



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**ESCOLA DE NUTRIÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
O CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS  
SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO NEONATAL**

**Salvador**

**2008**

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
O CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS  
SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO NEONATAL**

Trabalho de conclusão apresentado sob a forma de artigo científico ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

**Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Jairza M<sup>a</sup>. Barreto Medeiros**

**Salvador**

**2008**

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marly Santos CRB-5 / 1072

S237 Carvalho-Santos, Judelita,  
Efeito do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos a desnutrição neonatal / Judelita Carvalho Santos. - Salvador, 2008.  
84 f.; il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, 2008.

Orientadora: Profa. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros.

1. Triptofano. 2. Serotonina. 3. Comportamento alimentar. 4. Desnutrição.  
5. Cérebro - Desenvolvimento. I. Barreto-Medeiros, Jairza Maria. II. Universidade Federal da Bahia. Escola de Nutrição. III. Título.

CDU: 577.112.387:613.24

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
PARÂMETROS DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM RATOS  
ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO NENONATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em 14 de março de 2008.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros  
Universidade Federal da Bahia-UFBA

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Raul Manhães-de-Castro  
Universidade Federal de Pernambuco-UFPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Tereza Cristina Bonfim de Jesus Deiró  
Universidade Federal da Bahia-UFBA

**“[...] a chegada não é nada comparada ao  
caminho”.**

**Mahatma Gandhi.**

Ao meu marido, companheiro e amigo Paulo e aos meus queridos filhos, Pedro Paulo e Luiz Gustavo, pelo amor e tolerância que em todos os momentos me deram força para enfrentar e transpor os desafios.

Á minha família, especialmente aos meus pais, Souza e Alice, pelo incondicional amor e dedicação, por nunca se furtarem do papel de pais. Vocês foram fundamentais na realização dos meus ideais.

Á minha irmã Luzinete (*in memoriam*) e ao meu sobrinho Raphael por sempre acreditarem no meu potencial. Tenho certeza que não teria chegado até aqui sem a presença de vocês na minha vida.

**DEDICO**

## AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo consistiu numa trajetória onde momentos de angústia, solidão, mas também compreensão e companheirismo se fizeram presentes. Ao chegar a conclusão, a sensação que tenho é que neste caminho permeado de dificuldades e incertezas, muitas pessoas foram fundamentais, contribuindo com suas críticas construtivas, apoio e solidariedade. Desta forma, tentarei agradecer a algumas pessoas que contribuíram neste esforço coletivo, porém, tenho a convicção de que muitas outras deveriam constar desta lista, sendo impossível citá-las nominalmente, mas a todas fica registrado meus agradecimentos.

A Deus pela presença em todos os momentos de minha vida, principalmente nos mais difíceis e por ter me permitido chegar até aqui. Obrigada por te colocado, ao longo desta trajetória, pessoas especiais como:

A Prof<sup>a</sup>. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros, minha orientadora, um exemplo de dedicação, perseverança e sabedoria que notavelmente me guiou na realização deste estudo e que reconheceu em mim a capacidade de conduzir este trabalho. Minha gratidão pela oportunidade e confiança.

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Roseanne Porto Dantas Mazza pelos ensinamentos científicos dedicados na graduação e por despertar em mim o interesse pela nutrição experimental.

O Programa de Pós-Graduação em Alimentos Nutrição e Saúde por ter contribuído para meu desenvolvimento científico e profissional.

Os professores do PPGANS pelos ensinamentos necessários para esta conquista, especialmente à Prof<sup>a</sup>. Dra. Sandra Maria Chaves Santos, exemplo de sensatez, pela compreensão e oportunidade de aprendizado durante os dois anos de convívio.

Os colegas do mestrado por dividirem as conquistas e ansiedades, pelo constante e prazeroso convívio, especialmente a Andréa, Maria Helena, Rose e Valéria, amigas que se constituíram em família nestes dois anos de convívio fraterno. Obrigada por brindarem comigo esta boa nova.

As estagiárias do laboratório de Nutrição Experimental Rachel, Graciele, Laila, Monique, Ilana, importantes colaboradoras na realização desse trabalho.

Os funcionários da ENUFBA, Sr. Vivaldo (auxiliar de serviços gerais) e D. Ana Cristina (técnica de laboratório), pelo apoio no Laboratório de Nutrição Experimental.

As amigas Maria Ester, Adenilda e Wylla, referências para que esta conquista se realizasse.

As Prof<sup>as</sup>. Tereza Deiró (UFBA), Maria José Ramalho (UFBA), Deusdélia Almeida (UFBA) e Carol Leandro (UFPE), por compartilhar suas concepções e vivências acerca do tema.

Enfim, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia-FAPESB, ao Conselho Nacional de Pesquisa-CNPq e à Universidade Federal da Bahia, pela concessão de bolsas de mestrado e iniciação científica.

## SUMÁRIO

<b>PARTE I – PROJETO DE PESQUISA.....</b>	<b>10</b>
1 Introdução.....	17
2 Objetivos.....	24
3 Hipóteses.....	26
4 Materiais e Métodos.....	28
4.1 Amostra.....	29
4.2 Descrição geral.....	29
4.2.1 Primeira etapa.....	29
4.2.2 Segunda etapa.....	31
4.2.3 Terceira etapa.....	32
4.3 Tratamentos.....	34
4.3.1 Triptofano.....	34
4.3.2 Salina.....	34
4.3.3 Administração.....	34
4.4 Estudos Experimentais.....	35
4.4.1 Estudo dos indicadores do estado nutricional.....	35
4.4.1.1 Crescimento ponderal.....	35
4.4.1.2 Estudo do consumo alimentar e hídrico.....	35
4.4.1.2.1 Peso corporal.....	35
4.4.1.2.2 Ração.....	36
4.4.5 Análise dos dados.....	37
4.6 Aspectos éticos.....	37
5 Referências.....	38
Anexos.....	44
Anexo 1 Cronograma.....	45
Anexo 2 Orçamento.....	46
 <b>PARTE II – ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	 <b>47</b>
Resumo.....	49
Abstract.....	50
Introdução.....	51

Métodos.....	53
Resultados.....	56
Discussão.....	60
Conclusões.....	62
Perspectiva.....	63
Referências.....	65
<b>PARTE III – ANEXO.....</b>	<b>69</b>
Anexo 1 Termo de aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal.....	70
Anexo 2 Ofício de alteração de título da dissertação.....	71
<b>PARTE IV - OUTRAS PRODUÇÕES CIENTÍFICAS.....</b>	<b>72</b>
<b>Trabalho 01</b> Manipulação Nutricional do Sistema Serotoninérgico: Efeitos do Tratamento com Triptofano sobre o Consumo Alimentar em Ratos Adultos.....	73
<b>Trabalho 02</b> Tratamento com Fluoxetina Altera o Consumo Alimentar e a Ingestão de Água em Ratos Nutridos ou Desnutridos.....	76
<b>Trabalho 03</b> Consumo Alimentar em Ratos: Efeitos da Desnutrição Neonatal e de Tratamento Crônico com Fluoxetina.....	79
<b>Trabalho 04</b> Desnutrição Pgressa e/ou Manipulação Farmacológica do Sistema Seroroninérgico e Estudo do Consumo Alimentar em Ratos Adultos.....	81
<b>Trabalho 05</b> L-Triptofano Atrasa a Maturação de Características Físicas em Ratos Neonatos.....	83

**PARTE I – PROJETO DE PESQUISA**





**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**ESCOLA DE NUTRIÇÃO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
PARÂMETROS DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM  
RATOS ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO  
NEONATAL**

**Salvador**

**2007**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**ESCOLA DE NUTRIÇÃO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
PARÂMETROS DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM  
RATOS ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO  
NEONATAL**

**ORIENTADORA**

**Profa. Jairza Maria Barreto Medeiros**

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de  
Pernambuco, Professora Adjunta da Escola de Nutrição da  
Universidade Federal da Bahia.

**Salvador**

**2007**

**JUDELITA CARVALHO SANTOS**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE  
PARÂMETROS DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM  
RATOS ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO  
NEONATAL**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para qualificação.

**Salvador**

**2007**

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b>	Estrutura química do triptofano .....	18
<b>Figura 2</b>	Biossíntese de serotoninina .....	20
<b>Figura 3</b>	Ninhada .....	30
<b>Figura 4</b>	Ração em pó .....	31
<b>Figura 5</b>	Ração hidratada .....	31
<b>Figura 6</b>	Ração peletizada .....	31
<b>Figura 7</b>	Organograma dos grupos experimentais .....	33
<b>Figura 8</b>	Gaiola de experimento .....	35

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b>	Composição nutricional para 1 kg de ração.....	30
<b>Tabela 2</b>	Composição da dieta Nuvilab CR1 Autoclavável para 1 kg de- ração.	31

**LISTA DE ABREVIATURAS**

5-HT – 5-Hidroxitriptamina

5-HTP – 5-Hidroxitriptofano

COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

D – Desnutrido

DS – Desnutrido Salina

DT – Desnutrido Triptofano

EFA – Eliminação Fecal Absoluta

EFR – Eliminação Fecal Relativa

i.p. – Intra-peritonial

IAA – Ingestão Alimentar Absoluta

IAR – Ingestão Alimentar Relativa

IHA – Ingestão Hídrica Absoluta

IHR – Ingestão Hídrica Relativa

N – Nutrido

NS – Nutrido Salina

NT – Nutrido Triptofano

PAP – Percentual de Alteração de Peso

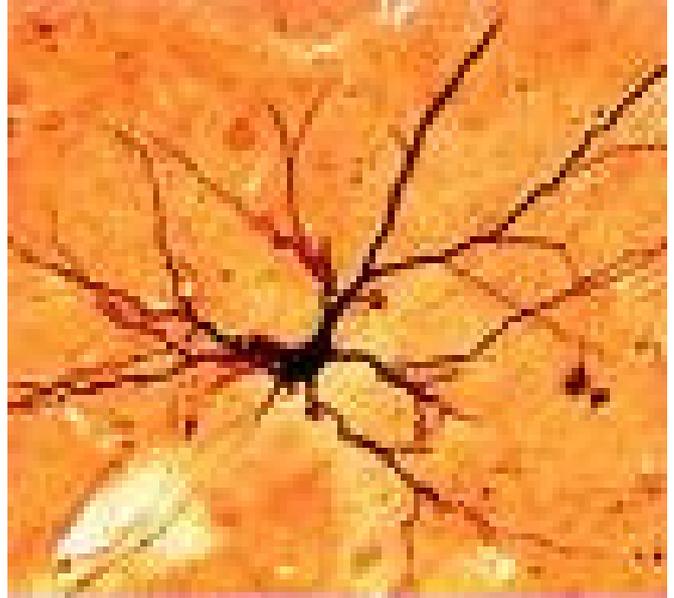
PCA – Peso Corporal Absoluto

SNC – Sistema Nervoso Central

i.p. – Intraperitonial

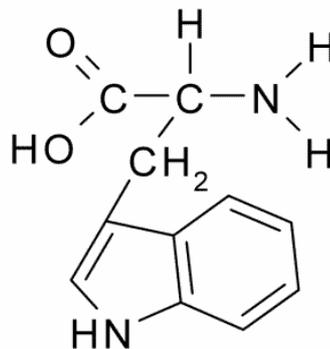
## 1 INTRODUÇÃO

---



Nos últimos anos, pesquisas no campo da neurociência nutricional têm destacado a influência que os nutrientes podem exercer sobre a atividade cerebral (ROSSI; CASTRO; TIRAPEGUI, 2003; WURTMAN et al, 2003; GEROZISSIS, 2004). Entre esses nutrientes as proteínas parecem ser o componente mais crítico para o desenvolvimento de funções nervosas (MORGANE; MOKLER; GALLER, 2002; CHANG; GALLER; LUEBKE, 2003). Elas fornecem aminoácidos que são essenciais para a constituição de elementos celulares estruturais e funcionais. No processo de neurotransmissão vários aminoácidos são precursores de neurotransmissores ou, em muitos casos, atuam como o próprio neurotransmissor (MORGANE; MOKLER; GALLER, 2002). Entre estes aminoácidos, pode-se destacar o L-triptofano.

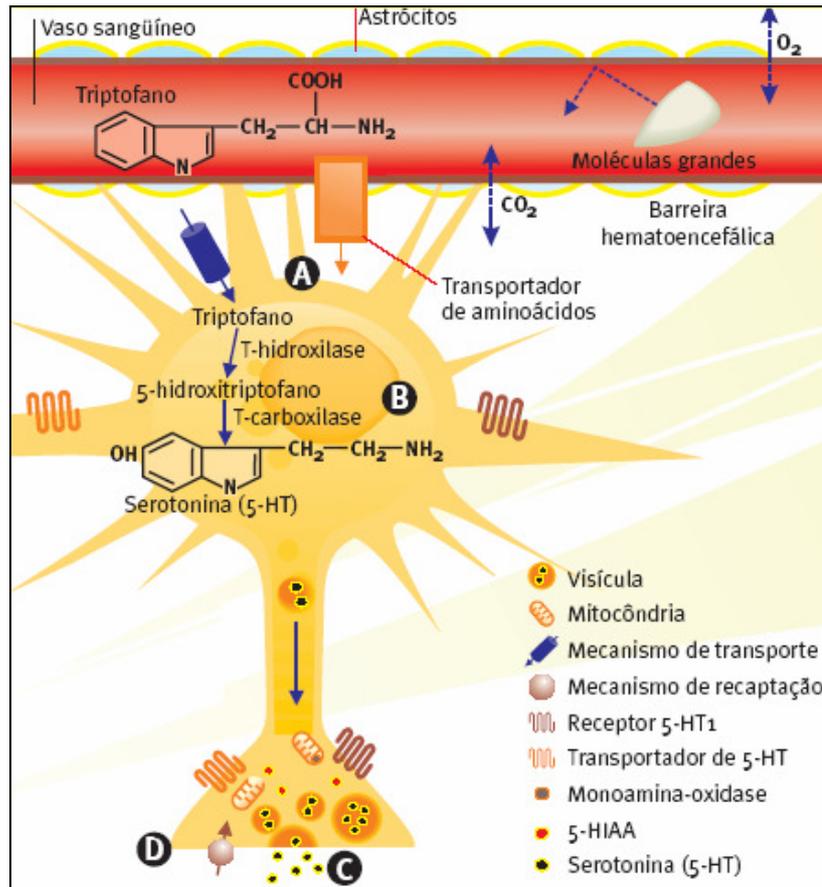
O triptofano (figura 1) é um aminoácido aromático, essencial, com importante papel no equilíbrio fisiológico normal (FERNSTRON, 1979; KAPEZINSKI et al, 1998). A sua importância não se deve apenas à contribuição no crescimento e síntese protéica, mas também a participação na regulação de mecanismos fisiológicos como a síntese do neurotransmissor serotonina (FERNSTROM, 1994; PRASAD, 1998).



