

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**

**CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**RENATA COSTA RANGEL**

**EFEITOS COMPORTAMENTAIS DO CONSUMO DE ÓLEO  
DE CÁRTAMO NA PROLE DE RATAS DURANTE A  
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Cuité/PB

2014

RENATA COSTA RANGEL

**EFEITOS COMPORTAMENTAIS DO CONSUMO DE ÓLEO DE CÁRTAMO NA  
PROLE DE RATAS DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

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

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

Co-orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares.

Cuité/PB

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

R196e Rangel, Renata Costa.

Efeitos comportamentais do consumo de óleo de cártamo na prole de ratos durante a gestação e lactação. / Renata Costa Rangel. – Cuité: CES, 2014.

60 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2014.

Orientadora: Dra. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

Co-orientadora: Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares.

1. Óleo de cártamo. 2. Ansiedade. 3. Memória. I. Título.

CDU 612.3

RENATA COSTA RANGEL

EFEITOS COMPORTAMENTAIS DO CONSUMO DE ÓLEO DE CÁRTAMO NA  
PROLE DE RATAS DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

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

Aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientadora

---

Prof.<sup>a</sup> Msc. Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinadora

---

Prof.<sup>a</sup> Msc. Mayara Queiroga Barbosa  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinadora

CUITÉ/PB

2014

*Aos meus avós, **Rita Perpétua da Costa** e **José Ferreira da Costa**, dois **anjos de Deus**, que mesmo em sua ausência sinto sua força dentro de mim, **os amo intensamente e para sempre!***

## AGRADECIMENTOS

Tenho muito que agradecer. Gostaria de agradecer primeiramente a **Deus**, o grande responsável por orquestrar nossas vidas. Que me faz ter Fé, Força e Esperança diariamente para superação de todos os obstáculos e me direcionar para concretização de um sonho que só ele sabe o quanto eu almejei.

A minha mãe, **Maria de Lourdes Costa Rangel**, que contribuiu muito para que cada sonho se tornasse realidade e que cada desafio fosse vencido, além de aguentar tamanho estresse!

Ao meu jovem irmão, **José Vinícius Costa Rangel**. Amo você incondicionalmente!

A minha madrinha de coração, **Maria Helena Lopes**, pelo apoio, dedicação, paciência e carinho.

A minha querida orientadora, **Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Camila Carolina de Menezes Patrício Santos**, pela paciência, atenção, dedicação, confiança e por acreditar em mim nos momentos mais conturbados e também nos mais belos e por ser um exemplo a ser seguido. Parece que o trabalho ao seu lado fica mais fácil, mais agradável. Valeu professora!!

A minha querida Co-orientadora **Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Juliana Késsia Barbosa Soares**, que em muitos momentos tirou dúvidas, apoiou, puxou a orelha, paciente e me fez querer trabalhar melhor, ser mais dedicada a cada dia.

À querida **Prof.<sup>a</sup> Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo** pela preocupação com o biotério, sempre querendo inovar, e ser uma ótima professora.

À querida e doce **Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Elieidy Gomes de Oliveira**, sempre disposta e dedicada.

Aos professores da Graduação, obrigado pelos ensinamentos transmitidos.

Ao meu namorado, **Willams Leal**, obrigada pelo carinho, te amo!

A minha querida amiga, **Barthira Almeida**! Obrigada por sua amizade, paciência, lealdade, confiança. Irmã de coração. Amo você, minha Barbie!

A minha querida amiga, **Laiane Brito**, tem uma energia que deixa qualquer um com a alma mais calma, paciente e carinhosa.

Ao meu amigo, **Diego Elias Pereira** por sua amizade, paciência, dedicação e confiança em meu trabalho foram essenciais.

À **Paloma Martins** e **Rebeca Paiva**, grandes amigas, incentivadoras de meus sonhos, aguentaram muitas lágrimas e risadas, vocês são incríveis.

À **Cleitiene Fonseca**, minha Tiene, que tem um jeitinho único, muito agradável, obrigada pelo carinho, sempre me impulsionando sem talvez nem perceber.

À minha amiga **Hianna Verônica de Brito Gomes**, obrigada pela amizade e por nunca ter me deixado na mão!

A todos do Biotério, cada um dos integrantes tem participação nessa vitória.

Ao **Jaciel Galdino Melo**, pelo cuidado com os animais do biotério, e o cuidado em especial com meus animais na minha ausência.

Aos meus amigos e amigas que estão sempre na torcida. Aos que por ventura esqueci-me de agradecer, ou são anônimos de agradecer, sintam-se agradecidos!

Muito Obrigada por participarem desse momento tão importante, vocês sabem o que significa chegar aqui. Foi uma etapa aonde aprendi e evolui, em **TODOS** os sentidos! Que venham mais etapas! Valeu muito à pena.

**“Tudo posso naquele que me fortalece”.**

**Filipenses 4: 13**



## RESUMO

RANGEL, R. C. **Efeitos comportamentais do consumo de óleo de cártamo na prole de ratas durante a gestação e lactação.** 2014. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2014.

Os ácidos graxos poliinsaturados (AGPIs) encontrados em gorduras e óleos vegetais promovem alterações na função cerebral por influenciar nas propriedades biofísicas das membranas neuronais. Evidências demonstram seu envolvimento na regulação das emoções, atividade exploratória e nas funções cognitivas em animais e humanos. O óleo de cártamo (*Carthamus tinctorius* L.) possui quantidades significativas de AGPIs, principalmente de ácido linoléico (ALL) que está relacionado com o desenvolvimento do cérebro e da retina durante o período pré-natal e pós-natal, mas ainda não está claro se a suplementação com óleo de cártamo durante a gestação e lactação pode influenciar o comportamento. O objetivo deste trabalho foi investigar as alterações comportamentais de ratos Wistar provenientes de ratas tratadas durante o período de gestação e lactação com dieta contendo óleo de cártamo como fonte lipídica. Fêmeas primíparas, da linhagem *Wistar*, com idade entre 120 e 150 dias e peso de  $250 \pm 50$  g foram utilizadas para obtenção dos ratos machos. Formaram-se dois grupos: o grupo controle que recebeu a dieta padrão (AIN-93G) e o outro experimental que recebeu a dieta padrão (AIN-93G) modificada, tendo como fonte lipídica o óleo de cártamo. Após o desmame, as ninhadas foram divididas em dois grupos, o grupo cártamo (CT), oriundos das ratas que receberam a dieta experimental e o grupo controle (C), das ratas com dieta padrão. Para avaliar o efeito do óleo de cártamo sobre a ansiedade dos animais, foram realizados dois testes: o Teste do Campo Aberto, dentre os parâmetros analisados a quantidade de levantar foi superior no grupo CT ( $P < 0,01$ ), e não houve diferença entre os grupos para os parâmetros de ambulação, *grooming* e defecação ( $P < 0,05$ ), e o Teste do Labirinto em Cruz Elevada, no qual o grupo CT permaneceu mais tempo nos braços abertos, realizando mais mergulhos de cabeça e entrou mais vezes nos braços abertos e fechados ( $P < 0,05$ ), sugerindo que o grupo CT teve uma maior atividade exploratória que o grupo C. Para avaliar o efeito do óleo de cártamo sobre a memória dos animais, foram realizados dois testes: o Teste de Habituação ao

Campo Aberto, sendo que a ambulação total não apresentou diferença entre os grupos ( $P < 0,05$ ), e o Teste de Reconhecimento dos Objetos, onde o grupo CT obteve melhor desempenho na atividade, interagindo mais tempo com o objeto novo que o grupo C ( $P < 0,05$ ). Portanto, este trabalho demonstrou que o consumo de óleo de cártamo durante a gestação e lactação ocasiona efeitos positivos sobre desenvolvimento e a manutenção das funções psicomotoras e cognitivas da prole, sendo assim são essenciais para o desenvolvimento estrutural do SNC, capazes de influenciar em determinadas fases do desenvolvimento cerebral.

**Palavras-chaves:** Óleo de cártamo. Ansiedade. Memória.

## ABSTRACT

RANGEL, R. C. **Behavioral effects of consumption of safflower oil in the offspring of female rats during pregnancy and lactation.** 2014. 62 f. Completion of course work (Undergraduate Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2014.

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) found in vegetable fats and oils promote changes in brain function by influencing the biophysical properties of neuronal membranes. Evidence shows their involvement in the regulation of emotions, exploratory activity and cognitive function in animals and humans. Safflower oil (*Carthamus tinctorius* L.) has significant amounts of PUFAs, mainly linoleic acid (ALL) which is related to the development of the brain and retina during prenatal and postnatal, but it is still unclear whether supplementation with safflower oil during pregnancy and lactation can influence behavior. The aim of this study was to investigate the behavioral changes in Wistar rats from rats treated during gestation and lactation diets containing safflower oil as a lipid source. Primiparous females, Wistar, aged 120 and 150 days, weighing  $250 \pm 50$  g were used for collecting the male rats. Formed two groups: the control group that received standard diet (AIN-93G) and the experimental one that received the standard diet (AIN-93G) modified, with the fat source safflower oil. After weaning, the litters were divided into two groups, the safflower group (CT), coming from the rats given the experimental diet and the control group (C) of rats with standard diet. To evaluate the effect of safflower on anxiety animal oil, two tests were performed: Test the Open Field, among the parameters analyzed the amount of rise was higher in CT ( $P < 0.01$ ), and no difference between groups for the parameters of ambulation, grooming and defecation, and the Plus-Maze Test High, in which the CT group spent more time in the open arms, doing more dives head and entered the open arms more often ( $P < 0.05$ ) and closed ( $P < 0.01$ ), suggesting that CT group had a greater exploratory activity than group C. to evaluate the effect of safflower oil on the memory of animals, two tests were performed: Test habituation of the Open Field, and the total ambulation did not differ between groups, and the Test of Recognition of Objects, where the CT group performed better in the activity, more time interacting with the new object than group C ( $P < 0.05$ ). Therefore, this study demonstrated that consumption of safflower

oil during pregnancy and lactation leads to positive effects on development and maintenance of psychomotor and cognitive functions of the offspring, and thus are essential for the structural development of the CNS, able to influence at certain stages mental development.

**Key-words:** Safflower oil. Anxiety. Memory.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                     |  |    |
|---------------------|--|----|
| <b>Figura 1 -</b>   | <i>Carthamus tinctorius</i> L.,.....   | 27 |
| <b>Figura 2 -</b>   | Aparelho de Campo Aberto.....  | 33 |
| <b>Figura 3 -</b>   | Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.....   | 34 |
| <b>Figura 4 -</b>   | Aparelho de Campo Aberto e Objetos.....  | 36 |
| <b>Gráfico 1 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos.....   | 37 |
| <b>Gráfico 2 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre a quantidade de levantar no teste do campo aberto em ratos.....                                | 37 |
| <b>Gráfico 3 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de autolimpeza em ratos.....   | 38 |
| <b>Gráfico 4 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo em relação ao número de bolos fecais no teste do campo aberto em ratos.....                          | 39 |
| <b>Gráfico 5 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o número de entrada nos braços abertos.....  | 39 |
| <b>Gráfico 6 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência nos braços abertos em ratos.....  | 39 |
| <b>Gráfico 7 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o número de entrada nos braços fechados em ratos. ....   | 40 |
| <b>Gráfico 8 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência nos braços fechados em ratos. ....                                      | 40 |
| <b>Gráfico 9 -</b>  | Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência na área central em ratos. ....  | 40 |
| <b>Gráfico 10 -</b> | Efeito do óleo de cártamo sobre o número de mergulhos de cabeça em ratos.....  | 41 |
| <b>Gráfico 11 -</b> | Efeito do óleo de cártamo sobre a ambulação total no teste do campo aberto em ratos, nas duas exposições ao campo aberto. .... | 42 |
| <b>Gráfico 12 -</b> | Efeito do óleo de cártamo sobre o teste de reconhecimento dos objetos em ratos, durante o primeiro teste (memória a            |    |

|                     |  |    |
|---------------------|--|----|
|                     | curto prazo). .....  | 43 |
| <b>Gráfico 13 -</b> | Efeito do óleo de cártamo sobre o teste de reconhecimento dos objetos em ratos durante o reteste (memória de longo prazo)..... | 45 |

