

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

CARLA VIVIANE FREIRE DE CARVALHO

**EFEITO DO CONSUMO DE NATA CAPRINA NOS NÍVEIS DE
PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA CEREBRAL E PARÂMETROS
COMPORTAMENTAIS EM RATOS IDOSOS**

CUITÉ-PB

2018

CARLA VIVIANE FREIRE DE CARVALHO

**EFEITO DO CONSUMO DE NATA CAPRINA NOS NÍVEIS DE PEROXIDAÇÃO
LIPÍDICA CEREBRAL E PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS
IDOSOS**

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^ª. Dr^ª. Mayara Queiroga Barbosa
Coorientadora: Msc. Ana Carolina Dos Santos Costa

Cuité-PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

C331e Carvalho, Carla Viviane Freire de.

Efeito do consumo de nata caprina nos níveis de peroxidação lipídica cerebral e parâmetros comportamentais em ratos idosos. / Carla Viviane Freire de Carvalho. – Cuité: CES, 2018.

46 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Mayara Queiroga Barbosa.

Coorientadora: Ana Carolina dos Santos Costa.

1. Lipídios. 2. Ansiolíticos. 3. Cérebro. 4. Estresse oxidante. I. Título.

CARLA VIVIANE FREIRE DE CARVALHO

**EFEITO DO CONSUMO DE NATA CAPRINA NOS NÍVEIS DE PEROXIDAÇÃO
LIPÍDICA CEREBRAL E PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM RATOS
IDOSOS**

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. Mayara Queiroga Barbosa
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

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

Nutricionista Roberta Cristina de França Silva
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Cuité - PB
2018

A Deus que foi meu refúgio e fortaleza durante as dificuldades enfrentadas em todo meu trajeto até aqui. A minha mãe, minha razão de viver. Aos familiares e amigos que se fizeram presente durante essa caminhada, por todo apoio, incentivo e compreensão.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Á **Deus**, que foi minha base em todos os momentos vividos, transmitindo força e sabedoria para enfrentar as adversidades da vida, me confortando nos momentos bons e ruins, sendo meu amigo fiel.

A minha mãe, **Marlene Novaes Freire Brandão**, por toda dedicação, amor e carinho. Sempre batalhando para que alcançasse meus sonhos, sendo pai e mãe, e dando o melhor de si para não faltar nada as filhas. Ela que lutou junto comigo para que chegasse até aqui. Por ela todo amor e admiração do mundo.

Á memória de meu pai, **Carlos Tadeu Pires de Carvalho**, que mesmo não estando presente, foi meu refúgio e fortaleza nos momentos difíceis. Ele quem foi minha base, e contribuiu para me tornar quem sou hoje.

A minha irmã e amiga, **Juliana Freire de Carvalho**, por todo apoio, incentivo, amor e carinho.

A minha avó, **Gracilda Novaes Bium**, por ser uma segunda mãe, sempre dando suporte em todas as necessidades.

Ao meu namorado, melhor amigo e companheiro em todos os momentos, **Diego Pontes**, por todo amor e compreensão. Fazendo parte deste sonho, sempre me apoiando e incentivando.

As amigas que a universidade me deu e que levarei para vida, **Luana Gomes e Giuliani Cavalcanti**, por todo incentivo e apoio.

A todos os professores que contribuíram para minha formação acadêmica, em especial, aos que me fizeram enxergar a nutrição com outros olhos, **Carolina Gondim, Diego Elias, Juliete Oliveira e Ana Cristina Martins**.

A minha coorientadora e amiga, **Ana Carolina dos Santos Costa**, que foi um anjo em minha vida e tornou este trabalho possível.

A minha orientadora **Mayara Queiroga Barbosa**, por toda paciência, compreensão e dedicação, enriquecendo este trabalho com seus conhecimentos.

A todos os demais que, de forma direta ou indireta, contribuíram em minha vida acadêmica e pessoal.

A todos, muito obrigada!

Não fui eu que ordenei a você? “Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

(Josué 1:9)

RESUMO

CARVALHO, C. V. F. **Efeito do consumo de nata caprina nos níveis de peroxidação lipídica cerebral e parâmetros comportamentais em ratos idosos.** 2018. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

A população idosa é acometida por diversas patologias que são naturais do processo de envelhecimento, destacando-se ansiedade, comprometimento cognitivo e depressão. Para prevenção dessas alterações é essencial manter uma dieta balanceada e saudável. Neste sentido, o uso do leite de cabra vem aumentando por apresentar benefícios reconhecidos a saúde humana. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do consumo da nata caprina sobre parâmetros comportamentais em ratos idosos. Foram utilizados 13 ratos wistar do sexo masculino, com 18 meses de idade, sendo divididos em dois grupos: GC (grupo controle) que recebeu água destilada, com um total de n=6 e GNC (grupo nata caprina) n=7, que foi suplementado com nata caprina durante 30 dias. Para avaliar o efeito da suplementação sobre o comportamento de ansiedade dos animais, foram realizados os testes do campo aberto, labirinto em cruz elevado, caixa claro-escuro e estresse oxidativo através dos níveis de malonaldeído cerebral. Os resultados foram expressos em média e erro padrão da média, considerando o nível de significância $p < 0,05$. No teste do campo aberto, o grupo GNC apresentou maior ambulação em relação ao grupo GC ($p < 0,05$), e comportamento de *grooming* e *rearing* foram significativamente menores no grupo GNC, comparado ao GC ($p < 0,05$). Em relação ao teste de labirinto em cruz elevado, GNC apresentou maior número de entradas e tempo de permanência nos braços abertos e na área central, além de maior número de mergulhos de cabeça quando comparados ao grupo controle ($p < 0,05$). O tempo de permanência nos braços fechados foi menor no GNC em relação ao GC ($p < 0,05$). Já o teste caixa claro escuro não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). O nível de peroxidação lipídica foi menor no GNC, comparado ao GC. Portanto, tais resultados demonstram que o consumo da nata caprina promoveu um efeito ansiolítico e redução da peroxidação lipídica cerebral, indicando potencial efeito no controle do estresse oxidativo inerente ao envelhecimento, prevenindo o comportamento de ansiedade em ratos idosos.

Palavras-chave: Lipídios. Ansiolíticos. Cérebro. Estresse oxidativo.

ABSTRACT

CARVALHO, C. V. F. **Effect of caprine cream consumption on the levels of cerebral lipid peroxidation and behavioral parameters in elderly rats.** 2018. 46 f. Course Completion Work (Graduation in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

The elderly population is affected by several pathologies that are natural to the aging process, especially anxiety, cognitive impairment and depression. To prevent these changes it is essential to maintain a balanced and healthy diet. In this sense, the use of goat's milk has been increasing because it presents recognized benefits to human health. Thus, the objective of this work was to evaluate the effect of goat cream consumption on behavioral parameters in elderly rats. Thirteen male wistar rats, aged 18 months, were divided into two groups: CG (control group) receiving distilled water, with a total of $n = 6$ and CNG (caprine cream group) $n = 7$, which was supplemented with goat cream for 30 days. To evaluate the effect of supplementation on the anxiety behavior of the animals, the tests of open field, high cross labyrinth, light-dark box and oxidative stress were performed through the levels of cerebral malonaldehyde. The results were expressed as mean and standard error of the mean, considering the level of significance $p < 0.05$. In the open field test, the GNC group presented greater ambulation than the CG group ($p < 0.05$), and grooming and rearing behavior were significantly lower in the GNC group, compared to the CG group ($p < 0.05$). In relation to the high cross maze test, CNG presented higher number of entries and length of stay in the open arms and in the central area, besides a larger number of head dips when compared to the control group ($p < 0.05$). The time of stay in the closed arms was lower in the GNC in relation to the CG ($p < 0.05$). The dark light box test did not present a significant difference between the groups ($p > 0.05$). The level of lipid peroxidation was lower in GNC compared to GC. Therefore, these results demonstrate that the consumption of goat cream promoted an anxiolytic effect and reduction of cerebral lipid peroxidation, indicating potential effect on the control of the oxidative stress inherent to aging, preventing the behavior of anxiety in elderly rats.

Key words: Lipids. Anxiolytics. Brain. Oxidative stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Delineamento Experimental.....	22
Figura 2 - Aparelho de Campo Aberto.....	24
Figura 3 - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado.....	25
Figura 4 - Aparelho da Caixa Claro-Escuro.....	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Teste comportamental utilizando Campo Aberto	29
Gráfico 2 – Teste comportamental utilizando Labirinto em Cruz Elevado	30
Gráfico 3 – Teste comportamental utilizando Caixa Claro Escuro	31
Gráfico 4 – Níveis de malonaldeído do cérebro.....	32

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AG	Ácidos Graxos
CA	Campo aberto
CCE	Caixa Claro-Escuro
CES	Centro de Educação e Saúde
GC	Grupo Controle
GNC	Grupo Nata Caprina
LANEX	Laboratório de Nutrição Experimental
LCE	Labirinto em Cruz Elevado
MDA	Malonaldeído
NEBA	Número de Entradas Braços Abertos
RL	Radicais Livres
TCM	Triglicerídeos de Cadeia Média
TPBA	Tempo de Permanência Braços Abertos
TPBF	Tempo de Permanência Braços Fechados
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 POPULAÇÃO IDOSA.....	15
3.2 LEITE CAPRINO.....	17
3.3 ANSIEDADE.....	18
3.4 LIPÍDIO E O CÉREBRO	18
3.5 TESTES DE AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE ANSIEDADE.....	20
3.6 ESTRESSE OXIDATIVO, MALONALDEIDO CEREBRAL E ANSIEDADE..	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	22
4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	22
4.2 DIETA.....	23
4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS.....	23
4.3.1 Campo Aberto	23
4.3.2 Labirinto em Cruz Elevado	25
4.3.3 Caixa Claro-Escuro	26
4.4 MARCADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO.....	27
4.4.1 Níveis de Malonaldeído (MDA)	27
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
5 RESULTADOS	29
5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO.....	29
5.2 LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.....	30
5.3 TESTE CAIXA CLARO-ESCURO.....	31
5.4 NÍVEIS DE MALONALDEÍDO CEREBRAL.....	32
6 DISCUSSÃO	33
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A população idosa tem crescido mundialmente ao decorrer dos anos de forma exacerbada. Pessoas com idade acima de 65 anos representam mais de 7 % da população total diversos países. (HE; GOODKIND; KOWAL, 2016).

