

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

CAROLINA DA SILVA PONCIANO

**EFEITOS DA INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA SOBRE OS
PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E MEMÓRIA EM
RATOS *WISTAR* ADULTOS**

Cuité-PB

2018

CAROLINA DA SILVA PONCIANO

**EFEITOS DA INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA SOBRE OS PARÂMETROS
COMPORTAMENTAIS E MEMÓRIA EM RATOS *WISTAR* ADULTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso que será apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Experimental.

Orientador: Prof. Dr^a. Mayara Queiroga
Barbosa

Co-orientador (a): Prof. Msc. Mikaelle
Albuquerque de Souza

Cuité-PB
2018

P795e Ponciano, Carolina da Silva.
Efeitos da indução de dislipidemia sobre os parâmetros comportamentais e memória em ratos wistar adultos / Carolina da Silva Ponciano. – Cuité, 2018.
50 f.

Monografia (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2018.
"Orientação: Prof.^a Dr.^a Mayara Queiroga Barbosa; Coorientação: Prof.^a Ms. Mikaelle Albuquerque de Souza".
Referências.

1. Ansiedade. 2. Gema de ovo. 3. Colesterol. I. Barbosa, Mayara Queiroga. II. Souza, Mikaelle Albuquerque de. III. Título.

CDU 616.89-008.441(043)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a **Deus** por ter me dado essa oportunidade e ter me fortalecido nos momentos mais difíceis. Eterna gratidão a minha mãe **Márcia Maria** que sempre me deu apoio e incentivo para continuar, a meu pai **Edimilson Ponciano** por toda ajuda prestada, a meu tio **Ismael** por todo incentivo e apoio, a meu primo **Eduardo** por toda ajuda ao longo do curso. Agradeço a minha amiga de infância **Vivian Diniz** por toda irmandade e por acreditar no meu potencial. A minha amiga, **Raimara Alves** por sempre me ouvir e me conhecer tão bem, por estar comigo independente da distância.

Sou grata às professoras **Mikaelle Albuquerque** e **Juliana Késsia** pela oportunidade de participar do projeto com a macaíba que originou o presente estudo, sou grata também a **Roberta França, Jaielson Yandro, Suedna Costa, Shirlayne Oliveira** por todo comprometimento e aprendizado compartilhado no decorrer da pesquisa e a **Jaciél** por todo ensinamento e auxílio no laboratório (LANEX). Sou grata as professoras **Camila Carolina** e **Mayara Queiroga** por toda paciência em compartilhar seus conhecimentos e pelo carinho em auxiliar seus alunos. Agradeço a professora **Vanessa Bordin** por transmitir confiança e cuidar tão bem de seus alunos.

Agradeço a **Shirlayne (Zé neto e Cristiano)** por ser minha “mãe” de Cuité, por me jogar a real e aguentar meus desabafos, por muitas vezes acreditar em mim mais que eu mesma e por todas farras que vivemos. A **Shirley Araujo** por todo cuidado nos pts e na vida, e por toda palavra amiga. A **Geska Rocha** por ser tão acolhedora e por todos os momentos compartilhados.

Sou grata a **Thiago Alves** por toda amizade, por sempre ser tão prestativo e cuidadoso. Obrigada por apoiar minhas idéias e alegrar meus dias. A **Igor Fonseca** por todo cuidado e amizade, por me causar dor de cabeça e risadas ao mesmo tempo, por todo companheirismo.

Agradeço a **Mayara Gabrielly** por todas as madrugadas de virote nos estudos e pelo companheirismo nas produções ao longo do curso. Agradeço a **Kallyny, Kerol e Isabela** por compartilhar todo aperreio e diversão que Cuité nos oferece, por sempre estender a mão amiga quando necessário, “não divido vocês com ninguém”. Agradeço a **Thais e Natalia** por todas as risadas, por se tornarem especiais.

Agradeço também aos colegas de curso por todos os momentos compartilhados dentro e fora da sala de aula, aos colegas que compartilharam finais de períodos, trabalhos em grupo, práticas de saúde coletiva e clínica, aos colegas de congressos, monitorias e grupos de estudo, cada um teve sua parcela de importância em minha vida acadêmica e pessoal. Agradeço a

UFCG, aos **laboratórios de nutrição experimental e bromatologia**, e aos **animais** por contribuir com o desenvolvimento da pesquisa.

Agradeço as nutricionistas **Vildete Macedo** e **Adriana Medeiros** por toda orientação, por serem compreensivas e por todo conhecimento compartilhado no estágio de saúde coletiva, agradeço também a equipe do programa Melhor em Casa.

Sou grata a todos os professores que me auxiliaram ao longo da graduação e a todos os colegas que me apoiaram, não peçam dieta grátis, TMJ galera.

Gratidão!

*“Liberdade de voar num horizonte qualquer, liberdade de pousar
onde o coração quiser”.*

— Cecília Meireles

RESUMO

PONCIANO, C. S. **Efeitos da indução de dislipidemia sobre os parâmetros comportamentais e memória em ratos *wistar* adultos.** 2018. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

Transtornos de depressão e ansiedade podem ter efeitos fisiológicos e comportamentais que podem estar ligados à doença cardíaca ou, mais amplamente, às condições metabólicas, como obesidade, síndrome metabólica e dislipidemias. O presente estudo teve como objetivo avaliar a repercussão da dislipidemia induzida por uma emulsão lipídica de alto teor de gordura (EATG) utilizando metodologia modificada sobre os parâmetros comportamentais e memória de ratos *wistar* adultos. Os animais foram distribuídos em dois grupos: Grupo Controle – GC (n =10) e grupo dislipidêmico – GCD (n= 8). O grupo GCD foi tratado com EATG, via gavagem 1mL/100 g de peso, durante duas semanas, após indução receberam dieta padrão comercial por mais 4 semanas. O GC foi submetido à mesma condição de gavagem, sendo administrada água destilada na mesma proporção. Foram analisados parâmetros bioquímicos, gorduras viscerais, parâmetros de ansiedade utilizando o teste de campo aberto e Labirinto em Cruz Elevado e para avaliação de memória a curto prazo; foi realizado o teste de reconhecimento de objetos usando o aparato do campo aberto. Os dados foram analisados utilizando o T-test para Comparação entre os grupos, sendo considerado $p < 0,05$. Quanto ao efeito do protocolo indutor da dislipidemia, observou-se que o tratamento com EATG com substituição parcial de colesterol por gema de ovo foi capaz de induzir a dislipidemia, sendo comprovado pelo aumento dos níveis de colesterol total, LDL e triglicérides e redução de HDL, em relação ao grupo controle. Além disso, verificou-se um efeito mais amplo, como alterações nos níveis das enzimas hepáticas TGO e TGP, bem como aumento do depósito de gorduras viscerais. Quanto aos resultados no teste de campo aberto nenhum parâmetro apresentou diferença estatística e no teste de labirinto em cruz elevado apenas o parâmetro rearing apresentou diferença estatística. No reconhecimento de objetos quando comparados os grupos, não houve diferença estatística. Portanto, tais resultados demonstram que a nova metodologia foi capaz de induzir dislipidemia, mas não foi capaz e induzir alterações no comportamento de ansiedade e memória dos animais.

Palavras-chave: Ansiedade; Gema de ovo; Colesterol.

ABSTRACT

PONCIANO, C. S. **EFFECTS OF THE INDUCTION OF DISLIPIDEMIA ON THE BEHAVIORAL PARAMETERS AND MEMORY IN WISTAR ADULT RATS.** 2018. 50f. Course Completion Work (Graduation in Nutrition) Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

Depression and anxiety disorders may have physiological and behavioral effects that may be linked to heart disease or, more broadly, to metabolic conditions such as obesity, metabolic syndrome and dyslipidemias. The present study had as objective to evaluate the repercussion of lipid emulsion induced by a high fat lipid emulsion (EATG) using modified methodology on the behavioral parameters and memory of adult *wistar* rats. The animals were divided into two groups: Control Group - GC (n = 10) and dyslipidemic group - GCD (n = 8). The GCD group was treated with EATG, via gavage 1mL / 100 g of weight, for two weeks, after induction received standard commercial diet for another 4 weeks. The GC was submitted to the same gavage condition, distilled water being administered in the same proportion. We analyzed biochemical parameters, visceral fats, anxiety parameters using the open field test and the Labyrinth in High Cross and for short term memory evaluation; the object recognition test was performed using the open field apparatus. Data were analyzed using the T-test for Comparison between groups, being considered $p < 0.05$. As for the effect of the protocol inducing dyslipidemia, it was observed that treatment with EATG with partial substitution of cholesterol by egg yolk was able to induce dyslipidemia, being evidenced by the increase of the levels of total cholesterol, LDL and triglycerides and reduction of HDL, in relation to the control group. In addition, there was a broader effect, such as changes in liver enzymes TGO and TGP, as well as increased deposit of visceral fats. Regarding the results in the open field test, no parameter presented statistical difference and in the high cross maze test only the rearing parameter presented statistical difference. In the recognition of objects when comparing the groups, there was no statistical difference. Therefore, such results demonstrate that the new methodology was able to induce dyslipidemia but was not able to induce changes in the anxiety and memory behavior of the animals.

Keywords: Anxiety; Egg yolk; Cholesterol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Delineamento da pesquisa.....	24
Figura 2 – Aparelho do Campo Aberto	27
Figura 3 – Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada	28
Figura 4 – Efeito da indução de dislipidemia sobre peso das gorduras viscerais de ratos <i>wistar</i> adultos	31
Figura 5 – Teste de campo aberto. Efeito da indução de dislipidemia sobre os parâmetros de ambulação (A), rearing (B) e grooming (C)	32
Figura 6 – Teste de Labirinto em Cruz Elevado. Efeito da indução de dislipidemia sobre os parâmetros.....	33
Figura 7 – Tempo de exploração do objeto <i>familiar</i> e <i>novo</i> no teste de reconhecimento de objetos em ratos <i>wistar</i> adultos	34
Figura 8 – Reteste de reconhecimento de objeto <i>familiar</i> e <i>novo</i> em ratos <i>wistar</i> adultos	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Protocolos de indução de dislipidemia em modelos animais	20
Tabela 2 –	Composição da emulsão de alto teor de gordura	25
Tabela 3 –	Parâmetros bioquímicos de ratos adulto tratados com EATG contendo gema de ovo liofilizada	30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CA	Campo aberto
CES	Centro de Educação e Saúde
CT	Colesterol total
DCV	Doenças cardiovasculares
EPM	Erro Padrão da Média
EATG	Emulsão de alto teor de gordura
GC	Grupo Controle
GCD	Grupo controle Dislipidêmico
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IDL	Lipoproteínas de Densidade intermediária
LANEX	Laboratório de Nutrição Experimental
LCE	Labirinto em Cruz Elevada
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LP	Lipoproteínas
MCP	Memória a Curto Prazo
Mg/dL	Miligrama por decilitro
QM	Quilomícrons
RPM	Rotações por minuto
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
TG	Triglicerídeos
TG	Triglicerídeos
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
UAS	Unidade Acadêmica de Saúde
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

g	Gramas
h	Horas
mL	Mililitros
mg/dl	Miligramas por decilitro
<	Menor que
≥	Mayor o igual
±	Más o menos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REFERENCIAL TEORICO	17
3.1 METABOLISMO LIPÍDICO	17
3.2. DISLIPIDEMIA	17
3.2.1 Efeito dos fatores dietéticos na dislipidemia	18
3.2.2 Protocolos de indução de dislipidemias em modelos animais.....	19
3.3 ANSIEDADE E MEMÓRIA.....	22
4 METODOLOGIA	24
4.1 CARACTERIZAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA	24
4.2 MATERIAL.....	24
4.3 ANIMAIS E DIETAS EXPERIMENTAIS	24
4.4 INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA.....	25
4.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS DE FRAÇÕES LIPÍDICAS PLASMÁTICAS	26
4.6 PESOS DAS GORDURAS	26
4.7 TESTES COMPORTAMENTAIS E MEMÓRIA	26
4.7.1 Teste do campo aberto	26
4.7.2 Teste de labirinto em cruz elevado (LCE).....	27
4.7.3 Teste de reconhecimento de objetos	28
4.8 ASPECTOS ÉTICOS	29
4.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	29
5 RESULTADOS	30
5.1 AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA DISLIPIDEMIA	30
5.1.1 Análises bioquímicas	30

