



**Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonalty Rocha
Maria Vitória Laurindo
(Organizadores)**

**As Ciências Biológicas e da
Saúde na Contemporaneidade 2**

Atena
Editora
Ano 2019

Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonaly Rocha
Maria Vitória Laurindo
(Organizadores)

As Ciências Biológicas e da Saúde na Contemporaneidade 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C569 As ciências biológicas e da saúde na contemporaneidade 2 [recurso eletrônico] / Organizadores Nayara Araújo Cardoso, Renan Rhonalty Rocha, Maria Vitória Laurindo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (As Ciências Biológicas e da Saúde na Contemporaneidade; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-216-6

DOI 10.22533/at.ed.166192803

1. Ciências biológicas. 2. Biologia – Pesquisa – Brasil. 3. Saúde – Brasil. I. Cardoso, Nayara Araújo. II. Rocha, Renan Rhonalty. III. Laurindo, Maria Vitória. IV. Série.

CDD 574

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

APRESENTAÇÃO

A obra “As Ciências Biológicas e da Saúde na Contemporaneidade” consiste de uma série de livros de publicação da Atena Editora, em seus 22 capítulos do volume II, apresenta a importância do desenvolvimento de novas pesquisas nos âmbitos da saúde e da natureza e ainda a relevância da busca de novas terapias para o tratamento de variadas patologias.

O desenvolvimento de pesquisas no campo da saúde representa uma ferramenta importante para a busca de novas estratégias para o diagnóstico, acompanhamento do curso e tratamento de doenças. É na área da saúde que a biotecnologia encontra algumas de suas aplicações mais benéficas e abrangentes. Por meio de diferentes vertentes biotecnológicas, como a produção e atuação de organismos geneticamente modificados; a engenharia genética, que permite qualquer tipo de alteração em nível de DNA e experimentos empregando espécies vegetais e/ou compostos isolados para o desenvolvimento de terapias alternativas e aprimoramento das terapias convencionais.

Atualmente a busca por novos compostos com atividade terapêutica é feita majoritariamente através da experimentação de produtos naturais, uma vez que muitos destes têm comprovadas cientificamente suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, antineoplásicas, analgésicas, entre outras.

Desse modo, este volume II apresenta artigos que tratam: das propriedades antioxidantes de espécies vegetais como o alecrim e o chá verde; estudos microbiológicos e de toxicidade de espécies vegetais e animais; caracterização de ácidos nucleicos e proteínas; emprego da engenharia genética para elucidação de mecanismos de ação e desenvolvimento e experimentação de alimentos funcionais. Assim, esta obra é dedicada aos pesquisadores da área de saúde, que buscam reciclar seus conhecimentos por meio de pesquisas relevantes e se atualizar perante às novas tecnologias e descobertas científicas e biotecnológicas aplicadas às áreas da saúde.

Portanto, esperamos que este livro possa estimular outros estudantes e profissionais de saúde ao desenvolvimento de pesquisas e estudos a fim de incorporar à literatura referências atualizadas e possibilitar a aplicabilidade dos resultados dessas pesquisas às práticas profissionais diárias.

Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonalty Rocha
Maria Vitória Laurindo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A BIOLOGIA SINTÉTICA E ENGENHARIA METABÓLICA PARA DESENVOLVIMENTO DE SOLUÇÕES EM BIOTECNOLOGIA	
Mauricio Schiavo Gabriel Dall'Alba Mauricio Moura da Silveira Sergio Echeverrigaray	
DOI 10.22533/at.ed.1661928031	
CAPÍTULO 2	18
A CONSTRUÇÃO DE MODELOS DIDÁTICOS DA ESTRUTURA DO DNA COM MATERIAIS ALTERNATIVOS: CRIANDO E APRENDENDO	
Maria da Conceição dos Reis Leal João Gabriel Rangel Gonçalves	
DOI 10.22533/at.ed.1661928032	
CAPÍTULO 3	28
ALECRIM (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.): EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS ANTIOXIDANTES E SUA IMPORTÂNCIA NO CONTROLE DA DOENÇA MANCHA FOLIAR EM PLANTAS DE CEVADA	
Fernando Luquis Brenda Mery Santos de Godoy Cristiane Santana Garcia Victor Alves Franklin Luciana Leite Oliveira Nilsa Sumie Yamashita Wadt Vinicius de Oliveira Cardoso Erna Elisabeth Bach	
DOI 10.22533/at.ed.1661928033	
CAPÍTULO 4	37
ALELOPATIA DE EXTRATOS AQUOSOS DE <i>Eragrostis lugens</i> Nees. NA GERMINAÇÃO E CRESCIMENTO INICIAL DE <i>Oryza sativa</i> L	
Daniela Sponchiado Jéssica Cezar Cassol Douglas de Lima Righi Lucas Menezes Jorge Eduarda Mena Barreto Juçara Terezinha Paranhos	
DOI 10.22533/at.ed.1661928034	