Essa população é acometida por patologias comuns do processo de envelhecimento, estimando-se que 20% das pessoas idosas tenham algum tipo de problema de saúde mental, destacando-se a ansiedade, comprometimento cognitivo e depressão como principais categorias de alteração mental (JIANG, 2018). Creighton, Davison e Kissane (2018), confirmam a alta taxa de ansiedade entre essa população. Apesar disso, o comportamento de ansiedade parece continuar amplamente subnotificado e subtratado com terapias psicológicas.

Os transtornos relativos ao medo e ansiedade são situações bastante comuns, sendo definidas por atitudes hesitantes e de medo, relacionadas a estímulos ou condições especiais. Pessoas extremamente ansiosas expressam alterações no comportamento e déficits cognitivos. A característica de uma ansiedade elevada atua como um fator de risco para vulnerabilidade ao estresse bem como desenvolver patologias psicológicas como a depressão (RIUS, 2018; WEGER; SANDI, 2018).

A escolha de uma alimentação saudável auxilia a prevenir o surgimento prematuro de doenças crônicas, bem como auxiliar na redução de estresse (ROMAS; SHARMA, 2017; GADAIS et. al., 2018).

Neste sentido, o uso do leite de cabra na dieta vem aumentando devido a sua composição, dispondo de benefícios reconhecidos a saúde humana. O leite de cabra possui menor alergenicidade, maior digestibilidade de proteínas e gorduras, e maior quantidade de componentes bioativos, dentre outros fatores que levam à imagem de um produto saudável e funcional. A nata é um produto rico em gordura obtido através da separação física do leite cru, cuja composição apresenta elevado teor de ácidos graxos saturados de cadeia curta e média (LI et. al., 2017; SERVÍN et. al., 2018; YURCHENKO et. al., 2018).

Segundo Soares et. al. (2013), os lipídios da dieta também influenciam na suscetibilidade à depressão e ansiedade, destacando que a gordura do leite é a fonte de lipídios complexos, que estão presentes em produtos bioativos derivados do leite e podem exercer efeitos a longo prazo no desenvolvimento e função neural.

Alguns estudos já demonstraram o efeito da nata caprina sobre parâmetro de ansiedade no consumo por ratas gestantes, causando efeito ansiolítico na prole, como com o consumo por ratos adultos sedentários, também promovendo efeito ansiolítico (BARBOSA et. al., 2018; SOARES et. al., 2013). Entretanto, não há estudos sobre os efeitos da nata caprina em idosos.

Considerando que a gordura de leite de cabra possui uma composição rica em ácidos graxos de cadeia curta e média, com efeitos importantes na prevenção de sintomas de ansiedade, a utilização desta fonte alimentar em população idosa pode ser uma alternativa viável para melhorar a saúde mental destes indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da suplementação da nata caprina sobre comportamento de ansiedade e peroxidação lipídica em ratos idosos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar parâmetros de ansiedade e atividade exploratória de ratos idosos;
- ✓ Avaliar os aspectos comportamentais de ratos idosos;
- ✓ Analisar efeitos antioxidantes na peroxidação lipídica através dos níveis de malonaldeído cerebral.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 POPULAÇÃO IDOSA

Os avanços da medicina e a ampliação da expectativa de vida colaboraram para um volume crescente da população idosa mundialmente, representando enorme questão de saúde pública e socioeconômica. A faixa etária dos idosos é tipicamente definida entre idade ≥ 65 anos, embora também seja determinada de forma variável como > 60 anos ou > 70 anos. (PRASAD; ANMOL; MENON, 2017).

Entre 2012 e 2016 a população idosa brasileira (com 60 anos ou mais de idade) cresceu 16,0%, chegando a 29,6 milhões de pessoas (IBGE, 2018). Estimativa-se que, em 2050, a porcentagem desse grupo chegue em torno de 17% de toda população mundial (HE; GOODKIND; KOWAL, 2016).

A população mundial segue envelhecendo ligeiramente de mesmo modo que as taxas de fertilidade caíram na maior parte das regiões do mundo em que as pessoas tendem a viver mais. Quando a população mundial atingiu 7 bilhão em 2012, 562 milhões (ou 8,0%) tinham 65 anos ou mais. Em 2015, 3 anos mais tarde, a população idosa subiu a 55 milhões e a dimensão dessa população chegou a 8,5% da população mundial. Com o exacerbado crescimento de populações idosas na Ásia e na América Latina, nos próximos 10 anos, haverá uma estimativa de 236 milhões de pessoas com idade acima de 65 anos. Em seguida, de 2025 a 2050, essa população é cogitada a chegar quase ao dobro com número aproximado de 1,6 bilhão mundialmente, enquanto a população total crescerá somente 34% no mesmo período (HE; GOODKIND; KOWAL, 2016).

Ainda que o envelhecimento da população esteja associado a uma maior expectativa de vida e necessita de uma ampla melhoria nos padrões de vida das pessoas bem como nos serviços de saúde. A saúde mental da população mais velha é, diversas vezes, ignorada. Os distúrbios mentais nessa população podem levar à diminuição de suas atividades sociais e físicas, causar dificuldade de convivência social e auto-sofrimento e, assim, diminuir sua qualidade de vida (GUO et. al., 2016).

A saúde mental é um elemento importante na saúde das pessoas. À forma que o mundo está incidindo por um acelerado envelhecimento populacional, é imprescindível oferecer mais cuidado à saúde mental dos idosos (LI et. al., 2016).

Com o crescimento da expectativa de vida e a redução das taxas de fertilidade, a ocorrência do "ninho vazio" tornou-se uma tendência de crescimento acelerado entre os idosos, nos últimos 10 anos, sendo um assunto social importante, que não pode ser desconsiderado no processo de envelhecimento (ZHANG et. al., 2017). Idosos do ninho vazio são pessoas que estão sem a presença de filhos ou cujos filhos estão afastados dos cuidados de seus pais. De tal modo, esses idosos vivem sozinhos ou apenas com seu cônjuge (GUO et. al., 2016).

Idosos que vivem em ambientes como este, principalmente, do sexo masculino, acima de 70 anos de idade, com pouca educação e aposentados estão mais susceptíveis ao sintoma de ansiedade e depressão (ZHAI et. al., 2015).

Os idosos que vivem nestes ambientes, como um grupo característico, não só sentem a reestruturação dessa fase da vida, mas também sofrem as mudanças do ciclo familiar. Esta alteração vem da falta de seu emprego, bem como da presença de crianças e adultos, da ausência de apoio emocional e da disponibilidade de meios sociais. A síndrome idosa do ninho vazio é cada vez mais corriqueira e está associada à decepção, à solidão, ansiedade e à depressão, ligados ao envelhecimento. Assim, os problemas de saúde mental são amplos para os idosos que vivem nestes ambientes (SU et. al., 2018).

Além do mais, os idosos são comumente ligados a problemas de saúde e redução irreversível da aptidão funcional. Os distúrbios da saúde mental podem elevar tanto a morbidade quanto a mortalidade em idosos que estão doentes, levando a custos e uso de cuidados de saúde mais elevados, bem como a uma condição da funcionalidade mais frágil. Deste modo, atualmente, a população mais velha é de importância social, e sua saúde mental, bem como fatores associados, são merecedores de estudos futuros (GUO et. al., 2016).

O procedimento do envelhecimento acarreta alterações biológicas, psicológicas e sociais, podendo levar a alterações fisiológicas ou patológicas. Uma dessas alterações é na cognição. Assim, a mudança na capacidade cognitiva pode resultar em lentificação na memória, o que é normal, mas que pode influenciar na qualidade de vida do idoso de várias formas, podendo levar à perda da autoestima, isolamento social, autoabandono, entre outros (SANTOS et. al., 2016).

3.2 LEITE CAPRINO

A produção de leite de cabra ocupa o terceiro lugar a nível mundial, perdendo apenas para o leite bovino e de búfalo. Nutricionalmente, é similar ao bovino, por apresentar níveis similares de micronutrientes como cálcio, potássio, fósforo e muitos outros nutrientes que conferem benefícios para a saúde (KALYANKAR; KHEDKAR; PATIL, 2016).

O leite caprino possui maior biodisponibilidade de ferro e competência tampão, além de apresentar maior valor terapêutico de suas proteínas, peptídeos bioativos e oligossacarídeos, quando comparado ao leite de vaca (MEDEIROS et al., 2018).

É um alimento de elevado valor nutricional, pois é rico em diversos elementos fisiologicamente funcionais, compreendendo flavonoides e carotenóides com características antioxidantes. Além de possuir alta atividade antioxidante que resiste à estabilidade oxidativa e resguarda altamente os consumidores da exposição ao estresse oxidativo (MIGLANI et. al., 2016).

A composição de ácidos graxos e triglicerídeos no leite de ruminantes depende, entre outros fatores, das espécies. Determinados ácidos graxos na gordura do leite de ruminantes não estão presentes na gordura do leite de outros mamíferos terrestres ou marinhos (VIEITEZ et. al., 2016).

Os lipídios contidos no leite caprino apresentam estruturas e tamanhos diferenciados, com maior teor de ácidos graxos de cadeia média quando comparados ao leite bovino, além disso, é rico em vitaminas e minerais com maior teor de cálcio, cobre, manganês e zinco que o leite de ovelha, possui níveis de selênio similares ao leite humano e maiores que o de vaca (LIMA et. al., 2016).

Comparado com a gordura do leite bovino, a gordura do leite caprino tem maior digestibilidade. Isso está relacionado ao tamanho médio do glóbulo de leite e maior teor de ácidos graxos de cadeia curta e média. (YURCHENKO et. al., 2018).

Alguns tipos de ácidos graxos na gordura do leite de ruminantes não são identificados na gordura do leite de outros mamíferos. Por exemplo, o conteúdo de ácidos graxos de cadeia curta e média, bem como ácidos graxos poli-insaturados e isômeros *trans* diferem enormemente (VIEITEZ et. al., 2016).

3.3 ANSIEDADE

A ansiedade expõe uma mistura de repostas a condições psicológicas ou mentais. É fundamentada no medo, através da avaliação cognitiva e constatação de um estímulo ameaçador. Pode-se também estar ansioso mesmo sem identificar precisamente a ameaça que provoca o medo. Geralmente, é seguida de sentimentos como preocupação, nervosismo, antecipação, desconforto, aliados a repostas que se preparam para combater a ameaça (BYSTRITSKY; KRONEMYER, 2014).

Os transtornos de ansiedade estão ligados a irregularidades no conhecimento do medo e ameaça. Experiências no início da vida são atuantes no desenvolvimento de um comportamento de ansiedade na vida adulta (UGOLINI et. al., 2018). Traumas na infância são fatores relevantes para resultados prejudiciais da saúde mental, incluindo ansiedade e depressão (HUH et. al., 2017).

