

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

MARIA ELIZÂNGELA FERREIRA ALVES

**EFEITO DO EXTRATO DA GUABIROBA (*Campomanesia
xanthocarpa* Berg.) SOBRE O COMPORTAMENTO DE
ANSIEDADE DE RATOS *WISTAR* ADULTOS ALIMENTADOS
O NÃO COM DIETA HIPERLIPÍDICA**

Cuité- PB

2021

MARIA ELIZÂNGELA FERREIRA ALVES

EFEITO DO EXTRATO DA GUABIROBA (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) SOBRE O
COMPORTAMENTO DE RATOS WISTAR ADULTOS ALIMENTADOS OU NÃO COM
DIETA HIPERLIPÍDICA

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

Orientadora: Profa. Dra.: Flávia Negromonte Souto
Maior

Coorientadora: Me.: Larissa Maria Gomes Dutra

Cuité- PB
2021

A474e Alves, Maria Elizângela Ferreira.

Efeito do extrato da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa Berg.*) sobre o comportamento de ratos wistar adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica. / Maria Elizângela Ferreira Alves. - Cuité, 2021.

61 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2021.

"Orientação: Profa. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior; Coorientação: Me. Larissa Maria Gomes Dutra".

Referências.

1. Plantas medicinais. 2. *Campomanesia xanthocarpa Berg.* 3. Guabiroba. 4. Dieta hiperlipídica. 5. Guabirobeira – atividade farmacológica. I. Maior, Flávia Negromonte Souto. II. Dutra, Larissa Maria Gomes. III. Título.

CDU 633.88(043)

MARIA ELIZÂNGELA FERREIRA ALVES

EFEITO DO EXTRATO DA GUABIROBA (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) SOBRE O COMPORTAMENTO DE RATOS WISTAR ADULTOS ALIMENTADOS OU NÃO COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Trabalho de Conclusão de Curso 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.

Aprovado em 05 de Outubro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Me. Larissa Maria Gomes Dutra
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Prof. Dra. Raphaela Veloso Rodrigues Dantas
Examinadora

Cuité - PB

2021

A Deus, que sempre me guiou, nunca me deixou eu me sentir sozinha durante a minha caminhada. Aos meus pais Ivanilda Ferreira Alves e Everaldo Alves Dilo e meus irmãos, Edson Ferreira Alves, Emerson Ferreira Alves e Maria Eliane Ferreira Alves, por sonharem comigo, investir no meu sonho e serem sempre compreensivos comigo, sem o apoio de vocês, eu não seria quem sou hoje. Tudo que sou é por vocês.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, meu sincero agradecimento à **Deus**, autor e consumidor da minha fé, que sempre esteve comigo, renovando minhas forças, me dando coragem e sabedoria e colocando no meu caminho pessoas incríveis.

Aos meus pais, **Ivanilda Ferreira Alves** e **Everaldo Alves Dilo**, que sempre me apoiaram, lutaram muito pra formar uma filha, sonharam e realizaram esse sonho comigo. À minha irmã, **Maria Eliane Ferreira Alves**, que sempre foi minha força, meu amuleto, a pessoa que me fez continuar e foi a força que me impulsionou a até o final. Aos meus irmãos **Edson Ferreira Alves** e **Emerson Ferreira Alves**, que sempre me apoiaram e torceram por mim. Obrigada por todo amor, eu dou a minha vida por vocês!

Aos meus avós, **Vó Licinha**, **Vô Novinho**, **Vó Lourdes**, **Vô Aloisio**, e meus tios, Antônio neto, Riany, Laura, Suzana, por orarem por mim, me acolherem quando eu precisei e torcendo por mim.

Agradeço à amiga e dupla de pesquisa, **Jessica Oliveira**, enviada por Deus pra viver comigo toda a labuta do laboratório e compartilhar juntas muitos prazeres que só uma amizade verdadeira pode proporcionar. Obrigada pelo acolhimento, pelos cafés, pelos vinhos, pelos choros, pelas risadas, obrigada pela companhia nos momentos difíceis, por me levantar quando eu já estava pra lá do fundo do poço, por acreditar em mim, e me trazer a esperança que no final tudo daria certo. Se existir sorte, nessa pesquisa e na minha caminhada em cuité, você foi a minha. Eu te amo, amiga, e sou grata a Deus por você, pela essência, humildades e tudo de bom que você me ensinou diariamente.

À professora Dra. **Flávia Negromonte Souto Maior**, que aceitou orientar e embarcou nesta pesquisa junto conosco, obrigada pelo auxílio, pelas orientações e por todo apoio durante a pesquisa. A senhora é um ser humano sem igual, agradeço a Deus pela sua vida.

Agradeço a minha coorientadora **Larissa Maria Gomes Dutra**, por me dar tantas oportunidades de crescimento, tanto academicamente quanto pessoalmente, você foi e continua sendo essencial para o meu crescimento. Você é incrível, obrigada por tudo!

À **Raphaela Rodrigues**, que aceitou ser banca do meu TCC, pela professora incrível que a senhora é, e por todo conhecimento que adquiri em duas aulas. Já agradeço todas as contribuições que enriquecerão meu TCC.

Ao Laboratório de Nutrição experimental (LANEX), e toda a equipe do laboratório, especialmente a **Jaciel Galdino**, que sempre esteve disponível, auxiliando em todos os momentos e deixando todo trabalho mais divertido. Agradeço a todos que ajudaram de alguma forma para a realização desta pesquisa, **Arielly Cristina**, **Danilo** (Ser de muita luz) e **Gabriel**, que sempre estavam dispostos, companheiros de alegrias e de momentos de aflição também, mas, independentemente de qual seja o momento, sempre havia conversas aleatórias e risadas. Agradeço à **Januse**, que chegou na minha vida na reta final da graduação, mas me trouxe tanta paz e tanta luz, obrigada por todas as risadas e por deixar a caminhada tão leve, seu sorriso e o seu jeito melhora qualquer situação. Agradeço também a **Maciel Costa**, que nos ajudou sem medir esforços. Obrigada **Ritinha**, sua positividade sempre me fez acreditar que as coisas dariam certo, obrigada pela amizade e pelo cuidado.

Agradeço a família de amigos de infância, que sempre esteve comigo desde o início de tudo. Obrigada **Vilhena**, pelas partilhas, pelo cuidado, pelo amor, pelas conversas, por tudo. Obrigada **Letícia**, **Luan**, **Cícero** e **Anderson**, vocês me trouxeram muitas risadas e sempre me fizeram sentir que eu estava em família quando estava com vocês.

Aos amigos entraram em minha vida e foram essenciais para o meu desenvolvimento. Obrigada **Elen Carla** pela amizade incrível que nós temos, pelas conversas, nossos momentos divertidos e emocionantes, te amo. À **Elisangela Cordeiro** e **Gabi Lima**, vocês sempre me acalmaram, sempre me trouxeram paz e alegria. Obrigada **Gabi Leite**, **Anna Luiza**, **Diele**, **Josicleia**, **Alana Greyce**, **Maria Luiza**, **Simone**, e **Camila**, vocês sempre deixaram tudo mais leve, obrigada pelos momentos de partilhas.

Aos meus amigos **Dayana** e **Ítalo**, vocês sempre aparecem quando eu preciso, espero um dia retribuir todo cuidado, amor e zelo que vocês sempre tiveram comigo.

À política que garantiu meu direito à educação de qualidade, em uma universidade pública. Agradeço a **UFCG** e todos os **funcionários** do campus de Cuité, vocês são essenciais para o funcionamento desta universidade.

Agradeço a todos que passaram pela minha vida e a todos que de alguma forma, contribuíram para a realização desta pesquisa. Obrigada!

Agradeço aos **animais** que foram necessários para realização desta pesquisa e desenvolvimento da ciência. E por fim, agradeço a mim, **Elizângela**, por não ter desistido, por conseguir realizar o que me propus a fazer, e pelo crescimento que eu me permiti ter durante

toda a minha graduação, mesmo com medo, mesmo insegura, com saudade de casa, mas, consegui, para glória de Deus.

“Aqueles que semeiam com lágrimas, com cantos de alegria colherão. Aquele que sai chorando enquanto lança a semente, voltará com cantos de alegria, trazendo os seus feixes”.

Salmos 126:5,6

ALVES, M. E. F. **Efeito do extrato da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) sobre o comportamento de ratos wistar adultos suplementados com dieta hiperlipídica.** 2021. 62f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

RESUMO

A guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) é uma planta bastante usada pela medicina popular e já possui algumas atividades farmacológicas comprovadas. O objetivo desta pesquisa foi avaliar os efeitos da suplementação do extrato de Guabiroba sobre parâmetros de ansiedade em ratos submetidos a uma dieta hiperlipídica. Os animais fizeram o consumo de uma dieta rica em lipídios por 21 dias. Após este período, os animais foram separados em quatro grupos: controle (C) e grupo controle hiperlipídico que receberam 1 mL de água destilada e os grupos guabiroba e guabiroba hiperlipídica que foram tratados com 100 mg do extrato de guabiroba/kg de peso do animal. Os parâmetros de ansiedade foram avaliados por meio dos testes de campo aberto (CA), labirinto em cruz elevado (LCE) e caixa claro-escuro (CCE). Os dados foram analisados utilizando o teste Anova *Two way* seguido de Tukey sendo considerado $p < 0,05$. Os resultados mostraram que os animais dos grupos experimentais G e GH, quando comparados aos grupos controles C e CH, se locomoveram mais pelo CA, se levantaram mais e praticaram menos vezes o comportamento de autolimpeza. Na CCE, os animais suplementados com o extrato, quando comparados aos grupos controles, passaram maior tempo no lado claro da caixa e transitaram mais vezes entre os dois lados. No LCE, os grupos G e GH entraram mais vezes e passaram mais tempo nos braços abertos, quando comparados aos grupos controles. A partir dos resultados obtidos, podemos sugerir que a suplementação do extrato da guabiroba desempenhou um papel positivo na função cerebral, promovendo potencial efeito na redução dos parâmetros relacionados à ansiedade em animais alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

Palavras-chave: Planta do serrado; neurodesenvolvimento; Modelo animal; Ansiedade.

ALVES, M. E. F. 2021. **Effect of guabiroba extract (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) on the behavior of adult Wistar rats supplemented with a high-fat diet.** 61f. Course Conclusion Paper (Bachelor of Nutrition) – Federal University of Campina Grande, Cuité, 2021.

ABSTRACT

The guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) is a plant widely used by folk medicine and has some proven pharmacological activities. This research aimed to evaluate the effects of Guabiroba extract supplementation on anxiety parameters in rats submitted to a high-fat diet. The animals consumed a diet rich in lipids for 21 days. After this period, the animals received 0.1mg/kg of weight of hydroalcoholic extract of the Guabiroba leaf, by gavage, for 30 days. Four groups were constituted (n=10): 1) Control (C) – received distilled water and commercial feed; 2) Hyperlipidic Control (CH) received distilled water and consumed the hyperlipidic diet; 3) Guabiroba (G) – received guabiroba extract and commercial feed; 4) Guabiroba Hyperlipidic (GH) – received guabiroba extract and consumed the hyperlipidic diet. Anxiety parameters were assessed using open field (OFT), elevated plus maze (EPM) and light-dark box (LDB) tests. Data were analyzed using the Anova Two way test followed by Tukey being considered $p < 0.05$. The results showed that in the OFT animals from experimental groups G and GH, when compared to control groups C and CH, showed greater ambulation and rearing and less time in grooming. In LDB, the animals supplemented with the extract spent more time on the light side of the box and transited more often between the two sides, when compared to the control groups. In EPM, the G and GH groups had a longer stay and a greater number of entries into the open arms, when compared to the control groups. From the results obtained, we can suggest that the supplementation of guabiroba extract had a positive action on brain function, promoting a potential effect on the reduction of parameters related to anxiety.

Keywords: Sawn plan; Neurodevelopment; Animal Models; Anxiety.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Guabiroba (<i>Campomanesia xanthocarpa</i> O.Berg).....	18
Figura 2- Desenho experimental da pesquisa.....	27
Figura 3- Teste de campo aberto realizado em Ratos <i>Wistar</i>	32
Figura 4- Caixa Claro-escuro realizado em Ratos <i>Wistar</i>	34
Figura 5- Teste de Labirinto em cruz Elevada realizado em Ratos <i>Wistar</i>	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Ingredientes para a elaboração da ração hiperlipídica.....	31
Tabela 2- Conteúdo de compostos bioativos do extrato hidroalcolico das folhas da <i>Campomanesia xanthocarpa</i> O. Berg.....	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

> - Maior que

< - Menor que

μL - Microlitro

% - Porcentagem

$\mu\text{g/L}$ - microgramas por litro

$\mu\text{g/ml}$ - microgramas por mililitro

$^{\circ}\text{C}$ - Graus célsius

AVE- Acidente vascular encefálico

C- Controle

CA- Campo Aberto

CCE- Caixa Claro-Escuro

CES- Centro de Educação e Saúde

CEUA - Comitê de Ética de Uso Animal

CH- Controle Hiperlipídico

CT- Colesterol total

DCNT: doenças crônicas não transmissíveis

DCV- Doenças Cardiovasculares

EC- Equivalentes de catequina

EMP- Erro médio padrão

FE- Fobias específicas

FS- Fobia social

G- Guabiroba

g – gramas

GH- Guabiroba Hiperlipidêmico

HDL-c- Lipoproteína de alta densidade

l - litros

LABROM - Laboratório de Bromatologia

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

LCE – Teste de Labirinto em cruz elevado

mg - miligramas

mg/kg - miligramas por quilograma

mg/l - miligramas por litro

min - Minutos

PFPP- Psicoterapia psicodinâmica focada no pânico

SISGEN - Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético

SNC - Sistema nervoso central

TAG- Transtorno de Ansiedade Generalizada

TAS- Transtorno de Ansiedade de Separação

TCC- Terapia Cognitivo Comportamental

TEPT- Transtorno do estresse pós-traumático

TG- Triglicérides

TOC- Transtorno obsessivo-compulsivo

TP- Transtorno do pânico

UFCG - Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. OBJETIVOS.....	19
2.1 OBJETIVO GERAL.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	20
3.1 DISLIPIDEMIAS.....	20
3.2 IMPORTÂNCIA DOS PRODUTOS NATURAIS NA ANSIEDADE.....	21
3.3 CARACTERIZAÇÃO DA <i>Campomanesia xanthocarpa</i> BERG.....	22
3.4 TRANSTORNO DE ANSIEDADE.....	23
3.5 TIPOS DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE.....	23
3.5.1 Transtorno de Ansiedade generalizada.....	23
3.5.2 Transtorno de ansiedade de separação.....	24
3.5.3 Transtorno do pânico.....	25
3.5.4 Transtorno do estresse pós-traumático.....	26
3.5.5 Transtorno obsessivo-compulsivo.....	27
3.5.6 Fobia social.....	28
3.5.7 Fobias específicas.....	29
4. METODOLOGIA.....	31
4.1 TIPO DE PESQUISA.....	31
4.2 MATERIAL BIOLÓGICO.....	31
4.3 LOCAL DE EXECUÇÃO.....	31
4.4 OBTENÇÃO DO EXTRATO.....	31
4.5 PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	32
4.5.1 Animais e dieta.....	32
4.5.2 Suplementação com dieta hiperlipídica.....	33
4.6 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL.....	33
4.6.1 Utilização do aparato Campo Aberto (CA).....	33
4.6.2 Utilização do aparato Labirinto em Cruz Elevado (LCE).....	34
4.6.3 Utilização da Caixa Claro-Escuro (CCE).....	34
4.7 SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS.....	34
4.8 ANÁLISES DOS DADOS.....	35
4.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	35
5. RESULTADOS.....	36

5.1	EXTRATO.....	36
5.2	COMPORTAMENTO DE ANSIEDADE.....	36
5.2.1	Campo Aberto.....	36
5.2.2	Labirinto Em Cruz Elevado.....	38
5.2.3	Caixa Claro-Escuro.....	39
6.	DISCUSSÃO.....	41
7.	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS.....	46

1. INTRODUÇÃO

Em alguma época da história houve no mundo uma transição nutricional muito acentuada, cada região no seu tempo, com a população apresentando crescentes índices de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Devido à mudança nos hábitos de vida, doenças como, diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares, dislipidemias, entre outras, se tornaram cada vez mais comuns (OMS, 2003). Entre essas morbidades, a dislipidemia requer bastante atenção por aumentar o risco de outras doenças cardiovasculares. Em 2015 havia uma estimativa que essas doenças afetavam quase 0,5 bilhão de indivíduos em todo o mundo. Além disso, estas são as principais causas de mortalidade, sendo responsável por cerca de 32% das mortes no mundo (BANSILAL, CASTELLANO, FUSTER, 2015; ROTH et al., 2017).