CAPÍTULO 5 45

AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE DE *COMBRETUM LEPROSUM MART.*: TESTE *ALLIUM CEPA*

Raidan Costa Rodrigues
Valéria Moura de Carvalho
Jadielson da Silva Santos
Brenda Lois Barros dos Santos
Andressa Jordanne Pereira Ramos
Cairo Hilbert Santos de Melo
Juliane Moreira Ramos
Elizângela de Carvalho Nunes
Sâmya Katya Barros Guimarães
Wanderson Ferreira Martins
Adão Correia Maia
Kelly Maria Rêgo da Silva
Mateus Sávio Amorim
Antonio Lima Braga

DOI 10.22533/at.ed.1661928035

CAPÍTULO 6 50

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIOXIDANTE DOS EXTRATOS DE ALECRIM (*ROSMARINUS OFFICINALIS*) E CHÁ VERDE (*CARMELLIA SINENSIS*) EM LINGUIÇAS FRESCAL BOVINA

Thaís Cidarta Melo Barbosa
Juliana Nobrega Clemente
Karina da Silva Chaves
Sthelio Braga da Fonseca
Bruno Raniere Lins de Albuquerque Meireles

DOI 10.22533/at.ed.1661928036

CAPÍTULO 7 61

AVALIAÇÃO DO USO DE AÇÚCAR NA TERAPIA TÓPICA DE FERIDAS

Ingrid dos Santos Farias
Emanuelle Karine Frota Batista
Hebelys Ibiapina da Trindade
Janayna Batista Barbosa de Sousa Muller
Maria José Lima Nascimento
Evanita da Rocha Luz
Maria do Carmo de Souza Batista

DOI 10.22533/at.ed.1661928037

CAPÍTULO 8 71

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA VITAMINA C SOBRE A DEFESA ANTIOXIDANTE ENZIMÁTICA NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS EM CAMUNDONGOS EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS COM A CEPA QM2 DE *Trypanosoma cruzi*

Patrícia Milani de Moraes
Bruna de Lima Pereira
Ludmyla Toller Cocco
Luciamare Perinetti Alves Martins

DOI 10.22533/at.ed.1661928038

CAPÍTULO 9 84

AValiação DOS ÍndICES DE REGENERAÇÃO HEPÁTICA NO MODELO EXPERIMENTAL DE HEPATECTOMIA A 70%

Luz Marina Gonçalves de Araujo Oliveira
Pedro Luiz Squilacci Leme
Maria Cristina Chavantes

DOI 10.22533/at.ed.1661928039

CAPÍTULO 10 94

BIOTECNOLOGIA NO CONTROLE DE MOSQUITOS TRANSMISSORES DE ARBOVIROSES: BIOENSAIOS PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE INSETICIDA EM MOSQUITOS ADULTOS

Fabíola da Cruz Nunes
Louise Helena Guimarães de Oliveira
Patrícia Alexandria Paiva Silva de Sousa
Hyago Luiz Rique

DOI 10.22533/at.ed.16619280310

CAPÍTULO 11 103

COMPOSTOS BIOATIVOS E POTENCIAL NUTRACÊUTICO DO FRUTO DE BURITI (*Mauritia flexuosa* L) NA TERAPIA COADJUVANTE EM PORTADORES DE DISLIPIDEMIA

Joilane Alves Pereira-Freire
Vivianne Rodrigues Amorim
Fernanda Maria de Carvalho Ribeiro
Stella Regina Arcanjo Medeiros
Jurandy do Nascimento Silva
Paulo Michel Pinheiro Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.16619280311

