

## DIETA DE CAFETERIA INDUZ ALTERAÇÕES DE COMPORTAMENTO EM RATOS WISTAR

**THAIS MARTEN<sup>1</sup>; EVELISE SAMPAIO DA SILVA<sup>2</sup>; ADRIANA LOURENÇO DA SILVA<sup>3</sup>, GIOVANA DUZZO GAMARO<sup>4</sup>, CARLOS CASTILHO BARROS<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas – thsmarten@hotmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – evelise\_sampaio@hotmail.com*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas – adriloureco@gmail.com*

<sup>4</sup>*Universidade Federal de Pelotas – giovanagamaro@gmail.com*

<sup>5</sup>*Universidade Federal de Pelotas – barroscapel@gmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, caracterizada por um conjunto de alterações metabólicas de etiologia multifatorial que está comumente relacionada a vários fatores genéticos e ambientais, como padrões dietéticos e atividade física (OMS, 2002). Diversos grupos populacionais podem vir a desenvolver estas características, entre eles estão as mulheres. A prevalência de mulheres obesas tem crescido rapidamente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, inclusive durante a gestação, sendo considerado como um problema de saúde pública (SANTOS; FERREIRA; NAVARRO, 2007). Sabe-se que crianças filhas de mães obesas têm uma maior predisposição para desenvolver obesidade já nos primeiros anos de vida, e que esse excesso de peso é mantido ao longo da vida adulta. Porém, algumas questões ainda não estão totalmente esclarecidas. Não se sabe se a obesidade materna por si só pode influenciar na vida adulta da prole, ou se isso se deve a programação fetal intrauterina da obesidade através de mecanismos epigenéticos (GANU et al., 2012). Alguns estudos têm demonstrado que a exposição fetal a certos tipos de dietas maternas podem provocar alterações no metabolismo e na funcionalidade do Sistema Nervoso central tornando o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento de transtornos comportamentais (WRIGHT et al., 2011 e WARNEKE et al., 2014).

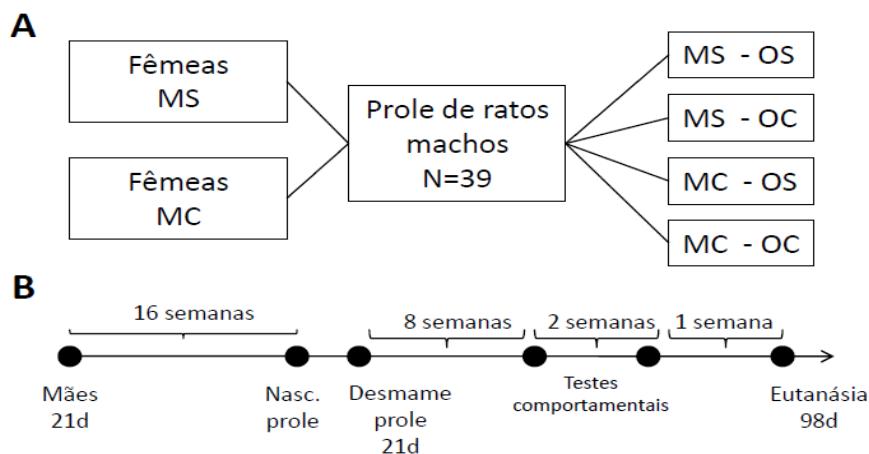
A Dieta de Cafeteria tem sido validada como o modelo de indução de obesidade para roedores por conter alimentos altamente palatáveis e com alta densidade energética mimetizando a alimentação humana contemporânea (KROLOW et al., 2010; MUCELLINI et al., 2011; MACEDO et al., 2012). Com base nestas evidências, este estudo analisa efeitos da dieta de cafeteria materna sobre a prole, avaliando parâmetros relacionados ao metabolismo e ao comportamento, sugerindo desta forma uma interação entre a obesidade materna e a obesidade em sua prole. Assim, o objetivo do presente estudo foi testar a hipótese de que a obesidade materna induzida pela dieta de cafeteria tem efeitos negativos sobre o comportamento da prole. Para isso analisamos as proles de ratas tratadas com dieta de cafeteria ou dieta padrão.

### 2. METODOLOGIA

#### 2.1 Desenho experimental

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob o parecer número 1610. Proles de machos (n=39) com 21 dias de vida foram utilizadas e distribuídas em grupos de 4 a 5 animais por caixa de moradia (12-h ciclo claro/escuro, temperatura 22 °C). Todos os animais tiveram livre acesso a alimentação e a água. Após o desmame,

as proles foram divididas em quatro grupos, de acordo com o tipo de dieta (Fig. 1-A): MS-OS (n=10), mãe dieta padrão – prole dieta padrão; MS-OC (n=9), mãe dieta padrão – prole dieta de cafeteria; MC-OS (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta padrão; MC-OC (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta de cafeteria.