A dislipidemia ou hiperlipidemia, termo comumente usados para distúrbios do metabolismo das lipoproteínas, é uma doença de alta prevalência, caracterizada pela alteração no perfil lipídico como altas concentrações de colesterol total, LDL e Triglicérides; e níveis de HDL reduzidos (CATAPANO et al., 2016). Essas alterações podem acontecer por motivos distintos, sejam por desigualdade socioeconômica, genética ou estilo de vida (GRUPTA et al., 2015). O tratamento da dislipidemia se dá por meio de mudança nos hábitos alimentares e o uso de fármacos hipolipemiantes, como as estatinas, que atuam nos genes do fígado, é o principal órgão de metabolismo de lipídios no corpo (SPELIOTES; BALAKRISHNAM; FRIEDMAN; COREY, 2018). Embora fármacos sejam a principal opção para tratamento de doenças, a utilização de plantas para o uso medicinal é uma prática milenar que pode auxiliar no tratamento de diversas doenças. No entanto, o seu uso necessita ser cauteloso, pois muitas plantas possuem efeitos tóxicos (TALALAY, 2001).

Pesquisadores estudam há anos o efeito dos lipídios no sistema nervoso central, e é sabido que alguns tipos de gordura, como os ômega, são importantes para o funcionamento desse sistema. No entanto, estudos mostram que o consumo excessivo de gorduras saturadas é prejudicial para o funcionamento adequado do cérebro (DIMAS, 2019; OGRODINIK, 2019), estando diretamente ligado à neuroinflamações (TIMMERMANS, 2014; HASAN, 2017). Dietas obesogênicas, com altas quantidades de ácidos graxos saturados podem causar desequilíbrios metabólicos, além de levar ao aumento do estresse oxidativo e morte celular de

algumas células vulneráveis do sistema nervoso (MAYER, BELSHAM, DENISE, 2010; GHEMRAWI, BATTAGLIA-HSU, ARNOLD. 2018).

A ansiedade e doenças ligadas à memória estão se tornando cada vez mais comum, e têm sido consideradas como doenças crônicas, associadas a uma morbidade relativamente alta e que podem levar a altos custos individuais e sociais (ANDREATINI et al., 2001). A ansiedade é uma desordem psiquiátrica de alta prevalência na população brasileira, e vem se tornando uma área de grande interesse para o desenvolvimento de pesquisas (VIANA et al., 2016), uma vez que, transtornos como esses podem agravar o estado geral de saúde do indivíduo, reduzindo a sua qualidade de vida (CASTILLO *et al.*, 2000).

A guabirobeira é uma planta característica do cerrado brasileiro, e, segundo Santos (2012), os frutos dessa planta são ricos em fibras, polissacarídeos, proteína e lipídio, sendo utilizados na produção de doces, geleias, e chás são preparados com as folhas da planta. Estudos realizados com as folhas dessa espécie comprovam que há em sua composição flavonoides, saponinas, taninos e em quantidade menor, alguns lipídios essenciais (MARKMAN, 2002). Na medicina popular, as folhas e a casca do caule da guabiroba são utilizadas para regular o fluxo intestinal, no tratamento de cistites, uretrites, disenteria e como anti-inflamatório, antirreumática e para baixar o colesterol. As folhas de *C. xanthorcarpa* apresentam efeitos anti-inflamatórios, hipotensores, antiplaquetários e antidiarreicos cientificamente comprovados (AUHAREK et al., 2013; ANZOLLIN *et al.*, 2021).

Diante do exposto, já que há o uso popular da folha da guabiroba, e considerando as suas atividades biológicas já comprovadas, essa pesquisa tem como objetivo avaliar o efeito do consumo do extrato da folha desta planta sob o comportamento de ansiedade em ratos alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico da guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* Berg.) sobre os parâmetros de ansiedade em ratos *Wistar* adultos alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver o extrato hidroalcoólico da guabiroba;
- Analisar os compostos bioativos do extrato;
- Suplementar os animais com dieta hiperlipídica;
- Avaliar o efeito da administração do extrato guabiroba na emocionalidade e ansiedade dos animais alimentados ou não com uma dieta hiperlipídica através do aparelho do campo aberto, Labirinto em cruz elevado e da caixa claro-escuro.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DISLIPIDEMIAS

As dislipidemias são consideradas modificações na metabolização dos lipídios, que consequentemente, alteram as concentrações plasmáticas de lipoproteínas, ou seja, a quantidade de gordura no sangue (FALUDI, *et al.*, 2017). Elas são caracterizadas pela alteração isolada ou generalizada nos níveis das lipoproteínas séricas, podendo apresentar aumento das concentrações plasmáticas de triglicerídeos, colesterol total, Lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), e níveis reduzidos de Lipoproteína de alta densidade (HDL-c), contribuindo para desenvolvimento várias complicações metabólicas (SBD, 2013; SARZYNSKI, *et al.*, 2015). A redução nas concentrações dessas gorduras, principalmente LDL-C, reduz consideravelmente o risco de desenvolvimento de DCV, especialmente infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVC) e morte cardiovascular (NAVARESE *et al.*, 2018).

As dislipidemias podem ter duas origens, primárias ou secundárias. As dislipidemias primárias são desencadeadas por razões genéticas, que incluem alterações endócrinas e distúrbios metabólicos (SBC, 2001; JENSEN *et al.*, 2014). Entre as dislipidemias primárias estão: hiperquilomicronemia familiar, hipertrigliceridemia familiar, hipertrigliceridemia esporádica, hipercolesterolemia familiar, dentre outras. Esses distúrbios estão mais relacionados ao aumento de TG, LDL ou diminuição de HDL (VILAR; CATER, 2013). As dislipidemias secundárias, que mais contribui para o aparecimento da doença em adultos (Grupta, Bisht, Dey, 2011), se desenvolvem em decorrência de outros fatores, sejam eles relacionados ao estilo de vida, como o alcoolismo, uso indiscriminado de medicamentos betabloqueadores, diuréticos, anabolizantes ou corticoides, e o hábito alimentar inadequado (SHUMACHER, 2016; PRÉCOMA, *et al.*, 2019). Além de primárias e secundárias, as dislipidemias são classificadas em 4 tipos, (1)hipercolesterolemia isolada: (2)elevação isolada do LDL-C; (3)hipertrigliceridemia isolada: (4)elevação isolada dos Triglicérides, fator de risco para enfermidade aterosclerótica cardiovascular; hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL-C e Triglicérides; e HDL-C baixo: redução do HDL-C isolada ou em associação a aumento de LDL-C ou de Triglicérides, indicando risco maior para doença arterial coronariana (GIUSTIANINI e STEIN, 2016).

O consumo em excesso de lipídios está diretamente atrelado às dislipidemias e às medidas antropométricas, como as circunferências, dobras cutâneas e peso corporal, pois os lipídios se acumulam no tecido adiposo, refletindo no aumento dessas medidas. Esses fatores associam-se

ao desenvolvimento de diferentes graus de obesidade, além de serem fatores de risco para o desenvolvimento de outras patologias, como diabetes e resistência à insulina (PRÉCOMA, *et al.*, 2019).

Por se tratar de um fator de risco o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, a dislipidemia precisa de ser tratada rapidamente, visto que as doenças cardiovasculares são uma das principais causas de mortalidade, sendo responsável por 32% de mortes no mundo (ROTH *et al.*, 2017; BANSILAL, CASTELLANO e FUSTER, 2015). No Brasil esse número vem crescendo, principalmente para doença arterial coronariana, por diversos fatores, com o envelhecimento e adoecimento da população, questões socioeconômica, demográfica, cultural e também dietética (NASCIMENTO *et al.*, 2018). Por se tratar de alterações metabólicas que gera agravos à saúde, a dislipidemia precisa de tratamento logo após o diagnóstico, que, geralmente, é feito através de fármacos, mas muitas plantas e agentes bioativos de plantas, conhecidos com fitoterápicos, têm sido estudados e usados para o tratamento de diversas patologias como dislipidemias e transtornos ligados ao sistema nervoso central.

3.2 IMPORTÂNCIA DOS PRODUTOS NATURAIS NA ANSIEDADE.

A natureza é fonte rica de um variado grupo de compostos farmacologicamente ativos que servem como base para o desenvolvimento de novos fármacos ou drogas, uma vez que os produtos naturais têm sido o substrato principal para a criação de novos compostos e por milênios vêm sendo empregados no tratamento e prevenção de inúmeras patologias (GHOSH e PLAYFORD 2003).

De acordo com Newman e Cragg (2007), nos últimos cerca de 30% dos novos fármacos aprovados pela Anvisa são produtos naturais ou derivados destes, e no que se refere aos fármacos anticancerígenos, esse número passa dos 42%. Por este motivo, a indústria farmacêutica continua pesquisando a capacidade destes produtos.

No Brasil, a Fitoterapia, estudo das plantas medicinais e suas aplicações no tratamento e prevenção de doenças, vêm se ajustando às necessidades de inúmeras cidades na assistência primária à saúde, fazendo o uso de produtos naturais para o benefício do estado geral de saúde da população (ELDIN; DUNFORD, 2001).

No entanto, apesar dos benefícios, a toxicidade das plantas medicinais é algo que requer atenção, pois os efeitos contrários do fitomedicamento, prováveis alterações e toxidez, assim como sua interação com outras drogas podem acontecer, podendo evoluir ao óbito. Por este motivo, todas as plantas e subprodutos que são usados para fins farmacológicos, devem ser analisados para que atestem segurança e eficácia para o usuário (TALALAY, 2001).

3.3 CARACTERIZAÇÃO DA *Campomanesia xanthocarpa* BERG.

Segundo Mendes, Pinto e Soares (2018), a *Campomanesia xanthocarpa* é uma planta frutífera da família Myrtaceae. Ela é popularmente conhecida como guabirobeira, mas, dependendo da localidade pode ser chamada também de gabirola, guabiroba, guabiroba-miúda e guabirobeira-do-mato. A planta é típica do cerrado brasileiro, e pode ser encontrada nos estados da região nordeste, como na Bahia até o Rio Grande do Sul no sul do Brasil (GOGOSZ *et al.*, 2010).

Estruturalmente, na natureza, ela é identificada como arbusto e apresenta características como 10 a 20m de altura e possui um diâmetro de até 60cm. Seus frutos possuem um potencial econômico relevante, e estruturalmente são redondos, de cor verdes ou amarelos, dependendo do seu estado de maturação (VALLILO *et al.*, 2008). O fruto possui alto valor nutritivo, é fonte de Vitamina C, fibras e minerais, além de compostos bioativos, como ácido ascórbico e compostos fenólicos (Pereira *et al.*, 2012; Rocha, 2011; Uliana, 2017), indicando uma atividade antioxidante. Entretanto a maior quantidade de compostos bioativos e flavonoides estão presentes nas folhas, e são elas que apresentam maior potencial antioxidante (Dalastra *et al.*, 2019), podendo ser usadas com fins medicinais (Markman, Bacci e Kato, 2004). Os frutos são consumidos em sua forma natural, e as folhas são usadas popularmente, em infusões, para o tratamento de doenças renais, inflamatórias, digestivas, efeito antiplaquetário, redução do peso corporal e dislipidemias (SANT'ANNA *et al.*, 2017; KLAFKE *et al.*, 2010; PALOZZA *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2013). Gomes e colaboradores (2018) relaciona o consumo de compostos bioativos, como antioxidantes, flavonoides e compostos fenólicos, com a diminuição de sintomas ligados a disfunções do sistema nervoso central, e ao tratamento de distúrbios como ansiedade e depressão.

Figura 1- Guabiroba (*Campomanesia xanthocarpa* O.Berg).



Fonte: Dória, 2016

3.4 TRANSTORNO DE ANSIEDADE

O transtorno de ansiedade pode se desenvolver de várias formas, e encontra-se entre as alterações comportamentais mais frequentes na clínica. Inicialmente 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 (ANDREATINI *et al.*, 2001).

3.5 TIPOS DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE

3.5.1 Transtorno de Ansiedade generalizada

Segundo a American Psychiatry Association (2013), o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), é a condição de saúde mental mais comum, e a cada ano, esse transtorno cresce cerca de 3,9% (Gallo, Munhoz, Mola, Murray, 2018; Haller *et al.*, 2014; Ruscio *et al.*, 2017). O TAG é um transtorno de ansiedade caracterizado por graves problemas emocionais e interpessoais. Além desses problemas, o TAG é caracterizado por alguns sintomas físicos e também psicológicos, como falta de sono, ansiedade excessiva, preocupação crônica e excessiva com várias atividades ou situações, inquietação, irritabilidade, dificuldade de concentração, e outros, além disso há um fator ainda mais preocupante, uma vez que a

persistência de alguns sintomas podem levar à progressão da ansiedade para algum transtorno depressivo (GORSKÁ, 2021; APA, 2013).

Apesar do TAG ser um dos transtornos mais prevalentes no mundo, ele ainda é o transtorno com menor eficácia no tratamento (Ruscio *et al.*, 2017), mas, quando há a procura pelo tratamento, os métodos mais usados são o medicamentoso, com ansiolíticos que inibem os sintomas causados pela TAG e psicológico com a terapia cognitivo comportamental (TCC) e a psicoterapia psicodinâmica, ambas são usadas para tratamento de transtornos mentais (CAPRON, NORR, ALLAN, SCHMIDT, 2017).

A TCC consiste em uma abordagem psicológica que surgiu no início da década de 1960, dando início a uma revolução cognitiva (Dobson e Scherrer, 2004). Consiste em um grupo de técnicas onde há um conjunto de procedimentos comportamentais que usam abordagens cognitivas. Elas são usadas de forma direcionada para solucionar a modificação de pensamentos e comportamentos disfuncionais, produzindo assim mudanças fisiológicas e funcionais em algumas áreas cerebrais (KNAPP e BECK, 2008; BECK, 2005). Já a psicoterapia psicodinâmica consiste em uma abordagem psicológica, que tem como principal objetivo a remissão dos sintomas causados pelo TAG. É caracterizada pela descoberta das situações e conflitos que estão no inconsciente do paciente. Estudos mostram que os benefícios da psicoterapia são duradouros (BEUTEL *et al.*, 2012; AZIZ, MEHRINEJAD, HASHEMIAN e PAIVASTEGAR, 2020).