## LISTA DE TABELAS

|                   |   |    |
|-------------------|---|----|
| <b>Tabela 1 -</b> | Composição nutricional do óleo de cártamo   | 32 |
| <b>Tabela 2 -</b> | Composição da dieta controle e experimental | 32 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                |   |
|----------------|---|
| <b>AGEs</b>    | Ácidos Graxos Essenciais                      |
| <b>AGPIs</b>   | Ácidos Graxos Poliinsaturados ácido linoléico |
| <b>AGPI-CL</b> | Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa |
| <b>AGs</b>     | Ácidos Graxos                                 |
| <b>AL</b>      | Ácido linoleico                               |
| <b>ALL</b>     | ácido $\alpha$ -linolênico                    |
| <b>ARA</b>     | Ácido Araquidônico                            |
| <b>CLA</b>     | Ácido Linoléico Conjugado                     |
| <b>DHA</b>     | Docosaexaenóico                               |
| <b>CES</b>     | Centro de Educação e Saúde                    |
| <b>EPA</b>     | Ácido Eicosapentaenóico                       |
| <b>E.P.M.</b>  | Erro padrão da média                          |
| <b>GABA</b>    | Ácido gama-aminobutírico                      |
| <b>LANEX</b>   | Laboratório de Nutrição Experimental          |
| <b>LCE</b>     | Labirinto em Cruz Elevado                     |
| <b>SNC</b>     | Sistema Nervoso Central                       |
| <b>UFCG</b>    | Universidade Federal de Campina Grande        |
| <b>UFPB</b>    | Universidade Federal de Paraíba               |
| <b>UFPE</b>    | Universidade Federal da Pernambuco            |



## LISTA DE SÍMBOLOS

|            |         |
|------------|---------|
| $\omega-3$ | Ômega 3 |
| $\omega-6$ | Ômega 6 |
| $\omega-9$ | Ômega 9 |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....                                       | 18 |
| <b>2 OBJETIVOS</b> .....  | 20 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL.....   | 20 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                  | 20 |
| <b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....                              | 21 |
| 3.1 NUTRIÇÃO E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....                   | 21 |
| <b>3.1.1 Aprendizado e memória</b> .....                        | 22 |
| <b>3.1.2 Memória e hipocampo</b> .....                          | 23 |
| <b>3.1.3 Tipos de memória</b> .....                             | 24 |
| <b>3.1.4 Plasticidade neural</b> .....                          | 25 |
| 3.2. OS ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS.....                           | 25 |
| 3.3. ASPECTOS GERAIS SOBRE O CÁRTAMO .....                      | 27 |
| <b>3.3.1 Ácido Linoléico Conjugado</b> .....                    | 29 |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....                              | 30 |
| 4.1 ANIMAIS.....  | 30 |
| 4.2 DIETA EXPERIMENTAL.....                                     | 30 |
| 4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS.....                                 | 32 |
| <b>4.3.1 Efeitos do óleo de cártamo sobre a ansiedade</b> ..... | 32 |
| 4.3.1.1 Teste do Campo Aberto.....                              | 32 |
| 4.3.1.2 Teste do Teste do Labirinto em Cruz Elevado.....        | 33 |
| <b>4.3.2 Efeitos do óleo de cártamo sobre a memória</b> .....   | 34 |
| 4.3.2.1 Teste de habituação ao Campo Aberto.....                | 34 |
| 4.3.2.2 Teste de reconhecimento de objetos.....                 | 34 |
| 4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....                                  | 36 |
| 4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....                                   | 36 |
| <b>5 RESULTADOS</b> .....                                       | 37 |
| 5.1 EFEITOS DO ÓLEO DE CÁRTAMO SOBRE A ANSIEDADE.....           | 37 |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>5.1.1 Teste do Campo Aberto.....</b>                    | <b>37</b> |
| <b>5.1.2 Teste do LCE.....</b>                             | <b>38</b> |
| <b>5.2 EFEITOS DO ÓLEO DE CÁRTAMO SOBRE A MEMÓRIA.....</b> | <b>41</b> |
| <b>5.2.1 Teste de habituação ao Campo Aberto.....</b>      | <b>41</b> |
| <b>5.2.2 Teste de reconhecimento de objetos.....</b>       | <b>42</b> |
| <b>6 DISCUSSÃO.....</b>                                    | <b>44</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                           | <b>50</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                    | <b>51</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>   | <b>59</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Os ácidos graxos poliinsaturados (AGPIs), ácido linoléico (AL 18:3  $\omega$ -6) e ácido  $\alpha$ -linolênico (AAL 18:2  $\omega$ -3), são vitais para o bom funcionamento do organismo. Os AGPIs compõem os fosfolipídios das membranas de neurônios, sendo capazes de alterar as características físico-químicas das membranas neuronais, promovendo assim, alterações na função cerebral (BODNAR, 2005; FERNANDES, 2007; MOREIRA, 2011; RACHETTI, 2012).

Derivam-se do AAL o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosaexaenóico (DHA). O AL é convertido em ácido araquidônico (ARA 20:4  $\omega$ -6). O EPA é encontrado em menor quantidade do que DHA no Sistema Nervoso Central (SNC), tendo funcionalidade nos sistemas cardiovascular e imunológico. O DHA e ARA são essenciais durante o desenvolvimento do cérebro. O DHA também está correlacionado na regulação das emoções, atividade exploratória e funções cognitivas em animais e humanos. Embora o ARA seja encontrado no cérebro em quantidades menores que o DHA, os fosfolipídios associados aos neurônios são altamente enriquecidos com este ácido graxo, o que tem implicado o seu envolvimento na transmissão sináptica (MARTIN et al., 2006; MOREIRA, 2011; RACHETTI, 2012;).

O desenvolvimento do SNC se inicia no período perinatal e prossegue até os primeiros anos de vida pós-natal. Os AGPIs podem influenciar em determinadas etapas do desenvolvimento mental, pois nesta fase, há aumento do aporte de AGPIs (KOLETZKO et al., 2001; HERRERA, 2002). Em ratos, esta demanda maior ocorre entre o 16<sup>o</sup> ao 18<sup>o</sup> dia de gestação (GREEN; YAVIN, 1996 *apud* SOARES, 2012). A deficiência de AGPIs durante a gestação e a lactação pode ocasionar em prejuízos permanentes ao desenvolvimento cerebral e neurológico do neonato (UAUY; VALENZUELA, 2000). Como a ingestão excessiva de certos AGPIs pode prejudicar a disponibilidade de outros AGPIs com consequências indesejáveis para os recém-nascidos (HERRERA, 2002), uma boa nutrição materna se torna essencial para maturação adequada do SNC do feto (KOLETZKO et al., 2001; HERRERA, 2002; SCHWEIGERT; SOUZA; PERRY, 2009; SOARES, 2012).

O óleo de cártamo (*Carthamus tinctorius* L.) possui quantidades significativas de AAL e baixo conteúdo de AL, apresentando um alto valor dietético satisfatório,

devido à redução do nível de colesterol em humanos (BRÁS, 2011). As flores do cártamo têm sido utilizadas popularmente no tratamento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e problemas ginecológicos (FAN et al., 2009).

O óleo de cártamo possui em sua composição o ácido linoléico conjugado (CLA), que aumenta a atividade da lipase, enzima responsável pela quebra das células adiposas e, por sua vez, implica em uma maior oxidação de ácidos graxos tanto no músculo esquelético quanto no tecido adiposo (PEREIRA et al., 2007; DAFOE et al., 2008). Por esta razão, há um crescente *marketing*, por este produto, devido às suas propriedades termogênicas, principalmente entre os adolescentes, uma fase em que ocorrem diversas mudanças com o corpo, desde físicas, emocionais até mesmo no comportamento destes indivíduos (ROZIN; ZAGONEL, 2012).

O óleo de cártamo também vem sendo usado durante a gestação e lactação devido à presença dos ômegas na sua constituição. O consumo adequado de ômega-3 é muito importante durante a gravidez, pois assegura o crescimento, o desenvolvimento cerebral e a acuidade visual do feto (MAGALHÃES, 2012). Diante das evidências que dietas enriquecidas com AGPIs influenciam o comportamento de ratos e a composição cerebral, e tendo em vista que o óleo de cártamo possui em sua composição teores significativos de AGPIs, é provável que o consumo deste óleo seja capaz de influenciar a composição cerebral de filhotes provenientes de ratas que consumiram o óleo de cártamo, podendo promover alterações no comportamento destes ratos.

No entanto, ainda há escassez de estudos sobre os efeitos comportamentais do cártamo, sobretudo no uso durante a gestação e lactação. Em vista disso, o presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos comportamentais do consumo de óleo de cártamo, na prole de ratas, durante gestação e lactação.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar as alterações comportamentais de ratos Wistar provenientes de ratas tratadas durante o período de gestação e lactação com dieta contendo óleo de cártamo como fonte lipídica.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar possíveis alterações comportamentais de ansiedade e atividade exploratória, por meio de modelos específicos;
- Investigar a atividade locomotora dos animais, relacionada com a facilitação da memória;
- Avaliar a memória a curto e a longo prazo desses animais, analisando a influência do consumo do óleo de cártamo, durante a gestação e lactação.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 NUTRIÇÃO E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O sistema nervoso controla inúmeras atividades orgânicas, sendo responsável pelas contrações dos músculos esqueléticos, a contração dos músculos lisos nos órgãos internos e a secreção das glândulas endócrinas e exócrinas. Os impulsos nervosos são transmitidos de um neurônio para o outro, por intermédio das junções interneuronais classificadas de sinapses. As sinapses são impulsos nervosos ocasionados no corpo neuronal, onde são propagados a outros neurônios, aos músculos ou às glândulas (HALL; GUYTON, 2011).

Para a transmissão de sinais no SNC, em sua maioria, as sinapses são do tipo química, que são sinapses mediadas por neurotransmissores, os quais agem sobre proteínas receptoras localizadas na membrana do neurônio com função de estimular, bloquear ou alterar sua sensibilidade. Os neurotransmissores mais conhecidos são: acetilcolina, norepinefrina, histamina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato (GANONG, 2010; HALL; GUYTON, 2011). O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC e está envolvido em diversas funções cerebrais, como aprendizado e memória. O aprendizado e a memória são propriedades essenciais do SNC e estão fortemente relacionados entre si (MOREIRA, 2011).

O potencial genético do desenvolvimento cerebral é verificado durante o período embrionário e no início da vida. Em humanos, essa fase obedece aos dois ou três primeiros anos de vida. Em ratos, esse período corresponde entre o 7º e o 21º dia (período no qual se dá o aleitamento). Do nascimento até o início da primeira mamada, a dieta do lactente é pobre em carboidratos e rica em lipídios, neste período, o metabolismo do neonato está adaptado para utilizar lipídios como principal substrato energético (FERNANDES, 2007). O acréscimo de ácidos graxos (AGs) no cérebro em desenvolvimento tem como fonte parcial os Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa (AGPI-CL) capturados através do plasma materno. No encéfalo de adultos, os lipídios correspondem a cerca de 50-60% do seu peso seco, sendo que 21 a 36% destes são AGPIs (LAURITZEN et al., 2001; FERNANDES, 2007). O desenvolvimento e a maturação do SNC são influenciados

por fatores nutricionais, e suas implicações contemplam o período embrionário e o neonatal. A carência de AGPIs durante o período gestacional e de lactação pode ocasionar em prejuízos permanentes ao desenvolvimento cerebral e neurológico do neonato (UAUY e VALENZUELA, 2000; LAURITZEN et al., 2001; FERNANDES, 2007).

No período pós-natal, a síntese de AGPIs é intensa, e os fosfolipídios são necessários para a proliferação das membranas celulares e para a mielinização (LAURITZEN et al., 2001). A insuficiência de AGPIs nos fosfolipídios das membranas diminui a sua fluidez e pode modificar as funções das enzimas relacionadas à transdução de sinais nervosos (INNIS; ELIAS, 2003).