**Figura 1-** Estrutura química do triptofano.

A serotonina ou 5-Hidroxitriptamina (5-HT) é um neurotransmissor do sistema nervoso central (SNC) que pertence ao grupo das aminas biogênicas. Sabe-se que a serotonina participa de uma variedade de funções tais como: desempenho motor de músculos e vísceras, regulação dos sistemas cardiorespiratório e endócrino, regulação da temperatura, percepção sensorial, aprendizagem, memória, comportamento alimentar, sexual e em estados psíquicos como humor e depressão. (CHOPIN; MORET; BRILEY, 1994; GUYTON; KAPEZINSKI et al, 1998; MAGALHÃES et al, 2000, ROSSI; TIRAPEGUI, 2004; MAGALHÃES et al, 2006). Além disso, a serotonina, enquanto fator neurotrófico, parece interferir no desenvolvimento somático e sensorio motor (DEIRÓ et al, 2004; DEIRÓ et al, 2006).

A síntese cerebral de serotonina (figura 2) envolve duas reações, uma de hidroxilação, onde o triptófano se transforma em 5-hidroxitriptófano (5-HTP) pela ação da triptófano hidroxilase e outra de descarboxilação, em que o 5-HTP dá origem a 5-HT, através da ação da enzima 5-hidroxitriptófano descarboxilase (FERNSTROM, 1991; HARDMAN; LIMBRIRD, 1996; KAPEZINSKI et al, 1998). Dessa forma, a concentração cerebral de serotonina pode ser modulada por três fatores: quantidade de triptofano total no plasma (parcela livre e ligada à albumina); transporte de triptofano livre pela barreira hematoencefálica contra seus competidores (proporção entre triptofano livre e a soma de aminoácidos neutros); e a atividade da enzima triptofano hidroxilase (HARDMAN; LIMBRIRD, 1996; PRASAD, 1998).



**Figura 2** – Biossíntese de serotonina (NOGUEIRA et al, 2004).

Os trabalhos de McBride (1991), Blundell (1992), Halford (2000) e Lee (2002) sugerem que distúrbios alimentares podem estar associados com alteração funcional do sistema serotoninérgico, dando destaque ao papel da serotonina no controle da ingestão alimentar e da saciedade. Neste sentido, Blundell (1995) concluiu que drogas serotoninérgicas podem reduzir o consumo alimentar e bloquear o ganho de peso corporal de ratos submetidos à dieta rica em gordura. Outros estudos revelam considerável perda de peso em ratos, após a administração crônica de inibidores de recaptação de serotonina (BLUNDELL; LAWTON; HALFORD, 1995; BARRETO-MEDEIROS et al, 2002).

Como foi referido anteriormente, os estudos vêm demonstrando o papel fundamental dos nutrientes na química cerebral. Assim, a falta de uma nutrição equilibrada, particularmente em

períodos de crescimento e desenvolvimento, pode trazer sérios prejuízos aos processos fisiológicos.

No homem, a desnutrição ocorrida nos primeiros 5 anos de vida, pode ter conseqüências devastadoras para o sistema nervoso; durante esse período, o crescimento é rápido e as necessidades de calorias e nutrientes são maiores (BROWN; POLLITT, 1996). Nessa fase da vida, o processo de crescimento e desenvolvimento do encéfalo ocorre com grande intensidade, o que torna sua estrutura mais vulnerável a vários tipos de agressão (MORGANE et al, 1978). Assim, agressões nutricionais a depender do tipo, da severidade, da duração e do período de ocorrência em relação às etapas de desenvolvimento do cérebro, poderão ocasionar alterações irreversíveis mesmo após recuperação nutricional (MORGANE et al, 1992). Esse período é considerado crítico no desenvolvimento neural e corresponde ao pico de atividades de eventos específicos como neurogênese, gliogênese, diferenciação celular, migração e sinaptogênese (DOBBING, 1968; MORGANE et al, 1978; MORGANE et al, 1993).

O período crítico de desenvolvimento do encéfalo varia entre as espécies; no homem, inicia-se no período pré-natal (último trimestre de gestação), continuando até os primeiros anos de vida (3 a 4 anos). No rato, correspondem às três primeiras semanas de vida pós-natal (MORGANE et al, 1978).

Dados da Organização Mundial de Saúde revelam que 300 milhões de crianças no mundo apresentam retardo de crescimento como conseqüência da desnutrição (HOFFMANN, 1995). No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição de 1989 tornou evidente a natureza endêmica da desnutrição infantil e de sua disseminação por todo o país (HOFFMANN, 1995). Estima-se que 15,4% do total da população infantil no Brasil, ou cerca de 2,5 milhões de

crianças sejam desnutridas (HOFFMANN, 1995). Em Salvador, Oliveira (2000), ao estudar as condições de saúde e nutrição na infância, encontrou uma prevalência de 15,1% de desnutrição crônica (altura/idade). Estes dados demonstram que, apesar dos avanços científicos, a desnutrição ainda se constitui em um problema de saúde pública. Observa-se que a deficiência nutricional tem afetado principalmente crianças em idade de pleno desenvolvimento cerebral.

Estudo experimental em ratos desnutridos, particularmente durante o período neonatal, observou redução do conteúdo de DNA no cérebro, no cerebelo e no hipocampo (WINICK; BRASEL; ROSSO, 1972) e também no conteúdo de RNA no córtex cerebral (CASTILLA; CRAVIOTO; CRAVIOTO, 1979). Em ratos submetidos à desnutrição pós-natal, foi observada ao desmame redução do peso, acompanhada de alterações químicas como diminuição da concentração de colesterol, decréscimo cerebelar do conteúdo de DNA, diminuição do conteúdo de proteína da região telencefálica e tronco cerebral e redução da atividade da acetilcolinesterase (SOBOTKA; COOK; BRODIE, 1974). Outrossim, em ratos desnutridos no início da vida, foi encontrado déficit no número de neurônios no giro denteado (BEDI, 2003). Alterações na forma de neurônios foram também observadas em ratos submetidos à desnutrição durante o período perinatal (BORBA et al, 2000; RESNICK et al, 1979).

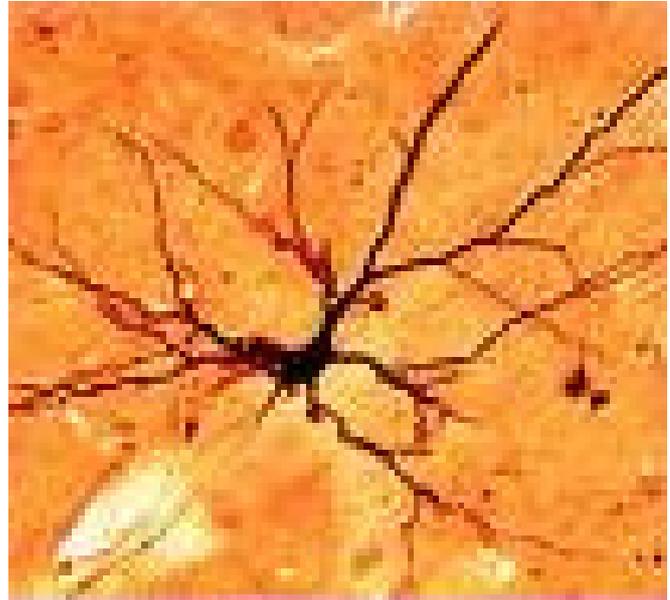
Barreto Medeiros (1998) e Passos (2001) investigando as conseqüências funcionais da desnutrição precoce sobre o sistema nervoso em animais adultos, particularmente sobre a expressão comportamental, observaram modificação do consumo alimentar mesmo após longo período de recuperação nutricional.

Outros estudos têm demonstrado que a desnutrição pode alterar os sistemas de neurotransmissores (CHEN et al, 1997; WIGGINS; FULLER; ENNA, 1984), dentre eles o serotoninérgico (CHEN et al, 1997; MANJARREZ et al, 2003). Há relatos na literatura de aumento da atividade serotoninérgica no cérebro de animais desnutridos em desenvolvimento (WIGGINS; FULLER, ENNA, 1984). Outrossim, em ratos submetidos à desnutrição durante o período neonatal, foi observada hiporresponsividade à ação de inibidor seletivo de recaptação de serotonina na vida adulta (MEDEIROS et al, 2001; BARRETO MEDEIROS et al, 2002, 2004).

Neste contexto, investigar os efeitos do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar e ingestão hídrica em ratos adultos submetidos à desnutrição no período crítico de desenvolvimento do cérebro é importante e pode vir a ser uma boa contribuição para os estudos na área da neurociência nutricional. Na prática clínica buscar-se-á compreender as alterações neuroquímicas oriundas da desnutrição precoce, dos eventuais efeitos de uma dieta nutricionalmente equilibrada, passado o comprometimento desse período vulnerável do sistema nervoso. Pretende-se, também, contribuir para responder questões como: a recuperação nutricional é capaz de reverter alterações do sistema nervoso oriundas da desnutrição durante o período rápido de desenvolvimento do cérebro? Pode-se tratar clinicamente um indivíduo progressivamente desnutrido da mesma forma que um indivíduo sadio? Além disso, o aumento da oferta de triptofano pode auxiliar o tratamento de distúrbios alimentares?.

## 2 OBJETIVOS

---



## **2.1 Geral**

Investigar os efeitos do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos à desnutrição precoce.

## **2.2 Específicos**

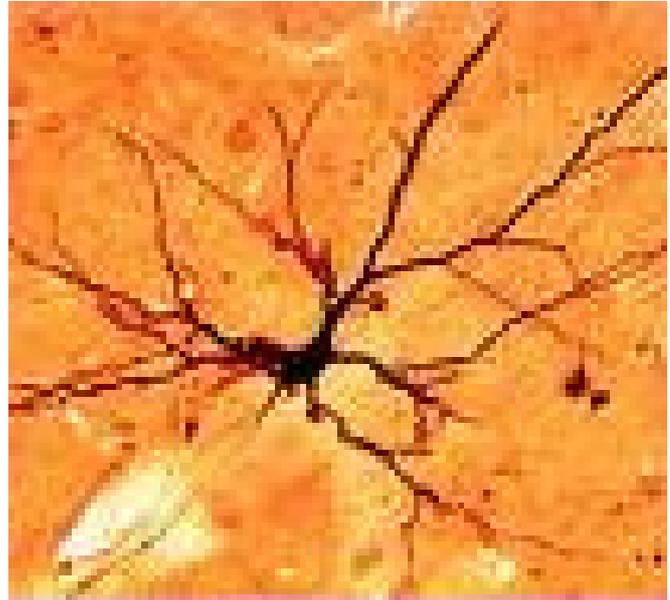
Em ratos nutridos ou desnutridos, investigar:

Os efeitos do tratamento com triptofano sobre a ingestão alimentar e evolução ponderal.

As repercussões nutricionais oriundas da desnutrição pregressa após período longo de recuperação nutricional.

### 3 HIPÓTESES

---

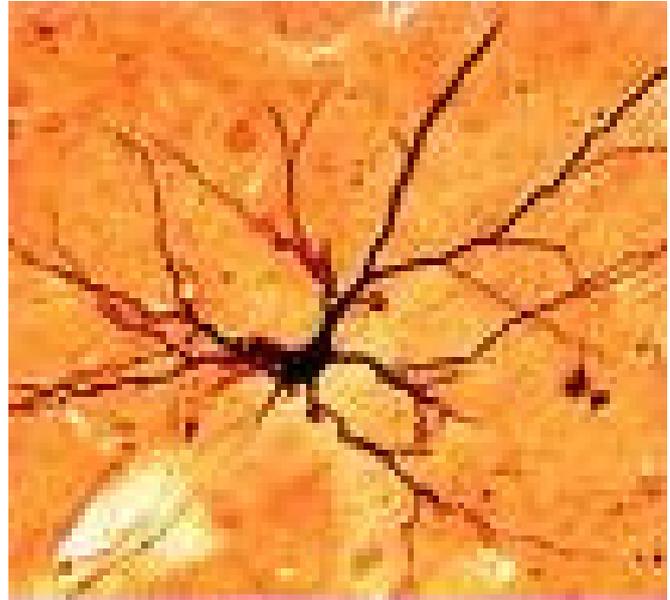


Na dependência da sua ação sobre a síntese de serotonina, o tratamento com triptofano reduz o consumo alimentar em ratos adultos.

A desnutrição pregressa altera o efeito do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

---



#### **4.1 Amostra**

Serão utilizados 64 ratos, albinos, machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), provenientes da colônia de criação do Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Todos os animais serão mantidos sob as mesmas condições, temperatura de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  e ciclo claro/escuro de 12 horas (claro das 7:00 às 19:00 horas; escuro das 19:00 às 7:00 horas).

#### **4.2 Descrição geral**

Este estudo será dividido em três etapas: na primeira ocorrerá a manipulação do estado nutricional dos animais, na segunda a manutenção ou recuperação nutricional e na terceira o tratamento com o triptofano.

##### **4.2.1 Primeira etapa (1º. ao 21º. dia de vida)**

Para determinação do estado nutricional, até 24 horas após o nascimento, será padronizado (por redução ou aumento) em seis (06) o número de filhotes por ninhada (figura3) com peso  $\geq 5$  gramas. Quando a prole for maior que seis animais deve-se proceder a redução através da escolha preferencialmente de ratos machos. Já em caso de complementação, deve-se escolher ratos também machos de ninhada da mesma idade e mesmo regime dietético. Nesta fase, todos os animais serão alojados em conjunto, até o desmame com 21 dias de vida, em caixas de polipropileno com grades metálicas. Segundo as dietas empregadas, as ninhadas serão divididas em dois grupos nutricionais: nutridos e desnutridos.



**Figura 3** – Ninhada reduzida para 6 animais.

Todas as dietas serão preparadas de acordo com os procedimentos estabelecidos pelo Instituto Americano de Nutrição - AIN 93 (REEVES, 1997), peletizadas e oferecidas *ad libitum*, alterando-se o teor protéico para constituir o grupo nutrido e desnutrido. O primeiro será o grupo nutrido (N) (n = 32), composto por ratos alimentados com dieta controle, contendo 17% de proteína de alto valor biológico. O segundo grupo constituir-se-á no grupo desnutrido (D) (n = 32), formado por filhotes cujas mães fez uso de dieta contendo aproximadamente 8% de proteína alto valor biológico (ver tabela 1). Neste período a ingestão hídrica será *ad libitum*.

