



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

VITÓRIA FELÍCIO SOUTO

**PARÂMETROS SOMÁTICOS, METABÓLICOS E DO COMPORTAMENTO
ALIMENTAR EM RATAS *WISTAR* COM EXCESSO DE PESO TRATADAS POR
*PARKINSONIA ACULEATA***

Recife - PE
2024

VITÓRIA FELÍCIO SOUTO

**PARÂMETROS SOMÁTICOS, METABÓLICOS E DO COMPORTAMENTO
ALIMENTAR EM RATAS *WISTAR* COM EXCESSO DE PESO TRATADAS POR
*PARKINSONIA ACULEATA***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de mestra em Nutrição. Área de concentração: Bases Experimentais da Nutrição.

Orientador (a): Prof^ª Dr^ª Elizabeth do Nascimento
Co-orientador (a): Prof^ª Dr^ª Sandra Lopes de Souza

Recife - PE
2024

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

| | |
|-------|--|
| S728p | <p>Souto, Vitória Felício Parâmetros somáticos, metabólicos e do comportamento alimentar em ratas <i>wistar</i> com excesso de peso tratadas por <i>Parkinsonia aculeata</i> / Vitória Felício Souto. – 2024. 82 p. : il.</p> <p>Orientadora: Elizabeth do Nascimento. Coorientadora: Sandra Lopes de Souza. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Nutrição. Recife, 2024. Inclui referências, apêndices e anexo.</p> <p>1. Obesidade. 2. Excesso de peso. 3. Fitoterápico. 4. Metabolismo. 5. Dieta Ocidental. I. Nascimento, Elizabeth do (orientadora). II. Souza, Sandra Lopes de (coorientadora). III. Título.</p> <p>614 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2024 - 066)</p> |
|-------|--|

VITÓRIA FELÍCIO SOUTO

**PARÂMETROS SOMÁTICOS, METABÓLICOS E DO COMPORTAMENTO
ALIMENTAR EM RATAS *Wistar* COM EXCESSO DE PESO TRATADAS POR
*PARKINSONIA ACULEATA***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de mestra em Nutrição. Área de concentração: Bases Experimentais da Nutrição.

Aprovada em: 29/01/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Angela Amancio dos Santos
(Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr^a. Julliete Araújo de Souza
(Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Eryvelton de Souza Franco
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dra. Maria Rita Baldaque Sousa Soares da Silva Negrão
(Examinadora Externa)
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ser meu guia e minha fonte de força nos momentos mais difíceis dessa jornada;

Aos meus pais, Marinalva Felício e Ivaldo Souto, por serem meu ponto de apoio e motivação. Por sempre me incentivarem, acreditarem no meu potencial e investirem na minha educação;

Aos meus padrinhos, Vilma Almeida e Ademir Almeida, por sempre estarem presentes em todas as fases da minha vida, me apoiando e comemorando todas as minhas conquistas;

Aos meus avós, Virgínia Felício e Davino Felício, aos quais sou grata por todo cuidado e amor. Onde, mesmo sem entender muito o que eu estudo ou faço, sabem que é algo importante e sempre me motivaram a estudar cada vez mais;

Ao meu noivo, Benito Polo Norte, por ser um companheiro que me apoia em todas as circunstâncias, que me faz crescer e me motiva a ser uma pessoa melhor. Que mais do que nunca foi compreensivo, parceiro e enxugou minhas lágrimas falando que tudo iria passar e que eu iria conseguir;

Aos meus tios, Ivo Felício e Pedrinho (*in memoriam*), tias (Ana Felício, Neide Felício, Valéria Felício), primos (Felipe Trancoso, Daniel Bezerra e Victor Trancoso) e primas (Andresa Almeida, Rebeca Feliciano, Natália Fischer e Rachel Bezerra), por todo apoio e torcida;

Aos meus melhores amigos, Bruno Lucena e Débora Kaline, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando, comemorando os momentos bons e sentindo junto comigo os momentos difíceis;

Aos meus amigos da graduação, Lara, Adélia Souza, Everton Moraes e Joaci Júnior, que formam nosso grupo "*little bag of problems*", onde mesmo com a distância física, sempre se fez presente em todos os momentos;

A minha orientadora, Profa. Dra. Elizabeth do Nascimento (Profa Beth), por ter sido e ser minha mentora, como dizemos minha "mãe científica" desde a minha época de iniciação científica. Por sempre acreditar no meu potencial como aluna, profissional e pesquisadora. Por sempre fazer o possível e o impossível não só por mim, mas por todos os seus orientandos, ou melhor, como carinhosamente ela fala "desorientandos";

A minha co-orientadora, Profa. Dra. Sandra Lopes, por quem me deixou mais apaixonada pelo mundo da neurociência desde às aulas de anatomia da graduação, agradeço por ter me ensinado a dissecar perfeitamente um encéfalo de rato. Tenho uma enorme gratidão por ter se feito presente e disponível em todos os momentos, pelas palavras de conforto nos momentos mais críticos da pesquisa;

A Profa. Dra. Gisélia Muniz, agradeço por sempre ter estado disponível, por ter me ensinado e acompanhado em um dos momentos mais marcantes do mestrado, minha primeira guilhotina e por ter me ajudado nos inúmeros problemas do biotério;

Ao Prof. Dr. Eryvelton Franco, agradeço especialmente por ter me confiado a trabalhar com o seu objeto de estudo de anos, a *P. aculeata*. Por sempre compartilhar os seus conhecimentos, ter me acompanhado nos dias de eutanásia e me apresentar a outros professores pesquisadores aos quais colaboramos;

Aos meus amigos do grupo de pesquisa, especialmente a Laura, por ter me ajudado desde o processo seletivo para ingressar no mestrado; a Eryka por ter me ensinado tudo sobre atividade locomotora, SAP, sistema El temps e por ter disponibilizado os materiais que serviram como base de registro da minha pesquisa; a Humberto por toda disponibilidade em ajudar e ensinar técnicas como gavagem e aferição de glicemia mesmo nos finais de semana; a Nathalia Melo e Nathalia Cavalcanti por todo apoio em todos os momentos desse mestrado;

A Fernando Wesley, que não apenas me ajudou nos diversos problemas que surgiram ao longo da pesquisa, mas que também me ensinou análise de Folch e estatística. Como também, pelas conversas sempre acompanhadas de um bom cafezinho;

A equipe do biotério, Sr. França, João, Bruno e Lúcia, por toda confiança e ajuda que me foi dada;

As parcerias que fiz durante esse período; Prof. Dr. Pierre Soares e a doutoranda Ayna, do Laboratório de Ruminantes (UFRPE), por toda ajuda nas análises bioquímicas; Prof. Dr. Sérgio Alves, do Laboratório de Virologia Animal (UFRPE), por toda ajuda e ensinamento nas análises em ELISA; a Profa. Dra. Fernanda Angelo do Departamento de Histologia (UFPE) pelo auxílio da análise histológica hepática; Profa. Dra. Sura Rocha do Instituto de Ciências Biológicas (ICB - UPE) por todo ensinamento às técnicas histológicas e imunohistoquímicas; Profa. Dra. Teresinha Gonçalves do Departamento de Antibióticos (UFPE) por todo auxílio na análise da mieloperoxidase; Profa. Dra. Tania Sarmiento por toda ajuda e disponibilidade da sua equipe de alunas (Amanda, Juliane e Camila) com o rotaevaporador; Prof. Dr. Bruno Carvalho do

Instituto de Ciências Biológicas (ICB-UPE) por ter me convidado a conhecer o instituto e se colocar à disposição;

A minha equipe de pesquisa, Lara, João e Juan, por terem abraçado e embarcado nesse projeto. Agradeço não apenas por terem sido minhas mãos e meus braços nessa pesquisa, mas também por terem me ensinado a ensinar (podem ter certeza de que foi um aprendizado mútuo) e por todo cuidado comigo nos momentos em que eu estava exausta. Sem vocês, nada disso seria possível e por isso, essa conquista não é só minha, mas é nossa;

Ao apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela bolsa de estudos e ao financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Código de Financiamento 406911/2021-5 chamada CNPq/MCTI/FNDCT Nº 18/2021 para o desenvolvimento da pesquisa.

RESUMO

O excesso de gordura corporal está relacionado ao desencadeamento de doenças metabólicas e comportamentais, bem como de suas repercussões, sendo necessário medidas alternativas como a mudança dos hábitos alimentares associados ao tratamento coadjuvante com plantas medicinais. O objetivo desta dissertação foi avaliar o efeito residual da fração polar de *Parkinsonia aculeata extraída* de partes aéreas de planta sobre aspectos somáticos, metabólicos e comportamentais em ratas *Wistar* com excesso de peso induzido por dieta. A amostra deste estudo foi composta por 23 ratas *Wistar* fêmeas, divididas em grupo controle (C), obesogênico (O) e obesogênico tratado com a fração polar de *P. aculeata* (OP). Para indução do excesso de peso, os animais foram alimentados com dieta ocidentalizada por 8 semanas. O tratamento foi através da administração de *P. aculeata* (140mg/kg) via gavagem por 30 dias. Após 30 dias ao término do tratamento, avaliou-se a murinometria, ingestão alimentar, perfil lipídico, inflamatório, bem como a histologia hepática e a ingestão alimentar frente ao estresse agudo. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$. Como resultados, foi possível observar que a *P. aculeata* não teve efeito residual sobre o excesso de peso causado pela dieta ocidentalizada (C = 199,8g \pm 20,4g; O = 255,5g \pm 31,5g; OP = 275,4g \pm 25,8g, $p < 0,0001$). Porém o grupo OP quando comparado ao O, apresentou redução significativa na quantidade de gordura perigonadal (C = 1,02g \pm 0,87g; O = 6,19g \pm 1,79g; OP = 0,71g \pm 0,20g, $p < 0,0001$) e retroperitoneal (C = 2,38g \pm 0,44g; O = 6,21g \pm 1,98g; OP = 0,50g \pm 0,16g, $p < 0,0001$), assim como no peso relativo do fígado (C = 2,83g/100 \pm 0,22g/100 ; OP = 2,44g/100 \pm 0,13g/100; $p < 0,0032$) e no percentual de gordura hepática (C = 5,25% \pm 0,59%; O = 9,77% \pm 2,02%; OP = 7,83% \pm 0,58%, $p = 0,0001$), corroborando com a análise histológica. O grupo OP também obteve redução nos níveis de colesterol total (C = 58,82mg/dL \pm 6,2 mg/dL; O = 78,15 mg/dL \pm 13,5 mg/dL; OP = 62,55 mg/dL \pm 12,4 mg/dL; $p < 0,0111$) e do HDL (C = 42,7 mg/dL \pm 4,8 mg/dL; O = 60,44 mg/dL \pm 8,9 mg/dL; OP = 49,2 mg/dL \pm 8,5 mg/dL; $p < 0,0015$), este último sendo maior em relação ao C. Com relação à ingestão alimentar frente a um estresse leve e breve (*tail pinch*), pôde-se observar um possível efeito, no grupo OP, quanto ao parâmetro de hiperfagia. Comparado ao grupo C, o grupo OP ingeriu menor quantidade de alimento palatável 30 min ($p = 0,0160$) e 60 min ($p = 0,0206$) após sofrer o *tail pinch*. Do exposto conclui-se que a fração polar de *P. aculeata* possui efeito residual, ou seja, mesmo após finalizado o período de

tratamento os seus efeitos benéficos permaneceram, sendo capaz de melhorar o perfil lipídico, reduzir o acúmulo de gordura visceral e hepática de ratas obesas, além de sugerir papel modulador na hiperfagia alimentar ansioso frente a uma situação de estresse leve e breve.

Palavras-chave: obesidade; excesso de peso; fitoterápico; metabolismo; dieta ocidentalizada.

ABSTRACT

Excess body fat is related to the triggering of metabolic and behavioral diseases, as well as their repercussions, requiring alternative measures such as changing eating habits associated with adjuvant treatment with medicinal plants. The objective of this dissertation was to evaluate the residual effect of the polar fraction of *Parkinsonia aculeata* extracted from aerial parts of the plant on somatic, metabolic and behavioral aspects in *Wistar* rats with diet-induced excess weight. The sample for this study consisted of 23 female *Wistar* rats, divided into a control (C), obesogenic (O) and obesogenic group treated with the polar fraction of *P. aculeata* (OP). To induce excess weight, the animals were fed a Westernized diet for 8 weeks. The treatment was through the administration of *P. aculeata* (140mg/kg) via gavage for 30 days. After 30 days at the end of treatment, murinometry, food intake, lipid and inflammatory profile, as well as liver histology and food intake in the face of acute stress were evaluated. The significance level considered was $p < 0.05$. As a result, it was possible to observe that *P. aculeata* had no residual effect on excess weight caused by the Westernized diet (C = 199.8g \pm 20.4g; O = 255.5g \pm 31.5g; OP = 275.4g \pm 25.8g, $p < 0.0001$). However, the OP group, when compared to O, showed a significant reduction in the amount of perigonadal fat (C = 1.02g \pm 0.87g; O = 6.19g \pm 1.79g; OP = 0.71g \pm 0.20g, $p < 0.0001$) and retroperitoneal (C = 2.38g \pm 0.44g; O = 6.21g \pm 1.98g; OP = 0.50g \pm 0.16g, $p < 0.0001$), as well as the relative weight of the liver (C = 2.83g/100 \pm 0.22g/100; OP = 2.44g/100 \pm 0.13g/100; $p < 0.0032$) and liver fat percentage (C = 5.25% \pm 0.59%; O = 9.77% \pm 2.02%; OP = 7.83% \pm 0.58%, $p = 0.0001$), corroborating the histological analysis. The OP group also achieved a reduction in total cholesterol levels (C = 58.82mg/dL \pm 6.2 mg/dL; O = 78.15 mg/dL \pm 13.5 mg/dL; OP = 62.55 mg/dL \pm 12.4 mg/dL; $p < 0.0111$) and HDL (C = 42.7 mg/dL \pm 4.8 mg/dL; O = 60.44 mg/dL \pm 8.9 mg/dL ; OP = 49.2 mg/dL \pm 8.5 mg/dL; $p < 0.0015$), the latter being higher in relation to C. Regarding food intake in light and brief stress (tail pinch), a possible effect could be observed in the OP group regarding the hyperphagia parameter. Compared to group C, group OP ingested less palatable food 30 min ($p = 0.0160$) and 60 min ($p = 0.0206$) after suffering the *tail pinch*. From the above, it can be concluded that the polar fraction of *P. aculeata* has a residual effect, that is, even after the treatment period ended, its beneficial effects remained, being able to improve the lipid profile, reduce the accumulation of visceral and hepatic fat in obese rats, in addition to suggesting a

modulatory role in anxious eating hyperphagia in the face of a mild and brief stress situation.

Keywords: obesity; herbal medicine; metabolism; Westernized diet.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Representação esquemática das principais vias cerebrais envolvidas na regulação do comportamento alimentar | 22 |
| Figura 2 - Desenho experimental de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 32 |
| Figura 3 - Partição do extrato hidroalcolico de <i>P. aculeata</i> para tratamento de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada | 35 |
| Figura 4 - Extração de lipídios hepáticos de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou tratadas com extrato de <i>P. aculeata</i> | 38 |
| Figura 5 - Evolução ponderal dos animais (g) ao longo do período de indução do excesso de peso (A), do tratamento com <i>P. aculeata</i> e eutanásia (B) | 40 |
| Figura 6 - Circunferência torácica e circunferência abdominal (cm) de ratas submetidas a uma dieta ocidentalizada tratadas com extrato de <i>P. aculeata</i> | 41 |
| Figura 7 - Peso da gordura inguinal e da gordura retroperitoneal em (g/100g) em ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou tratadas com extrato de <i>P. aculeata</i> | 42 |
| Figura 8 - Efeito da dieta ocidentalizada e/ou do extrato de <i>P. aculeata</i> sobre o peso relativo (g/100g) do estômago e do fígado de ratas adultas jovens. | 42 |
| Figura 9 - Percentual de gordura hepática (%) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 43 |
| Figura 10 - Ingestão semanal média (g) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 44 |
| Figura 11 - Ingestão calórica média total e dos macronutrientes (kcal) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 45 |
| Figura 12 - Coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) (g animal/g dieta) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 46 |
| Figura 13 - Valores de Colesterol, high-density lipoprotein – HDL, Low-density lipoprotein - LDL, razão HDL/LDL e triglicérideo (mg/dL) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 47 |

| | |
|--|----|
| Figura 14 - Histomicrografia do fígado de ratas adultas jovens alimentadas com dieta padrão (A) ocidentalizada (B) e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> (C)..... | 48 |
| Figura 15 - Perfil inflamatório de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> | 49 |
| Figura 16 - Resposta de ingestão alimentar de alimento palatável ou padrão em ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de <i>P. aculeata</i> frente ao teste de estresse leve e breve - <i>Tail Pinch</i> | 50 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH: hormônio liberador de corticotrofina
AGL: ácidos graxos livres
AgRP: peptídeo agouti
AIP: índice aterogênico plasmático
Alfa-MSH: hormônio alfa-melanócito estimulador
ARC: núcleo arqueado do hipotálamo
ATP: adenosina trifosfato
ATV: área tegmental ventral
C: grupo controle
CART: transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina
CCK: colecistocinina
CEA: coeficiente de eficácia alimentar
CEUA: Comissão de ética em utilização de animais
CGPCC: coeficiente de ganho de peso por consumo calórico
CRF: corticotrofina
CRFR1: antagonista seletivo de corticotrofina tipo 1
CTE: cadeia transportadora de elétrons
D1-like: receptor de dopamina 1
D2-like: receptor de dopamina 2
DA: dopamina
DO: dieta ocidentalizada
DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
ER-X: Receptor de estrogênio
ER α : receptores nucleares ativado por ligante alfa
ER β : receptores nucleares ativado por ligante beta
GIP: peptídeo insulínico glicose dependente
GLP-1: peptídeo semelhante ao glucagon
GLUT-4: proteína transportadora de glicose
GPER1: Receptor de estrogênio acoplado à proteína G
Gq-mER: Receptor de estrogênio de membrana acoplado a Gq
HDL: *High density lipoprotein*
HFD: *high fat diet*
HMG-CoA redutase: hidróxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase
HPA: eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
IL-6: interleucina-6
IMC: índice de massa corporal
InsR: receptor de insulina
IRS-1: substrato do receptor de insulina
LDL: *low density lip*
LEAAL: Laboratório de Experimentação e Análise de Alimentos Nonete Barbos Guerra

LPL: lipase lipoproteica
LXR: receptor X hepático
MC4R: receptor de melanocortina-4
MCH: hormônio concentrador de melanina
Mtor: via metabólica de sinalização da rapamicina
NAc: núcleo accumbens
NPY: neuropeptídeo Y
NTS: núcleo do trato solitário
O: grupo obesogênico
OP: grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*
OXM: oxintomodulina
PBN: núcleo parabraquial
PEHPAac: partição do extrato hidroalcoólico de partes aéreas de *P. aculeata* em acetato de etila
PFC: córtex pré-frontal
PYY: peptídeo YY
SM: síndrome metabólica
SNC: sistema nervoso central
SREBP: *sterol regulatory element binding protein*
T1R: subunidades do receptor doce
T2R: subunidades do receptor dos gostos
T3R: subunidades do receptor dos gostos
TMB: taxa metabólica basal
TNF- α : fator de necrose tumoral alfa
TRF: hormônio liberador de tireotrofina
vBNST: núcleo do leito ventral da estria terminal
VLDL: lipoproteína de muita baixa densidade
VMN: hipotálamo ventromedial

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 17 |
| 2 | REVISÃO DA LITERATURA | 19 |
| 2.1 | EXCESSO DE PESO, OBESIDADE E SUAS REPERCUSSÕES | 19 |
| 2.2 | REGULAÇÃO FOME - SACIEDADE | 20 |
| 2.2.1 | Controle homeostático da ingestão alimentar | 20 |
| 2.2.2 | Controle hedônico da ingestão alimentar | 23 |
| 2.3 | ESTRESSE E O SISTEMA DE RECOMPENSA ALIMENTAR | 25 |
| 2.4 | <i>PARKINSONIA ACULEATA E REPERCUSSÕES METABÓLICAS</i> | 27 |
| 3 | HIPÓTESE | 30 |
| 4 | OBJETIVOS | 31 |
| 4.1 | GERAL | 31 |
| 4.2 | ESPECÍFICOS | 31 |
| 5 | METODOLOGIA | 32 |
| 5.1 | DESENHO DO ESTUDO | 32 |
| 5.2 | EXTRATO DE <i>PARKINSONIA ACULEATA</i> | 33 |
| 5.3 | PROCESSAMENTO DOS EXTRATOS ORGÂNICOS | 34 |
| 5.4 | EXTRAÇÃO DIRETA E PARTIÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE <i>P. ACULEATA</i> | 34 |
| 5.5 | PARTIÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE <i>P. ACULEATA</i> | 34 |
| 5.6 | ADMINISTRAÇÃO DA FRAÇÃO POLAR DE <i>P. ACULEATA</i> | 35 |
| 5.7 | INGESTÃO ALIMENTAR MÉDIA SEMANAL (G), INGESTÃO CALÓRICA MÉDIA TOTAL (KCAL) E INGESTÃO CALÓRICA DOS MACRONUTRIENTES | 35 |
| 5.8 | PINÇAMENTO NA CAUDA - <i>TAIL PINCH</i> | 36 |
| 5.9 | AVALIAÇÃO MURINOMÉTRICA | 36 |
| 5.10 | EUTANÁSIA | 36 |
| 5.11 | ANÁLISE BIOQUÍMICA | 36 |
| 5.12 | DETERMINAÇÃO DA INTERLEUCINA-6 (IL-6) | 37 |
| 5.13 | ANÁLISE HISTOLÓGICA HEPÁTICA | 37 |
| 5.14 | AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL LIPÍDICO NO TECIDO HEPÁTICO | 37 |
| 5.15 | ANÁLISE DO COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR (CEA) E DO COEFICIENTE DE GANHO DE PESO POR CONSUMO CALÓRICO (CGPCC) | 38 |
| 5.16 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 39 |
| 6 | RESULTADOS | 39 |
| 6.1 | MURINOMETRIA DOS ANIMAIS | 40 |
| 6.2 | PESO DOS TECIDOS | 41 |
| 6.3 | DOSAGEM DE LIPÍDIOS HEPÁTICOS | 43 |

| | | |
|-------|--|-----------|
| 6.4 | INGESTÃO ALIMENTAR..... | 43 |
| 6.4.1 | Ingestão semanal média (g)..... | 43 |
| 6.4.2 | Ingestão calórica média total e dos macronutrientes..... | 44 |
| 6.5 | COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR (CEA) E COEFICIENTE DE GANHO DE PESO POR CONSUMO CALÓRICO (CGPCC)..... | 46 |
| 6.6 | DOSAGEM DAS FRAÇÕES LIPÍDICAS NO PLASMA | 46 |
| 6.7 | ANÁLISE HISTOLÓGICA HEPÁTICA..... | 48 |
| 6.8 | ANÁLISE DO PERFIL INFLAMATÓRIO - INTERLEUCINA-6 (IL-6)..... | 48 |
| 6.9 | RESPOSTA DE INGESTÃO ALIMENTAR FRENTE AO TESTE DE ESTRESSE LEVE E BREVE - TAIL PINCH | 49 |
| 7 | DISCUSSÃO | 52 |
| 8 | CONCLUSÃO | 59 |
| 9 | PERSPECTIVAS | 60 |
| | REFERÊNCIAS..... | 61 |
| | APÊNDICE A - FIGURA SUPLEMENTAR DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (INGUINAL E RETROPERITONEAL)..... | 69 |
| | APÊNDICE B – RESPOSTA ALIMENTAR FRENTE AO TESTE <i>TAIL PINCH</i>..... | 70 |
| | ANEXO A - PRODUÇÃO CIENTÍFICA COM PARTICIPAÇÃO DA ALUNA DURANTE O MESTRADO | 71 |
| | ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DA UFPE..... | 82 |

1 INTRODUÇÃO

A obesidade está inserida em um panorama de “sindemia” no século XXI por ser uma interação multifatorial envolvendo tanto os aspectos de ordem biológica, quanto os de ordem social e econômica, devido ao desenvolvimento de doenças crônicas e comportamentais, refletindo assim nos gastos públicos para os tratamentos necessários dessas doenças (Freitas *et al.*, 2019). Tradicionalmente a obesidade é caracterizada pelo excesso de tecido adiposo, através da hipertrofia e hiperplasia celular, sendo comumente associada a um estado inflamatório subclínico.