Tanto a ansiedade como os transtornos relacionados, estão ligados a diversos transtornos mentais, sendo o medo o maior sintoma que leva à depressão. Estima-se que 33,7% da população são atingidas por distúrbios de ansiedade durante a vida. Na maioria das vezes, a ansiedade surge como um sentimento humano normal, originado durante o estresse ou desconforto. Porém, quando desordenada, pode levar a um medo extenuante. Assim, as pessoas se tornam mentalmente incapacitadas, demonstrando uma variedade de sintomas, abrangendo inquietação, preocupação, irritabilidade, problemas no sono e tensão (FEDOTOVA et. al., 2017).

3.4 LIPÍDIO E O CÉREBRO

As chamadas gotículas lipídicas, são organelas citoplasmáticas que contém lipídios neutros, as quais armazenam lipídios neutros, sendo relevantes para o metabolismo energético. Sua atividade no armazenamento de energia está solidamente definida e crescentemente bem caracterizada. Contudo, destaques recentes sugerem que as gotículas lipídicas também exercem papéis relevantes e distintos no manejo celular de proteínas e lipídios que podem não estar diretamente ligados à homeostase energética. As funções de manipulação de gotículas compreendem o estoque de precursores hidrofóbicos de vitamina e sinalização e

manipulação do retículo endoplasmático do estresse oxidativo (WELTE; GOULD, 2017).

As mitocôndrias são compostas por duas membranas: membrana externa e interna. Ao tempo que a membrana externa é especialmente enriquecida em fosfolípidios, a membrana interna possui um elevado conteúdo incomum de proteína. A estruturação fosfolipídica apropriada das membranas é fundamental para os papéis mitocondriais. Os fosfolípidios atingem a atividade, a biogênese e a equilíbrio de complexos proteicos. De tal modo, os fosfolípidios não apenas desenvolvem o núcleo hidrofóbico das membranas biológicas que abrangem as mitocôndrias, mas também instituem um espaço específico para gerar funções de diversos mecanismos de proteína (MARTENSSON; DOAN; BECKER, 2017)

Indivíduos que exibem alterações mitocondriais, comumente, exibem sintomas de ansiedade (ANGLIN ET AL., 2012; MORAVA E KOZICZ, 2013), indo de acordo com evidências recentes que indicam a presença de disfunção mitocondrial em sujeitos com níveis elevados de ansiedade (HOVATTA et. al., 2010; TYRKA et. al., 2016; WANG et. al., 2017).

O estresse aciona o cérebro e provoca modificações em sua estrutura e função (*plasticidade neuronal*). Isso ocorre através de um custo metabólico que é abastecido especialmente pela energia gerada pelas mitocôndrias. Sujeitos com o papel da mitocôndria ideal podem responder a demandas energéticas de plasticidade neuronal, desenvolvidas por estresse, oferecendo risco aparentemente baixo para doenças associadas ao estresse. Em contrapartida, indivíduos com função mitocondrial baixa, o colapso coligado ao estresse dos materiais energéticos do cérebro poderia afetar a plasticidade neuronal, que no decorrer do tempo, poderia tornar um sujeito vulnerável para outras doenças (MORAVA; KOZICZ, 2013)

Os triglicerídeos de cadeia média são convertidos em cetonas e ácidos graxos de cadeia média livre, os quais, no cérebro, são fontes de energia fortemente eficazes para as mitocôndrias e, possivelmente, menos prejudiciais do que o metabolismo da glicose para os neurônios. Com isso, surge a ligação recentemente estabelecida entre disfunção mitocondrial, ansiedade e depressão. Estes triglicerídeos podem influenciar principalmente a função cerebral e são amplamente utilizados para melhorar os sintomas neurocomportamentais e função cognitiva em estudos clínicos (HOLLIS et. al., 2018).

3.5 TESTES DE AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE ANSIEDADE

Um modelo de ansiedade é um aparelho experimental ou padrão para simular determinados aspectos dos transtornos de ansiedade, no qual, os efeitos das substâncias ansiolíticas são analisados. Os aspectos comportamentais dos animais, como a locomoção, o auto-cuidado, a defecação e a micção, têm sido utilizados há muito tempo para descobrir efeitos sobre a ansiedade (GILHOTRA; GOEL; GILHOTRA, 2015).

As avaliações das reações comportamentais de roedores e predadores colaboraram bastante para o entendimento de psicopatologias humanas pautadas à defesa, como ansiedade e pânico (BULOS; POBBE; ZANGROSSI, 2015).

Modelos animais são vastamente empregados na pesquisa básica e, nos últimos vinte anos, o rato surgiu como um exemplo de preferência na pesquisa genética (KULESSKAYA; VOIKAR, 2014).

Os testes incondicionais mais conhecidos compreendem o campo aberto, o labirinto elevado e a caixa clara escura. Esses procedimentos são fundamentados em aferir o comportamento de cuidado de aproximação (KULESSKAYA; VOIKAR, 2014).

Diversos exemplares experimentais foram estabelecidos para avaliar a ansiedade no roedor. Particularmente, o labirinto em cruz elevado foi empregado e autenticado como um instrumento para analisar a ansiedade em roedores, bem como para definir o efeito de vários compostos ansiolíticos. Estudos a respeito de compostos ansiolíticos, na maioria das vezes, envolvem a exposição do animal a uma circunstância que não tenha sido conhecida anteriormente, ou após determinado tempo. Grande parte deles, envolve pôr um animal em um novo local, como labirinto, campo aberto ou outra câmara de teste (GILHOTRA; GOEL; GILHOTRA 2015).

O teste de campo aberto (CA) provê um modelo conhecido de comportamento animal análogo à ansiedade e possibilita a análise de efeitos relacionados a substâncias em distintos aspectos do comportamento animal. A primeira exibição ao teste pode ser usada para averiguar as consequências de várias substâncias nos níveis de ansiedade, como também sobre os efeitos não específicos de substâncias na atividade locomotora (ZIMCIKOVA et. al., 2017). O teste em campo aberto é

frequentemente empregado para analisar a atividade de locomoção e determinados aspectos comportamentais (DONATTI et. al., 2017).

É sabido que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é acionado devido ao estresse psicológico, como aquele ocasionado através da exposição a testes em campo aberto ou labirinto elevado (DONATTI et. al., 2017).

A caixa claro-escuro e o campo aberto são testes convencionais para analisar o comportamento similar à ansiedade em ratos de laboratório, com base na agitação de cuidado de aproximação (KULESSKAYA; VOIKAR, 2014).

3.6 ESTRESSE OXIDATIVO, MALONALDEIDO CEREBRAL E ANSIEDADE

O cérebro necessita de uma alta demanda de oxigênio, e sua abundância de substratos altamente capazes de promover peroxidação, como os lipídeos (RADAK et. al., 2013), torna-o um tecido vulnerável aos efeitos das espécies reativas propiciando a peroxidação lipídica, provocando alterações das funções celulares e danos teciduais (KROLOW et. al., 2014).

O mecanismo pelo qual os radicais livres (RL) promovem a peroxidação lipídica consiste na retirada de um átomo de hidrogênio do grupo metileno do ácido graxo insaturado, formando, conseqüentemente, radicais livres, como o radical peroxila e, em seguida, são formados vários produtos de oxidação secundária, sendo alguns desses produtos usados como biomarcadores de estágios finais da peroxidação lipídica, como é o caso do malonaldeído (MDA) (MOON et. al., 2009). O MDA é capaz de causar danos a diversos processos fisiológicos através de sua habilidade de reagir com moléculas (PELLEGRINI et. al., 2000). Neste sentido, a elevação dos níveis de MDA é indicativa do aumento do estresse oxidativo no cérebro (KROLOW et. al., 2014).

Alguns estudos verificaram que o comportamento de ansiedade e depressão em ratos estão associados a alterações nos parâmetros de estresse oxidativo, além de níveis elevados de peroxidação lipídica (BROCARD et. al. 2012). Além disso, constatou-se também que, ratos expostos a diferentes protocolos de indução de estresse oxidativo, aumentaram os níveis dos marcadores MDA apresentando aumento do comportamento de ansiedade (SALIM et. al. 2010).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

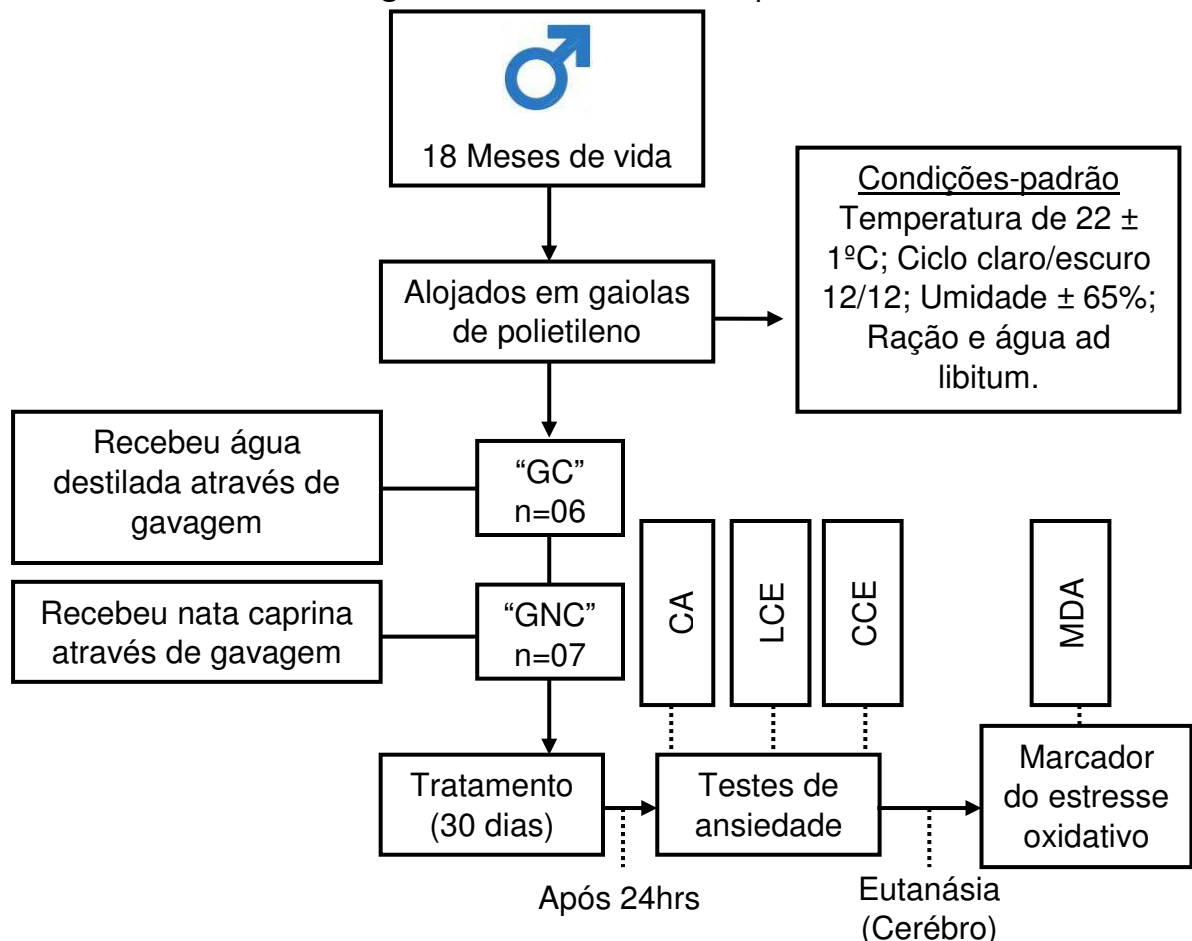
4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Trata-se de uma pesquisa de cunho experimental, na qual foram utilizados 13 ratos machos da linhagem *Wistar*, com idade média de 18 meses, provenientes do Biotério de criação da Universidade Federal de Pernambuco e mantidas no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) da Universidade Federal de Campina Grande - Campus Cuité - Paraíba, em ambiente com temperatura controlada de $22 \pm 1^\circ\text{C}$, sob ciclo claro/escuro 12/12 horas (início do ciclo claro às 06h00), umidade $\pm 65\%$, tendo livre acesso à água e ração.

