

EFEITOS DE DIETA HIPERCALÓRICA SOBRE O ASPECTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM RATOS

Leandro Xavier da Silva¹

Morgana Duarte Da Silva²

Rafael Tamborena Malheiros³

Resumo:

A obesidade representa atualmente uma epidemia mundial, sendo considerada como um dos principais fatores de doenças cardiovasculares e metabólicas. O acúmulo de adiposidade causa danos na funcionalidade do sistema endócrino, que resultam na alteração do perfil cognitivo e emocional. Comorbidades como depressão e ansiedade estão entre as doenças ligadas ao aumento de peso e adiposidade. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos de uma dieta hipercalórica sobre os aspectos de humor, especialmente a depressão e a ansiedade, em um modelo animal. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética da UNIPAMPA sob o número 039/2017. No total foram utilizados 20 ratos da linhagem wistar, oriundos da UFSM . Os mesmos ficaram em um ambiente controlado com ciclo claro e escuro (12horas) e temperatura controlada ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$). Os animais foram divididos em dois grupos, o dieta controle que recebeu ração industrial e o grupo dieta hipercalórica que recebeu ração com banha de porco e óleo de milho. Foram avaliados os níveis de obesidade, adiposidade, sinais depressivos, aspectos de ansiedade, níveis séricos de colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos e glicose. Para a análise estatística, foram utilizados como forma de avaliação, (ANOVA de uma via) seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls, ou teste de Student não pareado. Verificamos que o grupo controle aumentou seu peso significativamente ao longo das semanas em relação ao grupo DH. Porém, com um aumento da adiposidade no grupo DH em relação ao grupo controle, com $p=0.0139$. Foi aferido que o colesterol total, LDL, glicose e triglicerídeos apresentavam valores maiores significativamente nos animais DH. Quanto a avaliação comportamental os animais do grupo DH apresentaram ao final do experimento, aspecto tipo-depressivo, pois houve aumento no tempo de imobilidade no teste do nado forçado, comparado ao grupo DC. No teste de labirinto em cruz, os animais que receberam dieta hipercalórica apresentaram um perfil tipo de ansiedade. Este estudo mostrou que os animais obesos tiveram alterações bioquímicas e comportamentais em relação ao grupo de animais não obesos. Com isso, concluímos que, uma dieta hipercalórica pode levar a sintomas depressivos e de ansiedade.

Palavras-chave: ANSIEDADE, DEPRESSÃO, DIETA

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

EFEITOS DE DIETA HIPERCALÓRICA SOBRE O ASPECTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM RATOS

¹ Aluno de graduação. leexavier18@gmail.com. Autor principal

² Docente. morganasilva@unipampa.edu.br. Orientador

³ Co-orientador. rafaeltmalheiros@gmail.com. Co-orientador

EFEITOS DE DIETA HIPERCALÓRICA SOBRE O ASPECTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM RATOS

1. INTRODUÇÃO

A obesidade representa atualmente uma epidemia mundial, sendo considerada como um dos principais fatores de doenças cardiovasculares e metabólicas. Estima-se que a prevalência de obesidade atinja mais de um terço dos adultos e 17% dos jovens nos Estados Unidos (OGDEN *et al.*, 2014). Em dados publicados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2014), 61,8% da população no Brasil com mais de 20 anos de idade apresenta excesso de peso, ainda nesta população observa-se o maior percentual de obesos (cerca de 16,9%). A partir destes dados pode-se inferir que em dez anos, mantendo-se estes índices, 30% da população brasileira estará acima do peso, alcançando padrões idênticos aos Estados Unidos (KAKKAR & DAHIYA, 2015).

Os indivíduos obesos apresentam um desequilíbrio metabólico e bioquímico e estas alterações estão relacionadas com a ingestão de alimentos hipercalóricos, que geram o excesso de tecido adiposo com consequente ganho de peso (OMS, 2014). A distribuição do tecido adiposo parece estar intimamente relacionada aos distúrbios apresentados na obesidade. Dentre as diferentes concentrações morfológicas de gordura, os indivíduos andróides apresentam maior localização de tecido adiposo na região abdominal. Segundo estudos, estes indivíduos possuem maior risco de distúrbios cardiovasculares, intolerância à glicose entre outros. Com o grande aumento dos produtos industrializados, o consumo de alimentos ricos em nutrientes teve um declínio, consequentemente houve um aumento nos distúrbios relacionados aos lipídios. A dislipidemia está interconectada à etiologia da obesidade, tendo forte relação com o incremento dos fatores de risco da doença (STADLER *et al.*, 2011).

