

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**

**CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**SYLMARA CLEMENTINO BARBOSA**

**EFEITO COMPORTAMENTAL DA INDUÇÃO DE  
DISLIPIDEMIA COM NOVA METODOLOGIA EM RATAS  
*WISTAR***

**CUITÉ - PB**

**2018**

SYLMARA CLEMENTINO BARBOSA

**EFEITO COMPORTAMENTAL DA INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA COM NOVA  
METODOLOGIA EM RATAS *Wistar***

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.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Msc. Mikaelle Albuquerque de Souza.

Cuité - PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

B238e      Barbosa, Sylmara Clementino.  
Efeito comportamental da indução de dislipidemia com nova  
metologia em ratos wistar / Sylmara Clementino Barbosa. – Cuité, 2018.  
47 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) –  
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde,  
2018.  
"Orientação: Profa. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo,  
Profa. Mikaelle Alburquerque de Souza".  
Referências.

1. Nutrição. 2. Dislipidemia. 3. Gema de Ovo. I. Bertozzo, Camila  
Carolina de Menezes Santos. II. Souza, Mikaelle Alburquerque de. III.  
Título.

CDU 612.39 (043)

SYLMARA CLEMENTINO BARBOSA

**EFEITO COMPORTAMENTAL DA INDUÇÃO DE DISLIPIDEMIA COM NOVA  
METODOLOGIA EM RATAS *WISTAR***

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 \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientadora

---

Prof. Msc. Mikaelle Albuquerque de Souza  
Universidade Federal de Campina Grande  
Coorientadora

---

Msc. Rita de Cássia de Araújo Bidô  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinadora

Cuité - PB  
2018

## AGRADECIMENTOS

Ao meu **Deus**, por sua infinita misericórdia, pela força, sabedoria e coragem para enfrentar os obstáculos durante todo o tempo de curso e por jamais deixar-me descreer que o melhor está por vir.

Aos meus pais **Severino Barbosa de Sousa** e **Maria Aparecida Clementino Barbosa**, por todo amor, apoio e compreensão e por terem batalhado junto comigo e estarem ao meu lado em todos os momentos.

Aos meus irmãos **Silvano**, **Simone**, **Silvânia** e **Samara**, que são minha companhia e refúgio em todas as circunstâncias de minha vida.

Aos meus mestres, pela dedicação em passar-me todo o conhecimento, em especial a Professora **Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo**, minha orientadora, por toda paciência, compreensão, dedicação e compromisso, pela excelente orientação neste trabalho e por ser um exemplo de pessoa e profissional em que posso me espelhar. A oportunidade de trabalhar-mos juntas não foi só um prazer, mas também um presente de Deus para a minha vida. Que o Senhor abençoe a você e sua família derramando infinitas bênçãos.

A minha coorientadora **Mikaelle Albuquerque de Souza**, por todo apoio e colaboração para o desenvolvimento deste trabalho.

A **Rita de Cássia** e **Diego Elias**, por terem aceitado o convite para participar da minha banca examinadora.

A **Jaciel Galdino**, por toda sua dedicação com os animais do laboratório e por toda ajuda cedida durante a pesquisa.

A **Shirlyne**, pelo companheirismo e auxílio em todas as etapas desta pesquisa.

A **Jaielson Yandro**, pela amizade durante esses anos de curso, pela paciência, apoio e ajuda concedida não só nesta pesquisa, mas durante a graduação toda. Que Deus nos permita conservar esta amizade pelos anos seguintes.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

**A todos, muito obrigada!**

*Pois Deus não nos deu espírito de covardia,  
mas de poder, de amor e de equilíbrio.*

*(2 Timóteo 1:7)*

## RESUMO

BARBOSA, S. C. **Efeito comportamental da indução de dislipidemia com nova metodologia em ratos *wistar***. 2018. 46f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

As dislipidemias são caracterizadas como uma elevação nos níveis plasmáticos de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG), assim como pela redução das concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar se a utilização da gema de ovo é capaz de provocar um efeito semelhante ao do colesterol puro na indução da dislipidemia e se há alguma influência no comportamento dos animais após esse processo. Para tanto, foram utilizados 19 animais divididos em 2 grupos: EXP (grupo experimental) n=9 e CON (grupo controle) n=10. A pesquisa foi realizada por meio da indução da dislipidemia durante 14 dias pelo método de gavagem. Para avaliar o efeito da emulsão sobre a ansiedade dos animais, foram realizados os testes do campo aberto e o do labirinto em cruz elevado. Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando o teste t-Student e sendo aplicados no programa *Graph Pad prism*, sendo considerados significativos quando apresentaram  $p < 0,05$ . No teste do campo aberto, o grupo experimental apresentou menor número de defecações em comparação ao grupo controle. Os parâmetros de ambulação, *rearing* e *grooming* não foram diferentes significativamente. Com relação ao teste de labirinto em cruz elevado, o grupo experimental diminuiu o número de entradas bem como o tempo de permanência nos braços abertos em relação ao controle. No que diz respeito ao tempo de permanência nos braços fechados, o grupo experimental permaneceu mais tempo nos braços fechados, mas não foram apresentadas diferenças significantes na frequência de entradas. No parâmetro que avalia o tempo de permanência na área central, o grupo experimental permaneceu menos tempo na área central do aparelho em comparação ao grupo controle. Com relação aos mergulhos de cabeça, o grupo experimental apresentou diminuição nas mergulhadas de cabeça quando feita a comparação com o controle. Portanto, tais resultados demonstram que a indução de dislipidemia foi capaz de provocar um efeito ansiogênico contribuindo para o aumento nos níveis de ansiedade nos animais.

**Palavras-chaves:** hiperlipidemia. gema de ovo. ansiedade.

## ABSTRACT

BARBOSA, S. C. **Behavioral effect of the induction of dyslipidemia with new methodology in wistar rats**. 2018. 46f. Course Completion Work (Graduation in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

Dyslipidemias are characterized as a rise in plasma levels of total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) and triglycerides (TG), as well as by the reduction of high density lipoprotein (HDL) concentrations. Thus, the objective of this work was to evaluate if the use of egg yolk is capable of producing a similar effect to pure cholesterol in the induction of dyslipidemia and if there is any influence on the behavior of the animals after this process. For this, 19 animals were divided into 2 groups: EXP (experimental group)  $n = 9$  and CON (control group)  $n = 10$ . The research was performed by inducing dyslipidemia for 14 days by the gavage method. To evaluate the effect of the emulsion on the anxiety of the animals, the tests of the open field and the one of the labyrinth in raised cross were done. The results were statistically analyzed using the Student's t-test and were applied in the Graph Pad prism program, being considered significant when they presented  $p < 0.05$ . In the open field test, the experimental group had a lower number of defecations compared to the control group. The parameters of ambulation, rearing and grooming were not significantly different. Regarding the high cross-maze test, the experimental group decreased the number of entries as well as the length of stay in the open arms in relation to the control. Regarding the length of stay in the closed arms, the experimental group remained longer in the closed arms, but there were no significant differences in the frequency of entries. In the parameter that evaluates the dwell time in the central area, the experimental group remained less time in the central area of the apparatus compared to the control group. Regarding the head dives, the experimental group showed a decrease in the head dip when compared to the control. Therefore, such results demonstrate that the induction of dyslipidemia was able to provoke an anxiogenic effect contributing to the increase in the levels of anxiety in the animals.

Key-words: hyperlipidemia. egg yolk. anxiety.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Aparelho de Campo Aberto.....	28
<b>Figura 2</b> - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado.....	29

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de ambulação no teste do campo aberto em ratas fêmeas.....	31
<b>Gráfico 2</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de <i>rearing</i> no teste do campo aberto em ratas fêmeas .....	32
<b>Gráfico 3</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de <i>grooming</i> no teste do campo aberto em ratas fêmeas .....	32
<b>Gráfico 4</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de defecação no teste do campo aberto em ratas fêmeas .....	33
<b>Gráfico 5</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de entradas nos braços abertos no teste do LCE em ratas fêmeas..	34
<b>Gráfico 6</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência nos braços abertos no teste do LCE em ratas fêmeas .....	34
<b>Gráfico 7</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de entradas nos braços fechados no teste do LCE em ratas fêmeas.....	35
<b>Gráfico 8</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência nos braços fechados no teste do LCE em ratas fêmeas.....	35
<b>Gráfico 9</b> - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência na área central no teste do LCE em ratas fêmeas.....	36

**Gráfico 10** - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro mergulho de cabeça no teste do LCE em ratas fêmeas..... 37

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>CA</b>	Campo aberto
<b>CES</b>	Centro de Educação e Saúde
<b>CON</b>	Controle
<b>CT</b>	Colesterol total
<b>DCV</b>	Doenças cardiovasculares
<b>ERO</b>	Espécies reativas de oxigênio
<b>EXP</b>	Experimental
<b>HDL</b>	Lipoproteína de alta densidade
<b>IDL</b>	Lipoproteína de densidade intermediária
<b>LANEX</b>	Laboratório de Nutrição Experimental
<b>LCE</b>	Labirinto em Cruz Elevada
<b>LDL</b>	Lipoproteína de baixa densidade
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PLS</b>	Fosfolipídeos
<b>QM</b>	Quilomícrons
<b>SBC</b>	Sociedade Brasileira de Cardiologia
<b>TG</b>	Triglicerídeos
<b>UFCG</b>	Universidade Federal de Campina Grande
<b>VLDL</b>	Lipoproteína de muito baixa densidade

## LISTA DE SÍMBOLOS

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

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	17
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	18
3.1 LIPÍDEOS E SUAS FUNÇÕES.....	18
3.2 METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS.....	18
3.3 DISLIPIDEMIA.....	19
<b>3.3.1 Gema de Ovo</b> .....	21
3.4 ATEROGÊNESE.....	22
3.5 ANSIEDADE .....	24
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	26
4.2 COMPOSIÇÃO DA EMULSÃO INDUTORA DE DISLIPIDEMIA.....	27
4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS.....	27
<b>4.3.1 Aparelho de Campo Aberto</b> .....	27
<b>4.3.2 Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado</b> .....	28
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	30
<b>5 RESULTADOS</b> .....	31
5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO.....	31
5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.....	33
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	38
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	42
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	43

# 1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da dislipidemia entre a população tem se tornado bastante comum e constitui um grave problema de saúde pública em todo o mundo. O padrão alimentar cada vez mais ocidentalizado e o estilo de vida sedentário exercem forte influência na elevação dos lipídeos no plasma sanguíneo (BAKKER et al., 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que no ano de 2012 aproximadamente 7,4 milhões de mortes foram decorrentes da doença coronariana e acidente vascular cerebral, que na maioria dos casos estão associadas à dislipidemia.