Para o experimento, foram formados dois grupos: grupo controle (GC), contendo 6 animais e grupo nata caprina (GNC), com 7 animais.

Após os 30 dias de tratamento, foram realizados os testes comportamentais. Ao final dos testes comportamentais, os animais foram eutanasiados para remoção do córtex cerebral, seguindo as recomendações éticas do *National Institute of Health* (Bethesda, USA), relacionados aos cuidados com os animais.

Figura 1 – Delineamento Experimental



4.2 DIETA

Os animais receberam ração padrão LABINA (*Presence*) e água “ad libitum”. A água dos animais estava disponível em garrafas de polietileno com bicos de inox. A suplementação foi fornecida no horário entre 10:00 e 12:00 da manhã, diariamente, sendo administrada através de gavagem, durante 30 dias. A dose ofertada foi calculada de acordo com o peso do animal, sendo 2.000 mg/Kg/dia. A nata foi fornecida pelo Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento em Laticínio (PDLAT), da UFPB, *campus* Bananeiras –PB, sendo armazenada sob condições de refrigeração para não haver oxidação dos ácidos graxos. Todos os dias, no horário da gavagem, retirou-se a quantidade necessária de nata, a qual foi aquecida em banho-maria, sob temperatura controlada. Em seguida, foi ministrada através de gavagem no grupo GNC. Os ratos do grupo controle, também receberam gavagem contendo apenas água destilada na mesma proporção de quantidade da nata (2.000 ml/kg de peso), de forma que fossem submetidos às mesmas condições do grupo experimental.

4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS

Os testes comportamentais foram realizados após o final do período de tratamento, tendo início no 31^o dia do experimento. Essas análises duraram três dias. No primeiro dia realizou-se o teste do campo aberto, no segundo dia, o labirinto em cruz elevado e, no terceiro dia, a caixa claro-escuro. No dia do experimento, todos os animais foram manipulados apenas no momento de cada teste para não haver uma mudança de ambiente ou alteração de comportamento. As sessões foram filmadas com uma câmera de vídeo alojada em uma base posicionada acima dos aparatos. Em seguida, os vídeos foram avaliados e a categoria comportamental identificada e registrada manualmente.

4.3.1 Teste do Campo Aberto

Para avaliação do teste do Campo Aberto (CA) utilizou-se uma arena quadrada elaborada em madeira, pintada de preto, medindo 63 cm de comprimento e 60 cm de largura. O piso da arena é dividido em nove quadrados (9 cm de

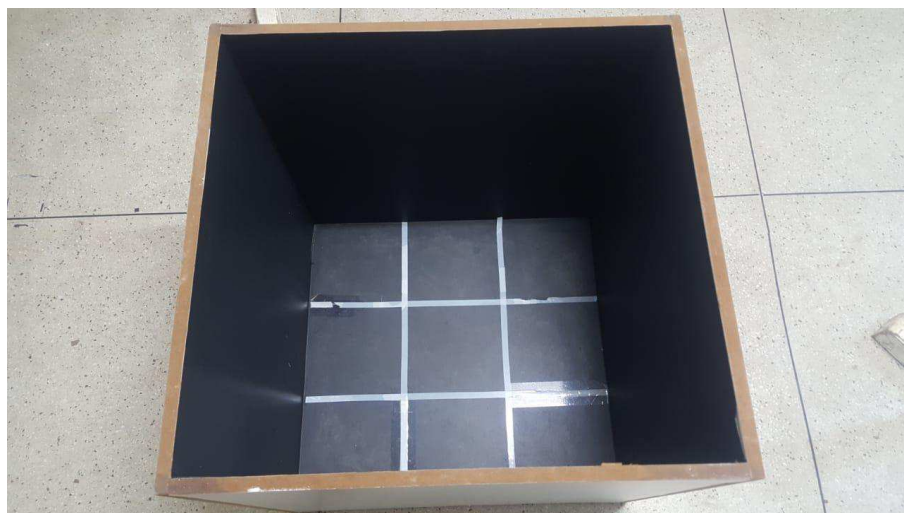
diâmetro, cada). Acima do aparato, localiza-se uma lâmpada incandescente de 40 watts, posta no teto, sendo situada no centro do aparelho (Figura 2).

Os parâmetros comportamentais a serem analisados no campo aberto variam entre os estudos, podendo incluir ambulação, defecação, micção, repouso, autolimpeza (*grooming*), levantadas (*rearing*), tempo na área central, tempo despendido para sair da área central, tentativas de fuga, etc. Uma baixa deambulação indica uma resposta semelhante ao medo nos animais expostos à novidade, sendo um dos parâmetros mais utilizados para avaliação de ansiedade (RAMOS; MORMEDE, 1997). A locomoção é observada através da exploração forçada, já que o animal não pode escapar da área de teste (HARRO, 2017).

Os animais foram colocados no centro do aparato, onde permaneceram durante 10 minutos para livre exploração. Os parâmetros avaliados foram: número de cruzamentos dos campos pelo animal, levando em consideração a locomoção das quatro patas para o interior de cada campo; Número de vezes em que o animal se levanta ou fica suspenso somente pelas patas posteriores (*rearing*); Tempo do comportamento de auto limpeza (*grooming*) (MONTGOMERY, 1955; RACHETTI et. al., 2012).

Ao final de cada teste, o campo foi higienizado com álcool a 70% e papel absorvente. As sessões foram filmadas com uma câmara de vídeo instalada no teto para análises futuras.

Figura 2 – Aparelho de Campo Aberto.



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

4.3.2 Labirinto em Cruz Elevado

O Labirinto em Cruz Elevado (LCE) é elaborado em madeira, sendo formado por dois braços fechados que são cercados por parede sem cobertura, apresentando 50 cm de comprimento por 10 cm de largura e 30 cm de altura, os quais estão postos perpendicularmente a outros dois braços desprovidos de paredes denominados braços abertos, que apresentam o mesmo comprimento e mesma largura. Cada braço é situado a 90° adjacentes e cruzam-se numa área central, onde o animal é posicionado. O labirinto é amparado sobre suportes, sendo elevado em relação ao solo (Figura 3).

O teste no LCE foi executado no dia seguinte ao teste do campo aberto, sendo realizada a análise dos parâmetros de frequência de entradas nos braços abertos, tempo gasto em cada tipo de braço, tempo despendido na área central do aparelho e número de mergulhos de cabeça.

A preferência pelos braços abertos ou fechados é considerada um indicador confiável de ansiedade, no qual, quanto maior o nível de ansiedade, menor é a preferência pelos braços abertos bem como o tempo de permanência nos mesmos, e vice-versa (PELLOW et. al., 1985; RODGERS et. al., 1997).

A cada animal testado, o labirinto foi higienizado com álcool etílico 70%, respeitando um intervalo para que o líquido seque completamente.

As sessões foram filmadas com uma câmara de vídeo instalada no teto para análises futuras.

Figura 3 - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.



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

4.3.3 Teste da Caixa Claro-Escuro

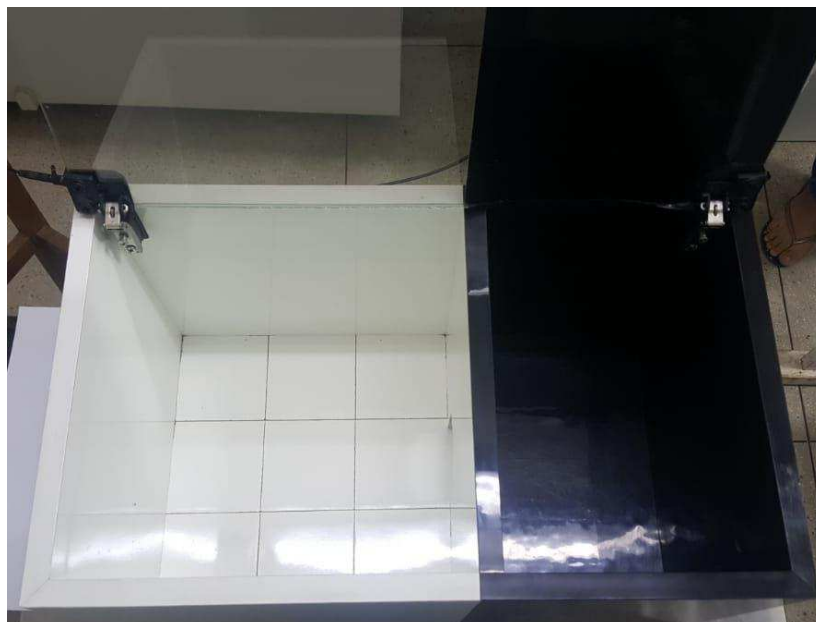
O aparato é constituído de madeira (45 X 27 X 27cm) e é separado em dois compartimentos. O compartimento pequeno (18 X 27 cm) pintado de preto, enquanto que o maior (27 X 27 cm) conservado em cor branca. Na divisória do aparato possui uma abertura que permite a passagem do animal de um lado para o outro (Figura 4).