O acúmulo excessivo de tecido adiposo está relacionado ao desencadeamento de consequências metabólicas centrais, como a resistência à leptina; e periféricas, como a síndrome metabólica (SM) (caracterizada por reunir pelo menos três fatores dos quais podem ser: elevação nos valores da circunferência da cintura - > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres; pressão arterial - \geq 130/85 mmHg; glicemia de jejum elevada \geq 110 mg/dl; hipertrigliceridemia - \geq 150 mg/dl e HDL-Colesterol Baixo: < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres) (Mayoral *et al.*, 2020). Apesar de inúmeros esforços e estratégias existentes, a prevalência da obesidade e doenças correlatas continuam a crescer, e, portanto, há uma necessidade emergente de novas abordagens para o manejo do estado pré-obesidade (o excesso de peso), bem como, para o tratamento desta doença.

É importante destacar que um fator agravante para o desenvolvimento do excesso de peso e da obesidade no mundo moderno, é o estresse (agudo e/ou crônico) visto que tem se tornado frequente situações em que a busca por alimentos palatáveis funciona como uma “rota de fuga”. Esse cenário reflete a ação do sistema de resposta ao estresse, compondo o sistema de recompensa alimentar, influenciando a ingestão habitual por padrões alimentares ricos em gordura (Oster, 2020). O mesmo age de tal modo, para garantir a sobrevivência em situações de perigo. Porém, por outro lado, pode vir a repercutir no desenvolvimento de doenças metabólicas a exemplo do *diabetes mellitus* tipo 2 e transtornos alimentares (Oosterman *et al.*, 2020).

Estudos pré-clínicos investigam o tempo de duração para o estabelecimento da obesidade e de suas doenças desencadeadas, além de avaliar como se comporta a evolução das medidas muniométricas. Zhang *et al.* (2020), induziram ratos à obesidade e resistência à insulina através de dieta hiperlipídica por 12 semanas, a fim de identificar o tempo máximo para o estabelecimento desses cenários. Após 4

semanas de intervenção, animais em uso de dieta hiperlipídica demonstraram intolerância à glicose e alteração patológicas nas ilhotas pancreáticas, além do aumento de peso corporal em 36,9%.

Em paralelo, tratamentos medicamentosos e/ou alternativos para a obesidade e excesso de peso, ou para melhora dos parâmetros metabólicos, são utilizados comumente na prática clínica. Deste modo, a área dos fitoterápicos e nutracêuticos vem ganhando destaque em decorrência do cenário de ganho de peso excessivo da atualidade (Awad *et al.*, 2021). Porém, ainda há plantas medicinais que são utilizadas com base no conhecimento popular, sem devida comprovação científica de sua eficácia, necessitando de estudos que comprovem seu efeito benéfico, bem como, estabeleçam a dose permitida de acordo com a identificação do efeito tóxico (Farzaei *et al.*, 2020).

Um exemplo de planta utilizada com fins medicinais é a *Parkinsonia aculeata*, popularmente conhecida como supresta, turco ou espinho de Jerusalém. Esta tem sido usada na medicina popular e por “curandeiros” para o tratamento da hiperglicemia; e, em paralelo, tem sido alvo de estudos científicos para comprovação deste efeito. Franco *et al.* (2022), utilizando modelo de rato *Wistar* com síndrome metabólica, induzido por dieta tipo ocidentalizada, constataram que os animais tratados por fração polar do extrato hidroalcolóico (maior concentração de álcoois) de *P. aculeata* apresentaram redução significativa dos níveis séricos de colesterol total, LDL, triglicerídeos e glicemia de jejum. De forma semelhante, o estudo de Araújo *et al.* (2016), avaliou o efeito deste extrato em camundongos diabéticos induzidos por dieta hiperlipídica. Os autores demonstraram redução dos níveis séricos de glicose, insulina em jejum, bem como, melhora da resistência à insulina e redução da intolerância à glicose.

Porém, ainda não foi explorado na literatura se a *P. aculeata* apresenta um efeito residual, ou seja, se ainda há ação mesmo após suspensão do seu uso, e se esta interfere nos parâmetros metabólicos e comportamentais de ratas com excesso de peso induzido por dieta ocidentalizada. Logo, o estudo questiona se existe um efeito residual da *Parkinsonia aculeata* em ratas com excesso de peso induzido por dieta e se este, atenua a desregulação somática e metabólica, além de identificar se há alteração na ingestão alimentar hedônica frente à uma situação de estresse agudo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EXCESSO DE PESO, OBESIDADE E SUAS REPERCUSSÕES

A obesidade possui caráter multifatorial e é considerada uma doença do mundo moderno (Vekic *et al.*, 2019). De acordo com os dados da Vigitel, 2021, houve aumento em 72% desse quadro nos últimos 13 anos no Brasil. Partindo para uma análise global, a Organização Mundial de Saúde (OMS), 2022, estima que em 2025, 2,3 bilhões de indivíduos serão classificados no estado de sobrepeso, e destes, 700 milhões serão obesos, considerando o índice de massa corporal (IMC) acima de 30kg/m². Ensaio pré-clínicos vêm investigando a relação entre o excesso de gordura corporal em animais, e o risco para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares e de síndrome metabólica.

Estudos vêm avaliando a correlação entre medidas murinométricas e tecido adiposo retroperitoneal em ratos alimentados com dieta hiperlipídica, onde identificaram que os parâmetros murinométricos com maior correlação para diagnóstico de obesidade visceral foram: o índice de massa corporal (IMC) ($r= 0,61$; $p= 0,03$), circunferência abdominal ($r= 0,62$; $p= 0,05$) e o índice de Lee ($r= 0,69$; $p= 0,03$) (Macêdo *et al.*, 2021). Já em relação às alterações somáticas e metabólicas na indução da obesidade através de uma dieta com alto teor de frutose, foi possível observar: alterações musculoesqueléticas, disfunção endotelial, esteatose hepática e cistos articulares em ratos, quando ofertada por 4 meses (Martínez-Coria *et al.*, 2020). Os mesmos autores também identificaram aumento nas concentrações séricas de colesterol, triglicerídeos e citocinas pró-inflamatórias.

Logo, a análise do perfil lipídico através de parâmetros como colesterol total, triglicerídeo, *low density lipoprotein* (LDL), *High density lipoprotein* HDL e razão LDL/HDL se tornam imprescindíveis para determinação do risco metabólico, assim como do manejo dietético e medicamentoso. A exposição crônica à dieta ocidentalizada influencia os níveis da pressão arterial e da sensibilidade à insulina, bem como ao desenvolvimento da hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperinsulinemia e obesidade, características metabólicas do estabelecimento da SM (Demigné *et al.*, 2006).

Da mesma forma que os marcadores bioquímicos, é importante avaliar os marcadores inflamatórios resultante da exposição à dieta hiperlipídica, como a interleucina-6. Nesse cenário, destaca-se a investigação em um dos mais relevantes órgãos do metabolismo periférico, o fígado (Robinson; Harmon; O'Farrelly, 2016).

Desta forma, a análise da histologia hepática e dos níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6), se tornam fundamentais para maior compreensão dessas repercussões (Scmidt-Arras; Rose-Jhon, 2016). Ensaios pré-clínicos e clínicos mostram relação positiva entre ingestão de dieta com alto teor de gordura e elevação dos níveis plasmáticos de IL-6 (Yanguas-Casás *et al.*, 2021), assim como, no estabelecimento da esteatose hepática (Ishimoto *et al.*, 2014) ou da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) (Rinella *et al.*, 2023).

Há na literatura investigações utilizando plantas medicinais com propriedades antiaterogênicas e cardioprotetoras devido a presença de compostos antioxidantes e anti-inflamatórios (Ullah *et al.*, 2020). Um estudo utilizando ratos *Wistar* machos expuseram os animais à dieta hiperlipídica e iniciaram o tratamento com o extrato das sementes de melão *Cucumis* (*Cucumis melo L.*) por 10 semanas. Como resultado, obtiveram melhora no perfil lipídico, redução do peso, além de redução no índice aterogênico plasmático (AIP) e no índice de Castelli (Adebayo-Gege *et al.*, 2022).

Diante das repercussões nutricionais e metabólicas que a obesidade proporciona, e a sua incidência exponencial em todo o mundo, mudanças na qualidade de vida, como, a prática de exercícios físicos e melhora da qualidade nutricional alimentar são pontos chave deste processo (Elagizi *et al.*, 2020). Do exposto, vê-se que é necessário novas investigações sobre formas de tratamento no combate às repercussões metabólicas derivadas da obesidade considerando métodos de fácil adesão, acessibilidade e sustentabilidade, a exemplo dos fitoterápicos. No campo dos fitoterápicos, alguns estudos também se têm voltado para a investigação no que concerne a modulação da ingestão ou do comportamento alimentar como alternativa ao uso de drogas sintéticas (LL *et al.*, 2018).

2.2 REGULAÇÃO FOME - SACIEDADE

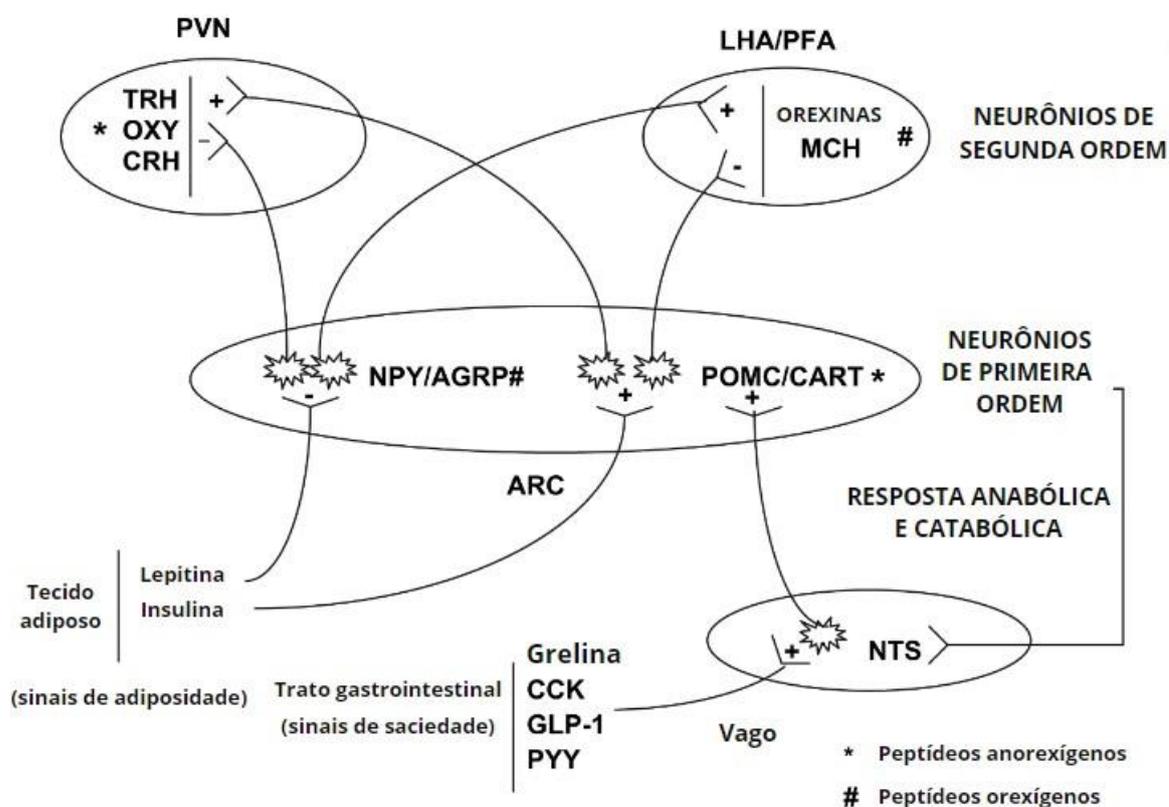
2.2.1 Controle homeostático da ingestão alimentar

O hipotálamo se localiza no diencéfalo, entre o tálamo e a hipófise. É componente do sistema límbico e considerado o centro regulador da fome-saciedade. Esta região do sistema nervoso central se relaciona com o comportamento alimentar e de ansiedade, controle de temperatura, nível de atividade do animal (fúria e/ou luta), medo, reações de punição e impulso sexual (Brooks, 1988). O mesmo possui compartimentos/núcleos que possuem funções específicas para controle da homeostase fisiológica. Em relação à regulação da ingestão alimentar, o clássico

estudo de Brobeck (1840) identificou que dependendo da região cerebral estimulada, o animal reagiria de forma diferente em relação ao comportamento alimentar. Assim, constatou-se que por meio da excitação elétrica no hipotálamo lateral, havia aumento do apetite e conseqüentemente, maior ganho de peso; já quando o estímulo elétrico era realizado no VMN, ocorria redução do apetite. Em geral, ações rítmicas da ingestão alimentar são guiadas por circuitos motores do rombencéfalo, mas, o controle do comportamento alimentar é um mecanismo bem mais complexo (Steere; Hardin; Malawista, 1977). Porém, atualmente é sabido que a ingestão e comportamento alimentar envolve inúmeras populações celulares neuronais e não neuronais que exercem um papel regulador indispensável na ingestão alimentar, bem como no metabolismo hipotalâmico (Brüning; Henning-Fenselau, 2023).

O controle da ingestão alimentar envolve diversas áreas cerebrais relacionadas tanto no controle homeostático, quanto no controle hedônico (Sasaki, 2017). O núcleo arqueado do hipotálamo (ARC), possui importante papel no controle da homeostase energética, visto que nesta região estão os neurônios de primeira ordem, responsáveis pela secreção de neuropeptídeos anorexígenos e orexígenos. Entre os anorexígenos que emitem sinais de saciedade, destaca-se o hormônio alfa-melanócito estimulador (Alfa-MSH) e o transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina (CART), os quais reduzem sua expressão no estado de jejum (Valassi; Scacchi; Cavagnini, 2008). Entre os neuropeptídeos orexígenos - responsáveis pelos sinais de fome, pode-se citar o neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo agouti (AgRP), os quais reduzem sua concentração no estado alimentado (Seong *et al.*, 2019). A regulação também é influenciada por neuropeptídeos de segunda ordem, localizados no núcleo paraventricular com ação anorexígena, dentre eles, o hormônio liberador de corticotrofina (ACTH), hormônio liberador de tireotrofina (TRF) e a ocitocina. No hipotálamo lateral, destaca-se a orexina A e B e o hormônio concentrador de melanina (MCH), com ação orexígena (Valassi; Scacchi; Cavagnini, 2008) (Figura 1).

Figura 1 - Representação esquemática das principais vias cerebrais envolvidas na regulação do comportamento alimentar.



Fonte: Valassi; Scacchi; Cavagnini, 2008. Reprodução permitida através da licença nº 5665380192978 (Elsevier) ARC, núcleo arqueado; NTS, núcleo do trato solitário; CCK, colecistocinina; GLP-1, peptídeo 1 semelhante ao glucagon; PYY, peptídeo YY. PVN, núcleo paraventricular; LHA, área hipotalâmica lateral; AFP, área perifornical; NPY, neuropeptídeo Y; AGRP, peptídeo relacionado a Agouti; POMC, pró-opiomelanocortina; CART, transcrição regulada por cocaína e anfetamina; CRH, hormônio liberador de corticotropina; TRH, hormônio liberador de tireotropina; OX, ocitocina; MCH, hormônio concentrador de melanina.

Em conjunto, a conexão na região do núcleo arqueado do hipotálamo influencia o peso corporal através da regulação do processo fome-saciedade, por meio da expressão dos principais peptídeos orexígenos NPY/AgRP e anorexígenos POMC/CART (Challet, 2019). A liberação desses neuropeptídeos não é apenas regulada por fatores centrais, mas também por estímulos mecânicos e químicos, como distensão e contração gástrica e a ativação do sistema nervoso autônomo, mediante sinais periféricos (Van-Der-Klaauw, 2017). O estômago, por exemplo, possui direta conexão com o sistema nervoso central através do nervo vago (sistema parassimpático). O núcleo do trato solitário (NTS), integrante desse sistema, possui importante papel nessa transmissão de sinais, pois é conectado por fibras aferentes viscerais veiculadas pelos nervos glossofaríngeo, facial, vago e trigêmeo, as quais, através de neurônios motores, envia informações para o próprio tronco cerebral,

mesencéfalo e hipotálamo (Holt, 2022). Este mecanismo facilita a troca de informações entre o NTS e o ARC, estimulando-o a liberar ou inibir os neuropeptídeos conforme o estado de jejum ou alimentado, regulando a sinalização do processo fome-saciedade (Macdonald; Ellacott, 2020).

Substâncias gastrointestinais, também possuem papel sacietógeno como a colecistocinina (CCK) - produzida por células localizadas no duodeno; peptídeo YY (PYY) - sintetizado pelas células da mucosa intestinal; peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) - sintetizado pelo intestino delgado e pelas células L da mucosa colônica; oxintomodulina (OXM) e insulina - secretadas por células pancreáticas, bem como o peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) - regulado pela presença de nutrientes, em especial os lipídios, que também estimulam a secreção de insulina (Kostin *et al.*, 2021). Também vale destacar o papel de dois hormônios no processo da ingestão alimentar, a leptina e a grelina.

A leptina é um hormônio liberado pelo tecido adiposo sendo diretamente proporcional à gordura corporal, principalmente subcutânea. Porém, em obesos, ocorre resistência à leptina, ou seja, a alta concentração circulante desse hormônio reduz a sensibilidade do receptor da leptina no ARC, desregulando o *feedback* de controle da saciedade em longo prazo. Já a grelina, produzida por células endócrinas do fundo gástrico, em situações de estado energético negativo, ou seja, estados de jejum (Page; Kentish, 2017), é o único peptídeo periférico conhecido como estimulador da ingestão alimentar. Assim, através da orquestra de sinalização e/ou inibição entre neurônios, peptídeos, hormônios e substâncias gastrointestinais, é realizado o controle homeostático da ingestão alimentar.

2.2.2 Controle hedônico da ingestão alimentar

Como descrito previamente, o controle entre liberação e inibição de componentes moduladores do estado de fome-saciedade não ocorre apenas pelo sistema nervoso central. Além do controle homeostático de regulação da ingestão alimentar, existe o controle hedônico, o qual se relaciona intimamente com o controle homeostático devido ao envolvimento integrado de áreas identificadas como centros de recompensa cerebral.

Assim, em relação ao controle hedônico, uma das áreas que vem se estudada é a amígdala central, visto que decorrente da ingestão de um alimento palatável, foi identificado um grupo celular que expressa a prepronociceptina (Pnoc^{CeA}) (Jais *et al.*,

2020). Essas células promovem repercussão no núcleo do leito ventral da estria terminal (vBNST), núcleo parabraquial (PBN) e NTS (Jais *et al.*, 2020). Sabe-se que quando ocorre ablação ou inibição quimiogênica dessas células, há redução da ingestão alimentar, do peso corporal e da adiposidade provocada pela dieta hiperlipídica, além de ocorrer um comportamento de recompensa sem a busca por alimentos palatáveis (Hardaway *et al.*, 2019). Logo, a descoberta desse neuropeptídeo carece de mais investigações.

Outras áreas cerebrais que também se destacam no controle hedônico é o hipotálamo, a área tegmental ventral (ATV), o núcleo accumbens (NAc), o córtex pré-frontal (PFC) e o hipocampo (Berthoud; Münzberg; Morrison, 2017). Há também a transmissão de informações hedônicas através da substância negra para o núcleo estriado dorsal, sendo responsável por atitudes de recompensa (Sun *et al.*, 2020). Os sistemas dopaminérgicos e opioidérgicos (sistema corticomesolímbico) agem em conjunto através das famílias, D1 ou D2, bem como com os seus ligantes encefalina, dinorfina e β -endorfina, em diversas regiões cerebrais coordenando as vias hedônicas da alimentação (Tulloch *et al.*, 2015).