3.5.2 Transtorno de ansiedade de separação

O transtorno de ansiedade de separação (TAS) é caracterizado pelo medo ou ansiedade excessivos de separar-se de algo ou alguém que se caracterize figuras de apego para o indivíduo (APA, 2013). Esse transtorno comum no processo de desenvolvimento infantil, e começa entre o 1 e 3 anos de vida e pode postergar até a adolescência, mas alguns estudos mostram que esse transtorno também pode se apresentar na fase adulta também, caracterizando-se pela incapacidade do paciente de ficar afastado da figura de apego (pais, filhos, cônjuge) ((ELBAY *et al.*, 2021; APA, 2013).

Pelos critérios apresentados no Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), conhecido como DSM-5, o TAS pode

ser diagnosticado quando o paciente apresenta alguns sintomas característicos do transtorno, como sofrimento excessivo, relutância insistente ou recusa em se afastar-se do que se tem apego, preocupação persistente e medo de perder ou a morte da figura de apego, pesadelos repetidos envolvendo o tema separação, entre outros, que acarreta perturbação e sofrimento ao indivíduo acometido pelo transtorno (APA, 2013; DOWSETT, DELFABBRO, HANSEN, 2020).

O TAS é um transtorno mental amplamente prevalente entre crianças, adolescentes e até adultos, mas, ele ainda é pouco diagnosticado, principalmente na fase adulta, por esse motivo, grande parte dos pacientes não são tratados corretamente, e as famílias e pessoas próximas acabam se adaptando aos medos e ansiedades da pessoa com TAS (Manicavassagar, Silove, Wagner, Drobny, 2003). No entanto, quando há um diagnóstico correto, em qualquer fase da vida, o TAS tem tratamento. Na infância, um tratamento que vem tomando espaço com alta eficácia é a terapia de interação pai-filho, que consiste em uma terapia comportamental que tem o objetivo de intervir em situações problemáticas que surgem no período da infância. É um trabalho com pais e filhos e a interação entre eles (Prados e Aguayo, 2021). Já em jovens e na fase adulta, os tratamentos mais usados são a TCC e a Psicoterapia psicodinâmica focada no pânico (PFPP), essa psicoterapia psicodinâmica é um dos tratamentos para o transtorno do pânico, e é usada também no tratamento da ansiedade de separação, com eficácia nesse transtorno também (MILROD *et al.*, 2016).

3.5.3 Transtorno do pânico

O transtorno do pânico (TP) não tem uma causa conhecida, no entanto, alguns fatores podem ser determinantes no desenvolvimento desse transtorno, a predisposição genética é um deles (Schumacher *et al.*, 2011). O TP é caracterizado por episódios inesperados e intensos de pânico e ansiedade acompanhados de sintomas físicos (Apa, 2013), esses sintomas podem envolver o sistema nervoso, o sistema cardiovascular, o sistema locomotor e outros, mas as principais manifestações são palpitações, sudorese excessiva, tremores corporais, falta de ar, tontura, náuseas, rubor e outros (BANDELOW e DOMSCHKE, 2015; DU *et al.*, 2021).

Este transtorno tem uma alta prevalência no mundial, em 2010 ele atingia mais de 4% da população mundial. Além disso, o TP pode apresentar-se junto a outros transtornos de

ansiedade, como TAG e transtorno de ansiedade específicos (Kikuchi *et al.*, 2005; Esan e Baiyewu, 2013). Por ser um transtorno com tantas complicações, a TP pode ser tratada apenas com um método de tratamento, psicoterápico ou farmacológico, ou a associação dos dois métodos. O tratamento farmacológico consiste no uso de substâncias ansiolíticas e/ou antidepressivas que expressam uma cascata de reações no organismo que inibe a recaptção de serotonina e alguns além da serotonina, inibe também a recaptção da noradrenalina (Zuardi, 2017). Já o tratamento psicoterápico consiste em abordagens terapêutica, como a TCC, juntamente com outras técnicas psicoterapêuticas, como psicoeducação, reestruturação cognitiva, exposição situacional, exposição interoceptiva e às vezes estratégias de redução da excitação, como exercícios de respiração e relaxamento muscular progressivo (POMPOLI *et al.*, 2018; POMPOLI *et al.*, 2016 e CUIJPERS, 2016).

3.5.4 Transtorno do estresse pós-traumático

O transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) é um transtorno psiquiátrico crônico e incapacitante (Verbitsky, Dopfel e Zhang 2020), pode acontecer a partir da exposição do indivíduo a uma situação ou evento traumático (DSM-5), como ameaça de morte, violência sexual ou lesão grave, mudanças negativas na cognição e no humor, é um transtorno comum entre soldados veteranos de guerras. Os indivíduos acometidos pela TETP passaram, em algum momento da vida, por um trauma que gerou grande estresse (APA, 2013). Esse transtorno é caracterizado pelos sintomas apresentados, eles podem ser leves ou muito graves, como sofrimento e prejuízo social e pessoal além de comportamentos de raiva, agressividade, náuseas, diarreia, aceleração do ritmo cardíaco, distúrbios do sono e até depressão (SEIDL *et al.*, 2015; DOLD, *et al.*, 2017; POPESCU *et al.*, 2016; FONKOUÉ *et al.*, 2020).

A TEPT é um transtorno altamente prevalente, segundo Koenen e colaboradores (2017), ela afeta cerca de 3,9% da população mundial, no continente americano, esse número sobe para 9,4%. Kilpatrick e colaboradores (2013). Além disso, é sabido que indivíduos diagnosticados com TEPT são chances aumentadas de desenvolver distúrbios metabólicos, como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, síndrome metabólica, dislipidemias (LEVINE, LEVINE e LEVINE, 2014; BARTOLI *et al.*, 2013; ROSENBAUM *et al.*, 2015).

A TEPT pode ser diagnosticada a partir de 4 critérios. A: revivescência intrusiva do evento, incluindo memórias recorrentes e angustiantes, sonhos ou dissociações envolvendo o evento traumático; B: evitação de estímulos associados ao trauma; C: mudanças negativas no humor e cognição como afeto negativo persistente e amnésia sobre aspectos do trauma; D: hiperexcitação e aumento da reatividade (Associação Americana de Psicologia, 2013). A partir do diagnóstico, é escolhido o método de tratamento. O tratamento para TEPT baseia-se na terapia psicológica, com um conjunto de técnicas psicoterápicas, como a TCC, que apresenta eficácia comprovada no tratamento desse transtorno (Mendes, *et al.*, 2008; Gonçalves *et al.*, 2010), e na terapia medicamentosa, com antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina (APA, 2013; PANG, 2021).

3.5.5 Transtorno obsessivo-compulsivo

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é uma grave doença psiquiátrica crônica, caracterizado por pensamentos, imagens ou impulsos, na qual o indivíduo apresenta pensamentos obsessivos (comportamentos repetitivos ou ritualísticos ou atos mentais que reduzem ou previnem a ansiedade em resposta ao pensamento obsessivo) e compulsivos (pensamentos, ideias, impulsos ou imagens persistentes e intrusivas que resultam em ansiedade), que consomem o tempo dos pacientes, pois podem esses pensamentos podem durar mais de 1 hora por dia (Ornell *et al.*, 2021) ou ambos, que causam angústia e prejudica a qualidade de vida do indivíduo (Rodrigues, 2014; Brakoulias, Pineda, Fimmano, 2021). Em mais da metade dos portadores de TOC, seu início se dá na infância ou início da adolescência (Dell *et al.*, 2016; Brakoulias, Pineda, Fimmano, 2021). Segundo a Associação Americana de Psiquiatria (2013), das pessoas que sofrem de algum transtorno psiquiátrico, 10% é acometido por TOC.

Os sintomas causados por este transtorno podem ser diversos, podem apresentar-se de forma leve ou mais graves, e dependendo da intensidade pode afetar negativamente diariamente, as relações sociais ou não, dos indivíduos que têm TOC, interferindo na saúde mental e consequentemente, na qualidade de vida. Os mais comuns são ansiedade excessiva, tiques nervosos, dimensão de limpeza com presença de medo de contaminação e rituais de limpeza, obsessões de simetria e compulsões de repetição, ordenação e contagem, a de pensamentos proibidos ou tabu como obsessões agressivas, sexuais e religiosas, e em alguns casos, sintomas

depressivos (Torresan, Smaira, Ramos e Torres, 2008; Scholl *et al.*, 2017; Khosravani, Aardema, Samimi e Sharif, 2021). Os indivíduos que são acometidos pelo TOC tiveram sua saúde mental e qualidade de vida ainda mais impactada durante a pandemia do COVID-19, que surgiu no final de 2019 na china, e se espalhou rapidamente pelo mundo (Silva e Maia, 2021; Ornell *et al.*, 2021), ela é uma doença infectocontagiosa, sua transmissão acontece pelo ar e toques físicos, ela é causada pela Sars-Cov-2, e está relacionada à síndrome respiratória, e aguda, e matou milhões de pessoas em todo o mundo (TANIR *et al.*, 2020).

Por ser um transtorno que afeta a saúde mental e qualidade de vida dos acometidos, o TOC necessita de um tratamento com acompanhamento profissional. O tratamento para TOC pode ser por meio de estratégias psicoterápicas, como a TCC, com a exposição e prevenção ritual, que é uma técnica psicoterápica fundamental para o tratamento de TOC, ela consiste na exposição do indivíduo, aos poucos, ao objeto ou situação que gera o transtorno, mas, durante a pandemia da covid, está sendo usada com cautela, justamente pelo alto risco de contaminação do vírus (Storch *et al.*, 2021; Ornell *et al.*, 2020). Além do tratamento psicoterápico, em alguns casos, é usado também o tratamento medicamentoso, com ansiolítico ou antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina (SILVA, SHAVITT e COSTA, 2021).

3.5.6 Fobia social

A fobia social (FS) é um transtorno psicopatológico que pode agravar-se no decorrer no tempo, ou seja, é um transtorno ansioso de evolução crônica (D'el Rey e Pacini, 2005), que está ligado à saúde mental, podendo apresentar sintomas incapacitantes, que podem afetar várias áreas da vida dos indivíduos acometidos (Ito *et al.*, 2008). A característica mais comum desta patologia é o medo de ser ridicularizado em público, ou encontrar-se em de situações em ambiente social, onde o indivíduo se sente exposto e passível de um possível julgamento por quem o observa (Sapienza, Negrello e Fistarol, 2018). Além do medo, os indivíduos com FS podem apresentar alguns sintomas de ansiedade como sudorese excessiva, tremor, rubor, desatenção, e alguns sintomas observáveis ligados a um desequilíbrio no sistema locomotor, como beber, comer ou escrever (ITO *et al.*, 2008; SANTOS, 2019).

A FS pode ser definida de acordo com a quantidade ou variedade das situações temidas, elas podem ser generalizadas ou circunscritas (ITO *et al.*, 2008). A generalizada afeta a maioria

dos indivíduos acometidos pelas fobias sociais, já a circunscrita, que ocorre com menor frequência, é o medo excessivo de assinar o nome em público (D'EL REY e PACINI, 2005). Para os dois casos, o tratamento pode ser de duas formas, farmacoterapia e psicoterapia, além disso, alguns pesquisadores vêm estudando a terapia cognitivo-comportamental, como psicoterapia mais eficaz, no tratamento desse transtorno, aliado ao à farmacoterapia (D'EL REY e PACINI, 2006; SAPIENZA, NEGRELLO e FISTAROL, 2018).

3.5.7 Fobias específicas

Definida como medo excessivo e contínuo relacionado a algum objeto, animal, ou situação que não seja a exposição ao público, a fobia específica afeta grande parte da população mundial, com uma prevalência mundial, estudos apontam que o início dessa fobia se dá antes mesmo dos 8 anos de idade, que persiste ao longo de toda a vida (WADERNAAR, 2017; AUSÍN *et al.*, 2020). Ela é caracterizada pela aflição sentida pelo indivíduo, ao antecipar futuros encontros com objetos, animais ou se deparar com alguma situação inesperada. Geralmente, ao se encontrar nesta situação de confronto com objeto, animal ou situação temida, o indivíduo expressa sentimentos de ansiedade, medo ou pânico (Coelho, Bradley e Zsido, 2020). As situações, animais e objetos passam a ser evitados pelo portador da FE, e quando se deparam com uma situação relacionada à fobia, desenvolve algum sintoma de ansiedade rapidamente, podendo se intensificar com a postergação da exposição à situação (Damiano *et al.*, 2021). Os sentimentos que o indivíduo expressa podem causar interferências na vida cotidiana da pessoa, podendo gerar outros problemas graves de saúde (COELHO, BRADLEY e ZSIDO, 2020).

Os mais comuns tipos de fobias específicas são a animais (Cobra, barata, rato, tubarão, aranha, entre outros) ambientes naturais (altura, tempestades e água), sangue e ferimentos, fobias situacionais (aviões, elevadores, locais fechados) (Costa *et al.*, 2018; Kaussner, 2020).

Apesar de ser um transtorno bem comum, poucas pessoas procuram acompanhamento profissional para fazer o tratamento da fobia específica (Wardenaar, 2017). Mas, quando buscam o tratamento, a eficácia é alta logo no primeiro contato com o profissional. Uma única sessão de terapia de exposição, com acompanhamento de um profissional habilitado. A terapia de exposição é uma variante da Terapia cognitivo comportamental (TCC), combinada com

outras terapias, desempenham um ótimo papel no tratamento da fobia (DAVIS *et al.*, 2019; FARELL *et al.*, 2021).

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Refere-se a uma pesquisa realizada na área da nutrição experimental, uma vez que consiste em submeter o objeto de estudo à diversas constantes sob condições conhecidas e manipuladas pelo pesquisador, condição que favorece a observação dos resultados que as constantes exercem sob o objeto em experimento, além disso, envolve experimento de naturezas distintas que auxiliam no desenvolvimento de novos estudos (PRAÇA, 2015). A pesquisa é considerada laboratorial, já que foi observado e explicado o que ocorrerá nas situações, o que fez com que tenha um resultado, seja ele esperado ou não, também é considerado de caráter laboratorial pelo fato de ter todas as condições controladas pelo manipulador (ANDRADE, 2007; PRAÇA 2015). É tida também como descritiva tendo em vista que as informações foram registradas e descritas da forma que foram observadas, sem haver interferência para que isso ocorra (PRODANOV; FREITAS 2013). Por fim, a pesquisa de caráter explicativa, uma vez que irá registrar e analisar os resultados obtidos e serão buscadas informações que justifiquem esses resultados e houve explicações e por quais motivos ocorreram tais acontecimentos (GIL, 2007).

4.2 MATERIAL BIOLÓGICO

As folhas de guabiroba foram obtidas na cidade de Senhor do Bonfim, estado da Bahia, Brasil (Latitude:-10.4653; Longitude:-40.1851). As folhas foram colhidas às 06:00h da manhã.