A dislipidemia é uma desordem no metabolismo das lipoproteínas que resulta na elevação dos níveis plasmáticos de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG), assim como pela redução nas concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL). Segundo sua classificação, podem ser primárias, quando são decorrentes das alterações de caráter familiar ou secundárias, quando surgem como uma consequência de outras enfermidades (NOBRE; LAMOUNIER; FRANCESCHINI, 2013; SCOTT; GRUNDT, 2013). A presença de anormalidades nos níveis lipídicos do sangue representam um indicador de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). O consumo de dietas ricas em gordura saturada tem sido relacionado com o aparecimento de distúrbios físicos e mentais, podendo agravar os sintomas de ansiedade por meio de alterações sofridas nas regiões límbicas do cérebro. Os transtornos de ansiedade, depressão e estresse também podem influenciar no processo inflamatório nas artérias do coração, contribuindo para o aparecimento ou agravamento dos casos de problemas cardiovasculares (SILVANATHAN et al., 2015).

Os modelos experimentais são amplamente empregados para o estudo de morbidades ou mecanismos fisiopatológicos em humanos ou animais, pois oferecem a possibilidade de desenvolver pesquisas que geram o aperfeiçoamento e o conhecimento acerca de diversos tipos de doenças, bem como, a melhor forma de tratamento a ser aplicada (WATANABE; FONSECA; VATTIMO, 2014). Modelos baseados na hipercolesterolemia induzida por via alimentar são importantes ferramentas e mais práticos para o estudo das DCV, sendo responsáveis por grande

parte dos conhecimentos atuais sobre sua etiologia, fisiopatologia e tratamento (BARACHO et al., 2014).

Neste estudo, optou-se pelo uso de modelos experimentais empregando-se uma nova metodologia para a indução de dislipidemia. O colesterol puro geralmente utilizado na formulação para a indução dislipidêmica e que possui um custo bastante elevado, foi substituído pela gema de ovo que é uma fonte alimentar com alta concentração de colesterol e que pode contribuir para o barateamento dos custos do experimento bem como para a redução no período de tempo de pesquisa já que trata-se de uma emulsão. Outras metodologias de indução dislipidêmica fazem uso da gema de ovo como fonte de colesterol, no entanto, este ingrediente é geralmente encontrado misturado à ração.

Desta forma, questiona-se se a utilização da gema de ovo é capaz de provocar um efeito semelhante ao do colesterol puro na indução da dislipidemia e se há alguma influência no comportamento dos animais após esse processo?

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos comportamentais da indução de dislipidemia a partir de uma nova metodologia em ratas fêmeas da linhagem *wistar*.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Testar o efeito de ambientes não familiares sobre o comportamento dos animais;
- ✓ Avaliar o comportamento de ansiedade e a atividade exploratória no teste do campo aberto;
- ✓ Verificar os aspectos comportamentais no teste do labirinto em cruz elevado.

## 3 REFERENCIAL TEÓRICO

### 3.1 LIPÍDEOS E SUAS FUNÇÕES

Os lipídeos são moléculas orgânicas constituídas por esqueleto carbônico que são formadas a partir da associação entre ácidos graxos e álcool. Possuem características hidrofóbicas, ou seja, são insolúveis em água, mas solúveis em solventes orgânicos. Apenas alguns ácidos graxos de cadeia curta, sabões e alguns lipídeos complexos conseguem se dissolver em meio aquoso. Desta forma, os lipídeos necessitam de mecanismos especiais para serem transportados pelo organismo (SOUZA, 2014).

Os lipídeos de maior importância no organismo são os ácidos graxos, o colesterol, os triglicerídeos (TG) e fosfolipídeos que exercem diversas funções para o bom funcionamento do corpo, dentre as quais se podem destacar: constituição de membranas celulares, participação no processo de absorção de vitaminas lipossolúveis, precursores de hormônios, manutenção da temperatura corporal por meio das propriedades de isolamento térmico, proteção de órgãos e tecidos, reserva energética e condução de impulsos nervosos (SOUZA, 2014).

Quando ingeridos através da alimentação, os lipídeos são inicialmente hidrolisados pelas enzimas intestinais e, posteriormente, são encaminhados para a absorção. A vesícula biliar exerce um papel importante no metabolismo dessas moléculas, uma vez que na presença de gordura, ela se contrai liberando a bile que é produzida pelo fígado e funciona como emulsificante, tornando a ação das enzimas mais eficaz e facilitando o processo de absorção (CHEN et al., 2017; SOUZA, 2014).

### 3.2 METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), as lipoproteínas tem como função realizar o transporte dos lipídeos na corrente sanguínea e regular seu transporte nas células do corpo, estando divididas em cinco classes: quilomícrons, VLDL, IDL-c, LDL-c e HDL-c. Os quilomícrons englobam as gorduras

provenientes da absorção intestinal e as dirige ao fígado. Ainda na corrente sanguínea, os quilomícrons sofrem ação da lipase lipoprotéica e perdem uma porção de TG, dando origem aos quilomícrons remanescentes, e estes incorporam a apolipoproteína-E (Apo-E), que possui alta afinidade pelos receptores hepáticos (SBC, 2017). No fígado, ocorre a produção de VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa), que é lançada no plasma e, através de ação enzimática, perde triglicerídeos, dando origem à lipoproteína de densidade intermediária (IDL-c), que é considerada uma molécula de transição entre VLDL e LDL-c. Nos hepatócitos, esta lipoproteína sofre ação da lipase hepática e, assim, é convertida em LDL-c (PEREIRA, 2005; GARCEZ et al., 2014).

As LDL-c possuem a função de transportar o colesterol do fígado para os tecidos extra-hepáticos e seus níveis elevados são indicadores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. O HDL-c (lipoproteína de alta densidade) é secretada pelo fígado e intestino delgado e sua composição consiste basicamente em fosfolípidos e proteínas. Possui ação anti-aterosclerótica, capturando o colesterol da VLDL e LDL-c, bem como dos tecidos e transportando-o de volta ao fígado para ser utilizado na composição da bile ou voltar a compor as partículas de VLDL e LDL-c (BERGLUND et al., 2012; SOUZA, 2014).

### 3.3 DISLIPIDEMIA

As doenças crônicas não transmissíveis são doenças de causas multifatoriais que se desenvolvem ao decorrer da vida. Alguns exemplos como diabetes, dislipidemia e hipertensão sinalizam um fator agravante na saúde dos portadores e podem oferecer riscos potenciais, principalmente quando associadas (KLOP; ELTE; CABEZAS, 2013).

A dislipidemia consiste em um quadro clínico caracterizado por uma desregulação no metabolismo das lipoproteínas plasmáticas que, neste caso, encontram-se em concentrações elevadas na circulação, provocando um aumento nos valores de triglicerídeos, colesterol e LDL com redução do HDL. Alguns fatores como tabagismo, sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, sexo, idade, herança genética, alcoolismo, obesidade e alterações nos níveis de glicemia e pressão arterial podem contribuir para o aparecimento da dislipidemia. O diagnóstico

é baseado na determinação do perfil lipídico, que é obtido por meio de uma análise das concentrações de CT, TG, LDL e HDL na corrente sanguínea. Os resultados devem ser interpretados segundo valores de referência (GARCEZ et al., 2014; SCB, 2017).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017), as dislipidemias podem ser denominadas como hiperlipidemias quando os níveis de lipoproteínas estão elevados ou como hipolipidemias, onde concentrações de lipoproteínas encontram-se abaixo da faixa mínima de normalidade. As duas formas podem ser decorrentes de causas genéticas (primárias) ou relacionadas a doenças, estilo de vida, dentre outros fatores de risco (secundárias). A classificação laboratorial das dislipidemias é baseada na fração lipídica que se encontra alterada, podendo ser classificadas em:

1) Hipercolesterolemia isolada:

Definida como o aumento nas concentrações séricas do LDL-c ( $\geq 160$  mg/dl), com valores de TG normais. Essa elevação pode ser provocada por fatores hereditários, defeitos poligênicos ou associada a outras patologias.