O desenvolvimento e a manutenção das funções psicomotoras e cognitivas, ao longo da vida, sofrem influência crucial da nutrição desde o período intrauterino. Diversos nutrientes são vitais para o desenvolvimento estrutural do SNC, no entanto alguns lipídios, como os AGPIs, são capazes de influenciar em determinadas fases do desenvolvimento mental (GEORGIEFF; RAO, 2001 *apud* FERNANDES, 2007).

### **3.1.1 Aprendizado e memória**

Aprendizagem é tida como a inserção de informações recentes caracterizadas como peculiares e de conhecimentos gerais que serão armazenadas na memória. A aptidão de aprender e recordar acontecimentos depende de motivações regidas pelo sistema nervoso, pela percepção destes acontecimentos (FERNANDES, 2007). A memória é constituída por diversos sistemas autônomos que trabalham de forma conjunta, correspondendo à competência de arquivar a informação aprendida para posteriormente ser usada, possuindo diversas fases de processamento e consolidação.

Etapas distintas são indispensáveis para a retenção da memória. Durante certo tempo, após o aprendizado, a memória permanece susceptível a interferências, como o esquecimento ou por passagem de tempo. O esquecimento é fisiológico e ocorre continuamente, atenuando a memória que foi aprendida. Fatores emocionais influenciam a fixação da memória (CAHIL; MCGAUGH, 1996 *apud* FERNANDES, 2007). As memórias são realizadas e registradas em redes neurais, de modo que há distintas redes neurais para diferentes tipos de memória, e o



funcionamento destas redes é modulado pelo nível de consciência, pelo estado de ânimo e pelas emoções (LENT, 2001 *apud* FERNANDES, 2007; IZQUIERDO, 1989).

Por ser um processo dinâmico, a memória pode ser dividida em quatro etapas:

- **Aquisição** - aquisição da informação consta essencialmente da **associação de estímulos e respostas entre si** (CAMMAROTA, 1998 *apud* FERNANDES, 2007).
- **Consolidação** - é tida como o processo de filtração e **fixação progressiva da informação adquirida**; é a fase na qual a informação adquirida é processada. Nesta fase, a memória se mostra mais vulnerável a alterações (LENT, 2001 *apud* FERNANDES, 2007). .
- **Armazenamento** - uma vez consolidadas, as **memórias são armazenadas em locais específicos do cérebro** (IZQUIERDO, 1989).
- **Evocação** - é o processo que torna a informação disponível; compreende o **ato de lembrar e relembrar memórias quando necessário** (IZQUIERDO et al., 1992; LENT, 2001 *apud* FERNANDES, 2007).

### 3.1.2 Memória e hipocampo

O hipocampo é uma estrutura altamente importante para a memória e aprendizagem. Eventos moleculares no hipocampo podem influenciar a formação da memória envolvendo a ativação de cascatas de sinalização, implicando na ativação de receptores ionotrópicos de glutamato, essenciais para a potenciação de longa duração, a qual é considerada um modelo de bases celulares e moleculares da memória (LISMAN; SCHULMAN; CLINE, 2002). Estudos com modelos animais tem verificado que a formação da memória abarca várias alterações bioquímicas em diversas áreas do SNC, entre as quais o enfoque maior é para o hipocampo. Os eventos bioquímicos relacionados ao desenvolvimento da memória incluem, primeiramente, a ativação de receptores glutamatérgicos e de cascatas bioquímicas dos neurônios. Outros mecanismos envolvidos na formação da memória é a ação de diversos outros neurotransmissores, neuromoduladores e hormônios (MCGAUGH, 1996 *apud* FERNANDES, 2007; MOREIRA, 2011).

Danos no processo de memória e aprendizagem estão relacionados com modificações fisiológicas e/ou anatômicas desta estrutura, como também tem sido observadas alterações no processo de aprendizagem e memória que ocorrem devido à plasticidade neural, um fenômeno característico do SNC (MORGANE et al., 1993; FERNANDES, 2007).

### 3.1.3 Tipos de memória

A memória declarativa refere-se à memória que o sujeito pode relatar verbalmente, é apresentada como episódica ou semântica (KANDEL, 2009; FERNANDES, 2007). A memória episódica está correlacionada a fatos datados e é particular, cada indivíduo possui suas lembranças, a memória semântica está relacionada à cultura e envolve conhecimentos gerais de um povo (SQUIRE; ZOLA, 1996). A memória declarativa pode ser classifica-se por sua vez em:

- **Memória de trabalho:** é muito breve, tem função de manter viva na mente, durante alguns segundos, a informação que está sendo processada (IZQUIERDO et al., 1992).
- **Memória de procedimento:** são demonstradas através de um procedimento motor (andar de bicicleta, nadar, etc) (FERNANDES, 2007).
- **Memória de curto prazo:** representa a eficiência de guardar quantidade mínima de informações por período de tempo limitado, para que estas sejam utilizadas, descartadas ou mesmo organizadas para serem armazenadas. O armazenamento depende do nível de familiaridade do indivíduo com o material informacional e pode ser transferida deste depósito para a memória de longo prazo. O conhecimento ou a experiência de algum tipo de evento, favorece a transição da informação da memória a curto prazo para a de longo prazo, isso acoberta a fixação prolongada de informações (XAVIER, 1997; DIVIDINO, 2004).
- **Memória de longo prazo:** refere-se à aptidão de armazenar grande quantidade de informações por período tempo indefinido, tem o processo de formação de arquivo e consolidação, e pode durar de minutos e horas a meses e décadas (XAVIER, 1997; DIVIDINO, 2004). Há dois tipos de memórias de longo prazo: a episódica (recordações de experiências ou eventos, agregadas a um tempo e/ou lugar) e a semântica (informação que

não está agregada a um tempo ou lugar particular). Os sistemas de curto e longo prazo de memória estão ligados, transferindo informações continuamente de um para outro. (DIVIDINO, 2004). As memórias de longa duração podem ser divididas em memórias implícitas e explícitas. As memórias explícitas são evocadas conscientemente, e as implícitas são as que induzem o comportamento do indivíduo sem que ele se dê conta de que aprendeu algo que agora o orienta naquela situação (FERNANDES, 2007).

### **3.1.4 Plasticidade neural**

A plasticidade neural é o alicerce para o aprendizado. A seletividade das conexões sinápticas adaptarão habilidades e comportamentos (funções cognitivas, controle emocional e interação social). As modificações verificadas no processo de aprendizagem e memória acontecem devido à plasticidade neural, um fenômeno característico do SNC, que inclui todas as formas de reorganização que acontecem no cérebro (FERNANDES, 2007).

A plasticidade neural decorre de processos modulativos do funcionamento cerebral que ocasionam modificações estruturais e funcionais nas sinapses. A adequação do comportamento é resultante do processo adaptativo, que causa alterações na ação sináptica, com aumento ou diminuição de impulsos nervosos. Os mecanismos pelos quais a plasticidade neural se estabelece incluem fatores: (1) Anatômicos, como alterações das sinapses já formadas por meio do desenvolvimento de neurônios ou aumento do nível de dendritos; (2) Neuroquímicos, como alterações da ação sináptica, que maximizam a síntese e liberação de neurotransmissores; e (3) Metabólicos, como oscilações na atividade metabólica (MCMAHON; BARRIONUEV, 2002).

## **3.2. OS ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS**

Os AGPIs são ditos como essenciais, porque não são sintetizados endogenamente, portanto devendo ser obtidos através da dieta. Sua restrição pode acarretar em alterações na formação de circuitos neurais (CALDER; YAGOOB, 2009).

O ácido  $\alpha$ -linolênico, ômega 3 (ALL,  $\omega$ -3) está presente em óleos vegetais como linhaça, canola e soja, peixes como cavalinha, salmão, sardinha e atum. Derivam-se do ALL dois ácidos, o ácido docosahexaenóico (DHA 22:6  $\omega$ -3) e o ácido ecosapentanóico (EPA 20:5  $\omega$ -3), presentes em fosfolipídios de membranas que executam diferentes funções no organismo, promovem neuroplasticidade e proteção contra lesões neurológicas e melhoria da função cognitiva (MARSZALEK; LODISH, 2005; RACHETTI et al., 2012).

Altas concentrações de DHA são verificadas no período de crescimento dos neuritos, tornando este ácido graxo essencial durante o período de desenvolvimento neural. Quando maduro o SNC, o DHA é encontrado nos dendritos e, portanto, este ácido é eficaz para regeneração dos axônios e dendritos após uma lesão neural (MARSZALEK; LODISH, 2005; LAURITZEN et al., 2001). O EPA e o ácido araquidônico (ARA 20:4  $\omega$ -6) contribuem para síntese de mediadores inflamatórios como eicosanóides (tromboxanos, leucotrienos e prostaglandinas), sendo que o EPA possui ação anti-inflamatória superior ao ARA no organismo. Ambos têm funcionalidade importante nos sistemas imunológico e cardiovascular (MARSZALEK; LODISH, 2005; RACHETTI et al., 2012).

Os ácidos graxos ômega 6 ( $\omega$ -6) são um grupo heterogêneo de ácidos graxos com 18 carbonos, com duas duplas ligações, formadas através de biohidrogenação e oxidação por processos naturais (KRITCHEVSKY et al., 2002). São encontrados em óleos vegetais (girassol, palma, milho e cártamo), e pode ser convertido em ARA. O ARA é o principal ácido graxo do sistema neuronal e vascular da retina, está relacionado com o desenvolvimento do cérebro e da retina durante o período pré-natal e pós-natal. No entanto, é achado no cérebro em quantidades inferiores que o DHA. Os fosfolipídios integrados aos neurônios são altamente enriquecidos com este ácido graxo, o que tem implicado em seu envolvimento na transmissão sináptica (FERNANDES, 2007; MOREIRA, 2011; RACHETTI et al., 2012). Fortes evidências implicam que o ARA liberado dos fosfolipídios é essencial para conservar as funções normais do cérebro, no entanto, em condições neuropatológicas, o ARA apresenta-se em concentrações elevadas (HAAG, 2003).

Os metabólitos dos ácidos graxos  $\omega$ -6 tendem a ser pró-inflamatórios, enquanto os ácidos graxos da família  $\omega$ -3 são anti-inflamatórios. Estes ácidos graxos competem pelas mesmas enzimas no fígado para dar origem as seus respectivos AGPIs. Ressalta-se que o mesmo sistema enzimático está presente em

astrócitos no SNC. Estes ácidos devem estar em equilíbrio na alimentação. Estudos apontam que uma relação de  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 de 5:1 é mais adequada para que ambos os ácidos sejam aproveitados pelo organismo (MARSZALEK; LODISH, 2005).

Os ácidos graxos monoinsaturados encontrados no ômega 9 ( $\omega$ -9), Ácido oléico, participam da produção de hormônios e no metabolismo. É um ácido graxo de cadeia longa, possui 18 carbonos e uma dupla ligação entre os carbonos. O  $\omega$ -9 é extraído através da hidrólise da gordura animal e de certos óleos vegetais. A semente de uva, óleo de canola, azeite de oliva, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de cártamo e animais marinhos como bacalhau são fontes deste ácido (SILVA; GIOIELLI, 2006). O  $\omega$ -9 possui propriedades benéficas no perfil lipoprotéico, principalmente em indivíduos que tem hipercolesterolemia (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

### 3.3. ASPECTOS GERAIS SOBRE O CÁRTAMO

O cártamo, botanicamente denominado como *Carthamus tinctorius* L. é uma oleaginosa, membro da família Compositae (Figura 1), cultivada há mais de dois milênios, e sua matéria-prima é destinada para a produção de óleo na alimentação humana e na indústria para diversos fins. Existem cerca de 19 espécies do gênero *Carthamus* que são amplamente distribuídas na Ásia Central, sudoeste da Ásia e áreas do Mediterrâneo (CORONADO, 2010; LI et al., 2013).