4.3 LOCAL DE EXECUÇÃO

Após o processo de seleção e higienização as mesmas foram transportadas sob refrigeração para o Laboratório de Tecnologia dos Alimentos do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande (LTA/CES/UFCG) onde foram mantidas em refrigeração até o momento de uso.

4.4 OBTENÇÃO DO EXTRATO

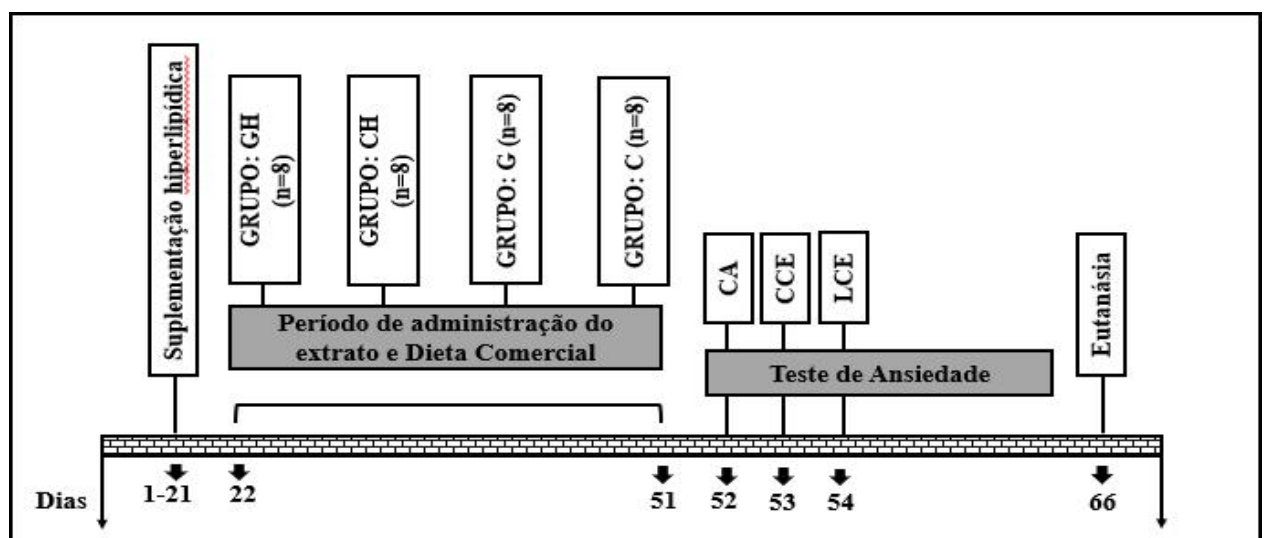
Para a obtenção do extrato, foi realizada a seleção de folhas íntegras para secagem, que aconteceu na estufa de ar circulante (BRASTECS®, modelo Q314M, Santa Cruz do Sul, RS) à temperatura de 40°C por três dias, sendo trituradas na sequência. A preparação do extrato se deu na forma hidro alcoólico, onde aproximadamente 200g de folhas secas e trituradas foram infundidas em 1 litro de solução hidroalcoólica (30:70água: álcool 99%), onde permaneceram

por sete dias. Logo após, a mistura foi filtrada em papel filme 110mm de diâmetro, em seguida seca sob pressão reduzida no rotaevaporador (IKA Works / IKA Werke GmbH & Co. KG, modelo IKA RV 3, Rio de Janeiro-RJ) por tempo indeterminado, para que houvesse a remoção da parte alcoólica da solução, de acordo com Silva et al., (2016) com adaptações. A solução foi administrada por 30 dias, utilizando 0.1mg/kg de peso por animal, administração feita de acordo com Sant'anna (2012), com adaptações.

4.5 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

4.5.1 Animais e dieta

Foram utilizados 32 ratos machos adultos da linhagem Wistar provenientes do Biotério de criação da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) com 70 a 90 dias de vida, pesando 250 ± 50 g. Os animais foram mantidos em condições padrão, temperatura de $22 \pm 1^\circ\text{C}$, com ciclo claro-escuro (12 h; início da fase clara às 6:00 h), umidade de 65%, recebendo ração e água *ad libitum*. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (n=8), conforme a suplementação e estado patológico. Foram formados 04 grupos: Grupo Controle (C) que recebeu água destilada 1mL/Kg de peso do animal; Grupo Guabiroba (G), que recebeu extrato de Guabiroba 100mg/Kg de peso corporal, Grupo Controle Hiperlipídico (CH), que fez a suplementação hiperlipídica e recebeu água destilada 1mL/Kg de peso corporal, Grupo Guabiroba Hiperlipídico (GH), que fez a suplementação hiperlipídica e recebeu o extrato de Guabiroba 100mg/Kg de peso corporal, como mostra a figura 2.



Grupo Controle (C) e Grupo Controle Hiperlipídico, que receberam 1 mL de água destilada e os Grupos Guabiroba (G) e Guabiroba Hiperlipídico (GH) que foram tratados com 100 mg do extrato de guabiroba/kg de peso do animal. CA – Campo aberto; CCE – Caixa Claro/Escuro; LCE – Labirinto em Cruz Elevado.

4.5.2 Suplementação com dieta hiperlipídica

Tabela 1- Ingredientes para a elaboração da ração hiperlipídica.

INGREDIENTES	QUANTIDADE
Ração comercial (Nuvilab)	100g
Gordura vegetal hidrogenada (primor®)	7% do peso da ração
Banha de porco (sadia®)	7% do peso da ração
Gema de ovo desidratada em pó (Dim alimentos)	3% do peso da ração

Para elaboração da ração, foi aquecida a banha e a gordura hidrogenada em banho-maria (Novatecnica®, modelo NT232, Piracicaba – SP, Brasil) a 35°C, até atingir a consistência de óleo. Posteriormente foi misturado ao ovo e a ração até sua homogeneização. Logo em seguida, foi adicionada à mistura água aquecida, 35°C, em quantidade suficiente, para formar uma massa. Por fim, espalhou-se a massa em uma bandeja de alumínio e levou à estufa de circulação de ar (BRASTECC®, modelo Q314M, Santa Cruz do Sul, RS) por três dias a 60°C para a obtenção da ração. Após sair da estufa, a ração foi cortada em tamanhos padronizados. Os animais consumiram a ração por 21 dias.

4.6 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

4.6.1 Utilização do aparato Campo Aberto (CA)

O campo aberto é um instrumento para testar comportamento de ansiedade e atividade exploratória, a fim de verificar os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade em ratos (PRUT; BELZUNG, 2003; SANTOS, 2008). Consiste em uma caixa quadrada preta uniformemente iluminado, medindo 60 x 60 x 60 cm, sendo subdivididas em 9 quadrantes medindo 20x20 cm. Cada animal foi inserido no centro do aparelho e observado durante 10 minutos. Foram avaliados parâmetros como: ambulação (número de cruzamentos dos

segmentos pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (rearing), tempo permanecido nos cantos da caixa, tempo de comportamentos de autolimpeza (grooming) e defecação (registrada por meio do número de bolos fecais) (MONTGOMERY, 1955 apud SANTOS, 2008, RACHETTI *et al.*, 2012). As sessões foram filmadas e posteriormente analisadas. O aparelho foi higienizado com uma solução de 10% de álcool após cada sessão de comportamento.

4.6.2 Utilização do aparato Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

O LCE é comumente usado como modelo não condicionado de ansiedade em roedores (FLINT, 2003; BRADLEY *et al.*, 2007). O LCE constitui um aparato formado por dois braços fechados medindo 50 cm x 10 cm cada e dois braços abertos medindo 50 cm x 10 cm cada, perpendiculares aos primeiros; uma área central de 10 cm x 10 cm, sendo este elevado 50 cm do solo. O animal foi posto no centro do aparelho, com o focinho voltado para o braço fechado direito. Durante 5 minutos, foi analisada a frequência de entradas nos abertos, o tempo gasto em cada braço e no centro do aparelho e número de mergulgos de cabeça. Além disso, também será contabilizada a quantidade de mergulhos da cabeça do animal nos braços abertos. A cada animal testado, o labirinto foi higienizado com álcool a 10%. As sessões foram filmadas e posteriormente analisadas.

4.6.3 Utilização da Caixa Claro-Escuro (CCE)

A caixa de transição claro-escuro mede o comportamento de ansiedade incondicionada e comportamento exploratório em roedores (BOURIN; HASCOËT, 2003). O aparato feito de acrílico (45 X 27 X 27 cm) é dividido em dois compartimentos, sendo um escuro (18 X 27 cm) e outro claro (27 X 27 cm). Os animais foram colocados no centro do compartimento claro, com o focinho voltado para o compartimento escuro, sendo mantidos no aparelho por 5 min para livre exploração. As sessões foram filmadas e posteriormente analisadas. Os comportamentos avaliados serão o tempo de permanência do animal em cada um dos compartimentos. Ao fim de cada sessão o aparelho foi higienizado com uma solução de 10% de álcool.

4.7 SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS

Após a fase dos testes comportamentais, os animais foram eutanasiados.

4.8 ANÁLISES DOS DADOS

Os resultados foram expressos em média \pm EMP. O teste de normalidade Shapiro-Wilk foi aplicado e analisado por Anova de uma única via: (C; CH; G; GH), seguido de um teste de múltiplas faixas de Tukey, quando apropriado, e o teste Two-way; considerando $p < 0.05$ estatisticamente significativo.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi conduzida conforme protocolo experimental segundo as recomendações éticas do National Institute of Health (Bethesda, USA), com relação aos cuidados com os animais. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética de Uso Animal CEUA/CSTR – UFCG nº de protocolo CEP/CEUA. A pesquisa também foi registrada no Sistema Nacional de Genética (SISGEN). Gestão do patrimônio e conhecimento tradicional, sob o código A2163C5.

5. RESULTADOS

5.1 EXTRATO

Tabela 2- Conteúdo de compostos bioativos do extrato hidroalcoólico das folhas da *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg.

Compostos fenólicos totais (mgEAG/mL de extrato)	65,32 ±2,57
Flavonoides totais (mgEC/ml de extrato)	9,14±0,35
Atividade Antioxidante (µmol TEAC/mL de extrato)	51,02±0,77

EAG: Equivalentes Ácido Gálico; EC: Equivalentes Catequina. TEAC: capacidade antioxidante equivalente trolox. Média ± desvio-padrão.

Fonte: Dados fornecidos pelo LABROM, 2021.

5.2 COMPORTAMENTO DE ANSIEDADE

5.2.1 Campo Aberto

Ao analisar o tempo de locomoção, podemos observar que GH (90,42± 7,07, n=8) foi o grupo que mais se locomoveu e explorou o aparelho quando comparados aos grupos controle hiperlipídico (75,44±7,04, n=8) e controle (71, 83± 5,11, n=8), além disso, o grupo G (81,80± 9,06, n=8), além de GH, diferiu do grupo C, se locomovendo mais pelo aparelho (**Figura 3A**) (p<0,05).

Com relação ao número de levantadas, os grupos suplementados com guabiroba, G (7,40± 0,55, n=8) e GH (4,40± 0,89, n=8), diferiram dos grupos controles, C (3,16± 0,98, n=8) e CH (3,50± 0,54, n=8), levantando-se mais vezes, já entre os grupos suplementados, o grupo G se levantou-se mais vezes quando comparado ao grupo GH. (**Figura 3B**) (p< 0,05).

Examinando a quantidade de bolos fecais (defecação), os grupos suplementados com o extrato da guabiroba G (1,80± 0,83, n=8) e GH (2,00± 0,81, n=8) defecaram menos que os grupos CH (2,5± 1,0, n=8) e C (3,25± 0,54, n=8) (p< 0,05), e, entre os grupos suplementados

não houve diferença entre si (**Figura 3C**) ($p > 0.05$). O mesmo aconteceu quando foi analisado o parâmetro tempo nos cantos, os animais suplementados com guabiroba G ($520,33 \pm 13,18$, $n=8$) e GH ($520,38 \pm 8,234$, $n=8$) passaram menos tempo nos cantos do aparelho quando comparados os animais dos grupos C ($535,73 \pm 10,26$, $n=8$) e CH ($540,51 \pm 17,154$, $n=8$) ($p < 0,05$), já quando são comparados os animais dos grupos suplementados com guabiroba, não houve diferença entre eles ($p > 0,05$) (**Figura 3D**).

Os animais do grupo GH ($61,8 \pm 4,71$, $n=8$) passaram menos tempo praticando o comportamento de autolimpeza quando comparado aos demais grupos, já os animais do grupo G ($112,25 \pm 12,553$, $n=8$), também diferiu de todos os grupos, sendo superior aos grupos controles C ($120,6 \pm 12,361$, $n=8$) e CH ($138,6 \pm 34,782$, $n=8$) ($p < 0,05$) (**Figura 3E**).

Figura 3- Teste de campo aberto realizado em Ratos Wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiroba.

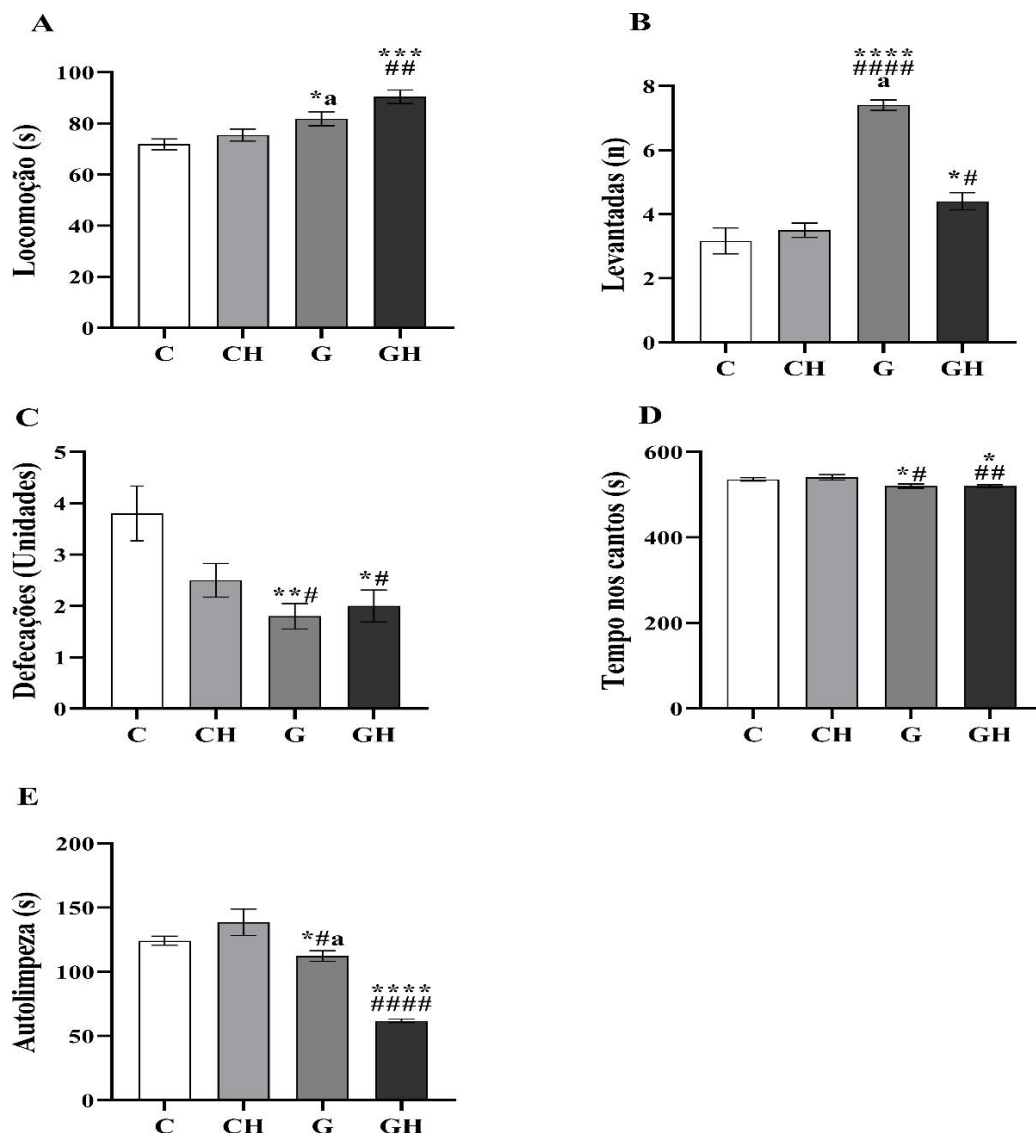


Figura 3- Teste de campo aberto realizado em Ratos Wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiroba. Controle e Controle hiperlipidêmico (C= 8, CH= 8); Guabiroba e Guabiroba hiperlipidêmico (G=8, GH=8). Valores expressos em Erro Médio Padrão (\pm EMP) Anova Two Way. * foi usado para comparar o grupo C com os demais grupos, # usado para comparação de CH com os demais grupos e a letra a foi usado para comparação de GH com os demais grupos. 1 *, # ou a foi usado quando a diferença foi $p < 0.05$, mais de 1 *# ou a, foi usado quando a diferença foi $p < 0.001$.