5.1.2 Avaliação do acúmulo de gorduras viscerais.....	31
5.2 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA DISLIPIDEMIA SOBRE COMPORTAMENTO E MEMÓRIA	31
5.2.1 Teste de Campo Aberto	31
5.2.2 Teste de Labirinto em Cruz Elevado (LCE)	32
5.2.3 Teste de Reconhecimento de Objetos	34
6 DISCUSSÃO	36
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS.....	41
ANEXO	48
ANEXO A- Aprovação do comitê de ética	49

1 INTRODUÇÃO

A dislipidemia é caracterizada por concentrações anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, as lipoproteínas são estruturas macromoleculares que facilitam o transporte de lipídios na circulação (MORAES; CHECCHIO e FREITAS, 2013). Tal patologia pode ser classificada como primária, quando de origem genética, causada pela desordem da síntese e degradação de lipídios; e dislipidemia secundária, ocasionada em decorrência de outras patologias ou uso de medicamentos (PEREIRA, 2017).

Em modelo animal, a indução de dislipidemia pode ser realizada pela oferta por um determinado período, de uma dieta com quantidade maior que o recomendado no valor de lipídios e/ou carboidratos, podendo esta dieta ser administrada via gavagem ou por meio da substituição de componentes da ração animal (DUAN et al., 2014; VERMA; SHARMA, 2015). Além disso, é possível adicionar componentes que facilitem a absorção de lipídios como o uso de ácidos biliares (XU et al., 2012). A eficácia desse método se relaciona diretamente com a forma e período em que a aplicação é realizada, assim como depende também da fisiologia dos animais utilizados.

As alterações lipídicas sanguíneas contribuem para elevar o risco de se desenvolver doenças cardiovasculares, hiperglicemia, resistência insulínica, esteatose hepática, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão e acidente vascular cerebral, todos estes fatores podem contribuir para danos neurológicos e funcionais do indivíduo (SENAPHAN et al., 2015; VERMA; SHARMA, 2015; DUAN et al., 2014; WANG et al., 2014). Entre as alterações neurológicas destaca-se o transtorno de ansiedade, que é considerado como doença crônica, associado a uma morbidade relativamente alta e que pode comprometer a qualidade de vida e levar a altos custos financeiros (ANDREATINIA et al., 2001).

A ansiedade é ocasionada por situações consideradas como ameaçadoras e de acordo com as mudanças ambientais pode ter níveis aumentados ou reduzidos. A mesma se relaciona com o medo e estresse, presente nas reações de defesa dos animais quando se encontram em uma situação de perigo no seu meio ambiente (MARGIS, et al., 2003). Os transtornos de depressão e ansiedade podem ter efeitos fisiológicos e comportamentais que podem estar ligados à doença cardíaca ou, mais amplamente, às condições metabólicas. Estudos com humanos encontraram associações entre depressão e síndrome metabólica, que é um conjunto de fatores de risco, incluindo obesidade, resistência à insulina e colesterol alto, que aumentam o risco cardiovascular (GOLDBACHER; MATTHEWS, 2007; NISHINA et al.; 2011; RAIKKONEN; MATTHEWS; KULLER, 2007). Estudo com humanos demonstrou que a hiperlipidemia foi associada ao aumento do risco de ansiedade / depressão de início recente nos pacientes com câncer

de cabeça e pescoço (CHUNG-I HUANG et al., 2017). Os estudos experimentais em animais também têm demonstrado associação entre síndrome metabólica, obesidade e a ansiedade (APRYATIN et al., 2017; REBOLLEDO-SOLLEIRO et al., 2017), porém diferentes protocolos de indução destas patologias são adotados. Além de ser um dos fatores que aumentam os riscos de desenvolvimento de doenças metabólicas, o consumo excessivo de gorduras também compromete as estruturas neurais que possuem a função de formar, armazenar e lembrar memórias. O acúmulo de peso corporal pode afetar as estruturas cognitivas, incluindo o córtex pré-frontal que também são responsáveis pelos processos de memória e aprendizagem (FRANCISCO, 2016). Segundo Francis e Stevenson (2013) homens e animais que consomem dietas com excesso de lipídios, apresentam baixo desempenho em testes de memória e aprendizagem.

Apesar de existirem estudos experimentais demonstrando a relação entre doenças como obesidade, síndrome metabólica e ansiedade, porém são escassos os estudos que avaliaram a influência da dislipidemia induzida por emulsões lipídicas com alto teor de gorduras sobre parâmetros comportamentais e memória em animais adultos. Portanto, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a eficácia de um novo protocolo de indução da dislipidemia e seu efeito sobre os parâmetros comportamentais e memória de ratos *wistar* adultos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da indução da dislipidemia sobre as lipoproteínas plasmáticas e os parâmetros comportamentais e memória de ratos *wistar*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Testar protocolo de indução da dislipidemia utilizando emulsão de gema de ovo como substituição parcial do colesterol puro;
- Verificar níveis de glicose, das lipoproteínas plasmáticas e enzimas hepáticas;
- Analisar acúmulo de gorduras viscerais;
- Avaliar parâmetros de ansiedade e atividade locomotora, por meio do teste de Campo Aberto;
- Avaliar parâmetros de ansiedade e atividade exploratória, usando o teste de labirinto em cruz elevado;
- Avaliar parâmetro de memória através do teste de reconhecimento de objetos.

3 REFERENCIAL TEORICO

3.1 METABOLISMO LIPÍDICO

Os lipídios são moléculas orgânicas de grande importância no metabolismo, exercem funções como fornecimento e armazenamento energético, composição de membranas, produção de hormônios, transporte de vitaminas, entre outras. Quando consumidos por meio da dieta são digeridos e absorvidos pelo trato gastrointestinal, mas devido a sua natureza hidrofóbica necessitam das lipoproteínas para alcançar a corrente sanguínea (DIAZ, et al., 2016; SALES; PELUZIO; COSTA, 2003). De acordo com as diferentes densidades apresentadas pelas lipoproteínas, são classificadas em: quilomícrons (QM), que são responsáveis por transportar os lipídios absorvidos da dieta, são tidas como as maiores lipoproteínas que surgem no plasma após a ingestão de gorduras; as lipoproteínas de alta densidade (HDL), responsáveis por recolher e transportar o excesso de colesterol da corrente sanguínea e levá-lo de volta para o fígado; as lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), são formadas quando ocorre a quebra dos triglicerídeos, voltam para o fígado e são reaproveitadas; lipoproteínas de baixa densidade (LDL), fazem a distribuição do colesterol pelos tecidos; e as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), são as responsáveis por capturar os triglicerídeos presentes no fígado e transportá-los pelo resto do corpo (LEHNINGER; NELSON; COX, 2006).

Quando o metabolismo dessas gorduras sofre alterações, sendo elas ocasionadas pelo aumento ou redução das lipoproteínas, ocorre também aumento dos riscos de desenvolver doenças cardiovasculares e outras patologias, como a dislipidemia. A frequência dessas alterações tem aumentado ao longo dos anos, isso se deve principalmente aos maus hábitos alimentares (BAKKER et al., 2010).

3.2. DISLIPIDEMIA

As dislipidemias participam do grupo de fatores de riscos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares que se encontram entre as principais causas de morbidade, sendo este um fator modificável. É caracterizada também por favorecer o desenvolvimento de aterosclerose devido aos níveis anormais de lipídios sanguíneos. Faixa etária, grau de escolaridade, gênero, estado nutricional e hábitos alimentares, se destacam entre os elementos vinculados ao aumento dos níveis lipídicos (MORAES et al., 2013; WANG et al., 2011). Tem como principais tipos a hipercolesterolemia isolada, caracterizada pela elevação

nos níveis de LDL-C (lipoproteínas de baixa densidade); hipertrigliceridemia isolada, evidenciada por meio do aumento isolado de triglicérides; hiperlipidemia mista, identificada através dos valores aumentados de LDL-C e triglicérides; e o HDL - baixo definido pela redução do HDL-C (lipoproteína de alta densidade), podendo este último apresentar-se de forma isolada ou em associação com o aumento de LDL-C ou de TG (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

A dislipidemia não se refere apenas a alterações quantitativas de lipídios, refere-se também a alterações qualitativas, como a presença de menores e mais densas partículas de LDL. Geralmente não estão associadas a nenhum sintoma ou sinal visto no exame físico. Porém, em alguns casos provenientes de alterações genéticas que ocorrem com altas concentrações de colesterol podem ser encontrados alguns sinais no exame físico, como xantomas em diferentes locais do corpo e modificações no arco da córnea (DIAZ, et al., 2016). Essas alterações lipídicas podem estar associadas a outras patologias, tal risco apresenta uma maior probabilidade de desenvolvimento em idosos, devido ao retardo nos processos metabólicos. Alguns hábitos como o tabagismo, consumo de álcool e dietas ricas em gorduras saturadas são os principais fatores de risco envolvidos no processo de dislipidemia (CALMAZA; MURILLO, 2013).

O tratamento depende da origem da doença, portanto é necessária uma investigação minuciosa sobre os fatores e riscos ao qual o indivíduo foi exposto. Apesar de o tratamento variar de acordo com o objetivo do diagnóstico, as estatinas estão presente na base do tratamento para todas elas. Pois contribui em termos com a redução do colesterol e não sofre influência em relação à idade do usuário, é indicado que seu uso seja iniciado com baixas doses e ao longo do tratamento realizar reajuste da quantidade a ser utilizada (CHAPARRO; SAMPALO; GARCIA, 2017).

Seguir uma dieta adequada, ter controle do peso corporal e possuir o hábito de praticar exercício físico regularmente, são atitudes que auxiliam na melhora do perfil lipídico. Isto posto, nota-se a gravidade dessa alteração metabólica dada como dislipidemia e suas possíveis consequências a saúde, sendo então necessário tratamento específico.