CAPÍTULO 12 116

DESENVOLVIMENTO DE MICROPARTÍCULAS DE ALGINATO DE CÁLCIO PARA IMOBILIZAÇÃO DE *Chlorella vulgaris*

Felipe de Albuquerque Santos
Eduardo Bittencourt Sydney
Alessandra Cristine Novak Sydney

DOI 10.22533/at.ed.16619280312

CAPÍTULO 13 127

DESENVOLVIMENTO DE PÃO DE FORMA CONTENDO FARINHA MISTA DE MARACUJÁ E JABUTICABA

Jamilly Salustiano Ferreira Constantino
Julice Dutra Lopes

DOI 10.22533/at.ed.16619280313

CAPÍTULO 14 143

DETERMINAÇÃO DO EHL (EQUILÍBRIO-HIDROFÍLICO LIPOFÍLICO) DO ÓLEO DE ABACATE

Laíssa Aparecida Praxedes dos Reis
Alessandra Cristine Novak Sydney

DOI 10.22533/at.ed.16619280314

CAPÍTULO 15 150

ESTUDO DA TOXICIDADE DE *Combretum leprosum* Mart.: TESTE *ALLIUM CEPA*

Valéria Moura de Carvalho
Raidan Costa Rodrigues
Kelly Maria Rêgo da Silva
Elizângela de Carvalho Nunes
Sâmya Katya Barros Guimarães
Brenda Lois Barros dos Santos
Cairo Hilbert Santos de Melo
Juliane Moreira Ramos
Wanderson Ferreira Martins
Gabrielle Costa Bento Campos
Adão Correia Maia
Antonio Lima Braga
Jadielson dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.16619280315

CAPÍTULO 16 155

ESTUDO E MODELAGEM CINÉTICA HETEROGÊNEA DA REAÇÃO DE CETALIZAÇÃO DO GLICEROL COM ACETONA UTILIZANDO ZEÓLITAS DO TIPO H-BEA E H-FER COMO CATALISADORES

Vinicius Rossa
Gisel Chenard Díaz
Yordanka Reyes Cruz
Sibele Berenice Castellã Pergher
Donato Alexandre Gomes Aranda

DOI 10.22533/at.ed.16619280316

CAPÍTULO 17 171

ESTUDOS MICROBIOLÓGICOS DAS FOLHAS DA *Eugenia uniflora* Linn. (PITANGA)

Giovanna Gabrielly Alves da Silva Fraga
Maria Gabrielle de Oliveira Tabosa
Emilay Lira de Freitas
Leticia Vieira dos Santos Beserra
Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo
Risonildo Pereira Cordeiro

DOI 10.22533/at.ed.16619280317

CAPÍTULO 18 177

NEW PROCESS FOR OBTAINING NANOCHITOSAN / BURITI OIL (*Mauritia flexuosa*) BIOCOMPOSITE: A BIOMATERIAL FOR REGENERATIVE MEDICINE AND TISSUE ENGINEERING

Júlia Silveira Broquá
Luciano Pighinelli
Magda Comoretto Gall
Jader Figueiredo
Giovani André Piva
Lucas Eduardo Lopes
Machado, Pamela Persson
Anderson Rockenbach
Renata Pospichil
Luan Rios Paz
Fernando Guimarães
Gabrielle Zanin
Marzena Kmiec Pighinelli

DOI 10.22533/at.ed.16619280318

CAPÍTULO 19 192

PORPHYROMONAS GINGIVALIS NA PERIODONTITE: POR QUE ESTUDAR SEUS FATORES DE VIRULÊNCIA COM FERRAMENTAS *IN SILICO*?

Ellen Karla Nobre dos Santos-Lima
Larissa de Mattos Oliveira
Michelle Miranda Lopes Falcão
Manoelito Coelho dos Santos Junior
Márcia Tosta Xavier
Soraya Castro Trindade

DOI 10.22533/at.ed.16619280319

CAPÍTULO 20 211

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOSURFACTANTES PRODUZIDOS POR *Bacillus subtilis* A PARTIR DO EXTRATO AQUOSO DA ALGAROBA [*Prosopis juliflora* (SW) DC] COMO SUBSTRATO NÃO CONVENCIONAL

Adrielly Silva Albuquerque de Andrade
Emanuele Cardoso Dias
Napoleão José de Oliveira Neto
Graciana Clécia Dantas
Adna Cristina Barbosa de Sousa
Andréa Farias de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.16619280320