2) Hipertrigliceridemia isolada:

Ocorre quando os níveis de triglicerídeos estão elevados (TG  $\geq 150$  mg/dl ou  $\geq 175$  mg/dl se a amostra for obtida sem jejum). Os triglicerídeos plasmáticos podem sofrer alterações por diversos motivos, entre eles, destacam-se os fatores genéticos ou o surgimento secundário à outra patologia ou até mesmo como resultado de uma dieta hipercalórica, rica principalmente em carboidratos. Geralmente, os níveis de TG são observados com outras anormalidades metabólicas, o que predispõe a um aumento nos riscos para doenças cardiovasculares (DCV).

3) Hiperlipidemia mista:

Valores aumentados do LDL-c ( $\geq 160$  mg/dl) e dos TG ( $\geq 150$  mg/dl ou  $\geq 175$  mg/dl sem jejum). O colesterol não HDL pode ser utilizado como indicador, em casos onde o TG  $\geq 400$  mg/dl, o cálculo pela fórmula de Friedewald torna-se inadequado, portanto deve-se considerar hiperlipidemia mista quando o não HDL-c  $\geq 190$  mg/dl.

4) HDL baixo:

Redução do HDL-c, sendo em homens < 40 mg/dl e em mulheres < 50 mg/dl. Podendo ser isolada ou em associação ao aumento de outros lipídeos sanguíneos como LDL-c ou TG.

A prevalência de dislipidemia entre a população tem sido elevada na maioria dos países do mundo, inclusive entre crianças e adolescentes (NOBRE et al., 2013). A dislipidemia não altera o estado nutricional do indivíduo, no entanto, os hábitos alimentares e a composição corporal podem se tornar fortes determinantes no desenvolvimento de desordens metabólicas (GARCEZ et al., 2014). O tecido adiposo é crucial para o estado inflamatório relacionado à obesidade, principalmente, devido à produção de substâncias pró-inflamatórias que estão associadas com o surgimento de morbidades, inclusive diabetes tipo 2 e DCV que são citadas como uma das principais causas de morte em todo o mundo (BAKKER et al., 2010). O tratamento da dislipidemia compreende terapia não medicamentosa e medicamentosa. A terapia nutricional é tida como uma das principais aliadas tanto na prevenção como no controle dos tipos de dislipidemias e pode ser indicada de forma isolada ou em combinação com outros tipos de tratamento. A quantidade de gordura ingerida e calorias totais são os fatores dietéticos mais importantes na modulação dos lipídeos no sangue, além disso, a prática de atividade física, juntamente com a redução no consumo de bebidas alcoólicas e o aumento no consumo de fibras dietéticas, bem como o aumento do HDL-c são capazes de promover uma melhora no perfil lipídico nos portadores de dislipidemia e DCV (KLOP; ELTE; CABEZAS, 2013).

### **3.3.1 Gema de Ovo**

Os ovos são considerados como alimentos saborosos, saudáveis e nutritivos. Possuem alto teor de proteínas e suas quantidades de calorias e lipídeos são moderadas. Nutricionalmente, os ovos são muito completos, uma vez que são ricos em aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, com alguns desses compostos que possuem propriedades antioxidantes. Sua composição depende de diversos fatores, tais como: idade, tamanho, alimentação e estado sanitário das aves que interferem diretamente na qualidade nutricional dos ovos (SARCINELLI, 2007; FERNANDEZ-MARTIN et al., 2017;).

A gema do ovo de galinha contém, aproximadamente, um terço do seu volume sem a casca constituído por 50% de água, 34% de lipídeos, 16% de proteínas. Também podem ser encontrados alguns sais minerais e glicose. A gema é constituída por uma fase líquida contínua denominada de plasma, que corresponde a uma solução de água com várias proteínas denominadas livetinas, que estão em suspensão organizadas em estruturas densas insolúveis que são os grânulos. O plasma é composto por LDL e livetinas e os grânulos são compostos por HDL e LDL (FUERTES et al., 2017).

A composição do teor lipídico do ovo encontra-se em grande parte na gema, que pode sofrer variações de acordo com o estado nutricional das aves e sua constituição é basicamente de colesterol (6%), triacilglicerois (TAGs 66%) e fosfolipídeos (PLs 28%). O conteúdo de ácidos graxos saturados é baixo, sendo de aproximadamente 31% em relação aos lipídeos totais que são formados em sua maioria por ácidos graxos insaturados com predominância do ácido oleico e linoleico (SARCINELLI, 2007; MEDEIROS; ALVES, 2014; MELO et al., 2015).

### 3.4 ATEROGÊNESE

A aterosclerose é postulada como uma doença degenerativa inflamatória de origem multifatorial que ocorre em resposta à injúria sofrida na camada endotelial dos vasos, acometendo, principalmente, artérias de médio e grande calibre. As dislipidemias são apontadas como uma das principais causas da aterosclerose, mas outros fatores como tabagismo, hipertensão arterial e susceptibilidade hereditária também exercem influência em seu desenvolvimento (SCB, 2017).

Uma das principais lesões associadas à dislipidemia são as placas gordurosas, que possuem característica plana e cor amarelada, localizadas nas paredes dos vasos. O processo para o surgimento da placa aterosclerótica está dividido em seis processos sucessivos: disfunção endotelial, migração de partículas de LDL-c e leucócitos circulantes para o espaço subendotelial, oxidação do LDL-c, formação das células espumosas, migração e proliferação das células musculares lisas para o espaço subendotelial e síntese de matriz extracelular e, por fim, lesão estrutural do endotélio, com deposição de plaquetas e formação de trombos (KLOP; ELTE; CABEZAS, 2013; SCB, 2017).

A agressão ao endotélio pode ser provocada pela influência de fatores que podem ser não modificáveis, tais como gênero, faixa etária, e herança genética ou modificáveis, como obesidade, sedentarismo, tabagismo e maus hábitos alimentares. Tais fatores contribuem para a disfunção endotelial que é manifestada pelo aumento na vasoconstrição e depressão dos mecanismos de vasodilatação das artérias, o que torna a camada endotelial mais permeável a partículas de LDL-c, favorecendo a retenção das mesmas no espaço subendotelial (STEINL; KAUFMANN, 2015). Quando as concentrações de lipídeos encontram-se elevadas na corrente sanguínea, algumas partículas com elevada afinidade pelo LDL ficam presas nas paredes das artérias. As partículas de LDL sofrem oxidação por meio de espécies reativas de oxigênio (ERO) e desencadeiam o processo inflamatório. A resposta à lesão aterogênica induz a expressão de moléculas de adesão, presentes nas células endoteliais e que são responsáveis pelo recrutamento de leucócitos, principalmente, monócitos e linfócitos (LOTTENBERG et al., 2012). Os monócitos são diferenciados em macrófagos que incorporam os lipídeos oxidados pelo estresse oxidativo e os transformam em células espumosas que dão origem às estrias gordurosas, descritas como lesões da fase inicial da aterogênese. O processo inflamatório também implica na mobilização e proliferação de células musculares lisas, que migram da camada arterial para a íntima, provocando a liberação de citocinas e fatores de crescimento que contribuem para a formação de uma camada fibrosa na placa aterosclerótica (MARTINELLI, 2014).

A placa aterosclerótica, depois de formada, contém elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico, constituído principalmente por células mortas. Na fase inicial do processo aterogênico, o crescimento da placa aterosclerótica é oposto ao lúmen, provocando a distensão da parede e aumento do diâmetro do vaso, sendo este evento conhecido como remodelamento positivo. Quando a capacidade máxima de crescimento do vaso é excedida, ocorre o remodelamento negativo, ou seja, o crescimento passa a ser direcionado à luz do vaso provocando estenose. As placas com maior volume têm maior propensão à formação de trombos, no entanto, diversos eventos isquêmicos já foram observados em placas com menor proporção. Existem dois tipos de placas, as estáveis, que contém maior quantidade de colágeno que é responsável por formar uma capa espessa na placa, dificultando seu rompimento, além de possuírem núcleo lipídico e necrótico menor. As placas instáveis apresentam intensa

inflamação e grande atividade proteolítica com núcleo lipídico e necrótico maior. Sua capa fibrosa é menos resistente e, por isso, mais sensível a rompimentos, o que favorece o desenvolvimento de trombos subjacentes que representam uma das principais manifestações clínicas da aterosclerose (GOTTLIEB; BONARDI; MORIGUVHI, 2005; SCB, 2017).

### 3.5 ANSIEDADE

O termo ansiedade é definido como um sentimento vago com presença de medo e apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação do perigo ou de algo desconhecido (CASTILLO et al., 2000).

A ansiedade é um fenômeno que, dependendo de sua intensidade, pode se tornar patológico, prejudicando o funcionamento psíquico e somático. Os transtornos de ansiedade costumam estimular o indivíduo a entrar em estado de alerta, no entanto, se esse estímulo estiver em excesso, pode causar o efeito contrário, impedindo as reações do portador. São doenças relacionadas ao funcionamento do corpo e às experiências de vida. Geralmente, apresentam sintomas mais intensos do que a ansiedade normal do dia a dia e apresentam-se, na maioria das vezes, como: preocupações, tensões ou medos, falta de controle sobre os pensamentos, etc. A ansiedade e o medo passam a ser considerados patológicos quando são exagerados ou desproporcionais em relação ao estímulo e causam reações que costumam atingir principalmente os indivíduos que já apresentam uma predisposição neurológica herdada (CASTILLO et al., 2000; CHEN et al., 2011).