5.2.2 Labirinto Em Cruz Elevado

Os animais dos grupos G ($8,363 \pm 0,504$, $n=8$) e GH ($6,5 \pm 1,378$, $n=8$) entraram mais vezes nos braços abertos do que os animais dos grupos controle ($2,666 \pm 0,516$, $n=8$) e controle hiperlipídico ($4,1665 \pm 1,329$, $n=8$). O mesmo aconteceu com o tempo de permanência nos braços abertos, em que os animais dos grupos G ($21,75 \pm 5,348$, $n=8$) e GH ($16,32 \pm 5,998$, $n=8$) passaram mais tempo nos braços abertos quando comparados aos dos grupos C ($7,3 \pm 2,243$, $n=8$) e CH ($12,62 \pm 3,433$, $n=8$) ($p < 0.05$) (**Figuras 5A e 5B**).

Analisando o tempo no centro, os animais dos grupos G ($52,26 \pm 6,774$, $n=8$) e GH ($48,64 \pm 9,129$, $n=8$) passaram mais tempo no centro do aparelho, quando comparados aos grupos C ($36,3 \pm 2,902$, $n=8$) e CH ($29,466 \pm 2,813$, $n=8$) ($p < 0.05$), e entre todos os grupos, o CH foi o que menos ficou no centro do aparelho ($p < 0.05$) (**Figura 5C**).

Examinando o número de mergulhos de cabeça, os animais do grupo GH ($10,8 \pm 1,788$, $n=8$) foram os que mais praticaram esse comportamento quando comparado aos demais grupos ($p < 0.05$). Já entre os grupos C ($7 \pm 1,309$, $n=8$), CH ($8,80 \pm 0,836$, $n=8$) e G ($8,7140 \pm 1,799$, $n=8$) não houve diferença significativa ($p > 0.05$) (**Figura 5D**).

Figura 4- Teste de Labirinto em cruz Elevada realizado em Ratos wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiroba.

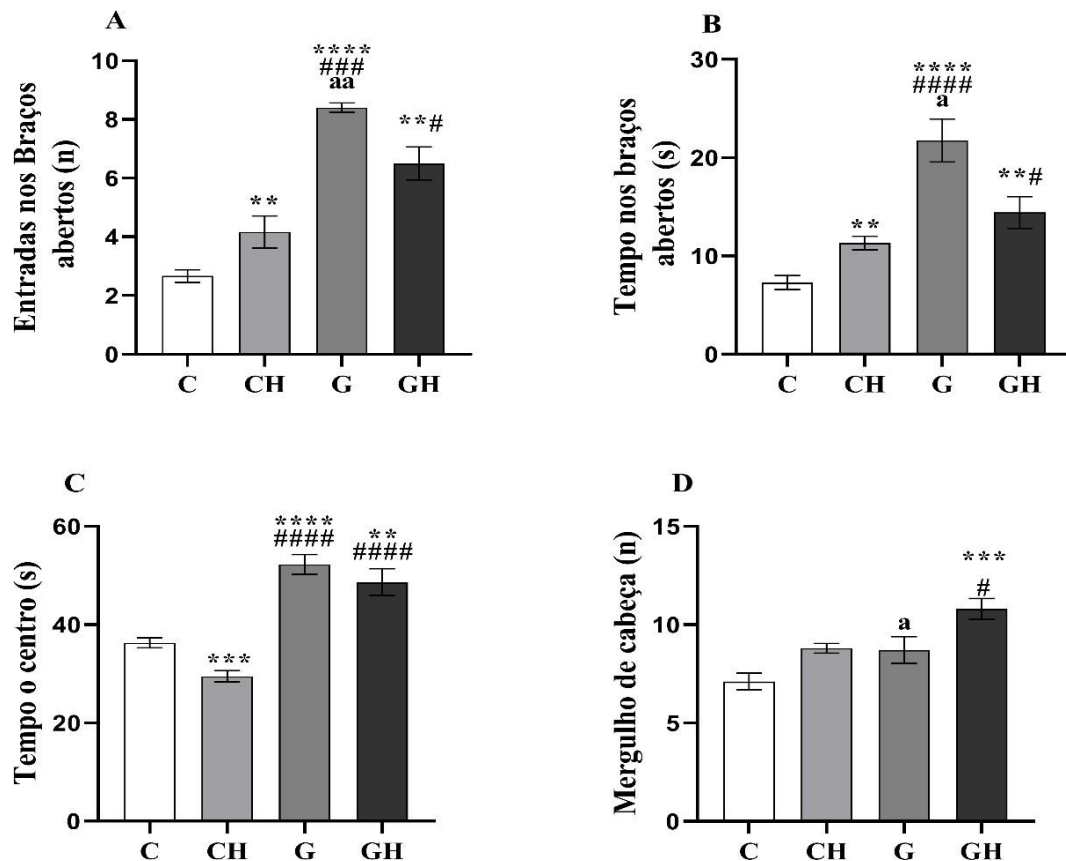


Figura 4- Teste de Labirinto em cruz Elevada realizado em Ratos wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiropa. Controle e Controle hiperlipidêmico (C= 8, CH= 8); Guabiropa e Guabiropa hiperlipidêmico (G=8, GH=8). Valores expressos em Erro Médio Padrão (\pm EMP) Anova Two Way. * foi usado para comparar o grupo C com os demais grupos, # usado para comparação de CH com os demais grupos e a letra a foi usado para comparação de GH com os demais grupos. 1 *, # ou a, foi usado quando a diferença foi $p < 0.05$, mais de 1 *, # ou a, foi usado quando a diferença foi $p < 0.001$.

5.2.3 Caixa Claro-Escuro

Na caixa claro-escuro foi possível analisar 3 parâmetros. O tempo de permanência no compartimento claro, os animais do grupo G ($62,666 \pm 8,041$, $n=8$) diferiram de todos os grupos, passando maior tempo neste lado da caixa, já os animais do grupo GH ($46,2 \pm 7,981$, $n=8$), apesar de menor que G, teve tempo superior quando comparados aos grupos controles C ($36,2 \pm 7,293$, $n=8$) CH ($38,166 \pm 5,344$, $n=8$) ($p < 0.05$), neste parâmetro (**Figura 4A**).

Com relação ao tempo no escuro, os animais do grupo G ($244,125 \pm 13,747$, $n=8$) foram os que menos passaram tempo neste lado da caixa, diferindo entre todos dos grupos ($p < 0.05$). Já os grupos GH ($251 \pm 19,170$, $n=8$) diferiu dos grupos controles ($p < 0.05$). Os grupos C ($266,42 \pm$

17,135, n=8) e CH (270,5± 7,653, n=8) não tiveram diferença entre si ($p>0.05$), foram os grupos que passaram mais tempo no escuro (**Figura 4B**).

Analisando o número de transições, houve diferença significativa entre os grupos G (10,833± 1,602, n=8) e GH (8,166± 3,371, n=8), quando comparados aos grupos controles C (5,375± 0,744, n=8) e CH (5,0± 1,632, n=8), mas o grupo G foi o que mais transitou entre os dois lados, diferindo estatisticamente de todos grupos controles ($p<0.05$) (**Figura 4C**).

Figura 5- Caixa Claro-escuro realizado em Ratos Wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiroba.

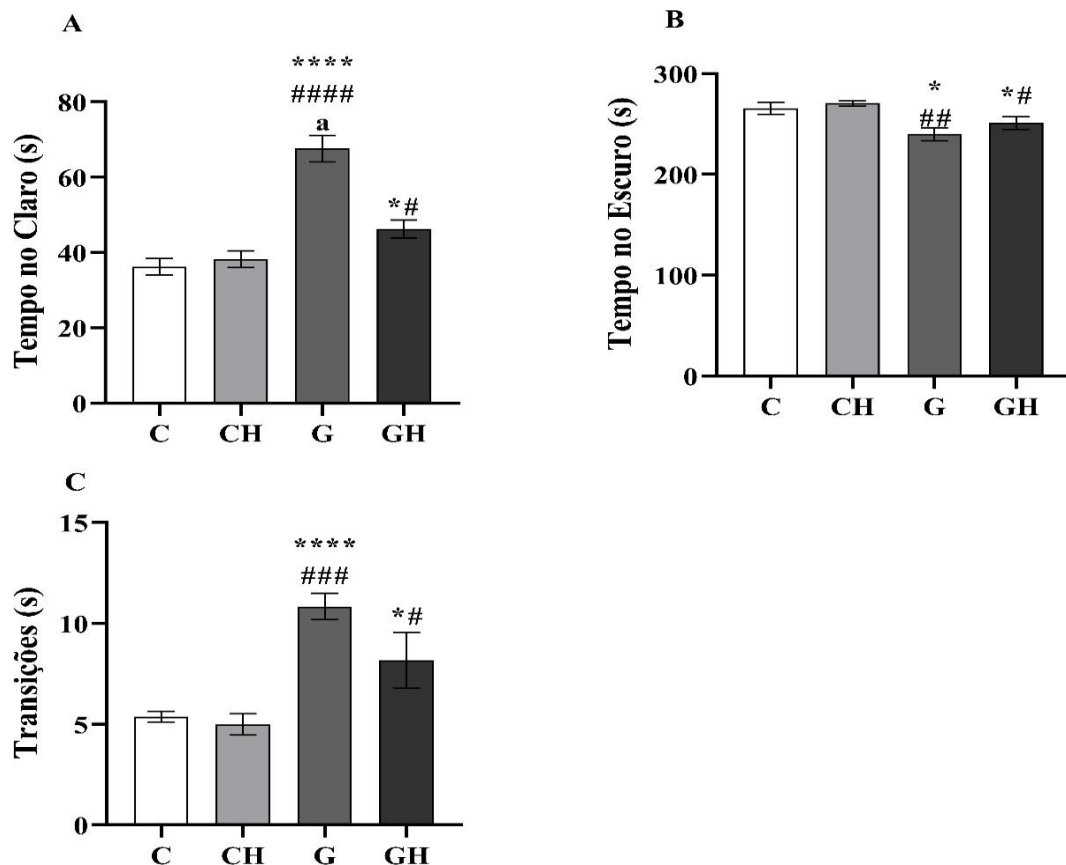


Figura 5- Caixa Claro-escuro realizado em Ratos Wistar jovens, suplementados ou não com extrato hidroalcoólico da folha de Guabiroba. Controle e Controle hiperlipidêmico (C= 8, CH= 8); Guabiroba e Guabiroba hiperlipidêmico (G=8, GH=8). Valores expressos em Erro Médio Padrão (± EMP) Anova Two Way. * foi usado para comparar o grupo C com os demais grupos, # usado para comparação de CH com os demais grupos e a letra a foi usado para comparação de GH com os demais grupos. 1 *, # ou a, foi usado quando a diferença foi $p<0.05$, mais de 1 *, # ou a, foi usado quando a diferença foi $p<0.001$

6. DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, a suplementação do extrato da folha de guabiroba em ratos suplementados com dieta hiperlipídica induziu um efeito ansiolítico e para a obtenção destes dados foi utilizado os testes comportamentais: campo aberto, labirinto em cruz elevado e caixa claro-escuro.

Os compostos encontrados nas análises do extrato corroboram com estudos já existentes feitos com a folha da guabiroba, tendo em sua composição bioativos como compostos fenólicos, flavonoides, carotenóides, vitamina C, saponinas e compostos antioxidantes (PINTO, 2008). Estes nutrientes, quando presentes nos alimentos aumentam o valor nutricional, conferindo maior qualidade sensorial, cor, textura e sabor. Grande parte dos alimentos que possuem compostos fenólicos, há compostos grandes quantidades de antioxidantes (EVERETTE *et al.*, 2010).

A mudança dos hábitos de vida é fundamental para melhoria tanto da saúde física quanto da saúde mental. A introdução de algumas atividades no cotidiano e o consumo de alimentos ricos em vitaminas e minerais, antioxidantes, flavonoides, alguns lipídios e compostos fenólicos, atuam de forma benéfica no sistema nervoso central, diminuindo os sintomas de algumas doenças mentais, como depressão e ansiedade (ABAD; MILADI-GORJI; BIGDELI, 2016; HOUDEBINE *et al.*, 2017).

Neste estudo, os dados revelaram que os animais que fizeram o consumo de uma dieta rica em gorduras saturadas e trans saturadas apresentaram-se mais ansiosos durante os testes, isso corrobora com estudos já existentes, que o consumo de algumas gorduras, como gorduras saturadas e trans saturadas, pode afetar as funções neurais, contribuindo para o desenvolvimento de comportamentos ansiogênicos (DIAS, 2021). Observou-se também que o consumo do extrato hidroalcoólico da Guabiroba, rico em antioxidante, compostos fenólicos e flavonoides, promoveu uma diminuição considerável no comportamento de ansiedade, investigado usando o teste de campo aberto (CA), teste da caixa claro-escuro (CCA) e o teste de Labirinto em Cruz elevado (LCE), de ratos, que, durante um tempo determinado, fizeram o consumo de uma dieta hiperlipídica, indicando assim, que o consumo do extrato gerou um efeito ansiolítico.

A ansiedade em animais pode ser avaliada através de vários testes comportamentais. O teste de campo aberto foi um dos métodos usados para avaliar os parâmetros de ansiedade neste estudo. Por meio do parâmetro de locomoção, é possível observar se os animais estão menos ou mais ansiosos. Quanto mais se locomovem pelo aparelho, menos ansiosos eles estão. Nesta avaliação, os animais dos grupos que receberam o extrato da Guabiroba se locomoveram mais

pelo aparelho (Figura 3A), característica de reconhecimento da arena, indicando que esses animais estavam menos ansiosos. Resultado semelhante foram encontrados por Dias (2021), que avaliou o efeito do consumo do fruto do cajueiro sob os parâmetros de ansiedade em ratos adultos dislipidêmicos, e viu que a castanha de caju, rica em flavonoides, compostos antioxidantes e ácidos graxos, nos ratos dislipidêmicos desempenhou um efeito ansiolítico, visto que os animais que fizeram o consumo do fruto, se locomoveram mais pela arena.