3.2.1 Efeitos dos fatores dietéticos na dislipidemia

O aumento no índice de dislipidemias tem sido associado à má alimentação, pois a mesma vem sofrendo alterações onde prevalece o consumo de ácidos graxos saturados, os quais se destacam na alimentação o ácido láurico, mirístico, palmítico e esteárico. Apesar de atuarem em funções biológicas importantes, seu consumo elevado é prejudicial às funções metabólicas e

cardiovasculares, pois além de sua ação pró-inflamatória atua elevando o colesterol. Neste sentido, indica-se que seu consumo seja adequado, com maior ingestão de ácidos graxos poli e monoinsaturados. Dentre os lipídeos que também destacam-se biologicamente, os triglicerídeos representam a maior parte de gordura oriunda na dieta, estes são hidrolisados pelas lípases pancreáticas e depositados no tecido muscular e adiposo, sua ingestão em excesso pode resultar no acúmulo de gordura corporal; os fosfolípidos, que atuam na formação da estrutura básica das membranas celulares; o colesterol, considerado precursor de hormônios esteróides, vitamina D e ácidos biliares, atua também na fluidez e ativação de enzimas das membranas (FALUDI et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Além disso, há evidências da associação de alguns fatores de risco como a obesidade, hipertensão e dislipidemias com o consumo de macronutrientes, a ingestão habitual da população é pobre em nutrientes e contém grandes quantidades de gorduras, onde a saturada vem tendo destaque. Desta forma, observa-se que o consumo alimentar habitual parece ser um elemento fundamental no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dislipidemias e aterosclerose. Sendo necessária uma intervenção dietética para prevenção do aumento de casos e redução dos efeitos nos já acometidos, esta por sua vez deve ser implementada no processo clínico - educativo de forma gradual para não surtir efeitos inesperados no comportamento de adesão de uma alimentação equilibrada (SCHUMACHER et al., 2016; CERVADO et al., 1997).

3.2.2 Protocolos de indução de dislipidemias em modelos animais

Ao realizar testes de formas de tratamento a serem aplicadas em humanos é necessário legitimar sua toxicidade, eficácia e possíveis efeitos colaterais, seja esse tratamento baseado no uso de um fármaco ou administração de dietas experimentais. Com isso se faz necessário o uso de modelos experimentais, para observar os efeitos na fisiologia animal e os possíveis impactos no organismo humano. Portanto, é essencial o uso de um método de indução de dislipidemia eficaz nos modelos experimentais, para que os efeitos causados sejam semelhantes ao do organismo humano. Ademais, auxiliam na compreensão dos fenômenos naturais, no avanço da ciência, e conseqüentemente em melhorias na saúde (WATANABE; FONSECA; VATTIMO, 2014).

Na literatura, existem vários protocolos de indução de dislipidemia utilizando dietas e/ou emulsões lipídicas com alto teor de gordura. Na tabela abaixo, segue resumo de alguns protocolos de indução de dislipidemia em modelos animais. Tais protocolos diferem pelos

diferentes ingredientes da emulsão ou da dieta e também o período de tratamento, que repercutem diretamente no custo da pesquisa.

Em decorrência do alto teor de colesterol encontrado na gema de ovo, esse alimento tem sido usado em pesquisas com animais, que visam estudar dislipidemias (ORCAJO et al., 2013). No entanto, até o presente momento os trabalhos utilizando a gema de ovo para induzir dislipidemia em protocolos experimentais, utilizam o colesterol obtido da gema misturado na ração e por maior período de experimento, o que pode levar ao aumento dos custos das pesquisas (BARACHO et al., 2014).

O ovo é constituído por 10% de casca, 30% de gema e 60% de clara, em menores proporções contém cutícula, membranas externa e interna da casca, câmara de ar, calazas, membrana vitelina, blastocisto ou disco germinativo. A gema é definida como uma emulsão 47% de gordura em água envolta pela membrana vitelina, que é composta por 17% de proteínas, 33% de lipídios, e o restante de glicose, vitaminas lipossolúveis, lecitina e sais minerais. Em relação a sua porção lipídica a mesma é constituída por 66% de triglicerídeos, 28% de fosfolipídios e 5% de colesterol. Entre os ácidos graxos que compõe a porção lipídica, 64% são insaturados com predominância de ácido oléico e linoléico (MELLO, 2017).

Tabela 1- Protocolos de indução de dislipidemia em modelos animais.

	METODOLOGIA	RESULTADOS
FRANCISCO, 2016.	<p>Pesquisa foi realizada com camundongos com 40 dias de idade, os quais foram divididos em um grupo controle que recebeu uma dieta normolipídica e um grupo obeso que recebeu dieta hiperlipídica, a qual teve como fontes de lipídeos a banha de porco e o óleo de soja, durante 10 semanas. Foram analisados o peso corporal, gordura visceral e os parâmetros de memória e esquivas, por meio dos testes de reconhecimento de</p>	<p>Os resultados deste estudo mostraram que a exposição à dieta hiperlipídica por 10 semanas não foi capaz de causar prejuízos na memória de reconhecimento de objetos de curta e longa duração, assim como na memória aversiva de camundongos.</p>

	objetos e esquivas inibitórias, respectivamente.	
XU et al., 2012.	<p>Estudo foi realizado com ratos machos com 7 e 8 semanas de idade, aos mesmos foi administrada uma emulsão de alto teor de gordura que utilizou colesterol puro e banha de porco como fontes de lipídeos, a administração ocorreu via gavagem. Os animais foram submetidos ao experimento por 14 dias. Após a indução de dislipidemia foram investigados os efeitos do isosteviol sobre a hiperglicemia e hiperlipidemia.</p>	<p>Observou-se que a dieta resultou em um modelo animal com deficiência de insulina, hiperglicemia e hiperlipidemia.</p> <p>Foi visto que os efeitos anti-hiperglicêmicos do isosteviol podem aumentar a utilização de glicose na periferia e reduzir o dano às células β induzido pela dislipidemia.</p>
SENAPHAN et al., 2015.	<p>Ratos machos Sprague-Dawley foram divididos em um grupo experimental que foi alimentado com uma dieta rica em carboidratos, alta gordura e 15% de frutose em água potável durante 16 semanas, e um grupo controle que foram alimentados com dieta padrão e água da torneira. O ácido ferúlico foi administrado oralmente aos ratos nas últimas seis semanas do estudo.</p>	<p>Os resultados demonstraram que na semana 10, o estado da síndrome metabólica foi confirmado pela medida de glicose em jejum, pressão arterial sistólica e perfil lipídico (hipertrigliceridemia ou nível baixo de HDL). O ácido administrado melhorou a função vascular e preveniu o</p>

		remodelamento vascular das artérias mesentéricas.
--	--	---

3.3 ANSIEDADE E MEMÓRIA

As alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas do sistema nervoso ocorrem de formas interdependentes, podendo levar a um déficit funcional permanente (MORGANE et al., 2002). O transtorno de ansiedade generalizada encontra-se entre as alterações comportamentais mais frequentes na clínica. Inicialmente é visto como um transtorno leve, atualmente já se considera o transtorno de ansiedade como sendo uma doença crônica, associado a uma morbidade relativamente alta e que pode levar a altos custos individuais e sociais (ANDREATINIA et al., 2001).

A ansiedade é definida como um mal estar físico e psicológico, caracterizado por uma tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho. Sentimento de medo que causa insegurança, quando tal sentimento passa a interferir no cotidiano do indivíduo pode ser definido como patológico, podendo levar a conturbações fisiológicas como aceleração cardíaca e respiratória, além de influenciar também nos pensamentos do indivíduo. A ansiedade pode ser dividida em três classes, de acordo com suas manifestações, sendo elas: a ansiedade moral, tida como o medo da consciência, medo de agir contra as regras; a ansiedade real, proveniente de situações de perigos reais; e a ansiedade neurótica, caracterizada pela sensação de perigo detectada pelo instinto, pode ser expressa em forma de fobia e apresenta relação direta com a personalidade de cada um (TELES, 2016; BOCCHINI et al., 2008).

Indivíduos com sintomas de ansiedade e depressão podem apresentar insônia e hipersonia, as quais se relacionam com a alteração dos níveis de lipídios que podem acarretar em obesidade e dislipidemia, possivelmente devido a modificações nos processos neuroendócrinos (DORTLAN et al., 2013). A obesidade pode ser um dos fatores que piora o parâmetro de ansiedade, pois o ato de comer é tido como tranquilizador, visto como uma forma de aliviar a frustração em relação à própria imagem corporal e a dificuldade de lidar com limites

no que diz respeito ao consumo alimentar. A obesidade está relacionada a fatores psicológicos como o controle, a percepção de si, a ansiedade e o desenvolvimento emocional. A ansiedade está diretamente associada também com a depressão, e está por sua vez, pode ser relacionada com a perda de memória (KARAKAS et al., 2016; CATANEO et al., 2005).

A memória dos homens e dos animais é caracterizada como a capacidade de adquirir, armazenar e relembrar informações obtidas por meio de experiências vivenciadas. É responsável pela identidade pessoal e aprendizado dos indivíduos, destacando-se como um importante processo psicológico. Toda informação levada ao cérebro forma um circuito neural, tal processo ativa uma rede de neurônios que quando estimulada resulta na permanência dessas informações, o estímulo ocorre através da repetição dessas informações ou fatos. O processo inicial que define a memória é a aquisição que se refere ao momento em que a informação alcança o sistema nervoso, esse processo ocorre por meio das estruturas sensoriais, em seguida ocorre o armazenamento da informação, quando essa memória não é bem armazenada é facilmente esquecida, impossibilitando assim o processo de evocação, o qual é expresso por meio de mudanças comportamentais em animais e por reconhecimento em homens, seja esse reconhecimento de pessoas, lugares ou objetos (IZQUIERDO, 1989; MORGADO BERNAL, 2005).

A memória é classificada em três tipos, a memória sensorial que possibilita adquirir informações por meio dos sentidos visuais, gustativos, auditivos, táteis, proprioceptivos ou olfativos. Geralmente, é um estímulo de curta duração o que leva uma dificuldade de recuperação de estímulo; a memória de trabalho não serve apenas para armazenar as informações, serve acima de tudo para organizar e gerenciar o contexto presente no cérebro dos indivíduos. Permite também à comparação de conhecimentos novos e antigos, sua duração é ultra rápida, pois permite o armazenamento de informações apenas quando o trabalho está sendo realizado, ou seja, quando se faz necessário; já a memória de longa duração, armazena conteúdos por longos períodos. Esse tipo é dividido entre memória explícita e implícita (MOURÃO; FARIA, 2015).

4 METODOLOGIA

4.1 CARACTERIZAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

O presente trabalho fez parte de um estudo maior, intitulado como “*EFEITO DA MACAÍBA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR DISLIPIDÊMICO*”.

