



# EFEITO DO CONSUMO DE MACA PERUANA SOBRE O COMPORTAMENTO ANSIOSO EM RATAS OVARIECTOMIZADAS¹

Anna Karolina Kretschmann Florencio De Souza Bagetti<sup>2</sup>, Elisângela de Fátima Balzan Valentini<sup>3</sup>, Samara Nicole Friske<sup>4</sup>, Paula Taís Friske<sup>5</sup>, Giuseppe Potrick Stefani<sup>6</sup>, Mirna Stela Ludwig<sup>7</sup>,

- <sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PIBIC/CNPq.
- <sup>2</sup> Estudante de Medicina da UNIJUÍ. Bolsista PIBIC/UNIJUÍ.
- <sup>3</sup> Estudante de Medicina da UNIJUÍ. Bolsista PIBIC/CNPq.
- <sup>4</sup> Médica Veterinária Egressa UNIJUI. Voluntária de pesquisa.
- <sup>5</sup> Nutricionista no Hospital Vida & Saúde. Mestre pelo PPGAIS.
- <sup>6</sup> Nutricionista. Pós-Doutorando no PPGAIS (UNICRUZ/UNIJUÍ/URI). Professor da PUCRS.
- <sup>7</sup> Professora do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde PPGAIS (UNICRUZ/UNIJUÍ/URI). E-mail: ludwig@unijui.edu.br.

# INTRODUÇÃO

O climatério corresponde a transição fisiológica entre o período reprodutivo e não reprodutivo de uma mulher, enquanto a menopausa trata-se de um marco dentro do climatério, caracterizada por ser a data do último período menstrual, observada retrospectivamente após 12 meses de amenorreia, cujo geralmente ocorre por volta da quarta e quinta década de vida. Isso ocorre devido à atresia e queda da reserva ovariana e, em consequência, há uma redução nos níveis de estrogênio circulantes, desencadeando modificações endócrinas, metabólicas e clínicas nas mulheres (FEBRASGO, 2019).

Dentre as diversas alterações decorrentes da menopausa, as variações no humor se destacam. Alguns estudos sugerem que mulheres na pós-menopausa apresentam maior prevalência de depressão e ansiedade quando comparadas a mulheres na pré-menopausa, ainda sintomas vasomotores como insonia e fochachos apresentaram correlação com novos episódios de depressão e ansiedade, ou relapso, se doença diagnosticada anteriormente (Alblooshi; Taylor; Gill, 2023).

Atentando para esse contexto, a busca por terapias alternativas capazes de atenuar mudanças associadas ao climatério vem expandindo, dentre elas, destaca-se Maca peruana (*Lepidium meyenii* Walp). Nativa dos Andes, pertencente à família Brassicaceae, a maca é um planta cultivada a 4000 metros de altitude, sobre temperaturas frias e ventos intensos. Há séculos ela é consumida pelo seu povo nativo tanto para nutrição quanto por suas propriedades medicinais e efeitos na função sexual (Gonzales, 2012). Concordante a isso, a maca peruana também está sendo estudada quanto os seus efeitos nos sintomas psicológicos,





Rubio *et al.* (2006) em seu estudo avaliando através do teste de nado forçado, o efeito antidepressivo das diferentes variedades de Maca peruana em ratas ovariectomizadas, demonstrou possível atividade antidepressiva da planta.

Em vista disso, visando contemplar Saúde e Bem-Estar dentre os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, o objetivo desse estudo, é avaliar parâmetros comportamentais, em ratas ovariectomizadas tratadas com Maca peruana (*Lepidium meyenii* Walp).

#### METODOLOGIA

Trata-se de um estudo pré-clínico, experimental em modelo animal *in vivo* e prospectivo, parecer CEUA 023/21. Foram utilizadas 27 ratas Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) com 5 meses de vida. As ratas foram mantidas no biotério da UNIJUÍ sob condições ideais para animais de laboratório. Os animais foram divididos em 4 grupos experimentais: Grupo Controle (n=5): ratas submetidas à cirurgia de exposição dos ovários (exposição com posterior reposicionamento e sutura) e à gavagem com água destilada; Grupo OVX (n=6): ratas submetidas à cirurgia de exposição dos ovários (exposição com posterior reposicionamento e sutura) e à gavagem com solução aquosa de maca peruana. Grupo Maca+OVX (n=8): ratas submetidas a remoção bilateral dos ovários e à gavagem com solução aquosa de maca peruana.

