



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE BIOCÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MORFOTECNOLOGIA

pósMorfotec
Programa de Pós-Graduação
em Morfotecnologia

ISABEL MICHELY DA SILVA GALVÃO DE MELO

**A DEFICIÊNCIA MATERNA EM ÔMEGA 3 ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS
DE ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS EM DIETA CONTENDO ÓLEO DE BABAÇU
AFETA O DESENVOLVIMENTO DA PROGÊNIE: IMPACTO SOBRE A
ONTOGÊNIA REFLEXA E SOMÁTICA**

Recife

2020

ISABEL MICHELY DA SILVA GALVÃO DE MELO

A DEFICIÊNCIA MATERNA EM ÔMEGA 3 ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS DE ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS EM DIETA CONTENDO ÓLEO DE COCO DE BABAÇU AFETA O DESENVOLVIMENTO DA PROGÊNIE: IMPACTO SOBRE A ONTOGÊNI A REFLEXA E SOMÁTICA

Dissertação apresentada ao programa de pós graduação em Morfotecnologia do Centro de Biociências, Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco como partes dos requisitos parciais para obtenção do título de mestre.

Área de concentração: Métodos Clássicos e Avançados

Orientadora: Prof^a Dra. Luciana Maria Silva de Seixas Maia

Co-orientadoras: Prof^a Dra. Giselia de Santana Muniz

Prof^a Dra. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

Recife

2020

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Melo, Isabel Michely da Silva Galvão de

A deficiência materna em ômega 3 associada a níveis elevados de ácidos graxos saturados em dieta contendo óleo de babaçu afeta o desenvolvimento da progênie : impacto sobre a ontogênia reflexa e somática / Isabel Michely da Silva Galvão de Melo. - 2020.

70 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Maria Silva de Seixas Maia.

Coorientadora: Profa. Dra. Giselia de Santana Muniz.

Coorientadora: Profa. Dra. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Morfotecnologia, Recife, 2020.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Gravidez – Aspectos nutricionais. 2. Feto - Desnutrição. 3. Encéfalo. I. Maia, Luciana Maria Silva de Seixas (orientadora). II. Muniz, Giselia de Santana (coorientadora). III. Costa, Belmira Lara da Silveira Andrade da. IV. Título.

616.39

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2020-152

ISABEL MICHELY DA SILVA GALVÃO DE MELO

A DEFICIÊNCIA MATERNA EM ÔMEGA 3 ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS DE ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS EM DIETA CONTENDO ÓLEO DE BABAÇU AFETA O DESENVOLVIMENTO DA PROGENIE: IMPACTO SOBRE A ONTOGÊNIA REFLEXA E SOMÁTICA

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Morfotecnologia do Centro de Biociências, Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco como partes dos requisitos parciais para obtenção do título de mestre.

Aprovada em: 28/02/2020.

BANCA EXAMINADORA

Profª Dra. Luciana Maria Silva de Seixas Maia (Orientador)

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco

Profª Dra. Ângela Amâncio dos Santos (Examinador Externo)

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco

Profª Dra. Ivone Antônia de Souza (Examinador Interno)

Doutora em Farmacologia pela Universidade de Coimbra

Profª Dra. Juliana Pinto de Medeiros Examinador Interno)

Doutora em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco

À Deus e a Nossa Senhora

À Diego Forlan, meu filho

À Maria Aparecida e Aluísio Paulo, meus pais

À Pablo Forlan, meu esposo

À Luciana Maia, minha orientadora

À Belmira Lara e Giselia Muniz, minhas co-orientadoras

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente, à **Deus e a Nossa Senhora**, pela minha vida e pelas realizações dos meus sonhos, por me iluminar, proteger e guiar os meus caminhos. Por colocar pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente eu não teria dado conta. Pela fortaleza nos momentos difíceis, por me ajudar a não desistir dos meus sonhos e ser meu guia e guardião em todas as horas.

Ao meu filho, **Diego Forlan**, pela sua existência, pelo seu amor, por toda compreensão pela distância.

Aos Meus pais, **Cida e Aluisio, minha irmã Isabella**, por serem meus motivadores, minha base e minha referência, me ensinando sempre a alcançar os meus sonhos com honestidade, dignidade e respeito ao próximo.

A meu marido, **Pablo Forlan**, por toda compreensão pela distância, por continuar me motivando e me apoiando, mesmo sabendo que o custo seria minha ausência. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho!

À toda minha **família e amigos**.

À minha orientadora, **Prof. Dra. Luciana Maia**, por acreditar em meu potencial para a realização do presente trabalho, mesmo quando eu não acreditava ser capaz de corresponder. Sou grata por todo o conhecimento transmitido, pelo enorme entusiasmo e dedicação à pesquisa.

As minhas co-orientadoras, **Prof. Dra. Belmira Lara e Gisélia Muniz**, minha gratidão e obrigada por toda a motivação, generosidade e por me fazer seguir em frente, mesmo diante de condições praticamente impossíveis.

As minhas colegas de mestrado **Janayze e Eduarda**, e ao lindo **Miguel**, por me motivar e ajudar nos momentos mais difíceis durante esses dois anos. Obrigada por toda a ajuda, disponibilidade carinho. Não tenho palavras para expressar o quanto vocês são especiais para mim!

Ao programa de Pós-Graduação de Morfotecnologia/ UFPE

Ao veterinário **Sr. Ediones França** e o Biólogo Bruno pela disponibilidade em sempre resolver nossas solicitações durante os períodos de pedidos de animais para os experimentos.

Agradeço por toda a ajuda, orientação, conselhos, profissionalismo e motivação pela

Agradeço imensamente a sua disponibilidade e o tempo dispendido no cuidado e dos meus animais.