**Figura 1. Delineamento experimental.** A) Esquematização do desenho experimental. MS- mãe dieta padrão; MC- mãe dieta de cafeteria; Proles: MS-OS (n=10), mãe dieta padrão – prole dieta padrão; MS-OC (n=9), mãe dieta padrão – prole dieta de cafeteria; MC-OS (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta padrão; MC-OC (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta de cafeteria. Dados apresentados em média  $\pm$  SEM; n = 9-10. B) Linha do tempo representativa. 16 semanas (8 semanas de exposição a dieta de cafeteria das mães, 2 semanas de acasalamento, 21 dias de gestação, 21 dias de amamentação); 8 semanas (exposição da prole a dieta de cafeteria); 2 semanas (teste do residente intruso e nado forçado); 1 semana (final do experimento e preparação para eutanásia)

## 2.2 Dietas experimentais

A dieta utilizada neste estudo foi adaptada a partir de um modelo anteriormente descrito por ESTADELLA et al.(2004). Os alimentos incluem *chips*, bolacha, biscoito, salsicha, refrigerante e leite condensado. De acordo com as informações fornecidas pelos fabricantes, a dieta de cafeteria oferece uma média de 4,19 kcal / g e dieta padrão (Nuvilab CR-1, NUVITAL®, Curitiba, PR, Brasil) fornece 2,93 kcal / g.

## 2.3 Análises de comportamento: Teste do nado forçado e residente intruso

O procedimento utilizado para o teste de natação foi descrito por PORSOLT et al. (1978). As sessões de natação foram conduzidas colocando os ratos em cilindros individuais de PVC contendo 50 cm de água (23-25 ° C) durante 5 minutos. Cada rato foi considerado imóvel quando parou de lutar e ficou flutuando, fazendo apenas movimentos essenciais para manter a sua cabeça acima da água. O tempo de imobilidade foi avaliado por um observador treinado. O teste Residente Intruso foi adaptado de RODRIGUEZ-ARIAS et al. (1998). Os animais foram pesados e transferidos para gaiolas individuais. Depois de uma semana, um intruso, de mesmo grupo e de peso, foi introduzido na caixa durante 10 min e o comportamento do residente foi gravado em vídeo. Foram analisados os parâmetros de latência para primeiro ataque, o número de ataques e duração dos ataques.

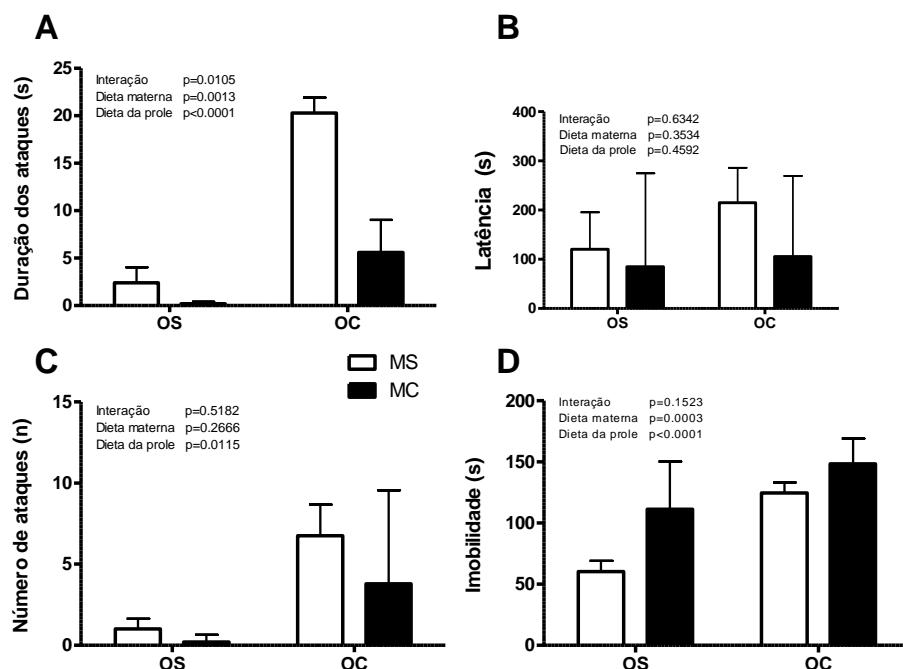
## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nós observamos que a exposição à dieta de cafeteria pode induzir mudanças no comportamento das proles de machos. Conforme mostrado na

Figura 2, no teste do residente intruso, proles alimentadas com dieta de cafeteria obtiveram um aumento do tempo de duração dos ataques, além de terem sido influenciadas pela dieta materna (MS-SO,  $2,40 \pm 1,60$ ; MS-OC,  $20,25 \pm 1,65$ ; MC-OS,  $0,20 \pm 0,20$ ; MC-OC,  $5,60 \pm 3,42$  segundos, dieta materna,  $p<0,05$ ; dieta da prole,  $p<0,0001$ , Fig.2 A); No entanto, o número de ataques esteve aumentado apenas pela influencia da dieta que a prole recebeu (MS-OS,  $1,00 \pm 0,63$ ; MS-OC,  $6,75 \pm 1,93$ ; MC-OS,  $0,20 \pm 0,20$ ; MC-OC,  $3,80 \pm 2,57$  número de ataques, dieta da prole  $p<0,05$ , Figura 2 B). Não houve efeito da dieta sobre a latência do primeiro ataque (Fig.2 C). Estes resultados sugerem que a exposição a dieta de cafeteria aumentam o comportamento agressivo nestes animais.