**Tabela 1**- Composição nutricional para 1 kg de ração.

Nutrientes	Nutrindo 4 kcal/g	Desnutrido 4 kcal/g
Proteína (%)	18	9
Carboidratos (%)	62	71
Lipídios (%)	15	15
Fibras (%)	5	5



**Figura 4** – Ração em pó. **Figura 5** - Ração hidratada. **Figura 6** – Ração peletizada

#### 4.2.2 Segunda etapa (22°. ao 70°. a 80°. dia de vida)

Nesta fase pretende-se recuperar o estado nutricional dos ratos desnutridos e manter o estado nutricional dos nutridos. Para isso, será ofertada ração padrão Nuvilab CR1 Autoclavável, dieta nutricionalmente equilibrada, que contém 23% de proteínas, das quais a maior parte é de alto valor biológico (ver tabela 2). Neste período, a ingestão de ração e água será *ad libitum*.

**Tabela 2** – Composição da dieta Nuvilab CR1 Autoclavável para 1 kg de ração, utilizada na alimentação dos ratos na segunda e terceira etapa do experimento (segundo rótulo da embalagem).

Composição básica	Milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral aminoácido
Umidade (máx.)	12,50%
Proteína Bruta (min.)	22,00%
Extrato Etéreo (min.)	4,00%
Matéria Fibrosa (máx.)	8,00%
Matéria Mineral (máx.)	10,00%
Cálcio (máx.)	1,40%
Fósforo (min.)	0,80%
Vitamina A	25.200 UI
Vitamina D3	2.100 UI

---

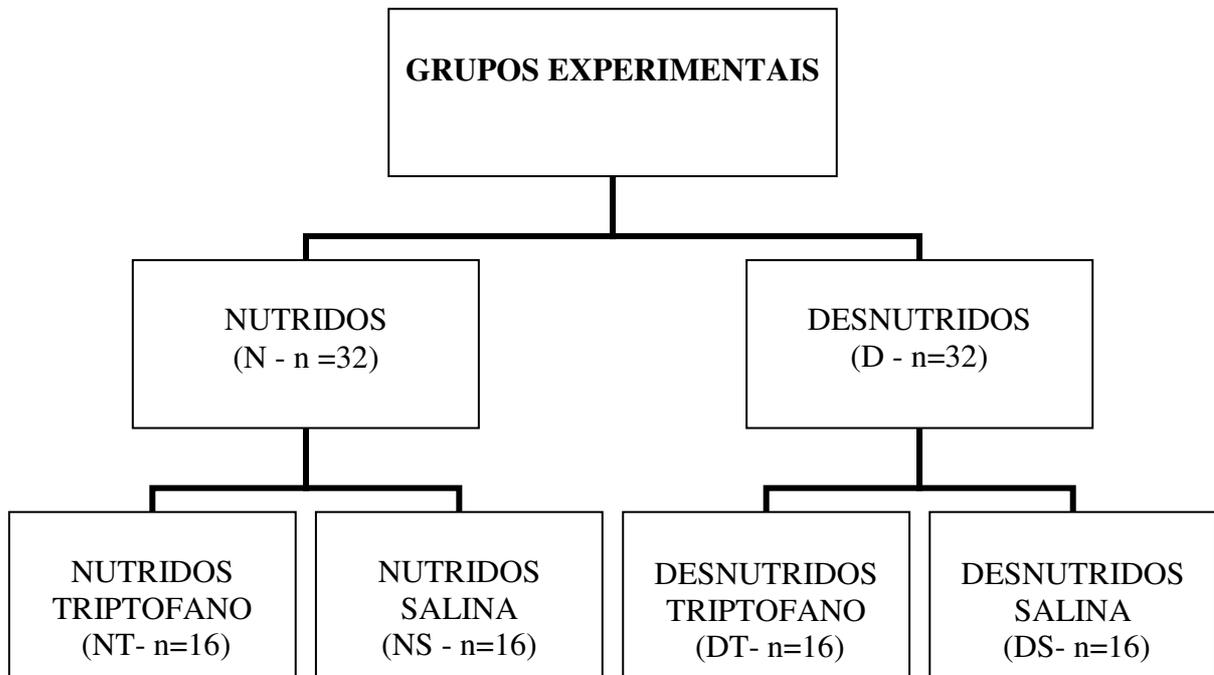
Vitamina B1	14,4 mg
Vitamina B12	60 mcg
Vitamina B2	11 mg
Vitamina B6	12 mg
Vitamina E	60 mg
Vitamina K3	12,5 mg
Niacina	60 mg
Biotina	0,26 mg
Ácido fólico	6 mg
Ácido pantotênico	112 mg
Colina	1.100 mg
Cobre	10 mg
Cobalto	1,5 mg
Ferro	50 mg
Iodo	2 mg
Manganês	60 mg
Selênio	0,05 mg
Zinco	60 mg
Lisina	100 mg
Metionina	300 mg
Antioxidante	100 mg

---

#### **4.2.3 Terceira etapa (70° a 90° dia de vida)**

Fase nomeada de tratamento, terá duração de 14 dias consecutivos, configurando um tratamento crônico.

Aos 70° e 80° dia de vida os grupos nutridos (N) e desnutridos (D) serão divididos aleatoriamente em 2 subgrupos (n=16), de acordo com o tratamento empregado.



**Figura 7** - Organograma dos grupos experimentais.

A oferta de ração labina (Nuvilab CR1 Autoclavável) será controlada para todos os grupos, 40 g/dia.

Neste período os ratos serão mantidos em gaiolas individuais de aço inoxidável e submetidos ao estudo do consumo alimentar. Ao final do período, no 15° dia do experimento, será realizado o sacrifício dos ratos com administração de mega-dose de anestésico e em seguida os ratos serão colocados em saco plástico de uso hospitalar e descartados em local apropriado.

### **4.3 Tratamentos**

#### **4.3.1 Triptofano**

Será utilizado o L-Triptofano na dose de 50 mg/Kg (JAMNICKY; MUCK-SELER; SLIJEPCEVIC, 1993) e volume de 1,0 ml/100g de peso corporal, uma vez ao dia durante 14 dias. A diluição será realizada com solução salina (0,9% NaCl) e mantida sob refrigeração até a administração.

#### **4.3.2 Salina**

Será utilizada a solução salina (0,9% NaCl), volume de 1,0 ml/100g de peso corporal, uma vez ao dia durante 14 dias. Para conservação será mantida sob refrigeração.

#### **4.3.3 Administração**

O tratamento crônico será caracterizado pela administração intra-peritoneal (i.p.) (JAMNICKY; MUCK-SELER; SLIJEPCEVIC, 1993) diária de solução salina ou triptofano durante 14 dias. Durante esse período serão realizados o estudo do consumo alimentar.

Os ratos nutridos submetidos ao tratamento crônico com triptofano, constituirão o grupo nutrido triptofano (NT), os que receberão salina, grupo nutrido salina (NS). Do mesmo modo, os ratos submetidos à desnutrição pregressa e tratados cronicamente com triptofano, constituirão o grupo desnutrido triptofano (DT) e os que receberão solução salina formarão o grupo desnutrido salina (DS).

## 4.4 Estudos experimentais

### 4.4.1 Estudo dos indicadores do estado nutricional

**4.4.1.1 Crescimento ponderal (Peso):** o peso corporal dos ratos será aferido em dias alternados do primeiro dia de vida até o final do período de aleitamento (21 dias). Após o desmame, até o 70º dia, a pesagem será realizada semanalmente. Para isso, utilizará balança eletrônica com capacidade para 4 Kg (Marte, modelo S-2000).

### 4.4.1.2 Estudo do consumo alimentar

Durante os 14 dias de tratamento crônico com triptofano ou salina, será realizado o estudo do consumo alimentar. Nesse período, os ratos serão mantidos em gaiolas de aço inoxidável, individualizadas, dotadas de comedouro e bebedouro (figura 7). Diariamente, das 12 às 14 horas, serão avaliados os seguintes parâmetros:



**Figura 8** – Gaiola de experimento

**4.4.2.1 Peso corporal** – o peso corporal será aferido em balança eletrônica com capacidade para 4 Kg (Marte, modelo S-2000), a fim, dentre outros objetivos, de estabelecer a evolução ponderal dos grupos experimentais.

**4.4.2.2 Ração** - será oferecida diariamente uma quota padronizada de 40 g de ração, os rejeitos deixados 24 horas depois pelo rato, dentro (rejeito limpo) e fora (rejeito sujo) do comedouro. Utilizará balança eletrônica com capacidade para 4 Kg (Marte, modelo S-2000). Estes dados permitirão o estudo de parâmetros diretamente concernentes à ingestão alimentar.

Através dos dados, serão obtidos:

**Peso Corporal Absoluto (PCA)** – corresponde ao peso corporal (em gramas) de cada animal, obtido diariamente.

**Percentual de Alteração de Peso (PAP)** – será calculado através da seguinte fórmula:  $PAP = [(PD/PI) \times 100] - 100$ , em que PI é o PCA no início do tratamento e PD é o PCA em um dia qualquer durante o tratamento.

**Ingestão Alimentar Absoluta (IAA)** - será calculada através da seguinte fórmula:  $IAA = [QO - (RL + RS)]$ . QO é a quota oferecida de ração (em gramas). RL e RS são respectivamente, o rejeito limpo e o rejeito sujo (em gramas), verificados 24 horas após a QO.

**Ingestão Alimentar Relativa (IAR)** – será calculada através da seguinte fórmula:  $IAR = (IAA / PCA) \times 100$ , em que IAA é a ingestão alimentar absoluta e PCA é o peso corporal absoluto tomado 24 horas após a QO.

#### **4.5 Análise dos dados**

A análise da evolução ponderal, expresso pela média e o desvio padrão, entre os grupos nutridos e desnutridos serão realizados através do teste t de Student.

Para a comparação dos diferentes grupos será empregada a análise de variância (ANOVA) para os dados paramétricos. Quando a ANOVA revelar diferença significativa, será utilizado o teste de Tukey para identificar as diferenças entre os grupos. Para os dados não paramétricos, será utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Mann-Whitney.

A significância estatística será considerada admitindo-se um nível crítico de 5% em todos os casos.

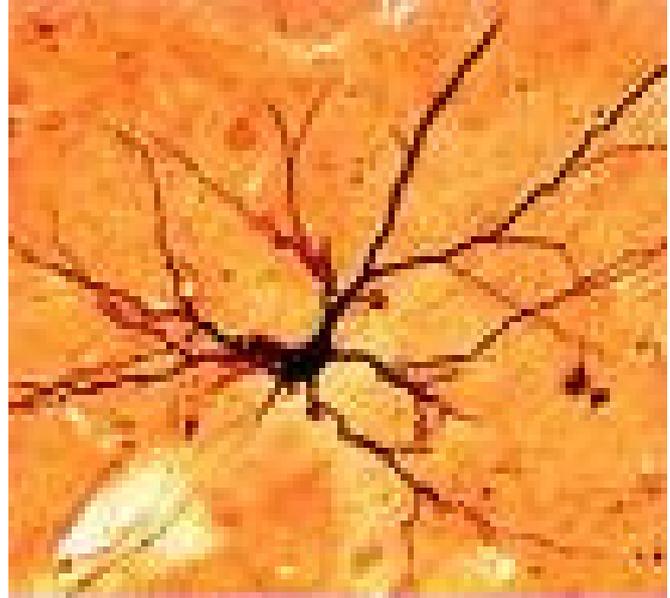
#### **4.6 Aspectos Éticos**

Atendendo aos pressupostos éticos, todas as atividades serão realizadas com base em protocolos estabelecidos no Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, e tendo por base as recomendações estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA, entidade civil que visa assessorar a comunidade científica na experimentação com animais.

Este projeto será submetido a apreciação do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

## 5 REFERÊNCIAS

---



BARRETO-MEDEIROS, J.M.; FEITOZA, E.G.; MAGALHÃES, K.; CABRAL-FILHO, J.E.; MANHAES-DE-CASTRO, F.M.; DE-CASTRO, C.M.M.B.; MANHAES-DE-CASTRO, R. Malnutrition during brain growth spurt alters the effect of fluoxetine on aggressive behavior in adult rats. **Nutritional Neuroscience**. v.7, n.1-4, p. 49-52, 2004.

BARRETO MEDEIROS, J.M.; CABRAL FILHO, J.E.; DE SOUZA, S.L.; FREITAS SILVA, S.R.; MENDES DA SILVA, C.; DEIRÓ, T.C.B.J.; MONTEIRO, J.M.; GUEDES, R.C.A.; DE CASTRO, C.M.M.B.; MANHÃES DE CASTRO, R. Early malnourished rats are not affected by anorexia induced by a selective serotonin reuptake inhibitor in adult life. **Nutritional Neuroscience**. v.5, n.3, p. 211-214, 2002.

BARRETO MEDEIROS JM. **Agressão intraespecífica e consumo alimentar em ratos adultos: Efeitos da desnutrição pregressa e/ou de inibidor seletivo de recaptação de serotonina**. Recife, 1998. 90p. Tese (Mestrado), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1998.

BLUNDELL, J.E.; LAWTON, C.L.; HALFORD, J.C.G. Serotonin, eating behavior, and fat intake. **Obesity Research**. v. 4, p. 471-476, 1995.

BLUNDELL, J.E. Serotonin and the biology of feeding. **America Journal of Clinical Nutrition**. v.55, suppl.c 1, p.155S-159S, 1992.

BORBA, J.M.C; ARAUJO, M.S.; PICANÇO-DINIZ, C.W.; MANHAES DE CASTRO, R.; GUEDES, R.C.A. Permanent and transitory morphometric changes of NADPH-diaphorase-containing neurons in the rat visual cortex after early malnutrition. **Brain Research Bulletin**. v.53, n. 2, p.193-201, 2000.

BROWN, J.L.; POLLITT, E. Malnutrition, poverty and intellectual development. **Scientific American**. v. 274, p. 38-43, feb., 1996.

COBEA. Colégio Brasileiro de experimentação Animal. Leis Referentes à Experimentação Animal no Brasil - Situação Atual. Disponível em: <http://www.cobea.org.br/etica.htm>. Acesso em 12 de dezembro de 2005.

CASTILLA, L.; CRAVIOTO, A.; CRAVIOTO, J. Efectos a corto plazo de la interacción estimulación-desnutrición proteico calórica sobre el desarrollo bioquímico del sistema nervioso central. **Gaceta Medica de Mexico**. v.155, n. 5, p. 225-233, 1979.