O número de levantadas (rearing) é o parâmetro usado para medir o comportamento exploratório do animal, ele acontece quando o animal se apoia nas patas traseiras elevando o corpo, sem apoiar as patas dianteiras nas paredes da caixa (RANJBAR *et al.*, 2017). Neste parâmetro, os grupos que receberam a administração de extrato exploraram mais o aparelho, quando comparados aos grupos controles. Este resultado caracteriza uma redução do comportamento de ansiedade nos grupos tratados com a Guabiroba, indicando um efeito ansiolítico do extrato. Possivelmente, este resultado pode estar relacionado aos componentes antioxidantes, compostos fenólicos e flavonoides existentes no extrato. Gomes e colaboradores (2018) relacionam o consumo destes componentes a estimulação dos antioxidantes exógenos, que desempenham importante papel no tratamento de distúrbios ligados à disfunção do SNC.

De acordo com Angrini; Leslie; Shephard, (1998) e Shaw e colaboradores (2007), a defecação é uma variável que avalia a emocionalidade dos animais, e, quando há um aumento no número de bolos fecais, é um indicativo de aumento da emocionalidade e estresse. Neste parâmetro, os animais dos grupos suplementados com extrato da guabiroba não diferiram entre si, mas foram estatisticamente diferentes quando comparados com os grupos controles (Figura 3C), indicando que estavam menos estressados. Allan e colaboradores (2013) encontraram resultados semelhantes, foi visto que os animais que fizeram o consumo de pó de uva, rico em antioxidantes, defecou menos que os demais animais.

O aumento da auto limpeza está relacionado ao aumento do estresse e ansiedade (Kalueff; Tuohimaa, 2005; Voigt *et al.*, 2005 apud Li; Lund; Voigt, 2016). Analisando esse parâmetro, foi observado que os animais do grupo controle hiperlipídico praticaram mais vezes esse comportamento do que os demais grupos (Figura 3E), indicando que estavam mais ansiosos e estressados. Esse resultado pode ter ocorrido pelo consumo das gorduras saturadas, visto que uma dieta com padrão de consumo ocidental, alto em carboidratos simples e gorduras saturadas, está diretamente relacionada ao desenvolvimento de depressão, ansiedade e outras doenças neurodegenerativas, uma vez que estes nutrientes, em alta quantidades e consumidos com

frequência, podem gerar um estresse oxidativo maior, e propiciar o desenvolvimento destas doenças (ALVES, 2018; JACKA, *et al.*, 2015).

Outro teste utilizado foi o da caixa claro-escuro é outro modelo comportamental simples, usado com roedores para identificar efeito ansiolítico ou ansiogênico de alguma suplementação. Este teste é usado para avaliar o comportamento exploratório e emocionalidade do animal, devido a aversão inata dos roedores a ambientes com maior luminosidade (Wey, Yang, Wu e Wang, 2007; Crawley, 1985). Quando são colocados na caixa, é identificado um efeito ansiolítico quando o animal passa maior parte do tempo do teste na área mais iluminada quando comparado à área escura (Wey, Yang, Wu e Wang, 2007), neste teste foi o que aconteceu com os animais suplementados com o extrato da guabiroba passaram mais tempo no lado iluminado da caixa, quando comparados aos grupos controles. O mesmo aconteceu com o número de transições, os grupos suplementados com guabiroba transitaram mais entre os dois lados da caixa, indicando uma atividade exploratória maior. O aumento significativo do tempo permanecido no lado claro da caixa e no número de transições sugere que a suplementação do extrato da guabiroba culminou em um efeito ansiolítico nos animais.

O comportamento de ansiedade também foi avaliado pelo teste de Labirinto em Cruz Elevado (LCE). Um dos parâmetros avaliados foi o tempo de permanência no centro do aparelho, entrada e tempo permanecido nos braços abertos e fechados. A redução no tempo de permanência e número de entradas nos braços abertos está associado a uma diminuição na capacidade exploratória do animal. Esses resultados foram vistos nos animais que não foram suplementados com o extrato da guabiroba, indicando um efeito ansiogênico, como já demonstraram alguns estudos que avaliaram o efeito do consumo inadequado de gorduras saturadas e trans (Mizunoya *et al.*, 2013; Steenkamp *et al.*, 2017). Já o aumento desse comportamento, que foi visto nos animais suplementados com o extrato da guabiroba, indicando um efeito ansiolítico vindo da guabiroba, isso pode ser explicado pela grande concentração saponinas, compostos fenólicos, flavonoides e nutrientes antioxidantes presentes nas folhas da planta, como mostra (DALASTRA, V. 2018).

A duração e a frequência do comportamento de mergulhar a cabeça são considerados movimentos exploratórios e estão relacionados a um efeito ansiogênico ou ansiolítico (COLE RODGERS, 1993; MARTINEZ; GARCIA; MORATO, 2005; ANSELONI; SOUZA, 2006). Neste estudo, os animais dos grupos G e GH aumentaram significativamente a quantidade de mergulhos em relação aos grupos controles, indicando que os compostos antioxidantes

presentes na guabiroba desempenharam um efeito benéfico nos parâmetros de aprendizagem e ansiedade nos animais.

Estudos têm relacionado o consumo de alguns alimentos ricos em gorduras saturadas, trans saturadas e carboidratos simples, ao surgimento de efeitos ansiolíticos. Têm-se percebido que a suplementação dos animais com alimentos de propriedades ansiolíticas, aumenta o número de entradas e tempo gasto nos braços abertos, o tempo permanecido no centro e a frequência do comportamento de mergulhos de cabeça no teste de EPM (ALLAM *et al.*, 2013, SOARES *et al.*, 2013, SU, MATSUOKA e PAE, 2015).

O consumo de alimentos que apresentam atividades antioxidantes e algumas propriedades bioativas tem sido estudado com frequência. A deficiência de substâncias antioxidantes no organismo pode levar a desequilíbrios como o aumento do estresse oxidativo, podendo gerar, inclusive, distúrbios psiquiátricos (RAHMANI *et al.*, 2017, MANJESHWAR *et al.*, 2017).

O consumo de alimentos que apresentam propriedades bioativas tem sido estudado com frequência e sua deficiência pode levar ao aumento do estresse oxidativo gerando distúrbios psiquiátricos (RAHMANI *et al.*, 2017, MANJESHWAR *et al.*, 2017). Um grupo de pesquisadores avaliaram o efeito do extrato da semente da guabiroba, demonstrando que o consumo deste apresentou um efeito antidepressivo. Os autores sugeriram que esse efeito seria causado pela interação de neurotransmissores dopaminérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos, e que a suplementação com o extrato possibilitaria a liberação de hormônios e o tratamento de transtornos psicológicos (ANZOLLIN, *et al.*, 2021).

Os resultados do presente estudo apontam que a suplementação com o extrato da folha da guabiroba desempenha um papel positivo na função cerebral, promovendo potencial efeito na redução dos parâmetros relacionados à ansiedade nos animais alimentados ou não com dieta hiperlipídica.

7. CONCLUSÃO

É sabido que os hábitos alimentares, estilo de vida saudável e o consumo adequado de todos os grupos alimentares, inclusive micronutrientes, está diretamente ligado à regulação neural, além de estudos apontarem que podem ser úteis para reduzir sintomas ligados à ansiedade. Os dados obtidos neste estudo mostraram que a suplementação do extrato da folha da guabiroba, rico em antioxidantes, compostos fenólicos, saponinas, flavonoides e outros nutrientes desempenharam um papel positivo na função cerebral, promovendo potencial efeito na redução dos parâmetros relacionados à ansiedade, avaliado por meio de três testes, validados cientificamente, o teste do campo aberto, da Caixa Claro/Escuro e o labirinto em cruz elevado. Em todos os testes realizados, os resultados obtidos indicam um efeito ansiolítico do extrato da folha da Guabiroba.

No entanto, há a necessidade de novos estudos avaliando o efeito deste extrato nos parâmetros que avaliam comportamento, visto que são poucos estudos presentes na literatura.

REFERÊNCIAS

- ABAD A. T.; MILADI-GORJI, H.; BIGDELI I. Effects of swimming exercise on morphine-induced reward and behavioral sensitization in maternally-separated rat pups in the conditioned place preference procedure. **Neuroscience Letters**, v. 631, p.79–84, 2016.
- ALLAM, F.; DAO, A. T.; CHUGH, G.; BOHAT, R.; JAFRI, F.; PATKI, G.; SALIM, S. Grape powder supplementation prevents oxidative stress–induced anxiety-like behavior, memory impairment, and high blood pressure in rats. **The Journal of nutrition**, v. 143, n. 6, p. 835-842, 2013.
- ALVES, J. S. D. **Dieta cetogênica com alto teor de gordura saturada na lactação: efeitos sobre crescimento somático, parâmetros bioquímicos e microbiota intestinal na prole de ratos jovens**. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.
- ANZOLLIN, G. S.; ZAKI, L.; PERIN, T. M.; FINGER, B.; PERIN, L. T.; PETRY, F.; MÜLLER, L. G. Antidepressant-like effect of *Campomanesia xanthocarpa* seeds in mice: Involvement of the monoaminergic system. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, 2021.
- ANDREATINI, R.; BOERNGEN, L, R.; ZORZETTO, F. D.; Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 23, p. 233-242, 2001.
- ANGRINI, M.; LESLIE, J. C.; SHEPHARD, R. A. Effects of propranolol, buspirone, pCPA, reserpine, and chlordiazepoxide on open-field behavior. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 59, n. 2, p. 387-397, 1998.
- American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: **American Psychiatric Association**, 2013
- ANDRADE, M. M. **Introdução à metodologia do trabalho científico**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

AUSÍN, B.; MUÑOZ, M.; CASTELLANOS, M. Á.; GARCÍA, S. Prevalence and characterization of specific phobia disorder in people over 65 years old in a Madrid community sample (Spain) and its relationship to quality of life. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 6, p. 1915, 2020.

AUHAREK, S.A., VIEIRA, M.C., CARDOSO, C.A.L., OLIVEIRA, R.J., CUNHA-LAURA, A.L. Reproductive toxicity of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) in female Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, p. 341-343, 2013.

AZIZ, M. O.; MEHRINEJAD, S. A.; HASHEMIAN, K; PAIVASTEGAR, M. Integrative therapy (short-term psychodynamic psychotherapy & cognitive-behavioral therapy) and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 39, p. 101122, 2020.

BANDELOW, B.; DOMSCHKE, K. Panic disorder. In: **Anxiety Disorders and Gender**. Springer, Cham, 2015. p. 31-48.

BANSILAL, S.; CASTELLANO, J. M.; FUSTER, V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease **International Journal of Cardiology**, v. 201, 2015.

BARBOSA, M. Q., **Efeito da gordura do leite de cabra sobre parâmetros bioquímicos, marcadores de estresse oxidativo e comportamento de ratos exercitados**. Tese de Doutorado. Universidade Federal da Paraíba, 2018.

BARNARD, N. D.; BUNNER, A.E.; AGARWAL, U. **Saturated and trans fats and dementia: a systematic review**. *Rev.: Neurobiol. Aging*, vol. 35, 2014.

BARTOLI, F.; CARRÁ, G.; CROCAMO, G.; CARRETTA, D.; CLERICI, M. Metabolic syndrome in people suffering from posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 11, n. 5, p. 301-308, 2013.

BECK, A. T. The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. **Archives of general psychiatry**, v. 62, n. 9, p. 953-959, 2005.

BEUTEL, M. E.; LEUZINGER-BOHLEBER, M.; RÜGER, B.; BAHRKE, U.; NEGELE, A.; HASELBACHER, A.; HAUTZINGER, M. Psychoanalytic and cognitive-behavior therapy of chronic depression: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 13, n. 1, p. 1-8, 2012.

BOURIN M.; PETIT-DEMOULIÈRE B.; DHONNCHADHA B. N.; HASCÖET M. Animal models of anxiety in mice. **Fundamental & Clinical, Pharmacology**, v. 21, p. 567–574, 2007.

BRAKOULIAS, V.; PINEDA, J.; FIMMANO, V. A report of the first twelve months of an early intervention service for obsessive-compulsive disorder(OCD). **Comprehensive Psychiatry**, v. 110, p. 152268, 2021.

BRADLEY, B.F; STARKEY, N.J; BROWN, S.L; LEA, R.W. The effects of prolonged rose odor inhalation in two animal models of anxiety. **Physiology Behavior**. v.92, n.5, p.931-938, 2007.

CAPRON, D.; W; NORR, A. M.; ALLAN, N. P.; SCHMIDT, N. B. Combined “top-down” and “bottom-up” intervention for anxiety sensitivity: Pilot randomized trial testing the additive effect of interpretation bias modification. **Journal of psychiatric research**, v. 85, p. 75-82, 2017.

CASTELLANOS, J. A.; BOSQUE, P. L.; TEJERO, M. E.; Combined effect of plant sterols and dietary fiber for treatment of hypercholesterolemia. **Plant Foods Hum Nutr**. 2014;69(2):93-100.

CASTILLO, A. R. G.; RECONDO, R.; ASBAHR, F. R.; MANFRO, G. G. Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, p. 20-23, 2000.

CATAPANO, A. L.; GRAHAN, I.; BACKER, G.; WIKLUND, O.; CHAPAN, M. J.; DREXEL, H.; HOES, A. W.; JENNINGS, C. S.; LANDMESSER, U.; PEDERSEN, T. R.; REIER, Z.; RICCARDI, G.; TASKINEM, M. R.; TOKGOZUGLU, L.; VERSCHUREN, W. M.; VLACHOPOULOS, C.; WOOD, D. A.; ZAMORANO, J.L. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the european society of cardiology (ESC) and european atherosclerosis society (EAS) developed with the special contribution of the european association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR) **ATHEROSCLEROSIS**, v. 253, p. 281-344, 2016.

CRAWLEY J. N. Modelos exploratórios de comportamento de ansiedade em camundongos. **Neuroscience Biobehavioral**, v. 9, p. 37-44.

COELHO, C. M.; BRADLEY, G. D; ZSIDO, A. N. Who worries about specific phobias? A population-based study of risk factors. **Journal of psychiatric research**, v. 126, p. 67-72, 2020.

COLE, J. C.; RODGERS, R. J. An ethological analysis of the effects of chlordiazepoxide and bretazenil (Ro 16-6028) in the murine elevated plusmaze. **Behavioural pharmacology**, v. 4, n. 6, p. 573-580, 1993.

COSTA, R. T.; CARVALHO, M. R.; RIBEIRO, P.; NARDI, A. E. Virtual reality exposure therapy for fear of driving: analysis of clinical characteristics, physiological response, and sense of presence. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 40, p. 192-199, 2018.

CUIJPERS, P.; CRISTEA, A. I.; KARYOTAKI, E.; REIJNDERS, M.; HUIBERS, M. J. H. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. **World Psychiatry**, v. 15, n. 3, p. 245-258, 2016.