Segundo Crawley (1981), o aparelho da caixa claro escuro é um bom avaliador de comportamento de ansiedade em animais. Quando os animais são expostos para livre exploração do aparato, uma maior busca pela area escura da caixa indica ansiedade em ratos, do mesmo modo que a busca da area clara indica um efeito ansiolítico da substância testada no experimento.

Para realização do teste, adotou-se o mesmo procedimento realizado por Costall et. al. (1989), no qual, os animais foram depositados no centro do compartimento claro, com a face voltada para a abertura, sendo mantidos por 5 min para livre exploração. Após 5 min de teste, os animais foram retirados e o aparato limpo com solução de álcool etílico 70%. As sessões foram filmadas com uma câmara de vídeo instalada no teto para análises futuras.

Os comportamentos analisados foram o tempo de permanência em segundos nos compartimentos claro e escuro, sendo contabilizado apenas quando o animal estivesse com as quatro patas no local.

Figura 4 - Aparelho da Caixa Claro- Escuro.



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

4.4 MARCADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO

4.4.1 Níveis de Malonaldeído (MDA)

Ao final dos testes comportamentais, os animais foram submetidos à anestesia geral dissociativa com cloridrato de Ketamina + cloridrato de Xilasina (1 mL/kg de peso). A eutanásia foi realizada através da seção das artérias carótidas e veias jugulares sob anestesia geral e, portanto, inconsciente. Então, a decapitação foi realizada para obter tiras do córtex cerebral, que foram pesadas e armazenadas a -80 °C para posterior análise.

A metodologia adotada para determinação do conteúdo de MDA foi a descrita Esterbauer e Cheeseman (1990). Após fragmentação do cérebro, uma tira de cada tecido foi separada para esta análise, colocada em microtubo de 2,0 mL e levada ao congelamento a uma temperatura de -80 °C. Para a determinação do MDA, as amostras de tecidos foram descongeladas e, posteriormente pesadas. Mediante o peso, foi calculada a quantidade de tampão Tris HCl para cada amostra, utilizando-se a proporção de 1:5 (p/v). O tecido foi picado com uma tesoura por, aproximadamente, 15 segundos em meio resfriado. O material fragmentado foi triturado e homogeneizado a frio, sob ação de um triturador (Ultra Stirrer modelo: Ultra 80), e a ele adicionado o tampão Tris HCl. O homogenato obtido foi centrifugado a 4950 rpm, por 10 minutos a 4 °C e 300 µL do sobrenadante foi transferido para um *ependorf*, sendo adicionados 750 µL do reativo cromogênico e 225 µL de ácido clorídrico (HCl – 37%). Em seguida, o material foi colocado em banho-maria com agitação a 45° C, durante 40 minutos, e posteriormente, foi centrifugado a 4950 rpm durante 5 minutos a 4 °C. 300 µL do sobrenadante foi transferido para microplaca de 96 poços, em duplicata, e levado para leitor de microplacas (Polaris) a um comprimento de onda de 586 nm. O conteúdo de MDA foi calculado através de interpolação em curva padrão com o 1,1,3,3 – tetraetoxipropano, o qual é hidrolisado durante o passo de incubação com HCl a 45 °C, gerando o MDA. Os resultados foram expressos em nmol/g tecido.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos resultados, foram levados em consideração os valores de média e erro padrão da média, sendo utilizado 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.

4.6 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 guiam o protocolo experimental, no que diz respeito aos cuidados com animais, considerando o bem-estar dos animais no laboratório, reduzindo o sofrimento e o estresse dos animais experimentais no decurso dos testes realizados.

5 RESULTADOS

5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

No gráfico 1, estão apresentados os resultados do teste do campo aberto. Os resultados obtidos para análises do parâmetro de ambulação (1A) indicam que o grupo GNC ($123,7 \pm 4,9$) apresentou maior número em relação ao grupo controle ($109,2 \pm 3,4$; ($p < 0,05$). Em relação ao comportamento de *rearing* (1B) e Grooming (1C), respectivamente, ($53,5 \pm 0,6$; $1,122 \pm 0,04$) o GNC foi significativamente menor comparado ao GC ($58,17 \pm 0,8$; $1,284 \pm 0,05$) ($p < 0,05$). Embora o *rearing* tenha apresentado um valor menor no grupo GNC que o grupo GC, indicando um efeito isolado de ansiogênese, os demais parâmetros indicam que a suplementação com a nata de leite de cabra induziu um efeito ansiolítico.

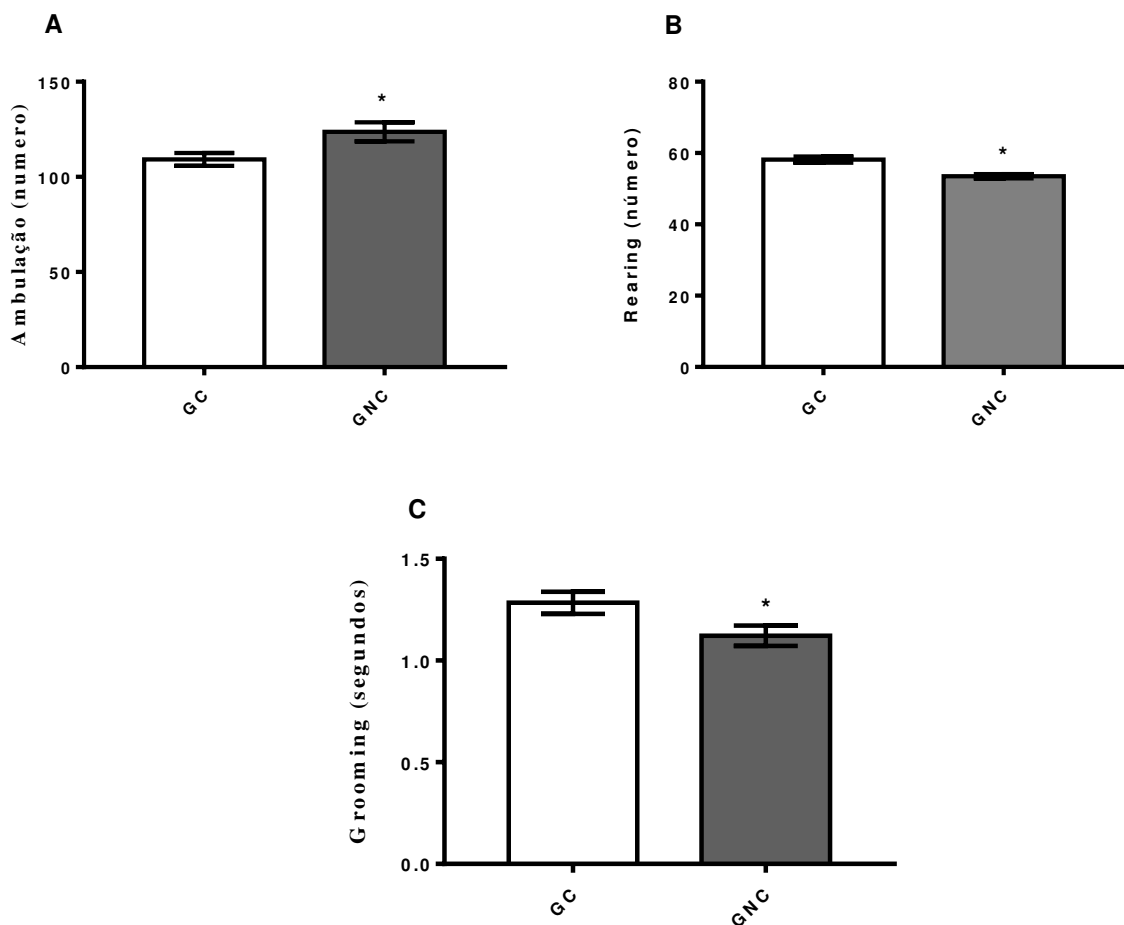
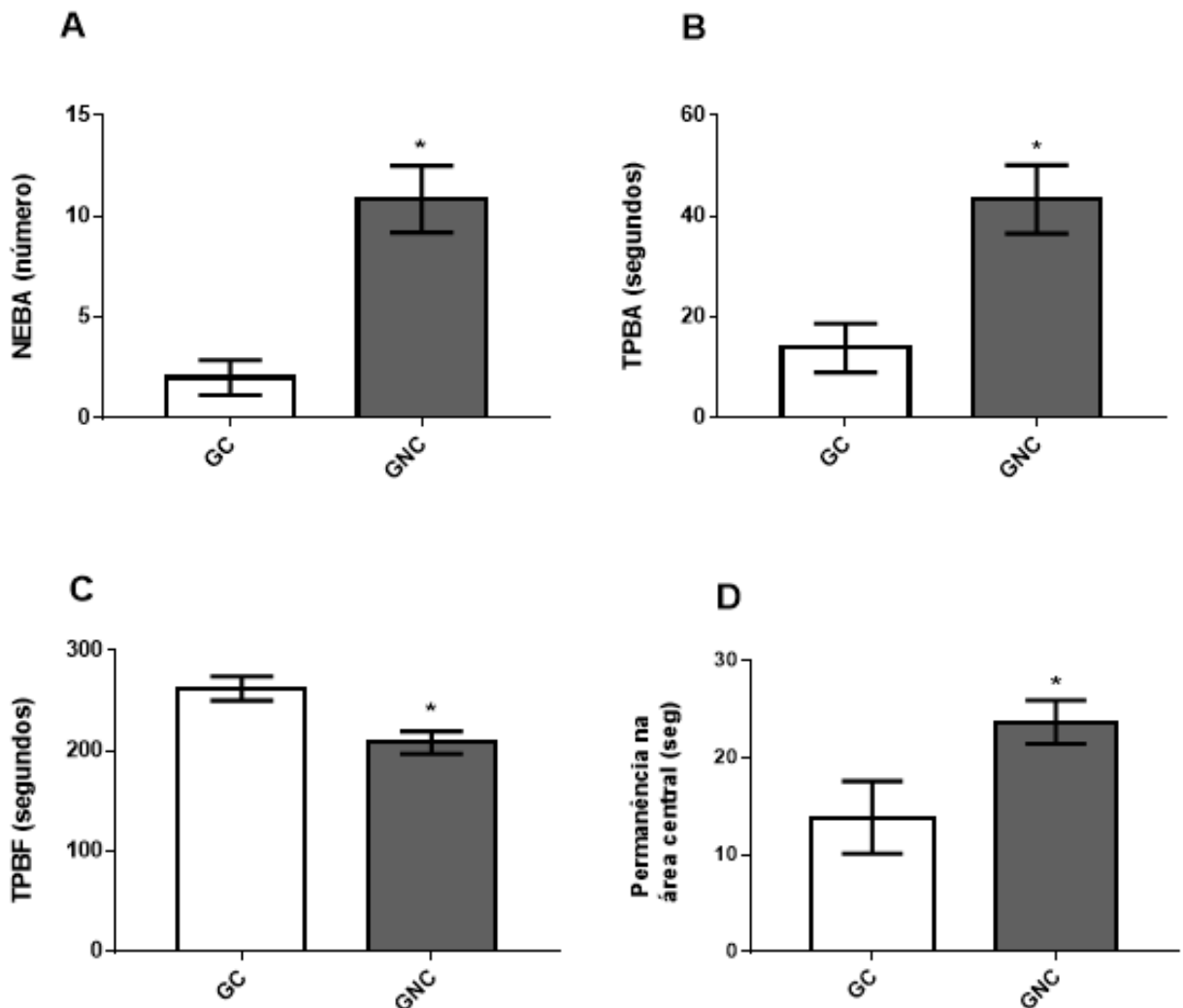