Obrigada a toda equipe do LAFINNT, em especial ao professor **Rubens Guedes**, pela

transmissão de conhecimento e disponibilidade.

A minha estagiária, **Raissa**, pela ajuda durante os longos dias de experimentos;

À professora **Belmira Lara** pelos ensinamentos e acolhimento e a todos do **laboratório de Neurofisiologia**, por toda disponibilidade que foi imprescindível para conclusão deste trabalho;

À **CAPES**, pela concessão de bolsa de estudos durante os meses de realização deste trabalho.

RESUMO

Durante o período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso o aporte nutricional de ácidos graxos saturados e polinsaturados, desempenha um papel vital para a formação do tecido neural. Neste trabalho, o objetivo foi verificar os efeitos da dieta deficiente em ômega 3 e rica em ácidos graxos saturado proveniente do óleo de coco do babaçu poderá afetar o desenvolvimento da progênie durante o período de gestação e lactação da primeira e segunda geração. Foram utilizados quatros grupos G1 (7% de óleo de soja), G2 (7% de óleo de babaçu), G3 (5% de óleo de soja) e G4 (5% de óleo de babaçu), apenas o grupo G3 e G4 foi verificado os efeitos da dieta na segunda geração. No grupo G1 e G2 foram realizadas medidas murinométricas, peso úmido dos cérebros, consumo alimentar, parâmetros de maturação somática e reflexa nas proles. Já no grupo G3 e G4 foi observada a ontogenia reflexa e somática na primeira e segunda geração. O perfil de ácidos graxos do córtex cerebral e mesencéfalo apenas foram verificados na segunda geração do grupo G3 e G4. De acordo com o resultado, foi visto um menor peso corporal das ratas do grupo G2 na segunda semana de gestação em relação ao grupo G1. Nas medidas murinométricas, apenas o comprimento de cauda foi significativamente menor no 21º dia da prole do grupo G2. Na ontogenia reflexa e somática quando comparado o grupo G1 com o G2 verificou-se um retardo significativo nos reflexos de preensão palmar (PP), recuperação postural (RP), aversão ao precipício (AP), geotaxia negativa (GN), recuperação do decúbito em queda livre (RDQL), abertura do pavilhão auricular (APA), erupção dos dentes incisivos superiores (EDIS) e abertura dos olhos (AO). No entanto quando comparado o grupo G3 com o G4 na primeira geração observou retardo no RP, AP, colocação pelas vibrissas (CV), resposta ao susto (RS), abertura do conduto auditivo (ACA), EDIS, erupção dos dentes incisivos inferiores (EDII), contudo na segunda geração foi visto um desaparecimento precoce da PP e um retardo nos parâmetros de CV, APA e EDIS. O perfil lipídico do córtex e mesencéfalo da prole foi modificado pela dieta aumentando a razão entre ácidos graxos saturados e monoinsaturados/polinsaturados com deficiência específica do ácido docosahexaenóico. Os resultados mostram que níveis desbalanceados de ácidos graxos na dieta materna por uma ou duas gerações diferentemente afetam o desenvolvimento somático e reflexo das duas progênies.

Palavras-chaves: Desenvolvimento encefálico. Desenvolvimento somático. Ácido oleico. Ácidos graxos essenciais da família omega-3.

ABSTRACT

During the critical period of development of the nervous system, the nutritional supply of saturated and polyunsaturated fatty acids plays a vital role in the formation of neural tissue. In this work, the objective was to verify the effects of a diet deficient in omega 3 and rich in saturated fatty acids from babassu coconut oil may affect the development of the progeny during the period of gestation and lactation of the first and second generation. Four groups G1 (7% soy oil), G2 (7% babassu oil), G3 (5% soy oil) and G4 (5% babassu oil) were used, only the groups G3 and G4 the effects of the diet on the second generation were verified. In groups G1 and G2, murinometric measurements, wet brain weight, food consumption, somatic maturation and reflex parameters in the offspring were performed. In group G3 and G4, reflex and somatic ontogeny was observed in the first and second generation. The fatty acid profile of the cerebral cortex and midbrain was only verified in the second generation of the G3 and G4 groups. According to the result, a lower body weight of the rats of the G2 group was seen in the second week of gestation in relation to the G1 group. In murinometric measurements, only the tail length was significantly shorter on the 21st day of the offspring of the G2 group. In the reflex and somatic ontogeny when the G1 group compared to the G2 group, there was a significant delay in the reflexes of handgrip (PP), postural recovery (RP), aversion to the precipice (AP), negative geotaxy (GN), recovery of the decubitus in free fall (RDQL), opening of the pinna (APA), eruption of the upper incisor teeth (EDIS) and opening of the eyes (AO). However, when comparing the G3 group with the G4 in the first generation, it observed a delay in RP, AP, placement by vibrissae (CV), response to fright (RS), opening of the auditory canal (ACA), EDIS, eruption of the lower incisor teeth (EDII), however in the second generation an early disappearance of PP and a delay in the parameters of CV, APA and EDIS were seen. The lipid profile of the cortex and midbrain of the offspring was modified by the diet, increasing the ratio between saturated and monounsaturated/polyunsaturated fatty acids with specific deficiency of docosahexaenoic acid. The results show that unbalanced levels of fatty acids in the maternal diet for one or two generations differently affect the somatic and reflex development of the two progenies.