Porém, as áreas cerebrais anteriormente citadas e o sistema corticomesolímbico não são os únicos fatores reguladores do desejo hedônico da alimentação ou valores de recompensa. O circuito hedônico sofre influência de quatro sistemas sensoriais: visão, audição, paladar e olfato, além de outros internos oriundos do trato gastrointestinal (Browning; Carson, 2021). Dados da literatura afirmam que a palatabilidade é o fator chave de controle do apetite ou da alimentação hedônica (Sørensen *et al.*, 2003). Quando as pistas periféricas chegam ao SNC via inervação vagal, as informações se processam em estações neurais como o NTS, o córtex orbitofrontal, o pré-frontal e o insular (Sørensen *et al.*, 2003). A interação do conjunto de informações a nível de SNC implicará na regulação da aceitabilidade e/ou da rejeição/aversão aos alimentos, onde essas informações contidas em um espaço e tempo são definidas como memórias alimentares sendo processadas no hipocampo, córtex pré-frontal, estriado dorsal e amígdala (Berthoud; Münzberg; Morrison, 2017).

É possível observar essa memória alimentar por exemplo, no teste de preferência alimentar. Quando camundongos fêmeas são expostas a dieta hiperlipídica durante o período pré-acasalamento e mantida até o período de lactação de sua prole, é perceptível o maior consumo de sacarose, sucralose e dieta rica em gordura pelos filhotes (Choo *et al.* 2020). Adicionalmente, verificou-se aumento da

expressão do mRNA no botão gustativo para as subunidades do receptor doce T1R (tipo de receptor de gosto), T2R e T3R, e de outros marcadores relacionados à sinalização dos gostos (Choo *et al.* 2020). A partir da breve explicação do controle da ingestão alimentar já se pode compreender de forma sucinta como os alimentos ricos em gorduras e açúcares modulam os sinais de fome e saciedade, ativando o sistema de recompensa cerebral, devido a sua maior palatabilidade (Na *et al.*, 2022).

A complexidade da relação palatabilidade-ingestão advém da compreensão de que não é apenas a fome energética que influencia a ingestão, mas também, a presença da “fome hedônica” que modifica o apetite, além de inúmeros fatores fisiológicos e psicológicos envolvidos. Assim, é perceptível a dimensão do circuito que envolve diversos peptídeos e áreas de controle do processo de fome-saciedade.

2.3 ESTRESSE E O SISTEMA DE RECOMPENSA ALIMENTAR

O sistema de recompensa alimentar envolve diversas áreas cerebrais, que em associação com a região periférica do corpo, orquestram sinais e comportamentos alimentares. Dentre essas áreas, destacam-se o PFC, ATV, a amígdala, a substância negra, o NAc e o corpo estriado, onde essas regiões são centros de ação do sistema dopaminérgico, endocanabinóides, serotoninérgico e opioidérgico (Vincis; Fontanini, 2019).

O sistema dopaminérgico é um dos protagonistas em situações de estímulos que proporcionam prazer, bem como, aversão (Liu *et al.*, 2016). Dependendo do tipo de receptores que são ativados ou inativados, a dopamina (DA) pode possuir um efeito antinociceptivo (analgesia) ou nociceptivo (estimulatório/dor) (Szlaga *et al.*, 2022). Os seus receptores são acoplados à proteína G e agrupados em duas grandes classes. O D1-*like* quando ativado possui resposta antinociceptiva, enquanto D2-*like* possui resposta nociceptiva (Frye; Bock; Kanarek, 1992). Em regiões como o PFC, NAc e a ATV, a dopamina age em situações de aprendizagem, memória e recompensa (Wise; Robble, 2020). Há relatos na literatura entre associação de níveis alterados de DA com dependência de substâncias químicas e abuso alimentar (Wise; Robble, 2020). Alimentos com elevado valor energético, açúcares e lipídios, tendem a exercer papel fortalecedor nesse ciclo vicioso, servindo como uma das engrenagens para perpetuação da obesidade (Volkow; Wise; Baler, 2017).

Os endocanabinóides também se correlacionam com uso de drogas de abuso e comportamento alimentar alterado (indução por procura de alimentos palatáveis)

(Gardner, 2011). Durante as sinapses, os receptores de canabinóides estão localizados nos axônios neuronais, onde medeiam a transmissão de informações levando ao comportamento compulsivo, ingestão alimentar descontrolada e “vício” (ainda em discussão) (Gardner, 2011). Isso ocorre repetidas vezes, até que o córtex pré-frontal é afetado a ponto de desregular sua função e iniciar comportamentos de abstinência, seja por drogas ou por alimentos palatáveis (Ceglia, De *et al.*, 2021). O sistema serotoninérgico em parte, também está envolvido na gênese da obesidade, visto que em nível periférico possui papel orexígeno estimulando o acúmulo energético (Magalhães *et al.*, 2010). Contudo, por possuir diversos receptores e transportadores em diferentes áreas cerebrais, também pode exercer função anorexígena em nível central; sendo assim, responsável pela regulação homeostática e hedônica da ingestão alimentar (Galen; Horst; Serlie, 2021).

Por outro lado, o sistema opióide possui receptores localizados no córtex pré-frontal, como o μ -opioide, que em situações de estresse (condição de maior disponibilidade de glicocorticóides e glicose) propicia o cenário de hiperfagia alimentar no modelo animal, com preferência à carboidratos (Mena; Sadeghian; Baldo, 2011). O estresse também favorece a ativação dos receptores de melanocortina-4 (MC4R) a nível de hipotálamo paraventricular e amígdala central, decorrendo uma maior atividade no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) por meio da ativação desses receptores (Ryan *et al.*, 2014). Conseqüentemente, há o desencadeamento de alterações do apetite e promoção do aumento da ingestão alimentar (Ulrich-Lai *et al.*, 2015).

Além dos circuitos envolvidos no controle da ingestão e comportamento alimentar, há também fatores influentes que interferem nessa resposta, como situações de estresse crônico e estresse agudo em modelos animais. Diferentemente do estresse induzido ao modelo animal através de choque, onde há redução da ingestão alimentar devido ao estímulo do hipotálamo ventromedial e ao bloqueio na alfa-hélice da corticotrofina (CRF helicoidal) e do antagonista seletivo de corticotrofina tipo 1 (CRFR1), um estresse leve e breve através do pinçamento da cauda, induz a um comportamento alimentar estereotipado, levando ao aumento da ingestão alimentar (Samarghandian *et al.*, 2003).

Esta ação ocorre devido a ativação das vias mesolímbicas, através do estímulo para liberação do CRF no hipotálamo como consequência da liberação da dopamina e dinorfina no núcleo accumbens, e do sistema opióide cerebral, afetando assim o

eixo HPA e, conseqüentemente, o comportamento alimentar (Brake *et al.*, 2004). Logo, a investigação da relação entre ingestão alimentar, em especial, a qualidade alimentar e o estresse agudo, pode ser importante no fornecimento de novos conhecimentos relacionados a alimentação em nível hedônico e, por conseguinte, no subsídio de futuras pesquisas em nível comportamental. No entanto, na ocorrência de descontrole da ingestão alimentar, também é relevante a investigação de componentes não alimentares, a exemplo de extratos vegetais na modulação deste evento.

2.4 *PARKINSONIA ACULEATA* E REPERCUSSÕES METABÓLICAS

A medicina popular é uma prática antiga em que muitos produtos usados empiricamente pela população não se baseiam em evidências científicas suficientes para sustentar sua aplicabilidade. Dentre a diversidade do uso das plantas, o chá de *Parkinsonia aculeata* (Cesalpineaceae) é geralmente utilizado pela população do sertão nordestino para controle da glicose sanguínea. Seu nome popular varia de acordo com as regiões que a mesma se situa, prevalecendo nos domínios da caatinga, cerrado, mata atlântica, pampa e pantanal. É uma planta de fácil acessibilidade e abundância, onde no nordeste brasileiro, pode ser identificada como turco, espinho de Jerusalém ou supresta (Gut *et al.*, 2020). Devido ao amplo uso popular e a falta de estudos científicos que embasassem sua utilização, estudos prévios foram realizados ao longo dos anos com propósito de investigar o efeito da fração polar do extrato da *P. aculeata* no metabolismo de roedores.

Inicialmente, Leite *et al.* (2007) avaliaram o efeito antidiabético de *P. aculeata* proveniente das partes aéreas (caule, folhas e flores) a partir da sua fração solúvel em água. Os modelos utilizados foram ratos machos diabéticos induzidos por aloxana, tratados durante 16 dias com a fração solúvel nas doses de 125 e 250mg/kg, comparados ao grupo controle positivo tratado com insulina e grupo controle diabético. Parâmetros murinométricos, ingestão alimentar e de líquidos, bem como os parâmetros fisiometabólicos foram analisados. Como resultado, o grupo tratado com a *P. aculeata* obteve redução da glicemia e da glicosúria, ureia urinária, colesterol total, HDL, triglicerídeos, bem como melhora do glicogênio hepático, redução da ingestão alimentar e hídrica, com aumento no peso musculoesquelético (sóleo e extensor longo dos dedos) e redução no peso dos rins. Porém, o grupo tratado na dose de 125mg/kg também obteve redução no volume urinário, peso corporal, tecido adiposo e fígado. Logo, o tratamento com *P. aculeata* se mostrou como uma opção promissora de

tratamento pré-clínico para o diabetes mellitus induzido por aloxana, assim como na melhora do perfil lipídico.

Posteriormente em 2011, Leite *et al.* com o mesmo objetivo de avaliar a ação no perfil glicídico da *P. aculeata* em ratos, utilizou desta vez o extrato hidroetanólico das partes aéreas. O modelo utilizado também foi ratos machos adultos, com diabetes induzido por aloxana, e, tratados com as mesmas doses do estudo anteriormente citado (125 e 250mg/kg). Os testes realizados foram o teste oral de tolerância à glicose, avaliação detox e análises fitoquímicas preliminares. Os autores observaram novamente melhora significativa nos depósitos de glicogênio hepático, diminuição na ingestão de líquidos e do volume urinário, assim como, um aumento no peso dos músculos sóleo e extensor longo dos dedos, além da redução do peso dos rins e do tecido adiposo epididimal. Em adição, encontraram redução nos níveis séricos e urinários de glicose e ureia e de triglicérides, quando comparados aos não tratados. Ademais, observaram melhora do peso corporal e do fígado nos animais tratados com o extrato na dose de 250mg/kg. Os achados também mostraram: segurança da dose utilizada do extrato da *P. aculeata*; presença de taninos, flavonoides e esteroides em sua análise fitoquímica e potencial controle da hiperglicemia.

Em 2013, Sharma; Vig. (2013) avaliaram pioneiramente as propriedades antioxidantes *in vitro* do extrato aquoso e metanólico das folhas da *P. aculeata* L, avaliado por meio do ensaio de redução de íons cúpricos e a atividade de eliminação de radicais livre de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), além da análise fitoquímica. Assim, foi determinado o conteúdo fenólico e de flavonóides, sendo possível confirmar o potencial antioxidante, por sua vez o metanólico apresentou melhor propriedade antioxidante da *P. aculeata*.

Menezes *et al.* (2021), também comprovaram que o extrato é seguro e tolerado, em ensaios *in vivo* (em ratos), na dose oral de até 2.000mg/kg, sendo classificado na classe 5 de toxicidade. Assim como em 2020, os mesmos (Menezes *et al.*, 2020) avaliaram os riscos de toxicidade aguda, embriotoxicidade e citotoxicidade deste extrato. Como resultados, não foram encontradas alterações comportamentais, anormalidades histopatológicas ou reações adversas hematológicas e bioquímicas nos animais utilizados. O compilado de resultados sugere que a fração polar de *P. aculeata* é considerado toxicologicamente seguro.

Passados os períodos de testes sobre toxicidade *in vitro* e *in vivo*, estudos como o de Franco *et al.* 2022 foram realizados, cujo objetivo foi avaliar em diversas

doses os efeitos de *P. aculeata* em ratos adultos com indução de distúrbios metabólicos a partir do uso de dieta ocidentalizada desde o desmame. Como resultado, foi possível observar que na dose de 140mg/kg houve redução da dislipidemia, da hiperglicemia e dos níveis de citocinas inflamatórias. Esses achados corroboram com a contribuição significativa do uso da *P. aculeata* no controle metabólico de ratos expostos à dieta ocidentalizada.

Araújo *et al.* (2016) também avaliaram o efeito da fração polar de *P. aculeata* das partes aéreas de *P. aculeata*, em camundongos diabéticos induzidos por dieta hiperlipídica. Os autores relatam redução dos níveis séricos de glicose, insulina em jejum, bem como melhora da resistência à insulina e redução da intolerância à glicose. Assim, estudos pré-clínicos demonstram os efeitos positivos da *P. aculeata* sobre os parâmetros glicêmicos e lipídicos, confirmando o objetivo do seu consumo pela comunidade.

O estudo de Correia *et al.* (2023) analisou a composição fitoquímica da droga vegetal e do extrato, visando identificar alguma possível perda de compostos durante o processo de extração. Como conclusão destacaram que os alcaloides, saponinas, flavonoides, esteroides e taninos estão presentes em ambas as formas. O conjunto de achados com o extrato da *P. aculeata* o configura como uma planta medicinal promissora que tem como alvo a melhora da resistência insulínica, devido a presença de compostos monoterpreno-glicosídeos macrocíclicos e metabólitos fenólicos, derivados de flavonas e kaempferol, Além das propriedades antioxidantes presentes (Sharma; Vig, 2013).

Apesar de seu uso ter se popularizado por curandeiros ao longo do tempo, o número de estudos científicos com uso dessa planta ainda é bastante escasso, bem como se a mesma possui um efeito residual (Stiglick A; Kalant H, 1985). Diante do exposto, a ampliação de estudos que explorem a utilização desse extrato em outras vertentes, como na modulação do comportamento alimentar, além de avaliar se o mesmo possui efeito residual após período de indução da desregulação fisiológica decorrente do ganho excessivo de peso causado através do hábito alimentar ocidental, constitui uma abordagem relevante e original.

3 HIPÓTESE

O efeito residual da fração polar de *P. aculeata* atenua a desregulação somática e metabólica de ratas *Wistar* com excesso de peso induzido por dieta ocidentalizada, e diminui a ingestão de dieta palatável após estresse agudo.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar o efeito residual da fração polar de *Parkinsonia aculeata* sobre aspectos somáticos e metabólicos e do comportamento alimentar em ratas *Wistar* com excesso de peso induzido por dieta.

4.2 ESPECÍFICOS

Avaliar em todos os grupos experimentais:

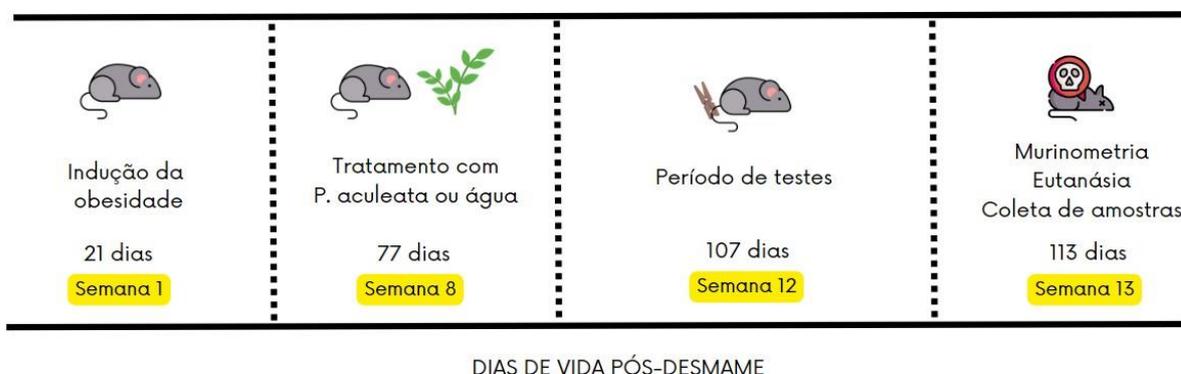
- O ganho de peso corporal, peso dos órgãos, depósito de gordura visceral e a ingestão alimentar;
- O perfil lipídico plasmático, os níveis de interleucina-6 e a infiltração de gordura no tecido hepático;
- A ingestão de comida palatável frente a uma situação de estresse agudo (*tail pinch*).

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo experimental foi composto por 23 fêmeas recém-desmamadas da linhagem *Wistar* provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Os animais (21 dias) foram mantidos no biotério Naide Regueira Teodósio por 8 semanas em dieta controle (C) ou ocidentalizada (DO) para indução do excesso de peso. Após esse período, as ratas foram separadas aleatoriamente em três grupos experimentais: grupo controle (C), grupo obesogênico (O) e grupo obesogênico tratado com *P. aculeata* (OP), seguido do período de testes e eutanásia. As etapas das fases experimentais estão representadas na figura 2. O projeto foi encaminhado e aprovado pela Comissão de ética em utilização de animais (CEUA) do Centro de Biociências da UFPE sob protocolo N° 0017/2023.

Figura 2 - Desenho experimental de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.



(Fonte: a autora, 2023)

As ratas foram mantidas em gaiolas individuais com ciclo de luz invertido: claro (20:00 às 8:00) e escuridão (08:00 às 20:00), com temperatura de 22°C ± 1°C, umidade relativa de 45-50%. As mesmas foram aleatoriamente subdivididas para comporem os grupos segundo a dieta (C = 7; O = 8; OP = 8). A dieta controle foi a dieta comercial padrão (Nuvilab CR-1®) analisada pelo Laboratório de Experimentação e Análise de Alimentos Nonete Barbos Guerra - LEAAL da UFPE possuindo como composição centesimal 25,5g/100g proteína; 52,0g/100g carboidrato; 4,1g/100g lipídio; 9,8 g/100g umidade; 8,5 g/100g cinzas e com

distribuição percentual segundo a contribuição energética de macronutrientes de 29% de proteína, 60% de carboidrato e 11% de lipídios, totalizando 3,5kcal/g.

A dieta indutora do excesso de peso, foi a dieta ocidentalizada (DO) com distribuição percentual de acordo com a contribuição energética de macronutrientes de: 39,7% de carboidrato (sendo 52,31% proveniente de carboidrato simples); 24,5% de proteína e 35,8% de lipídio, totalizando 4,6 Kcal/g (composição adaptada de Ferro Cavalcante *et al.*, 2014). A mesma teve adição de leite condensado como ingrediente com intuito de elevar o teor de carboidratos simples, o que conseqüentemente desencadeou o ganho de peso em excesso. Tendo em vista a composição da dieta ocidentalizada, (Gajda *et al.*, 2007) afirma que dietas onde há uma contribuição energética na faixa de 30 a 50% de calorias proveniente dos lipídios, são consideradas *high fat diet* (HFD), ou seja, hiperlipídicas.

As dietas foram elaboradas em forma de pellets e ofertadas a cada dois dias para evitar excesso de umidade e alteração da palatabilidade. Após um período de 8 semanas quando detectadas mudanças significativas no peso corporal, as ratas foram submetidas ao tratamento com *P. aculeata*. A administração da fração polar de *P. aculeata* (140mg/kg) foi realizado durante 30 dias por meio de gavagem. Os grupos que não foram tratados, receberam água filtrada, também por gavagem, para controlar o estresse de manuseio e minimizar a variação experimental entre os grupos segundo protocolo de Balcombe *et al.*, 2014. O acompanhamento da evolução ponderal serviu de base para indicar as mudanças no perfil nutricional e metabólico. Em seguida, foram realizados o teste comportamental (período correspondente ao efeito residual, sem tratamento com a *P. aculeata*), murinometria e eutanásia por guilhotina, seguido de avaliação fisio metabólica através do material sanguíneo e tecidual coletado.

5.2 EXTRATO DE *PARKINSONIA ACULEATA*

As partes aéreas de *P. aculeata* foram coletadas na região de Xingó, localizado no semiárido nordestino, entre os estados de Alagoas, Bahia, Pernambuco e Sergipe, correspondendo a uma área aproximada de 45.000 km², sendo essa cortada pelo rio São Francisco. A espécie vegetal já foi identificada pela Botânica Hortensia Pousada Bautista (INCRA-BA) e uma exsicata encontra-se depositada (Nº 500) no herbário do Xingó (Canindé de São Francisco, Sergipe, Brasil).

5.3 PROCESSAMENTO DOS EXTRATOS ORGÂNICOS

As partes aéreas da *Parkinsonia aculeata* foram secas em estufa, com circulação forçada a 50°C, e trituradas em moinho de facas até a pulverização. A droga vegetal obtida foi armazenada sob refrigeração até o momento de ser submetida ao processo de extração.

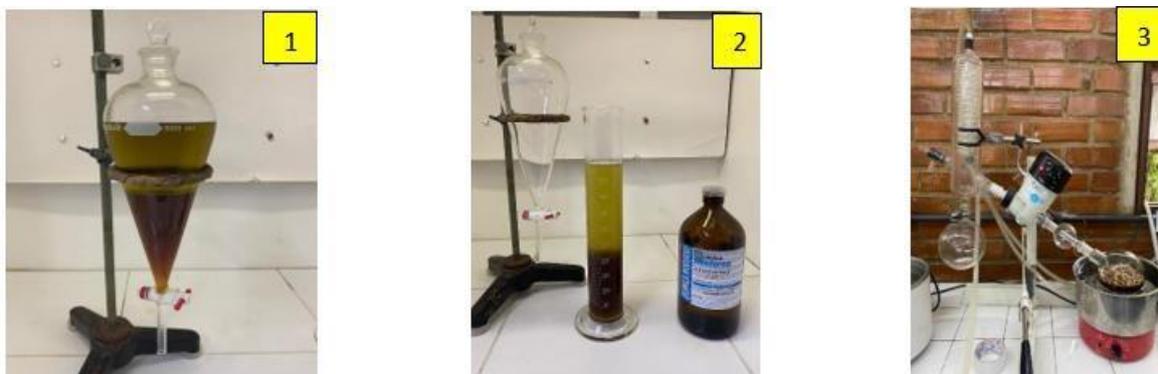
5.4 EXTRAÇÃO DIRETA E PARTIÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *P. ACULEATA*

O extrato hidroalcoólico foi obtido a partir da maceração do material vegetal (500g) em etanol/água (1:1, v/v) sob agitação mecânica (TECNAL®, modelo TE-1400), durante 48 horas a 23°C, e posteriormente filtradas em papel de filtro qualitativo. O material vegetal residual foi novamente submetido à extração com a solução hidroalcoólica 50%, sendo esse processo repetido por seis vezes para completa exaustão do material vegetal. Em seguida, o extrato foi concentrado em evaporador rotativo (TECNAL®, modelo TE-211) para total eliminação do etanol. Após a retirada do etanol, o material foi submetido à partição com acetato de etila para obtenção da partição polar do extrato hidroalcoólico de *P. aculeata*.