Gráfico 1 – Teste comportamental utilizando Campo Aberto. Ambulação (A); Rearing (B); Grooming (C). Dados expressos em Média ± EPM, (n=6 / n=7). * significa diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Análise teste *T-student*, *GraphPad Prism*, versão 7.0.

5.2 LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

No gráfico 2, estão apresentados os parâmetros avaliados no teste do Labirinto Cruz Elevado (LCE). Os valores dos respectivos parâmetros: número de entrada nos braços abertos - NEBA (2A), tempo de permanência nos braços abertos - TPBA (2B), do tempo de permanência na área central - TPAC (2D) e do número do mergulho de cabeça (2E) foram significativamente maiores no GNC, respectivamente, ($10,8 \pm 1,6$; $43,3 \pm 6,7$; $23,6 \pm 2,2$; $13,8 \pm 0,8$), em relação ao GC ($2,0 \pm 0,8$; $13,8 \pm 4,8$; $13,8 \pm 3,7$; $7,4 \pm 0,7$) ($p < 0,05$). Quando os valores destes parâmetros estão mais elevados, indicam redução do comportamento de ansiedade. Já o tempo de permanência nos braços fechados - TPBF (2C), verificou-se que o grupo GNC ($208,2 \pm 11,1$) apresentou menores valores em relação ao GC ($262 \pm 11,9$) ($p < 0,05$), indicando também efeito ansiolítico da nata caprina.



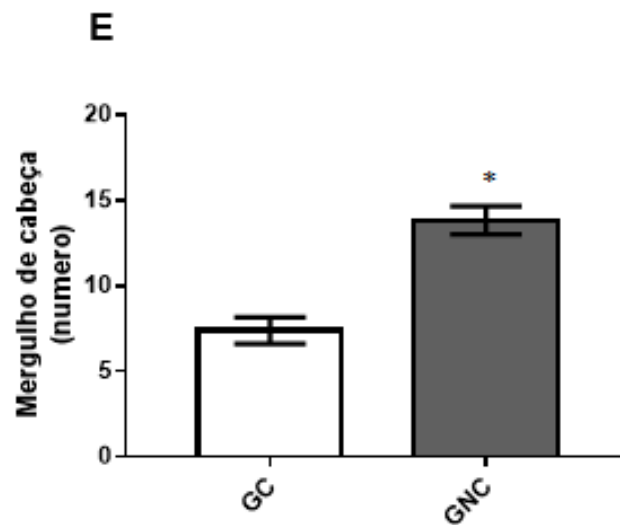


Gráfico 2 – Teste comportamental utilizando Labirinto em Cruz Elevado. Número de entrada nos braços abertos – NEBA (A); Tempo de permanência nos braços abertos - TPBA (B); Tempo de permanência braço fechado - TPBF (C); Permanência na área central (D) e Número de mergulhos de cabeça (E). Dados expressos em Média \pm EPM, (n=6 / n=7). * significa diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Análise teste *T-student*, *GraphPad Prism*, versão 7.0

5.3 TESTE CAIXA CLARO-ESCURO

Os resultados obtidos a partir do teste da caixa claro e escuro (Gráfico 3) demonstram que não houve diferença em relação ao tempo de permanência na caixa escura entre os grupos em estudo.

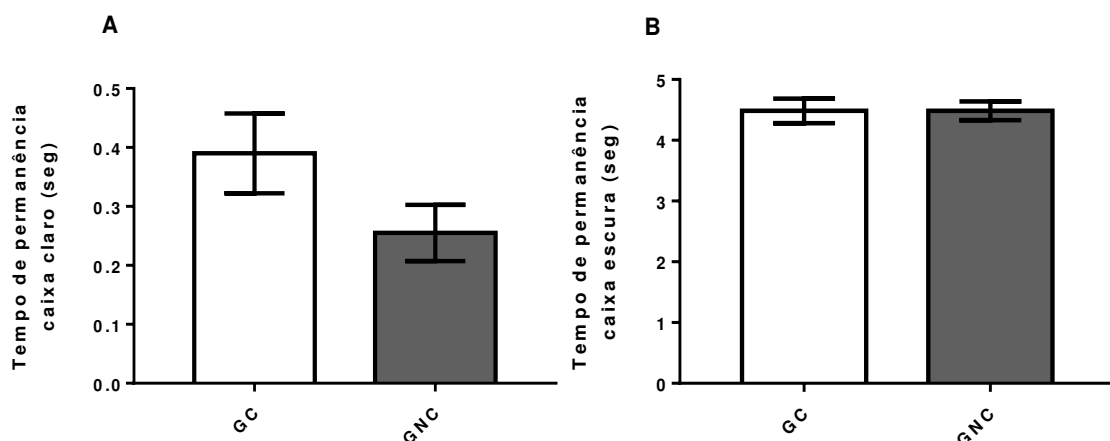


Gráfico 3 – Teste comportamental utilizando Caixa Claro Escuro. Tempo de permanência caixa clara (A) e Tempo de permanência na caixa escura (B) . Dados expressos em Média \pm EPM, (n=6 / n=7). * significa diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Análise teste *T-student*, *GraphPad Prism*, versão 7.0

5.4 NÍVEIS DE MALONALDEÍDO CEREBRAL

Os níveis de malonaldeído no cérebro dos animais foram significativamente menores no grupo GNC ($664 \pm 14,3$), comparado ao GC ($770,1 \pm 18,3$) ($p < 0,05$), indicando que a gordura de leite de cabra protegeu o tecido cerebral de peroxidação lipídica.

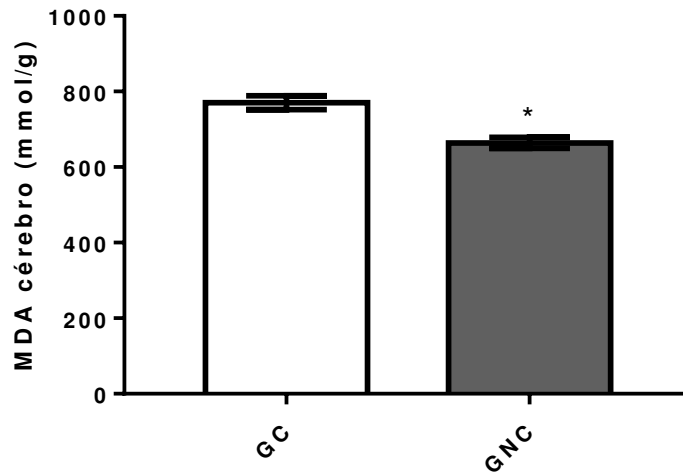


Gráfico 4 – Níveis de malonaldeído do cérebro de ratos idosos. Dados expressos em Média \pm EPM, (n=6 / n=7). * significa diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Análise teste *T-student*, *GraphPad Prism*, versão 7.0

6 DISCUSSÃO

Os transtornos de ansiedade são bastante comuns durante a vida adulta e na velhice, levando a uma diminuição na qualidade de vida do indivíduo (HARRO, 2017). A ansiedade representa um dos mais importantes problemas de saúde mental que acomete os idosos, sendo mais comuns que a depressão em adultos (RAMOS; STANLEY, 2018).

Estudos recentes tem se dedicado a investigar os efeitos da gordura dietética, que desempenha um papel importante nas funções cerebrais, podendo influenciar os sinais comportamentais de ansiedade (MIZUNOYA et. al., 2013). O presente estudo avaliou os efeitos da gordura proveniente do leite caprino sobre parâmetros comportamentais em ratos idosos. Foram realizados os testes do Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado e Caixa Claro Escuro, que são modelos tradicionais de ansiedade empregados para examinar as características comportamentais de roedores.

Segundo Pellow et. al. (1985), os parâmetros de ambulação e *Rearing* no teste do campo aberto (CA), estão ligados ao comportamento de ansiedade no animal, em que, um aumento destes parâmetros indica efeito ansiolítico. No presente estudo, houve aumento da ambulação e redução do *Grooming* e *rearing* no grupo tratado com nata caprina. Embora o *rearing* tenha apresentado um resultado isolado de ansiogênese, os demais parâmetros indicam efeito ansiolítico da nata caprina. Os resultados do presente estudo no parâmetro de ambulação diferem do estudo de Barbosa et. al., (2018), que ao avaliar a suplementação de nata caprina em ratos adultos sedentários sobre o mesmo parâmetro não obteve diferenças significativas, porém, o resultado do *grooming* está em acordo ao apresentarem menores valores em ambos estudos nos grupos suplementados com a nata quando comparados com grupo controle.

Assim como no teste de CA, os resultados dos parâmetros avaliados no LCE demonstraram efeito ansiolítico da nata no presente estudo. O LCE provoca reações relacionadas ao medo e ansiedade do animal. O embate entre a curiosidade de descobrir novos ambientes e o medo dos braços abertos possibilita a definição do estado de ansiedade do animal. O número de entradas e o tempo gasto nos braços abertos em comparação com o tempo gasto nos braços fechados proporcionam uma

estimativa do comportamento semelhante à ansiedade dos ratos (PELLOW et. al., 1985).