Keywords: Brain development. Somatic development. Oleic acid, Essential fatty acids of the omega-3 family.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura química dos ácidos graxos Esteárico, Oléico, Linoleico e Linolênico.. ...	19
Figura 2- Curvas de comparação do desenvolvimento cerebral dos ratos e humanos.	21
Figura 3- Metabolismo dos ácidos graxos essenciais ω -3 e ω -6.	22
Figura 4- Corte Transversal do fruto do babaçu: (a) epicarpo, (b) mesocarpo, (c) endocarpo, (d) amêndoa	26
Figura 5- Desenho experimental dos grupos	32
Figura 6- Consumo alimentar na gestação (A) e lactação (B). Coeficiente de eficácia alimentar na gestação (C) e na lactação (D) em ratas da primeira geração submetidas à dieta controle (GC) com 7% óleo de soja e a experimental (GEO) a 7% com óleo de babaçu. *p<0,05	38
Figura 7- Peso corporal de ratas na gestação e lactação da primeira geração submetidas à dieta controle (GC) com óleo de soja a 7% e a experimental (GB) com óleo de babaçu 7%. *p<0,05.....	39
Figura 8- Peso corporal da prole da primeira geração submetida à dieta controle (GC) com óleo de soja a 7% e a experimental (GEO) com óleo de babaçu 7%. *p<0,05.	40
Figura 9- Medidas murinométrica, na prole da primeira geração submetidas à dieta controle (GC) com 7% óleo de soja e a experimental (GEO) a 7% com óleo de babaçu. Comprimento de cauda (A) Índice de Massa Corporal (B) Índice de Lee (C) e Relação abdômen- tórax (D). *p<0,05.....	40
Figura 10- Peso do cérebro da prole da primeira geração submetida à dieta controle (GC) com 7% óleo de soja e a experimental (GEO) a 7% com óleo de coco de babaçu. *p<0,05	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Composição lipídica do óleo de babaçu.....	27
Tabela 2- Composição centesimal das dietas com a composição lipídica de óleo de soja a 7% e 5%, respectivamente, composição lipídica de óleo de coco de babaçu à 7% e 5% no período de gestação e lactação.....	33
Tabela 3- Desenvolvimento das respostas reflexas e indicadores somáticos, expressos em mediana da idade (em dias), com valores mínimo e máximo em parênteses, de ratos lactantes, cujas mães foram alimentadas durante a gestação e lactação do grupo G3 F1 e G3 F2 com a dieta controle de 5% óleo de soja e o grupo G4 F1 e G4 F2 com 5% óleo de coco de babaçu na experimental.....	42
Tabela 4- Desenvolvimento das respostas reflexas e indicadores somáticos, expressos em mediana da idade (em dias), com valores mínimo e máximo em parênteses, de ratos lactantes, cujas mães foram alimentadas durante a gestação e lactação do grupo G1 F1 com a dieta controle de 7% óleo de soja e do grupo G2 F1 com 7% óleo de coco de babaçu na experimental. * $p < 0.05$	43
Tabela 5- Composição de ácidos graxos (% do total) nos fosfolipídios da membrana do mesencéfalo e córtex dos animais do grupo G3 F2 submetidos a uma dieta controle (GC) com 5% óleo de soja e do grupo G4 F2 no experimental (GEO) a 5% com óleo de coco de babaçu.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	ÁCIDO ARAQUIDÔNICO
AAL	ALFA-LINOLÊNICO
ACA	ABERTURA DO CONDUTO AUDITIVO
AG	ÁCIDOS GRAXOS
AGEs	ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS
AGI	ÁCIDOS GRAXOS INSATURADOS
AGPI-CL	ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS DE CADEIA LONGA
AGS	ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS
AIN-93G	AMERICAN INSTITUTE OF NUTRITION-93G
AL	ÁCIDOS LINOLEICO
ALA	ÁCIDO LÁURICO
AO	ABERTURA DOS OLHOS
AP	AVERSÃO AO PRECIPÍCIO
APA	ABERTURA DO PAVILHÃO AURICULAR
BHT	BUTILHIDROXITOLUOL
CV	COLOCAÇÃO PELAS VIBRISSAS
DHA	ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO
EDII	ERUPÇÃO DOS DENTES INCISIVOS INFERIORES
EDIS	ERUPÇÃO DOS DENTES INCISIVOS SUPERIORES
EPA	ÁCIDOS EICOSAPENTAENÓICO
GC	GRUPO CONTROLE
GEO	GRUPO ÓLEO DE COCO DE BABAÇU
GN	GEOTAXIA NEGATIVA
HDL-c	LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE
MBP	PROTEÍNA BÁSICA DA MIELINA
n-3	ÔMEGA-3
n-6	ÔMEGA-6
PLP	PROTEÍNA PROTEOLIPÍDICA
RP	RECUPERAÇÃO POSTURAL
RS	RESPOSTA AO SUSTO
RDQL	RECUPERAÇÃO DO DECÚBITO EM QUEDA LIVRE
SNC	SISTEMA NERVOSO CENTRAL

SNP

SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1. 1 OBJETIVOS.....	17
1. 1. 1 Objetivo geral	17
1. 1. 2 Objetivo específico	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2. 1 ÁCIDOS GRAXOS	18
2. 2 DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO E PERÍODO CRÍTICO	20
2. 3 A IMPORTÂNCIA DOS LIPÍDEOS NO DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	21
2. 4 ÓLEO DE COCO DO BABAÇU	25
2. 5 O PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO	28
3 MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1 ANIMAIS	31
3. 2 DIETAS	32
3. 3 PESO CORPORAL E INGESTÃO ALIMENTAR DAS RATAS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	33
3. 4 MEDIDAS MURINOMÉTRICAS, DESENVOLVIMENTO DA MATURAÇÃO REFLEXA E SOMÁTICA	34
3. 5 PESO ÚMIDO DO CÉREBRO	36
3. 6 DETERMINAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS NO MESENCÉFALO E CÓRTEX CEREBRAL	36
3. 7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37