5.5 PARTIÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *P. ACULEATA*

O extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* sem etanol foi submetido à partição com acetato de etila (1:1). Essa mistura foi colocada em funil de decantação para obtenção da fração polar. Posteriormente, a fração polar foi colocada em evaporador rotativo para remoção de solvente residual (Figura 3). O produto obtido foi identificado como partição do extrato hidroalcoólico de partes aéreas de *P. aculeata* em acetato de etila (PEHPAac).

Figura 3 - Partição do extrato hidroalcolóico de *P. aculeata* para tratamento de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada.



1: Partição em acetato de etila (1:1); 2: Obtenção da fração polar; 3: Remoção do solvente residual no evaporador rotativo (Fonte: a autora, 2023).

5.6 ADMINISTRAÇÃO DA FRAÇÃO POLAR DE *P. ACULEATA*

Aos 77 dias pós-desmame, o grupo OP recebeu por gavagem o extrato vegetal - PEHPAac na dose de 140 mg/kg no volume padrão de 0,475 mL/kg, diariamente, durante 30 dias às 12:00. A dose escolhida está baseada em resultados prévios publicados pelo grupo (Franco *et al.*, 2022). Os grupos que não foram tratados (C e O), receberam como tratamento água filtrada (1,5 mL/kg) por período igual ao do tratamento. Este procedimento foi adotado para padronizar o efeito do estresse em todos os grupos devido ao procedimento da gavagem.

5.7 INGESTÃO ALIMENTAR MÉDIA SEMANAL (G), INGESTÃO CALÓRICA MÉDIA TOTAL (KCAL) E INGESTÃO CALÓRICA DOS MACRONUTRIENTES

A ingestão de ração foi mensurada para os animais de forma individual, ao longo de todo o período experimental. Os valores de ingestão foram agregados para obtenção da quantidade total de dieta ingerida por cada animal ao longo do estudo experimental, sendo obtido a partir da subtração a cada dois dias entre a ração ofertada e sobra na gaiola. A partir da ingestão total de dieta, a ingestão calórica total foi calculada a partir da multiplicação entre a ingestão de ração e o valor energético da mesma (Dieta Padrão = 3,47 kcal/g, Dieta Ocidentalizada = 4,61 kcal/g).

A ingestão calórica de cada macronutriente foi obtida a partir da decomposição da ingestão calórica total em função da contribuição energética de cada macronutriente presentes na dieta. Na Dieta Padrão, os percentuais foram os seguintes: Proteína = 29,4%, Carboidrato = 60,0%, e Lipídios = 10,6%. Já na Dieta

Ocidentalizada, os percentuais foram: Proteína = 24,5%, Carboidrato = 39,7%, e Lipídios = 35,8%.

5.8 PINÇAMENTO NA CAUDA - *TAIL PINCH*

O *Tail pinch* ou pinçamento de cauda é um teste que tem como objetivo avaliar a resposta alimentar induzida por uma situação de estresse leve e breve. O mesmo consiste em pinçar a região localizada a cerca de 1cm da base da cauda do rato, com um pegador. O teste foi realizado às 09:00, onde a região foi pressionada por 1 minuto, medindo-se o consumo de alimento palatável (Kellogg's®) e alimento padrão de biotério (Nuvilab CR-1®) nos tempos 30 minutos e 1 hora. Para efeito de comparação, o grupo de animais não exposto ao pinçamento foi submetido a uma breve manipulação (ficar com animal nas mãos por 1 minuto). Três dias antecedendo a realização desta análise (104 dias de vida), foi ofertado aos animais o alimento palatável diariamente por uma hora, para minimizar o comportamento de neofobia. O intervalo de exposição entre os testes foi de 72h.

5.9 AVALIAÇÃO MURINOMÉTRICA

Com intuito de avaliar a evolução ponderal dos animais ao final do período experimental e realizar correlações entre os indicadores e índices, foi registrado semanalmente às 07:00 o peso corporal por meio de uma balança eletrônica digital ao longo de todo o experimento. A circunferência torácica foi mensurada através de uma fita inextensível na posição imediatamente posterior as patas dianteiras e a circunferência abdominal foi determinada pela circunferência do ponto médio entre as patas dianteiras e traseiras dos animais, de acordo com o protocolo de Macêdo *et al.* (2021).

5.10 EUTANÁSIA

O método realizado nos animais foi decapitação por guilhotina, visto que amostras do sistema nervoso central foram coletadas. O procedimento ocorreu às 14:00 (fase escura do ciclo), após jejum de 8 horas. Foram registrados os pesos dos órgãos e coletadas amostras sanguíneas para análise bioquímica, bem como dos tecidos para futuras investigações.

5.11 ANÁLISE BIOQUÍMICA

Ao término do período experimental, as amostras obtidas foram analisadas no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Rural de Pernambuco

(UFRPE) através do analisador bioquímico automatizado (Labmax 240) por kits comerciais (Labtest[®], Lagoa Santa, MG). Os parâmetros bioquímicos analisados foram: colesterol total, triglicerídeo, lipoproteína de alta densidade (HDL). E, a partir de relações matemáticas disponibilizadas na Labtest[®] Infotec, foram obtidos os valores da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a razão HDL/LDL.

5.12 DETERMINAÇÃO DA INTERLEUCINA-6 (IL-6)

A fim de determinar o perfil inflamatório desencadeado através da dieta ocidentalizada bem como os níveis pós-tratamento com o extrato de *P. aculeata*, foi analisado a IL-6 por meio de KIT ELISA (ABKIT[®], São Paulo).

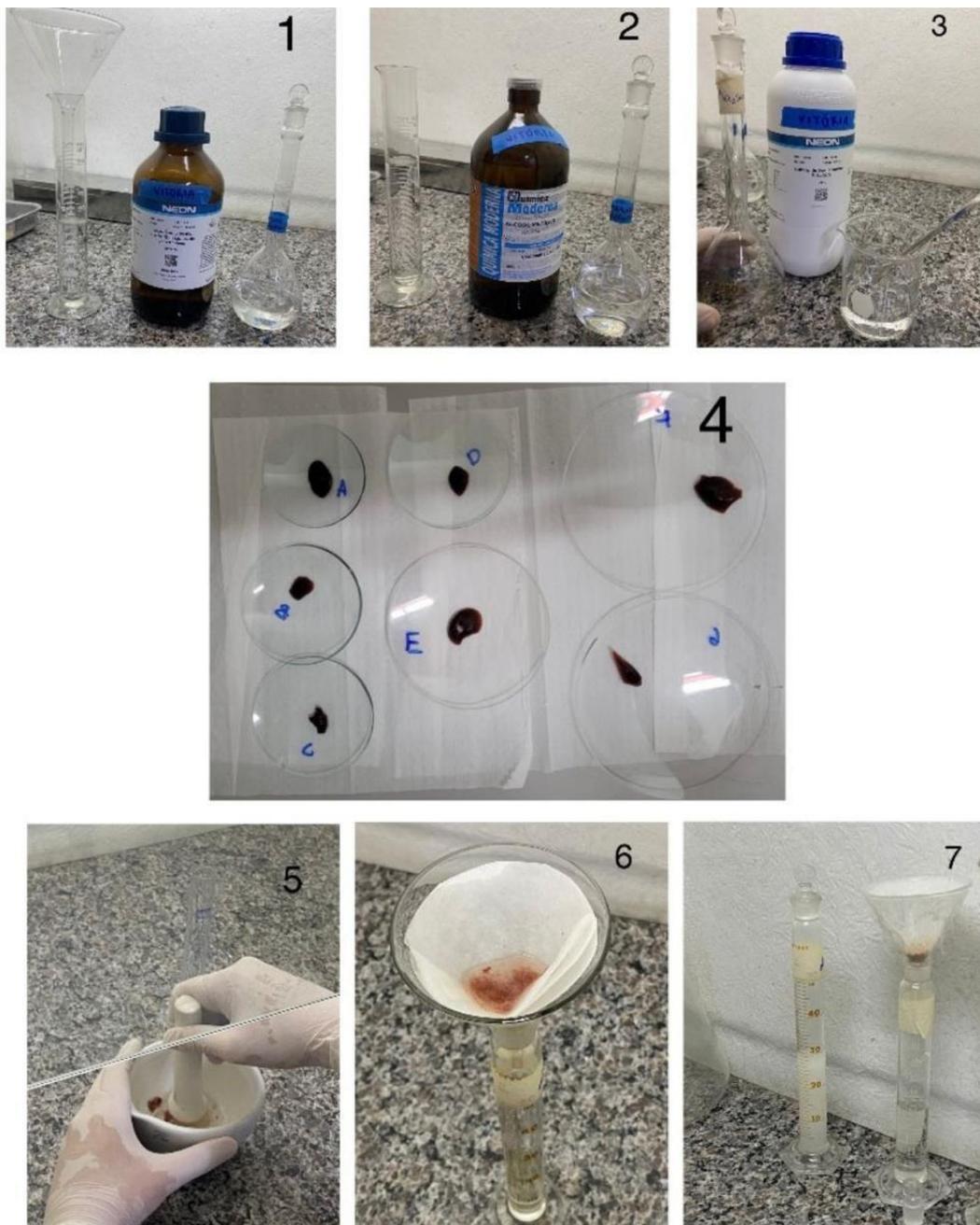
5.13 ANÁLISE HISTOLÓGICA HEPÁTICA

O fígado foi imerso em formol tamponado 10%, permanecendo no mesmo por 48 horas. Posteriormente, as amostras foram clivadas e submetidas à técnica histológica de impregnação e inclusão em parafina. Foram realizados cortes transversais com espessura de 2mm no fígado, os quais foram desidratados em álcool etílico em concentrações crescentes (70%, 80%, 90%, absoluto), diafanizados pelo xilol, impregnados e incluídos em parafina. Em sequência, foi realizado cortes de 3 µm para posterior técnica de coloração pela Hematoxilina-Eosina (H.E), analisados em microscópio de luz, da marca NIS Elements Nikon[®] e fotografados em fotomicroscópio Nikon Eclipse 80i.

5.14 AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL LIPÍDICO NO TECIDO HEPÁTICO

A análise consiste em extrair e determinar o percentual de lipídios ligados às proteínas e carboidratos no tecido hepático, através da utilização de solventes polares (solução de clorofórmio: metanol (2:1) e solução de sulfato de sódio a 1,5%). Para o cálculo do percentual de gordura, considera a fórmula: Gordura por cento (p/p) = $(P1 \times Vb) \times 100 / (Va \times P2)$. Onde P1 = peso dos lipídios na alíquota tomada, P2 = peso da amostra, Va = Volume da alíquota (5 ml) e Vb = volume inferior do extrato lido na proveta (Figura 4) (Folch; Lees; Stanley, 1957).

Figura 4 - Extração de lipídios hepáticos de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou tratadas com extrato de *P. aculeata*.



1 e 2: Clorofórmio 99,8% P.A./ACS Estabilizado com Amileno e Álcool metílico P.A. ACS (2:1); 3: Sulfato de sódio anidro P.A./ACS 1,5%; 4: amostra do tecido hepático; 5: maceração do tecido hepático; 6: filtração dos solventes; 7: solução bifásica com fração polar e apolar (Fonte: a autora, 2023).

5.15 ANÁLISE DO COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR (CEA) E DO COEFICIENTE DE GANHO DE PESO POR CONSUMO CALÓRICO (CGPCC)

Esses parâmetros foram calculados para avaliar como o volume nutricional e as calorias dietéticas ingeridas influenciam no ganho de peso do animal. Para isso, o período considerado foram as 13 semanas experimentais. Segundo (Nery *et al.*, 2011)

o CEF é a relação entre o ganho de peso do animal por quantidade de alimento consumido ($CEF = (\text{peso final} - \text{peso inicial}) / \text{total de alimento ingerido (g)}$). Já o CGPCC considera a influência calórica sobre o ganho de peso do animal ($CGPCC = (\text{peso final} - \text{peso inicial}) / \text{calorias ingeridas}$).

5.16 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação da normalidade foi realizada através do teste de Shapiro-Wilk. Quando apresentaram distribuição normal, os dados foram descritos em forma de média e desvio padrão e aplicados os respectivos testes paramétricos. Quando apresentaram distribuição não normal, foram descritos em mediana e intervalo interquartil e aplicados testes não-paramétricos. Os testes de ANOVA ou Kruskal-Wallis foram aplicados para comparação de mais de duas médias ou medianas, respectivamente. Para comparações múltiplas entre os grupos de dados paramétricos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) one-way. Para as medidas de interação entre dois fatores, foi usado o teste two-way ANOVA com medidas repetidas. Quando detectada diferença entre os grupos, foi utilizado o pós-teste de Tukey, ou de Dunn, caso seja paramétrico ou não-paramétrico, respectivamente. Os dados estão expressos em média e desvio-padrão da média. Todos os dados foram analisados pelo programa estatístico GraphPad Prism 9.0. Para fins estatísticos considerou-se a significância de $p < 0,05$.

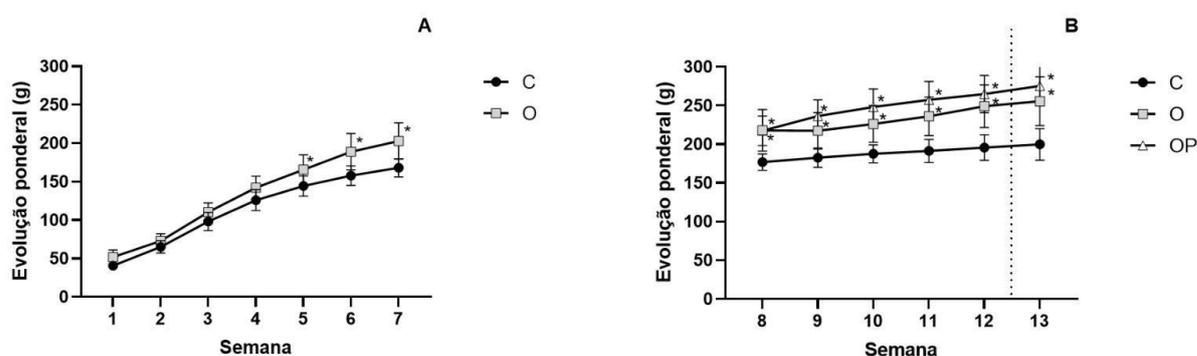
6 RESULTADOS

6.1 MURINOMETRIA DOS ANIMAIS

Animais recém-desmamados recebido aos 21 dias de vida não mostraram diferença estatística de peso (g) ($C=40,6 \pm 5,11$; $O= 51,98 \pm 9,11$, $p = 0,8310$). O período de indução do excesso de peso iniciou a partir da 1ª semana após o recebimento dos animais através da oferta da dieta ocidentalizada ao grupo O (Figura 5A) e dieta padrão para o grupo controle, C. Subsequentemente, parte dos animais do grupo O passou a receber o tratamento com *P. aculeata* da 8ª à 12ª, dando origem ao grupo OP. Após essa fase, foram realizados os testes nos animais na última semana do estudo ou 13ª semana (Figura 5B).

O peso médio (g) dos animais do grupo C e O começou a diferir a partir da 5ª semana ($C = 144,3 \pm 13,06$; $O = 165,54 \pm 19,44$; $p=0,0488$) durante o período de indução ao excesso de peso, e assim permaneceu durante o tratamento com *P. aculeata* até o final estudo, com o grupo O apresentando 27% e o grupo OP 35% a mais de peso corporal comparado ao grupo C ($C = 195,64 \pm 16,59$; $O = 249,1 \pm 27,56$; $OP = 264,92 \pm 23,95$, $p = 0,00217$).

Figura 5 - Evolução ponderal dos animais (g) ao longo do período de indução do excesso de peso (A), do tratamento com *P. aculeata* e eutanásia (B).

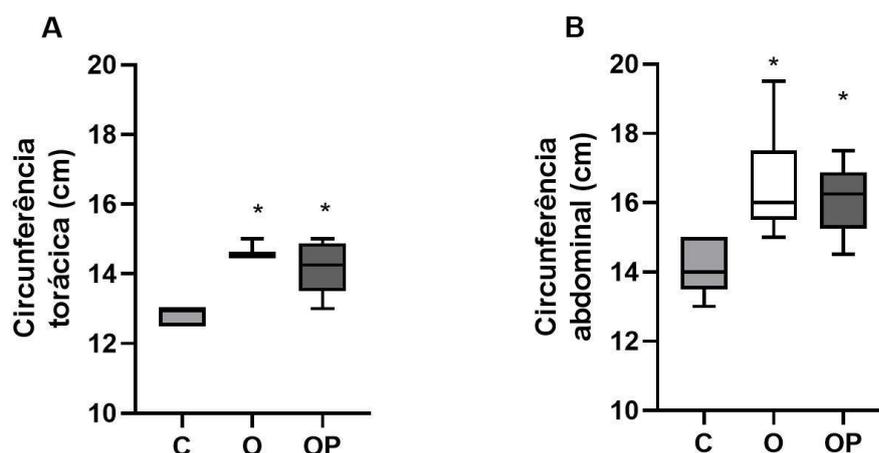


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Período de indução do excesso de peso dos grupos C e O; (B) = Período de tratamento com *P. aculeata* e eutanásia C, O e OP. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. g = grama. *vs C. ANOVA de duas vias com post-hoc de Tukey ($p<0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

A ingestão da dieta ocidentalizada também causou maiores circunferências nas ratas (O e OP), tanto em relação à circunferência torácica (cm) ($C = 12,80 \pm 0,25$; O

= $14,58 \pm 0,20$; OP = $14,13 \pm 0,74$, $p = 0,0001$), quanto em relação à circunferência abdominal (cm) (C = $14,07 \pm 0,79$; O = $16,57 \pm 1,57$; OP = $16,13 \pm 0,99$, $p = 0,0008$) (Figura 6).

Figura 6 - Circunferência torácica e circunferência abdominal (cm) de ratas submetidas a uma dieta ocidentalizada tratadas com extrato de *P. aculeata* ao fim do período experimental.



Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Circunferência torácica (cm), (B) = Circunferência abdominal (cm). C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. cm = centímetro. *vs C. Kruskal-Wallis com teste post-hoc de Dunn ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

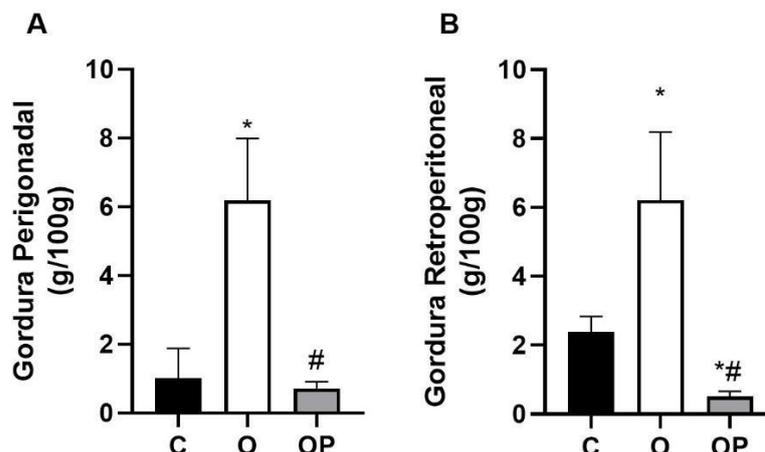
6.2 PESO DOS TECIDOS

O aumento das circunferências corporais é corroborado pelo maior peso encontrado na massa de gordura relativa na região inguinal e retroperitoneal (Figura 7), causando significativo aumento na gordura visceral total. Contudo, o uso do extrato mostrou um efeito residual evidente pela redução da gordura tanto no compartimento da região perigonadal (g/100g) (C = $1,02 \pm 0,87$; O = $6,19 \pm 1,79$; OP = $0,71 \pm 0,20$, $p = 0,0001$) quanto na região retroperitoneal (g/100g) (C = $2,38 \pm 0,44$; O = $6,21 \pm 1,98$; OP = $0,50 \pm 0,16$, $p = 0,0001$). Esses resultados podem ser visualizados na figura suplementar no apêndice A.

Com relação aos pesos relativos (g tecido/100g peso corporal) (Figura 8), o estômago no grupo O foi 18% inferior ao peso encontrado no grupo controle; e no grupo OP essa redução foi de 19% (C = $0,62 \pm 0,09$; O = $0,51 \pm 0,08$; OP = $0,50 \pm 0,06$, $p = 0,0093$). Quanto ao peso do fígado, apenas o grupo tratado (OP) mostrou

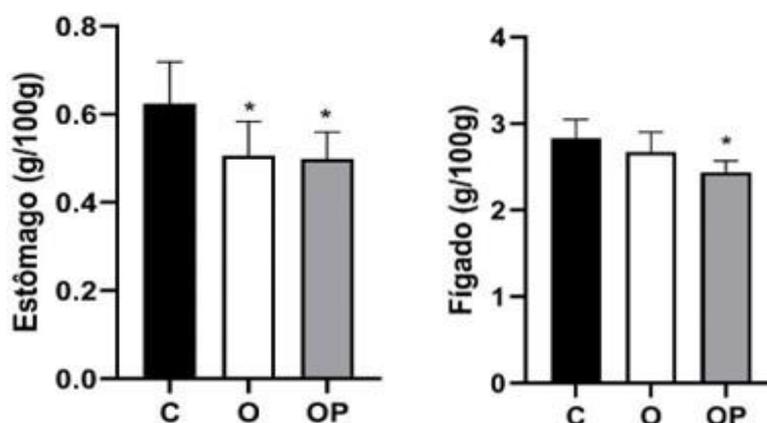
diferença estatística em relação ao controle, reduzindo o seu peso em 14% ($C = 2,83 \pm 0,22$; $O = 2,67 \pm 0,22$, $OP = 2,44 \pm 0,13$; $p = 0,0032$).