Muitos dos transtornos de ansiedade surgem logo na infância e se não forem tratados tendem a persistir. Este fenômeno é mais comum entre indivíduos do sexo feminino que no sexo masculino. O quadro clínico geralmente apresenta sintomas primários, ou seja, que não são derivados de outras condições psiquiátricas como depressão e psicose. A sintomatologia inclui nervosismo, dificuldade de concentração, taquicardia, irritabilidade, dores de cabeça e musculatura tensa (CASTILLO et al., 2000).

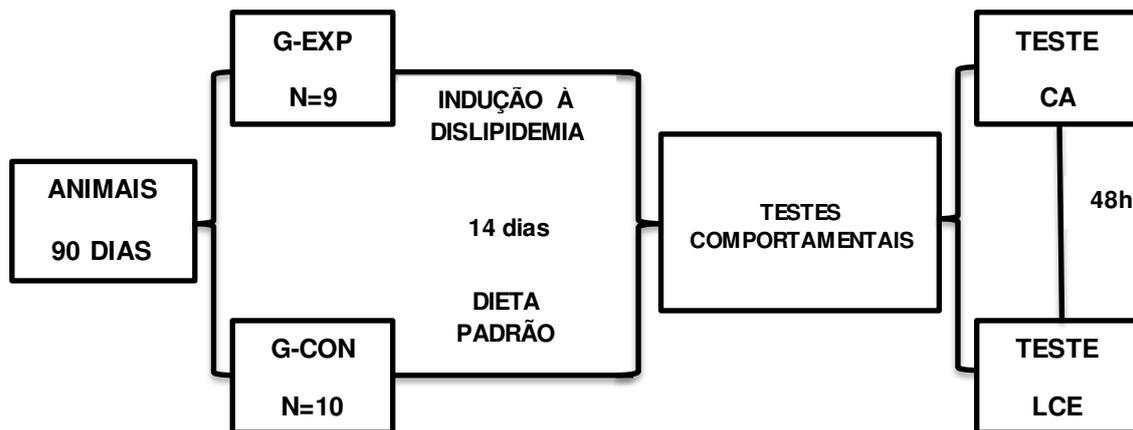
O tratamento deste tipo de patologia consiste em fornecer apoio psicológico aos portadores e, em alguns casos, medicamentos com propriedades ansiolíticas podem ser utilizados, no entanto, o uso prolongado pode acarretar em reações

adversas e em muitos casos na dependência medicamentosa (MUGUNTHAN; MCGUIRE; GLASZIOU, 2011).

Os modelos experimentais de ansiedade permitem o estudo dos mecanismos envolvidos na resposta a diferentes estímulos, bem como, avaliar os efeitos gerados pela administração de drogas com ação ansiolítica. De forma geral, esses modelos consistem em submeter o animal a situações conflitantes para avaliar as respostas comportamentais geradas. Tal observação baseia-se na construção teórica de hipóteses para serem testadas experimentalmente, com o intuito de replicar características fisiológicas ou comportamentais do ser humano, o que torna esses estudos ferramentas valiosas na análise das multiplicidades envolvidas em diversos tipos de patologias (SILVA et al., 2012; NORONHA, 2015).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA



Trata-se de uma pesquisa de cunho experimental, na qual foram utilizadas 19 ratas fêmeas da linhagem *Wistar*, provenientes do Biotério de criação da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), com idade de 90 dias pesando em média 200g. Os animais foram alojados no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do CES/UFCG, em gaiolas de polietileno, sob condições monitoradas de temperatura ( $22 \pm 1$  °C), com ciclo claro-escuro 12 h (início da fase clara às 06h00), controlado por temporizador analógico. A água disponível para os animais estava disponível em garrafas de polietileno com bicos de inox.

Para o experimento, foram formados dois grupos: grupo controle (CON), contendo 10 animais e grupo experimental (EXP), com 9 animais. Ambos os grupos receberam uma dieta padrão durante todo o experimento, no entanto, no grupo EXP foi administrada uma emulsão indutora de dislipidemia por meio de gavagem, durante 14 dias. A quantidade de emulsão que os animais receberam foi calculada de acordo com a média de seus pesos e foi utilizada uma proporção de 1ml de emulsão por cada 100g de peso do animal. Após a indução da dislipidemia, foram realizados os testes comportamentais no período compreendido entre 10h00 e 11h00.

## 4.2 COMPOSIÇÃO DA EMULSÃO INDUTORA DE DISLIPIDEMIA

A emulsão para indução da dislipidemia nos animais seguiu a seguinte composição: 42 mL de glicerol que é uma molécula altamente solúvel em água e no organismo é metabolizada a nível hepático servindo como substrato para a síntese de triglicerídeos (FERREIRA; BARBOSA; CEDDIA, 2003). 8,4 g de ácido biliar, que é o componente mais abundante da bile, a qual possui função de promover o aumento na absorção intestinal das gorduras provenientes da alimentação (PORTA, 2006). 21 g de gema de ovo pasteurizada, que por sofrer tratamento térmico torna-se mais segura para uso em experimentos já que possui um parâmetro de qualidade mais seguro. Por conter altas concentrações de lipídeos, entrou na composição da emulsão com a proposta de servir como fonte de colesterol no experimento (ORMENESE; MISUMI; FARIA, 2004). 4,2 g de propiltiouracila, que é um medicamento indicado para o tratamento de hipertireoidismo, inibindo a produção dos hormônios tireoidianos. Na emulsão, possui função de diminuir o metabolismo dos animais de forma a auxiliar na indução dislipidêmica (ANVISA, 2016). 16 g de banha de porco, que consiste em uma gordura de origem animal rica em gordura saturada e colesterol. Seu papel na emulsão foi de aumentar o teor lipídico ofertado (SEIXAS et al., 2017) e água destilada. Estas quantidades utilizadas foram suficientes para a produção de 420 mL de emulsão, que foi administrada aos 9 animais do grupo experimental durante um período de 14 dias, considerando que a aquisição do colesterol é bastante dispendiosa, optou-se pela utilização da gema de ovo como fonte de colesterol para compor a emulsão indutora da dislipidemia.

## 4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS

### 4.3.1 Teste do Campo Aberto

O aparelho do campo aberto (CA) consiste em uma arena circular metálica, pintada de branco, medindo 1m de diâmetro por 40 cm de altura. O piso da arena é dividido em três círculos concêntricos (15, 34 e 55 cm de diâmetros, respectivamente), que por sua vez, são subdivididos em 16 segmentos. Na parte superior do aparelho, localiza-se uma lâmpada de 40 watts suspensa a uma altura de 46 cm do piso da arena, sendo situada no centro do aparelho (Figura 1).

O teste foi realizado ao final dos 14 dias de indução à dislipidemia, para a avaliação do comportamento semelhante à ansiedade nos animais. Alguns parâmetros foram observados durante a execução do teste, os quais foram: ambulação (que corresponde ao número de cruzamentos dos segmentos que o animal realiza com as quatro patas), *rearing* (número de comportamentos de levantar), *grooming* (tempo de comportamentos de auto-limpeza) e defecação (número de bolos fecais). O teste foi registrado por meio de uma câmera situada acima do aparelho para análise dos resultados.



**Figura 1** – Aparelho de Campo Aberto.

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

#### 4.3.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado

O Labirinto em Cruz Elevado (LCE) é confeccionado em madeira, sendo constituído por dois braços fechados que são cercados por parede sem cobertura, medindo 50 cm de comprimento por 10 cm de largura e 30 cm de altura, os mesmos estão colocados perpendicularmente a outros dois braços desprovidos de paredes (braços abertos) com o mesmo comprimento e mesma largura. Cada braço é posicionado a 90° adjacentes e cruzam-se numa área central, onde o animal é posicionado. O labirinto é apoiado sobre suportes, ficando elevado em relação ao solo (Figura 2).



**Figura 2** - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.

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

O teste no LCE foi realizado dois dias depois do teste do campo aberto, sendo realizada a análise dos parâmetros de frequência de entradas e o tempo gasto em cada tipo de braço, tempo despendido na área central do aparelho e quantidades de mergulhos de cabeça. Segundo Pellow et al., (1985) este modelo de teste é considerado um índice fiel para a análise de ansiedade nos animais e considera-se que, quanto maior o comportamento de ansiedade do animal, maior tempo ele tenderá a permanecer nos braços fechados e, conseqüentemente, menor tempo será gasto nos braços abertos. Durante toda a realização do teste, houve uso de uma câmera filmadora instalada na parte superior do aparelho para registro do comportamento dos animais e para análise posterior dos resultados.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos resultados, foram levados em consideração os valores de média e erro padrão da média, tendo sido usado o teste *T-student*, levando em consideração o nível de significância para rejeição da hipótese nula de  $p < 0,05$ . O programa estatístico usado foi o *GraphPad Prism*, versão 7.0.