Os resultados obtidos no presente estudo para o teste do Labirinto em Cruz Elevado, corroboram o estudo de Soares et. al. (2013) que constatou efeito ansiolítico da gordura de leite caprino na progênie de ratas *wistar* suplementadas no período de gestação e lactação. No estudo em questão, as respostas do LCE do grupo gestação suplementada com a gordura caprina apresentaram um aumento significativo para o tempo despendido nos braços abertos, além de um maior número de mergulho de cabeça quando comparados ao grupo controle, indicando um efeito ansiolítico do produto. Os dados ainda vão de acordo com o estudo de Barbosa et. al. (2018), que ao comparar os efeitos da gordura de leite de cabra sobre os parâmetros comportamentais em ratos sedentários, verificou maior tempo de permanência nos braços abertos e na área central no grupo suplementado com a gordura de leite caprino quando comparado ao grupo controle e grupo suplementado com gordura de leite caprino adicionada de CLA.

Sendo assim, além de diminuir o comportamento de ansiedade em progênie jovens (SOARES et. al., 2013), e adultos (BARBOSA et. al., 2018), nossos resultados demonstram que a gordura de leite de cabra também apresenta potencial efeito ansiolítico em ratos idosos. Tais resultados podem ser atribuídos à qualidade nutricional desta gordura. A nata caprina é fonte de ácidos graxos de cadeia curta e média (19,55%), e essa composição pode justificar o presente efeito na redução do comportamento de ansiedade neste grupo (BARBOSA et. al., 2018).

Pesquisa realizada por Wang e Mitchell (2016) verificou que ratos idosos tratados com triglicerídeos de cadeia média (TCM), apresentaram melhoria na cognição utilizando o teste de reconhecimento de objetos. Esses autores justificam que os corpos cetônicos produzidos a partir do consumo de ácidos graxos saturados de cadeia média, podem ser utilizados como substratos energéticos no cérebro, o que diminui a oxidação da glicose pelas mitocôndrias, reduzindo assim a formação de espécies reativas de oxigênio no tecido cerebral e comportamento de ansiedade. Estes dados vão de acordo ao estudo de Hollis et. al. (2018), que ao investigar a eficácia de uma dieta rica em TCM para melhorar comportamentos relacionados à ansiedade e à depressão em ratos, constatou que os animais alimentados com TCM exibiram comportamentos reduzidos de ansiedade, além de demonstrar que a

suplementação de TCM forneceu melhora no transporte e controle de substratos energéticos no cérebro.

Durante o processo de envelhecimento, ocorre o aumento da produção dos radicais livres (RL), que podem causar graves danos aos órgãos, especialmente no cérebro via peroxidação lipídica. Este processo está relacionado com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Parkinson e a Doença de Alzheimer. Dentre os marcadores da peroxidação lipídica, tem-se o malonaldeído (MDA), que é um produto secundário da reação de oxidação, e pode ser utilizado como um indicador de lesão na membrana celular (GANDHI; ABRAMOV, 2012; REYNOLDS et. al., 2007; ROH; CHO; SO, 2017)

O aumento dos níveis de MDA é indicativo da elevação do estresse oxidativo no cérebro, relacionando-se com o surgimento de doenças neurodegenerativas e aumento do comportamento de ansiedade e depressão (KROLOW et. al., 2014; STEENKAMP et. al., 2017). Em nosso estudo, verificamos que o tratamento com a gordura de leite de cabra promoveu redução dos níveis de MDA no cérebro, em relação ao grupo controle, indicando assim, potencial efeito no controle da peroxidação lipídica cerebral. Os dados corroboram o estudo de Barbosa et. al. (2018), no qual o grupo suplementado com nata caprina apresentou níveis de MDA inferiores ao grupo controle. Este efeito foi explicado pela presença e maior proporção de ácidos graxos de cadeia curta e média (19,55%) na gordura caprina, que funcionaria como substrato energético mais rápido e com menor capacidade de geração de radicais oxidantes.

O cérebro requer um suprimento de energia constante para manter suas principais funções. Apesar da glicose continuar sendo o principal substrato energético, o cérebro é capaz de se adaptar a diferentes condições metabólicas, usando outros substratos circulantes. Os TCMs no cérebro são fontes de energia altamente eficazes para as mitocôndrias e menos prejudiciais do que o metabolismo da glicose para os neurônios (ROMANO et. al., 2017; HOLLIS et. al., 2018).

O cérebro é mais susceptível ao dano oxidativo quando comparado a outros órgãos ou sistemas (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004), principalmente porque contém elevados níveis de lipídios de membrana, ácidos aminados de excitotoxicidade, baixos níveis de defesas antioxidantes e neurotransmissores autoxidáveis (TEIXEIRA et. al., 2008). As membranas neuronais do cérebro são constituídas por diversas espécies lipídicas, e a composição lipídica da membrana

cerebral muda em resposta à dieta. Esses lipídios formadores de membrana no cérebro podem desenvolver consequências ligadas diretamente ao humor e comportamento emocional, tendo um papel crucial nos transtornos de ansiedade e depressão (MÜLLER et. al., 2015). Neste sentido, fontes alimentares que promovam redução das reações de formação de radicais livres ou de peroxidação lipídica são importantes para saúde deste órgão, bem como pode prevenir o comportamento de ansiedade como observado no presente estudo.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se observar que a suplementação com nata caprina em ratos idosos foi capaz de influenciar no comportamento relacionado à ansiedade, indicando um efeito ansiolítico do produto utilizado. Esse efeito pode estar associado à composição lipídica da nata caprina que apresenta um elevado teor de ácidos graxos de cadeia curta e média atuando na redução da peroxidação lipídica, protegendo assim o cérebro de danos oxidativos.

REFERÊNCIAS

- AGENCIA DE NOTICIAS IBGE. **Pnad 2016: população idosa cresce 16,0% frente a 2012 e chega a 29,6 milhões**. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2013-agencia-de-noticias/releases/18263-pnad-2016-populacao-idosa-cresce-16-0-frente-a-2012-e-chega-a-29-6-milhoes.html>>. Acesso em: 27 fev. 2018.
- ANGLIN, R.E. The psychiatric presentation of mitochondrial disorders in adults. **Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 24, n. 4, p. 394-409, mai. 2013.
- BARBOSA, M. Q. et al. Effect of diets with goat milk fat supplemented with exercise on anxiety and oxidative stress in the brains of adult rats. **Food & function**, v. 9, n. 5, p. 2891-2901, 2018.
- BROCARD, P.S. et. al. Anxiety- and depression-like behaviors are accompanied by an increase in oxidative stress in a rat model of fetal alcohol spectrum disorders: Protective effects of voluntary physical exercise. **Neuropharmacology**, v. 62, n. 4, p.1607-1618, 2012.
- BULOS, E. M.; POBBE, R. L. H.; ZANGROSSI ,JR., H. Behavioral consequences of predator stress in the rat elevated t-maze. **Physiology & Behavior**, v. 146, p. 28-35, Jul. 2015.
- BYSTRITSKY, A.; KRONEMYER, D.. Stress and anxiety: counterpart elements of the stress/anxiety complex. **Psychiatric clinics of north america**, v. 37, n. 4, p. 489-518, dez. 2014.
- CASEY, D. A. Depression in older adults: a treatable medical condition. **Primary care: clinics in office practice**, v. 44, n. 3, p. 499-510, Set. 2017.
- CATUNDA, K. L. M. **Características físico-químicas, sensoriais e perfil de ácidos graxos do leite de cabras Saanen alimentadas com cactáceas**. Macaíba, RN. 2015. 83 f. Dissertação (Mestrado Em Produção Animal) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Macaíba, RN, 2015.
- COSTALL, B. et. al. Exploration of mice in a black and white box: validation as a model of anxiety **Pharmacologic Biochemical. Behavioral**, v.32, p. 777-785, 1989;

CRAWLEY, J.N. Animal models of anxiety: an ethological perspective. **Pharmacology biochemistry and behavior**, v. 15, n. 5, p. 695-699, nov. 1981.

CREIGHTON, A. S.; DAVISON, T. E.; KISSANE, B. D. W.. The prevalence, reporting, and treatment of anxiety among older adults in nursing homes and other residential aged care facilities. **Journal of affective disorders**, v. 222, n. 17, p. 416-423, fev. 2018.

DEOSARKAR, S. S. et al. Cream: types of cream, 2015. **Reference Module In Food Science**, p. 331–337, 2016.

DONATTI, A. F. et al. Anxiolytic-like effect of hydrogen sulfide (h₂s) in rats exposed and re-exposed to the elevated plus-maze and open field tests. **Neuroscience Letters**, v. 642, p. 77-85, Mar. 2017.

ESTERBAUER, M.; CHEESEMAN, K. H., Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonyldialdehyde and 4-hydroxynonenal. **Methods in Enzymology**, 1990. p. 407-421.

ESTRADA, V. B. et al. Noradrenaline microinjected into the dorsal periaqueductal gray matter causes anxiolytic-like effects in rats tested in the elevated t-maze. **Life Sciences**, v. 152, p. 94-98, Mai. 2016.

FEDOTOVA, J. et. al. Therapeutical strategies for anxiety and anxiety-like disorders using plant-derived natural compounds and plant extracts. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 95, p. 437-446, nov. 2017.

GADAIS, T. et al. Environments favorable to healthy lifestyles: a systematic review of initiatives in canada. **Journal Of Sport And Health Science**, v. 7, n. 1, p. 7-18, Jan. 2018.

GANDHI, S.; ABRAMOV, A. Y. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2012, 2012.

GILHOTRA, R.; GOEL, S.; GILHOTRA, N. Behavioral and biochemical characterization of elevated “i-maze” as animal model of anxiety. **Beni-Suef University Journal Of Basic And Applied Sciences**, v. 4, n. 3, p. 214-224, Set. 2015.

GUO, Y. Q. et al. Mental health and related influencing factors among the empty-nest elderly and the non-empty-nest elderly in taiyuan, china: a cross-sectional study. **Public Health**, v. 141, p. 210-217, Dez. 2016.

HARRO, J. Animals, anxiety, and anxiety disorders: how to measure anxiety in rodents and why. **Behavioural brain research**, 2017.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **British journal of pharmacology**, v. 142, n. 2, p. 231-255, 2004.

HE, W.; GOODKIND, D.; KOWAL, P. **An aging world 2015**: International Population Reports. Washington, DC: U.S. Census Bureau, 2016. 95 p.

HOLLIS, F. et al. Medium chain triglyceride diet reduces anxiety-like behaviors and enhances social competitiveness in rats. **Neuropharmacology**, v. 138, p. 245-256, ago. 2018.

HOVATTAA, I.; JUHILA, J.; DONNERABC, J.. Oxidative stress in anxiety and comorbid disorders. **Neuroscience research**, v. 68, n. 04, p. 261-275, dez. 2010.