**Figura 1** - *Carthamus tinctorius* L.  
Fonte: Brás (2011).

O cártamo pode ser considerado uma planta rústica, resistente às adversidades climáticas. Nos últimos anos, o cultivo do cártamo se dá por três razões: enorme *déficit* na produção de oleaginosas em países com escassez de chuvas, nos quais o cártamo é mais adequado; a preferência dos consumidores por óleo saudável com menores quantidades de gorduras saturadas; o uso medicinal das flores na China e extração de corantes comestíveis de flores (SINGH; NIMBKAR, 2009; GIAYETTO et al., 1999 *apud* BRÁS, 2011).

A produção atual de óleo de cártamo é da ordem de 600.000 toneladas, sendo cultivado em mais de 60 países. A Índia, os Estados Unidos e o México são os principais produtores, sendo a Argentina, Austrália, China, Cazaquistão e Etiópia considerados produtores secundários. Na Europa, ele tem grande importância ornamental, tanto na produção de flores frescas como de flores secas. No Brasil, o cultivo de cártamo é pequeno (BRÁS, 2011). As flores de cártamo, conhecidas como *Honghua*, têm sido utilizadas pela medicina chinesa tradicional para o tratamento de doenças coronarianas. Possui propriedades antioxidantes, antitrombóticas e anti-hipertensivas. As atividades biológicas do cártamo foram atribuídas a várias classes de compostos, tais como flavonóides, alcalóides, esteróides, lignanas e compostos fenólicos que são isolados a partir de diferentes partes morfológicas da planta (SALEM et al., 2011; LI et al., 2013).

Os grãos contêm até 40% de óleo, são ricos em vitamina A, ferro, fósforo e cálcio, são compostas por ésteres de glicerídeos de ácidos graxos insaturados, possui altos teores de ácido oléico (20-30%), ácido linoléico (55-88%) e baixos teores de ácido  $\alpha$ -linolênico. As folhas e sementes possuem enzimas promotoras da coagulação láctea, e o bagaço é aproveitado na ração animal como suplemento protéico (DAJUE; MUNDEL, 1996; EKIN, 2005; PINTÃO; SILVA, 2008; SINGH; NIMBKAR, 2009; BRÁS, 2011).

Estudos com ratos jovens mostraram que o óleo de cártamo pode ser considerado benéfico para a massa óssea, pois apesar da perda de peso corporal, há um aumento significativo na formação óssea (BANU et al., 2006). Estudos realizados por Nielsen e Penland (2006) em animais submetidos ao teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), comumente usado como modelo não-condicionado de ansiedade em roedores (FLINT, 2003; BRADLEY et al., 2007), mostrou que os animais alimentados com óleo de cártamo obtiveram aumento da

atividade exploratória que os animais que não receberam o óleo de cártamo, com base nas respostas de uma avaliação da atividade espontânea.

### **3.3.1 Ácido Linoléico Conjugado**

O ácido linoléico conjugado (CLA) é uma combinação de isômeros posicionais e geométricos do ALL com duplas ligações conjugadas, correspondendo a um dos principais componentes do óleo de cártamo (PEREIRA, 2007; PINTÃO; SILVA, 2008). O mesmo está disponível em abundância nos óleos de milho, girassol, soja, dentre outros vegetais, sendo que suas maiores concentrações estão presentes na gordura de ruminantes (SANHUEZA; NIETO; VALENZUELA, 2002).

O CLA possui ação reguladora no balanço energético e na composição corporal, otimizando o estado nutricional de indivíduos que utilizam fontes de alimentos ricos em CLA, capaz de reduzir o ganho de peso, além de aumentar a massa magra (MOURÃO et al., 2005; PINTÃO; SILVA, 2008; MARQUES; DRAGANO; JÚNIOR, 2012). Estudos em modelos de animais têm demonstrado que o CLA atenua o desenvolvimento de esteatose hepática (PURUSHOTHAM et al., 2007).

A suplementação com CLA em animais, durante a gestação e a lactação, reduziu significativamente a concentração de prostaglandinas ( $PGE_2$ ) no cérebro dos filhotes. Quando em excesso, a  $PGE_2$  promove danos oxidativos neuronais (WILLIAMS; DUBOIS, 1996; NAKANISHI et al., 2003). Estudos realizados por Soares (2012), com animais oriundos de ratas tratados com CLA durante os períodos de gestação e lactação, apresentou aumento do ganho de peso e do comprimento da cauda, e sobre o comportamento de ansiedade ficaram menos ouansiosos e mais ágeis quando submetidos ao LCE em comparação com o grupo controle.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 ANIMAIS

Fêmeas primíparas, da linhagem *Wistar*, provenientes do Biotério de criação da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) com idade entre 120 e 150 dias e peso de  $250 \pm 50$  g foram utilizadas para obtenção de ratos machos. Durante o acasalamento, foram mantidas três fêmeas para cada macho. Os animais foram alojados no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do Centro de Educação e Saúde (CES) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – *campus* Cuité-PB. A confirmação da prenhez foi feita por meio do esfregaço vaginal. Posteriormente, as ratas prenhas foram alojadas em gaiolas-maternidade individuais de polipropileno, em condições-padrão: temperatura de  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , com ciclo claro-escuro de 12 h (início da fase clara às 6h00), umidade de  $\pm 65\%$ , recebendo ração e água *ad libitum*, desde o primeiro dia de gestação até o final da lactação. Foram formados dois grupos: um grupo controle (grupo C) recebendo dieta padrão, tendo como fonte lipídica o óleo de soja, e um grupo experimental (grupo CT) que recebeu dieta modificada, tendo como fonte lipídica o óleo de cártamo.

Após o desmame, as ratas foram sacrificadas seguindo as recomendações éticas do *National Institute of Health* (Bethesda, USA), com relação aos cuidados com os animais. As ninhadas foram padronizadas em 12 e 15 filhotes machos, e novamente foram formados dois grupos, sendo um grupo controle (grupo C) proveniente das ratas que receberam a dieta padrão e o grupo experimental (grupo CT) oriundos das fêmeas que receberam a dieta experimental. Todos os filhotes foram alimentados com a ração padrão e água *ad libitum*.

### 4.2 DIETA EXPERIMENTAL

O grupo C recebeu a dieta padrão com 7% de óleo de soja, de acordo com as recomendações do *American Institute of Nutrition* (AIN-93 G) e o grupo CT recebeu a dieta padrão modificada, tendo como fonte lipídica o óleo de cártamo (Tabela 1), na mesma proporção (7%), tendo sido oferecidas durante a gestação e a lactação



(REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993). As rações eram isocalóricas e oferecidas diariamente, em quantidade suficiente para manter o consumo *ad libitum* (Tabela 2).

**Tabela 1:** Composição nutricional do óleo de cártamo.

| Informação Nutricional             |         |
|------------------------------------|---------|
| Porção de 13 mL (1 colher de sopa) |         |
| Valor Energético                   | 90 Kcal |
| Carboidrato                        | 0       |
| Proteína                           | 0       |
| Gordura Total                      | 10      |
| Gordura <i>Trans</i>               | 1,4     |
| Gordura Monoinsaturada             | 4       |
| Gordura Poliinsaturada             | 4,6     |
| Fibras                             | 0       |
| Sódio                              | 0       |

Fonte: Nature® (2014).

**Tabela 2:** Composição da dieta controle e experimental.

| Dietas              |          |              |                      |
|---------------------|----------|--------------|----------------------|
| Ingredientes (g/kg) | Controle | Experimental | Calorias             |
| Amido               | 530,0    | 530,0        | 2120                 |
| Sacarose            | 100      | 100          | 400                  |
| Caseína             | 199,5    | 199,5        | 798                  |
| Óleo de Soja        | 70,0     | 0,0          | 630                  |
| Óleo de Cártamo     | 0,0      | 70,0         | 630                  |
| Mix Minerais        | 35,0     | 35,0         | -                    |
| Mix Vitaminas       | 10,0     | 10,0         | -                    |
| L-Cisteína          | 3,0      | 3,0          | 12                   |
| Colina              | 2,5      | 2,5          | -                    |
| TBHQ                | 0,014    | 0,014        | -                    |
| Total de Calorias   |          |              | 4590 Kcal/<br>Kg/dia |

Fonte: Arquivo Pessoal (2013).

## 4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS

### 4.3.1 Efeitos do óleo de cártamo sobre a ansiedade:

#### 4.3.1.1 Teste do Campo Aberto

O campo aberto é um instrumento para testar comportamento de ansiedade e atividade exploratória, a fim de verificar os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade em ratos (PRUT; BELZUNG, 2003; SANTOS, 2008). O aparelho do campo aberto consiste em uma arena circular metálica (pintada de branco), delimitada por paredes brancas com a parte superior aberta. O piso da arena é dividido em 17 campos (com linhas pintadas de preto), sendo 3 círculos concêntricos (15, 34 e 55 cm de diâmetro, respectivamente) que, por sua vez, são subdivididos em um total de 16 segmentos e um círculo central.

O teste foi realizado com ratos Wistar com 42 dias de idade divididos nos dois grupos: o grupo C (N=12) e o grupo CT (N=15). Cada animal foi inserido no centro do aparelho e observado durante 10 minutos. Foram avaliados os seguintes parâmetros: ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (*rearing*), tempo de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) e defecação (registrada por meio do número de bolos fecais). (MONTGOMERY, 1955 apud SANTOS, 2008, RACHETTI et al., 2012).

As sessões foram filmadas com uma câmara de vídeo instalada no teto. Posteriormente, os vídeos foram analisados e os parâmetros comportamentais identificados e registrados. O aparelho foi higienizado com uma solução de 10% de álcool após cada sessão de comportamento.



**Figura 2** - Aparelho do Campo Aberto.

Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2014).

#### 4.3.1.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

O LCE é comumente usado como modelo não-condicionado de ansiedade em roedores (FLINT, 2003; BRADLEY et al., 2007). O teste consistiu em colocar o animal em um LCE, elevado do solo, formado por dois braços fechados por paredes e dois abertos (perpendiculares aos primeiros), analisando-se a frequência de entradas nos braços fechados e abertos, o tempo gasto em cada tipo de braço e no centro do aparelho. Além disso, também foi contabilizada a quantidade de mergulhos da cabeça do animal nos braços abertos. Considera-se a porcentagem da preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e pelos fechados um índice fidedigno de ansiedade: quanto maiores os níveis de ansiedade, menor a porcentagem de entradas nos braços abertos e de tempo gasto nos mesmos, e vice-versa (HANDLEY; MITHANI, 1984; PELLOW; FILE, 1986).

O teste foi realizado com os dois grupos: o grupo C (N=12) e o grupo CT (N=15). O animal foi colocado no centro do aparato cuidadosamente com o focinho voltado para um dos braços fechados, onde foi permitida a livre exploração por 5 minutos. A cada animal testado, o labirinto era higienizado com álcool a 10%, respeitando um intervalo para que seque completamente.

Posteriormente, analisadas as seguintes categorias comportamentais:

**Número de entradas nos braços abertos e fechados:** considerada uma entrada quando o animal entrar com as quatro patas no braço;

**Tempo gasto em cada um dos braços;**

**Tempo gasto na área central;**

**Mergulho de Cabeça:** quando o animal coloca o focinho ou a cabeça no braço aberto e explora o precipício.

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



**Figura 3** - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.  
Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2014).

#### **4.3.2 Efeitos do óleo de cártamo sobre a memória:**

##### **4.3.2.1 Teste de Habituação ao Campo Aberto**

O Teste de Habituação ao Campo Aberto é um método utilizado para medir a capacidade de habituação do animal em longo prazo, e é tido como índice de facilitação da memória. Habituação consiste na diminuição da atividade locomotora decorrente da exposição repetida do animal ao mesmo ambiente (RACHETTI et al., 2012).

Cada animal foi inserido no centro do campo aberto e observado durante 10 min, o procedimento foi repetido ao fim de sete dias. O aparelho foi higienizado com uma solução de 10% de álcool após cada sessão de comportamento.