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

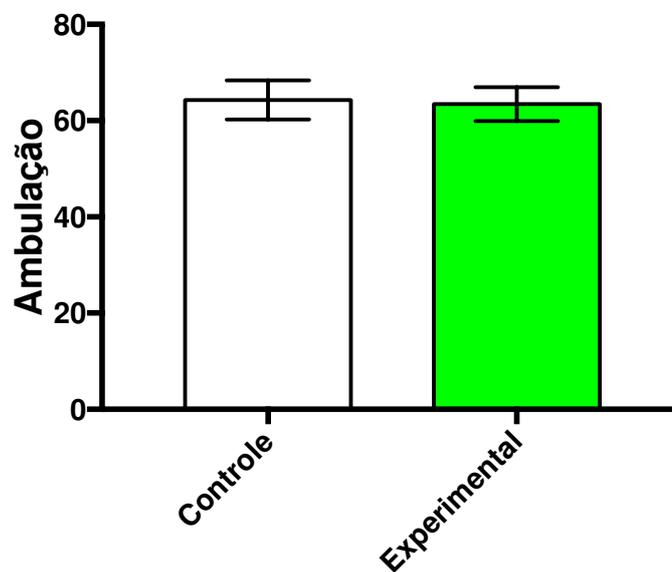
O projeto experimental foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande (CEP-UFCG), seguindo as recomendações éticas do National Institute of Health Bethesda (Bethesda, USA) que norteiam o protocolo experimental, em relação aos cuidados com animais, levando em consideração o bem-estar dos animais no laboratório, minimizando o sofrimento e o estresse dos animais experimentais durante os testes realizados.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

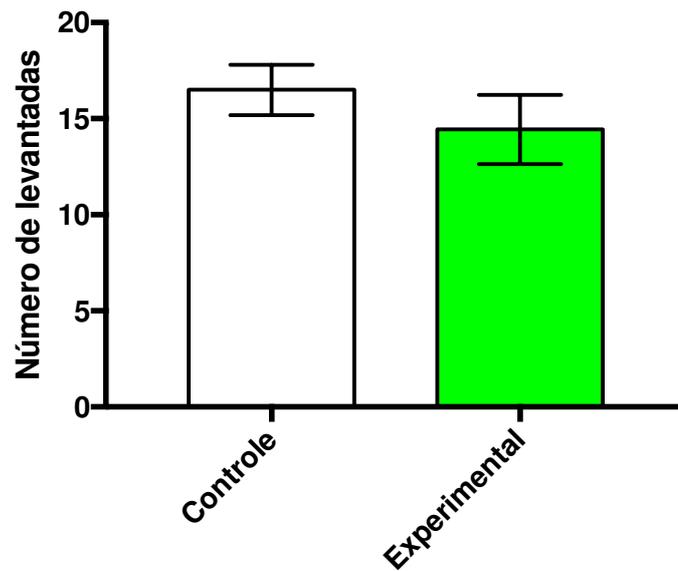
No campo aberto, foram analisados parâmetros de ambulação, *rearing* (levantadas), *grooming* (autolimpeza) e defecação.

As análises obtidas para o parâmetro de ambulação entre o grupo controle ( $64,3 \pm 4,08$ ), e o grupo experimental ( $63,4 \pm 3,5$ ), não indicaram diferença significativa (Gráfico 1).



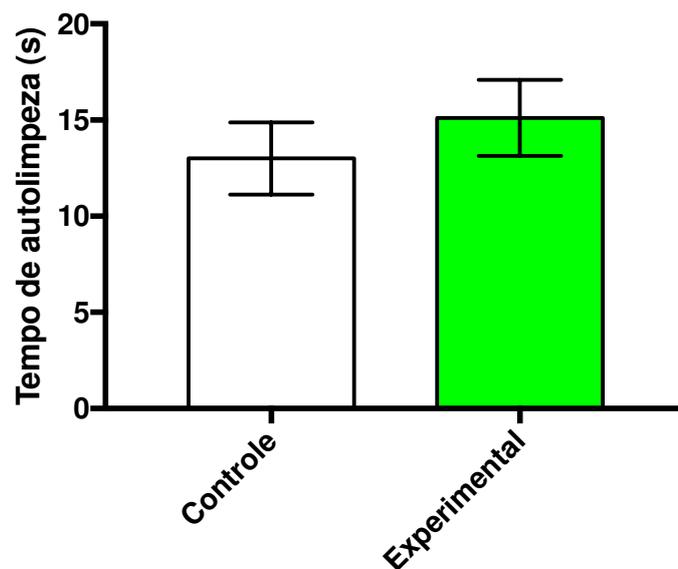
**Gráfico 1** – Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de ambulação no teste do campo aberto em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \* $p < 0,05$ .

Os dados para o parâmetro de *rearing* entre o grupo controle ( $16,5 \pm 1,3$ ) e o grupo experimental ( $14,4 \pm 1,8$ ), também não demonstraram diferença significativa (Gráfico 2).



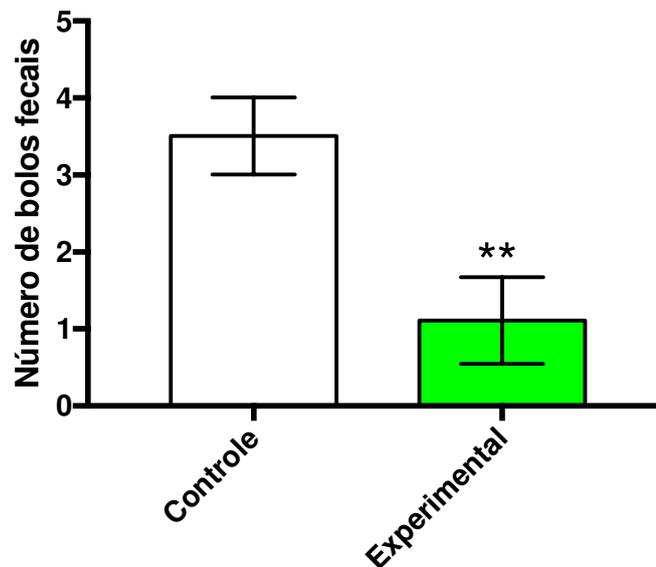
**Gráfico – 2** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de *rearing* (quantidade de vezes que o animal se levanta) no teste do campo aberto em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05.

Com relação ao tempo de autolimpeza (*grooming*), as análises realizadas não apontaram diferença significativa no grupo experimental (15,1  $\pm$  1,9) quando comparado ao grupo controle (13  $\pm$  1,8) (Gráfico 3).



**Gráfico – 3** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de *grooming* (comportamento de autolimpeza) no teste do campo aberto em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05.

Quando analisado o parâmetro da defecação, foi demonstrada diferença estatística, onde o grupo experimental ( $1,1 \pm 0,5$ ) apresentou uma quantidade de bolos fecais menor quando comparado ao grupo controle ( $3,5 \pm 0,5$ ) (Gráfico 4).

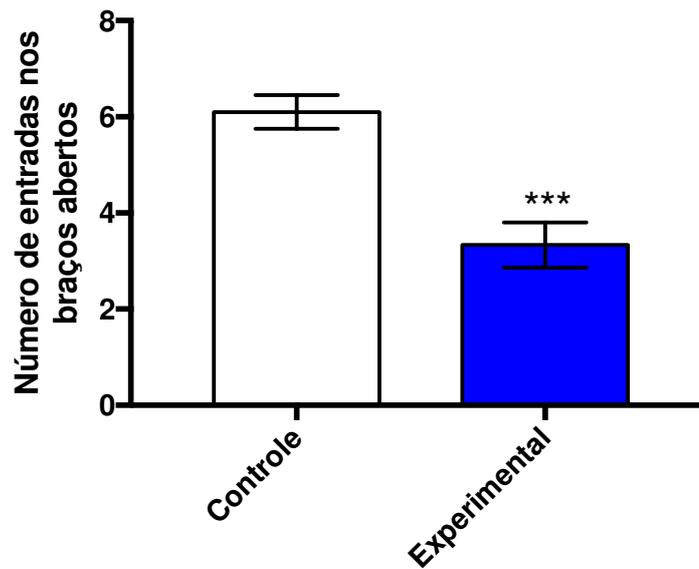


**Gráfico – 4** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de defecação no teste do campo aberto em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05.

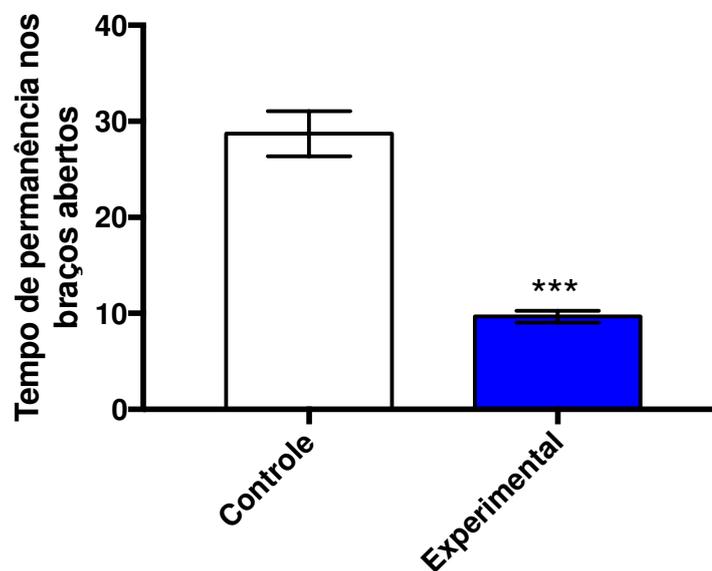
## 5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

No teste do LCE, foram observados os seguintes parâmetros: número de entrada nos braços abertos, tempo de permanência nos braços abertos, número de entrada nos braços fechados, tempo de permanência nos braços fechados, tempo de permanência na área central e mergulhos de cabeça.