4 RESULTADOS	38
4. 1 CONSUMO ALIMENTAR, COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR E PESO CORPORAL DAS RATAS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	38
4. 2 MEDIDAS MURINOMÉTRICAS DA PROLE NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO .	39
4. 3 DESENVOLVIMENTO DA MATURAÇÃO REFLEXA E SOMÁTICA	41
4. 4 PESO ÚMIDO DO CÉREBRO	43
4. 5 DETERMINAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS NO MESENCÉFALO E CÓRTEX CEREBRAL	44
5 DISCUSSÃO	46
6 CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS	53
APÊNDICE A- ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA SODEBRAS	66
ANEXO A- CARTA DE ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA	67
ANEXO B- CERTIFICADO DO IV ENESC	68
ANEXO C- CERTIFICADO DO NEURONUTRI	69
ANEXO D- CERTIFICADO DO SODEBRAS	70

1 INTRODUÇÃO

Durante o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) há alterações fisiológicas e comportamentais que são induzidas por processos genéticos e ambientais (SILBEREIS et al., 2016). Qualquer perturbação, tais como: fatores de natureza nutricional, ambiental, hormonal e farmacológica, podem alterar o desenvolvimento cerebral nesse período vulnerável, de maneira duradoura ou irreversível na estrutura e função do tecido, podendo ou não ser revertida em um período posterior. No ser humano, esse período tem início no terceiro trimestre gestacional e se estende até os 3 ou 4 anos de idade e envolve tanto a gestação quanto a lactação. Nos roedores, compreende as três primeiras semanas de vida pós-natal (RICE; BARONE, 2000; VALENTE, 2006; GUEDES, 2011).

Os lipídeos são um dos principais macronutrientes envolvidos no desenvolvimento do organismo, sendo essencial para o desenvolvimento da espécie humana (CRAWFORD et al., 1999; BRADBURY, 2011). O cérebro possui cerca de 35% de gordura na sua constituição, especialmente os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) (BRENNAN, 2011; NICULESCU et al., 2011; LONG; BENTON, 2013). Os lipídeos são constituintes estruturais das membranas celulares, cumprem funções energéticas e de reserva metabólica, além de formarem hormônios e sais biliares (VALENZUELA; NIETO, 2003). Os ácidos graxos essenciais não são sintetizados pelo organismo e necessitam ser obtidos por meio de uma dieta equilibrada (ABEDI; SAHARI, 2014). Pertencem às famílias n-3 e n-6, cujos precursores são o ácido α -linolênico (C18:3n-3) e o ácido linoléico (C18:2n-6), respectivamente. O ácido α -linolênico é precursor de AGPI-CL que é utilizado pelas células neurais para o desenvolvimento e para suas atividades funcionais. Dentre os AGPI-CL que apresentam maior atividade biológica destacam-se os: DHA e EPA (MCNAMARA e CARLSON, 2006). Da família n-6, derivada do ácido linoleico, é originado o ácido araquidônico (AA) que é um importante componente das membranas celulares de todas as células do organismo (CARLSON et al., 2002). O acúmulo lipídico ocorre durante o desenvolvimento cerebral na gestação e prossegue mais intenso durante o período de mielinização, sendo fundamental que este processo ocorra de maneira adequada (SASTRY, 1985; SALVATI et al., 2002).

O babaçu é uma palmeira encontrada no Brasil, na zona de transição entre as florestas úmidas da Bacia Amazônica e as terras semiáridas do Nordeste, bem como em parte do cerrado do referido país. (VINHAL et al., 2014; PIZZIO, 2015). O seu principal produto são as amêndoas de onde é extraído o óleo do babaçu (EMBRAPA, 1984; VINHAL et al., 2014). Este possui coloração branca e/ou levemente amarelada e sua extração pode ser feita de forma

artesanal (MACHADO et al., 2006). Composto por diversos ácidos graxos dentre os quais ressaltamos: ácido láurico (ALA) (40 -55%), mirístico (11 – 27%) e oleico (9 – 20%) (SANTOS et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2013). Contudo possui elevada concentração, acima de 40%, de ácido graxo saturado láurico (OLIVEIRA et al., 2013; FIOROTO, 2013). Ressalta-se ainda sua deficiência em ácido linoleico, ácido linolênico e ácido araquídico (MACHADO et al., 2006).

Sabe-se que a deficiência do ácido linolênico, durante períodos críticos do desenvolvimento promove alterações na espessura das camadas do córtex cerebral e hipocampo na prole embrionária (SAKAYORI et al. 2015). Além disto, afeta a formação das camadas neuronais no córtex motor primário e somatossensorial de neonatos (SAKAYORI et al. 2015); e promove redução da neurogênese (TANG et al., 2018). Esta deficiência pode influenciar no pico de crescimento cerebral e o início da mielinização, pois, na gestação e lactação ocorre um rápido acúmulo de ácidos graxos saturados, insaturados e polinsaturados de cadeia longa (EDMOND et al., 1998). Uma vez que a síntese de ácidos graxos de cadeia longa é muito ativa durante o período pós-natal, os fosfolípidios (ricos em DHA) são necessários para o aumento das membranas celulares e para a mielinização (MILLER; LASEK, 1985).

Diante do exposto, foi visto que a qualidade do suprimento de lipídeos, durante a gestação e a infância, vem sendo considerada como principal determinante do crescimento, do desenvolvimento neurológico e da saúde. Desta forma, a qualidade e quantidade dos lipídeos na dieta equilibrada, principalmente dos ácidos graxos essenciais, no início da vida são consideradas de grande importância (INNIS, 2003). Esta deficiência durante a gestação e o início da vida pode acarretar danos permanentes ao desenvolvimento cerebral e neurológico do neonato (UAUY; VALENZUELA, 2000). Sendo assim, procuraremos investigar os efeitos da dieta materna contendo o óleo do coco do babaçu sobre indicadores da maturação somática e reflexa.