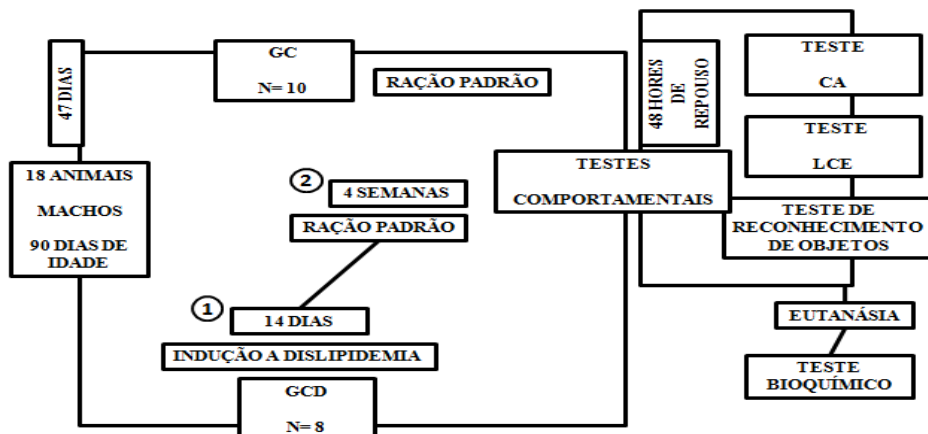
O experimento foi realizado no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) e no Laboratório de Bromatologia (LABROM) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Cuité–PB. O protocolo experimental seguiu as recomendações éticas do National Institute of Health Bethesda (Bethesda, USA), com relação às Diretrizes para o Cuidado e Uso de Animais Experimentais.

4.2 MATERIAL

Os componentes utilizados para elaboração da Emulsão com Alto Teor Lipídico (EATG) foram ácido biliar, colesterol, glicerol, gema de ovo liofilizada, banha de porco e o fármaco Propilracil ®, foram adquiridos no comércio local da cidade de Campina Grande- PB e Cuité-PB. A água destilada utilizada no experimento foi disponibilizada pelo Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Cuité–PB.

4.3 ANIMAIS E DIETAS EXPERIMENTAIS

Figura 1- Delineamento da pesquisa



Fonte: Próprio autor (2018).

Foram utilizados 18 ratos machos adultos da linhagem *wistar* com cerca de 90 dias de idade, provenientes do Biotério de Criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) com peso entre 200-250g. Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas individuais, com temperatura ambiente de $22 \pm 1^\circ\text{C}$, com ciclo claro-escuro constante (12 horas cada), umidade de $\pm 65\%$, recebendo ração labina comercial e água *ad libitum* disponível em garrafas de polietileno com bicos de inox, durante 45 dias. Inicialmente foi induzida a dislipidemia nos animais durante duas semanas.

Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo Controle (GC) com 10 animais, que receberam ração padrão (labina comercial da marca Presence) e gavagem com água destilada; Grupo Dislipidêmico (GCD) com 8 animais que receberam ração padrão (labina comercial) e emulsão EATG durante 14 dias. Após esse período, os dois grupos receberam ração labina comercial e água destilada via gavagem por mais quatro semanas. A exposição ao método de gavagem permaneceu para que os animais continuassem sob o mesmo estresse durante todo o experimento.

4.4 INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA

A indução da dislipidemia foi realizada pelo tratamento com uma EATG utilizando o protocolo de Xu et al. (2012) com adaptações descritas na Tabela 2, sendo esta constituída de banha de porco, colesterol, ácido biliar, glicerol, propilracil ®, água destilada conforme protocolo já adotado por Xu et al. (2012). Porém, no presente estudo, a emulsão foi modificada (Tabela 2) para proporcionar menor custo de utilização, onde foi adicionada a gema de ovo liofilizada para substituição e concentração de colesterol.

A EATG foi administrada via gavagem, uma vez ao dia por volta das 8 horas da manhã, durante 14 dias de experimento. A quantidade de emulsão que os animais receberam foi calculada de acordo com a média de seus pesos e foi utilizada uma proporção de 1 ml de emulsão por cada 100g de peso do animal.

Tabela 2- Composição da emulsão de alto teor de gordura (100 mL).

Componentes	Xu et al, 2012	Adaptação
Colesterol puro	5 g	1,25
Glicerol	10 g	10 g
Propilracil ®	1 g	1 g

Ácido biliar	2 g	2 g
Banha de porco	40 g	40 g
Gema de ovo liofilizada	-	3,75
Água destilada	Até completar os 100 mL	Até completar os 100 mL

Fonte: Adaptado de Xu et al. (2012)

4.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS DE FRAÇÕES LIPÍDICAS PLASMÁTICAS

Ao final os testes de comportamento os animais foram anestesiados com cloridrato de Ketamina + cloridrato de Xilasina (1mL/kg de peso). Em seguida o sangue coletado foi centrifugado a 3000 rpm por 15 minutos e o sobrenadante utilizado para dosagem dos níveis séricos de glicose, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, uréia, creatinina, transaminase pirúvica (TGP) e transaminase oxalacética (TGO), todos utilizando método enzimático, por meio do conjunto de diagnósticos da marca Labtest®. A leitura foi realizada em espectrofotômetro (Spectrophotometer SP 1102) operando na faixa específica indicado pelo fabricante do kit. A concentração de colesterol da LDL foi calculada utilizando-se a fórmula de Friedewald (FRIEDEWALD, 1972).

4.6 PESOS DAS GORDURAS

Após a eutanásia a gordura mesentérica, a gordura retroperitoneal e a gordura epididimal dos animais foram retiradas e aferidas, para posterior análise.

4.7 TESTES COMPORTAMENTAIS E MEMÓRIA

Ao final dos 45 dias de experimento, logo após um período de repouso de 48 horas, todos os animais foram submetidos ao Teste de Campo Aberto, e no dia seguinte ao Teste de Labirinto em Cruz Elevado (PELLOW et al., 1985).

4.7.1 Teste do campo aberto

Figura 2- Aparelho do Campo Aberto



Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2018).

O campo aberto é um teste utilizado para avaliar o comportamento de ansiedade e atividade exploratória, onde se verifica os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade em ratos (PELLOW et al., 1985). Logo após o período de 48 horas de repouso, os animais foram colocados no Campo Aberto, o qual compreende uma arena circular metálica (pintada de branco) delimitada por paredes brancas com a parte superior aberta. O piso da arena, dividido em 17 campos (com linhas pintadas de preto), com 1 metro de diâmetro, subdividido em um total de 16 segmentos e um círculo central.

Cada animal foi colocado no centro do campo aberto e observado durante 10 minutos. Ocorrendo durante este período, a avaliação dos parâmetros de ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), número do comportamento de levantar (*rearing*), e o número do comportamento de autolimpeza (*grooming*). Todas as sessões foram filmadas com câmera de vídeo instalada no teto para posterior análise dos vídeos quanto aos parâmetros de comportamento, sendo estes identificados e registrados.

4.7.2 Teste de labirinto em cruz elevado (LCE)

O LCE é utilizado como modelo não-condicionado de ansiedade em roedores (PELLOW et al., 1985). O teste consiste em colocar o animal em um LCE, elevado do solo, formado por dois braços fechados por paredes e dois abertos perpendicular aos braços fechados.

Figura 3-Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.



Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2018).

O referido teste ocorreu 24 após o teste de Campo Aberto com os grupos experimentais. O teste ocorreu da seguinte forma: o animal foi colocado no centro do aparelho cuidadosamente com o focinho voltado para um dos braços fechados, onde foi permitida a livre exploração durante cinco minutos. As sessões foram filmadas com uma câmera de vídeo instalada no teto em ambiente de pouca luz. Posteriormente, foram analisadas as seguintes categorias comportamentais: número de entradas nos braços fechados e abertos, tempo gasto nos braços fechados e abertos, tempo gasto na área central, número de mergulho de cabeça.

4.7.3 Teste de reconhecimento de objetos

O Teste de reconhecimento dos objetos avalia a memória declarativa, a curto e longo prazo, na qual é definida como a memória consciente de fatos e eventos, uma tarefa que reflete a memória de trabalho não espacial (KARASAWA; HASHIMOTO; CHAKI, 2008; RACHETTI et al., 2012).

O teste foi realizado com ratos *wistar* divididos em dois grupos GC (N=10) e GCD (N=8). O teste de reconhecimento de objetos foi realizado na mesma área utilizada para o teste do campo aberto, tal como descrito acima. Antes do teste, todos os animais foram habituados à área experimental, na ausência de qualquer estímulo comportamental específico. Em seguida ocorreu o treino, onde os animais foram colocados na arena contendo dois objetos diferentes, um definido como objeto familiar “A1” e outro como objeto novo “A2”, puderam então explorar livremente durante 10 minutos. O teste de memória a curto prazo ocorreu 180 minutos depois, o objeto A2 foi substituído por outro “A3” e o familiar permaneceu no campo aberto, o animal foi introduzido na arena por mais 5 minutos, com o objetivo de avaliar a memória a

curto prazo. As posições dos objetos (familiar e novo) foram permutadas aleatoriamente para cada animal experimental e a arena foi higienizada entre os ensaios, com álcool a 10%, respeitando um intervalo de 5 minutos (RACHETTI, 2012).

A exploração foi definida como cheirar ou tocar o objeto com o focinho e/ou patas dianteiras. Sentar-se ou girar em torno do objeto não foi considerado comportamento exploratório. Os objetos e os aparelhos foram higienizados com álcool a 10% depois de cada sessão comportamental. Os objetos utilizados foram próprios para animais de estimação.

As sessões foram filmadas com uma câmera de vídeo instalada no teto. Posteriormente, os vídeos foram analisados e os parâmetros comportamentais identificados e registrados.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo “*EFEITO DA MACAÍBA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR*” a qual o presente trabalho fez parte foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde e Tecnologia Rural, da Universidade Federal de Campina Grande, *campus* da cidade de Patos, na Paraíba, Protocolo CEP nº057-2016 (Anexo A).

O protocolo experimental seguiu as recomendações éticas do *National Institute of Health Bethesda*, com relação aos cuidados com animais, sendo levado em consideração o bem-estar dos animais no laboratório, de modo que o sofrimento e o estresse dos animais experimentais foram minimizados ao máximo. Todos os procedimentos realizados com os animais estavam de acordo com as normas de vivissecação do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

4.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente através do programa estatístico *GraphPad Prism*, versão 7.0. Utilizou-se o teste *T- student*, para comparação entre os grupos. Os valores obtidos foram expressos em média \pm erro padrão da média (E.P.M.). Diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE INDUÇÃO DA DISLIPIDEMIA

5.1.1 Análises bioquímicas

A avaliação bioquímica foi realizada para comprovar a indução da dislipidemia nos grupos que foram tratados com emulsão com alto teor de gordura (EATG). No que diz respeito às variáveis bioquímicas analisadas, os parâmetros Colesterol Total, Triglicerídeos, Colesterol LDL, Índice Aterogênico foram significativamente elevados no grupo GCD, comparado ao GC ($p < 0,05$). Os valores de Colesterol HDL foram significativamente menores no grupo GCD, quando comparado ao grupo GC ($p < 0,05$). Tais resultados comprovam que o tratamento com emulsão com alto teor de gordura (EATG) contendo gema de ovo foi eficaz para indução da dislipidemia. Além disso, observou-se que as enzimas hepáticas TGO e TGP também apresentaram valores significativamente elevados no grupo GCD, comparado ao GC ($p < 0,05$).

Tabela 3 –Parâmetros bioquímicos de ratos adultos tratados com EATG contendo gema de ovo liofilizada.