Na tarefa de natação forçada, dieta materna e da prole aumentaram o tempo de imobilidade significativamente (MS-OS,  $60,40 \pm 8,72$ ; MS-OC,  $124,60 \pm 8,43$ ; MC-OS,  $111,30 \pm 12,39$ ; MC-OC,  $148,40 \pm 6,52$  segundos, dieta materna  $p<0,05$ ; dieta da prole  $p<0,0001$ , Fig.2 D). Animais submetidos à dieta de cafeteria apresentaram maior tempo de imobilidade, sugerindo um aumento no comportamento depressivo, este resultado foi potencializado quando a mãe recebeu o mesmo tipo de dieta.

Nossos resultados sugerem que a superalimentação materna durante o período pré-gestacional, gestacional e amamentação causou significativos efeitos no comportamento do tipo agressivo e depressivo aumentando os tempos da duração, número de ataques no teste do residente intruso, bem como aumento no tempo de imobilidade no teste do nado forçado na prole. Este delineamento nos leva a hipótese de programação fetal para mudanças comportamentais influenciadas pela dieta materna.



**Figura 2. Testes comportamentais após 8 semanas de exposição à dieta de cafeteria.** Teste do residente intruso; A) Duração dos ataques (s); B) Latência para o primeiro ataque (s); C) Número de ataques (n); Teste do nado forçado D) Imobilidade (s). MS – mãe dieta padrão; MC – mãe dieta de cafeteria; Proles: MS-OS (n=10), mãe dieta padrão – prole dieta padrão; MS-OC (n=9), mãe dieta padrão – prole dieta de cafeteria; MC-OS (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta padrão; MC-OC (n=10), mãe dieta de cafeteria – prole dieta de cafeteria. Dados apresentados em média ± SEM; n (pares) = 5.

## 4. CONCLUSÕES

Os resultados mostram que além da dieta desbalanceada causar alterações de comportamento, a dieta materna durante o período de desenvolvimento fetal pode refletir diretamente no comportamento dos filhos. Estes resultados sugerem um efeito epigenético da modulação do humor, os quais necessitam de elucidações futuras.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSUNÇÃO, L. P. et al. Ganho ponderal e desfechos Gestacionais em Mulheres atendidas pelo programa de saúde da família em Campina Grande, PB, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 10, n 3, p. 352-360. Set.2007

ESTADELLA, D.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R.; RIBEIRO, E. B.; OLLER DO NASCIMENTO, C. M. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition**, v.20, p.218-224.2004.

KROLOW, R.; NOSCHANG, C. G.; ARCEGO, D.; ANDREAZZA, A. C.; PERES, W.; GONCALVES, C. A.; DALMAZ, C. Consumption of a palatable diet by chronically stressed rats prevents effects on anxiety-like behavior but increases oxidative stress in a sex-specific manner. **Appetite**, v.55, n.1,p.108-116, 2010.

MACEDO, I. C.; MEDEIROS, L. F.; OLIVEIRA, C.; OLIVEIRA, C. M.; ROZISKY, J. R.; SCARABELOT, V. L.; SOUZA, A.; SILVA, F. R.; SANTOS, V. S.; CIOATO, S. G.; CAUMO, W. Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels. **Peptides**, v.38, n.1, p.189-196, Nov. 2012.

MUCCELLINI, Amanda Brondani, et al. Effects of exposure to a cafeteria diet during gestation and after weaning on the metabolism and body weight of adult male offspring in rats. **British Journal of Nutrition** 111.08: 1499-1506. 2014

GANU, R.S.; HARRIS, R.A.; COLLINS, K.; AAGAARD, K.M. Maternal diet: a modulator for epigenomic regulation during development in nonhuman primates and humans. **International Journal of Obesity Supplements**. 2012;2(Suppl 2):S14-S18. doi:10.1038/ijosup.16. 2012

PORSOLT, R.D.; LE PICHON, M.; JALFRE, M. Depression: a new model sensitive to antidepressant treatment. **Nature**, 266, p. 730. 1977

RODRIGUEZ-ARIAS, M.; MIÑARRO, J.; AGUILAR, M.A.; PINAZO, J.; SIMO'N, V.M. Effects of risperidone and SCH23390 on isolation induced aggression in male mice. **Eur. Neuropsychopharmacol** 8,95–103.1998

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on non-communicable diseases. Geneva: WHO. 2010.