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

#### 4.3.2.2 Teste de reconhecimento de objetos

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

O teste foi realizado com ratos Wistar divididos nos dois grupos: o grupo C (N=12) e o grupo CT (N=15). O teste de reconhecimento de objetos foi realizado na mesma área utilizada para o teste do campo aberto, tal como descrito acima. Antes do treino, todos os animais foram habituados à área experimental (campo aberto), na ausência de qualquer estímulo comportamental específico. Em seguida, os animais foram colocados na arena contendo dois objetos diferentes e puderam explorar livremente durante 10 minutos. O primeiro teste ocorreu 180 minutos mais tarde, a fim de avaliar a memória a curto prazo. Sete dias após, o mesmo procedimento foi realizado com intuito de investigar a memória a longo prazo. Nos testes, um dos objetos foi trocado por um novo objeto e o rato foi introduzido na arena por mais 5 minutos. As posições dos objetos (familiar e novo) foram permutadas aleatoriamente para cada animal experimental e a arena foi higienizada entre os ensaios, com álcool a 10%, respeitando um intervalo de 5 minutos (RACHETTI, 2012).

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

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



**Figura 4** - Aparelho de Campo Aberto e os Objetos.  
Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2014).

#### 4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando-se o teste “t” de Student não pareado. Os valores obtidos foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.), sendo os resultados considerados significativos quando apresentaram  $p < 0,05$ .

Os dados numéricos foram aplicados no programa Graph Pad Prism, versão 5.03 (GraphPad Software Incorporated, San Diego, USA).

#### 4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

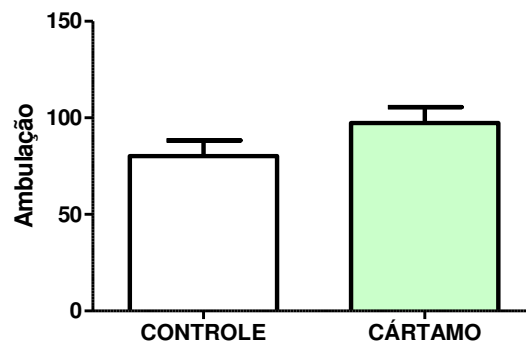
Todos os experimentos foram previamente aprovados pelo Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), em concordância com a CEUA 0407/13 (Anexo A). Foram fornecidos proteção e tratamento humanitário aos animais, não sendo submetidos a dor ou desconforto desnecessário e utilizando-se o número necessário de animais. O procedimento de eutanásia empregado foi por utilização de agentes farmacológicos não-inalantes, administração via intramuscular de anestésicos e relaxantes musculares que proporcionam morte com menor sofrimento, dor ou ansiedade possível (GUIMARÃES; MÁZARO, 2004).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 EFEITOS DO ÓLEO DE CÁRTAMO SOBRE A ANSIEDADE:

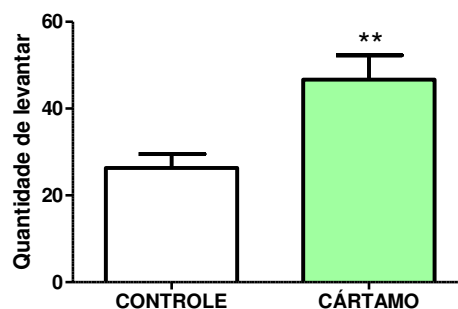
#### 5.1.1 Teste do Campo Aberto

Os animais foram submetidos ao Teste do Campo Aberto, no qual a ambulação, levantar, autolimpeza e defecação foram avaliados. Os dados para o parâmetro ambulação não revelaram significância estatística entre o grupo CT ( $97 \pm 8,2$ ) e o grupo C ( $80 \pm 8,1$ ) (Gráfico 1).



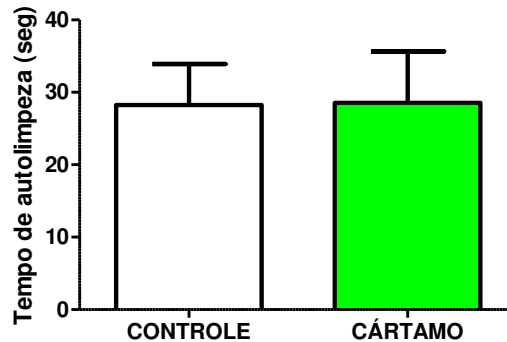
**Gráfico 1** – Efeito do óleo de cártamo sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student)  $p < 0,05$ .

Porém, quando comparado o parâmetro *rearing* (quantidade de vezes que o animal se levante), houve um aumento significativo para o grupo cártamo ( $46 \pm 5,6$ ) em comparação ao grupo controle ( $26 \pm 3,2$ ) (Gráfico 2).



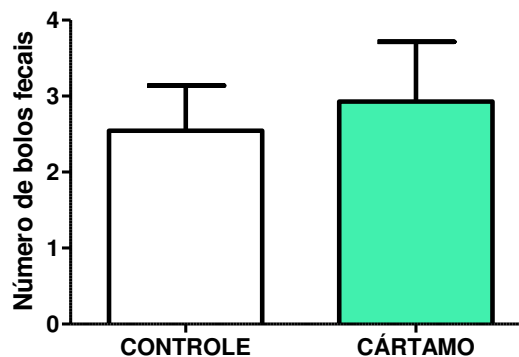
**Gráfico 2**— Efeito do óleo de cártamo sobre a quantidade de levantar no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \*\*  $p < 0,05$ .

As análises para o parâmetro de autolimpeza (*grooming*), entre o grupo CT ( $28 \pm 7,0$ ) e o grupo C ( $28 \pm 5,6$ ) não demonstraram diferença significativa entre os grupos (Gráfico 3).



**Gráfico 3** – Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de autolimpeza em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student)  $p < 0,05$ .

O número de bolos fecais entre o grupo CT ( $2,929 \pm 0,7877$ ) e o grupo C ( $2,545 \pm 0,5934$ ) também não foi significativo (Gráfico 4).

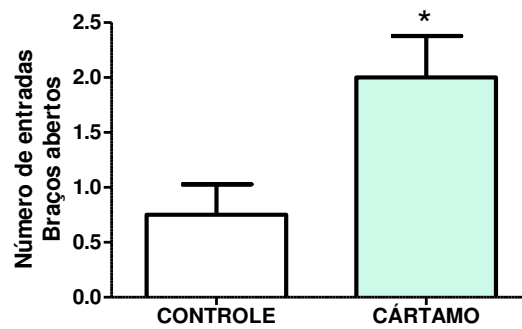


**Gráfico 4** – Efeito do óleo de cártamo em relação ao número de bolos fecais no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student)  $p < 0,05$ .

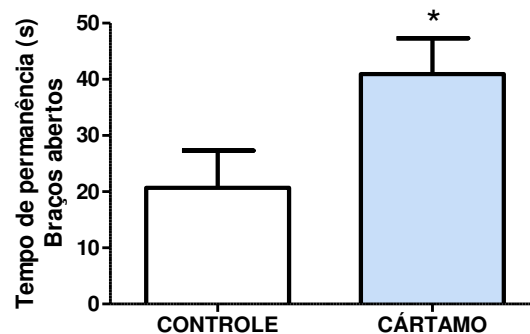
### 5.1.2 Teste do LCE

No LCE, as análises mostraram que o grupo CT ( $2,0 \pm 0,3$ ) obteve número superior de entrada nos braços abertos (Gráfico 5) quando comparados ao grupo C ( $0,7 \pm 0,2$ ). O grupo CT ( $40 \pm 6,4$ ) permaneceu mais tempo nos braços abertos do que o grupo C ( $20 \pm 6,6$ ) (Gráfico 6).



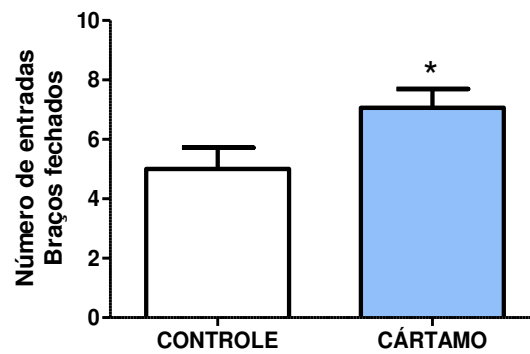


**Gráfico 5** – Efeito do óleo de cártamo sobre o número de entrada nos braços abertos em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \*  $p < 0,05$ .

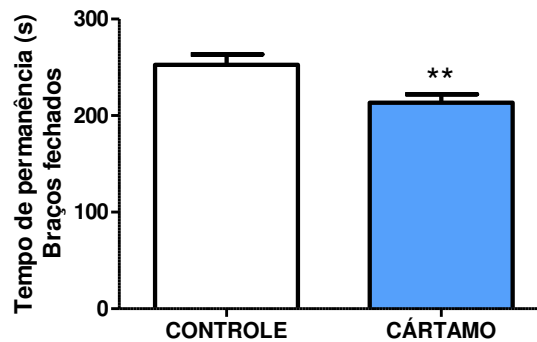


**Gráfico 6** – Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência nos braços abertos em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \*  $p < 0,05$ .

Em relação ao número de entradas nos braços fechados, o grupo CT ( $7,0 \pm 0,6$ ) entrou mais vezes nos braços fechados que o grupo C ( $5,0 \pm 0,7$ ) (Gráfico 7). No entanto, o grupo CT ( $213,3 \pm 8,869$ ) gastou menos tempo nos braços fechados quando comparados com o grupo controle ( $252,5 \pm 10,81$ ) (Gráfico 8).

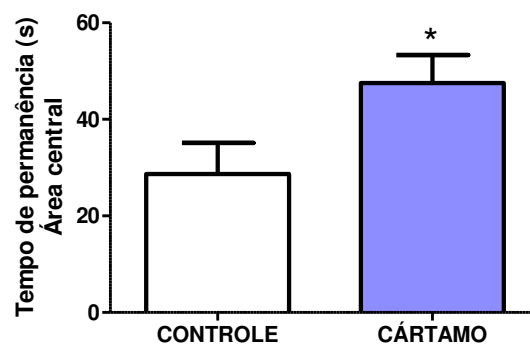


**Gráfico 7** – Efeito do óleo de cártamo sobre o número de entrada nos braços fechados em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \* p <0,05.



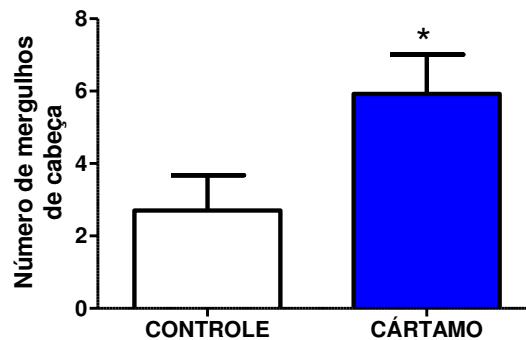
**Gráfico 8** – Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência nos braços fechados em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \*\* p <0,01.

O grupo CT ( $47,53 \pm 5,795$ ) permaneceu mais tempo na área central do LCE que o grupo C ( $28,67 \pm 6,479$ ) (Gráfico 9).



**Gráfico 9** – Efeito do óleo de cártamo sobre o tempo de permanência na área central em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \* p <0,05.

O grupo CT ( $5,923 \pm 1,089$ ) obteve número significativo maior de mergulho de cabeça que o grupo C ( $2,700 \pm 0,9781$ ) (Gráfico 10).

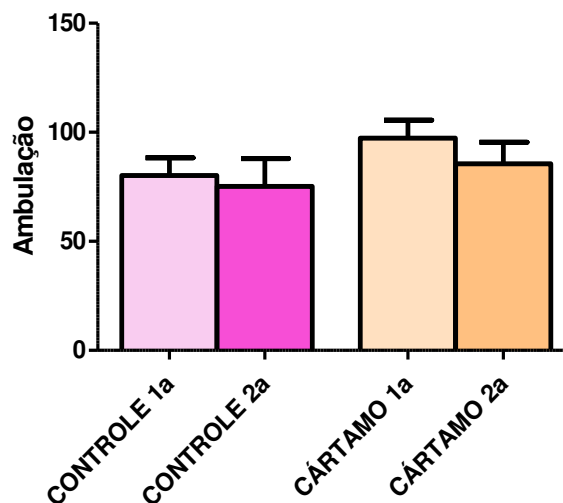


**Gráfico 10** – Efeito do óleo de cártamo sobre o número de mergulhos de cabeça em ratos. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \* p <0,05.