1. 1 OBJETIVOS

1. 1. 1 Objetivo geral

Verificar os efeitos da dieta deficiente em ômega 3 e rica em ácidos graxos saturado proveniente do óleo de coco do babaçu poderá afetar o desenvolvimento da progênie durante o período de gestação e lactação da primeira e segunda geração.

1.1. 2 Objetivos específicos

Nas progenitoras durante os períodos de gestação e lactação:

- Analisar peso corporal;
- Verificar o consumo alimentar da dieta ofertada;

Nos lactentes, a partir do 1º dia pós-natal:

- Avaliar a maturação reflexa e somática;
- Analisar a evolução do crescimento somático através de medidas murinométricas.

Após o 21º dia pós-natal:

- Avaliar o peso úmido do cérebro;
- Determinar os ácidos graxos no córtex cerebral e mesencéfalo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ÁCIDOS GRAXOS

O cérebro é a segunda estrutura corporal com o maior teor de lipídeos; possuindo em torno de 10% de peso fresco e 60% da matéria seca (SASTRY, 1985; INNIS, 2003; CHANG et al., 2009). Aproximadamente 35% das gorduras cerebrais são constituídas pelos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) (NICULESCU et al., 2011; BRENNAN, 2011; LONG; BENTON, 2013). O acúmulo lipídico ocorre durante o desenvolvimento cerebral na gestação e segue intensificando-se gradualmente durante o período de mielinização, sendo assim, é fundamental que este processo ocorra de maneira adequada (SASTRY, 1985; SALVATI et al., 2002).

Os ácidos graxos (AG) são componentes necessários para o organismo, sendo constituídos quimicamente por uma cadeia de carbono que termina em um grupo funcional de ácido carboxílico (SANTOS et al., 2013). A sua classificação baseia-se exatamente pelo comprimento da cadeia de carbono, pelo número de duplas ligações na cadeia de carbono bem como a configuração destas referidas duplas ligações. No comprimento da cadeia de carbono, pode haver AG de cadeias curtas (2-4 carbonos), médias (6-12 carbonos) e longas (14-18 carbonos ou mais), classificando-os. Em relação, a presença ou não de duplas ligações entre os carbonos, subdivididas como saturados e insaturados. (SANTOS et al., 2013; TRACEY et al., 2018).

Os ácidos graxos saturados (AGS) principais de cadeia longa são: mirístico (14:0), encontrado no leite e seus derivados; palmítico (16:0), cujas principais fontes são a gordura animal e o óleo de palma; esteárico (18:0), presente na gordura do cacau. Entretanto, os ácidos graxos insaturados (AGI) por serem classificados em razão do número de duplas ligações, em monoinsaturados ou poli-insaturados. São encontrados especialmente na configuração *cis* da dupla ligação. A localização da primeira dupla ligação da cadeia carbônica a partir do grupo metila, que identifica a série do AG, por meio da letra ω , sendo os principais ω -3, ω -6 e ω -9. (SANTOS et al., 2013).

A maioria dos AG pode ser sintetizada pelos seres humanos; porém há os que só podem ser obtidos por meio de uma alimentação equilibrada, conhecidos como ácidos graxos essenciais (AGEs), ou seja, o organismo não consegue sintetizá-lo (ABEDI; SAHARI, 2014). Uma vez que ocorram desequilíbrios ou deficiência entre estas duas famílias de gorduras, podem ocasionar diversas alterações metabólicas e interferir no funcionamento de vários órgãos e sistemas (PATTERSON et al., 2012). Essas alterações já tinham sido observadas

desde o final da década de 20, onde alguns pesquisadores observaram alterações nos sinais dérmicos em ratos e distúrbios neurológicos e visuais em humanos que tinham sido submetidos a restrição de gorduras na dieta (BURR et al., 2009)

Os AGEs como os ácidos linoleico (AL; C18:2) e alfa-linolênico (AAL; C18:3), são precursores das séries ômega-6 (n-6) tendo como principal representante o ácido araquidônico (AA; C20:4, n-6) e ômega-3 (n-3) que são os ácidos eicosapentaenóico (EPA; 20:5, n-3) e ácido docosahexaenóico (DHA; C22:6, n-3), sendo considerado AGEs (n-3), como mostrado na Figura 1 (DAS, 2006; ABEDI; SAHARI, 2014). Após serem ingeridos, eles podem ser alongados (através da inserção de pares de carbono) e dessaturados (inserção de ligações duplas) enzimaticamente, no retículo endoplasmático, e em seguida translocados para os peroxissomos para o último estágio das conversões (β -oxidação). A partir dessas etapas, ocorre a produção de AGPI-CL de pelo menos 20 ou 22 carbonos (SALEM, 2010; SANTOS et al., 2013; ABEDI; SAHARI, 2014). Os AGPI-CL compartilham da mesma série de enzimas durante suas vias de síntese, em função disso ocorre uma competição entre as duas famílias pelo metabolismo. Sendo assim, o excesso de precursores de uma das famílias repercute na diminuição significativa da conversão de produtos relacionados à outra, promovendo na razão n-6/n-3 um desbalanço de captação de nutrientes (SIMOPOULOS, 2016).

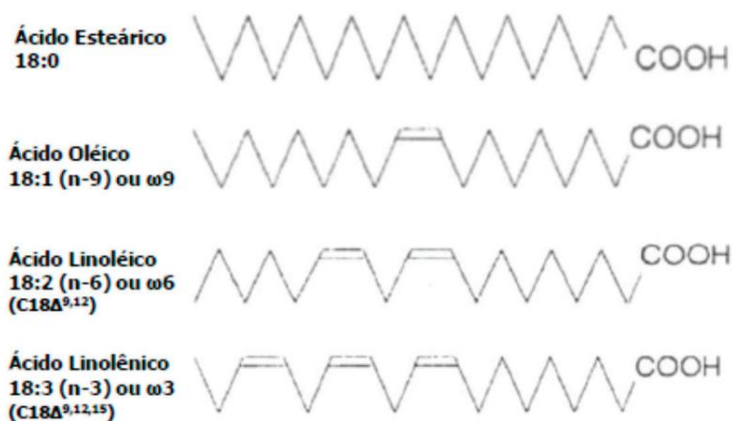


Figura 1- Estrutura química dos ácidos graxos Esteárico, Oléico, Linoleico e Linolênico. Fonte: Sbardella (2011).