Figura 7 - Peso da gordura inguinal e da gordura retroperitoneal em (g/100g) em ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou tratadas com extrato de *P. aculeata*.



Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Gordura perigonadal (g/100g), (B) = Gordura retroperitoneal (g/100g). C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. g = grama. *vs C. #vs O. ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

Figura 8 - Efeito da dieta ocidentalizada e/ou do extrato de *P. aculeata* sobre o peso relativo (g/100g) do estômago e do fígado de ratas adultas jovens.

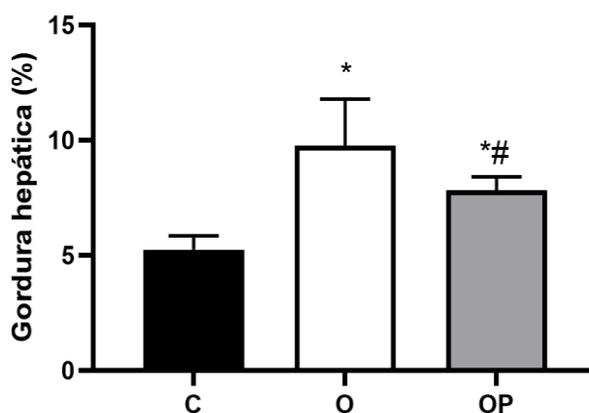


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. g = grama. *vs C. ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

6.3 DOSAGEM DE LIPÍDIOS HEPÁTICOS

O grupo tratado com *P. aculeata* teve o seu percentual de infiltrado lipídico (%) reduzido em 20% em relação ao grupo obesogênico (C = $5,25 \pm 0,59$; O = $9,77 \pm 2,02$; OP = $7,83 \pm 0,58$, $p = 0,0001$) (Figura 9).

Figura 9 - Percentual de gordura hepática (%) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.



Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. ANOVA de uma via com post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

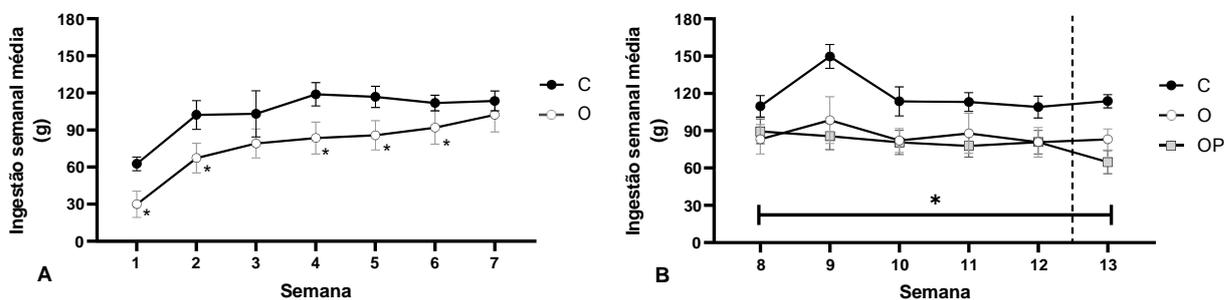
6.4 INGESTÃO ALIMENTAR

A avaliação do acompanhamento da ingestão alimentar está subdividida em quantidade média de alimento semanalmente ingerido, assim como, a ingestão calórica média total e de macronutrientes ao longo das 13 semanas experimentais (Figura 10 e Figura 11).

6.4.1 Ingestão semanal média (g)

É possível observar na figura 10 que semanalmente, os grupos O e OP (C = $113,7 \pm 5,3$; O = $83,0 \pm 8,5$; OP = $64,7 \pm 9,3$, $p = 0,0001$) consumiram um menor volume alimentar em gramas comparado ao grupo C, mas, sem diferenças entre os grupos com dieta ocidentalizada.

Figura 10 - Ingestão semanal média (g) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.

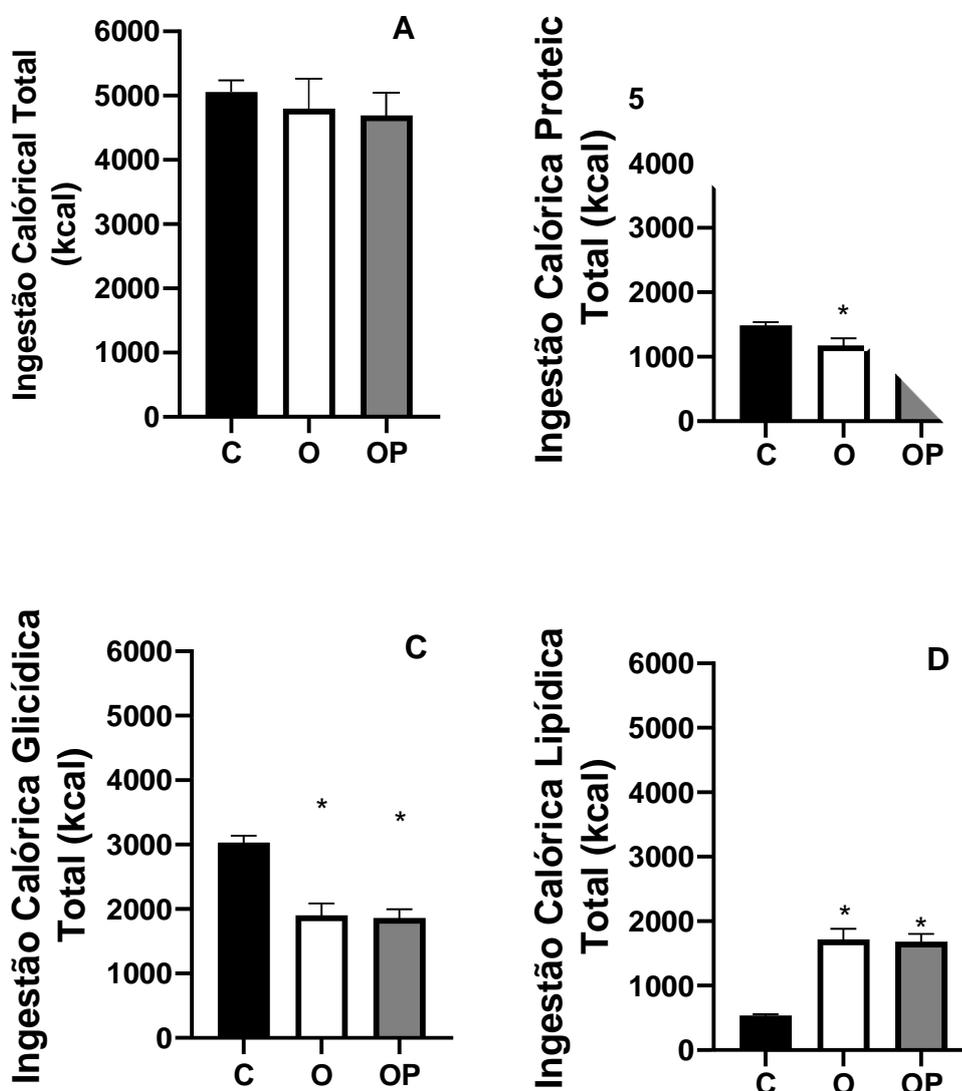


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Ingestão alimentar durante indução ao excesso de peso; (B) = Ingestão alimentar durante o período de tratamento com *P. aculeata* e semana de testes. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. g = grama. *vs C. PI: período de indução do excesso de peso; PT: período de tratamento; TA: teste nos animais. ANOVA de duas vias com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

6.4.2 Ingestão calórica média total e dos macronutrientes

Devido a manipulação na proporção de macronutrientes e seus subtipos, realizou-se também o cálculo energético médio para observar como o valor energético total e os dos macronutrientes se distribuíram entre os grupos. A partir da figura abaixo (figura 11-A), é possível verificar que ambos os grupos O e OP mesmo consumindo menor quantidade de ração, como anteriormente citado, não apresentaram diferenças na ingestão energética total (kcal) (C = $5056,1 \pm 180,4$; O = $4796,4 \pm 463,1$; OP = $4694,5 \pm 341,0$, $p = 0,1969$), provavelmente pelo fato de a dieta ocidentalizada ter em torno de 30% a mais de valor energético por grama de alimento. Porém, mesmo com a ingestão do mesmo teor energético que o grupo controle, o grupo alimentado com dieta ocidentalizada apresenta diversas alterações, que se mostram independentes do valor energético total. Essas mudanças parecem ocorrer em função da composição nutricional e proporção entre os macronutrientes da dieta como demonstrado na figura 11.

Figura 11 - Ingestão calórica média total e dos macronutrientes (kcal) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.



Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Ingestão calórica total; (B) = Ingestão calórica proteica; (C) = Ingestão calórica glicídica; (D) = Ingestão calórica lipídica. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. A= ingestão calórica total, B= ingestão calórica proteica, C= ingestão calórica glicídica, D= ingestão calórica lipídica. kcal = quilocalorias. *vs C. ANOVA de uma via com post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

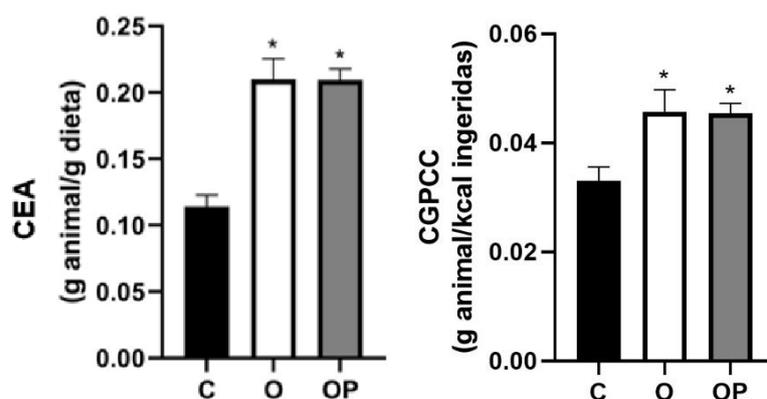
Com relação a contribuição energética dos macronutrientes durante todo o período experimental, o grupo O consumiu 37% e OP 39% a menos da ingestão calórica glicídica em comparação ao C (%) (C = $3032,7 \pm 108,2$; O = $1904,1 \pm 183,9$; OP = $1863,6 \pm 135,4$, $p = 0,0001$). Também demonstrou um menor consumo calórico de origem proteica, reduzindo em 21% no grupo O e 23% no grupo OP. Por fim, houve

um aumento em 219% da ingestão calórica lipídica consumida por O e 212% por OP, frente a ingestão de C ao final das 13 semanas analisadas. A maior contribuição energética foi a lipídica, seguida pela glicídica e a proteica (Figura 11B< 11C< 11D), comparado ao grupo controle. Esse resultado já era esperado devido à característica hiperlipídica da DO.

6.5 COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR (CEA) E COEFICIENTE DE GANHO DE PESO POR CONSUMO CALÓRICO (CGPCC)

É possível observar através do CEA que os grupos O e OP ganharam mais peso em comparação a C, mesmo consumindo uma menor quantidade de volume em gramas (g animal/g dieta) (C = 0,114 ± 0,008; O = 0,209 ± 0,015; OP = 0,214 ± 0,014, p=0,0001). Assim como no CGPCC, onde mostra que os animais dos grupos O e OP tiveram peso excessivo mesmo ingerindo quantidades calóricas similares ao controle (g animal/kcal ingeridas) (C = 0,033 ± 0,003; O = 0,046 ± 0,004; OP = 0,046 ± 0,002, p = 0,0001) (Figura 12).

Figura 12 - Coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) (g animal/g dieta) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.



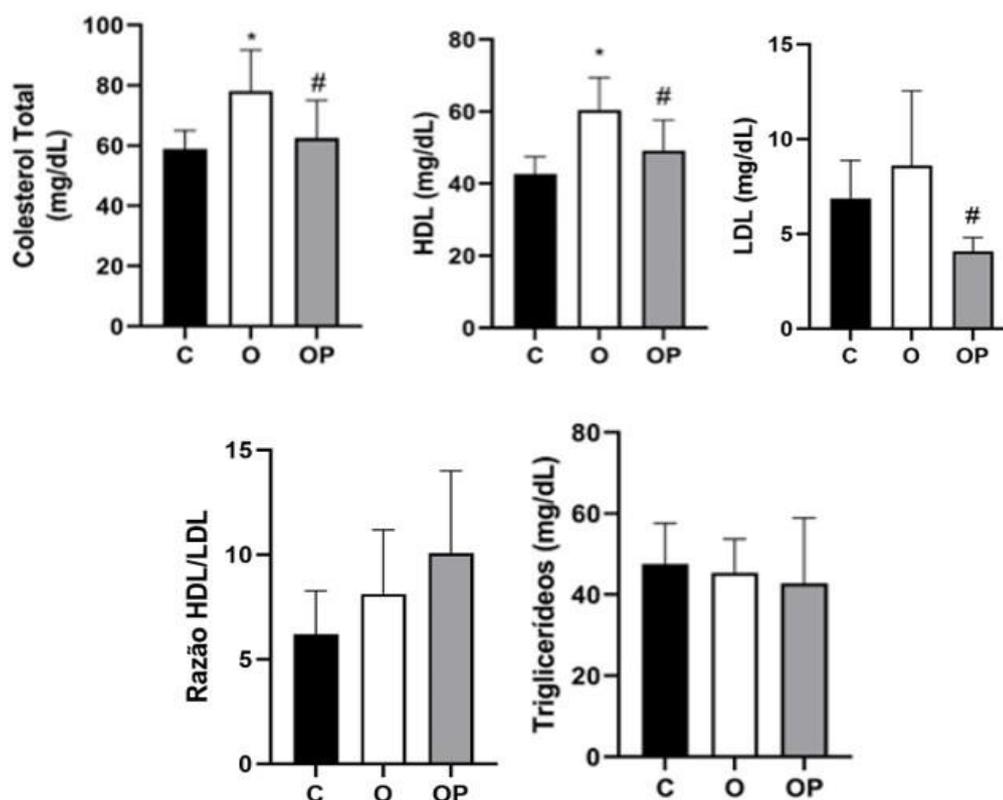
Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. g = grama. Kcal = quilocalorias. *vs C. CEF: Coeficiente de eficiência energética. CGPCC: Ganho de peso por consumo de calorias. ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey (p<0,05) (Fonte: a autora, 2023).

6.6 DOSAGEM DAS FRAÇÕES LIPÍDICAS NO PLASMA

O perfil metabólico lipídico foi avaliado através dos valores de colesterol total, HDL, LDL, razão HDL/LDL e triglicérideo. Fica evidente o efeito residual de *P. aculeata*

nos níveis de colesterol total (mg/dL) através do grupo OP em relação à O, com OP apresentando valores similares a C (C = $58,82 \pm 6,2$; O = $78,15 \pm 13,5$; OP = $62,55 \pm 12,4$; $p = 0,0111$). Houve também influência na redução do HDL (mg/dL) (C = $42,7 \pm 4,8$; O = $60,44 \pm 8,9$; OP = $49,2 \pm 8,5$; $p = 0,0015$), já que o perfil lipídico foi atenuado como um todo, onde OP também se mostrou semelhante a C. Igualmente importante foi a redução do LDL (mg/dL) (C = $6,88 \pm 2,00$; O = $8,61 \pm 3,94$; OP = $4,08 \pm 0,73$; $p = 0,0430$), o que por seguinte, não levou a alteração na razão HDL/LDL, que é importante índice de risco cardiovascular (C = $6,21 \pm 2,06$; O = $8,12 \pm 3,07$; OP = $10,09 \pm 3,91$; $p = 0,0920$). Porém, não houve alteração no perfil de triglicérido (mg/dL) entre os grupos em dieta ocidental (C = $47,6 \pm 9,90$; O = $45,5 \pm 8,20$; OP = $42,8 \pm 16,00$; $p = 0,7508$) (figura 13).

Figura 13 - Valores de Colesterol, high-density lipoprotein - HDL, Low-density lipoprotein - LDL, razão HDL/LDL e triglicérido (mg/dL) de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.

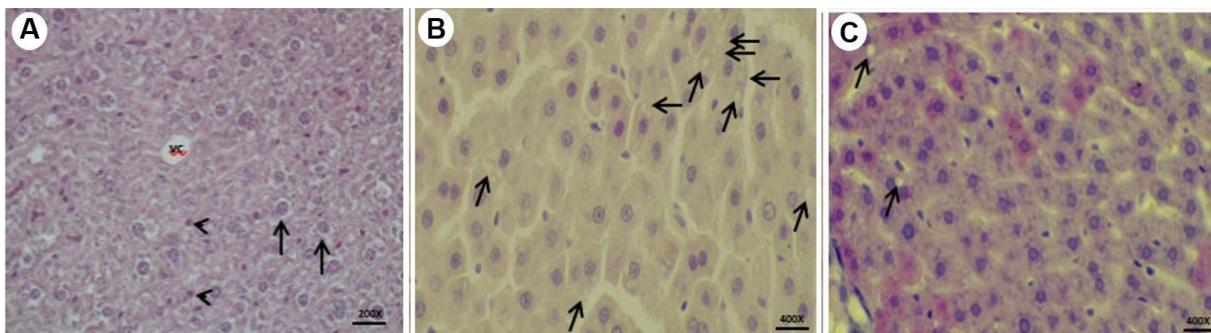


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. HDL = *high-density lipoprotein*, LDL = *Low-density lipoprotein*. mg/dL = miligrama por decilitro. *vs C. #vs O. ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

6.7 ANÁLISE HISTOLÓGICA HEPÁTICA

A análise do fígado dos animais de todos os grupos experimentais mostrou que esse órgão se apresentou bem desenvolvido apresentando, externamente, uma delgada cápsula constituída por mesotélio, e lóbulos contendo veias de vários calibres. Além disso, o parênquima mostrou hepatócitos dispostos desordenadamente em torno da veia centro lobular. Essas células apresentam morfologia poliédrica, núcleo central, nucléolo proeminente e citoplasma acidófilo. Verificou-se, ainda, entre os hepatócitos, as células de Kupffer. No entanto, o grupo obesogênico (O) apresentou vesículas lipídicas característica de infiltração gordurosa e possível esteatose hepática. Já o grupo tratado com *P. aculeata* (OP) apresentou essas vesículas lipídicas, porém numa menor quantidade comparado às encontradas no grupo O (figura 14).

Figura 14 - Histomicrografia do fígado de ratas adultas jovens alimentadas com dieta padrão (A) ocidentalizada (B) e/ou extrato de *P. aculeata* (C).

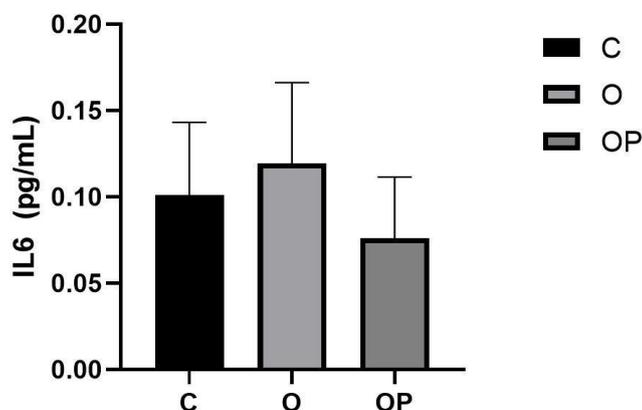


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. A- Grupo C contendo hepatócitos (setas), células de kupffer (ponta de seta) e veia centrolobular (vc). B- Grupo O com vesículas lipídicas (setas) característica de uma esteatose hepática. C- Grupo OP apresentando vesículas lipídicas numa menor quantidade das encontradas no grupo DO. Coloração HE (Fonte: a autora, 2023).

6.8 ANÁLISE DO PERFIL INFLAMATÓRIO - INTERLEUCINA-6 (IL-6)

Os grupos experimentais não diferiram a nível de IL-6 (pg/mL) (C = $0,101 \pm 0,042$; O = $0,120 \pm 0,046$; OP = $0,076 \pm 0,035$, $p = 0,1779$) (Figura 15).

Figura 15 - Perfil inflamatório de ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata*.