Parâmetros Bioquímicos	Grupos	
	GC	GCD
Glicose (mg/dL)	309,3 ± 2,12	323 ± 11,84, n=6
Colesterol Total (mg/dL)	50,44 ± 1,41	62,44 ± 1,45*
Triglicerídeos (mg/dL)	54,14 ± 2,59	63,38 ± 2,11*
HDL (mg/dL)	27,33 ± 1,24	18,71 ± 0,78*
LDL (mg/dL)	14,69 ± 1,41	31,51 ± 2,47*
Índice Aterogênico	0,97 ± 0,092	2,76 ± 0,14*
TGO (mg/dL)	167,6 ± 5,94	186,2 ± 2,51*
TGP (mg/dL)	46,44 ± 1,13	63 ± 1,55*
Creatinina (mg/dL)	0,69 ± 0,02	0,72 ± 0,01
Uréia (mg/dL)	45,75 ± 1,66	40,33 ± 2,28

Os valores estão expressos em média ± E.P.M. Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

5.1.2 Avaliação do acúmulo de gorduras viscerais

O peso das gorduras mesentérica, retroperitoneal e epididimal (Figura 4) do grupo GCD ($4,64 \pm 0,17$), ($4,68 \pm 0,18$), ($3,74 \pm 0,15$), foi significativamente maior quando comparadas com o grupo GC ($3,68 \pm 0,26$), ($2,62 \pm 0,29$), ($2,67 \pm 0,13$), respectivamente ($p > 0,05$). Tais resultados indicam que, além da indução da dislipidemia observou-se acúmulo de gordura visceral.

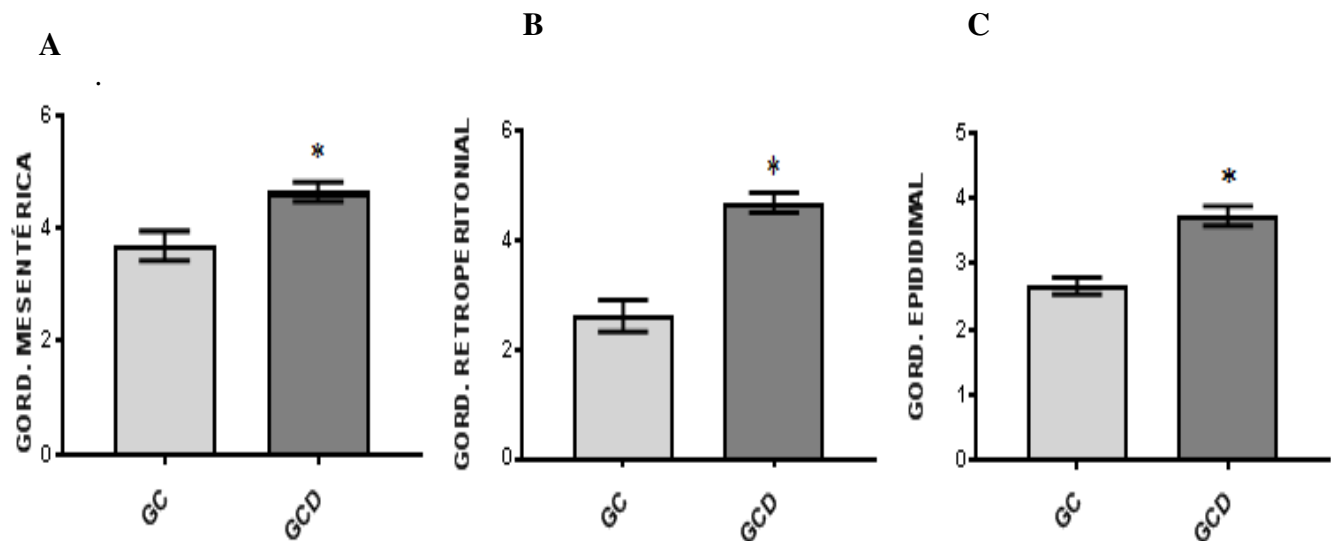


Figura 4- Efeito da indução de dislipidemia sobre peso das gorduras viscerais de ratos *wistar* adultos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 6/ n=7), (n= 6/ n=6), (n= 6/ n=8). Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

5.2 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA DISLIPIDEMIA SOBRE COMPORTAMENTO E MEMÓRIA

5.2.1 Teste de Campo Aberto

No campo aberto, foram analisados parâmetros de deambulação, número do *rearing* (levantar), e o número de *grooming* (autolimpeza).

As análises obtidas para o parâmetro de deambulação entre o grupo controle ($94,57 \pm 6,5$), e o grupo experimental ($81,57 \pm 5,42$), não indicaram diferença estatística (Figura 5 A). Quando analisado o parâmetro de *rearing* (5B), o grupo dislipidêmico ($29 \pm 1,98$) apresentou um menor número no comportamento de *rearing* quando comparado ao grupo controle ($33,3 \pm$

5,02). As análises obtidas para o parâmetro de grooming entre o grupo controle ($2,5 \pm 0,45$), e o grupo experimental ($1,75 \pm 0,49$), não indicaram diferença estatística (Figura 5C).

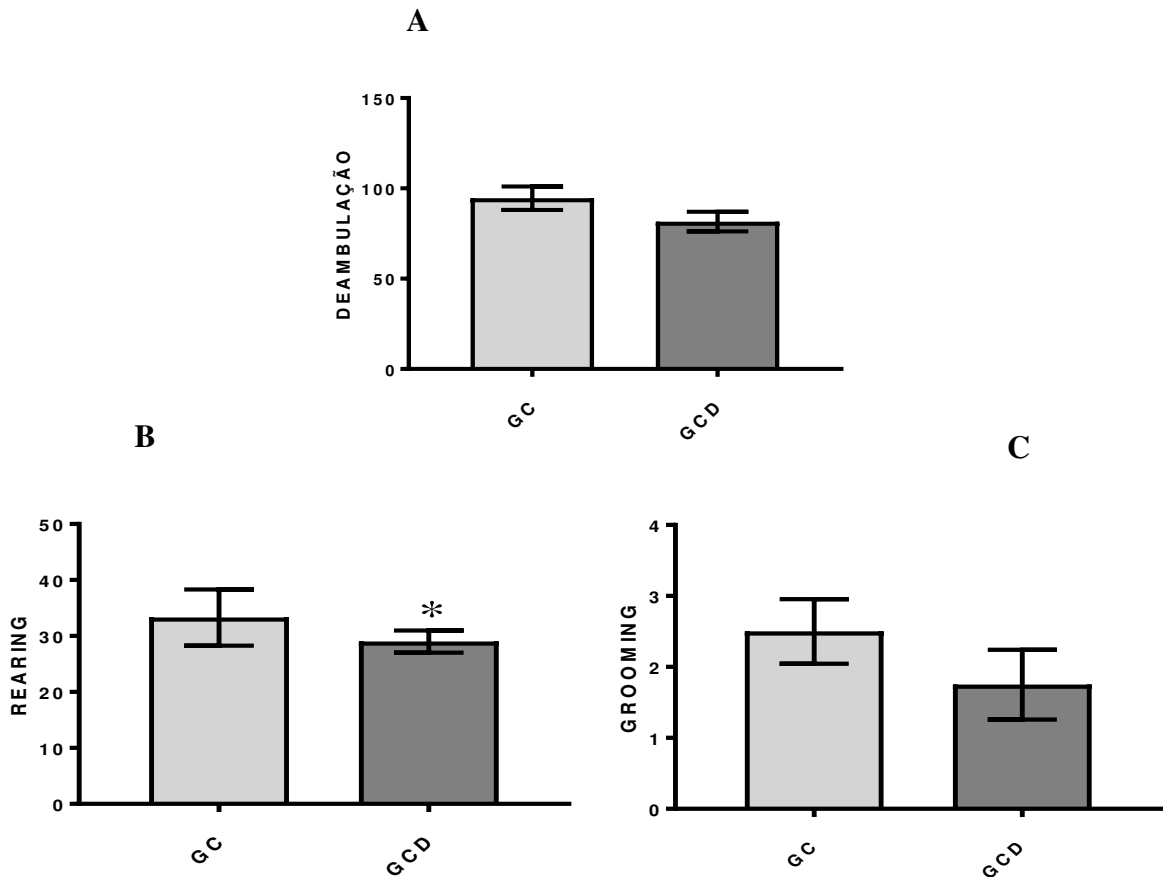


Figura 5-Teste de campo aberto. Efeito da indução de dislipidemia sobre os parâmetros de deambulação (A), rearing (B) e grooming (C). Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

5.2.2 Teste de Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

No teste do LCE, foram observados os seguintes parâmetros: número de entrada nos braços fechados, tempo de permanência nos braços fechados, número de entrada nos braços abertos, tempo de permanência nos braços abertos, tempo de permanência na área central e mergulhos de cabeça. Para todos os parâmetros avaliados não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$) (Figura 6).

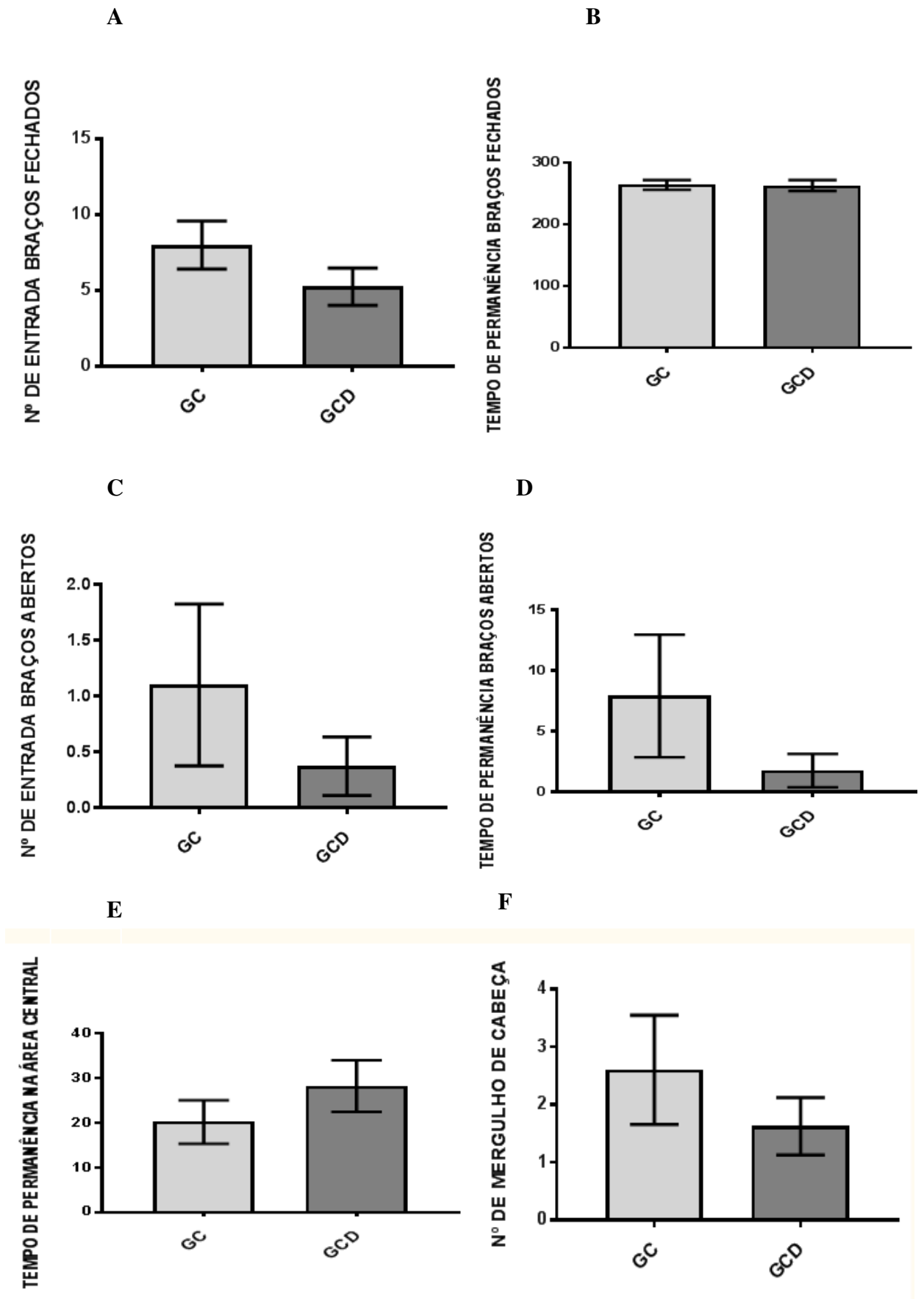


Figura 6-Teste de Labirinto em Cruz Elevado. Efeito da indução de dislipidemia sobre os parâmetros de entradas nos braços fechados (A), tempo de permanência nos braços fechados (B), número de entradas dos braços fechados (C), tempo de permanência nos braços fechados (D), tempo de permanência na área central (E) e número de mergulho de cabeça (F). Os valores

estão expressos em média \pm E.P.M. Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