O DHA é um dos AGPI-CL do tipo n-3 presentes em maior concentração no cérebro, representando cerca de 17% do total de ácidos graxos, no qual apresenta papel importante no desenvolvimento neuronal nas fases fetal e infantil precoce (FERRAZ et al., 2011). Sua suplementação pode ocasionar melhora da aprendizagem e memória relacionada ao hipocampo em roedores, e à redução da incidência de desordens de humor em seres humanos (CHYTROVA et al., 2010). Também está envolvido em diversos processos neurais, tais como

redução da atividade inflamatória e melhora da neurotransmissão de sinais, promoção do crescimento dos neurônios na região do hipocampo (CHYTROVA et al., 2010). O EPA está presente em concentrações menores no sistema nervoso central (SNC), entretanto apresenta papel importante no sistema cardiovascular e imunológico (RACHETTI et al., 2013). Pode também modular a fluidez da membrana plasmática cerebral através do deslocamento do colesterol, aumentar o número de receptores e melhorar os processos cognitivos (MURPHY et al., 2014).

Portanto, o consumo de quantidades equilibradas das duas classes de AGEs é de extrema importância na alimentação, porque as mesmas exercem funções diferentes no organismo. A maior parte dos derivados da família n-6 pode exercer atividades pró-inflamatórias, diferentemente da maioria da família n-3 que exercem funções anti-inflamatórias ou citoprotetoras (SCHMITZ; ECKER, 2008). Sendo assim, recomenda-se que o consumo dos precursores de AGEs em seres humanos, contenha uma razão ácido linoleico/ácido α -linolênico no mínimo 2:1 (SIMOPOULOS et al., 1999) e no máximo 10:1. Um aumento nesta razão pode elevar a síntese e atividade biológica de moléculas com atividade pró-inflamatória como algumas prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos derivados da série ômega 6 e reduzir a expressão de moléculas neuroprotetoras, os docosanóides, como resolvina e neuroprotectina D1 derivadas da série n-3 (SCHMITZ; ECKER, 2008).

2. 2 DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO E PERÍODO CRÍTICO

O SNC é um órgão complexo, pois compreende cerca de 86,1 bilhões de neurônios entre o encéfalo e a medula espinal (SILBEREIS et al., 2015). O seu desenvolvimento inicia na 4ª semana de concepção e alguns processos são finalizados ao longo da gestação, enquanto outros durante anos após o nascimento geralmente até o terceiro pós-natal (SILBEREIS et al., 2016). Nesse período há alterações fisiológicas e comportamentais que são induzidas por processos genéticos e ambientais. O desenvolvimento cerebral de roedores é diferente dos humanos, pois nos humanos grande parte ocorre no período pré-natal enquanto nos roedores são no período pós-natal. As duas primeiras semanas do período pós-natal dos roedores equivalem ao terceiro trimestre de gestação em humanos. Neste período ocorre um rápido crescimento encefálico, incluindo arborização dendrítica, crescimento axonal e mielinização. (BAYER et. al., 1993; QUINN, 2005; DWYER et al., 2009).

Durante o período crítico de desenvolvimento cerebral ocorrem neurogênese, gliogênese, sinaptogênese e mielinização, dentre outros, com maior velocidade. E quaisquer

perturbações, como fatores de natureza nutricional, ambiental, hormonal e farmacológica, podem alterar o desenvolvimento cerebral nesse período vulnerável, de maneira duradoura ou irreversível na estrutura e função do tecido (VALENTE, 2006). Tais alterações podem induzir efeitos funcionais na idade adulta. Este denominado período crítico representa uma única janela de desenvolvimento, que não pode ser revertida ou repetida em um período posterior. No ser humano, esse período tem início no terceiro trimestre gestacional e se estende até os 3 ou 4 anos de idade e envolve tanto a gestação quanto a lactação. Nos roedores, compreende as três primeiras semanas de vida pós-natal (RICE; BARONE, 2000; VALENTE, 2006; GUEDES, 2011). Esta comparação pode ser vista na Figura 2.