DAMIANO, R. F.; OLIVA, K. R. S.; ALBERTONI, F. P.; BUSATTO F. G.; MIGUEL, E. C.; FORLENZA, O. COVID-19 specific phobia: A new psychiatric entity?. **Psychiatry Research**, v. 303, p. 114-112, 2021.

DALASTRA, Viviane et al. Flavonoides presentes nos extratos da campomanesia xanthocarpa Berg. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 7, p. 8983-8991, 2019.

DALASTRA, V. **Avaliação química e biológica de compostos bioativos extraídos da guabirobeira (campomanesia xanthocarpa berg)**, 2018.

DELL, B.; BENATTI, B.; HOLLANDER, E.; FINEBERG, N.; STEIN, D. J; LOCHNER, C.; MENCHON, J. M. Childhood, adolescent and adult age at onset and related clinical correlates in obsessive-compulsive disorder: a report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). **International journal of psychiatry in clinical practice**, v. 20, n. 4, p. 210-217, 2016.

D'EL REY, G. J. F.; PACINI, C. A. Tratamento da fobia social circunscrita por exposição ao vivo e reestruturação cognitiva. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 32, p. 231-235, 2005.

D'EL REY, G. J. F.; PACINI, C. A. Terapia cognitivo-comportamental da fobia social: modelos e técnicas. **Psicologia em estudo**, v. 11, n. 2, p. 269-275, 2006.

DIAS, C. C. Q. **Efeito da ingestão de castanha de caju sobre parâmetros físicos, bioquímicos e comportamentais em ratos dislipidêmicos.** Tese de Doutorado. Universidade Federal da Paraíba, 2021.

DIMAS, P. M. L.; PEREIRA, J. A.; MORENO, D.; TRÖTZMÜLLER, M.; GERBER, J.; SUTER, U. CNS myelination and remyelination depend on fatty acid synthesis by oligodendrocytes. **Elife Brasil**, v. 8, p. e44702, 2019.

DOBSON, K. S.; SCHERRER, M. C. História e futuro das terapias cognitivo-comportamentais. **Terapia cognitivo-comportamental na prática psiquiátrica. Porto Alegre: Artmed**, 2004.

DOLD, M.; BARTOVA, L.; KAUTZKY, A.; SOUERY, D.; MENDLEWICZ, J.; SERRETTI, A.; KASPER, S. The impact of comorbid post-traumatic stress disorder in patients with major depressive disorder on clinical features, pharmacological treatment strategies, and treatment outcomes— Results from a cross-sectional European multicenter study. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 7, p. 625-632, 2017.

DORIA, C. A. **Diversidades de frutas, tão perto e tão longe dos chefinhos.** E- Boca Livre. Outubro 2016. Disponível em: <<http://ebocalivre.blogspot.com/2016/10/diversidade-de-frutas-tao-perto-e-tao.html>>, acessado em 26 de setembro de 2021.

DOWSETT, E.; DELFABBRO, P.; CHUR-HANSEN, A. Adult separation anxiety disorder: The human-animal bond. **Journal of affective disorders**, v. 270, p. 90-96, 2020.

DU, Y.; DU, B.; DIAO, Y.; YIN, Z.; LI, J.; SHU, Y.; CHEN, L. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants and benzodiazepines for the treatment of panic disorder: A systematic review and network meta-analysis. **Asian Journal of Psychiatry**, p. 102664, 2021.

ELBAY, R. Y.; GÖRMEZ, A.; KILIÇ, A.; AVCI, S. H. Separation anxiety disorder among outpatients with major depressive disorder: Prevalence and clinical correlates. **Comprehensive Psychiatry**, v. 105, p. 152-219, 2021.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde**. São Paulo: Manole, 2001.

ESAN, O. B.; BAIYEWU, O. Panic disorder prevalence among patients referred for an electrocardiogram in a Nigerian teaching hospital. **Psychosomatics**, v. 54, n. 5, p. 472-478, 2013.

EVERETTE, J. D.; BRYANT, Q. M.; GREEN, A. M.; ABBEY, Y. A.; WANGILA, G. W.; WALKER, R. B. Thorough study of reactivity of various compound classes toward the FolinCiocalteou reagent. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 58, p. 8.139-8.144, 2010.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. O.; SARAIVA, J. F.; CHACRA, A. P. M.; BIANCO, H. T.; NETO, A. A. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e prevenção de Aterosclerose. **Dirtrizes, Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2017.

FARRELL, L. J.; MIYAMOTO, T.; DONOVAN, C. L.; WATERS, A. M.; KRISCH, K. A.; OLLENDICK, T. H. Virtual Reality One-Session Treatment of Child-Specific Phobia of Dogs: A Controlled, Multiple Baseline Case Series. **Behavior Therapy**, v. 52, n. 2, p. 478-491, 2021.

FERREIRA, L. C.; GRABE-GUIMARÃES, A.; PAULA, C. A.; MICHEL, M. C. P.; GUIMARÃES, R. G.; REZENDE, S. A.; SOUZA FILHO, J. D.; SAÚDE-GUIMARÃES, D. A. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Campomanesia adamantium*. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 145, n. 1, p. 100-108, 2013

FLINT, J. Animal models of anxiety and their molecular dissection. **Seminars in Cell Developmental Biology**, v. 14, 2003.

FONKOUÉ, I. T.; MARVAR, P. J.; NORRHOLM, S.; LI, Y.; KANKAM, M. L.; JONES, T. N.; PARK, J. Symptom severity impacts sympathetic dysregulation and inflammation in post-traumatic stress disorder (PTSD). **Brain, behavior, and immunity**, v. 83, p. 260-269, 2020.

GALLO, E. A. G.; MUNHOZ, T. N.; MOLA, C. L.; MURRAY, J. Gender differences in the effects of childhood maltreatment on adult depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. **Child abuse & neglect**, v. 79, p. 107-114, 2018.

GHOSH, S.; PLAYFORD, R. J. Bioactive natural compounds for the treatment of gastrointestinal disorders. **Clinical Science**, v. 104, p. 547-556, 2003.

GIUSTINIANI, G.; STEIN, D. R. Genetics of dyslipidemia. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 106, p. 434-438, 2016.

GOGOSZ, A. M.; COSMO, N. L.; BONA, C. SOUZA, L. A. D. **Morfoanatomia da plântula de *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg. (Myrtaceae)**. *Acta Botanica Brasilica*, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 613-623. 2010.

GHEMRAWI, R.; BATTAGLIA-HSU, S.F.; ARNOLD, C. Endoplasmic reticulum stress in metabolic disorders. **Cells**, v. 7, n. 6, p. 63, 2018.

GOMES, J. A. L.; TCHEKALAROVA, J. D.; MACHADO, K. D. C.; MOURA, A. K. S.; PAZ, M. F. C. J.; MATA, A. M. O. F.; CAVALCANTE, A. A. D. C. Anxiolytic effect of anacardic acids from cashew (*Anacardium occidentale*) nut shell in mice. **IUBMB life**, v. 70, n. 5, p. 420-431, 2018.

GONÇALVES, R. M.; PORTO, P. R.; ARAÚJO, N. B. D.; LUZ, M. P.; FIGUEIRA, I.; VENTURA, P. Impacto da co-terapia no tratamento do TEPT com terapia cognitivo-comportamental. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 6, n. 1, p. 32-41, 2010.

GÓRSKA, D. The role of the level of personality organization in emotional processing in Generalized Anxiety Disorder. **Personality and Individual Differences**, v. 181, p. 111020, 2021.

GRUPTA, R.; SHARMA, K. K.; GRUPTA, B. K.; GRUPTA, A. SABOO, B.; MAHESHWARI, A.; MAHANTA, T.; DEEDWANIA, P. C. Geographic epidemiology of cardiometabolic risk factors in middle class urban residents in India: cross-sectional study. **Journal of Global Health**, v. 5, 2015.

GUPTA, A.; BISHT, B.; DEY, C. S.; Peripheral insulin-sensitizer drug metformin ameliorates neuronal insulin resistance and Alzheimer's-like changes. **Neuropharmacology**, v. 60, n. 6, p. 910-920, 2011.

HASAN, M.; SEO, J. E.; RAHAMAN, K. A.; MIN, H.; KIM, K. H.; PARK, J. H.; KWON, O. S.; Novel genes in brain tissues of EAE-induced normal and obese mice: Upregulation of metal ion-binding protein genes in obese-EAE mice. **Neuroscience**, v. 343, p. 322-336, 2017.

HALLER, H.; CRAMER, H.; LAUCHE, R.; GASS, F.; DOBOS, G. J. The prevalence and burden of subthreshold generalized anxiety disorder: a systematic review. **BMC psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2014.

HOUDEBINE L.; GALLELLI C. A.; RASTELLI M.; SAMPATHKUMAR N. K.; GRENIER J. Effect of physical exercise on brain and lipid metabolism in mouse models of multiple sclerosis. **Chemistry and Physics of Lipids**, v.207, p.127–134, 2017.

HRITCU, L.; NOUMEDEM, J. A.; CIOANCA, O.; HANCIANU, M.; POSTU, P.; MIHASAN, M. Anxiolytic and antidepressant profile of the methanolic extract of Piper nigrum fruits in beta-amyloid (1–42) rat model of Alzheimer’s disease. **Behavioral and Brain Functions**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2015.

ITO, L. M.; ROSO, M. C.; TIWARI, S.; KENDALL, P. C; ASBAHR, F. R. Terapia cognitivo-comportamental da fobia social. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. 96-101, 2008.

JACKA, F. N.; CHERBUIN, N.; ANSTEY, K. J.; SACHDEV, P.; BUTTERWORTH, P. Western diet is associated with a smaller hippocampus: a longitudinal investigation. **BMC Medicine**, v. 13, n. 215, 2015.

JENSEN, M. D.; RYAN, D. H.; APOVIAN, C. M.; ARD, J. D.; COMUZZIE, A. G.; DONATO, K. A.; YANOVSKI, S. Z. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. **Journal of the American college of cardiology**, v. 63, n. 25 Part B, p. 2985-3023, 2014.

KALUEFF, A. V.; TUOHIMAA, P. The grooming analysis algorithm discriminates between different levels of anxiety in rats: potential utility for neurobehavioural stress research. **Journal of neuroscience methods**, v. 143, n. 2, p. 169-177, 2005.

KAUSSNER, Y.; KURASZKIEWICZ, A. M.; SCHOCH, S.; MARKEL, P.; HOFFMANN, S.; BAUR-STREUBEL, R.; PAULI, P. Treating patients with driving phobia by virtual reality exposure therapy—a pilot study. **PloS one**, v. 15, n. 1, p. 226-937, 2020.

KHOSRAVANI, V.; AARDEMA, F.; ARDESTANI, S. M. S.; BASTAN, F. The impact of the coronavirus pandemic on specific symptom dimensions and severity in OCD: A comparison before and during COVID-19 in the context of stress responses. **Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders**, v. 29, p. 100-626, 2021.

KIKUCHI, M.; KOMURO, R.; OKA, H.; KIDANI, T.; HANAOKA, A; KOSHINO, Y. Panic disorder with and without agoraphobia: comorbidity within a half-year of the onset of panic disorder. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 59, n. 6, p. 639-643, 2005.

KILPATRICK, D. G.; RESNICK, H. S.; MILANAK, M. E.; MILLER, M. W.; KEYES, K. M.; FRIEDMAN, M. J. National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-IV and DSM-5 criteria. **Journal of traumatic stress**, v. 26, n. 5, p.537-547, 2013.

KLAFKE, J. Z.; SILVA, M. A.; PANIGAS, T. F.; BELLI, K. C.; OLIVEIRA, M. F.; BARICHELLO, M. M.; RIGO, F. K.; ROSSATO, M. F.; SANTOS, A. R. S. PIZZOLATTI, M. G.; FERREIRA, J.; VIECILI, P. R. N. Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on biochemical, hematological and oxidative stress parameters in hypercholesterolemic patients. **Journal of Ethnopharmacology**, v.127, p. 299–305, 2010.

KNAPP, P.; BECK, A. T. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. s54-s64, 2008.

KOENEN, K. C.; RATANATHARATHORN, A.; NG, L.; MCLAUGHLIN, K. A.; BROMET, E. J.; STEIN, D. J.; KESSLER, R. C. Posttraumatic stress disorder in the world mental health surveys. **Psychological medicine**, v. 47, n. 13, p. 2260-2274, 2017.

LEVINE, A. B.; LEVINE, L. M.; LEVINE, T. Barry. Transtorno de estresse pós-traumático e doença cardiometabólica. **Cardiologia**, v. 127, n. 1, pág. 19 de janeiro de 2014.

LI, K. A.; LUND, E. T.; VOIGT, J. W. The impact of early postnatal environmental enrichment on maternal care and offspring behaviour following weaning. **Behavioural processes**, v. 122, n.3, p. 51-58, 2016.

LIU, M.; LI, X. Q.; WEBER, C.; LEE, C. Y.; BROWN, J.; LIU, R. H. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. *J. Agric. Food Chem.* v. 50, 2926–2930, 2002. MANICAVASSAGAR, V; SILOVE, D; WAGNER, R; DROBNY, J. A self-report questionnaire for measuring separation anxiety in adulthood. **Comprehensive Psychiatry**, v. 44, p. 146-153, 2003.

MANJESHWAR, P. R.; D’SOUZA, A. E.; BHAT, S; BHAT, K. M. R.; ARUNKUMAR, N. Effect of various vegetable oils on the lipid profile and antioxidant status in hypercholesterolaemic wistar rats-a comparative study. **Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare**, v. 4, n. 14, p. 778-782, 2017.

MARKMAN, B. E. O. **Caracterização farmagnóstica de Campomanesia xanthocarpa Myrtaceae**. São Paulo, 2002. 169 p. Dissertação - (Mestre em Farmacognosia), Faculdade de Farmácia, Universidade de São Paulo.

MARTINEZ, R.; GARCIA, A.M.B.; MORATO, S. Papel da luminosidade do biotério no comportamento do rato no labirinto em cruz elevado. **Estudos Psicológicos**, v.10, n.2, p. 239-245, 2005.

MARKMAN, B. E. O.; BACCHI, E. M.; KATO, E. T. M.; Antiulcerogenic effects of Campomanesia xanthocarpa. **Journal of ethnopharmacology**, v. 94, n. 1, p. 55-57, 2004.

MAYER, C.; BELSHAM, M.; DENISE, D. Palmitate attenuates insulin signaling and induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis in hypothalamic neurons: rescue of resistance and apoptosis through adenosine 5' monophosphate-activated protein kinase activation. **Endocrinology**, v. 151, n. 2, p. 576-585, 2010.

MENDES, M. R.; PINTO, G. E.; SOARES, D. A. **Determinação dos compostos bioativos da gabioba**. Rev.: Revista Agrarian. Vol 39, 2018.

MENDES, D. D.; MELLO, M. F.; VENTURA, P.; PASSARELA, C. M.; MARI, J. J. A Systematic review on the effectiveness of cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. **International Journal of Psychiatry in Medicine**, v. 38, n. 3, p. 241-259, 2008.

MILROD, B.; ALTEMUS, M.; GROSS, C.; BUSCH, F.; SILVER, G.; CHRISTOS, P.; SCHNEIER, F. Adult separation anxiety in treatment nonresponders with anxiety disorders: delineation of the syndrome and exploration of attachment-based psychotherapy and biomarkers. **Comprehensive psychiatry**, v. 66, p. 139-145, 2016.