## 5.2 EFEITOS DO ÓLEO DE CÁRTAMO SOBRE A MEMÓRIA:

### 5.2.1 Teste de Habituação ao Campo Aberto

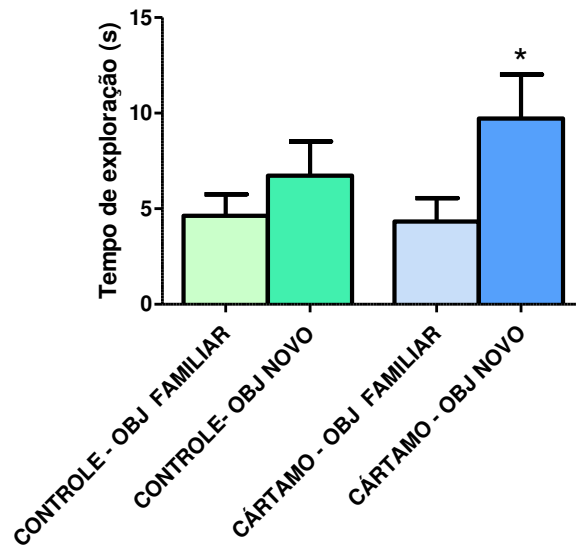
As análises para o parâmetro ambulação total não demonstraram significância estatística entre o grupo C ( $75,17 \pm 12,75$ ) e o grupo CT ( $80,17 \pm 8,132$ ), durante a 1ª e a 2ª exposição, com um intervalo de 7 dias entre as sessões (Gráfico 11).



**Gráfico 11** – Efeito do óleo de cártamo sobre a ambulação total no teste do campo aberto em ratos, nas duas exposições ao campo aberto. Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) p <0,05.

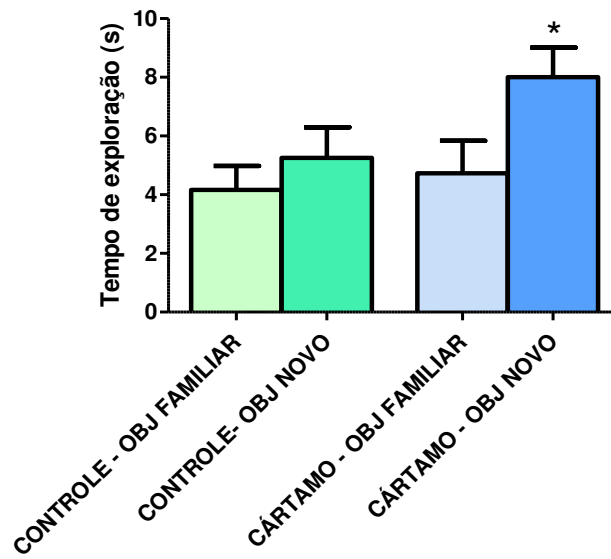
### 5.2.2 Teste de reconhecimento de objetos

Os animais foram submetidos à sessão de teste, que caracteriza a memória a curto prazo, e as amostras revelaram que apenas os animais do grupo cártamo exploraram mais o novo objeto em relação ao objeto familiar (objeto familiar: grupo C:  $4,636 \pm 1,114$ ; grupo CT:  $4,333 \pm 1,218$ , objeto novo: grupo C:  $6,727 \pm 1,794$ ; grupo CT:  $9,714 \pm 2,302$  \* $p < 0,05$ ) (Gráfico 12).



**Gráfico 12** – Efeito do óleo de cártamo sobre o teste de reconhecimento dos objetos em ratos, durante o primeiro teste (memória a curto prazos). Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \*  $p < 0,05$ .

Na sessão de reteste, realizada sete dias após o teste, que representa a memória a longo prazo, apenas os animais do grupo cártamo exploraram significativamente mais o objeto novo quando comparado com o objeto familiar (objeto familiar: grupo C:  $4,167 \pm 0,8149$ ; grupo CT:  $4,733 \pm 1,102$ , objeto novo: grupo C:  $5,250 \pm 1,045$ ; grupo CT:  $8,000 \pm 1,016$  \* $p < 0,05$ ) (Gráfico 13).



**Gráfico 13** – Efeito do óleo de cártamo sobre o teste de reconhecimento dos objetos em ratos durante o reteste (memória de longo prazo). Os valores estão expressos em média  $\pm$  e.p.m. (C: n=12; CT: n=15). (teste t de Student) \* p <0,05.

## 6 DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estipula que, aproximadamente, 450 milhões de pessoas sofram de algum transtorno mental no mundo, e que uma a quatro pessoas sofreram algum transtorno psíquico em alguma fase de sua vida, sendo que, dos transtornos psiquiátricos, os mais frequentes são os transtornos de ansiedade, que podem interferir na aprendizagem, ao alterar a atenção e a memória (AMEIDA, 2010; JARROS; AMEIDA, 2011; SANTUCI et al., 1994 *apud* SOARES, 2012).

O desenvolvimento e a manutenção das funções psicomotoras e cognitivas ao longo da vida sofrem influência crucial da nutrição adequada desde o período intrauterino. Os nutrientes oriundos da alimentação materna podem atingir o cérebro dos filhotes, principalmente através da placenta e, posteriormente, através do leite materno. No período perinatal, inicia-se o desenvolvimento do SNC e prossegue até os primeiros anos de vida pós-natal, dessa forma, déficits nutricionais neste período são tidos como fator de risco para o desenvolvimento cognitivo e neurológico que se estendem ao longo da vida (KOLETZKO et al., 2001; HERRERA, 2002; SCHWEIGERT; SOUZA; PERRY, 2009; SOARES, 2012).

Tendo em vista este cenário, foram realizados testes comportamentais com os filhotes, a partir de 42 dias de idade, fase que corresponde à adolescência nos humanos. Tais animais foram provenientes de ratas alimentadas com uma dieta contendo óleo de cártamo, como fonte lipídica, durante o período de gestação e lactação. O óleo de cártamo é uma fonte de lipídios poliinsaturados, vitais para o desenvolvimento e a manutenção das funções psicomotoras e cognitivas, no decorrer da vida (FERNANDES, 2007).

Para avaliar o efeito do óleo de cártamo sobre o comportamento de ansiedade dos animais, foram realizados dois testes: o Teste do Campo Aberto e o Teste do Labirinto em Cruz Elevado. O Teste do Campo Aberto é um artifício utilizado para se avaliar o comportamento exploratório, a reação ao novo, ansiedade, memória e atividade locomotora; consiste em colocar o animal em um ambiente novo, circundado por paredes que impedem a sua fuga (PRUT; BELZUNG, 2003). Expor o animal à arena do Campo Aberto é tido como o principal fator ansiogênico deste modelo (WALSH; CUMMINS, 1976 *apud* CARVALHO, 2011;

ENNACEUR; MICHALIKOVA; CHAZOT, 2006). Foram avaliados os seguintes parâmetros: ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (*rearing*), tempo de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) e defecação (registrada por meio do número de bolos fecais).

A ambulação está diretamente relacionada com o grau de excitabilidade do SNC (OZTURK *et al.*, 1996 *apud* CARVALHO, 2011). A autolimpeza (*grooming*) é um comportamento natural do animal, sendo verificada de maneira exacerbada em circunstâncias de estresse (KALUEFF; TUOHIMAA, 2005). A defecação é bom indicativo para analisar a emocionalidade em animais: o aumento do número de bolos fecais está relacionado com o elevado índice de emocionalidade (ANGRINI; LESLIE; SHEPHARD, 1998; SHAW *et al.*, 2007). Estudos demonstram que alguns nutrientes ou drogas com propriedades ansiolíticas aumentam a atividade exploratória, diminui tempo de autolimpeza e reduz o número de bolos fecais, na qual demonstram redução do grau de ansiedade (CARVALHO, 2011). Não houve alterações significativas nos parâmetros de comportamento para ambulação, e autolimpeza e defecação, tanto no grupo CT (prole proveniente de ratas que recebeu a dieta experimental, durante gestação e lactação) quanto no grupo C (prole proveniente de ratas que recebeu a dieta padrão, durante gestação e lactação), como vistos no gráfico 1, gráfico 3 e gráfico 4, respectivamente.

O comportamento de *rearing* (quantidade de vezes que o animal se levanta) está relacionado com o nível de ansiedade do animal (JOHANSSON; AHLENIUS 1989). Os animais do grupo CT apresentaram aumento da atividade exploratória, devido ao maior número de *rearing* quando comparado ao controle, como mostrado no gráfico 2. Tais achados contradizem estudos realizados por Mioranza (2010) em animais que receberam dieta contendo óleo de palma, os mesmos obtiveram diminuição do *rearing* quando comparado a outros grupos. Já em animais que receberam suplementação com óleo de peixe ou óleo de coco não houve influência no comportamento *rearing*, em estudos consolidados por Kiss (2008). Segundo, Shaw *et al.*, (2007), o aumento da frequência de *rearing* está relacionado com a ingestão ou administração de nutrientes ou drogas ansiolíticos. Tais efeitos contrastantes entre o encontrado em nosso trabalho e com os óleos citados podem ser justificados pelo fato de que ao contrário do óleo de cártamo, o óleo de palma, peixe e coco não possuem teores significativos de CLA em sua composição, e o

efeito ansiolítico pode estar associado à presença do CLA presente no óleo de cártamo.

O teste do Labirinto em Cruz Elevado composto por dois braços abertos e dois fechados, é comumente usado como modelo não-condicionado de ansiedade em roedores (FLINT, 2003; BRADLEY et al., 2007). O comportamento natural do animal ao ser colocado no labirinto é o de refugiar-se nos braços fechados, evitando os braços abertos (CARVALHO, 2011). Fisiologicamente foi observado um aumento da concentração no plasma de cortisona nos animais submetidos a esse teste, implicando em elevado grau de estresse, apoiando sua eficiência como método ansiogênico (PELLOW *et al.*, 1985; CARVALHO, 2011). Sendo assim, pode-se contabilizar o tempo que o animal gastou em cada tipo de braço e o número de entradas nos mesmos. Nutrientes ou drogas com efeito ansiolítico, reduzem a aversão aos braços abertos, aumentando o tempo de permanência nestes. Os animais do grupo CT, quando submetidos ao LCE, obtiveram maior número de entradas nos braços abertos (Gráfico 5), tempo de permanência nos braços abertos (Gráfico 6) e realizou mais mergulhos de cabeça (Gráfico 10) quando comparados ao grupo C. Tais resultados corroboram os estudos realizados por Soares (2012), no qual animais tratados com CLA, durante os períodos de gestação e lactação, quando submetidos ao LCE obtiveram maior tempo gasto nos braços abertos e aumento do mergulho de cabeça, quando comparados com o controle. O CLA corresponde a um dos principais componentes do óleo de cártamo. Verificou-se que o grupo CT também apresentou maior número de entradas nos braços fechados (Gráfico 7), porém, um menor tempo de permanência nos braços fechados (Gráfico 8). Além disso, apresentaram um maior tempo de permanência na área central (Gráfico 9) quando comparados ao grupo C. Esses dados sugerem que o grupo CT ambulou e explorou mais o LCE que o grupo C. Estudos concretizados por Nielsen e Penland (2006) em animais submetidos ao teste do LCE, confirmam tais achados, uma vez que os animais alimentados com óleo de cártamo obtiveram aumento da atividade exploratória quando comparados ao grupo controle, com base nas respostas de uma avaliação da atividade espontânea. Tais efeitos comportamentais são geralmente associados com redução da cortisona (hormônio relacionado ao estresse), os efeitos ansiolíticos comuns sugerem o envolvimento de os AGPIS em tais efeitos, o que sugere a existência de um efeito ansiolítico promovido pelos AGPIS (FERRAZ et al., 2011).