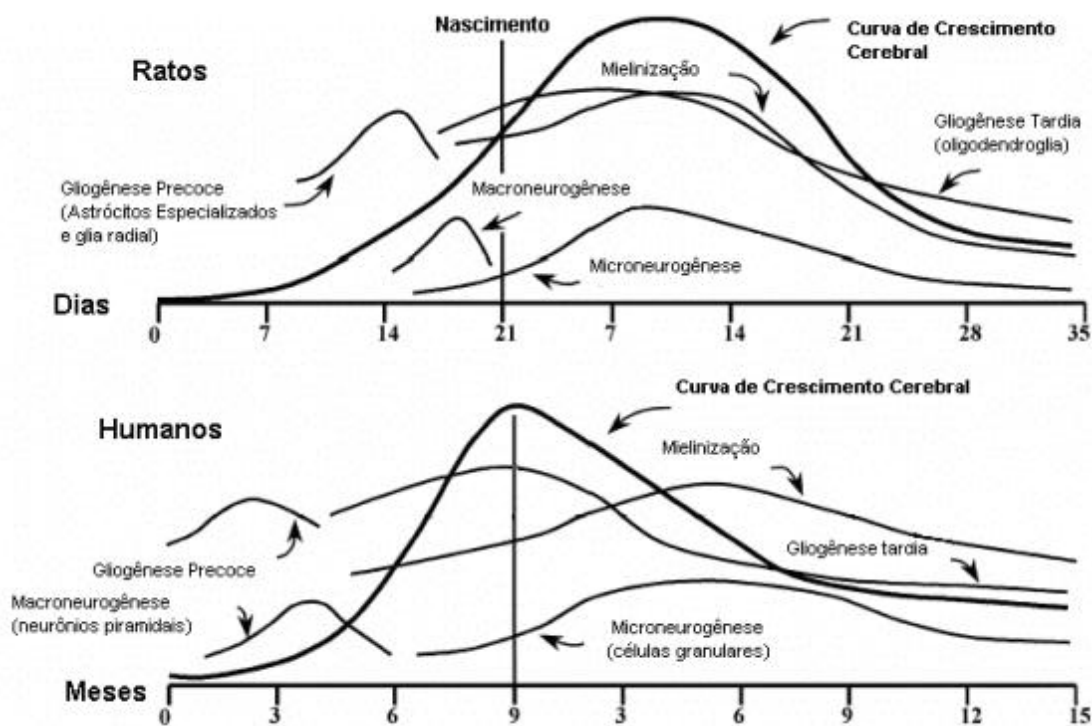


Figura 2- Curvas de comparação do desenvolvimento cerebral dos ratos e humanos. Adaptado de Morgane et al., (2002).

2. 3 A IMPORTÂNCIA DOS LIPÍDEOS NO DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Os lipídeos são uns dos principais macronutrientes envolvidos no desenvolvimento do organismo, sendo essencial para o desenvolvimento da espécie humana (CRAWFORD et al., 1999; BRADBURY, 2011) e indispensáveis para suportar a intensa taxa de crescimento, desenvolvimento e maturação das células neurais (BRADBURY, 2011). O DHA é utilizado pelas células neurais para suas atividades funcionais.

Os períodos mais críticos para aquisição dos AGES no SN são durante a vida

intrauterina e após o nascimento, durante o período de aleitamento. Durante o período gestacional, a partir do terceiro trimestre de gestação, o feto recebe esse aporte através da transferência materno-placentária. Sendo as enzimas alongases e dessaturases, como visto no esquema ilustrado da Figura 3, que fazem um papel essencial na acumulação e transferência dos AGPI-CL (INNIS, 2003; LARQUÉ et al., 2013). Isso ocorre porque o sistema enzimático fetal ainda é muito incipiente e possui baixa atividade (INNIS, 2003; GIL-SÁNCHEZ et al., 2011).

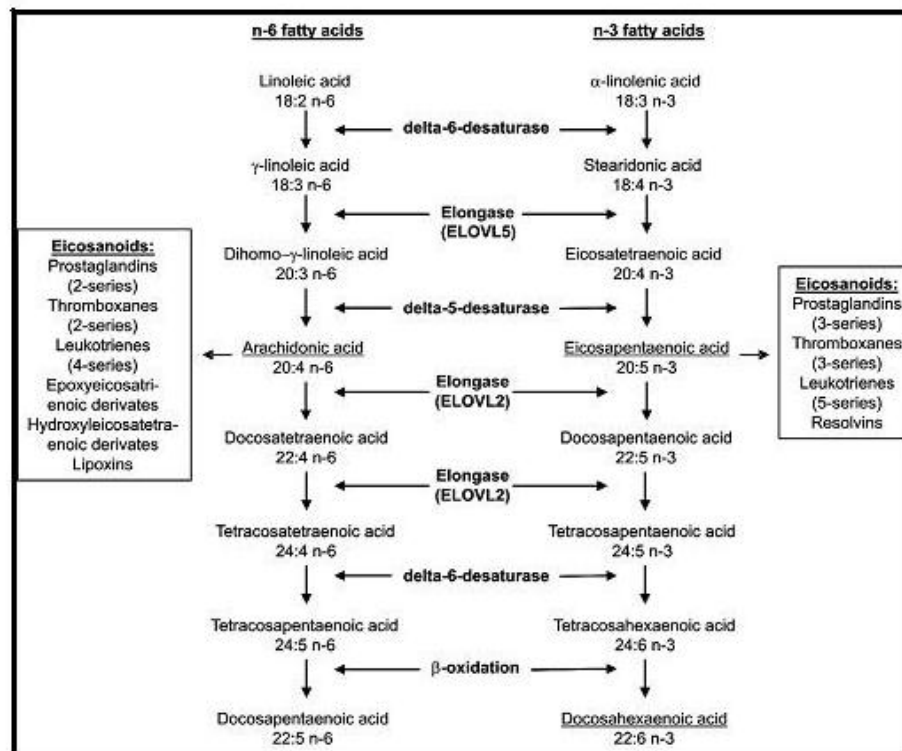


Figura 3- Metabolismo dos ácidos graxos essenciais ω -3 e ω -6. Fonte: Schmitz; Ecker, 2008.

Após o nascimento, a placenta é substituída pelo leite materno como meio de oferta de AGEs (HORROCKS; YEO, 1999), o qual contém níveis de AA e DHA suficientes para atender as necessidades do lactente. Nessa fase a maturação cerebral cresce rapidamente até os dois primeiros anos de vida (GREEN; YAVIN, 1996). Os neonatos pré-termo são vulneráveis para desenvolver deficiência de AGPI-CL, especialmente aqueles com pouca reserva lipídica. Quando o aporte exógeno for inadequado e estiver com limitada reserva calórica, os mesmos deverão mobilizar parte dos AG para atender suas necessidades (EDMOND, et al., 1998; KOLETZKO et al., 2008).

