

## **NANOPARTÍCULAS DE LUTEÍNA PROTEGEM CONTRA ESTRESSE OXIDATIVO E ATENUAM COMPORTAMENTOS SEMELHANTES AO AUTISMO INDUZIDOS PELA EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL AO ÁCIDO VALPRÓICO**

Andriele de Moura Brinck, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui

Cristini Escobar Viana, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa

Dieniffer Espinosa Janner, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa

Mirela da Silva D'ávila, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui

Frâncelly Marquez de Figueiredo, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Itaqui

Gustavo Petri Guerra, docente, Universidade Federal do Pampa

andrielebrinck.aluno@unipampa.edu.br

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento, comumente diagnosticado na infância, que tem como principais características déficits na comunicação e interação social, comportamento restrito e repetitivo. Há evidências que mostram maior prevalência de autismo no sexo masculino, assim, há menos estudos que enfatizam o sexo feminino, quando comparado os dois gêneros, aumentando a necessidade de estudos que visem desenvolver tratamentos específicos para o gênero. Em pacientes e modelos animais desse transtorno, mostram que algumas alterações neuroquímicas causam aumento no estresse oxidativo seguido de morte celular, o que podem ser possíveis causas para o autismo. Os compostos bioativos, como carotenóides, possuem propriedades antioxidantes e anti apoptóticas. Sabe-se que pessoas autistas possuem níveis mais baixos de carotenóides no plasma, em relação às outras pessoas. A luteína é um carotenóide solúvel em gordura que pode ser um candidato para prevenir os sintomas desse transtorno. As nanopartículas de luteína têm maior biodisponibilidade do que a luteína livre. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de nanopartículas de luteína em comportamentos semelhantes ao transtorno do espectro autista induzidos pela exposição pré-natal ao ácido valpróico em ratas descendentes e possíveis mecanismos de ação, envolvendo estresse oxidativo. As 28 descendentes das ratas Wistar expostas ao ácido valpróico foram divididas em dois subgrupos e receberam 5 mg/kg de nanopartículas de luteína ou solução salina (1mL/kg) por gavagem oral, uma vez ao dia, durante 14 dias. 24 horas após a última administração, os animais foram submetidos ao teste de três câmaras para avaliar comportamentos semelhantes ao do autismo. O teste se resume em três sessões: habituação, sociabilidade e preferência pela novidade social. Após o teste comportamental, as ratas foram decapitadas e o hipocampo foi removido, pesado e homogeneizado para a determinação de indicadores de estresse oxidativo (espécies reativas de oxigênio). Foi observado que o grupo da prole de ratas que foram expostas ao ácido valpróico, tiveram uma redução no índice de

preferência a um objeto novo. Também, o grupo que teve danos causados pelo ácido, mas, posteriormente, foi tratado com nanopartículas de luteína, teve um aumento na aceitação de uma novidade, aceitando melhor o contato com um objeto desconhecido, o que demonstra que as nanopartículas de luteína protegeram contra a diminuição do índice de preferência de novidade social induzida por ácido valpróico no teste de três câmaras. As ratas que foram expostas ao ácido valpróico tiveram um aumento do estresse oxidativo, quando comparado com o grupo controle, porém, a administração de nanopartículas de luteína reduziu a formação de espécies reativas de oxigênio, assim, mostra que as nanopartículas de luteína protegeram contra o aumento do indicador nos animais expostos ao ácido valpróico. Os resultados relatados promovem maior conhecimento sobre o desenvolvimento do transtorno do espectro autista em mulheres, o que ainda é pouco relatado. Também, evidenciam que as nanopartículas de luteína suportam a hipótese de se tornar um tratamento alternativo para os danos comportamentais induzidos pelo ácido valpróico em ratas, permitindo a identificação de estratégias farmacológicas eficazes no tratamento em mulheres. Além disso, os resultados sugerem envolvimento do estresse oxidativo como possível causa para o transtorno do espectro autista.

**Agradecimentos:** CNPq, FAPERGS, CAPES, UNIPAMPA.

**Palavras-chave:** Transtorno do neurodesenvolvimento; Novidade social; Nanopartículas.