5.2.3 Teste de Reconhecimento de Objetos

Os animais foram submetidos ao teste de reconhecimento de objetos, onde foi avaliada a memória declarativa a curto prazo, utilizando o aparelho do campo aberto. Na avaliação do tempo de exploração do objeto familiar, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos GC ($60,8 \pm 23,41$) e GCD ($46,83 \pm 19,16$). Também não foi observada diferença significativa ao analisar o tempo de exploração do objeto novo, GC ($56,8 \pm 13,26$) GCD ($41,83 \pm 14,68$) (Figura 7).

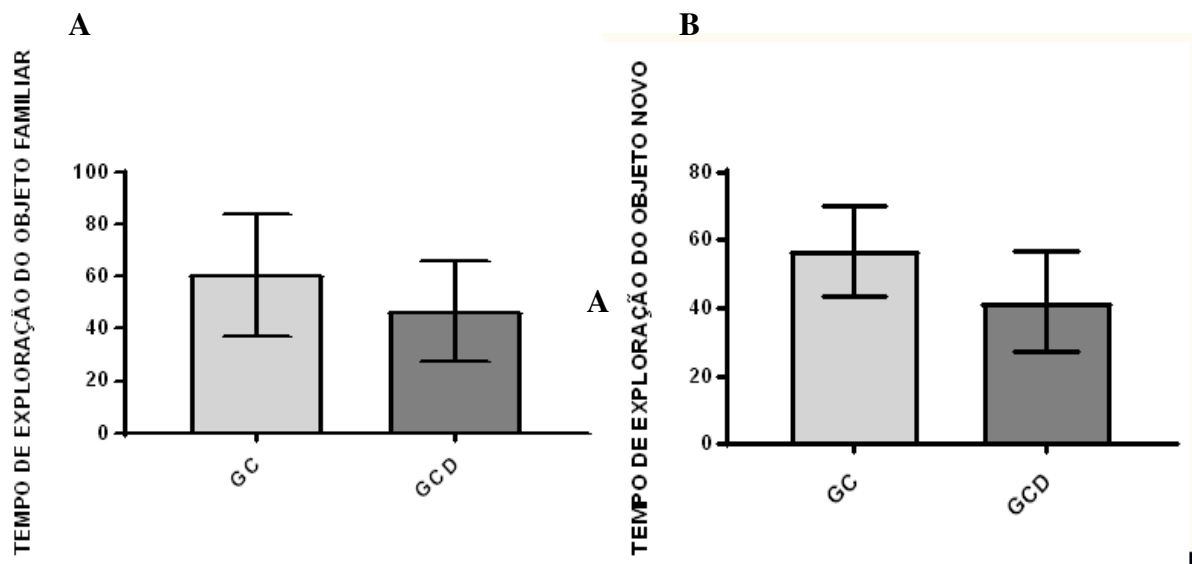


Figura 7-Tempo de exploração do objeto familiar A1 (A) e tempo de exploração novo A2 (B) no teste de reconhecimento de objetos em ratos *wistar* adultos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

Na sessão de re-teste, realizada 3 horas após o teste anterior, representa a memória a curto prazo dos animais, o parâmetro de reconhecimento de objeto denominado como “familiar” não apresentou diferença estatística entre os GC ($26,5 \pm 7,96$) e GCD ($21,83 \pm 5,47$). A avaliação do reteste de reconhecimento do objeto denominado como “novo”, também não apresentou diferença estatística GC ($20,75 \pm 9,43$) GCD ($26 \pm 4,18$) (Figura 8).

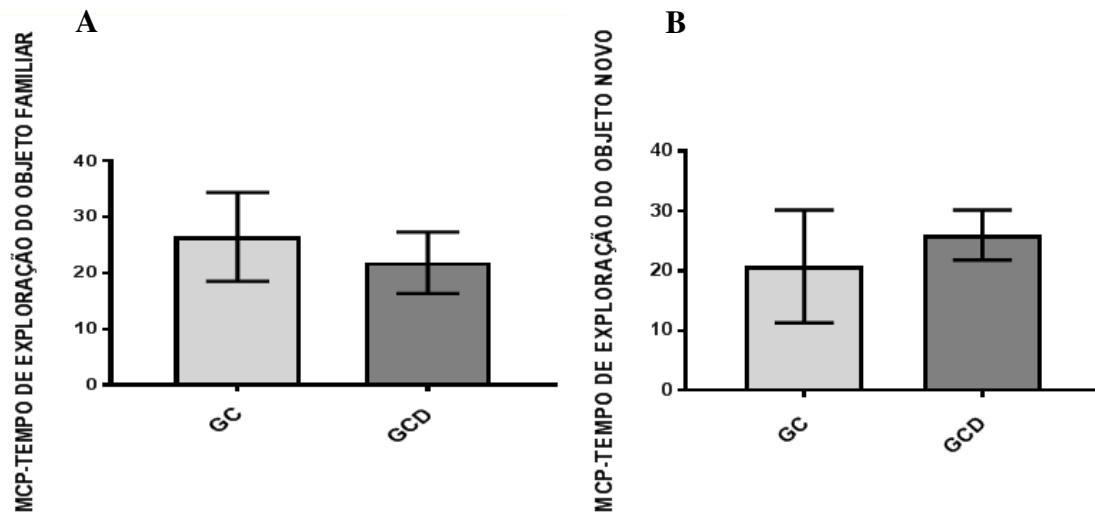


Figura 8-Reteste de reconhecimento de objeto *familiar* A1 (A) e reteste de reconhecimento de objeto *novo* A3 (B) em ratos *wistar* adultos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. Teste t-Student, diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $*p < 0,05$.

6 DISCUSSÃO

As dislipidemias são caracterizadas por alterações do metabolismo lipídico, com consequências sobre os níveis de lipoproteínas (LP) na circulação sanguínea, que levam ao surgimento de doenças crônicas cardiovasculares (DCV) e cerebrovasculares, como a aterosclerose, infarto agudo do miocárdio, doença isquêmica e acidente vascular encefálico (SANTOS, 2016). Nas últimas décadas, a incidência de dislipidemias tem sofrido um aumento preocupante, no qual os altos níveis de lipídios no sangue têm sido diretamente associados, essa incidência se relaciona principalmente ao consumo excessivo de gorduras saturadas, que além de ser um contribuinte para o desenvolvimento de dislipidemias e doenças cardiovasculares, a longo prazo, pode afetar toda função fisiológica do corpo incluindo a saúde do cérebro (MAIA, 2013; LOTTENBERG et al., 2012).

Sabe-se que existe uma relação entre as concentrações lipídicas sanguíneas e surgimento de alterações comportamentais, tais informações são observadas em estudos experimentais com animais (NORONHA, 2015). O presente estudo buscou utilizar uma nova metodologia desenvolvida a partir da substituição parcial do colesterol comercial pela gema de ovo na composição de uma Emulsão de Alto Teor de Gordura (EATG), visando propor um método indutor de dislipidemia de baixo custo. Com isso buscou-se também analisar a eficácia dessa nova metodologia através de análises bioquímicas. Constatado a dislipidemia foram avaliados os efeitos sobre os parâmetros de ansiedade e memória de ratos machos adultos da linhagem *wistar*, por meio dos testes de Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado e Reconhecimento de objetos, que são modelos de ansiedade e memória utilizados para avaliar os traços comportamentais de roedores.

As análises bioquímicas demonstraram que o colesterol total (mg/dl), triglicerídeos (mg/dl), LDL e índice aterogênico estavam elevados enquanto que o HDL estava baixo no grupo GCD, indicativo de instalação da dislipidemia. Os resultados obtidos comprovam que a emulsão de alto teor de gordura com gema de ovo além de promover dislipidemia, alterou os níveis de enzimas hepáticas e causou o acúmulo de gordura visceral, confirmado pelos níveis elevados de TGO e TGP, e, acúmulo de gorduras mesentéricas, retroperitoneal e epididimal.

Pesquisa realizada por Nascimento (2006) observou aumento da gordura corporal, glicemia, triglicerídeo, VLDL e redução do HDL, com uma dieta hipercalórica contendo banha de porco como base de gordura, durante 14 semanas em animais experimentais. Vê-se então que o uso do colesterol da gema de ovo induziu a dislipidemia em um menor intervalo de tempo. Os dados corroboram também com estudo realizado por Duarte et al. (2006) que obteve

aumento significativo dos tecidos adiposos de ratos *wistar* submetidos a uma dieta hiperlipídica composta por ração padrão adicionada de amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito maisena, por um período de 15 dias. A glicemia desses roedores também não demonstrou diferença. Pode-se considerar que a glicemia não obteve alteração devido ao tempo de experimento.

A elevação do LDL, de TG e redução do HDL, podem ser consideradas uma hipertrigliceridemia. Essas condições estão relacionadas á resistência insulínica, na qual, devido à redução do metabolismo das VLDL-c, decorrente da hiperinsulinemia, a concentração plasmática de TG se eleva, ao mesmo tempo em que a de HDL-c sofre declínio (GUIMARÃES, 2006). O aumento nos parâmetros TGO e TGP, pode ser justificado pela administração de gordura saturada que é ligada diretamente ao aumento dos níveis séricos de colesterol sanguíneo e acúmulo de gordura no fígado, devido às alterações que a gordura saturada causa no RNA mensageiro de receptores hepáticos de LDL, o que leva a redução de sua expressão, e isto ocorre devido à modificação na fluidez da membrana (FERNANDEZ; WEST, 2016; HAZARIKA et al. 2017).