CHANG, Y.M.; GALLER, J.R.; LUEBKE, J.I. Prenatal protein malnutrition results in increased frequency of miniature inhibitory postsynaptic currents in rat CA3 interneurons. **Nutritional Neuroscience**. v.6, issue 4, p. 263-7, jul., 2003.

CHEN, J.C.; TURIK, G.; GALLER, J.; VOLICER, L. Postnatal changes of brain monoamine levels in prenatally malnourished and control rats. **International Journal of Developmental Neuroscience**. v.15, n.2, p. 257-263, 1997.

CHOPIN, P.; MORET, C.; BRILEY, M. Neuropharmacology of 5-hydroxytryptamine<sub>1B/1D</sub> receptor ligands. **Pharmacology and Therapeutics**. v.62, p. 385-405, 1994.

DEIRÓ, T.C.; MANHÃS-DE-CASTRO, R.; CABRAL-FILHO, J.E.; BARRETO-MEDEIROS, J.M.; SOUZA, S.L.; MARINHO, S.M.; CASTRO, F.M.; TOSCANO, A.E.; JESUS-DEIRÓ, R.A.; BARROS, K.M. Sertraline delays somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. **Physiol Behavior**. v.87, p.338-44, 2006.

DEIRÓ, T.C.; MANHÃS-DE-CASTRO, R.; CABRAL-FILHO, J.E.; SOUZA, S.L.; FREITAS-SILVA, S.R.; FERREIRA, L.M.; GUEDES, R.C.; CAMARA, C.R.; BARROS, K.M. neonatal administration of citalopram delays somatic maturation in rats. **Baz. J. Méd. Biol. Res.** v.37, n.10, p. 1503-9, 2004.

DOBBING J. Vulnerable periods in developing brain. In: Davison, A.N.; Dobbing, J. (Ed). **Applied Neurochemistry**, Oxford Blackwell, p. 287-316, 1968.

FERNSTROM, J.D. Dietary amino acids and brain function. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.94, p. 71-77, 1994.

FERNSTROM, J.D. Effects of the diet and other metabolic phenomena on brain tryptophan uptake and serotonin synthesis. **Advances in Experimental Medicine and Biology**. v.294, p. 369-76, 1991.

FERNSTRON, J.D. Diet-induced changes in plasma amino acid pattern: effects on the brain uptake of large neutral amino acids, and on brain serotonin synthesis. **J. Neural. Transm. Suppl.**, v.15, p. 55-67, 1979.

GEROZISSIS, K. Brain insulin and feeding: a bi-directional communication. **Rev. Eur. J. Pharmacol.** v.490, n.1-3, p. 59-70, 2004.

GUYTON, A.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 10<sup>a</sup>ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.

HARDMAN, J.G.; LIMBRIRD, L.E. As bases farmacológicas da terapêutica. 9<sup>a</sup> ed. **Mc Graw Hill**: Rio de Janeiro. 1996.

HALFORD, J.C.; BLUNDEL, J.E. Pharmacology of appetite suppression. **Progress in Drug Research**. v.54, p. 25-58, 2000.

HOFFMANN, R. Pobreza, insegurança alimentar e desnutrição no Brasil. **Estudos Avançados**. v.9, n. 24, mai/ago, 1995.

JAMNICKY, B.; MUCK-SELER, D.; SLIJEPCEVIC, M. Favourable effect of tryptophan/insulin treatment on serotoninérgico imbalance in alloxan diabetic rats. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology**. v. 105, issue 2, p. 267-273, june, 1993.

KAPEZINSKI, F.; BUSNELLO, J.; ABREU, M.R.; CARRÃO, A.D. Aspectos da fisiologia do triptofano. **Rev. de Psiq. Clín.**. v.25, n. 4, p. 158-165, jul/ago, 1998.

LEE, M.D.; KENNETT, G.A.; DOURISH, C.T.; CLIFTON, P.G. 5-HT<sub>1B</sub> receptors modulate components of satiety in the rat: behavioural and pharmacological analyses of the selective serotonin<sub>1B</sub> agonist CP-94, 253. **Psychopharmacology**. v. 164, n. 1, p. 49-60, 2002.

MAGALHÃES, C.P.; LIMA, L.O.; SILVA, M.C.; MARINHO, S.M.O.C.; NASCIMENTO, E.; SILVA, C.M.; SOUZA, S.L.; MANHÃS-DE-CASTRO, R. Efeito do tratamento neonatal com inibidor seletivo de recaptura de 5-HT sobre o desenvolvimenot anatômico crânio-encefálico. **Arq. Neuropsiquiatria**. v. 64, n. 4, p. 990-993, 2006.

MAGALHÃES, C.P.; MANHÃS-DE-CASTRO, R.; CASTRO, C.M.M.B.; CABRAL-FILHO, J.E.; SOUGEY, E.B.. Substratos anatômicos do sistema serotoninérgico. Na. **Fac. Méd. Univ. Fed. Pernambuco**. v. 45, n. 2, p. 149-52, 2000.

MANJARREZ, G.; MANUEL, L.; MERCADO, R.; HERNANDEZ, J. Serotonergic receptors in the brain of in utero undernourished rats. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 21, p. 283 289, 2003.

MCBRIDE, P.A.; ANDERSON, G.M.; KHAIT, V.D.; SUNDAY, S.R.; HALMI, K.A. Serotonergic responsevity in eating desordens. **Psychopharmacology Bulletin**. v.27, n. 3, p. 365-372, 1991.

MEDEIROS, J.M.; MENDES DA SILVA, C.; SOUGEY, E.B.; COSTA, J. A.; DE CASTRO, C.M.M.B.; MANHÃES DE CASTRO, R. Action of selective serotonin reuptake inhibitor on aggressive behavior in adult rats submitted to the neonatal malnutrition. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**. v.59, n. 3-A, p. 499-503, 2001.

MORGANE, P.J.; MOKLER, D.J.; GALLER, J.R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. v. 26, issue 4, p. 471-83, 2002.

MORGANE, P.J.; AUSTIN-LA FRANCE, R.J.; BRONZINO, J.; TONKISS, J.; DIAZ-CINTRA, S.; CINTRA, L.; KEMPER, T.; GALLER, J. R. Prenatal malnutrition and development of the brain. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. v.17, supl. 1, p. 91-128, 1993.

MORGANE, P.J.; AUSTIN-LA FRANCE, R.J.; BRONZINO, J., TONKISS, J.; GALLER, J. R. Malnutrition and developing central nervous system. **In:** Isaacson, R.L. and Jensen, K.F., eds, The vulnerable brain and environmental risks. (Plenum Press, New York) v. 1, p. 2-42, 1992.

MORGANE, P.J.; MILLER, M.; KEMPER, T.; STERN, W.; FORBES, W.; HALL, R.; BRONZINO, J.; KISSANE, J.; HAWRYLEWICK AND RESNICK, O. The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. v. 2, p. 137-230, 1978.

NOGUEIRA, M.I.; TAKASE, L.F.; LOPES, S.; MASCARO, M.B.; OCANÃ, R.P.; MANHÃS-DECASTRO, R. Serotonina; A trajetória evolutiva de uma molécula de ampla ação trófica e neurológica. *Ciência Hoje*. 2004; v.34, n.202: 30-35.

NUVILAB CR1 Autoclavável. Disponível em: <http://sogorb.com.br/01-06-01.html>. Acesso em 01 de dezembro de 2006.

OLIVEIRA, A. et all. **Condições de vida, saúde e nutrição na infância em Salvador**. Brasília: INAN, Salvador: UFBA/Escola de Nutrição/Instituto de saúde Coletiva; 2000.

PASSOS, M.C.F.; RAMOS, C.F.; TEIXEIRA, C.V.; MOURA, E.G. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. **Rev. Nutr.**, Campinas, v.14, supl., p. 7-11, 2001.

PRASAD, C. Food, mood and health: a neurobiologic outlook. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v.31 n.12, p.1571 - 1527, 1998.

REEVES, P.G. Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet. **Journal of Nutrition**. v.127, n.5, p. 838S-841S, may, 1997.

RESNICK, O.; MILLER, M.; FOBS, W.; HALL, R.; KENPER, T.; BRONZINO, J.; MORGANE, J.P. Developmental malnutrition protein: influences on the central nervous system of the rat. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. v.3, p. 233-246, 1979.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. **Arq. Brás. Endocrinol. Metab.** v.48, n.2, p. 227-233, abril, 2004.

ROSSI, L.; CASTRO, I.A.; TIRAPEGUI, J. Suplemntação com aminoácidos de cadeia ramificação na concentração da serotonina cerebral. **Nutire: Rer. Soc. Brás. Alim. Nutr.** São Paulo, v.26, p.1-10, 2003.

SOBOKTA, T. J.; COOK, M. P.; BRODIE, R. E Neonatal malnutrition: neurochemical, hormonal and behavioral manif estations. **Brain Research**. v.26, p. 443-457, 1974.

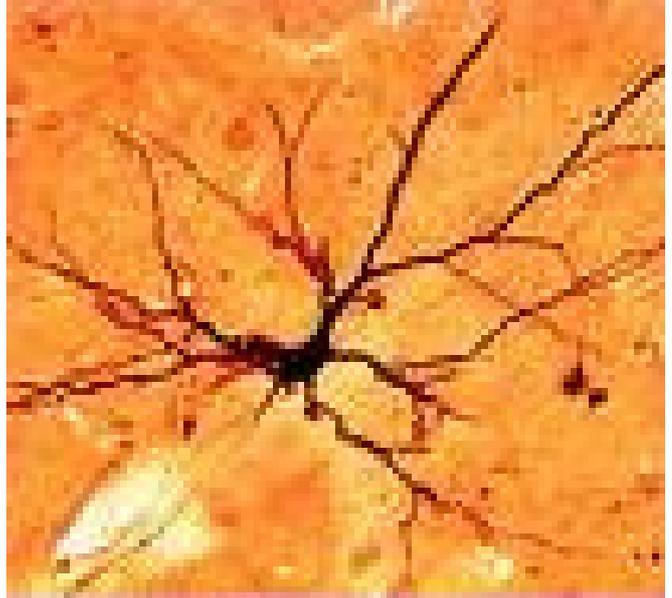
WIGGINS, R.C.; FULLER, G.; ENNA, S.J. Undernutrition and the development of brain neurotransmitter systems. **Undernutrition and Brain Development**. v.35, p. 2085-2094, 1984.

WINICK, M.; BRASEL, J. A.; ROSSO, P. Nutrition and cell growth. **In:** Winick, M, Nutrition and development (John Wiley & Sons), p. 49-98, 1972.

WURTMAN, R.J.; WURTMAN, J.J.; REGAN, M.M.; McDERMOTT, J.M.; tsay, r.h. & breu, j.j. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. **Am. J. Clin. Nutr.** v.77, p.128-132, 2003.

**ANEXOS**

---



## ANEXO 1 Cronograma

<b>PERÍODO 2006</b>						
ATIVIDADES	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun
Revisão Bibliográfica			x	x	x	x
<b>PERÍODO 2006</b>						
ATIVIDADES	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Revisão Bibliográfica	x	x	x	x	x	x
Aquisição de material permanente			x	x	x	x
Elaboração do projeto		x	x	x	x	x
<b>PERÍODO 2007</b>						
ATIVIDADES	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun
Revisão Bibliográfica	x	x	x	x	x	x
Qualificação			x			
Encaminhar projeto ao Comitê de Ética				x		
Acasalamento					x	x
Estudo da evolução ponderal em ratos nutridos e desnutridos						x
<b>PERÍODO 2007</b>						
ATIVIDADES	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Revisão Bibliográfica	x	x	x	x	x	x
Acasalamento	x					
Estudo da evolução ponderal em ratos nutridos e desnutridos	x	x				
Estudo dos parâmetros do comportamento alimentar em animais nutridos e desnutridos		x	x	x		
Análise estatística		x	x	x	x	
Discussão dos dados					x	x
Conclusões						x
Elaboração do artigo						x
<b>PERÍODO 2008</b>						
ATIVIDADES	Jan	Fev	Mar			
Revisão do artigo	x	x				
Encaminhar artigo para revista		x				
Defesa			x			

## ANEXO 2 Orçamento

## MATERIAL DE CONSUMO

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Caseína	5 kg	92,00	460,00
Aquisição de animais (Veterinária UFBA)	20	7,00	140,00
Ração Nuvilab	14 sacos 20 kg	63,00	882,00
Maravalha	16 sacos	20,00	320,00
Pré-Mix Mineral AIN-93 G	1kg	290,00	290,00
Pré-mix Vitamínico AIN-93.	1kg	114,00	114,00
Amido	7 kg	10,00	70,00
Óleo de milho	3 L	6,00	18,00
Celulose cristalina	1 kg	50,00	50,00
Metionina	100 g	15,00	15,00
Bitartarato de Colina	50 g	26,00	26,00
Triptofano – 5 g	1 pacote	196,00	196,00
Outros (material de limpeza, éter, soro fisiológico e luvas).		300,00	300,00
<b>TOTAL</b>			<b>2881,00</b>

## EQUIPAMENTO/ MATERIAL PERMANENTE NACIONAL

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Estante gaioleiro para alojamento individual de ratos adultos	1	4800,00	4800,00
Balança eletrônica para aferição do peso e controle do desenvolvimento dos animais	1	2850,00	2850,00
Gaiola Maternidade	20	120,00	2400,00
Material cirúrgico: 2 tesouras de ponta fina, 2 tesouras de ponta romba, 2 pinças de ponta fina, 2 pinças de relojoeiro nº 3, 2 pinças de ponta romba, 5 pares de estiletes	1		1000,00
<b>TOTAL</b>			<b>11050,00</b>

OBS: O laboratório de Nutrição Experimental da ENUFBA dispõe do material permanente e dos equipamentos necessários à realização do estudo. O material de consumo será financiado pela equipe do projeto.

**PARTE II – ARTIGO CIENTÍFICO**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE O CONSUMO  
ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO  
NEONATAL**

**Título:** Efeito do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos à desnutrição neonatal

**Title:** Effects of a tryptophan treatment on the food intake in adult rats with neonatal malnutrition.

**Short-title:** Food behavior in rats

**Autores:**

Judelita Carvalho Santos<sup>1</sup>

Jairza Maria Barreto Medeiros<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Mestranda do Programa de Pós Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

<sup>(2)</sup> Departamento da Ciência da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

**Endereço para correspondência:**

Judelita Carvalho Santos

Programa de Pós Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

Rua Araújo Pinho, nº 32, Canela, Salvador-Bahia-Brasil. CEP 40.110-150.

Telefones: (71) 3263-7705.

Fax (71) 3263-7704

Celular (71) 8139-8343.