MIZUNOYA, W.; IWAMOTO, Y.; SHIROUCHI, B.; SATO, M.; KOMIYA, Y.; RAZIN, F. R.; IKEUCHI, Y. Dietary fat influences the expression of contractile and metabolic genes in rat skeletal muscle. **PLoS One**, v. 8, n.11, p. 80-152, 2013.

MORGANE, J. P.; MOKLER, D. J.; GALLER, J. R. Effect of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Rev Neurosci Biobehav**, v. 26, n. 4, p. 471-83, 2002.

MORRIS, M.C. **The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence.** Rev.:Eur. J. Neurol., vol. 16, 2009.

MORRIS, M.C. Tangney, C.C. Dietary fat composition and dementia risk. **Rev.: Neurobiology of Aging**, vol, 35, 2014.

NASCIMENTO, B. R.; BRANT, L. C. C.; OLIVEIRA, G. M. M.; MALACHIAS, M. V. B.; REIS, G. M. A.; TEIXEIRA, R. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. 2018.

NAVARESE, E. P.; ROBINSON, J. G.; KOWALEWSKI, M.; KOŁODZIEJCZAK, M.; ANDREOTTI, F.; BLIDEN, K. GURBEL, P. A. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**. v. 319, n, 15, p. 566-79, 2018.

NEWMAN, D. J., CRAGG, G. M. **Natural products as sourcer of nwe drugs over the lats 25 years.** J net prod, 2007.

OGRODNIK, M. et al. Obesity-induced cellular senescence drives anxiety and impairs neurogenesis. *Cell metabolism*, v. 29, n. 5, p. 1061-1077. e8, 2019.

ORNELL, F.; BRAGA, D. T.; BAVARESCO, D. V.; FRANCKE, I. D.; SCHERER, J. N.; DIEMEN, L.; KESSLER, F. H. P. Obsessive-compulsive disorder reinforcement during the COVID-19 pandemic. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, 2021.

PALOZZA, P.; CATALANO, A.; SIMONE, R. E.; MELE, M. C.; CITTADINI, A.; Effect of lycopene and tomato products on cholesterol metabolism. **Annals of Nutrition and METABOLISM**, V.61, N.2, P.126–134, 2012.

PANG, L.; ZHU, S.; MA, J.; ZHU, L.; LIU, Y.; OU, G.; JIN, Y. Intranasal temperature-sensitive hydrogels of cannabidiol inclusion complex for the treatment of post-traumatic stress disorder. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, 2021.

PEREIRA, M. C.; OLIVEIRA, D. A.; HILL, L. E.; ZAMBIAZI, R. C.; BORGES, C. D.; VIZZOTTO, M.; GOMES, C. L. Effect of nanoencapsulation using PLGA on antioxidant and antimicrobial activities of guabiroba fruit phenolic extract. **Food Chemistry**, v. 240, p. 396-404, 2018.

PRAÇA, F. S. G. **Metodologia da pesquisa científica: organização estrutural e os desafios para redigir o trabalho de conclusão**. 8 ed. São Paulo, 2015.

PRADOS, A. C.; AGUAYO, L. V. Application of parent-child interaction therapy (pcit) to two girls with behavioural problems. **Psicología Conductual**, v. 29, n. 1, p. 145-165A, 2021.

PINTO, M. S. **Compostos bioativos de cultivares brasileiras de morango (Fragaria x ananassa Duch): caracterização e estudo da biodisponibilidade dos derivados de ácido elágico**. 2008. 138p. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

POMPOLI, A.; FURUKAWA, T. A.; EFTHIMIOU, O.; IMAI, H.; TAJIKA, A.; SALANTI, G. Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network metanalysis. **Psychological medicine**, v. 48, n. 12, p. 1945-1953, 2018

POMPOLI, A.; FURUKAWA, T. A.; EFTHIMIOU, O.; IMAI, H.; TAJIKA, A.; SALANTI, G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network metanalysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2016.

POPESCU, M.; HUGHES, J. D.; POPESCU, E. A.; RIEDY, G.; GRABA, T. J.; Reduced prefrontal MEG alpha-band power in mild traumatic brain injury with associated posttraumatic stress disorder symptoms. **Clinical neurophysiology**, v. 127, n. 9, p. 3075-3085, 2016

PRÉCOMA, D. B.; OLIVEIRA, G. M. M.; SIMÃO, A. F.; DUTRA, O. P.; COELHO, O. R.; IZAR, M. C. O. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Atualização, Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2019.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da pesquisa e do Trabalho Acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

RACHETTI, A. L. F.; ARIDA, R. M.; PATTI, C. L.; ZANINB, K. A.; FERNADES SANTOS, L; FRUSSA-FILHO, R et al. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**, 237, p.283– 289, 2013.

RAHMANI, E.; SAMIMI, M.; EBRAHIMI, F. A.; FOROOZANFARD, F.; AHMADI, S.; RAHIMI, M.; ASEMI, Z. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on gene expression of lipoprotein (a) and oxidized low-density lipoprotein, lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 439, p. 247-255, 2017.

ROCHA, E. O. Avaliação dos constituintes fenólicos e voláteis, atividade antioxidante e antimicrobiana de *Campomanesia pubescens* (DC.) O. Berg. 2011.

RODRIGUES, L. Transtorno obsessivo-compulsivo e sintomas depressivos em adolescentes: o impacto na qualidade de vida. 2014.

ROTH, G. A.; JHONSON, A.; ABAJOBIR, A.; ABDALLAH, F.; ABERA, S. F.; ABYU, G.; AHMED, M.; AKSUT, B.; ALAM, T.; ALAM, K. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015, **American College of Cardiology**. 2017.

ROSENBAUM, S.; STUBBS, B.; WARD, P. B.; STEEL, Z.; LEDRMAN, O.; VANCAMPFORT, D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. **Metabolism**, v. 64, n. 8, p. 926-933, 2015.

RUSCIO, A. M.; HALLION, L. S.; LIM, C. C.; AGUILAR, G. S.; AL-HAMZAWI, A.; ALONSO, J.; SCOTT, K. M. Cross-sectional comparison of the epidemiology of DSM-5 generalized anxiety disorder across the globe. **JAMA psychiatry**, v. 74, n. 5, p. 465-475, 2017.

SANT'ANNA, L. S. Efeitos do extrato da *Campomanesia xanthocarpa* sobre parâmetros cardiovasculares em ratos tratados com frutose. 2012.

SANT'ANNA, L. S.; MERLUGO, L.; EHLE, C. S.; LIMBERGER, J.; FERNANDES, M. B.; SANTOS M. C.; MENDEZ, A. S.; PAULA, F. R.; MOREIRA, C. M. 2017. Chemical Composition and Hypotensive Effect of *Campomanesia xanthocarpa*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, volume 2017.

SANTOS, C. C. M. P. **Estudo psicofarmacológico comparativo da forma racêmica, (rs)-(±)-linalol, e seus enantiômeros, (s)-(+)- linalol e (r)-(-)-linalol em camundongos**. 2008. 109 f. Dissertação (Mestrado em Produtos naturais e sintéticos Bioativos: Farmacologia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2008.

SANTOS, M. S.; MIGUEL, O. G.; PETKOWICZ C. L. O.; CÂNDIDO L. M. B. Perfil antioxidante e de ácidos graxos da semente de gabioba (*Campomanesia Xanthocarpa Berg*). **Food Science and Technology**, v.32.n. 2, p, 234–238, 2012.

SANTOS, E. E.; FÉLIX, J. F.; OLIVEIRA, C.; NOGUEIRA, A.. A FOBIA SOCIAL INTERFERINDO NAS RELAÇÕES SOCIAIS. **ANAIS ELETRÔNICO CIC**, v. 17, n. 1, 2019.

SAPIENZA, G.; NEGRELLO, C.; FISTAROL, M. Terapia cognitivo comportamental aplicada a fobia social num centro de atenção psicossocial. In: **Actas do 12º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde**. ISPA–Instituto Universitário, 2018. p. 349-356.

SARZYNSKI, M.A.; SCHUNA, J. M.; CARNETHON, M. R.; JACOBS, J. R.D.; LEWIS, M. D. C. E.; QUESENBERRY, C. P.; SIDNEY, M. D. S.; SCHEREINER, P.; STERNFELD, B. **American journal of preventive medicine**, 49, 2015. PP 745-752.

SCHUMACHER, J.; KRISTENSEN, A. S.; WENDLAND, J. R.; NÖTHEN, M. M.; MORS, O.; MCMAHON, F. J. The genetics of panic disorder. **Journal of medical genetics**, v. 48, n. 6, p. 361-368, 2011.

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.

SEIDL, J. N. T.; PASTORK, N. J.; LILIE, R.; REOSNBLATT, A.; TROYANSKAYA, M.; MILLER, B. I.; ROMESSER, J.; LIPPA, S.; SIM, A. H.; LINK, J. Factors related to satisfaction with life in veterans with mild traumatic brain injury. **Rehabilitation psychology**, v. 60, n. 4, p. 335, 2015.

SHAW, D.; Annett, J. M.; Doherty, B.; Leslie, J. C. Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. **Phytomedicine**, v. 14, n. 9, p. 613-620, 2007.

SILVA, L. G. C.; MAIA, J. L. F. Transtorno obsessivo-compulsivo em tempos de pandemia de COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e59010515921-e59010515921, 2021.

SILVA, R. M.; SHAVITT, R. G.; COSTA, D. L. Obsessive-compulsive disorder during the COVID-19 pandemic. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, p. 108-108, 2020.

SILVA, E. R.S.; SALMAZZO, G. R.; ARRIGO, J.S.; OLIVEIRA, R. J.; KASSUYA, C. A.; CARDOSO, C. A. Anti-inflammatory Evaluation and Toxicological Analysis of Campomanesia xanthocarpa Berg. **Inflammation**, v. 39, n. 4, p. 1462- 1468, 2016.

SOARES, J. K. B.; QUEIROGA, R. C. R. E.; BOMFIM, M. A. D.; PESSOA, D. C. N. P.; BARBOSA, E. A.; SOUZA, D. L.; CABRAL-FILHO, J. E.; MEDEIROS, M. C. Acceleration of reflex maturation and physical development in suckling rats: effects of a maternal diet containing lipids from goat milk. **Nutritional Neuroscience**, v. 17, n. 1, p. 01-06, 2014.

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.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz. **Nutrição e Exercício na Prevenção de Doenças**. Rio de Janeiro: 2001.

SCHOLL, C. C; TABELÃO, V. P; STIGGER, R. S; TRETTIM, J. P; MATTOS, M. B. D; PIRES, A. J; QUEVEDO, L. D. A. Qualidade de vida no Transtorno Obsessivo-Compulsivo: um estudo com usuários da Atenção Básica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 1353-1360, 2017.

SOUZA, L. A. **Modulação por mecanismos serotoninérgicos do comportamento exploratório de ratos submetidos ao teste e reteste no labirinto em cruz elevado**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2006.

SPELIOTES, E.K.; BALAKRISHNAM, M.; FRIEDMAN, L. S.; COREY, K. E. Treatment of dyslipidemia in common liver diseases. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, 16, (2018), pp 1189-1196.

STEENKAMP, L. R.; HOUGH, C. M.; REUS, V. I., JAIN, F. A.; EPEL, E. S.; JAMES, S. J. LINDQVIST, D. Severity of anxiety—but not depression—is associated with oxidative stress in Major Depressive Disorder. **Journal of affective disorders**, v. 219, p. 193-200, 2017.

STORCH, E. A.; SHEU, J. C.; GUZICK, A. G.; SCHNEIDER, S. C.; CEPEDA, S. L ROMBADO, B. R.; GOODMAN, W. K. Impact of the COVID-19 pandemic on exposure and response prevention outcomes in adults and youth with obsessive-compulsive disorder. **Psychiatry Research**, v. 295, p. 113-597, 2021.

SU, K. P.; MATSUOKA, Y.; PAE, C. U. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of mood and anxiety disorders. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 13, n. 2, p. 129, 2015.

SURVESWARAN, S.; CAI, Y. Z.; CORKE, H.; SUN, M. Systematic evaluation of natural phenolic antioxidants from 133 Indian medicinal plants. **Food Chemistry**, v. 102, n. 3, p. 938-953, 2007.

TALALAY, P.; TALALAY, P. The importance of Using Scientific Principles in the Development of Medicinal Agents from Plants. **Academic Medicine**. v. 76(3), p. 238-247, 2001.

TANIR, Y.; KARAYAGMURLU, A.; KAYA, I.; KAYNAR, T. B.; TÜRKMEN, G.; DAMBASAN, B. N.; COŞKUN, M. Exacerbation of obsessive compulsive disorder symptoms in children and adolescents during COVID-19 pandemic. **Psychiatry Research**, v. 293, p. 113363, 2020.

TIMMERMANS, S.; BOGIE, J. F.; VANMIERLO, T.; LÜTJOHANN, D.; STINISSEN, P.; HELLINGS, N.; HENDRIKS, J. J. High fat diet exacerbates neuroinflammation in an animal model of multiple sclerosis by activation of the renin angiotensin system. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 9, n. 2, p. 209-217, 2014.

TORRESAN, R. C.; SMAIRA, S. I.; RAMOS, A. T. A.; TORRES, A. R. Qualidade de vida no transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão. **Rev Psiquiatria Clínica**. v. 35, n. 1, p.13-19, 2008.

ULIANA, C. **Extração e caracterização do óleo da semente de guabiroba (Campomanesia xanthocarpa O. Berg) e avaliação da qualidade durante o armazenamento.** 2017.

VALLILO, M. I.; MORENO, P. R. H.; OLIVEIRA, E.; LAMARDO, L. C. A.; GARBELOTTI, M. L. **Composição química dos frutos de Campomanesia xanthocarpa Berg-Myrtaceae.** Campinas: Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos v.28, supl.0, dec. 2008.

VERBITSKY, A.; DOPFEL, D.; ZHANG, N. Rodent models of post-traumatic stress disorder: behavioral assessment. **Translational psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 1-28, 2020.

VILAR, L.; KATER, C. E. **Endocrinologia clínica**. Guanabara Koogan,. 5.ed., Rio de Janeiro, 2013

VOIGT, J. et al. Brain angiotensin and anxiety-related behavior: the transgenic rat TGR (ASrAOGEN) 680. **Brain research**, v. 1046, n. 1, p. 145-156, 2005.

WARDENAAR, K. J.; LIM, C. C.; AL-HAMZAWI, A. O.; ALONSO, J.; ANDRADE, L. H.; BENJET, C.; JONGE, P. The cross-national epidemiology of specific phobia in the World Mental Health Surveys. **Psychological medicine**, v. 47, n. 10, p. 1744-1760, 2017.

WEI X. Y.; YANG, J. Y.; WANG, J. H.; WU, C. F. Efeito ansiolítico das saponinas de *Panax quinquefolium* em camundongos. **Journal of Ethnopharmacol**, v. 111, p.613-618, 2007

World Health Organization (WHO). **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva: Technical Report Series 916, 2003

ZUARDI, A. W. Basic features of generalized anxiety disorder. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 50, n. supl. 1, p. 51-55, 2017.

ZHISHEN, J.; MENGCHENG, T.; JIANMING, W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**. v. 64, n. 4, p. 555 – 559, 1999.