Nas análises do parâmetro de número de entradas nos braços abertos do LCE, foi observado que o grupo experimental ( $3,3 \pm 0,5$ ) apresentou uma diminuição significativa quando comparado ao grupo controle ( $6,1 \pm 0,3$ ) (Gráfico 5). No parâmetro em que foi analisado o tempo de permanência nos braços abertos, o grupo experimental ( $9,7 \pm 0,6$ ) também mostrou um resultado menor em relação ao grupo controle ( $28,7 \pm 2,3$ ) (Gráfico 6).



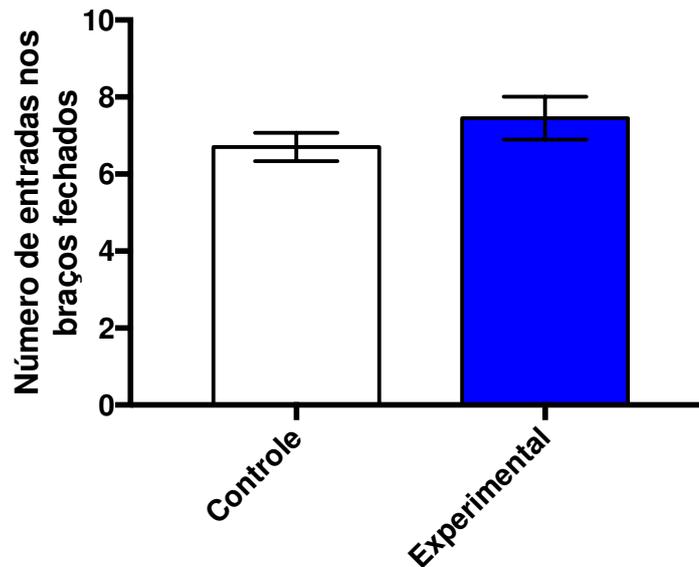
**Gráfico – 5** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de entradas nos braços abertos no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05.



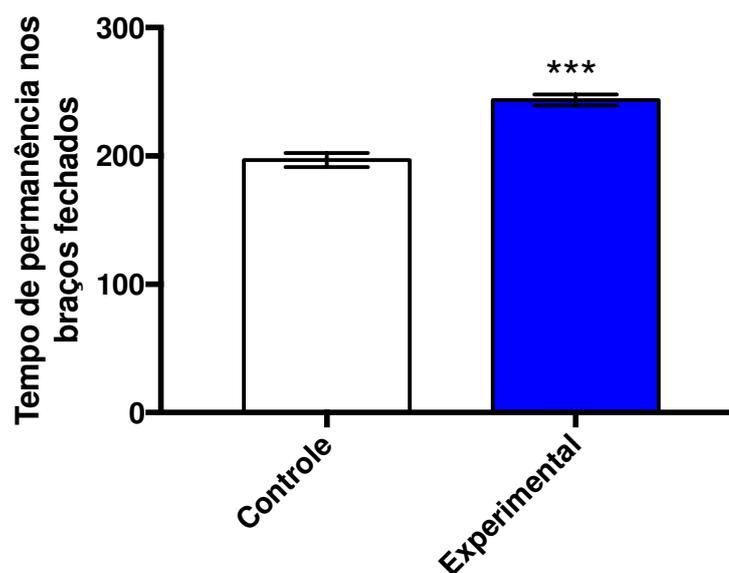
**Gráfico – 6** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência nos braços abertos no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05.

Com relação ao número de entradas nos braços fechados, não foram encontradas diferenças estatísticas quando comparado o grupo experimental ( $7,4 \pm$

0,5) com o grupo controle ( $6,7 \pm 0,4$ ) (Gráfico 7). Na avaliação do tempo de permanência nos braços fechados, o grupo experimental ( $243,6 \pm 4,3$ ) obteve um resultado significativamente maior em comparação ao grupo controle ( $196,8 \pm 5,5$ ) (Gráfico 8).

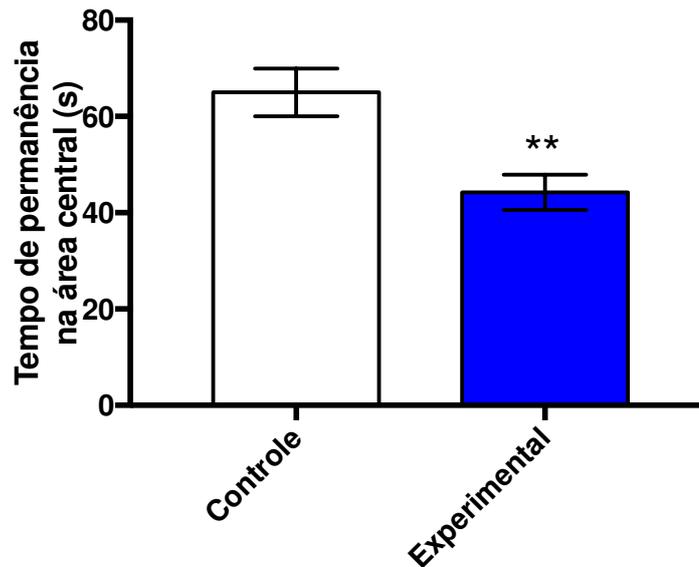


**Gráfico – 7** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de entradas nos braços fechados no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \* $p < 0,05$ .



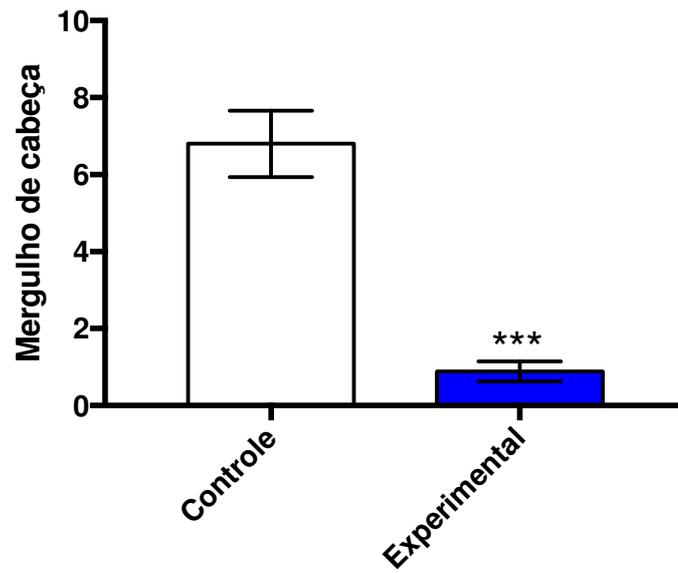
**Gráfico – 8** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência nos braços fechados no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \* $p < 0,05$ .

Na análise do tempo de permanência na área central do LCE, foram encontradas diferenças estatísticas, tendo o grupo experimental ( $44,2 \pm 3,7$ ) apresentado um tempo menor em relação ao grupo controle ( $65 \pm 4,9$ ) (Gráfico 9).



**Gráfico – 9** Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de tempo de permanência na área central no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \*p<0,05

Na avaliação do parâmetro mergulho de cabeça, foram encontradas diferenças significativas, no qual o grupo experimental ( $0,9 \pm 0,3$ ) obteve um resultado menor quando comparado ao grupo controle ( $6,8 \pm 0,9$ ) (Gráfico 10).



**Gráfico - 10** - Efeito da indução de dislipidemia com nova metodologia sobre o parâmetro de mergulho de cabeça no teste do LCE em ratas fêmeas. Os valores estão expressos em média  $\pm$  E.P.M. (n= 9/ n=10). Teste t-Student \* $p < 0,05$ .

## 6 DISCUSSÃO

A alta incidência de dislipidemia entre a população faz parte de uma realidade preocupante e, nas últimas décadas, tem sofrido um aumento significativo no número de casos. Os níveis elevados de lipídeos no plasma sanguíneo têm sido diretamente associados ao desenvolvimento de dislipidemia e ao aumento do risco para o surgimento de doenças cardiovasculares (LOTTENBERG et al., 2012; GOMEZ-SMITH et al., 2016). O consumo excessivo de gorduras saturadas é um dos principais contribuintes no processo de desenvolvimento da dislipidemia e, a longo prazo, pode afetar a homeostase de todo o corpo, incluindo a saúde do cérebro, isso porque podem ocorrer alterações na função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), decorrentes do acúmulo de lipídeos cerebrais, causando deficiências emocionais e de resposta ao estresse, além de ansiedade e alterações na função cognitiva, incluindo a memória e eficiência psicomotora (DUTHEIL et al., 2016; HRYHORCZUK et al., 2017).

Pesquisas têm se dedicado a averiguar a relação existente entre as altas concentrações lipídicas no plasma sanguíneo e o aparecimento de alterações comportamentais, principalmente nos estudos experimentais com animais, que fornecem um alto nível de controle ambiental e percepções mecanicistas que não podem ser obtidos em estudos humanos (SULIVAN et al., 2015). O presente estudo traz uma nova metodologia desenvolvida a partir da substituição do colesterol comercial pela gema de ovo na composição da emulsão dislipidêmica visando propor um método indutor de dislipidemia de custo mais baixo. Com isso, pretendeu-se avaliar os efeitos que essa emulsão dislipidêmica pode provocar no comportamento semelhante à ansiedade e capacidade exploratória de ratas fêmeas adultas. Foram realizados os testes do Campo Aberto e do Labirinto em Cruz Elevado, que são modelos de ansiedade utilizados para avaliar os traços comportamentais de roedores.