CAPÍTULO 21 224

SUPLEMENTAÇÃO COM DIFERENTES NUTRACÊUTICOS ATENUA PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS CARACTERÍSTICOS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Ana Olívia Martins Laurentino
Naiana da Rosa
Tamires Mateus Gomes
Eduardo de Medeiros Peretti
Fabiana Durante de Medeiros
Jucélia Jeremias Fortunato

DOI 10.22533/at.ed.16619280321

CAPÍTULO 22 231

USO DO EXTRATO DE *Ganoderma lucidum* NO CONTROLE DA MANCHA FOLIAR EM PLANTAS DE CEVADA PROTEGENDO O MEIO AMBIENTE

Ricardo Zanirato da Costa Fernandes
Lorena de Cássia Barboza Pires
Jessica Pojato da Silva
Joseanne Meira Cambuí
Edgar Matias Bach Hi
Vinicius de Oliveira Cardoso
Erna Elisabeth Bach

DOI 10.22533/at.ed.16619280322

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 239

SUPLEMENTAÇÃO COM DIFERENTES NUTRACÊUTICOS ATENUA PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS CARACTERÍSTICOS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Ana Olívia Martins Laurentino

Universidade Federal do Rio Grande do Sul –
UFRGS

Porto Alegre – RS

Naiana da Rosa

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Tubarão – SC

Tamires Mateus Gomes

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Tubarão – SC

Eduardo de Medeiros Peretti

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Tubarão – SC

Fabiana Durante de Medeiros

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Tubarão – SC

Jucélia Jeremias Fortunato

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

Tubarão – SC

RESUMO: Torna-se interessante avaliar os efeitos da suplementação de ômega-3 (ω -3) e ácido fólico em um modelo animal de autismo devido à complexidade dos seus sintomas e da gama de efeitos colaterais causados pelos fármacos utilizados no seu tratamento. Para este estudo foram utilizadas 20 fêmeas de ratos Wistar prenhes. No dia gestacional (DG) 9.5 os animais receberam 100 μ g/Kg de LPS

ou solução salina. A prole permaneceu com as mães até o desmame e no dia pós-natal (PND) 22 receberam por via oral ω -3, ácido fólico, risperidona ou salina em doses específicas. No PND 30 e 60 realizaram-se os testes de estereotipia e interação social e no PND 45 o teste de memória social. Os resultados demonstraram que a suplementação com os nutracêuticos mostrou-se positivamente efetiva sobre parâmetros comportamentais, especialmente a suplementação de ácido fólico, sugerindo que estes nutracêuticos podem servir futuramente como uma alternativa terapêutica não convencional para o tratamento do TEA.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Espectro Autista, Nutracêuticos, Ácido fólico.

ABSTRACT: It is interesting to evaluate the effects of omega-3 (ω -3) and folic acid supplementation in an animal model of autism due to the complexity of its symptoms and the range of side effects caused by the drugs used in its treatment. For this study Twenty pregnant females Wistar rats were used. On gestational day (DG) 9.5 the animals received 100 μ g/kg of LPS or saline solution. The offspring remained with the mothers until weaning and on the postnatal day (PND) 22 received orally ω -3, folic acid, risperidone or saline in specific doses. In PND 30 and 60 was performed the stereotypy and social interaction tests and in

the PND 45 the social memory test. The results showed that supplementation with nutraceuticals was positively effective on behavioral parameters, especially folic acid supplementation, suggesting that these nutraceuticals may serve in the future as a non-conventional therapeutic alternative for the treatment of ASD.

KEYWORDS: Autism spectrum disorder, Nutraceuticals, Folic acid.

1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado como um transtorno multifatorial que causa prejuízos nas áreas pertinentes ao comportamento e interesses, interação social e comunicação. Acredita-se que infecções bacterianas ou virais durante o período gestacional podem causar alterações nas respostas imunes maternas e desencadear o desenvolvimento do TEA, porém, sua etiologia ainda não foi bem elucidada (FORTUNATO et al., 2017).