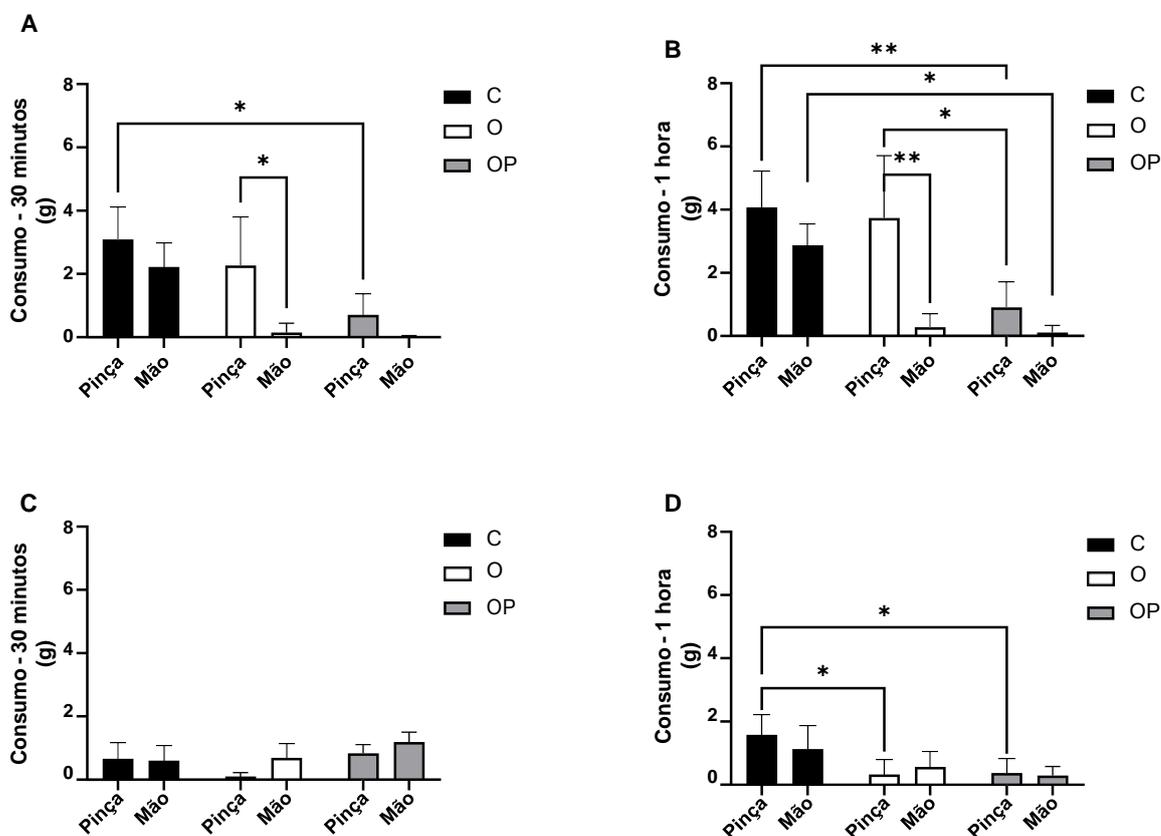


Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. IL-6: interleucina-6 (pg/mL). ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

6.9 RESPOSTA DE INGESTÃO ALIMENTAR FRENTE AO TESTE DE ESTRESSE LEVE E BREVE - *TAIL PINCH*

A figura 16 é composta por quatro sub-figuras (A à D) que mostram diferentes condições de estresse (pinçamento da cauda ou manipulação com a mão) aos quais os animais foram submetidos a comida palatável (A – B) ou ração padrão (C – D) ao longo do teste de *Tail Pinch*. As figuras 16A e 16B foram efetuadas com dados de 30 minutos e 60 minutos, respectivamente, onde os animais estavam expostos à comida palatável (i.e., Sucrilhos Kellogs®). As figuras 16C e 16D são relativas à exposição por 30 minutos e 60 minutos, respectivamente, à comida padrão recebida pelos animais no biotério (i.e., Nuvilab CR-1®).

Figura 16 - Resposta de ingestão alimentar de alimento palatável ou padrão em ratas adultas jovens alimentadas com dieta ocidentalizada e/ou extrato de *P. aculeata* frente ao teste de estresse leve e breve - *Tail Pinch*.



Ratos *Wistar* fêmeas foram alimentadas com dieta ocidentalizada para indução do excesso de peso (grupo O) ou à dieta padrão (grupo C) durante 8 semanas e então tratadas com extrato da fração polar de *P. aculeata* por um período de 30 dias (OP). Após período de testes (1 semana), os animais foram decapitados por guilhotina e realizado as análises *post-mortem*. (A) = Consumo de alimento palatável em uma situação de estresse leve e breve em 30 minutos; (B) = Consumo de alimento palatável em uma situação de estresse leve e breve em 1 hora; (C) = Consumo de alimento padrão em uma situação de estresse leve e breve em 30 minutos; (D) = Consumo de alimento padrão em uma situação de estresse leve e breve em 1 hora. C = Grupo controle; O = Grupo obesogênico; OP = Grupo obesogênico tratado com *P. aculeata*. ANOVA de uma via com teste post-hoc de Tukey ($p < 0,05$) (Fonte: a autora, 2023).

As Figuras 16A e 16B exibem resultados de ingestão alimentar do alimento palatável. Analisando o gráfico 16A (30 minutos), pode-se observar na comparação entre os grupos, que o grupo OP ingeriu menos alimento palatável em relação à C ($p = 0,0160$), frente ao estresse agudo (pinçamento). Já no gráfico 16B (1 hora), é possível observar que o grupo OP apresentou uma menor ingestão de alimento palatável em relação à O, quando pinçado ($p = 0,0206$), assim como em relação à C ($p = 0,0078$). E, no manuseio com a mão, o grupo OP ingeriu menos alimento, em relação ao C ($p = 0,0461$). Na avaliação intragrupo, apenas o grupo O obteve maior

ingestão de alimento palatável frente o pinçamento desde os 30 minutos ($p=0,0395$) à 1 hora ($p = 0,0034$). Esses achados sugerem um possível efeito ansiolítico do extrato de *P. aculeata* em uma situação de estresse leve e breve.

As Figuras 16C e 16D exibem resultados de ingestão alimentar da ração padrão. Analisando o gráfico 16C (30 minutos), não houve diferença entre os grupos. Já o gráfico 16D (1 hora), é possível observar que os grupos O ($p = 0,0377$) e OP ($p = 0,0486$), em uma situação de estresse, tiveram uma menor ingestão alimentar da ração padrão quando comparados à C. Esse resultado revela a discrepância da busca por comida (alimento palatável vs ração padrão), em uma situação de estresse, mesmo que breve. Esses resultados podem ser reiterados ao visualizar o apêndice B, onde a variável comparativa principal é o tipo da comida e não o tipo de manipulação/estresse, como visto na figura 16.

7 DISCUSSÃO

O aumento do peso corporal dos grupos alimentados com dieta ocidentalizada corrobora com estudos anteriores que utilizaram dieta hiperlipídica em camundongos (Araújo *et al.*, 2016). Igualmente, assemelha-se com resultados encontrados em ratos, em que se observa não apenas elevação do peso, mas também maior acúmulo de tecido adiposo (Woodie; Blythe, 2018). Esses resultados também foram observados por dietas experimentais ocidentais utilizadas em estudos prévios do grupo de pesquisa em Nutrição Experimental e Programação Metabólica – NEM (Aquino De Oliveira *et al.*, 2022; Cysneiros *et al.*, 2019). Inicialmente, as dietas experimentais ocidentalizadas utilizadas nos ensaios pré-clínicos do NEM, tiveram como base a Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF (Carvalho *et al.*, 2013). Neste estudo pioneiro, encontrou-se redução da ingestão alimentar em ratas na lactação, com consequentemente diminuição da ingestão calórica e de nutrientes, exceto de lipídios, reverberando em alterações negativas no crescimento e desenvolvimento (somático e dos reflexos) da prole.

A dieta hiperlipídica promoveu alterações metabólicas, assim como na adaptação da dieta usada por Carvalho, *et al.* (2013) onde resultou em características de uma dieta ocidental (rica em gordura saturada, sódio e açúcar), a qual foi adaptada para o estudo de Ferro Cavalcante *et al.* (2014); neste, ao ser ministrada para ratas durante a gestação e lactação causou na prole de machos adultos, hiperfagia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, elevada quantidade de gordura visceral, aumento do LDL, colesterol total, redução do HDL e tolerância à glicose alterada. Posteriormente Nascimento *et al.*, 2020, também utilizaram a dieta de Carvalho *et al.* (2020) e observaram que houve alteração de parâmetros murinométricos, metabólicos e redução da ingestão alimentar de ratos expostos à dieta ocidental em janelas alimentares específicas.

No presente estudo também foi possível observar que os grupos em dieta ocidentalizada ingeriram menos alimento em relação ao controle. Um dos principais mecanismos pelo qual o indivíduo reduz o peso corporal é através do aumento do gasto energético e/ou da redução da ingestão energética. O aumento do gasto energético pode ser decorrente do esforço físico ou mesmo de alterações no metabolismo energético (Christoffersen *et al.*, 2022). Porém, a redução da ingestão não foi observada no grupo OP comparado ao O. Esses mesmos desfechos foram observados em trabalho prévio utilizando o extrato de *P. aculeata* em diferentes

concentrações de extratos em ratos machos alimentados com semelhante dieta ocidentalizada (Franco *et al.*, 2022). Porém, mesmo O e OP consumindo calorias totais equivalentes, houve maior consumo calórico lipídico comparado ao consumo calórico proteico e glicídico, diferenciando de C. Este ganho está em concordância com os resultados obtidos no coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e energético (CGPCC), nos quais se observa um maior ganho de peso por grama de alimento ou por energia ingerida pelos animais da dieta ocidentalizada. O conjunto de resultados reforça a premissa que a qualidade nutricional da dieta possui influência no ganho de peso e de gordura que pode ser independente do maior aporte energético.

Crescenzo *et al.* (2015) que também avaliaram o CEA e CGPCC, atribui os resultados de maior ganho de peso para ratos alimentados com dieta hiperlipídica, devido à economia de energia mitocondrial. Essa economia se dá pela redução da taxa metabólica basal (TMB), com consequente estabelecimento da obesidade de forma precoce e, pela redução da oxidação dos ácidos graxos no músculo esquelético, favorecendo assim o acúmulo de lipídios. Como consequência, há redução na quantidade de substrato necessária para produção de energia em forma de adenosina trifosfato (ATP), na cadeia transportadora de elétrons (CTE) do músculo esquelético.

Por outro lado, a redução do consumo total de alimentos nos grupos O e OP em relação ao controle, se dá principalmente devido ao poder sacietógeno da dieta. Tendo em vista que em virtude da ingestão alimentar, especialmente de alimentos com alta densidade calórica, elevada em lipídios e em carboidratos simples, é iniciado o cenário de hiperglicemia, concomitante a elevações dos níveis de insulina tanto em nível periférico, quanto em nível central. Apesar de menor quantidade total de carboidratos, a dieta ocidental possui elevada quantidade de carboidratos simples e por conseguinte, de alto índice glicêmico, o que está associado a maior estímulo a secreção de insulina. Com base no circuito fisiológico, o aumento da insulina em nível central promove redução da ingestão de alimentos palatáveis por meio do circuito corticomesolímbico, especialmente através do sistema dopaminérgico (Kullmann *et al.*, 2020; Nauck; Meier, 2018). Um outro ponto a ser observado é que devido ao elevado teor de gordura na dieta ocidentalizada, há o estímulo para liberação de colecistocinina (CCK) através das células L intestinais, promovendo a saciedade e consequentemente limitando a ingestão da refeição. Isto pode ser observado na reduzida quantidade de dieta ingerida nos grupos O e OP (Overduin *et al.*, 2014; Sayegh *et al.*, 2015).

Outro ponto importante a ser considerado é a influência hormonal como um dos fatores interferentes no consumo alimentar homeostático e hedônico, frente a diferentes manipulações dietéticas (C vs O e OP), dado que a amostra foi composta por ratas *Wistar* fêmeas. É sabido que o 17β -estradiol (E2), hormônio característico do sexo feminino, possui poder sacietógeno por potencializar a ação da CCK através dos receptores nucleares ativados por ligantes (ER α e ER β) e receptores de membrana (GPER1, ER-X e Gq-mER) (Shukor *et al.*, 2014). Vale ressaltar que esse poder não é inibido em uma dieta palatável, caso o valor calórico não seja suficientemente elevado. Ademais, possui poder ansiolítico agindo no PVN, reduzindo assim a ingestão alimentar homeostática, o tamanho e frequência das refeições. A ingestão alimentar hedônica ainda é controversa, visto que devido às alterações hormonais do ciclo estral, o desejo por comidas palatáveis sofre variações, interferindo assim no volume total de dieta palatável ingerida (Rashighi; Harris, 2017). Como não se observa diferenças de ingestão entre OP e O, pode-se afirmar que estes resultados sugerem que o extrato de *P. aculeata* parece não afetar nem o gasto energético e nem a ingestão alimentar em situações habituais.

Porém, em uma situação de estresse (*tail pinch*), expondo um alimento palatável aos animais, foi possível verificar aos 30 minutos, o grupo OP apresentou menor ingestão em relação ao grupo C, e em 1 hora, demonstrou consumo inferior ao grupo O, sugerindo assim interferência na ingestão alimentar hedônica a partir do uso do extrato. Esse achado também pode ser corroborado com a comparação intragrupo, onde apenas o grupo O apresentou aumento na ingestão alimentar do alimento palatável, em ambas as manipulações, do início ao final do teste. Em relação à ingestão da comida padrão frente às diferentes manipulações, a redução da ingestão alimentar apresentada por O e OP em relação ao grupo C, revelam que em estado de situações adversas, como um estímulo estressante, apenas circuitos da via hedônica de alimentação parecem ser acionados. Esses achados revelam também o poder ansiolítico de uma dieta palatável em relação à uma dieta padrão (Brown; James, 2023), bem como, sugere que o uso do extrato de *P. aculeata* (Singh; Kumar; Sharma, 2017) parece ter um efeito neste circuito que necessita ser investigado.

Os efeitos de *P. aculeata* estendem-se a redução da gordura visceral nas fêmeas, o que difere do encontrado por Franco *et al.* (2022) no tecido adiposo epididimal de machos. Uma hipótese para justificar a diferença entre esses resultados está na discrepância de ingestão alimentar e ganho de peso entre o sexo dos animais.

Franco *et al.* (2022) utilizaram uma dieta com características semelhantes à do atual estudo (hiperlipídica e elevada em carboidratos simples). Porém, segundo Leibowitz *et al.* (1991), machos consomem mais calorias diárias e ganham mais peso, quando comparado às fêmeas. Logo, há uma tendência ao maior acúmulo de tecido adiposo em machos tornando-os mais resistentes a perda de gordura em suas regiões de deposição adiposa. Outro ponto relevante refere-se à ação de receptores de glicocorticóides/esteróides (GR) no tecido adiposo. Hill *et al.* (2020) concluíram que ratos machos apresentam maior concentração de GR em todos os depósitos de gordura. Logo, os machos tornam-se mais propensos ao acúmulo de gordura visceral induzida por glicocorticóides (estimulado pela própria situação de excesso de peso), quando comparado às fêmeas.

Alguns estudos têm investigado a influência de compostos bioativos no “escurecimento” do tecido adiposo branco (Ma *et al.*, 2022), outros na modulação da lipogênese por fatores de transcrição (Janani; Kumari, 2015). Em função dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se especular que o extrato de *P. aculeata* pode estar envolvido em mecanismos semelhantes, visto que a redução da gordura visceral no grupo OP mesmo se alimentando com dieta ocidentalizada foi evidente. Contudo, os mecanismos moleculares envolvidos na redução específica do tecido adiposo visceral ainda são pouco esclarecidos.

P. aculeata é uma planta pertencente à família botânica das Fabaceae, classificada na subfamília das Caesalpiniaceae. Esta espécie, vem sendo alvo de investigações devido aos seus componentes que possuem vasta ação funcional e terapêutica, como os flavonóides, diterpenos e esteróides (Baldim-Zanin *et al.*, 2012). Em 2010, foi realizado um levantamento etnobotânico no Brasil para avaliar as plantas com potencial anti-hiperlipidêmico e com ação anorexígena, e foi possível observar que as Fabaceas estavam presentes nesta lista (Silva *et al.*, 2010).

Partindo dessa informação, Seydan *et al.* (2019) investigaram os mecanismos moleculares da ação do extrato etanólico das folhas de *C. cauliflora*, pertencente à família Fabaceae, e seu composto principal (vitexina, que é uma flavona), na melhora do perfil lipídico e seu efeito anti-obesidade em camundongos obesos C57BL/6 induzidos por dieta hiperlipídica, comparado a animais tratados com orlistat. Logo, foi possível observar uma redução significativa do peso corporal, redução da gordura visceral e retroperitoneal, além de redução do peso do fígado (g). Esses resultados foram molecularmente explicados através do aumento da sensibilidade a leptina e a

resistina, reduzindo os seus níveis circulantes; aumento dos níveis de IRS-1 (substrato do receptor de insulina), InsR (receptor insulina) e GLUT4, mTOR, bem como redução da IL-6 melhorando assim o perfil glicídico, inflamatório e desfavorecendo o acúmulo de energia excedente (tecido adiposo). É interessante destacar que o período de indução do excesso de peso foi o mesmo em relação ao presente estudo (8 semanas) e, assim como, a *P. aculeata*, a *C. cauliflora* também dispõe em sua composição saponinas e flavonoides. Visto que ainda não há estudos moleculares a respeito da ação da *P. aculeata* na mobilização da gordura visceral ou outros mecanismos, e, por partilhar da mesma família botânica que a *C. cauliflora*, sugere-se que pesquisas futuras invistam na investigação das vias mecanicistas intracelulares da *P. aculeata* no tecido adiposo.

A ingestão crônica de dieta hiperlipídica pode influenciar o metabolismo energético com base na disfunção dos adipócitos. O aumento dos adipócitos promove a ocorrência de hipóxia e liberação de macrófagos M1, com elevação dos níveis das citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6. Estabelece-se assim um cenário de inflamação e redução do gasto energético, acompanhado da instauração da resistência à leptina (Kawai; Autieri; Scalia, 2021). Consequentemente, surgem as complicações fisiológicas como o desenvolvimento de doenças crônicas, em especial, a obesidade e a dislipidemia. Portanto, a instalação do excesso de tecido adiposo no presente estudo parece estar vinculada ao aumento da ingestão dos lipídios dietéticos com favorecimento da lipogênese.

A lipase lipoproteica (LPL), ao converter os triacilgliceróis em ácidos graxos livres (AGL) e glicerol, os disponibilizam para serem estocados como gordura no tecido adiposo. Por outro lado, os quilomícrons remanescentes e HDL agem no fígado que sintetiza a lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL) e, subsequentemente, a LDL, assim como, o colesterol. Parte do colesterol é sintetizado à sais biliares e outra parte é transportado através do LDL para corrente sanguínea (Real; Ascaso, 2021). No estudo, observa-se que a dieta ocidentalizada foi capaz de aumentar o LDL, o colesterol e o HDL, mas, sem alterações no triglicerídeo, o que pode ter decorrido em função do breve tempo do uso da dieta ou pela reduzida quantidade de carboidratos totais, o qual é o maior estimulador da síntese de triglicérides. Porém, foi inusitado identificar o efeito residual do extrato de *P. aculeata* sobre o perfil lipídico plasmático, já que o grupo tratado conseguiu se assemelhar às concentrações de colesterol total e HDL do grupo em dieta padrão.

Estes resultados são pioneiros na literatura ao mostrarem que existe um efeito residual de *P. aculeata* em parâmetros lipídicos, bem como na deposição de gordura visceral e retroperitoneal em fêmeas. A revisão da literatura de Mahdavi *et al.* (2020) expõe a ação de compostos bioativos, como os flavonoides, na inibição da enzima hepática 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), assim como agem as estatinas. Essa enzima é responsável pelo processo da biossíntese do colesterol, bem como na redução da captação dos ésteres de colesterol através dos receptores nucleares *sterol regulatory element binding protein* (SREBP) e receptor X hepático (LXR). Os resultados mostram redução nas concentrações séricas de colesterol total, LDL e VLDL, atenuando os riscos para doenças cardiovasculares.

Solanki; Jain (2010) investigaram a ação do extrato hidroalcolico das raízes da *Clitoria ternatea L.* e das sementes da *Vigna mungo L.* (Fabaceae) na hiperlipidemia de ratos albinos induzida por poloxâmero 407 e por dieta hiperlipídica, comparados ao tratamento com genfibrozil e atorvastatina. Nos resultados, foi possível observar redução significativa do colesterol total, triglicerídeos, VLDL e LDL, além da normalização da razão HDL/LDL. Pode-se atribuir esse efeito redutor da *C. ternatea* devido a redução da absorção do colesterol dietético e das sementes de *V. mungo*, além das ações já citadas, pela diminuição da atividade da HMG-CoA redutase.

Quando realizado a análise quantitativa (extração) de lipídios hepáticos pelo método de Folch, foi possível observar que a ingestão da dieta ocidentalizada causa um maior infiltrado lipídico hepático e, que o uso de *P. aculeata* foi capaz de reverter este cenário quando comparado ao grupo controle e ao próprio grupo ocidentalizado não tratado (grupo O). Resultado semelhante pode ser visto no estudo de Pinteric *et al.* (2021) onde também observaram maior infiltrado lipídico em camundongos ovariectomizados no grupo exposto à DO. Os desfechos supracitados consolidam os resultados da análise histológica, tendo em vista que o grupo obesogênico sem tratamento e tratado desenvolveram características histológicas contundentes à esteatose hepática, porém o grupo OP apresentou redução nas vesículas lipídicas quando comparado ao grupo sem tratamento, sendo mais um achado pioneiro em função do efeito residual do extrato de *P. aculeata*. Esses resultados são essenciais para o diagnóstico e investigação das doenças hepáticas de origem metabólica, bem como para o seu tratamento (Mopuri *et al.*, 2021).

Igualmente importante é a análise do perfil inflamatório plasmático, por meio da investigação de citocinas pró-inflamatórias a exemplo da IL-6. No presente estudo, os grupos experimentais não diferiram à nível desse parâmetro, porém sugere-se que esse resultado foi proveniente do curto período de indução ao ganho de peso excessivo (através da exposição à DO), não sendo suficiente para que o perfil inflamatório apresentasse uma diferença estatisticamente significativa. Em contraste, Franco *et al.* (2022) expuseram os animais a 120 dias de DO e obtiveram como resultado, melhora no perfil inflamatório no grupo tratado com *P. aculeata* através da análise da IL-6 e do Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) no tecido adiposo.

Os achados do presente estudo destacam que o extrato hidroalcoólico de *P. aculeata* possui um efeito residual metabólico em ratas expostas à dieta ocidentalizada. Até o momento, estudos anteriores já tinham demonstrado que o extrato de *P. aculeata* possuía efeitos fisiometabólicos imediatos em função das intervenções experimentais induzidas por drogas ou alimentares. Reitera-se que os efeitos favoráveis atribuídos ao uso do extrato de *P. aculeata* mostram-se presentes mesmo, ou seja, a dieta ocidentalizada. Isto é um contexto a ser ressaltado, visto que seus efeitos podem ainda ser potencializados se em uso de dieta com adequado equilíbrio nutricional. Neste ensaio pré-clínico também foi evidente que o extrato de *P. aculeata* também parece agir sobre vias hedônicas do comportamento alimentar. No entanto, destacamos como limitação do presente estudo a falta da investigação de maiores mecanismos moleculares, mas, por outro lado, este desenho experimental foi um ensaio pioneiro sobre o efeito residual da planta.