HUH, H. J. et. al. . The relationship between childhood trauma and the severity of adulthood depression and anxiety symptoms in a clinical sample: the mediating role of cognitive emotion regulation strategies. **Journal of affective disorders**, v. 213, p. 44-50, abr. 2017.

JIANG, W. Depression and cardiovascular disorders in the elderly. **Psychiatric Clinics Of North America**, v. 41, n. 1, p. 29-37, Mar. 2018.

KALYANKAR, S. D.; KHEDKAR, C. D.; PATIL, A. M. Goat: milk, 2015. **Reference Module In Food Science**, p. 256–260, 2016.

KULESSKAYA, N.; VOIKAR, V. Assessment of mouse anxiety-like behavior in the light–dark box and open-field arena: role of equipment and procedure. **Physiology & Behavior**, v. 133, n.11, p. 30-38, Jun. 2014.

KUNIISHI, H. et. al. Early deprivation increases high-leaning behavior, a novel anxiety-like behavior, in the open field test in rats. **Neuroscience research**, v. 123, p. 27-35, out. 2017

KROLOW, R. et al. Oxidative imbalance and anxiety disorders. **Current neuropharmacology**, v. 12, n. 2, p. 193-204, 2014.

LI, N. et al. Prevalence of depression and its associated factors among chinese elderly people: a comparison study between community-based population and hospitalized population. **Psychiatry Research**, v. 243, p. 87-91, Set. 2016.

LI, Q. et al. The prevalence, reporting, and treatment of anxiety among older adults in nursing homes and other residential aged care facilities. **Food chemistry**, v. 224, p. 302-309, jun. 2017.

LIMA, I. S. S. et al. Gordura protegida e perfil de ácidos graxos do leite de cabra: uma revisão. **Revista Brasileira De Higiene E Sanidade Animal**, v. 10, n. 4, p. 830 – 840, Out -Dez. 2016.

LIU, Z. et al. Joint trajectories of cognition and frailty and associated burden of patient-reported outcomes. **Journal Of The American Medical Directors Association**, Nov. 2017.

MÅRTENSSON, C. U.; DOAN, K. N.; BECKER, T. Effects of lipids on mitochondrial functions. **Biochimica et biophysica acta (bba) - molecular and cell biology of lipids**, v. 1862, n. 1, p. 102-113, jan./out. 2017.

MEDEIROS, G. K. V. V. et al. Proteomic of goat milk whey and its bacteriostatic and antitumour potential. **International Journal Of Biological Macromolecules**, v. 113, p. 116-123, Jul. 2018.

MIGLANI, S. et al. Effect of goat milk on hepatotoxicity induced by antitubercular drugs in rats. **Journal Of Food And Drug Analysis**, v. 24, n. 4, p. 716-721, Out. 2016.

MIZUNOYA, W. et al. Effect of dietary fat type on anxiety-like and depression-like behavior in mice. **Springer Plus**, , v. 2, n. 1, p. 165, abr. 2013.

MOLESTI, S.; MAJOLO, B.. Grooming increases self-directed behaviour in wild barbary macaques, macaca sylvanus. **Animal behaviour** , v. 86, n. 1, p. 169-175, jul. 2013.

MONTGOMERY, K. C. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive. **Journal of comparative and physiological psychology**, v. 48, n. 4, p. 254, 1955.

MOON, H. S. et al. Antiobesity effect of PEGylated conjugated linoleic acid on high-fat diet-induced obese C57BL/6J (ob/ob) mice: attenuation of insulin resistance and enhancement of antioxidant defenses. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 20, n. 3, p. 187-194, 2009.

MORAVA, É.; KOZICZ, T. Mitochondria and the economy of stress (mal)adaptation. **Neuroscience & biobehavioral reviews**, v. 37, n. 4, p. 668-680, mai. 2013.

MÜLLER, C. P. et al. Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1851, n. 8, p. 1052-1065, 2015.

NAVA-MESA, M. O; LAMPREA, M. R; MÚNERA, A. Divergent short- and long-term effects of acute stress in object recognition memory are mediated by endogenous opioid system activation. **Neurobiology of learning and memory**, v. 106, p. 185–192, 2013.

PELLOW, S. et al. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal Neuroscience Methods.**, v.14, n.3, p.149-67, 1985.

PELLEGRINI, N. et al. Polyphenol content and total antioxidant activity of vini novelli (young red wines). **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 48, n. 3, p. 732-735, 2000.

PRASAD, G. L.; ANMOL, N.; MENON, G. R. Outcome of traumatic brain injury in the elderly population: a tertiary center experience in a developing country. **World Neurosurgery**, v. 111, p. 228-234, Mar. 2018.

PRUT, L; BELZUNG, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **European Journal of Pharmacology**, v. 463, p. 333, 2003.

RACHETTI, A. L. F. et al. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**, v. 237, p. 283-289, 2012.

RAMOS, A.; MORMÈDE, P.. Animal models of anxiety: an ethological perspective. **Neuroscience & biobehavioral reviews**, v. 22, n. 1, p. 33-57, dez. 1997.

RAMOS, K.; STANLEY, M. A.. Anxiety disorders in late life. **Psychiatric clinics of north america**, v. 41, n. 1, p. 55-64, mar. 2018.

RESEARCH, Brazilian Journal Of Medical And Biological. Animal models of anxiety: an ethological perspective. **Neuroscience research**, v. 30, n. 3, p. 289-304, mar. 1997.

REYNOLDS, A. et al. Oxidative stress and the pathogenesis of neurodegenerative disorders. **Int Rev Neurobiol**, v. 82, p. 297–325, 2007.

RIUS, P. J.. The cerebellum in fear and anxiety-related disorders. **Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry**, v. 85, p. 23-32, jul. 2018.

ROMAS, J. A.; SHARMA, M. **Practical Stress Management: A Comprehensive Workbook**. 7 ed., 2017. 131–154 p.

RODGERS, R.J. et al. Modelos animais de ansiedade: uma perspectiva etológica. **Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas**, v. 30, p. 289-304, 1997.

ROMANO, A. et al. Fats for thoughts: an update on brain fatty acid metabolism. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 84, n.11, p. 40-45, mar. 2017.

ROH, H.; CHO, S.; SO, W. Y. Obesity promotes oxidative stress and exacerbates blood-brain barrier disruption after high-intensity exercise. **Journal of Sport and Health Science**, v. 6, n. 2, p. 225-230, 2017.

SALIM, S. et. al. Moderate treadmill exercise prevents oxidative stress-induced anxiety-like behavior in rats. **Behavioural Brain Research**, v. 208, p. 545–552, 2010.

STEENKAMP, L. R. et al. 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.

SANTOS, M. C. B. et al. A importância dos cinco sentidos para a memória dos idosos: um relato de experiência. **Memorialidades**, v. 13, n. 25, p. 7-10, Jan./jun. 2016.

SERVÍN, J. L. C. et al. Effects of feeding system, heat treatment and season on phenolic compounds and antioxidant capacity in goat milk, whey and cheese. **Small Ruminant Research**, v. 160, p. 54-58, Mar. 2018.

SOARES, J. K. B. et al. Anxiety behavior is reduced, and physical growth is improved in the progeny of rat dams that consumed lipids from goat milk: an elevated plus maze analysis. **Neuroscience Letters**, v. 552, p. 25-29, Set. 2013.

SU, H. et al. The mediating effect of coping style on personality and mental health among elderly chinese empty-nester: a cross-sectional study. **Archives Of Gerontology And Geriatrics**, v. 75, p. 197-201, Mar./Abr. 2018.

TEIXEIRA, A.M.; TREVIZOL, F.; COLPO, G.; GARCIA, S.C. Influence of chronic exercise on reserpine-induced oxidative stress in rats: behavioral and antioxidant evaluations. **Pharmacol Biochem Behav**, n. 88, n. 4, p. 465– 472, 2008.

TYRKA, A. R. et al. Alterations of mitochondrial dna copy number and telomere length with early adversity and psychopathology. **Biological psychiatry**, v. 79, n. 2, p. 78-86, jan. 2016.

UGOLINI, M. et. al. Anxiety-like behavior and other consequences of early life stress in mice with increased protein kinase a activity. **Behavioural brain research**, v. 348, n. 1, p. 22-30, ago. 2018.

VIEITEZ, I. et al. Composition of fatty acids and triglycerides in goat cheeses and study of the triglyceride composition of goat milk and cow milk blends. **Journal Of Food Composition And Analysis**, v. 48, p. 95-101, Mai. 2016.

VINK, D. et al. Risk factors for anxiety and depression in the elderly: a review. **Journal of affective disorders**, v. 106, n. 2, p. 29-44, fev. 2008.

WANG, X. et. al. Association of comorbidity of mood and anxiety disorders with suicidal behaviors. **Journal of affective disorders**, , v. 227, n. 1, p. 810-816, fev. 2018.

WANG, X. et. al. Association of mitochondrial dna in peripheral blood with depression, anxiety and stress- and adjustment disorders in primary health care patients. **European neuropsychopharmacology** , v. 27, n. 8, p. 751-758, ago. 2017.

WANG, D.; MITCHELL, E. S. Cognition and synaptic-plasticity related changes in aged rats supplemented with 8-and 10-carbon medium chain triglycerides. **P. one**, v. 11, n. 8. 2016.

WEGER, M.; SANDI, C.. The cerebellum in fear and anxiety-related disorders. **Neuroscience & biobehavioral reviews**, v. 87, p. 27-37, abr. 2018.

WELTE, M. A.; GOULD, A. P.. Lipid droplet functions beyond energy storage. **Biochimica et biophysica acta (bba) - molecular and cell biology of lipids**, v. 1862, n. 10, p. 1260-1272, out. 2017.

YURCHENKO. S.et al. Fatty acid profile of milk from saanen and swedish landrace goats. **Food Chemistry**, v. 254, p. 326-332, Jul. 2018.

ZHAI, Y. et al. Association of empty nest with depressive symptom in a chinese elderly population: a cross-sectional study. **Journal Of Affective Disorders**, v. 187, p. 218-223, Nov. 2015.

ZHANG, J. et al. The resilience status of empty-nest elderly in a community: a latent class analysis. **Archives Of Gerontology And Geriatrics**, v. 68, p. 161-167, Jan – Fev. 2017.

ZIMCIKOVA, E. et al. Behavioral effects of antiepileptic drugs in rats: are the effects on mood and behavior detectable in open-field test?. **Seizure**, v. 52, p. 35-40, Nov. 2017.