O acúmulo de gorduras viscerais pode ser desencadeado a partir da síntese de gorduras fornecidas por excesso de carboidratos e/ou gorduras saturadas na alimentação, dessa forma o aumento dessa gordura associada ou não ao aumento do peso corporal, pode aumentar a prevalência de doenças cardiovasculares. No que diz respeito ao aumento de gordura visceral, resultados semelhantes ao presente trabalho foram obtidos por Ngueguim et al. (2016), que suplementou óleo de palma em ratos adultos saudáveis com o objetivo de avaliar as alterações bioquímicas, sendo observado aumento na gordura abdominal, no peso corporal, resistência à insulina, hiperglicemia, alterações da função hepática, hipertensão, estresse oxidativo e dislipidemia. Assim como o estudo realizado por Hazarika et al. (2017), que ao administrarem uma dieta com alto teor de carboidrato e de gordura saturada durante 12 semanas, a ratos saudáveis, resultou no aumento de gordura no fígado e no tecido adiposo, bem como redução da expressão do receptor de LDL. O balanço energético positivo ocasionado pelo alto consumo de gorduras saturadas promove a lipogênese, ou seja, acúmulo de gordura no tecido adiposo, o que ocorreu no presente estudo com emulsão com gema de ovo e nos estudos citados.

Devido à semelhança entre a gênese e as respostas metabólicas e comportamentais decorrentes da obesidade e dislipidemias em humanos, o uso de dietas hiperlipídicas, hipercalóricas ou hiperglicídicas tem sido utilizado em um grande número de estudos que visam à indução das patologias citadas, dentre outras que se assemelhem fisiologicamente (SANTOS, 2016).

O consumo excessivo de gorduras além de contribuir para o desenvolvimento da dislipidemia, em longo prazo, pode resultar no acúmulo de lipídeos no cérebro, causando redução no volume do hipocampo, e conseqüentemente prejudicando a função cognitiva. Essas alterações podem induzir o comportamento de ansiedade, a eficiência psicomotora, causando deficiências emocionais e de resposta ao estresse, além de alterações na memória (DUTHEIL et al.,2016).

Os parâmetros comportamentais avaliados no teste do campo aberto não demonstraram diferença estatística, com exceção do parâmetro *rearing* que foi apresentado em menor número no grupo experimental, essa diferença pode ser vista como um efeito ansiolítico da emulsão hiperlipídica, no entanto, considera-se como um resultado isolado já que não houve diferença encontrada nos outros parâmetros do referido teste. Diferente do estudo de Noronha (2015) que ao analisar os parâmetros em conjunto, observou comportamento do tipo ansiedade no teste de campo aberto ao induzir obesidade com uma dieta hiperlipídica, que utilizou o óleo de soja e banha como base de gordura, durante 9 semanas.

No teste de Labirinto em Cruz Elevado não foram observadas alterações comportamentais para os parâmetros avaliados, sugerindo que a emulsão lipídica não induz o comportamento de ansiedade dos roedores. Os resultados obtidos no referido teste contradizem o estudo realizado por Apryatin et al. (2017), que observou o aumento do nível de ansiedade em camundongos utilizando o LCE, como resultado do consumo de uma dieta rica em gorduras, com cerca de 30% a mais que no grupo controle, que consumiu ração AIN-93. A ausência de alteração no comportamento dos animais do dito teste pode ser justificada pelo curto prazo de indução da dislipidemia. Apesar de o protocolo ter promovido significativas alterações bioquímicas e metabólicas no fígado e deposição de gorduras viscerais, quatorze dias de tratamento não induziu alterações comportamentais nestes animais. Os resultados obtidos também podem ser justificados pela dieta normolipídica a qual os animais foram submetidos pós indução da dislipidemia.

A partir do teste de memória foi observado que a EATG não alterou os parâmetros de memória a curto prazo. Pesquisa realizada por Pinto (2014) verificou que filhotes de ratas obesas que consumiam dieta hiperlipídica não apresentaram diferença estatística entre a procura pelo objeto conhecido e objeto desconhecido, o qual após uma semana realizou o reteste onde foi demonstrado que o tempo de exploração dos objetos conhecido e desconhecido foram semelhantes, sugerindo que não houve diferença estatística para os parâmetros avaliados da memória, ou seja, a memória dos animais não foi influenciada pela EATG administrada.

Os resultados do presente estudo sugerem que a nova metodologia utilizada para indução de dislipidemia com EATG com substituição parcial do colesterol por gema de ovo, eleva os níveis de lipoproteínas no sangue o que caracteriza a dislipidemia, porém essa indução não levou a alterações na ansiedade e memória dos animais, provavelmente pelo curto período de indução do tratamento. É eficaz para induzir dislipidemia em animais, em um curto período, mostrando ser um método viável em estudos experimentais.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, considerando os resultados obtidos podemos concluir que a gema de ovo em pó demonstrou ser um bom substituto parcial do colesterol em emulsão dislipidêmica e um eficaz indutor de dislipidemia em ratos *wistar* adultos, em um curto período de tempo.

Apesar de não causar efeitos significativos no comportamento e memória dos animais, a dieta experimental fornecida causou o aumento nas gorduras viscerais e alterações nas enzimas hepáticas. Neste sentido, sugerimos uma avaliação da aplicação deste protocolo na indução de modelo de síndrome metabólica para futuros estudos. Vê-se então a viabilidade de baratear pesquisas na área experimental, utilizando matérias-primas de baixo custo no desenvolvimento de pesquisas. Portanto, a metodologia utilizada é considerada como eficaz e pode vir a ser utilizada em pesquisas que busquem protocolo de dislipidemia.

REFERÊNCIAS

- ANDREATINIA, R.; BOERNGEN-LACERDA, R.; FILHOB, D. Z. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Revista Brasileira de psiquiatria**, v. 23, p. 233-242, 2001.
- APRYATIN, S. A.; SIDOROVA, Y. S.; SHIPELIN, V. A.; BALAKINA, A.; TRUSOV, N.V.; MAZO, V. K. Atividade neuromotora, ansiedade e função cognitiva no modelo in vivo de hiperlipidemia alimentar e obesidade. **Boletim de biologia experimental e medicina**, v. 163, n. 1, p. 37 a 41, 2017.
- BAKKER, G.C. M.; ERK, M. J.; PELLIS, L.; WOPEREIS, S.; RUBINGH, C. M.; CNUBBEN, N. H. P.; KOOISTRA, T.; OMMEN, B. V.; HENDRIKS, H. F. J. An antiinflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach. **O American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 4, p. 1044-1059, 2010.
- BAPTISTA, A.; CARVALHO, M.; LORY, F. O medo, a ansiedade e as suas perturbações. **Psicologia**, v. 19, n. 1-2, p. 267-277, 2005.
- BARACHO, N. C. V.; NUNES, L. A. S.; DE PAULA, K. T.; MARQUES, T. F.; SANTOS, A. L. R.; MARCELINO, A. R. Desenvolvimento de um Modelo Experimental de Dislipidemia de Baixo Custo. **Revista Ciências em Saúde**, v. 4, n. 3, p. 42-43, 2014.
- BOCCHINI, D.; MORIMOTO, L.; REZENDE, D.; CAVINATO, G.; LUZ, L. M. R. Análise dos tipos de ansiedade entre jogadores titulares e reservas de futsal. **Conexões**, v. 6, 2008.
- CALMAZA, P. C.; MURILLO, F. C. Protocolo diagnóstico de las dislipidemias. **Medicine**. v. 11, n. 32, p.:2424-8, 2013.
- CARVALHO, F. L. **Psychopharmacological Evaluation of the Imidazolidine Derivative IM-7 in Mice**. 2011. 119 f. Dissertação (Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.
- CATANEO, C.; CARVALHO, A. M. P.; GALINDO, E. M. C. Obesidade e aspectos psicológicos: maturidade emocional, auto-conceito, locus de controle e ansiedade. **Psicologia: Reflexão e crítica**, v. 18, n. 1, 2005.
- CERVATO, A. M.; MAZZILLI, R. N.; MARTINS, I. S.; MARUCCI, M. D. F. N. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, p.227-235, 1997.

CHAPARRO, S. J.; SAMPALO, A. L.; GARCIA, R. M. M. Tratamiento de las dislipidemias en situaciones especiales: diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal. **Medicine**, v.12, n.42, p. 2526-33, 2017.

CHUNG HUANG, I.; LIN, L. C.; TIEN, H. C.; QUE, J.; TING, W. C.; CHEN, P. C.; YANG, C. C. Hyperlipidemia and statins use for their is kof new-onset anxiety/depression in patients with head and neck cancer: A population-based study. **PloSone**, v. 12, n. 3, 2017.

CRUSIO, W. E.; GERLAI, R. T. Handbook of molecular-genetic techniques for brain and behavior research. **Elsevier**, 1999.

DIAZ, J. D. G.; LATORRE, J. M. M.; PARRA, A. R. V.; FERNÁNDEZ, D. C. Transtornos Del metabolismo lipídico. **Medicine**, v. 12, n.19, p.1059-71, 2016.

DORTLAN, A. K. B. R.; VREEBURG, S. A.; GILTAY, E. J.; LICHT, C. M. M.; VOGELZANGS, N.; VEEN, T.; GEUS, E. J. C.; PENNINX, B. W. J. H.; ZITMAN, F. G. The impact of stress systems and lifestyle on dyslipidemia and obesity in anxiety and depression. **Psychoneuroendocrinology**, v.38, n. 2, p. 209-218, 2013.

DUAN, L.; ZHAO, G.; JI, B.; CAO, Y.; CHEN, X. Effect of crude-herb moxibustion on blood lipids in rats with dyslipidemia. **Journal of Traditional Chinese Medical Sciences**, v. 1, n. 2, p. 140-147, 2014.

DUARTE, A. C. G. O.; FONSECA, D. F.; MANZONI, M. S. J.; SOAVE, C. F.; SENE-FIORESE, M.; DÂMASO, A. R.; CHEIK, N. C. High fat diet and secretory capacity of insulin in rat. **Revista de Nutrição**, v.19, n.3, p: 341-8, 2006.

DUTHEIL, D.; OTA K. T.; WOHLEB, E. S.; RASMUSSEN, K. DUMAN, R. S. High-fat diet induced anxiety and anhedonia: impact on brain homeostasis and inflammation. **Neuropsychopharmacology**, v. 41, n. 7, p. 1874-1887, 2016.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. D. O.; SARAIVA, J. F. K.; CHACRA, A. P. M.; BIANCO, H. T.; AFIUNE NETO, A.; CHAGAS, A. C. P. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FERNANDEZ, M. L.; WEST, K. L. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. **Journal of Nutrition**, v. 135, n. 9, p.2075-2078, 2005.

FERNÁNDEZ-MARTÍN, F.; PÉREZ-MATEOS, M.; DADASHI, S.; GÓMEZ-GUILLÉN, C. M.; SANZ, P. D. Impacto do congelamento assistido magnético nas propriedades físico-químicas e funcionais dos componentes do ovo. Parte 1: clara de ovo. **In novative Food Science & Emerging Technologies**, v. 44, p. 131-138, 2017.

FRANCIS, H.; STEVENSON, R. The longer-term impacts of Western diet on human cognition and the brain. ***Appetite***, v. 63, p. 119-128, 2013.

FRANCISCO, G. G. Avaliação de parâmetros de memória em modelo animal de obesidade induzido por dieta hiperlipídica. **Mestrado da Ciência da Saúde-Tubarão**, 2016.