Devido à complexidade patológica do TEA, os tratamentos indicados para o autismo, como o uso de Risperidona, costumam causar diversos efeitos colaterais e prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos autistas (LAI et al., 2014). Desta forma, a utilização de nutracêuticos, termo que refere-se um alimento ou parte de um alimento que fornece benefícios à saúde, vem surgindo como uma alternativa terapêutica não tradicional objetivando atenuar os sintomas característicos de transtornos complexos como o TEA (REHMAN et al., 2018; SARRIS et al., 2016).

Considerando os estudos recentes sobre a relação entre alterações nos mecanismos pró-inflamatórios juntamente com o estresse oxidativo e o desenvolvimento do TEA, propomos investigar os efeitos da intervenção nutricional com ômega-3 e ácido fólico sobre parâmetros comportamentais através de um modelo pré-clínico da doença, pois, sugerimos que esta intervenção possa criar um modelo de integração bem sucedida, melhorando a capacidade antioxidante e atenuando o estímulo pró-inflamatório, com diminuição tanto do processo inflamatório quanto do dano decorrente deste.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade do Sul de Santa Catarina sob o protocolo 16.015.4.01.IV. Para tal, foram utilizadas 20 ratas fêmeas *Wistar* prenhes, pesando entre 250 e 300g, que foram acasaladas com 10 machos da mesma linhagem e peso. Durante todo o experimento, os animais permaneceram em padrão sanitário e em temperatura controlados ($22^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$), com períodos de luz artificial (12 horas claro/escuro) e receberam ração comercial padronizada e água *ad libitum*.

Para a caracterização do modelo animal de autismo a partir da ativação imune materna descrita por Kirsten et al. (2010), as matrizes foram divididas aleatoriamente

em dois grupos. Um dos grupos recebeu a administração intraperitoneal (ip) de uma única injeção de lipopolissacarídeo (LPS) extraído da bactéria *E. coli* (Sigma-Aldrich Co.®), na dose de 100 µg/Kg no 9.5º dia gestacional (DG), caracterizando o grupo experimental (LPS-tratados) (KIRSTEN et al., 2010). O segundo grupo recebeu apenas solução NaCl 0,9% estéril via ip no volume equivalente ao grupo experimental, caracterizando o grupo controle (Salina-tratados). A prole de cada um dos grupos experimentais foi subdividida em outros 4 grupos no dia pós natal (DPN) 21, período em que é feito o desmame, de acordo com o tratamento recebido:

Grupo Salina + Salina (n=10)	Grupo LPS + Salina (n=10)
Grupo Salina + Risperidona (n=10)	Grupo LPS + Risperidona (n=10)
Grupo Salina + AGP ω-3 (n=10)	Grupo LPS + AGP ω-3 (n=10)
Grupo Salina + Ác. fólico (n=10)	Grupo LPS + Ác. fólico (n=10)

O AGP ω-3 foi administrado na dose de 0,8 g/kg, via oral, durante 21 dias consecutivos e a solução salina foi administrada no mesmo volume, na mesma via e durante o mesmo período de tempo conforme descrito por FORTUNATO et al. (2017). A risperidona (grupo controle-positivo) foi diluída em solução salina e administrada na dose de 1,0 mg/kg, via oral por 21 dias consecutivos, configurando o grupo controle positivo. O ácido fólico foi administrado na dose de 50mg/kg durante 7 dias consecutivos por via oral. Todas as administrações iniciaram no DPN 22. No DPN 30 e DPN 60 foram realizados os testes de interação social e estereotipia de acordo com o proposto por Schneider e Prezewlocki (2005) e no DPN 45 foi realizado o teste de memória social conforme a metodologia de Barichello et al. (2007).