E-mail [judelitacarvalho@yahoo.com.br](mailto:judelitacarvalho@yahoo.com.br)

## RESUMO

**OBJETIVO:** Investigar os efeitos do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos ou não a desnutrição precoce. **MÉTODOS:** 64 ratos Wistar machos foram divididos em nutridos (n=32, caseína=17%) e desnutridos (n=32, caseína=8%) de acordo com a dieta materna empregada no período de lactação. Após o desmame, todos os ratos receberam dieta com 23% de proteína. Pesos corporais foram avaliados no 7º, 21º e 70º dias de vida. Aos 70º dias de idade, cada grupo nutricional foi dividido em sub-grupos: Nutrido-Salina (NS, n=16) e Nutrido-Triptofano (NT, n=16), Desnutrido-Salina (DS, n=16) e Desnutrido-Triptofano (DT, n=16). Os grupos receberam diariamente 1,0ml/100g por 14 dias de triptofano na dose de 50mg/KgP ou salina com 0,9% NaCl. Neste período foram realizados os estudos dos parâmetros do comportamento alimentar. Posteriormente obteve-se a média do consumo alimentar relativo e a média do ganho de peso relativo. As análises estatísticas foram feitas utilizando os testes t-Student e ANOVA seguida de Tukey, com  $p < 0,05$ . **RESULTADOS:** As ninhadas de mães alimentadas com dieta hipoprotéica mantiveram pesos inferiores comparados com as ninhadas nutridas ( $p < 0,01$ ) até os 70 dias de vida. Os ratos NT ( $6,88 \pm 0,05$ ) e DS ( $6,99 \pm 0,07$ ) reduziram a ingestão alimentar comparados aos NS ( $7,271 \pm 0,08$ ) ( $p < 0,01$ ), contudo não houve efeito sobre o ganho de peso. Entre os desnutridos nenhuma diferença foi encontrada. **CONCLUSÃO:** No presente estudo, a restrição protéica neonatal alterou a evolução ponderal em ratos e o consumo alimentar na vida adulta. Além disso, a desnutrição precoce tornou os ratos adultos resistentes aos efeitos inibitórios do triptofano sobre a ingestão alimentar.

**Termos de indexação:** triptofano, serotonina ou 5-HT, comportamento alimentar, desnutrição e desenvolvimento cerebral.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To investigate the effects of a tryptophan treatment on the food intake of adult Wistar rats with and without early malnutrition. **METHODS:** 64 male Wistar rats were assigned to either a nourished (n=32, casein=17%) or a malnourished (n=32, casein=8%) group, according to the maternal diet during their lactation. After weaning, all rats were fed a 23% protein diet. Body weights were recorded on the 7<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup> and 70<sup>th</sup> day of their lives. At 70 days old, each nutritional group was subdivided into: Saline-Nourished (SN, n=16) and Tryptophan-Nourished (TN, n=16) or Saline-Malnourished (SM, n=16) and Tryptophan-Malnourished (TM, n=16). For 14 days the groups received 1.0ml/100g of either tryptophan with a dosage of 50mg/KgW or 0.9% NaCl, during which period food behavior parameters were studied. Average relative dietary intakes and average weight gains were subsequently calculated. Data were statistically analyzed by using the t-Student test and ANOVA followed by Tukey with  $p < 0.05$ . **RESULTS:** Weanlings from mothers fed a hypoproteic diet kept their weight under that of the nourished ones ( $p < 0.01$ ) until they were 70 days old. TN rats ( $6.88 \pm 0.05$ ) and SM ( $6.99 \pm 0.07$ ) were found to reduce their dietary intake when compared with the SM ( $7.271 \pm 0.08$ ) ( $p < 0.01$ ), although no effect was shown on weight gain. No difference was found among the malnourished subjects. **CONCLUSION:** In this study, neonatal protein restriction was shown to alter the weight evolution in rats and reduced dietary intake live adults. In addition, early malnutrition made adult rats resistant to the inhibitory effects of tryptophan on dietary intake.

**Key Words:** tryptophan, serotonin or 5-HT, dietary behavior, malnutrition and brain development

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, pesquisas no campo da neurociência nutricional têm destacado a influência que os nutrientes podem exercer sobre a atividade cerebral<sup>1,2,3</sup>. Entre esses nutrientes as proteínas parecem ser o componente mais crítico para o desenvolvimento de funções nervosas<sup>4,5</sup>, pois elas fornecem aminoácidos que são precursores de neurotransmissores<sup>5</sup>. Entre esses podemos destacar o aminoácido triptofano (TRP).

O TRP é um aminoácido neutro, essencial, que contribui para o crescimento normal, síntese protéica e para a síntese do neurotransmissor serotonina<sup>6,7</sup>. A serotonina ou 5-Hidroxitriptamina (5-HT) participa de uma ampla variedade de funções no Sistema Nervoso Central (SNC), tais como: sensibilidade a dor, controle do sono, humor, comportamento sexual, consumo alimentar, agressividade, percepção sensorial, aprendizagem, memória e estados psíquicos como na depressão<sup>7,8</sup>. Além disso, a 5-HT, enquanto fator neurotrófico, interfere no desenvolvimento somático e sensorio motor<sup>9,10</sup>.

A importância da 5-HT no controle da ingestão alimentar e da saciedade é bem conhecida<sup>11,12,13</sup>. Segundo Halford et al<sup>14</sup> drogas serotoninérgicas podem reduzir o consumo alimentar e contribuir para perda de peso. Considerável redução da ingestão alimentar e consequentemente perda de peso foi observada em ratos após tratamento crônico com inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS)<sup>15</sup>. Do mesmo modo, Carlini et al<sup>11</sup> observaram que o tratamento com fluoxetina, outro inibidor da recaptção de serotonina diminuiu a ingestão alimentar em ratos. Apesar disso, pouco se conhece sobre a influência do TRP, aminoácido precursor da serotonina, sobre a ingestão alimentar<sup>16,17</sup>.

Como referimos anteriormente, os nutrientes têm um papel fundamental na química cerebral. Assim, deficiências nutricionais a depender do tipo, da severidade e da duração, principalmente quando ocorridas durante o desenvolvimento do cérebro, poderão ocasionar

alterações irreversíveis, mesmo após recuperação nutricional<sup>18</sup>. O período crítico de desenvolvimento do SNC varia entre as espécies e no homem inicia-se no terceiro trimestre de gestação, continuando por dois a quatro anos após nascimento<sup>19</sup>. Contudo, no rato, corresponde às três primeiras semanas de vida pós-natal<sup>20</sup>.

Em ratos a desnutrição protéica imposta no pré e pós-natal provocou alterações específicas no córtex cerebral causando dano cerebral<sup>21</sup>. Ademais, Barreto-Medeiros et al<sup>15,22</sup> evidenciaram que desnutrição protéica neonatal alterou o efeito de ISRS sobre o comportamento agressivo e alimentar em ratos adultos, mesmo após recuperação nutricional.

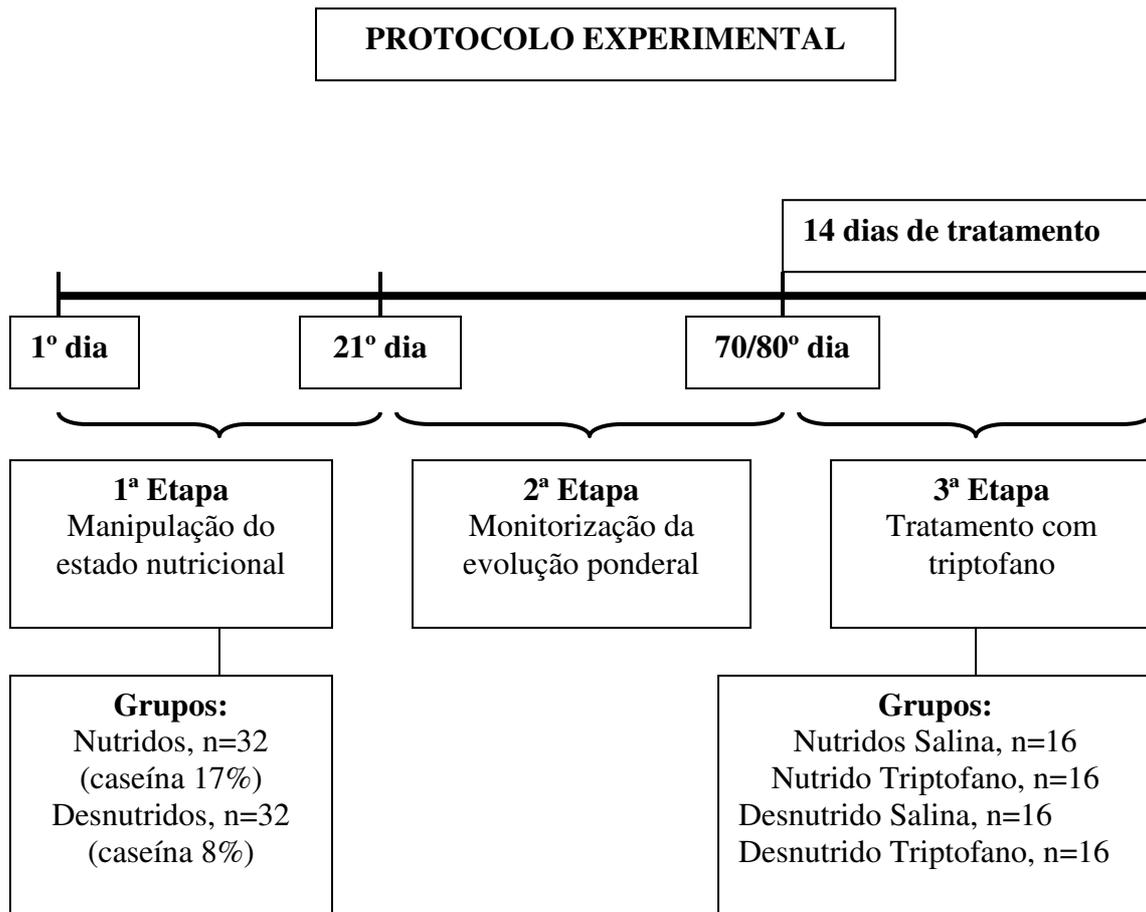
Por outro lado, embora a prevalência de desnutrição em menores de 4 anos, no Brasil, apresente-se em declínio com estimativa de 4,6% (2002-2003), existem regiões e áreas rurais onde a desnutrição apresenta natureza endêmica.<sup>23</sup>. Estes dados demonstram que, apesar de esforços políticos e científicos, a desnutrição ainda se constitui um problema de saúde pública por afetar principalmente crianças em idade de pleno desenvolvimento cerebral. Nesse sentido, estudos da associação entre agressões nutricionais precoces e suas conseqüências tardias representam um campo da neurociência nutricional a ser explorado.

A partir das evidências dos efeitos da desnutrição sobre o desenvolvimento do cérebro e do papel dos aminoácidos sobre a química cerebral, como também da importância do sistema serotoninérgico na regulação do comportamento alimentar, este estudo se propôs a investigar os efeitos do tratamento com TRP sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos ou não a desnutrição neonatal.

## MÉTODOS

Foram utilizados 64 ratos, albinos, machos da linhagem Wistar oriundos da colônia do Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia - UFBA. Os ratos permaneceram sob condições controladas de temperatura de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  e ciclo claro/escuro de 12/12 horas (claro de 7h às 19h e escuro de 19h às 7 h). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, parecer 02/07 e segue as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação com Animais (COBEA).

A fase experimental deste estudo foi dividida em três etapas: a primeira corresponde aos primeiros 21 dias de vida da prole. Considerou-se o período de até 24 horas após o parto para ajustar a ninhada em seis animais<sup>24</sup>, preferencialmente machos. A prole foi dividida em dois grupos (Figura 1) de acordo com a alimentação materna (Quadro 1): Nutridos-N (n=32; caseína 17%) e Desnutridos-D (n=32; caseína 8%). Durante esta etapa os ratos foram devidamente identificados e mantidos em caixas de polipropileno dotadas de grades de metal e providas de comedouro e bebedouro. Ainda nesta etapa, foi aferido o peso em dias alternados, em balança eletrônica com capacidade para 4 Kg (Marte, modelo S-2000), com oferta de ração e água, para as ratas nutrizes, *ad libitum*.



**Figura 1.** Protocolo.

Composição/Tipo de dieta	Normoprotéica	Hipoprotéica*
<b>Ingredientes (g)</b>		
Caseína	185	87
Amido de milho	644,5	742,5
Óleos de soja	70	70
Fibras	50	50
Mistura vitamínica**	10	10
Mistura de minerais**	35	35
Biotina/Colina**	2,5	2,5
Metionina**	3,0	3,0
<b>Análise</b>		
Valor calórico (Kcal)	4.160	4.160
% Proteína	17	8
% Carboidratos	68	77
% Lipídios	15	15

**Quadro 1.** Composição das dietas normoprotéica e hipoprotéica.

(\*) A dieta hipoprotéica foi preparada no Laboratório de Bioquímica da Nutrição, sendo acrescida de maior quantidade de amido de milho para compensar a quantidade de proteína retirada e manter o valor energético, secada em estufa com temperatura de 60° C por 12 horas.

(\*\*) As misturas de sais e vitaminas foram formuladas de acordo com as recomendações do *American Institute of Nutrition Rodents Diets*, AIN-93, nas mesmas quantidades da dieta controle<sup>25</sup>.

A segunda etapa compreende ao período após o desmame (22° dia de vida) até a idade adulta. Nessa etapa os ratos de ambos os grupos passaram a ser alimentados com a dieta labina<sup>26</sup> e água *ad libitum*. A monitorização do peso foi realizada semanalmente.

A terceira etapa iniciou-se entre 70° e 80° dias de idade e os grupos anteriormente constituídos foram randomizados em sub-grupos: Nutridos Salina-NS, Nutridos Tryptofano-NT, Desnutridos Salina-DS e Desnutridos Tryptofano-DT (Figura 1). O tratamento constituiu-se de uma aplicação intra-peritoneal (i.p.) diária de 1,0 ml/100g de peso corporal, durante 14 dias, de solução salina 0,9% NaCl ou triptofano diluído em solução salina e mantido sob refrigeração, na dose de 50 mg/Kg<sup>27</sup>. Para a administração das soluções foi utilizada seringa descartável de 2 ml com agulha de insulina e a aplicação se deu nos quadrantes inferiores abdominais. Durante esse período os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas de aço inoxidável, individualizadas, dotada de comedouro e bebedouro. Diariamente foi controlada a

oferta de ração em 40g/dia em balança eletrônica, com variação de até +0,5g . O peso dos animais foi aferido diariamente, com intervalos regulares de 24 horas, assim como pesados o rejeito sujo e limpo, e as fezes. Posteriormente, o peso corporal e a ingestão alimentar foram relacionados ao peso corporal do animal, obtendo-se o peso corporal relativo e a ingestão alimentar relativa.

