 Jan-Dec; 03(Suppl.4):aprender12

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.Suppl.4.aprender12>

Publicado: 17 Julho 2025



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Resumo: O presente estudo investigou os efeitos do lipossoma (LIP) carregado com resveratrol (RSV) sobre parâmetros comportamentais em um modelo animal de Transtorno do Espectro Autista (TEA) induzido por ácido valpróico (VPA). Considerando a limitação imposta pela barreira hematoencefálica (BHE) ao acesso de fármacos ao sistema nervoso central (SNC), os lipossomas foram empregados como estratégia de entrega direcionada. Ratas Wistar prenhes receberam VPA (600 mg/kg) ou solução salina no 12,5º dia de gestação. A prole masculina (n = 40) foi dividida em quatro grupos experimentais, com tratamento via intraperitoneal por 21 dias consecutivos com ou sem LIP-RSV. Os animais foram submetidos a testes comportamentais para avaliar competência motora, sociabilidade e comportamentos estereotipados. Os resultados indicaram que os animais do grupo VPA apresentaram alterações fenotípicas compatíveis com TEA, incluindo prejuízo social, alteração motora e aumento de comportamentos repetitivos. No entanto, o tratamento com LIP-RSV não foi eficaz em reverter ou prevenir esses déficits comportamentais. Conclui-se que, embora os lipossomas representem uma abordagem promissora para “drug delivery” ao SNC, nesta condição experimental, o resveratrol não atenuou os comportamentos tipo-autistas induzidos pelo VPA.

Palavras-chave: Autismo; Nanopartículas; Comportamento.

1. Introdução e Objetivos

O maior desafio no tratamento de transtornos do sistema nervoso central (SNC) é o acesso dos fármacos ao cérebro, limitado pela barreira hematoencefálica (BHE). Nesse sentido, as nanopartículas têm sido estudadas como uma estratégia para entrega e liberação de moléculas de interesse. Dentre essas partículas nanométricas, destacam-se os lipossomas (LIP), que apresentam potencial para serem utilizados no tratamento de doenças, devido à sua capacidade de “drug delivery” em tecidos-alvo, especialmente no cérebro. Nesse contexto, o resveratrol (RSV) tem demonstrado grande potencial anti-inflamatório e antioxidante em condições que acometem o SNC. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos do LIP carregado com RSV sobre parâ-

metros comportamentais em um modelo animal de Transtorno do Espectro Autista (TEA).

2. Metodologia

Esse protocolo tem aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob o nº 07/2023. Para induzir o modelo, foi administrada uma dose de 600 mg/kg de ácido valpróico (VPA) ou solução salina 0,9% (SAL) em ratas Wistar prenhes no 12,5º dia de gestação. Após o nascimento da prole, no 6º dia pós-natal (PN), os 40 filhotes machos foram subdivididos em dois grandes grupos: SALINA, composto por animais cujas mães receberam solução salina 0,9% por via intraperitoneal (i.p.) durante a gestação (n = 20), e VPA, composto por animais cujas mães receberam VPA (600 mg/kg, via i.p.) durante a gestação (n = 20). Em seguida, os animais foram organizados em quatro grupos de tratamento: salina + salina; VPA + salina; salina + lipossoma misto com RSV (20 mg/kg, via i.p.); e VPA + lipossoma misto com RSV (20 mg/kg, via i.p.).

Dessa forma, no 6º dia PN iniciaram-se os tratamentos com lipossomas (6 mg/mL) carregados com RSV (0,6 mg/mL), administrados na dose de 20 mg/kg, uma vez ao dia, via intraperitoneal, durante 21 dias consecutivos. No 10º dia PN, os animais foram submetidos ao teste de busca pelo ninho e, no 15º dia, ao teste de geotaxia negativa. Ao final do tratamento, no 28º dia PN, os animais foram avaliados por meio do teste das três câmaras (sociabilidade), do teste do campo aberto ("open field") para análise da atividade locomotora e do teste de comportamento repetitivo/estereotipado com o "marble burying".

3. Resultados

Verificou-se que os animais do grupo VPA apresentaram maior dificuldade em encontrar o ninho, além de resultados que sugerem alterações no sistema vestibular e motor. Observou-se também que os animais dos grupos VPA e SAL demonstraram maior disposição para o comportamento exploratório do primeiro para o segundo dia. Em relação ao teste de sociabilidade, constatou-se que os animais do grupo VPA apresentaram prejuízos sociais, evidenciados por maior latência para o primeiro encontro, menor tempo de interação com o rato 1 e o rato 2, além de passarem mais tempo na câmara vazia. O tratamento não foi capaz de reverter ou prevenir esse padrão comportamental.

4. Conclusões

Conclui-se que os animais do grupo VPA apresentaram alterações fenotípicas características do TEA; no entanto, o tratamento com lipossoma carregado com resveratrol (RSV) não foi eficaz em atenuar o comportamento tipo-autista.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum.

Agradecimentos: FAPESC, CAPES, CNPq, UNESC.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.