8 CONCLUSÃO

A fração polar do extrato hidroalcólico de *Parkinsonia aculeata* possui um efeito residual capaz de modificar alterações nos parâmetros do perfil lipídico em ratas *Wistar* jovens com excesso de peso induzido por dieta ocidentalizada, além de reduzir o acúmulo de gordura visceral e hepática, e, possivelmente, modular o comportamento alimentar hiperfágico frente a uma situação de estresse leve e breve.

9 PERSPECTIVAS

Como futuras investigações, sugere-se determinar: a farmacocinética e farmacodinâmica de *P. aculeata* para definir o tempo de meia vida do efeito residual; identificar o composto bioativo que interfere na redução do infiltrado lipídico hepático e redução da gordura visceral; bem como analisar à nível de sistema nervoso central o potencial poder ansiolítico à alimentos palatáveis.

REFERÊNCIAS

- ADEBAYO-GEGERE, G. *et al.* Anti-atherogenic and cardio-protective properties of sweet melon (*Cucumis melo* L. *Inodorus*) seed extract on high fat diet induced obesity in male wistar rats. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, 2022. v. 22, n. 1, p. 1-15. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12906-022-03793-w>>.
- AQUINO DE OLIVEIRA, D. *et al.* Delay first active-phase meal, breakfast-skipping model, increases the risk of metabolic disorders in females rats. **Biological Rhythm Research**, 2022. v. 53, n. 10, p. 1587-1602. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09291016.2021.1973203>>.
- ARAÚJO, G. A. DE *et al.* Overweight during lactation and its implications for biometric, nutritional and cardiovascular parameters of young and adult male and female rats. **Journal of Nutritional Science**, 2020. v. 9.
- ARAÚJO, T. G. D. O. *et al.* Parkinsonia aculeata (Caesalpineaceae) improves high-fat diet-induced insulin resistance in mice through the enhancement of insulin signaling and mitochondrial biogenesis. **Journal of Ethnopharmacology**, 2016. v. 183, p. 95-102. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.048>>.
- AWAD, S. M. *et al.* Moringa, rosemary and purslane leaves extracts alleviate metabolic syndrome in rats induced by high fat-high fructose diet. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, 2021. v. 24, n. 10, p. 1022-1033.
- BALCOMBE, J. *et al.* Laboratory Routines Cause Animal Stress. **American Association for Laboratory Animal Science**, 2014. n. December 2004.
- BALDIM ZANIN, J. L. *et al.* The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpinaceae): Phytochemical and pharmacological characteristics. **Molecules**, 2012. v. 17, n. 7, p. 7887-7902.
- BERTHOUD, H. R.; MÜNZBERG, H.; MORRISON, C. D. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. **Gastroenterology**, 2017. v. 152, n. 7, p. 1728-1738.
- BERTHOUD, H.-R.; MÜNZBERG, H.; MORRISON, C. D. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1728-1738, maio 2017.
- BRAKE, W. G. *et al.* Influence of early postnatal rearing conditions on mesocorticolimbic dopamine and behavioural responses to psychostimulants and stressors in adult rats. **European Journal of Neuroscience**, 2004. v. 19, n. 7, p. 1863-1874.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021 / **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde,**

Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis.
- Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BROBECK, J. R. Mechanism of the development of obesity in animals with hypothalamic lesions. **Physiol Rev**, 1940. v. 4, p. 541-559.

BROOKS, C. MCC. The history of thought concerning the hypothalamus and its functions. **Brain Research Bulletin**, v. 20, n. 6, p. 657-667, jun. 1988.

BROWNING, K. N.; CARSON, K. E. Central neurocircuits regulating food intake in response to gut inputs—preclinical evidence. **Nutrients**, 2021. v. 13, n. 3, p. 1-18.

BRÜNING, J. C.; HENNING FENSELAU. Integrative neurocircuits that control metabolism and food intake. **Science**, v. 381, n. 6665, 29 set. 2023.

CARVALHO, M. F. *et al.* Experimental diet based on the foods listed in the family budget survey is more detrimental to growth than to the reflex development of rats. **Revista de Nutricao**, 2013. v. 26, n. 2, p. 177-193.

CEGLIA, M. DE *et al.* Obesity as a condition determined by food addiction: Should brain endocannabinoid system alterations be the cause and its modulation the solution?. **Pharmaceuticals**, 2021. v. 14, n. 10.

CHALLET, E. The circadian regulation of food intake. **Nature Reviews Endocrinology**, 2019. v. 15, n. 7, p. 393-405. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0210-x>>.

CHOO, E. *et al.* Offspring of obese mice display enhanced intake and sensitivity for palatable stimuli, with altered expression of taste signaling elements. **Scientific Reports**, 2020. v. 10, n. 1, p. 1-11. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-68216-7>>.

CHRISTOFFERSEN, B. Ø. *et al.* Beyond appetite regulation: Targeting energy expenditure, fat oxidation, and lean mass preservation for sustainable weight loss. **Obesity**, v. 30, n. 4, p. 841-857, 25 mar. 2022.

CORREIA, A. *et al.* Caracterização da droga vegetal e solução extrativa obtidos a partir de Parkinsonia aculeata Characterization of the plant drug and extractive solution obtained from Parkinsonia aculeata. **Brazilian Journal of Development**, 2023. p. 838-848.

CRESCENZO, R. *et al.* The effect of high-fat-high-fructose diet on skeletal muscle mitochondrial energetics in adult rats. **European Journal of Nutrition**, 2015. v. 54, n. 2, p. 183-192.

CYSNEIROS, G. F. *et al.* The addition of cactus flour (*Opuntia ficus indica*) to the Western-style diet attenuates the onset of metabolic disorders in rats. **Nutrition and Food Science**, 2019. v. 49, n. 4, p. 564-579.

DEMIGNÉ, C. *et al.* Mice chronically fed a westernized experimental diet as a model of obesity, metabolic syndrome and osteoporosis. **European Journal of Nutrition**, v. 45, n. 5, p. 298-306, 28 abr. 2006.

ELAGIZI, A. *et al.* A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. **Current Obesity Reports**, v. 9, 1 set. 2020.

FARZAEI, M. H. *et al.* Poisoning by Medical Plants. **Arch Iran Med**. [S.l.]: [s.n.], 2020. Disponível em: <www.aimjournal.ir>.

FERRO CAVALCANTE, T. C. *et al.* Early exposure of dams to a westernized diet has long-term consequences on food intake and physiometabolic homeostasis of the rat offspring. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 2014. v. 65, n. 8, p. 989-993.

FRANCO, E. S. *et al.* Polar fraction from *Parkinsonia aculeata* aerial parts extract improves imbalanced metabolic profile and reduces proinflammatory interleukin levels in white adipose tissue in obese rats induced by western diet. **Journal of Ethnopharmacology**, 2022. v. 282, n. August 2021, p. 114557. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114557>>.

FRYE, C. A.; BOCK, B. C.; KANAREK, R. B. Hormonal milieu affects tailflick latency in female rats and may be attenuated by access to sucrose. **Physiology and Behavior**, 1992. v. 52, n. 4, p. 699-706.

GAJDA, A. M. *et al.* Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rodent Models. **Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)**, 2007. v. 8, n. 2, p. 114-119.

GALEN, K. A. VAN; HORST, K. W. TER; SERLIE, M. J. Serotonin, food intake, and obesity. **Obesity Reviews**, 2021. v. 22, n. 7, p. 1-13.

GARDNER, E. L. Addiction and Brain Reward and Antireward Pathways. **Chronic Pain and Addiction**, v. 30, p. 22-60, 2011.

GUT, G. A. P. *et al.* Potencialidades para o uso de *Parkinsonia aculeata* L. em Sistemas Agroflorestais no Semiárido. **Agropecuária Científica no Semiárido**, 2020. v. 16, n. 1, p. 1-4.

HARDAWAY, J. A. *et al.* Central Amygdala Prepronociceptin-Expressing Neurons Mediate Palatable Food Consumption and Reward. **Neuron**, 2019. v. 176, n. 1, p. 139-148.

HILL, J. L. *et al.* Glucocorticoids regulate adipose tissue protein concentration in a depot- and sex-specific manner. **Stress**, 2020. v. 23, n. 2, p. 243-247. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1658736>>.

HOLT, M. K. The ins and outs of the caudal nucleus of the solitary tract: An overview of cellular populations and anatomical connections. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 34, n. 6, 4 maio 2022.

ISHIMOTO, T. *et al.* High-fat and high-sucrose (western) diet induces steatohepatitis that is dependent on fructokinase. **J. Hepatol**, 2014. v. 58, n. 5, p. 1632-1643.

JAIS, A. *et al.* PNOCARC Neurons Promote Hyperphagia and Obesity upon High-Fat-Diet Feeding. **Neuron**, v. 106, n. 6, p. 1009-1025.e10, 17 jun. 2020.

JANANI, C.; RANJITHA KUMARI, B. D. PPAR gamma gene - A review. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, 2015. v. 9, n. 1, p. 46-50. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.015>>.

KAWAI, T.; AUTIERI, M. V.; SCALIA, R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, 2021. v. 320, n. 3, p. C375-C391.

KOSTIN, A. *et al.* Adult hypothalamic neurogenesis and sleep-wake dysfunction in aging. **Sleep**, 2021. v. 44, n. 2, p. 1-16.

KULLMANN, S. *et al.* Central nervous pathways of insulin action in the control of metabolism and food intake. **The Lancet Diabetes and Endocrinology**, 2020. v. 8, n. 6, p. 524-534. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30113-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30113-3)>.

LEIBOWITZ, S. F. *et al.* Developmental patterns of macronutrient intake in female and male rats from weaning to maturity. **Physiology and Behavior**, 1991. v. 50, n. 6, p. 1167-1174.

LEITE, A. C. R. *et al.* Characterization of the antidiabetic role of Parkinsonia aculeata (Caesalpinaceae). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, 2011. v. 2011.

LEITE, A. C. R. *et al.* Parkinsonia aculeata aqueous extract fraction: Biochemical studies in alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 2007. v. 111, n. 3, p. 547-552.

LERARIO, D. D. G. *et al.* Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, fev. 2022. v. 36, n. 1, p. 4-11. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000100002&lng=pt&tlng=pt>.

LIU, P. *et al.* Dopamine D3 receptor knockout mice exhibit abnormal nociception in a sex-different manner. **Journal of Neuroscience Research**, v. 95, n. 7, p. 1438-1445, 26 set. 2016.

LL, R. *et al.* Uso de sibutramina e epigalocatequina-3-galato em ratos com excesso de peso corporal. **Nutr. clín. diet. hosp**, v. 38, n. 4, p. 154-163, 2018.

MA, P. Y. *et al.* Natural bioactive constituents from herbs and nutraceuticals promote browning of white adipose tissue. **Pharmacological Research**, 2022. v. 178, n. January.

MACDONALD, A. J.; ELLACOTT, K. L. J. Astrocytes in the nucleus of the solitary tract: Contributions to neural circuits controlling physiology. **Physiology and Behavior**, 2020. v. 223, p. 112982. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112982>>.

MACÊDO, A. P. A. *et al.* Murinometric measurements and retroperitoneal adipose tissue in young rats exposed to the high-fat diet: Is there correlation? **Brazilian Journal of Biology**, 2021. v. 81, n. 2, p. 246-250.

MAGALHÃES *et al.* Modulatory role of serotonin on feeding behavior. **Nutr Neurosci.** v. 13, n. 6, p. 246-255, 1 dez. 2010.

MAHDAVI, A. *et al.* Medicinal plants and bioactive natural compounds as inhibitors of HMG-CoA reductase: A literature review. **BioFactors**, 2020. v. 46, n. 6, p. 906-926.

MARTÍNEZ CORIA, A. *et al.* Echography analysis of musculoskeletal, heart and liver alterations associated with endothelial dysfunction in obese rats. **BMC Endocrine Disorders**, 2020. v. 20, n. 1, p. 4-11.

MAYORAL, L. P. C. *et al.* Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. **Indian J Med Res.**, 2020. v. 151, n. 11, p. 11-21.

MENEZES, T. M. *et al.* Evaluation of acute oral toxicity, embryotoxicity and cytotoxicity of the polar fraction of Parkinsonia aculeata aerial parts extract. **Toxicology Research**, 2020. v. 9, n. 1, p. 19-27.

MENEZES, T. M. *et al.* Non-clinical repeated dose 28-day oral toxicity, reproductive toxicity and cytotoxicity studies of the polar fraction of Parkinsonia aculeata aerial parts extract. **Toxicology Research**, 2021. v. 10, n. 4, p. 792-799.

NA, J. *et al.* Distinct Firing Activities of the Hypothalamic Arcuate Nucleus Neurons to Appetite Hormones. **Int J Mol Sci.** 2022.

NASCIMENTO, E. Do *et al.* Western-style diet changes murinometric and metabolic parameters of rat offspring in time-specific windows. **Brazilian Journal of Development**, 2020. v. 6, n. 7, p. 48355-48372.

NAUCK, M. A.; MEIER, J. J. Incretin hormones: Their role in health and disease. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, 2018. v. 20, n. October 2017, p. 5-21.

NERY, C. Da S. *et al.* Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2011. v. 17, n. 1, p. 49-55.

OOSTERMAN, J. E. *et al.* Synergistic Effect of Feeding Time and Diet on Hepatic Steatosis and Gene Expression in Male Wistar Rats. **Obesity**, 1 jul. 2020. v. 28, n. S1, p. S81-S92.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Mapa da obesidade. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO)**. 2019.

OSTER, H. The interplay between stress, circadian clocks, and energy metabolism. **J Endocrinol**, 2020.

OVERDUIN, J. *et al.* CCK-58 elicits both satiety and satiation in rats while CCK-8 elicits only satiation. **Peptides**, v. 54, p. 71-80, abr. 2014.

PAGE, A. J.; KENTISH, S. J. Plasticity of gastrointestinal vagal afferent satiety signals. **Neurogastroenterology and Motility**, 2017. v. 29, n. 5, p. 1-12.

RASHIGHI, M.; HARRIS, J. E. Estradiol and the Control of Feeding Behavior. **Physiology & behavior**, 2017. v. 176, n. 3, p. 139-148.

REAL, J. T.; ASCASO, J. F. Lipid metabolism and classification of hyperlipaemias. **Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis**, 2021. v. 33, p. 3-9. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.008>>.

RINELLA, M. E. et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. v. **Hepatology**, 24 jun. 2023.

SAMARGHANDIAN, S. *et al.* Corticotropin-releasing factor as well as opioid and dopamine are involved in tail-pinch-induced food intake of rats. **Neuroscience**, 2003. v. 116, n. 2, p. 519-524.

SASAKI, T. Neural and molecular mechanisms involved in controlling the quality of feeding behavior: Diet selection and feeding patterns. **Nutrients**, 2017. V. 9.

SAYEGH, A. I. *et al.* Celiac and the cranial mesenteric arteries supply gastrointestinal sites that regulate meal size and intermeal interval length via cholecystikinin-58 in male rats. *Hormones and Behavior*, v. 67, p. 48-53, jan. 2015.

SEONG, J. *et al.* Hypothalamic inflammation and obesity: a mechanistic review. **Archives of Pharmacal Research**, 2019. v. 42, n. 5, p. 383-392. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12272-019-01138-9>>.

SEYEDAN, A. *et al.* *Cynometra cauliflora* Linn. Attenuates metabolic abnormalities in high-fat diet-induced obese mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 2019. v. 236, n. March, p. 173-182.

SHARMA, S.; VIG, A. P. Evaluation of in vitro antioxidant properties of methanol and aqueous extracts of *Parkinsonia aculeata* L. leaves. **The Scientific World Journal**, 2013. v. 2013.

SHUKOR, N. AL *et al.* Analysis of interaction of phenolic compounds with the cholecystikinin signaling pathway to explain effects on reducing food intake. **Peptides**, 2014. v. 53, p. 225-231. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2014.02.006>>.

SILVA, M. A. B. Da *et al.* Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2010. v. 20, n. 4, p. 549-562.

SOLANKI, Y. B.; JAIN, S. M. Antihyperlipidemic activity of *Clitoria ternatea* and *Vigna mungo* in rats. **Pharmaceutical Biology**, 2010. v. 48, n. 8, p. 915-923.

SØRENSEN, L. B. *et al.* Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: A review of studies on humans. **International Journal of Obesity**, 2003. v. 27, n. 10, p. 1152-1166.

STEERE, A. C.; HARDIN, J. A.; MALAWISTA, S. E. Licking Behavior: Evidence of Hypoglossal Oscillator. **SCIENCE**, 1977. v. 824, n. 1976, p. 1976-1978.

SUN, Y. *et al.* Rostromedial tegmental nucleus-substantia nigra pars compacta circuit mediates aversive and despair behavior in mice. **Experimental Neurology**, v. 333, p. 113433, 1 nov. 2020.

STIGLICK, A.; KALANT, H. Residual effects of chronic cannabis treatment on behavior in mature rats. **Psychopharmacology**, v. 85, n. 4, p. 436-439, abr. 1985.

SZLAGA, A. *et al.* Catecholaminergic innervation and D2-like dopamine receptor-mediated modulation of brainstem nucleus incertus neurons in the rat. **Neuropharmacology**, v. 218, p. 109216, 1 nov. 2022.

THE LANCET (org.). **A Sindemia Global Da Obesidade, Desnutrição e Mudanças Climáticas**: - Relatório da Comissão. Londres, 2019. 20 p. Acessado em: 10.03.2023. Disponível em: < https://alimentandopoliticas.org.br/wp-content/uploads/2019/08/idec-the_lancet-sumario_executivo-baixa.pdf>

TULLOCH, A. J. *et al.* Neural responses to macronutrients: Hedonic and homeostatic mechanisms. **Gastroenterology**, 2015. v. 148, n. 6, p. 1205-1218. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.12.058>>.

ULLAH, A. *et al.* Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. **Molecules**, v. 25, n. 22, p. 5243, 11 nov. 2020.

ULRICH-LAI, Y. M. *et al.* Stress Exposure, Food Intake, and Emotional State. **Physiology & behavior**, 2015. v. 176, n. 12, p. 139-148.

VALASSI, E.; SCACCHI, M.; CAVAGNINI, F. Neuroendocrine control of food intake. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n. 2, p. 158-168, fev. 2008.

VAN DER KLAUW, A. A. Neuropeptides in Obesity and Metabolic Disease. **Clinical Chemistry**, v. 64, n. 1, p. 173-182, 2 nov. 2017.

VEKIC, J. *et al.* Obesity and dyslipidemia. **Metabolism: Clinical and Experimental**, 2019. v. 92, p. 71-81. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>>.

VINCIS, R.; FONTANINI, A. Central taste anatomy and physiology. **Handbook of Clinical Neurology**, 2019. v. 164, n. Cn Vii, p. 187-204.

VOLKOW, N. D.; WISE, R. A.; BALER, R. The dopamine motive system: Implications for drug and food addiction. **Nature Reviews Neuroscience**, 2017. v. 18, n. 12, p. 741-752.

WISE, R. A.; ROBBLE, M. A. Dopamine and Addiction. **Annual Review of Psychology**, v. 71, n. 1, p. 79-106, 4 jan. 2020.

WOODIE, L.; BLYTHE, S. The differential effects of high-fat and high-fructose diets on physiology and behavior in male rats. **Nutritional Neuroscience**, 2018. v. 21, n. 5, p. 328-336. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/1028415X.2017.1287834>>.

YANGUAS-CASÁS, N. *et al.* High-fat diet alters stress behavior, inflammatory parameters and gut microbiota in Tg APP mice in a sex-specific manner. **Neurobiology of Disease**, 2021. v. 159.

ZHANG, X. Y. *et al.* Establishment of high-fat diet-induced obesity and insulin resistance model in rats. *Journal of Peking University. Health sciences*, 2020. v. 52, n. 3, p. 557-563.

**APÊNDICE A - FIGURA SUPLEMENTAR DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL
(PERIGONADAL E RETROPERITONEAL)**



Grupo C



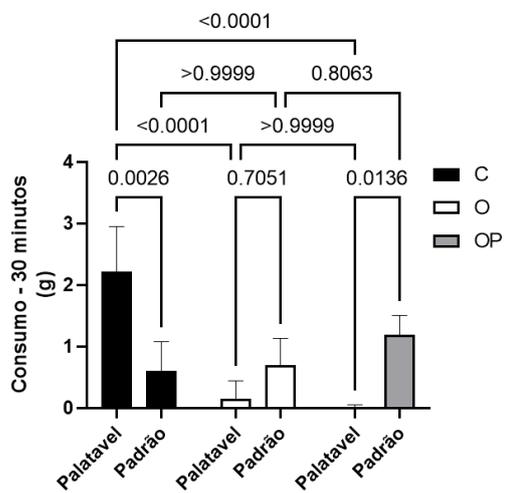
Grupo O



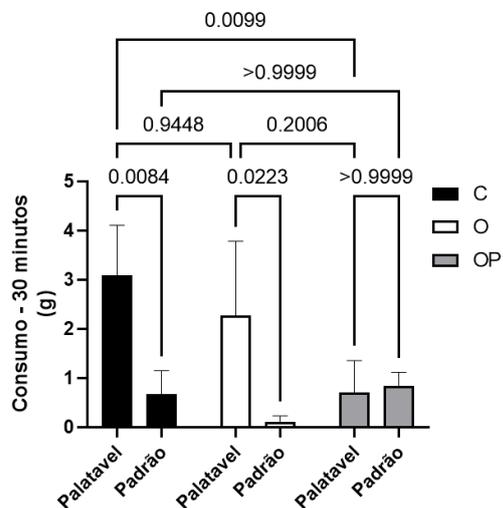
Grupo OP

APÊNDICE B – RESPOSTA ALIMENTAR FRENTE AO TESTE *TAIL PINCH*

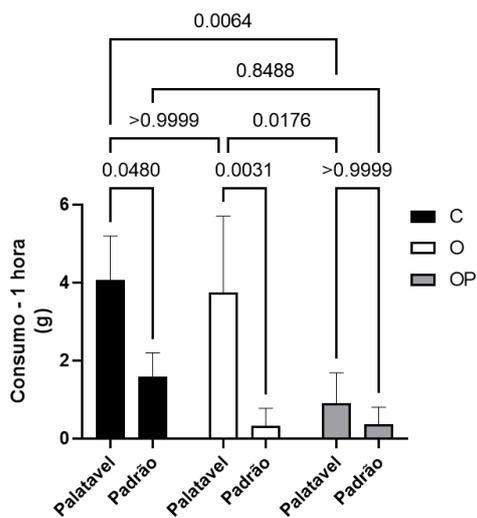
Tail Pinch (Animais manuseados - 30 min)



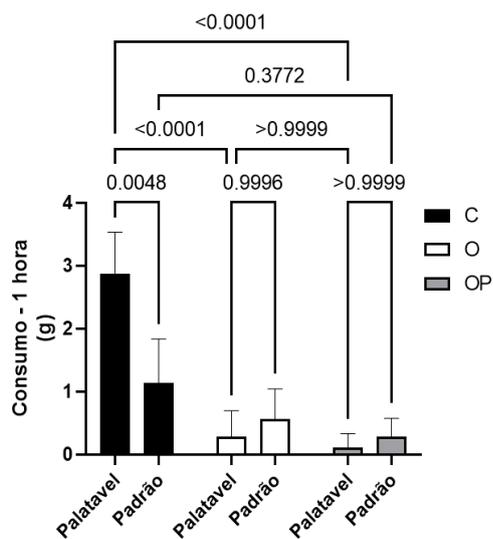
Tail Pinch (Animais pinçados - 30 min)



Tail Pinch (Animais pinçados - 1 hora)



Tail Pinch (Animais manuseados - 1 hora)



ANEXO A - PRODUÇÃO CIENTÍFICA COM PARTICIPAÇÃO DA ALUNA DURANTE O MESTRADO



XVI Reunião Regional da FeSBE
A Exuberância da Ciência como Forma de Resistência
IV Simpósio Nacional de Bioética e Experimentação Animal
01 a 03 de junho de 2022

Certificado

Certificamos que

o trabalho intitulado " **08.001 - WESTERNIZED MATERNAL DIET AND IMPACTS ON FEEDING BEHAVIOR IN OFFSPRING** Souto, V. F., Araújo, N. C. M., Melo, N. C. O., Amorim, M. A. C., Muniz, G. S., Nascimento, E., Departamento de Nutrição - UFPE foi agraciado com **MENÇÃO HONROSA** durante a XVI Reunião Regional da FeSBE, realizada nas dependências da Universidade CEUMA, São Luís, MA, no período de 01 a 03 de junho de 2022.

