

Anti-inflamatório esteroidal reduz os sintomas causados pelo LPS nas mães, mas causa prejuízos no comportamento social dos filhotes machos

Fernando Vitor Vieira, Fabiana Cardoso Vilela Giusti e Alexandre Giusti-Paiva

Laboratório de Fisiologia Neuroimunomodulação, Departamento de Fisiologia, ICB, Unifal, Alfenas, MG, Brasil.

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento de origem idiopática caracterizado por redução da interação social e comunicação. Infecções pré-natais podem estar atribuídas ao aumento nos casos de TEA.

Neste estudo investigamos os efeitos da ativação imunomaterna com lipopolissacarídeo (LPS) e correlacionamos com alterações comportamentais e possível prevenção através da administração de anti-inflamatório esteroidal.

Ratas Wistar foram acasaladas e no 16º dia de gestação (n=6-8 por grupo) receberam injeção intraperitoneal (ip) de betametasona (BET 1,3mg/kg), ou veículo (V) solução salina 0,9% (SAL 1ml/kg ip) 15 min antes do tratamento com LPS (500µg/kg ip) ou SAL (grupo controle). 2h depois as mães foram avaliadas no campo aberto (CA) para observar a distância percorrida e foram eutanasiadas para coleta do sangue e quantificação das citocinas IL-6, IL-1β e TNF-α. Outras mães foram observadas quanto a ingestão alimentar e ganho de peso durante 24h, e tiveram suas ninhadas nascidas (n=12-17 por grupo), o dia de nascimento foi considerado como dia 0 (DPN0), as ninhadas foram padronizadas em 4 machos e 4 fêmeas e pesadas no DPN1. Os filhotes machos passaram pelos testes comportamentais de: Vocalização ultrassônica (VUs) DPN5, homing DPN13, tábua de buracos (TB) DPN26, labirinto em cruz elevado (LCE) DPN28, comportamento de brincar (CB) DPN33 e CA DPN34. Os filhotes fêmeas foram mantidos com os filhotes machos até o desmame e depois foram eutanasiados. Todos os procedimentos foram de acordo com o protocolo CEUA 66/2017.

O V+LPS reduziu a distância percorrida pelas mães no CA em comparação ao V+SAL (890.37±70.95cm vs 1520.83±93.32cm p<0.0001), este efeito não foi prevenido nas mães BET+LPS. O V+LPS elevou as concentrações de IL-6 (1234.22±26pg/ml vs 42.50±15pg/ml p>0.05), IL-1β (572.19±13pg/ml vs 118.27±64pg/ml p>0.05) e TNF-α (1476.21±292.97pg/ml vs 261.84±64pg/ml p>0.001) no plasma em comparação ao V+SAL, esta elevação foi prevenida nas mães BET+LPS (518.71±14pg/ml p>0.05; 92.48±92.48pg/ml p>0.01; 285.30±71pg/ml p>0.001). As mães V+LPS reduziram a ingestão alimentar durante 24h em comparação as V+SAL (9.97±1.6g vs 26.91±2g p>0.0001), a BET+LPS preveniu este comportamento (19.30±1.2g p>0.0001). As mães V+LPS (-6,27±2.0g vs 11.42±1.7g p>0.0001) perderam peso durante 24h em comparação as V+SAL, da mesma forma, as BET+LPS e BET+SAL perderam peso (-11.54±1.1g; -5.13±1.4g p>0.0001). Os filhotes BET+LPS e BET+SAL (5.42±0.1g; 5.45±0.2g) nasceram menores em comparação aos V+LPS e V+SAL (6.67±0.2g; 7.25±0.1g p>0.0001).

No teste de CB os filhotes V+LPS interagiram menos tempo com o oponente em comparação ao V+SAL ($9.43 \pm 1.3s$ vs $22.11 \pm 3s$ $p > 0.001$), da mesma forma houve menor interação entre os filhotes BET+LPS e BET+SAL ($11.12 \pm 2.5s$; $13.79 \pm 2.5s$).

A BET preveniu os sintomas causados pelo LPS nas mães, porém, provocou baixo peso ao nascimento e sintomas tipo-autistas nos filhotes da mesma forma que o LPS.

Apoio: CAPES, FAPEMIG, CNPq, FINEPE