Para avaliar o efeito do óleo de cártamo sobre a memória dos animais, foram realizados dois testes: o Teste de Habituação ao Campo Aberto e o Teste de Reconhecimento dos Objetos. O Teste de Habituação ao Campo Aberto é um método utilizado para medir a capacidade de habituação do animal em longo prazo, quando há diminuição da atividade locomotora decorrente da exposição repetida do animal ao mesmo ambiente, e é tido como um índice de facilitação da memória (RACHETTI et al., 2012). De acordo com os resultados obtidos, não houve diminuição da atividade locomotora entre os grupos (Gráfico 11). Estudos realizados por Kiss (2008) em animais que receberam suplementação com óleo de peixe demonstraram diminuição na atividade de ambulação ao passar dos dias, quando comparados com os animais dos grupos controle e suplementados com gordura de coco. No campo aberto, a diminuição na locomoção durante o teste de o teste de habituação, em função da exposição repetida ao mesmo ambiente, é como índice de memória (RACHETTI et al., 2012). Carrié et al. (2000), porém, não encontraram interação entre dieta e habituação, já que tanto o grupo controle quanto o suplementado por óleo de peixe diminuíram a atividade locomotora. Segundo Venna et al., (2008), alterações nos padrões do comportamento quando submetidos ao Teste da Habituação ao Campo Aberto são verificadas quando são administradas concentrações elevadas de AGPIs. No presente estudo, porém, não houve suplementação ou concentrações elevadas, apenas uma substituição da fonte lipídica da dieta pelo óleo de cártamo.

A memória de trabalho é processada principalmente pelo córtex pré-frontal, opera em conjunto com o córtex entorrinal, parietal superior e cingulado anterior, e com o hipocampo e os núcleos da base (FAW, 2003). Estudos com modelos animais tem mostrado que a formação da memória envolve uma série de alterações bioquímicas em várias áreas do SNC, entre as quais tem destaque o hipocampo. Os eventos bioquímicos envolvidos na formação da memória incluem, inicialmente, a ativação de receptores glutamatérgicos e de cascatas bioquímicas dos neurônios. Além dos mecanismos envolvidos diretamente na formação da memória, esta ainda pode ser modulada pela ação de vários neurotransmissores, neuromoduladores e hormônios (McGAUGH, 1996). O Teste de reconhecimento dos objetos avalia a memória declarativa a curto e longo prazo dos animais (KARASAWA; HASHIMOTO; CHAKI, 2008; RACHETTI et al., 2012). Este teste é usado em roedores, uma vez que os ratos são aptos para distinguir objetos novos de objetos familiares em uma

arena familiar e, por isso, tem sido uma ferramenta importante para investigar a memória (BARBOSA et al., 2013). Roedores possuem comportamento inato para gastar mais tempo explorando novos objetos que aqueles conhecidos, podendo esta preferência pelo novo ser utilizada como um índice de memória (ENNACEUR; DELACOUR; 1988). O teste de reconhecimento dos objetos é relativamente livre de estresse, visto que anteriormente à execução do teste, é feita uma habituação. Nesse estudo, foram contempladas 4 etapas: (1) habituação à arena experimental (arena de campo aberto); (2) sessão de treino; (3) sessão de teste; (4) sessão de reteste. Na sessão de habituação, os animais são livres para explorar a arena de campo aberto, na ausência de qualquer estímulo comportamental específica. A familiarização com o ambiente pode facilitar a interação dos animais com os objetos (RACHETTI et al., 2012). Na etapa de treino, os animais são colocados na arena contendo dois objetos diferentes e deixados explorar livremente por 5 minutos, para que o animal reconheça pela primeira vez tais objetos. Após 180 minutos, inicia-se a próxima fase, o teste, com objetivo de avaliar a memória curto prazo, investigando se o animal reconhecerá o objeto familiar, ao qual ele foi exposto 180 minutos atrás. Nele, os animais foram colocados na arena contendo dois objetos, sendo que um dos objetos foi substituído por um novo objeto e deixado a explorar livremente durante 5 minutos. Sete dias depois, os animais foram submetidos ao reteste com intuito de analisar a memória de longo prazo, investigando se há um reconhecimento do objeto familiar após 7 dias da primeira exposição ao mesmo. Os animais foram colocados na arena contendo dois objetos e um deles foi substituído por um novo objeto e deixado a explorar livremente durante 5 minutos (RACHETTI et al., 2012).

O grupo CT teve efeitos positivos na prevenção de déficits de memória comparados ao grupo C, apresentando um bom desempenho nas sessões de teste e reteste do reconhecimento dos objetivos, de modo que os animais do grupo CT gastaram mais tempo com objeto novo do que com o objeto familiar, quando comparado ao grupo C, como mostra os gráficos 12 e 13. O óleo de cártamo possui teores significativos de ALL, o ARA é o principal composto devido do ALL, tal composto é o principal ácido graxo do sistema neuronal e vascular da retina, e está relacionado com o desenvolvimento do cérebro e da retina durante o período pré-natal e pós-natal (BRÁS, 2011; MOREIRA, 2011), o que poderia ter auxiliado no desempenho cognitivo dos animais do grupo CT. Estudos realizados por Rachetti et al., (2012) que investigou os efeitos da suplementação com óleo de peixe, iniciada

no período pré-natal até o envelhecimento, associados ou não com o exercício físico, sobre o desempenho cognitivo, submetidos ao teste de reconhecimento dos objetos, também os animais gastaram mais tempo interagindo com objeto novo quando comparado ao grupo controle. Fernandes (2007) também observou que os animais que receberam a dieta contendo linhaça obtiveram facilitação da memória quando comparados ao grupo controle.

Portanto, diante dos resultados obtidos neste estudo, podemos sugerir que o consumo do óleo de cártamo durante a gestação e lactação, traz efeitos benéficos para os filhotes, particularmente, no período da adolescência, no que diz respeito ao desenvolvimento comportamental, tanto de ansiedade e atividade exploratória, como de memória, uma vez que em tais testes, o CT apresentou-se de forma positiva nos parâmetros observados, em comparação ao C.

Os efeitos do cártamo podem ser atribuídos ao alto teor de AGPIs na sua constituição, visto que estudos mostram que o consumo de AGPIs durante a gestação e lactação ocasiona efeitos positivos sobre desenvolvimento e a manutenção das funções psicomotoras e cognitivas da prole, sendo assim são essenciais para o desenvolvimento estrutural do SNC, capazes de influenciar em determinadas fases do desenvolvimento mental (FA et al., 2005; GEORGIEFF e RAO, 2001 *apud* FERNANDES, 2007).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O consumo de óleo de cártamo durante a gestação e lactação foi capaz de interferir no desenvolvimento e na manutenção das funções psicomotoras e cognitivas da prole;
- O consumo de óleo de cártamo durante a gestação e lactação apresentou efeitos ansiolíticos e aumento da atividade exploratória dos filhotes quando submetidos ao teste LCE e campo aberto;
- Não ocorreu o processo de habituação dos animais sobre o efeito do cártamo, relacionada ao Teste de Habituação ao Campo Aberto;
- Os animais que consumiram óleo de cártamo apresentaram melhor desempenho nas sessões de teste e reteste no reconhecimento dos objetos, demonstrando uma facilitação da memória, tanto em curto como em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. S. **Transtornos mentais em uma amostra de gestantes da rede de atenção básica de saúde do sul do Brasil**. 2010. 90 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas: Epidemiologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- ANGRINI, M; LESLIE, J. C; SHEPHARD, R. A. Effects of propranolol, buspirone, pCPA, reserpine and chlordiazepoxide on open-field behaviour. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 59, n.2, p. 387-397, 1998.
- BANU, J; BHATTACHARYA, A; RAHMAN, M; O'SHEA, M; FERNANDES, G. Effects of conjugated linoleic acid and exercise on bone mass in young male Balbe/C mice. **Lipids in Health and Disease**, v. 5, n. 6, 2006.
- BARBOSA, F. F; SANTOS, J. R; MEURER, Y. S. R; MACÊDO, P. T; STAMATTO, L. M; PONTES, I. M. O; RIBEIRO, A. M; SILVA, R. H. Differential cortical c-Fos and Zif-268 expression after object and spatial memory processing in a standard or episodic-like object recognition task. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 7, n. 122, 2013.
- BERTULETTI, L. C; IKEGAMI, M. A. B; MOMESSO, L. S. Composição química e potencial emagrecedor dos óleos produzidos por cocos nucifera e carthamus tinctorius: estudo teórico. **Faculdades Integradas de Ourinhos**, 2010.
- BODNAR, L. M et al. Nutrition and Depression: Implications for improving mental health among child bearing-aged women. **Biological Psychiatry**, v. 8, p. 679-685, 2005.
- BRADLEY, B. F; STARKEY, N. J; BROWN, S. L; LEA, R. W. Anxiolytic effects of Lavandula angustifolia odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 3, p. 517-525, 2007.
- BRÁS, P. **Caracterização nutricional de coprodutos da extração de óleo em grãos vegetais em dietas de ovinos**. 2011. 91 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal Sustentável: Zootecnia) – Instituto de Zootecnia, Nova Odessa, 2011.
- CALDER, P. C; YAGOB, P. Omega-3 polyunsaturade fatty acids and human health outcomes. **Biofactors**, v.35, n. 3, p.266-272, 2009.

CARRIE, I; CLEMENT, M; DE JAVEL, D; FRANCES, H.; BOURRE, J.M. Phospholipid supplementation reverses behavioural and biochemical alterations induced by n-3 polyunsaturated fatty acids deficiency in mice. **Journal of Lipidic Research**, v. 41, p. 473-480, 2000.

CARVALHO, F. L. **Avaliação psicofarmacológica do derivado imidazolidínico im-7 em camundongos**. 2011. 120 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos: Farmacologia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

COSTA, A. G. V; BRESSAN, J; SABARENSE, C. M. Ácidos graxos trans: Alimentos e efeitos na saúde. **Sociedad Latinoamericana de Nutrición**, v. 56, n. 1, p. 12-21, 2006.

CORONADO, L. M. **El cultivo del cártamo (*Carthamus tinctorius* L.) en México**. Ciudad Obregon-México: SGI, 2010, 96p.

DAFOE, J, M; KOTT, R. W; SOWELL, B. F; BERARDINELLI, J. G; DAVIS K. C; HATFIELD, P. G. Effects of supplemental safflower and vitamin E during late gestation on lamb growth, Serum metabolites, and thermogenesis. **Journal of animal Science**, v. 86, n. 11, p. 3194-3202, 2008.

DAJUE, L; MUNDEL, H. H. **Safflower. *Carthamus tinctorius* L.** Italy: Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, 1996. 74 p.

DIVIDINO, R. Q. Distinções entre Memória de Curto Prazo e Memória de Longo Prazo. 2004.

EKIN, Z. Resurgence of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) utilization: a global view. **Journal of Agronomy**, v.4, n. 2, p. 83-87, 2005.

ENNACEUR, A; DELACOUR, J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. I: Behavioral data. **Behavioural Brain Research**, v. 31, n. 1, p. 47-59, 1988.

ENNACEUR, A; MICHALIKOVA, S; CHAZOT, P. L. Models of anxiety: Responses of rats to novelty in an open space and an enclosed space. **Behavioural Brain Research**, v. 171, n.1, p. 26-49, 2006.

FA, M; DIANA, A; CARTA, G; CORDEDDU, L; MELIS, M.P; MURRU, E; SOGOS, V.; BANNI, S. Incorporation and metabolism of c9, t11 and t10, c12 conjugated linoleic acid (CLA) isomers in rat brain. **Biochim. Biophys. Acta**, v. 1736, n. 1, p. 61–66, 2005.

FAN, L; ZHAO, H. Y; XU, M; ZHOU, L; GOU, H; HAN, J; WANG, B. R; GOU, D.A. Qualitative evaluation and quantitative determination of 10 major active components in *Carthamus tinctorius* L. by high-performance liquid chromatography coupled with diode array detector. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, p. 2063 - 2070, 2009.