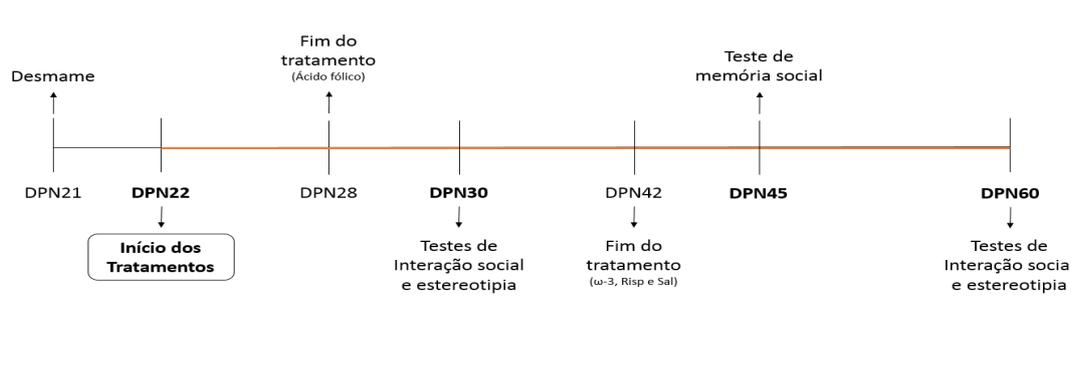


Figura 1 – Delineamento experimental dos períodos de tratamento e dos testes comportamentais.

Fonte: Elaboração dos autores, 2018.

As análises estatísticas foram realizadas pelo programa *GraphPad Prism v. 5* e os dados paramétricos foram avaliados por análise de variância de uma via (ANOVA) e os grupos foram comparados entre si através do *post-hoc* de Tukey. A significância estatística foi considerada para valores de $p < 0,05$ e todos os dados foram expressos como média \pm desvio padrão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso dos nutracêuticos na prevenção de doenças ou promoção da saúde é uma tendência emergente e bastante promissora, pois, eles possuem a capacidade de alterar funções metabólicas e fisiológicas. Do mesmo modo, autores afirmam que suplementações com nutracêuticos têm sido utilizadas no tratamento de doenças neurológicas e neuroinflamatórias, como: doença de Alzheimer (AD), doença de Parkinson (DP) e autismo (PANDAREESH et al., 2018; MOORE et al., 2010; JAEGER et al., 2017).

Dentre os nutracêuticos mais utilizados destacam-se o ácido fólico e o ômega-3. O ácido fólico é comumente utilizado por gestantes para prevenir alterações na formação do tubo neural. Contudo, muito tem se discutido se estes efeitos também podem ser estendidos para as alterações neurocomportamentais como as encontradas no TEA. Uma revisão realizada por Gao et al. (2016), mostrou que existem fortes evidências de que a suplementação com ácido fólico possa causar efeitos benéficos no neurodesenvolvimento e diminuir as características comportamentais típicas do TEA.

Da mesma forma, um estudo experimental realizado por Fortunato et al. (2017) mostrou que a suplementação com o ácido graxo poli-insaturado ômega-3 foi capaz de reverter parâmetros comportamentais e bioquímicos associados a um modelo de TEA induzido pela ativação imune materna.

Os nutracêuticos, de maneira geral, exercem um papel fundamental na regulação do metabolismo energético e das vias de sinalização que agem modulando a neurotransmissão e a neuroinflamação, além de estimular a atividade de fatores neurotróficos envolvidos na neuroplasticidade e na prevenção de doenças neurodegenerativas (PANDAREESH et al., 2018; MAZZIO et al., 2011).

Segundo Fortunato et al. (2017), apesar de a etiologia do TEA ainda ser desconhecida, suspeita-se que a neuroinflamação possa estar envolvida na sua fisiopatologia. Kirsten et al., (2010) postularam que a administração de LPS no 9,5^o DG de ratas é capaz de causar alterações comportamentais compatíveis com o TEA na prole e que isto seja decorrente da ativação imune materna.

Os resultados dos testes de estereotipia (PND 30 e PND 60) mostraram que o grupo LPS + Salina apresentou um aumento significativo na frequência de movimentos estereotipados quando comparado com o grupo Salina + Salina, corroborando com o modelo da doença proposto por Kirsten et al. (2010).

Quanto aos tratamentos, pode-se verificar que os animais tratados com Risperidona e Ácido Fólico de ambos os grupos apresentaram frequência de *grooming* significativamente menor quando comparados com os grupos Salina + Salina e LPS + Salina, sugerindo uma melhora do comportamento estereotipado. Ainda foi possível verificar que os tratamentos com Risperidona e Ácido Fólico foram significativamente mais efetivos no grupo LPS quando comparados com o tratamento Ômega-3 (Gráfico

1A e 1B).