FRANCISCO, G. G. Avaliação de parâmetros de memória em modelo animal de obesidade induzido por dieta hiperlipídica. **Mestrado da Ciência da Saúde-Tubarão**, 2016.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative umtra centrifuge. ***Clinical Chemistry***, v. 18, n. 6, 499-502, 1972.

GOLDBACHER, E. M.; MATTHEWS, K. A. Are psychological characteristics related to risk of the metabolic syndrome? A review of the literature. ***Annals of behavioral medicine***, v. 34, n. 3, p. 240-252, 2007.

GUIMARÃES, I. C. B.; GUIMARÃES, A. C. Síndrome Metabólica na infância e adolescência. Um fator maior de risco cardiovascular. ***Revista Baiana de Saúde Pública***, v.30, n. 2, p. 349, 2006.

HAZARIKA, A.; KALITA, H.; KALITA, M. C.; DEVI, R. Withdrawal from high-carbohydrate, high-saturated-fat diet changes saturated fat distribution and improves hepatic low-density-lipoprotein receptor expression to ameliorate metabolic syndrome in rats. ***Nutrition***, v. 38, p. 95-101, 2017.

HRYHORCZUK, C.; DECARIR-SPAIN, L.; SHARMA, S.; DANEALT, C.; ROSIERS, C. D.; ALQUIER, T.; FULTON, S. Satured high-fat feeding independent of obesity alters hypothalamus-pituitary-adrenal axis function but not anxiety-like bahaviour. ***Psychoneuroendocrinologia***, v. 83, n.1, p. 142-149, 2017.

IZQUIERDO, I. Memórias. **Estudos avançados**, vol. 3, n. 6, São Paulo, 1989.

KARAKAŞ, P.; COSKUN, H.; SAGLAM, K.; BOZAT, B. G. Lycium barbarum L.(goji berry) fruits improve anxiety, depression-like behaviors, and learning performance: the moderating role of sex. ***Turkish Journal of Biology***, v.40, n.4, p.762-771, 2016.

KARASAWA, J; HASHIMOTO, K; CHAKI, S. Serine and a glycine transporter inhibitor improve MK-801-induced cognitive deficits in a novel object recognition test in rats. ***Behavioural Brain Research***, v.186, p.78-83, 2008.

LALANZA, J. F.; CAIMARI, A.; DELBAS, J. M.; TORREGROSSA, D.; CIGARROA, I.; PALLAS, M.; CAPDEVILA, L.; AROLA, L.; ESCORIHUELA, R. M. Effects of a post-

weaning cafeteria diet in young rats: metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behavior. **Plos One**, v. 9, n. 1, P. 1-12, 2014.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger princípios de bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.

LOTTENBERG, A. M.; AFONSO, M. S.; LAVRADOR, M. S. F.; MACHADO, R. M.; NAKANDAKARE, E. R. The role of fatty acids in diet in the pathology of metabolic syndrome. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 39, n. 9, p. 1027-1040, 2012.

MAIA, A. K. H. L. **ESTUDOS PSICOFARMACOLOGICOS PRÉ-CLÍNICOS DO 3-FENIL-5-(4-METILFENIL) IMIDAZOLIDIN-2,4-DIONA (HPA- 05) EM CAMUNDONGOS**. Dissertação (Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

MAIA, G. C.H. M. **Resposta à ingestão do tucumã (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) no tratamento da dislipidemia induzida por dieta em ratos Wistar sedentários e exercitados**, 2013.

MARGIS, R.; PICON, P.; COSNER, A. F.; SILVEIRA, R. D. O. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v.25, n. 1, p.65-74, 2003.

MARQUES, A. D. C. R.; GABBIATTI, G. C.; GRAVENA, Â. A. F.; DO AMARAL, V. Influência das dietas hipercalóricas sobre os parâmetros de obesidade, dislipidemia e hiperglicemia em ratos. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 1, p. 55-62, 2015.

MELLO, É. S. **Variação dos níveis de energia na dieta com goma de soja para poedeiras comerciais, desempenho e digestibilidade**, 2017.

MORAES, S. A. D.; CHECCHIO, M. V.; FREITAS, I. C. M. D. Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP: resultados do Projeto EPIDCV. **Art. Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 9, p. 691-701, 2013.

MORGADO BERNAL, I. Psicobiología Del aprendizaje y La memoria. **CIC. Cuadernos de Información y Comunicación**, n. 10, 2005.

MORGANE, J. P.; MOKLER, D. J.; GALLER, J. R. Effect of prenatal protein mal nutrition on the hippocampal formation. **Neuroscience & Bio behavioral Reviews**, v. 4, 2002.

MOTA, D. C. L.; COSTA, T. M. B.; ALMEIDA, S. S. Imagem corporal, ansiedade e depressão em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica. **Psicologia: teoria e prática**, v. 16, n. 3, p. 100-113, 2014.

MOURÃO JÚNIOR, C. A.; FARIA, N. C. Memory. **Psychology/Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 28, n. 4, p. 780-788, 2015.

NASCIMENTO, A. F. **Influência das dietas padrão e hipercalórica sobre o comportamento corporal e bioquímico de ratos wistar**. 2006. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, 2006.

NGUEGUIM, F. T.; ESSE, E. C.; DZEUFUET, P. D. D.; GOUNOUE, R. K.; BILANDA, D. C.; KAMTCHOUING, P.; DIMO, T. Oxidised palm oil and sucrose induced hyperglycemia in normal rats: effects of *Sclerocaryabirreastem* barks aqueous extract. **Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 47, p. 1-11, 2016.

NISHINA, M.; NISHINA, K.; OHIRA, T.; MAKINO, K.; ISO, H. Associations OF PSYCHOLOGICALDISTRESS WITH metabolic syndrome among Japanese urban residents. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 18, n. 5, p. 396-402, 2011.

NORONHA, S. I. S. R. **Relação entre a obesidade induzida por dieta hiperlipídica e o desenvolvimento de transtornos de ansiedade em ratos Wistar**. 78f. Dissertação. (Pós graduação em ciências biológicas – universidade Federal de Ouro Preto), 2015.

ORCAJO, J.; MARCET, I.; PAREDES, B.; DÍAZ, M. Egg yolk hydrolysed granules: characteristics, rheological properties and applications. **Food And Bio products Processing**, v. 91, n. 4, p.457-463, 2013.

PELLOW, S.; CHOPIN, P.; FILE, S. E.; BRILEY, M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal of Neuroscience Methods**, v.14, p.149-167, 1985.

PEREIRA, R. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, v. 6, n. 17, p. 89-94, 2017.

PINTO, F. R. **Expressão da desiodase3 no hipocampo de filhotes de ratas obesas**. 2014.

PRUT, L.; BELZUNG, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **European journal of pharmacology**, v. 463, n. 1-3, p. 3-33, 2003.

RACHETTI, A. L. F; ARIDA, R.M; PATTI, C.L; ZANIN, K.A; FERNADES-SANTOS, L; FRUSSA-FILHO. R; GOMES DA SILVA, S; SCORZA, F.A; CYSNEIROS, R.M. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**, v. 237, p. 283-289, 2012.

RÄIKKÖNEN, K.; MATTHEWS, K. A.; KULLER, L. H. Depressive symptoms and stress ful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. **Diabetes care**, v. 30, n. 4, p. 872-877, 2007.

REBOLLEDO-SOLLEIRO, D.; ROLDÁN-ROLDÁN, G.; DÍAZ, D.; VELASCO, M.; LARQUÉ, C.; RICO-ROSILLO, G.; MORA, M. P. O aumento do comportamento semelhante à ansiedade está associado à síndrome metabólica em ratos não estressados. **PloSum**, v. 12, n. 5, 2017.

RODRIGUES, K. R. M.; SALAY, E. Atitudes de granjeiros, atacadistas, varejistas e consumidores em relação à qualidade sanitária do ovo de galinha in natura. **Revista de nutrição**, 2001.

SALES, R.L.; PELUZIO, M.C.G.; COSTA, N.M.B. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Nutrire: rev. Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, São Paulo, v.25, p. 71-86, 2003.

SAMPAIO, F. M. **Dislipidemia como fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer: Revisão Sistemática**, 2017.

SANTOS, J. H. **Dieta de cafeteria e seu impacto em parâmetros bioquímicos preditivos da síndrome metabólica em modelo experimental**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

SCHUMACHER, B. O.; PREUSS, E. M.; VARGAS, C. G.; HELBIG, E. Coconut oil on biochemical and morphological parameters in rats submitted to normolipidic and hyperlipidic diets. **Ciência Rural**, v. 46, n. 10, p. 1818-1823, 2016.

SENAPHAN, K.; KUKONGVIRIYAPAN, U.; SANGARTIT, W.; PAKDEECHOTE, P.; PANNANGPETCH, P.; PRACHANEY, P.; GREENWALD, S. E.; KUKONGVIRIYAPAN, V. Ferulic Acid Alleviates Changes in a Rat Model of Metabolic Syndrome Induced by High-Carbohydrate, High-Fat Diet. **Nutrients**, v.7, p. 6446-6464, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-22, 2013.

TELES, A. J. F. **Psicodiagnóstico em um caso de ansiedade generalizada**, 2016.

VERMA, A.; SHARMA, S. Beneficial effect of protein tyrosine phosphatase inhibitor and phytoestrogen in Dyslipidemia- Induced Vascular Dementia in Ovariectomized Rata. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v.24, n. 11, p. 1-13, 2015.

WALSH, R. N.; CUMMINS, R. A. The open-field test: a critical review. **Psychological bulletin**, v. 83, n. 3, p. 482, 1976.

WANG, X.; PU, H.; MA, C.; JIANG, T.; WEI, Q.; DUAN, M.; ZHANG, C.; SHOU, X.; SU, L.; ZHANG, J.; YANG, Y. Adiponectin abates atherosclerosis by reducing oxidative stress. **Medical Science Monitor**, v. 20, p. 1792–1800, 2014.

WATANABE, M.; FONSECA, C., D.; FERNANDES VATTIMO, M. F. Aspectos instrumentais e éticos da pesquisa experimental com modelos animais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 1, 2014.

XU, D.; XU, M.; LIN, L.; RAO, S.; WANG, J.; DAVEY, A. K. The effect of isosteviol on hyperglycemia and dyslipidemia induced by lipotoxicity in rats fed with high-fat emulsion. **Life Sciences**, v. 90, n. 1, p. 30–38, 2012.

ANEXO

ANEXO A- Aprovação do comitê de ética



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Saúde e Tecnologia Rural
Comissão de Ética em Pesquisa
Av. Sta Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia Patos,
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



A: Sra. Profa. Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares (Coordenadora)

Protocolo CEP nº057-2016

CERTIDÃO

ASSUNTO: Solicitação de aprovação do projeto de pesquisa intitulado "EFEITO DA MACAÍBA SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS WISTAR".

Certificamos a V.Sa. que seu projeto teve parecer consubstanciado orientado pelo regulamento interno deste comitê e foi Aprovado, por Há de Referendum, em 26 de dezembro de 2016, estando à luz das normas e regulamentos vigentes no país atendidas as especificações para a pesquisa científica.

Patos, 26 de dezembro de 2016.

Maria de Fátima de Araujo Lucena
Coordenadora do CEP