A obesidade também está relacionada a alterações emocionais e cognitivas como ansiedade, depressão, déficit de atenção e memória. Uma hipótese estudada para relacionar tais alterações é a teoria do controle atencional, onde acredita-se que os efeitos da ansiedade estão relacionados ao controle inibitório e cognitivo (Derakshan & Eysenk, 2009). Ansari e Derakshan (2009), em sua pesquisa, citam que a ansiedade interfere na comunicação de regiões cerebrais voltadas à inibição como o córtex pré-frontal, resultando em uma atividade neural mais baixa (Ansari & Derakshan, 2010). Além disso, danos na funcionalidade do sistema endócrino, causam distúrbios sistêmicos que podem resultar na alteração do perfil cognitivo e emocional. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi verificar se uma dieta hipercalórica poderia alterar os aspectos de humor, especialmente a depressão e a ansiedade, em ratos.

2. METODOLOGIA

Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética da UNIPAMPA sob o número 039/2017.

Foram utilizados 20 ratos da linhagem *Wistar*, oriundos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), com peso inicial de aproximadamente 200 gramas, mantidos em número de quatro animais por caixa, sob ciclo claro/escuro de 12 horas, e em condições de temperatura controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$).

2.1 Indução da obesidade

Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo (1) controle e Grupo (2) dieta hipercalórica.

Grupo 1 (n=8) – Dieta controle: os animais receberam ração industrial balanceada e água *ad libitum*.

Grupo 2 (n=12) – Dieta hipercalórica (DH) de óleo de milho: a dieta continha ração comercial acrescida de banha de porco e óleo de milho comercial nas proporções 0,75:0,25:1 (Yokozawa et al., 2002) e água *ad libitum*.

2.2 Avaliação da obesidade

Os animais foram avaliados quanto seu peso corporal uma vez por semana. Para mensuração da obesidade também se utilizou o índice de adiposidade (Taylor & Phillips, 1998).

2.3 Avaliação de depressão e ansiedade

Os animais foram avaliados quanto a ansiedade através da utilização do método labirinto em cruz elevado (Pellow et al., 1985).

Também foi realizada a avaliação de depressão utilizando o teste de nado forçado (Porsolt et al., 1977).

2.4 Testes bioquímicos

Foi realizada a coleta de sangue por punção cardíaca para realização dos testes bioquímicos de colesterol total, *low density liprotein* (LDL) e *high density lipoprotein* (HDL), triglicerídeos e glicose.

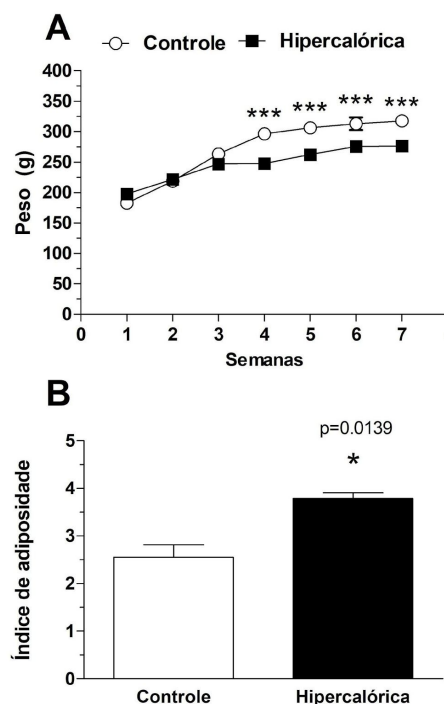
2.5 Análise estatística

A análise estatística dos grupos experimentais foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA de uma via) seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls, ou teste de Student não pareado. Foi utilizado *Software GraphPad* (San Diego, CA, USA), sendo os dados expressos como média + erro padrão da média e o nível de significância em todos os casos foi considerado $p < 0.05$.

3. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Verificamos que o grupo controle aumentou seu peso significativamente ao longo das semanas em relação ao grupo da dieta hipercalórica (Figura 1A). Porém, o grupo dieta hipercalórica apresentou maior índice de adiposidade que o grupo controle (Figura 1B), com $p=0.0139$. Apesar de não ocorrer o aumento do peso do grupo DH, os resultados quanto o índice de adiposidade corrobora com os resultados de Holanda e colaboradores (HOLANDA et al., 2010). No contexto atual, os dados epidemiológicos, mostram que o sobrepeso e a obesidade são problemas de saúde em proporções alarmantes na população mundial (POPKIN BM et al., 2012). Este aumento auxilia na predisposição de doenças metabólicas bem como doenças cardiovasculares e cognitivas. Os traços que a dislipidemia deixa, são na maioria das vezes assintomáticos. Sendo assim, pode levar a grandes consequências como: elevação da pressão sanguínea, infartos, acidentes vasculares cerebrais, entre outras (LIMA & GLANER 2006).

Figura 1. A – Peso corporal; B- Índice de adiposidade



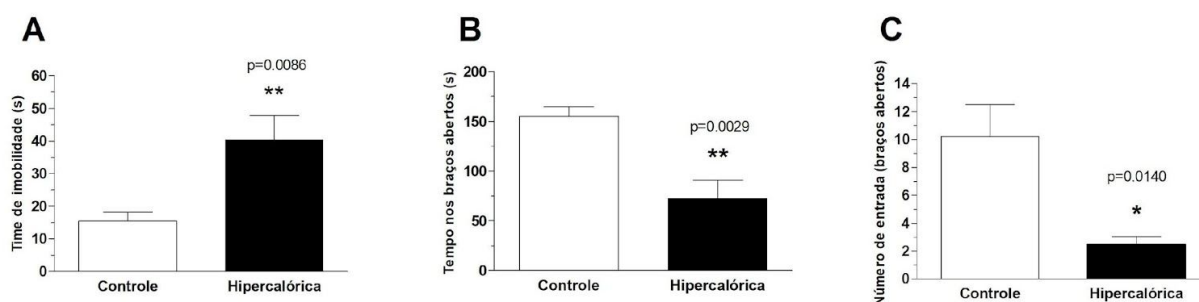
Na tabela 1 podemos aferir que o colesterol total, LDL, glicose e triglicerídeos apresentaram valores significativamente maiores no grupo DH, com redução dos níveis de HDL. A obesidade e a hipercolesterolemia são consideradas fatores de risco cardiovascular, portanto, estudos são realizados na tentativa de modificar estes fatores já na infância, com mudança do estilo de vida, incluindo dietas e exercícios (PARENTE et al., 2006).

Tabela 1. Testes Laboratoriais

Variável	Controle (n=8)	Hipercalórica (n=12)	Diferença estatística
Colesterol Total	58.25 ± 14.03	108.20 ± 19.55	p=0.0001***
LDL	32.34 ± 12.68	67.53 ± 19.22	p=0.0003***
HDL	25.91 ± 9.74	40.63 ± 0.97	p=0.0038**
Glicose	177.90 ± 23.69	285.40 ± 66.61	p=0.0033**
Triglicerídeos	43.83 ± 19.50	91.73 ± 29.07	p=0.0365*

Na Figura 2 observa-se que os animais do grupo DH apresentaram ao final do experimento, aspecto tipo-depressivo, pois houve aumento no tempo de imobilidade no teste do nado forçado, comparado ao grupo controle (Figura 2A). No teste labirinto em cruz, mostrou que, comparados aos animais do grupo controle, os animais que receberam dieta hipercalórica apresentaram aspectos tipo de ansiedade (Figura 2B e 2C).

Figura 2. A Nado Forçado; B e C Labirinto em Cruz



Verificamos que após a indução da obesidade os animais do grupo DH, apresentaram alterações, com significância estatística, em relação ao grupo controle que fez uso de ração industrial. Os resultados foram conclusivos e mostram que a dieta hipercalórica favorece o aparecimento de sintomas depressivos e de ansiedade.