O teste do Campo Aberto é um dos mais usados para avaliar o comportamento semelhante à ansiedade em animais e tem por finalidade submeter o animal a um ambiente estranho que possa despertar o sentimento de medo. O aparelho é cercado por paredes que impedem a fuga do animal e, dessa forma, permite a avaliação de quatro diferentes tipos de parâmetros: a ambulação (que se refere ao número de vezes que o animal cruza os segmentos), a quantidade de

levantadas ou *rearing* (que consiste no número de vezes que o animal se apoia nas patas traseiras), o *grooming* (tempo que o animal realiza o comportamento de autolimpeza) e defecação (número de bolos fecais).

O parâmetro da ambulação avalia a atividade locomotora do animal de acordo com a quantidade de cruzamentos realizados nos segmentos do CA e uma quantidade elevada de cruzamentos indica que o animal está com um grau menor de ansiedade (MEZADRI et al., 2011). Quando analisado o parâmetro da ambulação, não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controle e o grupo experimental (Gráfico 1).

O parâmetro de *rearing* é utilizado para medir o comportamento exploratório, em que o animal se apoia nas patas traseiras elevando o corpo (RANJBAR et al., 2017). O *grooming* (comportamento de autolimpeza) é um outro tipo de parâmetro relacionado com o nível de estresse e ansiedade e se refere ao tempo que é gasto na realização do comportamento de autolimpeza, onde o animal faz movimentos sucessivos com as patas, esfregando-as sobre o corpo ou rosto. Quanto maiores os níveis deste parâmetro, maior é o indicativo de ansiedade no animal (KALUEFF, A. V.; TUOHIMA, 2005; AL MUKHTAR; SELMAN; NAJI, 2016). Quando analisados os parâmetros de *rearing* (levantadas) e *grooming* (autolimpeza) nos animais do grupo experimental, também não foram encontradas diferenças significativas quando comparados ao grupo controle (Gráfico 2 e 3).

Os dados corroboram o estudo realizado por Hryhorczuk et al. (2017), no qual ratos machos adultos foram alimentados com três diferentes tipos de dietas durante o período de 8 semanas e que eram enriquecidas com 17% de óleo de soja (dieta controle), 50% de azeite de oliva (dieta 2) e 50% de óleo de palma (dieta 3) e observou-se que as dietas hiperlipídicas não conseguiram modular a resposta fisiológica ao estresse ou ansiedade no teste do campo aberto.

A defecação é um parâmetro que pode ser associado com o medo e timidez do animal, no qual maiores índices de defecação podem indicar maior emocionalidade e presença de ansiedade (SHAW et al., 2007). A partir dos dados obtidos neste estudo, pode-se perceber que os animais do grupo experimental apresentaram um número menor de bolos fecais em comparação ao grupo controle (Gráfico 4), o que pode ser visto como um efeito ansiolítico da emulsão hiperlipídica, no entanto, considera-se como um resultado isolado já que não houve diferenças encontradas nos parâmetros anteriores.

O labirinto em cruz elevado é um instrumento de pesquisa muito utilizado em estudos experimentais para avaliar características comportamentais relacionadas à ansiedade. São avaliados os parâmetros de número de entradas e tempo de permanência em cada tipo de braço, tempo despendido na área central e números de mergulhos de cabeça. Há uma propensão maior dos animais permanecerem mais tempo nos braços fechados do aparelho, isso porque este tipo de teste desperta o sentimento de medo nos animais, ocorrendo o evento de conflito de aproximação e esquiva mediante um ambiente desconhecido, o que provoca uma tendência natural de esquivar-se a regiões mais abertas e desprotegidas (CARVALHO, 2011). De acordo com os dados colhidos neste estudo, o grupo experimental demonstrou um número menor de entradas nos braços abertos (Gráfico 5). Um resultado semelhante também foi obtido no tempo de permanência nos braços abertos, no qual o tempo do grupo experimental foi inferior em relação ao grupo controle (Gráfico 6). Esses dados corroboram o estudo de Dutheil et al. (2016), no qual foi observado se uma dieta rica em gordura é capaz de provocar alterações no cérebro, afetando a sinalização intracelular e a expressão gênica subjacentes à ansiedade e aos comportamentos depressivos. O estudo foi conduzido durante 16 semanas, sendo oferecidas dois tipos de dietas: uma dieta padrão com baixo teor de gordura para o grupo controle e uma dieta contendo 60% de gordura para o grupo experimental. Os testes comportamentais foram realizados em dois momentos, quando os animais estavam com idade de 8 semanas e após com 16 semanas. Os resultados mostraram que, após 8 semanas, não foram encontradas diferenças significativas no comportamento dos animais. No entanto, ao término das 16 semanas foi verificado que o consumo da dieta rica em gordura alterou o comportamento em vários modelos de ansiedade e no labirinto em cruz elevado foi notada uma diminuição no número de entradas e tempo gasto nos braços abertos.

Uma maior incidência no número de entradas e tempo gasto nos braços fechados indica a presença de medo e aversão a espaços abertos e desprotegidos. Tal comportamento é gerado quando os níveis de ansiedade do animal estão elevados (RODGERS; SHEPHERD, 1997). No presente estudo, o grupo experimental permaneceu mais tempo nos braços fechados (Gráfico 8), mas não foram apresentadas diferenças significantes na frequência de entradas (Gráfico 7). O que contradiz o estudo realizado por Lanza et al. (2014), no qual foram observados os efeitos de uma dieta de cafeteria pós-desmame composta por 41%

de lipídeos em ratos jovens que foi administrada durante um período de 8 semanas. A suplementação promoveu a redução da ansiedade no LCE e aumento da interação social, o que difere do presente estudo.

O tempo de permanência na área central do aparelho é representado pelo número de vezes em que o rato se dirige à plataforma central do aparelho, porém não atravessa o braço. Os animais do grupo experimental permaneceram um tempo menor na área central do aparelho, o que pode sugerir uma diminuição da exploração do ambiente. O comportamento de mergulhar a cabeça ocorre quando o animal dirige a cabeça abaixo do piso do LCE e está inversamente associado à ansiedade, ou seja, quanto mais mergulhos o animal realiza, menor está seu nível de ansiedade. No presente estudo, os animais do grupo experimental demonstraram um número significativamente menor de mergulhadas de cabeça, sugerindo uma presença maior de ansiedade entre os animais que receberam a emulsão hipercolesterolêmica. Segundo Noronha, (2015) o excesso de colesterol na dieta pode se tornar um fator predisponente no desenvolvimento de ansiedade, uma vez que regiões como o hipotálamo que são fortemente envolvidas na regulação de respostas ao medo e ansiedade podem ser atingidas. Os neurônios GABAérgicos estão diretamente relacionados nos circuitos de resposta comportamental, e o comprometimento deste mecanismo pode estar ligado ao aumento dos níveis de ansiedade, tanto em animais quanto em humanos. Portanto, diante dos resultados obtidos no presente estudo, podemos inferir que a suplementação com a emulsão rica em gordura provocou um aumento dos níveis de ansiedade dos animais. A proposta para a realização deste estudo foi visando viabilizar a indução de dislipidemia em animais através de um modelo experimental de custo mais acessível.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos resultados obtidos no presente estudo pode-se observar que a indução da dislipidemia nos animais foi capaz de influenciar no comportamento relacionado à ansiedade, o que pode indicar um provável efeito ansiogênico da emulsão utilizada.

Os achados refletem a importância de compreender a provável relação existente entre o aumento dos níveis de lipídeos na corrente sanguínea e o desenvolvimento da ansiedade, no entanto, mais estudos são necessários para compreender-se melhor esta relação.

## REFERÊNCIAS

AL MUKHTAR, E. J.; SELMAN, S. M.; NAJI, H. Evaluation of the anxiolytic effect of rosemary in mice, **Pharmaceutical Technology**, v.9, n.11, p. 94-102, 2016.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Propilracil**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12521432016&pIdAnexo=3100776](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=12521432016&pIdAnexo=3100776)>. Acesso em: 13 mar. 2018.

BAKKER, G.C. M.; ERK, M. J.; PELLIS, L.; WOPEREIS, S.; RUBINGH, C. M.; CNUBBEN N. H. P.; KOOISTRA, T.; OMMEN, B. V.; HENDRIKS, H. F. J. An antiinflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach. **O American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 4, p. 1044-1059, 2010.

BARACHO, N. C. V.; NUNES, L. A. S.; SILVA, K. T. P.; MARQUES, T. F.; SANTOS, A. L. R.; MARCELINO, A. R. Desenvolvimento de um Modelo Experimental de Dislipidemia de Baixo Custo. **Revista Ciências em Saúde**, v. 4, n. 3, p. 1-11, 2014.

BERGADO-ACOSTA J.R., MULLER I., RICHTER-LEVIN G. & STORK O. The GABA-synthetic enzyme GAD65 controls circadian activation of conditioned fear pathways. **Behav.Brain** v26, n1, p92-100, 2014.

BERGLUND, L.; BRUNZELL, J. D.; GOLDBERG, A. C.; GOLDBERG, J.; SACKS, F.; MURAD, M. H.; STALENHOEF, A. F. H. Evolution and treatment of endocrine society clinical practice guideline. **Journal Endocrinology Metabolic**, v. 97, n. 9, p. 2969-2989, 2012.

CARVALHO, F. L. **Psychopharmacological Evaluation of the Imidazolidine Derivative IM-7 in Mice**. 2011. 119 f. Dissertação (Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

CASTILLO, A. R.; RECONDO, R.; ASBAHR, F. R.; MANFRO, G. G. Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 12, n. 20, p. 20-24, 2000.