Inicialmente os animais foram submetidos a cirurgia de ovariectomia (remoção bilateral dos ovários, simulando a pós-menopausa) ou cirurgia de exposição dos ovários e mantidos sem suplementação com maca por quatro (04) semanas (fase I, pós-cirúrgica). A exposição dos ovários tem por objetivo submeter os animais ao mesmo estresse cirúrgico dos animais ovariectomizados. Em seguida, na fase II pós-cirúrgica, os animais do grupo Maca e Maca+OVX foram tratados com solução aquosa (água destilada) enriquecida com a maca peruana na dose de 1g/kg de peso (uma vez ao dia, às 18h), por gavagem, por um período de mais quatro (04) semanas. As ratas do grupo Controle e OVX receberam apenas o veículo (água destilada) no mesmo período, horário e via.

Para o preparo da solução da maca foram utilizados 250 mg de maca peruana dissolvidos em 1,3 ml de água destilada no momento da administração. Cerca de 30 minutos antes da administração da suplementação da Maca peruana foi retirada a ração dos animais,





sendo devolvida após a administração da solução. As doses de maca peruana e água eram recalculadas semanalmente, conforme o ganho de peso dos animais. A administração da suplementação de maca peruana ou da água destilada ocorreu todos os dias, no mesmo horário, durante o período de 4 semanas, sendo realizada sempre pelo mesmo administrador, que possuía experiência prévia em administração por gavagem.

Visando avaliar o comportamento ansioso desses animais foi utilizado o teste Labirinto de Cruz Elevada (Montgomery, 1955). O teste tem por objetivo avaliar as tendências naturais dos roedores de evitar locais elevados e abertos em contrapartida ao seu instinto de explorar e conhecer novos ambientes (Kraeuter; Guest; Sarnyai, 2019). No presente estudo, os animais foram avaliados em um labirinto feito de madeira escura, moldado como uma cruz simétrica com dois braços abertos (sem paredes laterais de 50 x 10 cm) e dois fechados (com paredes laterais de 50 x 10 x 40 cm) dispostos perpendicularmente formando uma área central, sendo o labirinto elevado em 50 cm acima do solo. Os animais foram colocados individualmente na área central e registrados por cinco minutos. Para a realização deste teste foi feita uma distribuição aleatória, por sorteio, da ordem de uso do aparato pelos animais. As sessões tiveram duração de cinco (05) minutos, foram gravadas em vídeo e analisadas por dois experimentadores que desconheciam os grupos de tratamento ("cegos"). Como parâmetro de comportamento semelhante à ansiedade, foi considerado a porcentagem de tempo gasto nos braços abertos em relação ao tempo total do teste (Pinto et al. 2012). Os procedimentos foram conduzidos no Laboratório de Ensaios Biológicos (LEBio) da UNIJUÍ, em local silencioso, com baixa luminosidade e no período da noite. Após o uso do aparato por cada animal a estrutura foi higienizada com álcool 70%.

Para a análise dos dados, foi inicialmente realizada uma Análise de Concordância entre os Examinadores, que indicou o Coeficiente de Correlação Intraclasse para Medidas Únicas = 0,911. Foi realizado a análise da porcentagem de tempo gasto pelos animais nos braços abertos em relação ao tempo total de teste (%), utilizando ANOVA de duas vias, seguido de teste de Šídák de múltiplas comparações, através do programa estatístico GraphPad 10.0, e considerando significante P<0,05.

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em nosso estudo foi possível observar uma diferença entre os grupos em relação a porcentagem de tempo gasto no braço aberto em relação ao tempo total do teste (Figura 1),

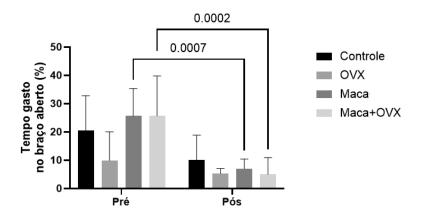




nos grupos Maca (P=0,0007) e Maca+OVX (P=0,0002), pré e pós-intervenção. No presente trabalho, observa-se que após quatro semanas de tratamento com maca peruana, os animais apresentam um menor percentual de tempo no braço aberto em relação ao tempo total de teste. Este resultado se observa em ambos os grupos tratados, ou seja, independente da ovariectomia e indica um comportamento ansioso.