Para comparar a evolução ponderal entre os grupos nutridos e desnutridos foi utilizado o teste t-Student. Utilizou-se A ANOVA, seguida do teste de Tukey, para analisar o consumo alimentar e o ganho ponderal durante o período de tratamento com triptofano. Em todos os casos, o nível de significância adotado no estudo foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Uma desaceleração no ganho ponderal de ratos neonatos desnutridos foi observada a partir do 7º dia de vida, comparados com os nutridos ( $p < 0,01$ ). Após desmame, essa diferença se manteve até atingir idade para o tratamento com triptofano (Tabela 1).

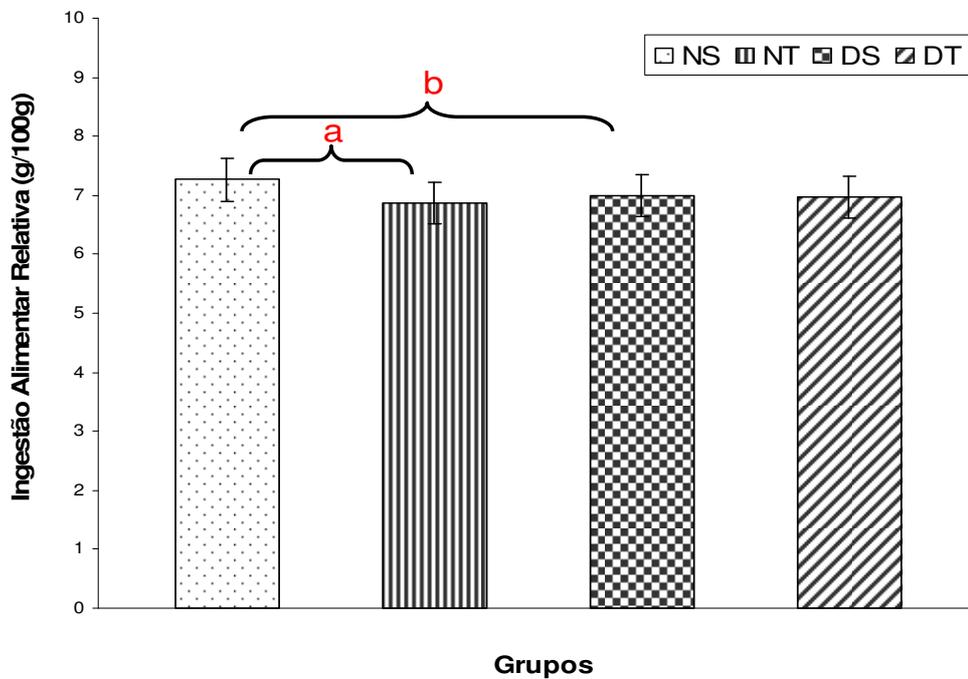
Durante a terceira etapa do estudo, a ingestão alimentar relativa dos grupos NT ( $6,871 \pm 0,0455$ ;  $p < 0,01$ ) e DS ( $6,989 \pm 0,0652$ ;  $p < 0,05$ ) reduziu quando comparada ao grupo NS ( $7,266 \pm 0,0795$ ). Nenhum efeito sobre a ingestão alimentar foi observado quando comparados os grupos DS e DT ( $DS = 6,989 \pm 0,0652$ ;  $DT = 6,972 \pm 0,0697$ ;  $p > 0,05$ ).

Ainda na terceira etapa (Figura 3), o percentual de alteração de peso relativo entre os grupos NS e NT ( $NS = 3,2 \pm 0,468$ ;  $NT = 2,4 \pm 0,44$ ), NS e DS ( $NS = 3,2 \pm 0,468$ ;  $DS = 2,6 \pm 0,449$ ) e DS e DT ( $DS = 2,6 \pm 0,449$ ;  $DT = 1,96 \pm 0,431$ ) não apresentou diferenças ( $p = 0,312$ ).

Grupo experimental	Peso (g)		
	7 dias	21 dias	70 dias
<b>Nutrído</b> (n=32)	16,88 ± 1,25	52,68 ± 2,80	308,28 ± 30,89
<b>Desnutrido</b> (n=32)	13,99 ± 2,07*	36,30 ± 4,89*	275,43 ± 24,32*

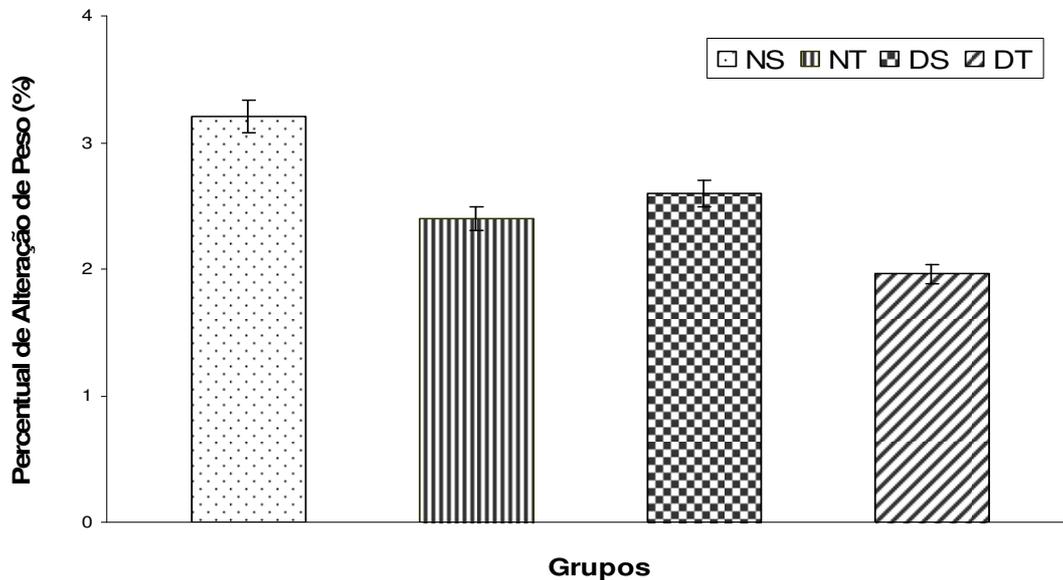
**Tabela 1.** Evolução ponderal de proles de ratas nutridas (N) ou desnutridas (D) durante período de aleitamento. Os dados representam, respectivamente, as médias diárias e os desvios-padrão dos grupos. O teste t-Student para comparação entre os grupos. (\*p < 0,01). Salvador, 2007.

**INGESTÃO ALIMENTAR DE RATOS ADULTOS NUTRIDOS OU DESNUTRIDOS DURANTE O ALEITAMENTO, SUBMETIDOS OU NÃO A TRATAMENTO CRÔNICO COM TRIPTOFANO**



**Figura 2.** Ingestão Alimentar Relativa (IAR) de ratos nutridos ou desnutridos durante o aleitamento, tratados com dose diária de salina ou triptofano. Diariamente, para cada animal, foi avaliada a quantidade de ração ingerida em relação ao peso corporal (IAR). As colunas e as barras de erro representam, respectivamente, a IAR média diária e  $\pm$  erro-padrão de cada grupo durante todo o tratamento. Teste ANOVA *on-way*, seguido do teste de Tukey. **a** =  $p < 0,01$  e **b** =  $p < 0,05$ . Salvador, 2007.

**PESO RELATIVO DE RATOS ADULTOS NUTRIDOS OU DESNUTRIDOS SUBMETIDOS OU NÃO A TRATAMENTO CRÔNICO COM TRIPTOFANO**



**Figura 3.** Percentual de Alteração de Peso (PAP) de ratos desnutridos ou nutridos, durante o período de aleitamento, tratados com dose diária de salina ou triptofano entre 70° e 80° dias de vida. Do 1° ao 14° dia de tratamento, para cada animal, foi calculado diariamente o ganho ponderal em relação ao peso corporal do 1° dia de tratamento, expresso em PAP. As colunas e as barras de erro representam, respectivamente, o PAP médio e  $\pm$  erro-padrão de cada grupo durante todo o tratamento. Teste ANOVA *one-way*, seguido do teste de Tukey.  $p=0,312$ . Salvador, 2007.

## DISCUSSÃO

Inúmeros estudos envolvendo a neurociência nutricional têm procurado dar destaque e pesquisar as formas de alterar a química cerebral com os nutrientes<sup>06,28</sup>. Nesse sentido, acredita-se que exista uma grande relação entre inadequação alimentar, desequilíbrio na neurotransmissão e alterações neurológicas importantes. No presente estudo, destaca-se o aminoácido neutro triptofano que é o substrato para a síntese de serotonina, importante neurotransmissor modulador de várias funções cerebrais inclusive do comportamento alimentar. Os dados evidenciaram que o tratamento com triptofano reduziu o consumo alimentar em ratos adultos nutridos, mas não em desnutridos. Assim, a desnutrição neonatal parece ter acarretado alterações funcionais do sistema serotoninérgico mesmo após o período de recuperação nutricional.

No presente trabalho, a desnutrição protéica imposta às ratas durante o período de aleitamento causou alteração ponderal persistente nos filhotes. Estes efeitos parecem estar positivamente relacionados às alterações na composição do leite materno, observadas em ratas submetidas à restrição nutricional<sup>29</sup>. Resultados semelhantes foram encontrados por Passos et al<sup>30</sup> em 2001. Esses pesquisadores observaram que proles de ratas submetidas à desnutrição protéica ou energética durante a lactação apresentavam alterações permanentes na evolução ponderal.

Outro aspecto importante a se considerar é que, neste estudo, a desnutrição precoce reduziu o consumo alimentar dos ratos na vida adulta. Assim, o menor ganho de peso apresentado pelos ratos após o desmame pode ser consequência de uma alteração permanente na ingestão alimentar. Corroborando essa hipótese, Passos et al<sup>30</sup> observaram redução no consumo alimentar em ratos até os 57º dias de vida, que tinham sido submetidos a restrição protéica durante o período de aleitamento.

É provável que a oferta de dieta nutricionalmente adequada, a partir do desmame, não tenha sido suficiente para recuperar eventuais alterações originadas no período do desenvolvimento do Sistema Nervoso. Segundo Passos et al<sup>30</sup>, a quantidade de proteína ingerida no início da vida pode estar associada à alteração permanente no controle hipotalâmico da seleção de nutrientes.

Foi também demonstrado, neste trabalho, que ratos nutridos tratados com triptofano (50mg/kg/dia) por 14 dias apresentaram redução da ingestão alimentar quando comparados aos ratos tratados com solução salina do mesmo grupo nutricional. Contudo, nenhuma diferença foi observada sobre o ganho de peso. O efeito do triptofano sobre a ingestão alimentar pode ser uma consequência do aumento da serotonina no cérebro devido a uma maior disponibilidade plasmática do seu precursor, o aminoácido triptofano<sup>6,28</sup>. Confirmando essa hipótese, estudos têm mostrado que tratamento com triptofano é capaz de provocar alterações significantes no sistema serotoninérgico<sup>16,31</sup>.

O efeito hipofágico do triptofano aqui observado, confirma achados de alteração na ingestão induzida por outros agentes serotoninérgicos<sup>11,1</sup>. É bem conhecido que serotonina e drogas que estimulem sua liberação ou bloqueiem sua recaptção, triptofano e alguns agonistas serotoninérgicos produzem rápida e substancial anorexia.<sup>12,14</sup> Em ratos adultos, administração crônica com citalopram, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS), reduziu a ingestão alimentar e ganho de peso<sup>15</sup>. Do mesmo modo, ratos tratados com fluoxetina, outro ISRS, apresentaram redução do consumo alimentar<sup>11</sup>. Assim, é bem provável que a hipofagia observada neste estudo, seja uma consequência da ação do triptofano sobre o sistema serotoninérgico.

A ausência de diferença no ganho ponderal entre os animais nutridos foi inesperada, pois o grupo tratado com triptofano apresentou uma ingestão alimentar significativamente menor. Além disso, esses ratos apresentaram uma nítida tendência à perda ponderal. È possível que o tempo de tratamento não tenha sido suficiente para revelar diferenças entre os grupos.

Em relação ao efeito do triptofano sobre a ingestão alimentar e ganho ponderal em ratos adultos submetidos à desnutrição neonatal, nenhuma diferença foi observada. A desnutrição durante o aleitamento interferiu no efeito do triptofano sobre a ingestão alimentar em ratos adultos. Essa alteração pode estar relacionada a agressão nutricional. Em ratos, os primeiros neurônios serotoninérgicos aparecem entre o 12º e o 14º dia de gestação<sup>32</sup>, mas a densidade final e a localização definitiva dos terminais serotoninérgicos são estabelecidas durante a maturação pós-natal do sistema nervoso central<sup>33</sup>. Ademais, há evidências de que a desnutrição pré-natal tem importante relação com a má formação de circuitos neuronais através de modificação dos padrões de organização cerebral<sup>34</sup>. Todavia, Bedi<sup>35</sup> destaca que alteração de sinapse nervosa parece ser mais importante do que pequenas mudanças no quantitativo de células em várias regiões cerebrais. Feoli et al<sup>36</sup> destacam a importância da desnutrição protéica pré e pós-natal sobre mudanças no desenvolvimento cerebral. Assim, os

agravos nutricionais ocorridos na vida fetal ou no período neonatal parecem influenciar, de modo persistente, tanto os processos de crescimento e desenvolvimento quanto as funções fisiológicas de modulação da serotonina no cérebro.

Esses resultados fortalecem as evidências de que a desnutrição neonatal interfere na responsividade dos animais à manipulação do sistema serotoninérgico. Neste sentido, Barreto-Medeiros et al<sup>22</sup> observaram hiporresponsividade ao tratamento com fluoxetina sobre o comportamento agressivo em ratos adultos submetidos à desnutrição precoce. Por outro lado, também em ratos adultos, foi observado que a desnutrição neonatal alterou a anorexia induzida por outro ISRS<sup>15</sup>.

Desse modo, a falta de resposta dos ratos desnutridos ao tratamento crônico com triptofano sobre a ingestão alimentar e à curva ponderal pode ser uma consequência do efeito da desnutrição imposta durante o período de rápido desenvolvimento cerebral. Parece que a oferta de uma dieta nutricionalmente equilibrada, a partir do desmame, não foi suficiente para reverter alterações oriundas da desnutrição protéica imposta no início da vida.

