

Artigo Original

Efeito Comportamental do Tratamento com N-Acetilcisteína Intranasal em um Modelo Animal de Transtorno do Espectro Autista

Júlia Cunha de Borba ^{1,*}, Maria Fernanda Pedro Ebs ¹, Anita Silva Brunel Alves ¹, Cinara Ludvig Gonçalves ¹

¹ Laboratório de Pesquisa em Autismo e Neurodesenvolvimento, Laboratório de Neurologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

* Correspondência: psicojuliaborba@gmail.com.



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: Borba JC, Ebs MFP, Alves ASB, Gonçalves CL. Investigação do Sistema Glinfático de um Modelo Animal de Transtorno do Espectro Autista. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025 Jan-Dec; 03(Suppl.4):aprender9

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.Suppl.4.aprender9>

Publicado: 17 Julho 2025



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

Resumo: Este estudo investigou os efeitos da N-acetilcisteína (NAC), administrada por via intranasal, em um modelo experimental de autismo induzido por ácido valpróico (VPA). O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por déficits na comunicação, interação social e comportamentos repetitivos, e não possui tratamento específico para seus sintomas centrais. Os ratos foram divididos em quatro grupos (controle, NAC isolado, VPA, e VPA+NAC) e avaliados quanto ao desenvolvimento neurocomportamental e social. Os animais expostos ao VPA apresentaram atrasos no desenvolvimento e prejuízos no comportamento social e locomotor. O tratamento com NAC atenuou alguns desses déficits, especialmente na atividade locomotora e em aspectos da interação social. Conclui-se que a NAC intranasal apresenta potencial terapêutico para amenizar alterações comportamentais associadas ao TEA, sendo uma estratégia promissora para futuras abordagens clínicas.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; N-acetilcisteína; Ácido Valpróico; Neurodesenvolvimento.

1. Introdução e Objetivos

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento, caracterizada por prejuízos na comunicação e na interação social, além de apresentar comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados. Atualmente, não existem medicamentos específicos para os sintomas centrais do TEA. Nesse contexto, a N-acetilcisteína (NAC), conhecida por suas propriedades antioxidantes, tem sido investigada como uma possível estratégia terapêutica. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do NAC, intranasal, sobre a prole em um modelo experimental de autismo induzido pela exposição pré-natal ao ácido valpróico (VPA).

2. Metodologia

Para a execução do trabalho, ratos machos nascidos de matrizes expostas ao VPA ou salina (SAL) no 12,5º dia gestacional foram divididos em quatro grupos: I) SAL+SAL (controle-CT); II) SAL+NAC; III) VPA+SAL (VPA); IV) VPA+NAC e avaliados quanto ao seu neurodesenvolvimento por meio da verificação do peso no dia pós-natal (DPN) 9, 17, 21 e 35, abrir dos olhos (DPN 12 a 16), discriminação olfatória (DPN 10) e geotaxia negativa (DPN 15). A partir do DPN 21 os animais foram tratados com NAC, via intranasal,

100 µg/Kg ou apenas SAL por 15 dias. No 36º DPN, os animais foram submetidos aos testes comportamentais para avaliação do comportamento social e atividade locomotora (CEUA 62/2022).

3. Resultados

Foi observado que os animais VPA-expostos apresentaram atraso para encontrar seu ninho de origem e para rotacionar sobre o próprio eixo no teste de geotaxia. Além disso, no comportamento social, foi encontrado um prejuízo acentuado nos animais VPA expostos como demonstrado pelo aumento na latência para o primeiro encontro com o rato 1 no grupo VPA e uma redução no número de encontros com o rato 1 nos grupos VPA, SAL+NAC e VPA+NAC quando comparados ao grupo CT. Ainda, foi visto que os ratos expostos ao VPA, SAL+NAC e VPA+NAC tiveram uma redução no tempo total de interação com o rato 1 quando comparados ao grupo CT. Houve também uma redução no tempo passado na câmara esquerda (com rato 1) na fase 2 comparado a fase 1 no grupo CT, SAL+NAC e VPA+NAC. Em relação ao rato 2, houve redução no número de encontros e no tempo de interação no grupo VPA, SAL+NAC e VPA+NAC comparados ao grupo CT. Na atividade locomotora, houve redução do número de levantadas nos grupos tratados com VPA ($p<0,05$), SAL+NAC ($p<0,01$) e VPA+NAC ($p<0,001$) quando comparados ao grupo CT. Também houve uma redução estatisticamente significativa no grupo VPA + NAC comparado ao grupo VPA ($p<0,05$).

4. Conclusões

O tratamento com NAC intranasal foi capaz de atenuar algumas das déficits comportamentais importantes relacionadas ao neurodesenvolvimento, a sociabilidade e ao comportamento exploratório causadas pelo VPA.

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.