FAW, B. Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: a tutorial review. **Consciousness and Cognition**, v. 12, n. 1, p. 83-139, 2003.

FERNANDES, F, S. **A semente de linhaça (*linum usitatissimum*) como fonte de ácido graxo omega-3 durante a gestação, lactação e crescimento no desenvolvimento cognitivo de ratos**. Niterói. 2007.132 f. Dissertação (Mestrado em Atenção integrada à criança: Nutrição Experimental) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2007.

FERRAZ, A. C; DELATTRE, A. M; ALMENDRA, R.G; SONAGLI, M; BORGES, C; ARAUJO, P; ANDERSEN, R.G; TUFIK, S; LIMA, R.G. Chronic  $\omega$ -3 fatty acids supplementation promotes beneficial effects on anxiety, cognitive and depressive-like behaviors in rats subjected to a restraint stress protocol, **Behav. Brain Res**, v. 219, p. 116-122, 2011.

FLINT, J. Animal models of anxiety and their molecular dissection. **Seminars in Cell Developmental Biology**, v. 14, p. 37-42, 2003.

GANONG, W. F. **Fisiologia Médica**. Porto Alegre: AMGH, 2010, 45 p.

GUIMARÃES, A; MÁZARO, R. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: UNIFESP, 2004. 3-4- 75 p.

HAAG, M. Essential fatty acids and the brain. **Can J Psychiatry**, v. 48, n.3, p. 195-203, 2003.

HALL, J. E; GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.

HANDLEY, S. L; MITHANI, S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of 'fear'- motivated behaviour. Naunyn-Schmiedeberg's. **Arch. Pharmac**, v. 327, n. 1, p. 1-5, 1984.

HERRERA, E. Implications of Dietary Fatty Acids During Pregnancy on Placental, Fetal and Postnatal Development—A Review. **Ideal Ibrary**, v.23, p. 9-19, 2002.

INNIS, S.M; ELIAS, S.L. Intakes of essential n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids among pregnant Canadian women. **Am J Clin Nutr**, v. 77, p. 473-478, 2003.

IZQUIERDO, I. Different forms of posttraining memory processing. **Behavioral and Neural Biology**, v. 51, p.171-202, 1989.

IZQUIERDO, I; DA CUNHA, C; ROSAT, R; JERUSALINSKY, D; FERREIRA, M.B;MEDINA, J.H. Neurotransmitter receptors involved in memory processing by the amygdala, medial septum and hippocampus of rats. **Behavioral and Neural Biology**, v. 58, p. 16-26, 1992.

JARROS, R. B; ALMEIDA, M. S. **Perfil neuropsicológico de adolescentes com transtornos de ansiedade**. 2011. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas: Psiquiatria) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

JOHANSSON, C; AHLENIUS, S. Evidence for the involvement of 5-HT1A receptors in the mediation of exploratory locomotor activity in the rat. **Journal of Psychopharmacology**, v. 3, p. 32-35, 1989.

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

KANDEL, E. R. The Biology of Memory: A Forty-Year Pespective. **J Neurosc**, v. 29, p. 12748 – 12756, 2009.

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

KISS, A. **Efeito da suplementação crônica com óleo de peixe sobre a memória de ratos**. 32 f. 2004. Monografia (Monografia em Ciências Biológicas: Fisiologia) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.



KOLETZKO, B.; RODRIGUEZ-PALMERO, A.; DEMMELMAIR, H.; FILDLER, N.; JENSEN, R.; SAUERWALD, T. Physiological aspects of human milk lipids. *Early Hum. Dev.*, v.65, p. 3-18, 2001.

KRITCHEVSKY, D. S. T; TEPPER, S. A; WRIGHT, S; CZARNCHI, S. K. Influence of graded levels of conjugated linoleic acid (CLA) on experimental atherosclerosis in rabbits. *Nutrition Research*, v. 22, p. 1275-1279, 2002.

LAURITZEN, L; HANSEN, H.S; JORGENSEN, M.H; MICHAELSEN, K.F. The essentiality of long chain *n*-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Progress in Lipid Research*. v. 40, p. 1-94, 2001.

LISMAN, J; SCHULMAN, H; CLINE, H. The molecular basis of CaMKII function in synaptic and behavioural memory. *Nat Rev Neurosci*, v. 3, p. 175-190, 2002.

LI, L; YANG, Y; HOU, X; GU, D; HANG, B; ABDULLA, R; WUB, G; XIN, X; AISA, H. A. Bioassay-guided separation and purification of water-soluble antioxidants from *Carthamus tinctorius* L. by combination of chromatographic techniques. *Separation and Purification Technology*, v. 104, p.200–207, 2013.

MAGALHÃES, D. M. O. **Ácidos gordos ômega-3 na gravidez**. 28 f. 2012. Revisão temática – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, 2012.

MARQUES, A. C; DRAGANO, N. R. V; JÚNIOR, M. R. M. Redução do peso e da glicemia resultante da suplementação de ácido linoleico conjugado e fitosteróis à dieta hiperlipídica de camundongos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 42, n. 2, 2012.

MARTIN, C. A; ALMEIDA, V.V; RUIZ, M. R; VISENTAINER, J. E. L; MATSHUSHITA, M; SOUZA, N. E; VISENTAINER, J. V. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 6, p.761 - 770, 2006.

MARSZALEK, J.R; LODISH, H.F. Docosahexaenoic acid, fatty acid-interacting proteins, and neuronal function: breastmilk and fish are good for you. *Annu Rev Cell Dev Biol*. v. 21, p. 633-657, 2005.

MCGAUGH, J.L. Time-dependent process in memory storage. *Science*, v.153, n. 1, p.1351- 1358. 1996.

MCCMAHON, D.B; BARRIONUEVO, G. Short and long-term plasticity of the perforant path synapse in hippocampal area CA3. **Journal Neurophysiology**, v.88, p. 528 - 533, 2002.

MIORANZZA, S. **Alterações comportamentais e imonuconteúdo do receptor de adenosina A1 em ratos adultos submetidos à dieta rica em ácidos graxos *trans* ou óleo de palma desde a gestação.** 93 f. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas: Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

MOREIRA, J.D. **Influência dos ácidos ômega-3 sobre o sistema glutamatérgico no hipocampo e retina de ratos: parâmetros de desenvolvimento, comportamentais e neuroproteção.** 2011. 173 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

MORGANE, P.J; AUSTIN-LAFRANCE, R; BRONZINO, J; TONKISS, J; DIAZ-CINTRA, S; CINTRA, L; KEMPER, T; GALLER, J.R. Prenatal malnutrition and development of the brain. **Neurosci Biobehav Rev**, v.17, p. 91-128, 1993.

MOURÃO, D.M. et., al. Ácido linoleico conjugado e perda de peso. **Revista de Nutrição**, v.18, n. 3, p. 391-399, 2005.

NAKANISHI, T; KOUTOKU, T; KAWAHARA, S; MURAI, A; FURUSE, M. Dietary conjugated linoleic acid reduces cerebral prostaglandin E2 in mice. **Neurosc. Letters.**, v. 341, p.135–138, 2003.

NIELSEN, F. H; PENLAND, J. G. Boron deprivation alters rat behaviour and brain mineral composition differently when fish oil instead of safflower oil is the diet fat source. **Nutritional Neuroscience**, v. 9, n. 1/2, p. 105–112, 2006.

NOVELLO, D; FRANCESCHINI, P; QUINTILIANO, D. A. A importância dos ácidos graxos  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 para a prevenção de doenças e na saúde humana. **Revista Salus-Guarapuava**, v. 2, n. 1, 2008.

PEREIRA, C. V; SANTOS, D. L; OLIVEIRA, J. C; DAMAZO, L. S; NAVARRO, A. C. Efeitos do ácido linoléico conjugado (CLA) sobre a composição corporal. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n.4, p. 11-16, 2007.

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. **J. Neurosc. Methods**, v.14, p. 451-454, 1985.

PINTÃO, A. M; SILVA, I. F. A verdade sobre o açafraão. In: WORKSHOP PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERAPÊUTICAS NOS TRÓPICOS, 2008, Caparica. **Workshop**, Caparica: Instituto Superior de Saúde Egas Moniz, 2008. p. 9-10.

PURUSHOTHAM, A; SHRODE, G. E; WENDEL, A, A; LIU, L, BELURY, M. A. Conjugated linoleic acid does not reduce body fat but decreases hepatic steatosis in adult Wistar rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v.18, p. 676-684, 2007.

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

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; C. FAHEY, G. C. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition. **J. Nutr.**, v. 123, p. 1939-1951, 1993.

ROZIN, L; ZAGONEL, I. P. S. Fatores de risco para dependência de álcool em adolescentes. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n. 2, 2012.

SALEM, N; MSAADA, K; HAMDAR, G; LIMAM F; MARZOUK, B. Variation in phenolic composition and antioxidant activity during flower development of safflower (*Carthamus tinctorius* L.), J. Agric. **Food Chem**, v.59, n. 9, p.4455–4463, 2011.

SANHUEZA, J.C; NIETO, S.K; VALENZUELA, A.B. Acido linoleico conjugado: un acido graso con isomeria trans potencialmente beneficioso. **Revista Chilena de Nutrición**, v. 29, n. 2, p. 98-105, 2002.

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

SCHWEIGERT, I, D; SOUZA, D. O. G; PERRY, M. L. S. Desnutrição, maturação do sistema nervoso central e doenças neuropsiquiátricas. **Revista de Nutrição**, v. 22, p. 271-281, 2009.

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

SILVA, R. C; GIOIELLI, L. A. Propriedades físicas de lipídios estruturados obtidos a partir de banha e óleo de soja. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 223-235, 2006.

SINGH, V; NIMBKAR, N. **Safflower (Carthamus tinctorius L.)**. Wednesday, 2009. cap. 6, p. 168-172.

SQUIRE, L. R; ZOLA, S. M. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. **Proc Natl Acad Sci**, v. 26, n. 93, p. 13515 – 13522, 1996.

SOARES, J. K. B. **Ácido linoléico conjugado (CLA) obtido do leite de cabra e seus efeitos sobre o desenvolvimento neural e somático em ratos: análise eletrofisiológica e comportamental**. 2012. 89 f. Tese (Doutorado em Nutrição Experimental: Nutrição) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

UAUY, R; VALENZUELA, A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids. **Nutrition**, v. 16, n. 7/8, p. 680-684, 2000.

VENNA, V. R; DEPLANGUE, D; ALLET, C; BELARBI, K; HAMDANE, M; BORDET, R. PUFA induce antidepressant-like effects in parallel to structural and molecular changes in the hippocampus. **Psychoneuroendocrinology**, v.34, 2008.

WILLIAMS, C.S; DUBOIS, R.N. Prostaglandin endoperoxide synthase: why two isoforms?, **Am. J. Physiol.**, v. 270, p. 393–400, 1996.

XAVIER, G. F. A modulação da memória e o sistema nervoso. **Psicologia USP**, v.4, n. 1, p. 61-115, 1997.

## **ANEXO**

## ANEXO A- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



**CBiotec**  
Centro de Biotecnologia  
UFPB

**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**

**CERTIDÃO**

João Pessoa, 4 de novembro de 2013.  
CEUA Nº 0407/13

Ilmo(a). **Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga**  
Departamento Nutrição - CCS - UFPB

Orientando(a): **Raphaela Araújo Veloso Rodrigues, (Outros (Justificar))**

A Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba em sua reunião ordinária de 01/11/2013 analisou e **APROVOU** a execução do projeto **Efeitos de diferentes tipos de óleos sobre o desenvolvimento físico e comportamental da prole de ratas tratadas durante a gestação e o aleitamento.**

Com previsão de empregar **15 Ratas Wistar** - ANIMAIS EXTERNOS  
**AO BIOTÉRIO Prof. Thomas George.**

Para serem utilizados no período de **01/11/2013 a 01/07/2014**

Atenciosamente,



Prof. Dr. Luis Cezar Rodrigues  
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animal do CBiotec/UFPB