## CONCLUSÕES

Neste estudo a desnutrição protéica ocorrida no período de rápido desenvolvimento cerebral alterou de forma persistente o padrão de crescimento ponderal de ratos até idade adulta. Além disso, a desnutrição neonatal parece modificar o padrão de consumo de ração em ratos adultos.

O estudo demonstra que os ratos nutridos responderam ao tratamento crônico com triptofano, na quantidade e forma administrada, com redução da ingestão alimentar. Entretanto não houve impacto sobre a evolução ponderal.

Por outro lado, a desnutrição neonatal interferiu no efeito do triptofano sobre a ingestão alimentar e peso corporal de ratos adultos, mesmo após recuperação nutricional.

## **PERPECTIVAS**

Investigar o efeito do tratamento crônico com triptofano com diferentes doses e períodos de tratamento sobre parâmetros do comportamento alimentar em ratos adultos submetidos ou não a desnutrição neonatal.

Analisar os níveis cerebrais de serotonina e triptofano hidroxilase:

- Em ratos neonatos submetidos a desnutrição protéico-energética ou não;
- Em ratos adultos submetidos a desnutrição neonatal;
- Em ratos adultos nutridos ou não tratados com triptofano.

## **AGRADECIMENTOS**

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia-FAPESB por ter contribuído para a realização deste estudo.

## **CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES**

SANTOS, J.C. participou em todas as etapas da dissertação e na elaboração do artigo.

BARRETO-MEDEIROS, J.M. orientadora, participou de todas as etapas da dissertação e na elaboração do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Gerozissis K. Brain insulin and feeding: a bi-directional communication. *Rev. Eur. J. Pharmacol.* 2004; 490 (1-3): 59-70.
2. Rossi L, Castro IA, Tirapegui J. Suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada na concentração da serotonina cerebral. *Nutrire: Rer. Soc. Bras. Alim. Nutr.* 2003; 26: 1-10.
3. Wurtman RJ, Wurtman JJ, Regan MM, McDermott JM; Tsay RH, Breu JJ. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77: 128-132.
4. Chang YM, Galler JR, Luebke JJ. Prenatal protein malnutrition results in increased frequency of miniature inhibitory postsynaptic currents in rat CA3 interneurons. *Nutritional Neuroscience.* 2003; 64 (4): 263-7.
5. Morgane PJ, Moklera DJ, Gallera JR. Effects of prenatal malnutrition on the hippocampal formation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2002; 26(4).
6. Fernstrom JD. Can nutrient supplements modify brain function? *American Journal of Clinical Nutrition.* 2000; 71 (6): 1669S-1673S.
7. Kapezinski F, Busnello J, Abreu MR, Carrão AD. Aspectos da fisiologia do triptofano. *Rev. de Psiq. Clín.* 1998; 25 (4): 158-165.
8. Rossi L, Tirapegui J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. *Arq. Brás. Endocrinol. Metab.* 2004; 48 (2): 227-233.
9. Barros KM, Manhães-De-Castro R, Lopes-De-Souza S, Matos RJ, Deiró TC, Cabral-Filho JE et al. A regional model (Northeastern Brazil) of induced mal-nutrition delays ontogeny of reflexes and locomotor activity in rats. *Nutr Neurosci.* 2006; 9(1-2):99-104.
10. Deiró TC, Manhães-de-Castro R, Cabral-Filho JE, Barreto-Medeiros JM, Souza SL, Marinho SM et al. Sertraline delays somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. *Physiol Behav.* 2006; 87(2):338-44.
11. Carlini VP, Gaydou RC, Schiöth HB, de Barioglio SR. Selective serotonin reuptake inhibitor (fluoxetine) decreases the effects of ghrelin on memory retention and food intake. *Regul Pept.* 2007; Apr 5;140(1-2):65-73.
12. Halford, JC, Blundell, JE. Pharmacology of appetite suppression. *Progress in Drug Research.* 2000; 54: 25-58.

13. Lee, MD, Kennett, GA, Dourish, CT, Clifton, PG.  $\alpha$ -HT1B receptors modulate components of satiety in the rat: behavioural and pharmacological analyses of the selective serotonin1B agonist CP-94,253. *Psychopharmacology*. 2002; 164(1): 49-60.
14. Halford JC, Harrold JA, Boyland EJ, Lawton CL, Blundell JE. Serotonergic drugs : effects on appetite expression and use for the treatment of obesity. *Drugs*. 2007; 67(1):27-55.
15. Barreto-Medeiros JM, Cabral-Filho JE, De Souza SL, Freitas Silva SR, Mendes da Silva C., Deiró TCBJ et al. Early malnourished rats are not affected by anorexia induced by a selective serotonin reuptake inhibitor in adult life. *Nutritional Neuroscience*. 2002; 5: 211-214.
16. Henry Y, Sève B, Colléaux Y, Ganier P, Saligaut C, Jégo P. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma free amino acids and hypothalamic serotonin. *J Anim Sci*. 1992; 70(6):1873-87.
17. Höglund E, Sørensen C, Bakke MJ, Nilsson GE, Overli O. Attenuation of stress-induced anorexia in brown trout (*Salmo trutta*) by pre-treatment with dietary l-tryptophan. *Br J Nutr*. 2007; 97(4):786-9.
18. Morgane PJ, Austin-la France RJ, Bronzino J, Tonkiss J, Galler JR. Malnutrition and developing central nervous system. In: Isaacson, R.L. and Jensen, K.F., eds, *The vulnerable brain and environmental risks*. (Plenum Press, New York). 1992; 1: 2-42.
19. Morgane PJ, Miller M, Kemper T, Stern W, Forbes W, Hall R, Bronzino J et al. The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 1978; 2: 137-230.
20. Souza SL, Manhães-de-Castro R, Nogueira MI. Comportamento alimentar neonatal. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infantil*. 2003; 3:(3). 241-46.
21. Feoli AM, Leite MC, Tramontina AC, Tramontina F, Posser T, Rodrigues L et al. Developmental changes in content of glial marker proteins in rats exposed to protein malnutrition. *Brain Res*. 2007; Oct 22.
22. Barreto-Medeiros JM, Feitoza EG, Magalhães, K, Cabral-Filho JE, Manhães-de-Castro FM, De-Castro CMMB, Manhães-de-Castro R. Malnutrition during brain growth spurt alters the effect of fluoxetine on aggressive behavior in adult rats. *Nutritional Neuroscience*. 2004; 1-4.

23. Tendências seculares do estado nutricional da população brasileira. Boletim Sisvan nº 05. Dezembro de 2006. [Acesso em 26 de janeiro de 2008]. Disponível em: [http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/sisvan.php?conteudo=boletim\\_sisvan](http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/sisvan.php?conteudo=boletim_sisvan)
24. Rolland-Cachera MF. Desequilíbrio nutricional au debut de l'avie: effects a long term. **In:** Passos MCF, Ramos CF, Teixeira CV, Moura EG. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. *Rev. Nutr.*. 2001; 14 (suplemento): 7-11.
25. Reeves PG. Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet. *Journal of Nutrition*. 1997; 127 (5): 838S-841S.
26. NUVILAB CR1 Autoclavável. [acesso em 01 de dezembro de 2006]. Disponível em: <http://sogorb.com.br/01-06-01.html>.
27. Jamnicky B, Muck-Seler D, Slijepcevic M. Favourable effect of tryptophan/insulin treatment on serotoninérgico imbalance in alloxan diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*. 1993; 105 (2): 267-273.
28. Turner EH, Loftis JM, Blackwell AD. Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. *Pharmacology & Therapeutics*. 2006; 109: 325–338.
29. Passos MCF, Ramos CF, Moura EG. Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring. *Nutrition Research*. 2000; 20 (11):1605-1614.
30. Passos MCF, Ramos CF, Teixeira CV, Moura EG. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. *Rev. Nutr.* 2001; 14 (suplemento): 7-11.
31. Sato T, Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F. Plasma leptin, insulin and free tryptophan contribute to cytokine-induced anorexia. *Adv Exp Med Biol*. 2003; 527:233-9.
32. Lauder JM, Bloom FE. Ontogeny of monoamine neurons in locus coeruleous, raphe nuclei and substantia nigra of the rats 1, cell differentiation. *Journal of Comparative Neurology*. 1974; 155: 469-481.
33. Lidov HGW, Molliver ME. A immunohistochemical study of serotonin neuron development in the rat: ascending pathways and terminal fields. *Brain Research Bulletin*. 1982; 8(4): 389-416.
34. Morgane PJ, Austin-La France RJ, Bronzino J., Tonkiss J, Diaz-Cintra S et al Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 1993; 17: 91-128.

35. Bedi KS. Nutritional Effects on Neuron Numbers. *Nutritional Neuroscience*. 2003; 6(3): 141–152.
36. Feoli AM, Siqueira IR, Almeida L, Tramontina AC, Vanzella C, Sbaraini S et al. Effects of protein malnutrition on oxidative status in rat brain. *Nutrition*. 2006; 22(2):160-5.

**PARTE III – ANEXO**



**ANEXO 1.** Termo de aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal.

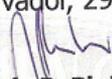
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**Comissão de Ética na Experimentação Animal**

UFBA - Faculdade de Odontologia - Av. Araújo Pinho, 62 - Canela  
CEP: 40.140-110 - Salvador - BA - Tel: (71) 336-5976  
Home-page: www.ufba.br

## CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa **“EFEITO DO TRATAMENTO COM TRIPTOFANO SOBRE OS PARÂMETROS DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS SUBMETIDOS A DESNUTRIÇÃO NEONATAL – 02/07”** de autoria de **Jutelida Carvalho Santos**, foi analisado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal e considerado **APROVADO** em reunião ordinária realizada nesta data.

Salvador, 29 de MAIO de 2007

  
**Prof. Antonio Luiz B. Pinheiro**  
Presidente

**ANEXO 2.** Ofício de alteração de título da dissertação.

Salvador, 24 de março de 2008.

Senhora Coordenadora,

Por ocasião da defesa de dissertação da mestranda Judelita Carvalho Santos, no dia 14 de março do ano em curso, a banca examinadora, dentre algumas recomendações, sugeriu a alteração do título da obra, que foi acatada após análise conjunta desta orientadora e da mestranda autora do trabalho.

Deste modo, informo que o título original: **Efeito do tratamento com triptofano sobre parâmetros do comportamento alimentar em ratos adultos submetidos a desnutrição neonatal**, constante do Termo de Aprovação, passou a chamar-se: **Efeito do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos a desnutrição neonatal**, título este modificado no artigo.

Atenciosamente,

**JAIRZA MARIA BARRETO MEDEIROS**  
Orientadora

À Ilm<sup>a</sup>. Sr<sup>a</sup>.

**Marluce Oliveira Assis**

**Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da  
Escola de Nutrição da UFBA**

**PARTE IV – OUTRAS PRODUÇÕES CIENTÍFICAS**

## Trabalho 01

### **Manipulação Nutricional do Sistema Serotoninérgico: Efeitos do Tratamento com Triptofano sobre o Consumo Alimentar em Ratos Adultos**

**II Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Recife. 01 a 03 de junho de 2007.**

#### **Autor Principal: Judelita Carvalho Santos**

Co-autores: Graciele Morais; Rachel Araújo; Laila Santana; Monique Brito; Adenilda Queiroz Santos; Tereza Deiró; Jairza Maria Barreto Medeiros.

Instituição: Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia

#### **Objetivo:**

O sistema serotoninérgico participa dos mecanismos controladores do apetite. Assim, o presente trabalho investigou os efeitos do tratamento com triptofano, aminoácido precursor da serotonina, sobre a ingestão alimentar em ratos.

#### **Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 32 ratos Wistar machos, provenientes do biotério da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Ao nascimento os animais foram alimentados por mães que receberam dieta com 17% de proteínas confeccionadas conforme as recomendações do Instituto Americano de Nutrição (AIN). Após o desmame, todos os ratos receberam dieta Labina com 23% de proteína. Entre 70 e 80 dias de idade, os animais foram divididos em dois grupos segundo os tratamentos i.p. durante 14 dias em: Grupo Controle (GC, n=16), que receberam solução salina (0,9% NaCl), 1,0 ml/100g de peso corporal (PC) e Grupo Triptofano (GT, n=16), tratados com doses diárias de triptofano 50 mg/Kg de PC. Durante este período os animais foram mantidos em gaiolas individuais dotada de comedouro, bebedouro, coletor de fezes e coletor de urina, onde a ingestão alimentar e o ganho de peso foram aferidos. Ao final do experimento, os parâmetros foram também relacionados ao peso corporal. Para comparação dos diferentes grupos foi empregado o Teste-t de Student, com nível de significância ( $p < 0,05$ ). Os resultados revelaram que quando comparados com os ratos do GC,

os do GT mostraram significativa redução da ingestão alimentar (GT:  $6.82\text{g}\pm 0.32 < \text{GC: } 7.15\text{g}\pm 0.48$ ;  $p=0.031$ ), entretanto não houve diferença na evolução ponderal dos animais (GT:  $2.35\text{g}\pm 1.8 = \text{GC: } 2,36 \pm 2.94$ ).

**Conclusões:**

No presente estudo, o tratamento com triptofano reduziu a ingestão alimentar em ratos, contudo não revelou alterações significativas no ganho de peso. Assim, o sistema serotoninérgico parece desempenhar um papel importante nos parâmetros avaliados. Outros estudos, objetivando evidenciar as possíveis alterações que o sistema serotoninérgico sofreu mediante a manipulação nutricional, são necessários.

**Apoio Financeiro:** FAPESB, CNPq, UFBA.



**II Reunião Regional da**  
**FeSBE**  
Federação de Sociedades de  
**Biologia Experimental**



**CERTIFICADO**

Certificamos que  
o resumo 10.020 - MANIPULAÇÃO NUTRICIONAL DO SISTEMA SEROTONINÉRGICO: EFEITOS DO TRATAMENTO COM  
TRIPTOFANO SOBRE O CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS de autoria 1Santos, J. C.; 2Morais, G. L.; 3Araújo, R. C. S.;  
4Santana, L. H. S.; 5Brito, M. G.; 6Queiros-Santos, A.; 7Deiró, T. C. B. J.; 8Barreto-Medeiros, J. M.; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8Ciências da  
Nutrição, UFBA; foi apresentado sob a forma de Painel na

II Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental - FeSBE,  
realizada na cidade de Recife - Pernambuco - PE, de 01 a 03 de junho de 2007.

*Janara Malvesc*  
COMISSÃO ORGANIZADORA

**2007**

## Trabalho 02

### Tratamento com Fluoxetina Altera o Consumo Alimentar e a Ingestão de Água em Ratos Nutridos ou Desnutridos

II Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Recife. 01 a 03 de junho de 2007.