CHEN, C.; LEE, C.; CHIEN, S.; SU, M.; LIN, S.; CHENG, C.; HUNG, T.; YSH, H. Management of dyslipidemia for older people with metabolic syndrome: a miniature review. **International Journal of Gerontology**. v.11, n. 4, p.1-5, 2017.

CHEN, Q.; HAYMAN, L. L.; SHMERING, R. H.; BEAN, J. F.; LEVEILE, S. G. Characteristics of chronic pain associated with sleep difficulty in older adults: the Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly (MOBILIZE) Boston study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 8, p. 1385-1392, 2011.

CLOSA, S. J.; MARCHESICH, C.; CABRERA, M.; MORALES, J. C. M. Composición de huevos de gallina y codorniz. Archivos Latinoamericanos de nutrición, Caracas, v. 49, n.2. 1999.

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

FERNANDEZ-MARTIN, F.; PEREZ-MATEOS, M.; DADASHI, S.; GOMEZ-GUILLÉN, C. M.; SANZ, P. D. Impact of magnetic freezing on the physicochemical and functional properties of the components of the egg. Part 2: egg yolk. **Innovative food Science & Emerging Technologies**. v. 44, n. 1, p.1-26, 2017.

FERREIRA, A. M. D.; BARBOSA, P. E. B.; CEDDIA, R. B. A influência da suplementação de triglicéridos de cadeia média no desempenho em exercícios de ultra-resistência. **Revista brasileira de medicina e esporte**, v9, n6, p 413-419, 2003.

FUERTES, S.; LACA, A.; OULEGO, P.; PAREDES, B.; RENDUELES, M. Development and characterization of egg yolks and egg yolk smear edible films. **Food Hydrocolloids**, v. 70, n. 1, p. 229-239, 2017.

GARCEZ, M. R.; PEREIRA, J. L.; FONTANELLI, M. M.; MARCHIORI, D. M.; FIESBERG, R. M. Prevalência de dislipidemia segundo estado nutricional em amostra representativa de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.103, n.14, p.1-9, 2014.

GOMEZ-SMITH, M.; KARTHIKEYAN, S.; JEFFERS, M. S.; JANIK, R.; THOMASON, L. A.; STEFONOVIC, B.; CORBETT, D. A physiological characterization of the cafeteria diet model of metabolic syndrome in the rat. **Physiology Behavior**, v. 167, n.1, p. 382-391, 2016.

GOTTLIEB, M. G. V.; BONARDI, G.; MORIGUCHI. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Médica**, v15, n3, p. 203-207, 2005.

HRYHORCZUK, C.; DECARIR-SPAIN, L.; SHARMA, S.; DANEALD, C.; ROSIERS, C. D.; ALQUIER, T.; FULTON, S. Saturated high-fat feeding independent of obesity

alters hypothalamus-pituitary-adrenal axis function but not anxiety-like behaviour. **Psychoneuroendocrinologia**, v. 83, n.1, p. 142-149, 2017.

KALUEFF, A. V.; TUOHIMAA, P. Mouse grooming microstructure is a reliable anxiety marker bidirectionally sensitive to GABAergic drugs. **European Journal of Pharmacology**, v. 508, n. 3, p. 147-153, 2005.

KLOP, B.; ELTE, J. W.; CABEZAS, M. C. Dyslipidemia in obesity: mechanism and potential targets. **Nutrients**, v. 5, n. 4, p.1218-1240, 2013.

LALANZA, J. F.; CAIMARI, A.; DELBAS, J. M.; TORREGROSSA, D.; CIGARROA, I.; PALLAS, M.; CAPDEVILA, L.; AROLA, L.; ESCORIHUELA, R. M. Effects of a post-weaning cafeteria diet in young rats: metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behavior. **Plos One**, v. 9, n. 1, P. 1-12, 2014.

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

MARTINELLI, A. Aspectos fisiopatológicos da aterosclerose e a atividade física regular como método não farmacológico no seu controle. **Revista saúde e desenvolvimento humano**, v. 30, n. 2, p. 41-52, 2014.

MEDEIROS, F. M.; ALVES, M. G. M. Qualidade de ovos comerciais. **Revista eletrônica nutritime**, v. 11, n. 4, p. 3515-3524, 2014.

MELO, A. S.; FERNANDES, R. T. V.; OLIVEIRA, V. R. M.; QUEIROZ, J. P. A. F.; DIAS, F. K. D.; SOUZA, R. F.; MARINHO, J. B. M.; SOUZA, A. O. V.; FILHO, C. A. S. Características físico-químicas e sensoriais de aves e ovos. **Pubvet**, v. 9, n. 12, p. 502-557, 2015.

MEZADRI, T. J.; ORTOLAN, X. R.; THIEME, A. L.; PIACENTINI, N.; AMARAL, V. L. L.; FRAJBLAT, M. Avaliação do comportamento de ratos alojados em caixas de cores diferentes. **Revista de Etologia**, v. 10, n. 1, p. 21-26, 2011.

MUGUNTHAN, K.; MCGUIRE, T.; GLASZIOU, P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of General Practice**, v. 61, n. 590, p. 573-578, 2011.

NOBRE, L. N.; LAMOUNIER, J. A.; FRANCESCHINI, S. C. C. Sociodemographic, antropometric and dietary determinants of dyslipidemia in preschoolers. **The Journal of Pediatrics** v. 89, n. 5, p. 462-490, 2013.

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

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **Doenças cardiovasculares**. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

ORMENESE, R. C.; MISUMI, L.; ZAMBRANO, F.; FARIA, E. V. Influência do uso de ovo líquido e ovo desidratado nas características da massa alimentícia. **Ciência e tecnologia de alimentos**, v24, n2, p255-260, 2004.

PELLOW, S; CHOPIN, P; FILE, S. E; BRILEY, M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal Neurosc. Methods**, v.14, n.3, p. 451-454, 1985.

PEREIRA, J. C. lipídios, protídios e glicídios. **Nutrição e alimentação**, v.1, n.15, 2005.

PORTA, G. Transporte dos ácidos graxos. **Gaz Medical**. v 6, n1, p13-15, 2006.

RANJBAR, H.; RADAHMADI, M.; REISI, P.; ALAEI, H. Effects of Electrical Lesion of Basolateral Amygdala Nucleus on Rat Anxiety-like Behavior under Acute, Sub-chronic, and Chronic Stresses. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 44, n. 4, p. 470-479, 2017.

RODGERS, R. J.; SHEPHERD, J. K. Influence of prior maze experience on behaviour and response to diazepam in the elevated plus-maze and light/dark tests of anxiety in mice. **Psychopharmacology**, v. 113, n. 2, p. 237-242, 1997.

SARCINELLI, M. F.; VENTURINI, K. S.; SILVA, L. C. Características dos ovos. Espírito Santo: UFES, 2007. 7 p. (Série Boletim Técnico, PIE-UFES:00707). Disponível em: [http://www.agais.com/telomc/b00707\\_caracteristicas\\_ovos.pdf](http://www.agais.com/telomc/b00707_caracteristicas_ovos.pdf)>. Acesso em: 16 fev. 2018.

SCOTT, M. G.; GRUNDY, M. D. And international atherosclerosis society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia- full report. **Journal of Clinical Lipodogy**, v.7, n. 6, p. 561-565, 2013.

SEIXAS, F. R. F.; BRITO, C. D. M.; SCARPAT, I. M.; SILVA, T. M.; SILVA, V. L. Efeito da ingestão de banha de porco nos níveis séricos de colesterol total e triglicérides em ratos. **XIV jornada científica das faculdades integradas de Cacoal**, 2017.

SHAW, D. et al. Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. **Phytomedicine**, v. 14, n. 9, p. 613-620, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 1-30, 2017.

SOUZA, J. D. **Prevalência e fatores associados à dislipidemia em idosos de Viçosa-MG**. Dissertação (mestrado em ciências da Nutrição). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.

STEINL, D. C.; KAULFMAN, B. A. Ultrasound imaging for risk assessment in the atherosclerosis. **International Journal of molecular sciences**, v.16, n. 5, p. 49-69, 2015.

STOGER, J. L.; GJBELS, M. J. J.; VELDENS, S. V.; MANCA, M.; LOOS, C. M. V.; BIESSEN, E. A.; DAEMEN, M. J.; LUTGENS, E.; WINTER, M. P. J. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 225, n. 2, p. 461-468, 2012.

SULIVAN, E. L.; RIPER, K. M.; LOCKARD, R.; VALLEAU, J. C. Maternal high-fat diet programming of the neuroendocrine system and behavior. **Hormones and Behavior**, v. 76, n.1, p.153-161, 2015.

WATANABE, M.; FONSECA, C. D.; VATTIMO, M. F. F. Aspectos instrumentais e éticos da pesquisa experimental com modelos animais. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 1, p. 181-188, 2014.

SIVANATHAN S, THAVARTNAM K, ARIF S, ELEGINO T, MCGOWAN PO. Chronic high fat feeding increases anxiety-like behaviour and reduces transcript abundance of glucocorticoid signalling genes in the hippocampus of female rats. **Behavior Brain Research**. 286f, p. 267-270, 2015.

SILVA, L. C. C. P.; CHUMBINHO, L. C.; PIZZINI, C.C.; BATISTA, W. S.; OLIVEIRA, F. S.; OLIVEIRA, G. M. O uso de animais de laboratório como modelos experimentais para o estudo de transtornos psiquiátricos. **Resbcal**, v1, n3, p270-278, 2012.