Prof. Dr. Eduardo Colombari
Presidente da FeSBE

Profa. Dra. Eliza Maria da Costa Brito Lacerda
Presidente da Comissão Local




CBEM2022
35º CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA
3 a 7 de Setembro - São Paulo



Certificado

O trabalho científico

RED WINE ADMINISTRATION PROMOTES REDUCTION OF THE LIPID AND GLYCEMIC PROFILE IN WISTAR RATS EVEN SUBMITTED TO OBESOGENIC DIET

dos autores ERYVELTON DE SOUZA FRANCO; CORNÉLIO MUCACA; PAULO BERNARDO DA SILVEIRA BARROS FILHO; VITÓRIA FELÍCIO SOUTO; MARIA BERNADETE DE SOUZA MAIA; ELIZABETH DO NASCIMENTO, foi apresentado por PAULO BERNARDO DA SILVEIRA BARROS FILHO, no formato POSTER IMPRESSO durante o **35º CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA**, realizado no período de 03 a 07 de setembro de 2022, no Transamerica Expo Center em São Paulo-SP.

07 de setembro de 2022.

Para validar este certificado, acesse:
<https://congresso.sbem.itarget.com.br/certificado/validar> - Código de validação: Q1Zcp8c05i

Marise Lazzaretti Castro
Presidente do 35º CBEM

Paulo Augusto Carvalho Miranda
Presidente da Comissão Científica do 35º CBEM

Cesar Luiz Boguszewski
Presidente da SBEM

Realização





XXXVI REUNIÃO ANUAL DA FESBE
LVII CONGRESSO ANUAL DA SBFIS
I CONGRESSO DOHaD BRASIL

05 A 09 DE AGOSTO DE 2022

Tema Central: "Ciência e Tecnologia,
Caminhos para a Independência"

CERTIFICADO

Certificamos que

Vitória Felício Souto

Participou dos eventos: XXXVI Reunião Anual da FESBE 2022, LVII Congresso Anual da SBFIS e I Congresso DOHaD Brasil, que aconteceram de 05/08/2022 a 09/08/2022, na Plataforma Virtuali, com carga horária de 40 Horas.



Eduardo Colombari
Presidente da FESBE



Patricia Rieken Macedo Rocco
Presidente da SBFIS



Patricia Aline Boer
Presidente do DOHaD Brasil



REALIZAÇÃO:



PATROCÍNIO:



APOIO:



ORGANIZAÇÃO:



Página

1

/

1



XXXVI REUNIÃO ANUAL DA FESBE
LVII CONGRESSO ANUAL DA SBFIS
I CONGRESSO DOHaD BRASIL

05 A 09 DE AGOSTO DE 2022

Tema Central: "Ciência e Tecnologia,
Caminhos para a Independência"

CERTIFICADO

Certificamos que o Trabalho Científico intitulado: *Obesogenic diet causes altered eating behavior in C57BL/6 mice*, dos autores: Humberto Moura, Vitória Souto, Vitor Fontes, Fernando Wesley, Diogo Vasconcelos, Nathalia Cavalcanti, Elizabeth Nascimento foi apresentado no XXXVI Reunião Anual da FESBE 2022, realizado na plataforma Virtuali Eventos no período de 05/08/2022 a 09/08/2022



Eduardo Colombari
Presidente da FESBE



Patricia Rieken Macedo Rocco
Presidente da SBFIS



Patricia Aline Boer
Presidente do DOHaD Brasil



REALIZAÇÃO:



PATROCÍNIO:



APOIO:



ORGANIZAÇÃO:





XVII Reunião da FeSBE Ceará

Alvorada da Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil

Universidade de Fortaleza - UNIFOR

03 a 05 de abril de 2023

CERTIFICADO

Certificamos que

Certificamos que o trabalho 08.005 - HIGH DIETARY ENERGY OR CARBOHYDRATE:FAT RATE AS PROMOTER OF DISTURBANCES IN GLUCOSE AND LIPID METABOLISM IN C57BL/6 MICE - Cordeiro JLFM, Barbosa HM, Rodrigues VF, Souto VF, Silva JCF, Araújo FWC, Vasconcelos DAA, Nascimento E, Departamento de Nutrição - UFPE foi apresentado na XVII Reunião Regional da FeSBE Ceará, realizada nas dependências da Universidade de Fortaleza - UNIFOR, localizada na Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE, no período 03 a 05 de abril de 2023.

Prof. Dr. Eduardo Colombari
Presidente da FeSBE

Realização



Apoio



Organização



XVII Reunião da FeSBE Ceará

Alvorada da Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil

Universidade de Fortaleza - UNIFOR

03 a 05 de abril de 2023

CERTIFICADO

Certificamos que

Certificamos que o trabalho 08.008 - SIMPLE CARBOHYDRATE-INDUCED OBESITY IN FEMALE RATS INCREASE BODY FAT IN SHORT TIME DESPITE LOWER ENERGY INTAKE - Silva JCF, Souto VF, Melo LM, Cordeiro JLFM, Franco ES, Araújo FWC, Souza SL, Nascimento E, Nutrição - UFPE Anatomia - UFPE Fisiologia e Farmacologia - UFPE foi apresentado na XVII Reunião Regional da FeSBE Ceará, realizada nas dependências da Universidade de Fortaleza - UNIFOR, localizada na Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE, no período 03 a 05 de abril de 2023.

Prof. Dr. Eduardo Colombari
Presidente da FeSBE

Realização



Apoio



Organização





Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Otros

Food intake behaviors change as a function of maternal diet and time-restricted feeding

Las conductas de ingesta de alimentos se alteran en función de la dieta materna y la alimentación limitada en el tiempo

Nathália Cavalcanti de Moraes Araújo¹, Vitória Felício Souto¹, Nathalia Caroline de Oliveira Melo¹, Morgana Almeida Cavalcante Amorim¹, Gisella de Santana Muniz¹, Elizabeth do Nascimento²

¹Nutrition Postgraduate Program, and ²Nutrition Department, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brazil

Abstract

Introduction: changes in dietary/energetic composition during the critical period of development (pregnancy/lactation) or even during mealtimes may contribute to changes in metabolic and behavioral parameters such as feeding behavior.

Objective: the study aimed to examine the repercussions of time-restricted feeding on feeding behavior and on some parameters of glycemic and lipemic metabolism of the offspring of adult rats whose mothers were fed a westernized diet during pregnancy and lactation.

Methods: initially, 43 male Wistar rats were used. At 60 days of life, the rats were divided into 4 groups: C: control group; RC: control group with time-restricted feeding; W: westernized diet during pregnancy/lactation group; RW: westernized diet group during pregnancy/lactation group with time-restricted feeding. The following parameters were evaluated: behavioral sequence of satiety (BSS), biochemical parameters, and abdominal fat.

Results: findings highlighted a high level of abdominal fat in the groups whose mothers were submitted to a westernized diet, as well as hypertriglyceridemia, and clear differences in feed rate and meal length. This study showed that the westernized diet ingested by mothers during pregnancy and lactation induced hyperlipidemia and changes in the feeding behavior of their adult offspring.

Conclusions: these changes may be responsible for eating disorders and risk factors for metabolism disturbance-related diseases.

Keywords:

Feeding behavior. Wistar rats. Time-restricted feeding. Food deprivation. Western diet.



Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM2023 | 8 a 10 JUN Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que **VITÓRIA FELÍCIO SOUTO** participou do XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ, com 24 horas de carga horária.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélio F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM





Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM2023 | 8 a 10 JUN Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho *PT.152, "The residual effect of phytoedicine *P. aucleata* improves the lipid profile of female rats fed with a westernized diet"*, de autoria de *Souto VF, Melo LM, Silva JCF, Cordeiro JLFM, Franco ES, Araújo FWC, Araújo NCM, Souza SL, Nascimento E*, foi apresentado como PÔSTER no XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélia F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM



Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM2023 | 8 a 10 JUN Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho *PT.151, "Hedonic and homeostatic food response of obese female rats submitted to acute stress (Tail pinch)"*, de autoria de *Souto VF, Melo LM, Silva JCF, Cordeiro JLFM, Franco ES, Araújo FWC, Araújo NCM, Souza SL, Nascimento E*, foi apresentado como PÔSTER no XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélia F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM





Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM 2023 | **8 a 10 JUN** Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho **PT.145**, "**KETOGENIC DIET DURING LACTATION ON BODY COMPOSITION AND PHYSIO-METABOLIC PATTERNS IN THE OFFSPRING OF ADULT RATS**", de autoria de **Araújo NCM, Silva AKFN, Souto VF, Silva LAR, Bispo EMM, Muniz GS, Nascimento E**, foi apresentado como **PÔSTER** no **XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica**, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélio F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM



Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM 2023 | **8 a 10 JUN** Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho **PT.150**, "**Condensed milk ingestion by C57BL/6 mice alters feeding behavior and glycogen stores in the gastrocnemius muscle**", de autoria de **Souto VF, Barbosa HM, Rodrigues VF, Araújo FWC, Araújo NCM, Vasconcelos DAA, Nascimento E**, foi apresentado como **PÔSTER** no **XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica**, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélio F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM





Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM2023 | **8 a 10 JUN** Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho **PT.146**, "*Effects of synthetic fructose intake on body composition, energy intake, and biochemical profile*", de autoria de **Araújo NCM, Amorim MAC, Melo NCO, Souto VF, Silva LAR, Araújo FWC, Muniz GS, Nascimento E**, foi apresentado como **PÔSTER** no **XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica**, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélio F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM



Centro de Convenções do Windsor Barra
Rio de Janeiro - RJ

XX CBOSM2023 | **8 a 10 JUN** Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Certificado

Certificamos que o trabalho **PT.166**, "*REDUCED OR CONTROLLED OBESITY AND TIME-RESTRICTED EATING IN CLIMACTERIC WOMEN*", de autoria de **Araújo NCM, Souto VF, Paixão JA, Silva LAR, Lyra RSL, Araújo LCM, Silva SA, Nascimento E**, foi apresentado como **PÔSTER** no **XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica**, realizado de 8 a 10 de junho de 2023 no Hotel Windsor Barra, Rio de Janeiro, RJ.

Bruno Halpern
Presidente ABESO

Amélio F. de Godoy-Matos
Presidente do XX CBOSM





Editora Conhecimento Livre

CERTIFICADO DE PUBLICAÇÃO

Data: **18/07/2023**

Certificado Nº: **230708001**

A Editora Conhecimento Livre, registrada no CNPJ 31.482.511/0001-10, com o prefixo ISBN 65-86-072 e DOI 10.37423, declara para os devidos fins, que o trabalho intitulado abaixo foi submetido e publicado pela Editora como Capítulo 8 do livro "CIÊNCIAS DA SAÚDE: ESTUDOS PARA MANUTENÇÃO E MELHORIA DA VIDA – VOLUME VI".

Título: **"AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR EM PRATICANTES DE MUSCULAÇÃO RESIDENTES NA CIDADE DE IGARASSU/PE"**

Autor(es):

Emerson Oliveira Andrade

Lívia Caroline Gonçalves

Sarah Evelin Dias Campos

Joaci Pereira dos Santos Junior

Adelmo José de Andrade

Juan Luis Falcão Motta Cordeiro

Allana Karoline Fernandes Nobre da Silva

Vitória Felício Souto

Júlia Carolina Lopes Silva

Jakeline Olíndina Francelino

ISBN: 978-65-5367-358-8

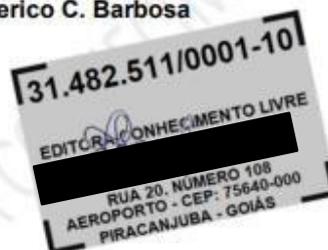
DOI do livro: 10.37423/2023.edcl770

DOI do Capítulo: 10.37423/230708001

Da página 88 até a página 103.

Atenciosamente,

Frederico C. Barbosa



R. 20, 108 - Setor Aeroporto - Piracanjuba - GO - 75640-000

Tel. (64) 9294-7684 contato@conhecimentolivre.org | www.conhecimentolivre.org

Verifique o código de autenticidade 18895588.03107216.6.8.889558883107216568 em <https://www.event3.com.br/documentos>





I Simpósio Nordestino *sobre* Lipedema



CERTIFICADO

Certificamos que **Vitória Felício Souto**, participou com êxito do I Simpósio Nordestino Sobre Lipedema realizado em 10 de novembro de 2023, na Universidade Federal de Pernambuco, contabilizando carga horária total de 4 horas.

Recife, 10 de novembro de 2023.



PROF. DR. ANDRÉ COSTA
Presidente



HERLUCE CAVALCANTI
Secretária Geral

Realização:



Verifique o código de autenticidade 18893768.03107216.736729.8.8893768831072167367298 em <https://www.event3.com.br/documentos>



ENCONTRO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS DO MOVIMENTO E SAÚDE

03 DE OUTUBRO DE 2023 - RECIFE-PE - BRASIL

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho **NATAÇÃO EM RATAS JOVENS ALIMENTADAS COM DIETA ESTILO OCIDENTAL REDUZ A GORDURA VISCERAL E MODIFICA A PREFERÊNCIA ALIMENTAR À MACRONUTRIENTES**, dos autores Vitória Felício Souto, Laura Alexia Ramos da Silva, Eryka Maria dos Santos Alves, Eryvelton de Souza Franco, Nathalia Caroline De Oliveira melo, Lara Medeiros de Melo, Giselia De Santana Muniz e Elizabeth do Nascimento foi apresentado no **Encontro Internacional de Ciências do Movimento e Saúde**, realizado na Universidade Federal de Pernambuco.

Recife, 03/10/2023

Apoio:



Realização:



P Prêmio Pio Correa <premiopiocorrea@cienciasfarmaceuticas.org.br> para mim ▾ seg., 18 de set., 19:21 ☆ ↶ ⋮

Prezada Vitória Souto,

A Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil lançou oficialmente em 16 de maio de 2023 o Edital abertura de inscrições para o PRÊMIO **PIO CORRÊA** DE INOVAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA BIODIVERSIDADE BRASILEIRA 2023 e constituiu um Comitê de Avaliação que analisou as documentações dos inscritos, garantindo ética e transparência em todo o processo.

O presente comunicado tem por finalidade informar que o resumo submetido, sob o Título “Fração polar de Parkinsonia aculeata promove o controle de alterações metabólicas induzidas por dieta obesogênica em ratos Wistar”, foi classificado para a Etapa 2 do PRÊMIO **PIO CORRÊA** – Edição 2023.

Conforme informado no Regulamento, capítulos V e VI, solicitamos que seja feito “upload” do texto completo do trabalho até o dia 15 de outubro de 2023 (23h59min) na plataforma InovaFitoBrasil <https://plataforma.inovafitobrasil.com.br/>.

Orientações para upload:

1. Acesse a plataforma InovaFitoBrasil e faça seu login
2. Na área do Prêmio **Pio Corrêa**, selecione seu projeto
3. Faça o upload no local indicado

Ressaltamos que o descumprimento do prazo de upload é desclassificatório.

O resultado da avaliação da Etapa 2 do Prêmio **Pio Corrêa** - edição 2023 será publicado no site www.cienciasfarmaceuticas.org.br até o dia 30 de novembro de 2023 e os finalistas serão informados por e-mail.



Certificamos que o trabalho

EVALUATION OF THE GLYCEMIC AND INFLAMMATORY CYTOKINE PROFILE IN WISTAR RATS WITH INSULIN RESISTANCE TREATED WITH GEMFIBROZIL OR METFORMIN

dos autores: ERYVELTON DE SOUZA FRANÇO; PAULO DA SILVEIRA BARROS FILHO; VITÓRIA FELÍCIO SOUTO; WYNDLY DANIEL CARDOSO GAIÃO; VERA KAISSA SOUZA SANTOS BACELAR; ELIZABETH NASCIMENTO; MARIA BERNADETE DE SOUSA MAIA, foi apresentado na modalidade Pôster Eletrônico, no evento XXIV CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES ocorrido de 25 a 28 de outubro de 2023, no Expominas em Belo Horizonte/MG.

28 de outubro de 2023

Para validar, acesse <http://www.comcongressos.com.br/validacao/?cod=63603099>



RODRIGO NUNES LAMOUNIER
Presidente do Congresso



LEVIMAR ROCHA ARAÚJO
Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes





Certificamos que o trabalho

MURINOMETRIC PARAMETERS AS PREDICTORS FOR THE EMERGENCE OF DYSLIPIDEMIA AND INSULIN RESISTANCE IN ANIMAL MODEL

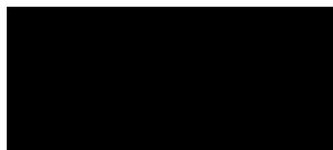
dos autores: ERYVELTON DE SOUZA FRANCO; PAULO DA SILVEIRA BARROS FILHO; VERA KAISSA SOUZA SANTOS BACELAR; WYNDLY DANIEL CARDOSO GAIÃO; VITÓRIA FELÍCIO SOUTO; ELIZABETH DO NASCIMENTO; MARIA BERNADETE DE SOUSA MAIA, foi apresentado na modalidade Pôster Eletrônico, no evento XXIV CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES ocorrido de 25 a 28 de outubro de 2023, no Expominas em Belo Horizonte/MG.

28 de outubro de 2023

Para validar, acesse <http://www.comcongressos.com.br/validacao/?cod=62603090>



RODRIGO NUNES LAMOUNIER
Presidente do Congresso



LEVIMAR ROCHA ARAÚJO
Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes

Realização:



Certificamos que o trabalho

TREATMENT WITH THE POLAR FRACTION OF PARKINSONIA ACULEATA REDUCES FAT ACCUMULATION IN HEPATOCYTES IN AN IN VIVO AND IN VITRO INSULIN RESISTANCE MODEL

dos autores: ERYVELTON DE SOUZA FRANCO; VITÓRIA FELÍCIO SOUTO; WYNDLY DANIEL CARDOSO GAIÃO; HUGO VITOR QUEIROZ GOMES; PAULO BERNARDO DA SILVEIRA BARROS FILHO; ELIZABETH DO NASCIMENTO; MARIA BERNADETE DE SOUSA MAIA, foi apresentado na modalidade Pôster Eletrônico, no evento XXIV CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES ocorrido de 25 a 28 de outubro de 2023, no Expominas em Belo Horizonte/MG.

28 de outubro de 2023

Para validar, acesse <http://www.comcongressos.com.br/validacao/?cod=60603060>



RODRIGO NUNES LAMOUNIER
Presidente do Congresso



LEVIMAR ROCHA ARAÚJO
Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes

Realização:



ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DA UFPE



Universidade Federal de Pernambuco
 Centro de Biotécnicas
 Av. Prof. Nelson Chaves, 276
 50670-420 / Recife - PE - Brasil
 Fones: 2126 5842
 0020@ufpe.br

Recife, 23 de maio de 2022

Ofício nº 29/22

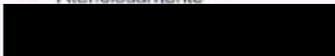
Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: **Prof.ª Elizabeth do Nascimento**
 Departamento de Nutrição/ CCS
 Processo nº **0017/2022**

Certificamos que a proposta intitulada “Restrição temporal do alimento e/ou uso do extrato hidroalcoólico da parkinsonia aculeata em ratas obesas: consequências metabólicas e comportamentais”, Registrado com o nº **0017/2022** sob a responsabilidade de **Prof. Elizabeth do Nascimento** o que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 26/04/2022

| | |
|-------------------------------------|---|
| Finalidade | <input type="checkbox"/> Ensino <input checked="" type="checkbox"/> Pesquisa Científica |
| Vigência da autorização | 08/08/2022 a 08/08/2023 |
| Espécie/linhagem/raça | Rato heterogênico |
| Nº de animais | 50 |
| Peso/idade | 50±5g / 21 dias |
| Sexo | Fêmea |
| Origem: Biotério de Criação | Biotério do Departamento de Nutrição da UFPE |
| Destino: Biotério de Experimentação | Biotério do Departamento de Nutrição da UFPE |

Atenciosamente


 Prof. Sebastião R. F. Silva
 -Presidente CEUAUFPE
 SIAPE 2345891