No teste labirinto de cruz elevada, avalia-se o conflito de aproximação-esquiva do animal em contrapartida ao instinto natural de evitar lugares abertos e possivelmente perigosos (Pinto *et al.*, 2012). Foi demonstrado em estudo anterior, que animais enclausurados nos braços abertos do labirinto apresentam níveis mais elevados de corticosterona na concentração plasmática, comparado a animais enclausurados nos braços fechados, sugerindo que os braços abertos evocariam maior ansiedade nos animais (Pellow *et al.* 1985). Kraeuter; Guest; Sarnyai (2019) sugerem que um animal menos ansioso tende a frequentar o braço aberto por mais tempo. Desse modo, no presente trabalho, considerando que os animais tratados com maca peruana (Maca e Maca+OVX) permaneceram um menor percentual de tempo nos braços abertos em ambos os grupos tratados com maca peruana, há indicativos de que o consumo de maca peruana possa causar alteração de comportamento relacionado à ansiedade.

**Figura 1.** Tempo gasto no braço aberto em teste de labirinto em cruz elevado.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2024). ANOVA de duas vias, seguido de teste de Šídák. Interação: P= 0,1003; Tempo: P <0,0001; Tratamento P= 0,0715. Dados expressos em média ± desvio padrão.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados deste estudo sugerem que o consumo da maca peruana (*Lepidium meyenii* Walp) pode aumentar o comportamento ansioso em ratas ovariectomizadas. Tratam-se de resultados parciais tendo em vista as demais análises a serem realizadas,





relacionadas a outros parâmetros comportamentais apresentados pelos animais deste estudo no teste de labirinto em cruz elevada.

Palavras-chave: Menopausa. Ovariectomia. Ansiedade. Lepidium Meyenii.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUI, PROBIC FAPERGS, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUI, PROBIT FAPERGS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBLOOSHI, Salama; TAYLOR, Mark; GILL, Neeraj. Does menopause elevate the risk for developing depression and anxiety? Results from a systematic review. **Australasian Psychiatry**, v. 31, n. 2, p. 103985622311654, 2023.

FEBRASGO. FERNANDES, Cesar Eduardo; SILVA DE SÁ, Marcos Felipe ...[et al.] **Tratado de ginecologia Febrasgo** - 1. ed.- Rio de Janeiro. Elsevier, 2019.

GONZALES, Gustavo F., Ethnobiology and Ethnopharmacology of Lepidium meyenii (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2012, 193496, 10 pages, 2012.

KRAEUTER, Ann-Katrin; GUEST, Paul C.; SARNYAI, Zoltán. The Elevated Plus Maze Test for Measuring Anxiety-Like Behavior in Rodents. **Methods In Molecular Biology**, p. 69-74. 2019. Springer New York.

MONTGOMERY, K. C., & MONKMAN, J. A. (1955). The relation between fear and exploratory behavior. **Journal of Comparative and Physiological Psychology,** 48(2), 132–136. https://doi.org/10.1037/h0048596.

PELLOW S., CHOPIN P., FILE S.E.. 1985 Aug. Validation of Open- Closed Arm Entries in An Elevated Plus-Maze as a Measure of Anxiety in the Rat. **J Neurosci Methods.** 14(3):149-167.

PINTO, Wladimir Bocca Vieira de Rezende; KO, Gui Mi; VALERO-LAPCHIK, Valderez Bastos; ARIZA, Carolina Batista; PORCIONATTO, Marimélia. Teste de Labirinto em Cruz Elevado: Aplicações e Contribuições no Estudo de Doenças Neuropsiquiátricas em Modelos Animais. **RESBCAL**, São Paulo, v.1 n.1, p. 102-120, jan./fev./mar. 2012.

RUBIO, Julio; CALDAS, Maria; DÁVILA, Sonia; GASCO, Manuel; GONZALES, Gustavo F. Effect of three different cultivars of Lepidium meyenii (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. Bmc Complementary And Alternative Medicine, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 1-7, 23 jun. 2006. **Springer Science and Business Media LLC.**