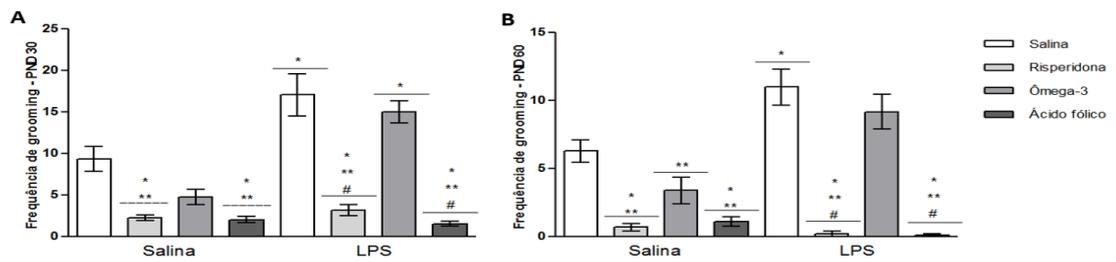


Gráfico 1 – Frequência de *grooming* no PND 30 (Figura 1A) e no PND 60 (Figura 1B) dos grupos: Sal + Sal, Sal + Risperidona, Sal + Ômega-3, Sal + Ácido fólico, LPS + Sal, LPS + Risperidona, LPS + Ômega-3, LPS + Ácido fólico. *dados significativos quando comparados com o grupo Sal + Sal; **dados significativos quando comparados com o grupo LPS + Sal; # dados significativos quando comparados com o grupo LPS + Ácido fólico.

Fonte: Elaboração dos autores, 2018.

Os resultados dos testes de interação social não mostraram diferenças significativas. Já os resultados do teste de memória social apresentaram significância em dois parâmetros: seguir e passar por cima. No parâmetro de seguir houve uma diminuição significativa entre os grupos Salina + Risperidona e LPS + Ácido Fólico quando comparados com o grupo LPS + Salina (Gráfico 2A).

O grupo LPS suplementado com Ácido Fólico apresentou diminuição significativa no parâmetro de passar por cima quando comparado com o grupo LPS + Salina e em ambos os parâmetros o grupo LPS + Ômega-3 apresentou uma tendência à diminuição, porém não significativa (Gráfico 2B). Estes dados permitem sugerir que a suplementação foi capaz de reverter os danos na memória de reconhecimento social causados pela exposição pré-natal ao LPS.

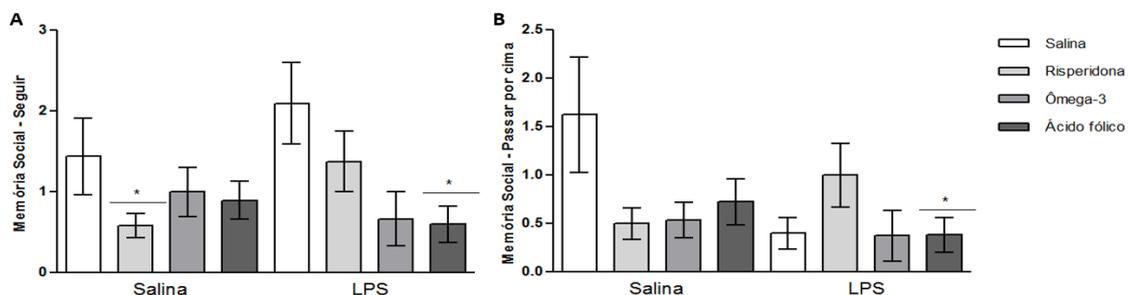


Gráfico 2 – Frequência de seguir (Figura 1A) e de passar por cima (Figura 1B) do teste de memória social dos grupos: Sal + Sal, Sal + Risperidona, Sal + Ômega-3, Sal + Ácido fólico, LPS + Sal, LPS + Risperidona, LPS + Ômega-3, LPS + Ácido fólico. * dados significativos quando comparados com o grupo LPS + Sal.

Fonte: Elaboração dos autores, 2018.

A suplementação tem se mostrado eficaz para a prevenção ou melhora dos sintomas de doenças neurodegenerativas que estão associadas ao estresse oxidativo e à neuroinflamação por desempenharem um papel importante no desenvolvimento cognitivo normal (PANDAREESH et al., 2018).