#### Autor Principal: Judelita Carvalho Santos

Co-autores: Graciele Morais; Rachel Araújo; Laila Santana; Monique Brito; Raul Manhães-de-Castro; Jairza Maria Barreto Medeiros.

Instituição: Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia e Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco.

#### Objetivo:

No presente trabalho, foram avaliados os efeitos do tratamento crônico com fluoxetina sobre o consumo alimentar e a ingestão hídrica em ratos submetidos ou não a desnutrição neonatal.

#### Métodos e Resultados:

Ratos Wistar foram divididos em grupos: 1- Desnutrido (D), submetidos durante ao aleitamento à dieta com 8% de proteína e 2 -Nutridos (N), submetidos durante ao aleitamento à dieta com 17% de proteína. Após o desmame todos ratos receberam dieta com 23% de proteína. Entre 60 e 80 dias de idade cada grupo nutricional foi subdividido, segundo os seguintes tratamentos i.p. por 14 dias: Salina (S) – DS (n=14) e NS (n=14) – 0,9% NaCl, 1ml/100g; Fluoxetina (F) – DF (n=14) e NF (n=14) – F 20mg/kg. Durante os 14 dias de tratamento, os animais foram colocados em gaiolas metabólicas efetuando-se a medida diária do consumo alimentar (CA), ingestão hídrica (IH) e o ganho de peso (GP). Obteve-se a média do consumo alimentar relativo (CAR), a média da ingestão hídrica relativa (IHR) e a média do ganho de peso relativo (GPR). O CAR do NF ( $6,31 \pm 0,71$ ) < NS ( $7,89 \pm 0,84$ ) e DF ( $7,47 \pm 0,40$ ) < DS ( $9,28 \pm 1,29$ ); o GPR do NF ( $-1,85 \pm 2,31$ ) < NS ( $5,69 \pm 3,06$ ); DF ( $-3,94 \pm 3,40$ ) < DS ( $9,06 \pm 4,38$ ) e a IHR do NF ( $11,47 \pm 1,10$ ) < NS ( $13,94 \pm 2,50$ ) e DF ( $13,02 \pm 1,70$ ) < DS ( $16,64 \pm 2,1$ ). As análises estatísticas foram feitas pelo teste de Tukey, com  $p < 0,001$ .

#### Conclusões:

O tratamento crônico com fluoxetina 20mg/dia diminuiu o consumo alimentar, a ingestão hídrica e o ganho de peso em ratos nutridos e desnutridos. Assim o sistema serotoninérgico parece desempenhar um papel importante nos parâmetros avaliados. Estudos sobre outros ISRS são ainda necessários.

**Apoio Financeiro:** FAPESB, CNPq, UFBA.



**II Reunião Regional da**  
**FeSBE**  
Federação de Sociedades de  
**Biologia Experimental**

**CERTIFICADO**

Certificamos que  
o resumo 10.041 - TRATAMENTO COM FLUOXETINA ALTERA O CONSUMO ALIMENTAR E A INGESTÃO DE ÁGUA EM RATOS  
NUTRIDOS OU DESNUTRIDOS de autoria 1Santos, J. C.; 2Morais, G.L.; 3Araujo, R.C.S.; 4Santana, L.H.; 5Brito, M.G.; 6Manhães-de-  
Castro, R.; 7Barreto-Medeiros, J.M.; 1, 2, 3, 4, 5, 7Ciências da Nutrição, UFBA; 6Nutrição, UFPE; foi apresentado sob a forma de Painel  
na

II Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental - FeSBE,  
realizada na cidade de Recife - Pernambuco - PE, de 01 a 03 de junho de 2007.

*Genhara Maluê*  
COMISSÃO ORGANIZADORA

**2007**

### Trabalho 03

#### **Consumo Alimentar em Ratos: Efeitos da Desnutrição Neonatal e de Tratamento Crônico com Fluoxetina**

**XXI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Águas de Lindóia/SP. 23 a 26 de agosto de 2006.**

**Autor Principal: Rachel Araújo**

Co-autores: Judelita Carvalho Santos; Graciele Moraes; Raul Manhães-de-Castro; Tereza Deiró, Célia de Castro; Deudélia Almeida; Jairza Maria Barreto Medeiros.

Instituição: Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Departamento de Nutrição e Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco.

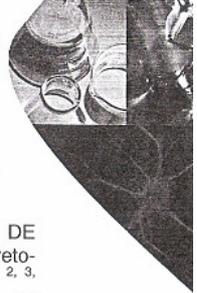
**Objetivos:** Foram avaliados os efeitos do tratamento crônico com fluoxetina sobre o consumo alimentar em ratos nutridos ou desnutridos.

**Métodos e Resultados:** ratos Wistar foram divididos em: 1- Desnutrido (D), submetidos durante ao aleitamento à dieta com 8% de proteína e 2 -Nutridos (N), submetidos à dieta com 17% de proteína. Após o desmame todos os ratos receberam dieta com 23% de proteína. Entre 60 e 80 dias de idade, cada grupo nutricional foi subdividido em grupos (n=14), segundo os tratamentos i.p. por 14 dias: Salina (S) 0,9% NaCl, 1ml/100g - DS e NS; Fluoxetina (F) 20mg/kg – DF e NF. Obteve-se a média do consumo alimentar relativo (CAR) e a média do ganho de peso relativo (GPR). O CAR do NF ( $6,31 \pm 0,71$ ) < NS ( $7,89 \pm 0,84$ ) e DF ( $7,47 \pm 0,40$ ) < DS ( $9,28 \pm 1,29$ ); o GPR do NF ( $-1,85 \pm 2,31$ ) < NS ( $5,69 \pm 3,06$ ); DF ( $-3,94 \pm 3,40$ ) < DS ( $9,06 \pm 4,38$ ). Para estatística foram utilizados ANOVA, seguida por Tukey ( $p < 0,01$ ).

**Conclusão:** No presente estudo, o tratamento crônico com fluoxetina 20 mg/dia diminuiu o consumo alimentar e o ganho de peso em ratos nutridos e desnutridos. Em desnutridos esses efeitos parecem ser dependentes da dose administrada.

**Apoio Financeiro:** FAPESB, CNPq, UFBA.

XXI Reunião Anual da

**Certificamos que:**

o resumo 13.037 CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS: EFEITOS DA DESNUTRIÇÃO NEONATAL E DE TRATAMENTO CRÔNICO COM FLUOXETINA. <sup>1</sup>Araújo, R. C. S.; <sup>2</sup>Santos, J. C.; <sup>3</sup>Morais, G. L.; <sup>4</sup>Barreto-Medeiros, J. M.; <sup>5</sup>Manhaes-de-Castro, R.; <sup>6</sup>Deiró, T. C. B. J.; <sup>7</sup>De Castro, C. M. M. B.; <sup>8</sup>Almeida, D. T. <sup>1, 2, 3, 5</sup>Nutrição Experimental, UFBA; <sup>4, 6</sup>Ciências da Nutrição, UFBA; <sup>5</sup>Nutrição, UFPE; <sup>7</sup>Medicina Tropical, UFPE foi apresentado sob a forma de painel na

**XXI Reunião Anual da  
Federação de Sociedades de Biologia Experimental-FeSBE, realizada  
na cidade de Águas de Lindóia - São Paulo, de 23 a 26 de agosto de 2006**

Universidade Federal de Roraima  
Escola de Nutrição  
CONFERE COM O ORIGINAL  
SSA 28/08/2006  
Coordenadora de Administração  
Uniat. 02830245

*Gerhard Malusch*

Comissão Organizadora

**2006**

## Trabalho 04

### **Desnutrição Progressiva e/ou Manipulação Farmacológica do Sistema Serotoninérgico e Estudo do Consumo Alimentar em ratos Adultos**

**XXV Seminário Estudantil de Pesquisa. Salvador. 08 a 11 de novembro de 2006.**

**Autor Principal:** Rachel Araújo

**Orientador:** Jairza Maria Barreto Medeiros

**Co-orientador:** Judelita Carvalho Santos

Instituição: Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

**Resumo:** Os efeitos das agressões nutricionais sobre os sistemas de neurotransmissão, particularmente o sistema serotoninérgico, merece atenção especial, pois este sistema participa de uma ampla variedade de funções do sistema nervoso central tais como consumo alimentar e o comportamento agressivo. Assim, no presente trabalho foram investigados os efeitos da desnutrição precoce sobre o consumo alimentar em ratos adultos submetidos ou não à manipulação farmacológica do sistema serotoninérgico. Para isso, ratos Wistar, machos foram divididos em dois grupos segundo a dieta materna durante a lactação. 1-Desnutrido (D), submetidos durante ao aleitamento à dieta com 8% de proteína e 2-Nutridos (N), submetidos à dieta com 17% de proteína. Após o desmame todos os ratos receberam dieta com 23% de proteína. Entre 60 e 80 dias de idade cada grupo nutricional foi subdividido em dois, segundo os tratamentos i.p. por 14 dias: salina (S) 0,9% NaCl, 1ml/100g – DS (n=14) e NS (n=14); Fluoxetina (F) 20 mg/kg – DF (n=14) e NF (n=14). Obteve-se a média do consumo alimentar relativo (CAR) e a média do ganho de peso relativo (GPR) durante os 14 dias de tratamento farmacológico. O CAR do NF ( $6,31 \pm 0,71$ ) < NS ( $7,89 \pm 0,84$ ) e DF ( $7,47 \pm 0,40$ ) < DS ( $9,28 \pm 1,29$ ); o GPR do NF ( $-1,85 \pm 2,31$ ) < NS ( $5,69 \pm 3,06$ ); DF ( $-3,94 \pm 3,40$ ) < DS ( $9,06 \pm 4,38$ ). Para estatística foram utilizados ANOVA, seguida por Tukey ( $p < 0,01$ ). No presente estudo, o tratamento crônico com fluoxetina 20mg/dia diminuiu o consumo alimentar e o ganho de peso em ratos nutridos e desnutridos. Em desnutridos esses efeitos parecem ser dependentes da dose administrada. Estudos sobre outros ISRS são necessários.

**Unitermos:** Serotonina, consumo alimentar e desnutrição.

**Apoio Financeiro:** PIBIC, UFBA.

Universidade Federal da Bahia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

VII SEMPPG

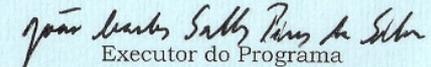
PIBIC  
XXV SEMEP

# Certificado

Certificamos que o trabalho **DESNUTRIÇÃO PREGRESSA E/OU MANIPULAÇÃO FARMACOLÓGICA DO SISTEMA SEROTONINÉRGICO E ESTUDO DO CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS** de autoria de **Rachel Chagas Silva Araujo, Judelita Carvalho e Jairza Maria Barreto Medeiros**, foi apresentado sob forma de painel durante o **XXV SEMINÁRIO ESTUDANTIL DE PESQUISA** realizado no período de 8 a 11 de novembro de 2006, na Universidade Federal da Bahia.

Salvador, 11 de Novembro de 2006

  
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

  
Executor do Programa

## Trabalho 05

### **L-Triptofano Atrasa a Maturação de Características Físicas em Ratos Neonatos**

**XXI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental. Águas de Lindóia/SP. 23 a 26 de agosto de 2006.**

**Autor Principal: Tereza Deiró**

Co-autores: Judelita Carvalho Santos; Lídia Santos; Amanda Oliveira; Rita Santiago; Jairza Maria Barreto Medeiros; Adenilda Santos; Raul Manhães-de-Castro; Ricardo Deiró.

Instituição: Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia e Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco.

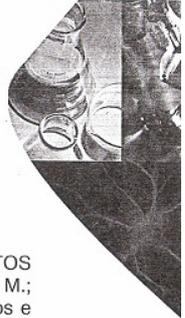
**Objetivo:** Avaliar a maturação de características físicas em ratos neonatos durante o tratamento ou não com triptofano.

**Material e métodos:** Ratos Wistar neonatos machos, um dia após o nascimento eram observados quanto à maturação da abertura do pavilhão auricular (APA), abertura do conduto auditivo (ACA), abertura dos olhos (AO) e irrupção dos incisivos superiores (IIS) e inferiores (III) do 1º ao 21º dia pós-natal. Utilizou-se Lupa e haste com algodão para auxiliar nas observações. Os grupos foram divididos, de acordo com o tratamento em grupo salina (SAL= 0,9% NaCL) e triptofano (TRIPT= 10mg/kg/dia s.c.). Para análise estatística utilizou-se o teste U- Mann-Whitney para comparar os grupos. Valores em mediana (máximo e mínimo)

**Resultados.** Comparado ao grupo SAL: APA 1(1-2); ACA 12(11-12); III 9(8-10); IIS 8(8-9); AO 10(6-12), o grupo TRIPT apresentou atraso no aparecimento de APA 3(1-4); ACA 13(11-14) e IIS 10(6-12), ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença entre os grupos para III e AO. Os resultados demonstram que a manipulação do sistema serotoninérgico com triptofano retarda maturação de características físicas de ratos neonatos, sendo entretanto, necessário novos estudos para melhor elucidar esses resultados.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, PIBIC, FAPESB.

XXI Reunião Anual da

**Certificamos que:**

o resumo 13.081 L- TRIPTOFANO ATRASA A MATUREZAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS FÍSICAS EM RATOS NEONATOS. <sup>1</sup>Santos, L. C. C.; <sup>2</sup>Deiró, T. C. B. J.; <sup>3</sup>Oliveira, A. R. M.; <sup>4</sup>Santiago, R. O.; <sup>5</sup>Barreto-Medeiros, J. M.; <sup>6</sup>Santos, A. Q.; <sup>7</sup>Manhaes-de-Castro, R.; <sup>8</sup>Deiró, R. A. J.; <sup>9</sup>Silva, M. C.; <sup>10</sup>Santos, J. C. <sup>1</sup>Ciências de Alimentos e Nutrição, UFBA; <sup>2,5</sup>Ciências da Nutrição, UFBA; <sup>3</sup>Nutrição, UFBA; <sup>4, 6, 8, 10</sup>Nutrição Experimental, UFBA; <sup>7, 9</sup>Nutrição, UFPE foi apresentado sob a forma de painel na

**XXI Reunião Anual da  
Federação de Sociedades de Biologia Experimental-FeSBE, realizada  
na cidade de Águas de Lindóia - São Paulo, de 23 a 26 de agosto de 2006**

Universidade Federal da Bahia  
Escola de Nutrição  
CONFERE COM O ORIGINAL  
SSA-19/09-02/06  
Gestora  
Assist. em Administração  
Mat. 028302453

*Gerhard Malusc*

Comissão Organizadora

**2006**