A depressão e a obesidade são grandes problemas de saúde pública, exigindo novas intervenções, e essa discussão aponta para a necessidade de uma abordagem mais aprofundada desse assunto. Considerada um distúrbio crônico, a obesidade deixa o organismo suscetível a diversas doenças. A depressão e ansiedade fazem com que o indivíduo tenha uma queda na qualidade de vida, levando o mesmo a isolamento social, distúrbios alimentares e de sono. A depressão e a obesidade compartilham alterações nos perfis sistêmicos de citocinas, ativação de vias inflamatórias e imunes, bem como na neuroinflamação, perpetuando o ciclo de interações patogênicas centrais periféricas (OUAKININ SRS et al., 2018). As comorbidades médicas associadas à obesidade, à depressão e à ansiedade estão relacionadas a um conjunto de fatores de risco, incluindo a síndrome metabólica, associada ao aumento da morbimortalidade por diabetes, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer, todos compartilhando um quadro inflamatório (WILD SH et al., 2005).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo mostrou que os animais obesos tiveram alterações bioquímicas e comportamentais em relação ao grupo de animais não obesos. Com isso, concluímos que, uma dieta hipercalórica pode levar a sintomas depressivos e de ansiedade.

REFERÊNCIAS

1. Ogden, C.L., Carroll, I. M.D., Kit, B.K., Flegal, K.M. *Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012*. JAMA 2014;311(8):806–14.
2. IBGE - BRASIL, I. B. G. E. Instituto Brasileiro de geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2013*, 2014.
3. Kakkar, A. K., & Dahiya, N. *Drug treatment of obesity: Current status and future prospects*. *European journal of internal medicine*, 2015; 26(2), 89-94.
4. Organização Mundial de Saúde - OMS. *Obesity and overweight. Facts about overweight and Obesity*. Fact sheet; 2015 No. 311.
5. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.
6. Derakshan, N., Eysenck, M.W. *Anxiety, Processing Efficiency, and Cognitive Performance*. *European Psychologist*. 2009; 14(2), 168–176.

8. Derakshan, N., Ansari, T.L., Hansard, M., Shoker, L., Eysenck, M. W. *Anxiety, inhibition, efficiency, and effectiveness: An investigation using antisaccade task. Experimental Psychology.* 2009; 56(1), 48–55.
9. Taylor B.A., Phillips S.J. Detection of obesity QTLs on mouse chromosomes 1 and 7 by selective DNA pooling. *Genomics.* 1996;34(3):389–98.
10. Pellow, S., Chopin, P., File, SE, Briley, M. *Validation of open:closed arm entries in an elevated plus maze as a measure of anxiety in the rat. J. Neurosciense. Methods.* 1985; 14, 149-167.
11. Porsolt, R.D., Bertin, A., Jalfre, M. *Behavioural despair in mice: A primary screening test for antidepressants. Archives Internationales de Pharmacodynamie et de therapie.* 1977; v. 229, p. 327-336.
12. opkin BM, Adair LS, Ng SW. *Transição nutricional global e a pandemia da obesidade nos países em desenvolvimento. Nutr Rev.* 2012; 70 : 3-21.
13. LIMA, W. A.; GLANER, M.F. *Main Factors of risk related to the cardiovascular diseases. Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano, v. 8, n.1, p. 96-104, 2006.*
14. . Parente EB, Guazzelli I, Ribeiro MM, Silva AG, Halpern A, Villares SM. *Obese children lipid profile: effects of hypocaloric diet and aerobic physical exercise. Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 499-504.
15. Ouakinin SRS, Barreira DP, Gois CJ. Depression and Obesity: Integrating the Role of Stress, Neuroendocrine Dysfunction and Inflammatory Pathways. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Jul 31;9:431. doi: 10.3389/fendo.2018.00431. eCollection 2018. Review.
16. Wild SH, Byrne CD. (eds). *The global burden of the metabolic syndrome and its consequences for diabetes and cardiovascular disease. In: The Metabolic Syndrome. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; (2005). p. 1–41.).*