



## **Investigação dos mecanismos epigenéticos e neurogênicos associados com os sintomas semelhantes ao autismo decorrentes da obesidade materna**

**Cíntia Onofra de Novais, Alexandre Giusti-Paiva, Fabiana Cardoso Vilela**

*Universidade Federal de Alfenas, Alfenas-MG, Departamento de Fisiologia, Programa de Pós Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde  
cintia.novais@sou.unifal-mg.edu.br*

**Introdução:** A obesidade materna leva a prejuízos no comportamento da prole e pode ser apontada como uma das causas do desenvolvimento do autismo (TEA) porém os mecanismos associados com essas alterações ainda não foram elucidados. Assim, o objetivo deste estudo será investigar os mecanismos epigenéticos e neurogênicos associados com os sintomas semelhantes ao autismo decorrentes da obesidade materna. **Objetivo:** O estudo avaliará os efeitos da obesidade materna induzida pela redução do tamanho da ninhada sobre o neurodesenvolvimento comportamental da prole. **Materiais e métodos:** A obesidade materna induzida pela redução do tamanho da ninhada será avaliada em G1 (geração 1) e as consequências comportamentais na prole G2 (geração 2). Utilizaremos ratas Wistar gestantes G0 e no dia após o nascimento (PND1) as ninhadas G1, serão padronizadas em: ninhada normal com 12 filhotes (6 machos - M e 6 fêmeas - F) e ninhada reduzida com 4 filhotes (2 M e 2 F) por progenitoras. As proles serão pesadas semanalmente até PND56. As fêmeas G1 serão colocadas para acasalar no PND56, o dia de nascimento de suas ninhadas G2 será considerado PND0 e serão padronizadas em 6F e 6M no PND1. As consequências da obesidade materna serão avaliadas no comportamento da prole F2 (n = 10 por grupo) durante a lactação: quantificação da vocalização ultrassônica no PND5 e teste de preferência a maravalha da mãe no PND13 e na idade na pré-púbere PND28-32 nos testes: comportamento de brincar, placa com furos, reconhecimento de objetos e campo aberto. Ao final dos protocolos experimentais, os animais serão eutanasiados e o hipocampo e córtex pré-frontal dissecados o para realização de: procedimentos epigenéticos, quantificação de proteínas por Western Blot ou marcação de proteínas por imunohistoquímica de proteínas envolvidas na neurogênese e plasticidade sináptica. Se confirmada à hipótese de que esses déficits no neurodesenvolvimento se correlacionam com alterações epigenéticas e/ou neurogênicas, nosso estudo poderá contribuir para futuros tratamentos dos transtornos do neurodesenvolvimento além de desvendar fatores que aumentam a susceptibilidade do desenvolvimento desses transtornos. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo CEUA (#26/2021).

**Palavra-Chave:** redução da ninhada, obesidade materna, autismo, neurogênese e epigenética.

**Financiamento:** Capes, Fapemig, CNPq e UNIFAL.