Segundo os resultados dos testes, a suplementação com ácido fólico foi mais expressiva e, de acordo com a literatura, está intimamente relacionada com a diminuição de defeitos congênitos relacionados ao tubo neural e pode auxiliar na diminuição do surgimento de desordens neurobiológicas do desenvolvimento (GAO et al., 2016). Além disso, Santos & Pereira (2007) sugerem que a suplementação pós-natal deste nutracêutico pode reduzir as manifestações clínicas de indivíduos já afetados por doenças neurológicas, corroborando, assim, com os dados deste trabalho.

Considerando os dados encontrados neste estudo, sugerimos que uma intervenção nutricional com diferentes nutracêuticos, como o ômega-3 e ácido fólico, pode vir a ser uma alternativa terapêutica eficaz na diminuição das manifestações clínicas encontradas no TEA, sendo capaz de melhorar a capacidade antioxidante e atenuar o estímulo pró-inflamatório com diminuição tanto do processo inflamatório quanto do dano decorrente deste. O reconhecimento dos benefícios dos nutracêuticos no TEA pode mudar a forma como a doença é conceituada e as futuras decisões acerca do arsenal terapêutico, impactando positivamente na qualidade de vida dos pacientes autistas, familiares e cuidadores.

4 | CONCLUSÕES

A suplementação com nutracêuticos, em especial a com ácido fólico, foi capaz de atenuar os parâmetros comportamentais característicos do TEA. Acredita-se que tais fatos tenham sido decorrentes das ações neuroprotetoras destas substâncias e que estes nutracêuticos possam vir a ser utilizados como possíveis alternativas à utilização dos fármacos convencionais. Contudo, é necessário que sejam realizados mais estudos para verificar a efetividade destas substâncias em estudos clínicos. O conhecimento dos efeitos positivos destes nutracêuticos para pacientes autistas traz benefícios não só para os sujeitos afetados, como também para a família e os profissionais envolvidos com o tratamento destes.

5 | FOMENTO

O trabalho teve a concessão de Bolsa pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V)**. 5 ed. Artes Médicas. Porto Alegre: 2013.

BARICHELLO, Tatiana et al. **Behavioral deficits in sepsis-surviving rats induced by cecal ligation and perforation**. Brazilian journal of medical and biological research, v. 40, n. 6, p. 831-837, 2007.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Prevalence of autism spectrum disorders—autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008**. MMWR. Surveill. Summ. 2012; 61(3):1-19.

EL-ANSARY, Afaf; AL-AYADHI, Laila. **Relative abundance of short chain and polyunsaturated fatty acids in propionic acid-induced autistic features in rat pups as potential markers in autism**. Lipids in health and disease, v. 13, n. 1, p. 140, 2014.

GAO, Yunfei et al. **New perspective on impact of folic acid supplementation during pregnancy on neurodevelopment/autism in the offspring children—a systematic review**. PloS one, v. 11, n. 11, p. e0165626, 2016.

JAEGER, Baptiste N.; PARYLAK, Sarah L.; GAGE, Fred H. **Mechanisms of dietary flavonoid action in neuronal function and neuroinflammation**. Molecular aspects of medicine, 2017.

KIRSTEN, Thiago B. et al. **Prenatal lipopolysaccharide reduces social behavior in male offspring**. Neuroimmunomodulation, v. 17, n. 4, p. 240-251, 2010.

MOORE, Amy H. et al. **Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: reconsidering the role of neuroinflammation**. Pharmaceuticals, v. 3, n. 6, p. 1812-1841, 2010.

PANDAREESH, M. D. et al. **Nutrition and Nutraceuticals in Neuroinflammatory and Brain Metabolic Stress: Implications for Neurodegenerative Disorders**. CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders), v. 17, n. 9, p. 680-688, 2018.

REHMAN, M. U. et al. **Neuroprotective Strategies for Neurological Disorders by Natural Products: An update**. Current neuropharmacology, 2018.

SANTOS, Leonor Maria Pacheco; PEREIRA, Michelle Zanon. **Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural**. Cadernos de Saúde Pública, v. 23, p. 17-24, 2007.

SARRIS, Jerome et al. **Adjunctive nutraceuticals for depression: a systematic review and meta-analyses**. American Journal of Psychiatry, v. 173, n. 6, p. 575-587, 2016.

SCHNEIDER, Tomasz; PRZEWŁOCKI, Ryszard. **Behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: animal model of autism**. Neuropsychopharmacology, v. 30, n. 1, p. 80, 2005.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-216-6