O DHA tem maior presença nos segmentos da retina (cones e bastonetes) (INNIS, 2003). Os fosfolipídios da substância cinzenta do cérebro contêm grandes proporções de DHA

e AA (INNIS, 2003). Altas concentrações destes lipídeos nestas referidas áreas bem como de DHA na retina indicam que estes ácidos graxos têm importante função no processo neural e visual (INNIS, 2003; JENSEN et al., 2005). Desta forma, a dieta materna exerce forte influência sobre o perfil lipídico incorporado no cérebro da progênie (INNIS, 2003).

Porém, é importante deixar claro que, após a síntese ou captação pelo cérebro, a distribuição e o acréscimo de DHA ocorre em taxas variáveis e em diferentes etapas do desenvolvimento (DIAU et al., 2005). Algumas regiões têm uma maior concentração de DHA como o córtex, cerebelo e estriado e outras uma menor tais como: hipotálamo, mesencéfalo e medula oblonga (XIAO et al., 2005). Por isto, mudanças na composição da dieta afetam diferentemente as áreas cerebrais comprometendo o envelhecimento natural do cérebro (MARTEINSDOTTIR; THORARINSSON, 1998; HUANG, et al., 2010).

Nos últimos anos, muitos estudos realizados em humanos ou animais têm associado níveis inadequados de DHA em fosfolipídios encefálicos com alterações no desenvolvimento neurológico (CONNOR; NEURINGER, 1988; DIJCK-BROUWER et al., 2005), especificamente nos sistemas: visual, olfativo e auditivo; (CRAWFORD et al., 1999; CHURCH et al., 2008) associando com doenças neurodegenerativas e psiquiátricas (SUMIYOSHI et al., 2008). Dietas deficientes em AGEs causam alterações na composição das membranas celulares levando ao aparecimento de distúrbios como: retardo do crescimento, lesões epiteliais, diminuição da pigmentação da pele, diminuição da taxa metabólica, prejuízo no equilíbrio hídrico, aumento da fragilidade e permeabilidade da membrana celular (BOURRE, 2005). Além de induzirem mudanças na síntese de eicosanóides envolvidos na regulação de plaquetas e na função do sistema imune (SALMON; TERANO, 1987).

O crescente aumento das razões n-6/n-3 e a redução de ácidos graxos da família n-3 nas dietas ocidentais, iniciado com o surgimento da industrialização promoveram alterações progressivas no perfil lipídico, principalmente entre as razões de 20:1 (n-6/n-3) e redução da incorporação de DHA no cérebro durante o desenvolvimento (NOVAK et al., 2013). Essas alterações se devem ao aumento do consumo de produtos processados e ultra processados que são ricos em gorduras saturadas e trans, que nos dias atuais representam um grande problema de saúde pública. As altas razões n-6/n-3 têm sido relacionadas a prejuízos no funcionamento cerebral e maior susceptibilidade a síndromes metabólicas (INNIS, 2003; SIMOPOULOS, 2016).

Além disso, estudos recentes têm mostrado que dietas maternas com adequados níveis de n-6 e n-3, são capazes de promover alterações epigenéticas em astrócitos e neurônios

corticais da prole, relacionadas com aumento da transcrição gênica (WANG et al., 2010). Por outro lado, mesmo diante de uma deficiência proteica, a baixa razão n-6/n-3 foi capaz de promover efeitos epigenéticos positivos em células neurais, reforçando a importância desses AGPI na dieta (ISAAC et al., 2018).

A deficiência de n-3, durante períodos críticos do desenvolvimento promove alterações na espessura das camadas do córtex cerebral e hipocampo na prole embrionária (SAKAYORI et al. 2015); afeta a formação das camadas neuronais no córtex motor primário e somatossensorial de neonatos (SAKAYORI et al. 2015); e promove redução da neurogênese (TANG et al., 2018). Vários estudos têm demonstrado que reduções na concentração de ácido α -linolênico na dieta, durante o período perinatal, estão associadas a alterações em vários sistemas de neurotransmissores, incluindo o GABAérgico, glutamatérgico, colinérgico e monoaminérgico (DELION et al., 1994; CHALON, 2006; ARYAL et al., 2019). O estudo de Levant, et al., (2008) demonstrou que o acúmulo de DHA no encéfalo durante o período perinatal estão associados a elevados índices comportamentais de ansiedade, agressão e depressão. Outro estudo com primatas e humanos prematuros, também usando DHA, verificou comprometimentos na maturação da substância cinzenta cortical, em atividades cognitivas (MACNAMARA; CARLSON, 2006). Outros estudos também evidenciaram que ratos alimentados com dietas deficientes em AG n-3 apresentaram redução na capacidade de aprendizagem, indicando a importância dos mesmos para o desempenho de funções cognitivas (MCNAMARA; CARLSON, 2006). Que também está correlacionada com menor crescimento de neuritos em neurônios do hipocampo, do córtex cerebral (CAO et al., 2005) e em neurônios sensoriais do gânglio da raiz dorsal. Foi visto, que esse tipo de deficiência altera o metabolismo da dopamina e serotonina no cérebro de roedores (ZIMMER et al., 2002) onde a função da dopamina no desenvolvimento cognitivo no início da infância, age como modulador de atenção e motivação, e em processos visuais (BASMAK et al., 1999; FLEITH; CLANDININ, 2005).

Por outro lado, a suplementação dietética com EPA e DHA é capaz de reduzir peroxidação lipídica e a enzima superóxido dismutase no estriado (SARSILMAZ et al., 2003), diminuir morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra, compacta e atenuar o estresse oxidativo (BOUSQUET et al., 2008; CANSEV et al., 2008). A suplementação com DHA, em culturas primárias de neurônios hipocampais, foi capaz de promover o aumento do crescimento de neuritos; aumentar a expressão de proteínas sinápticas e de subunidades de receptores de glutamato, favorecendo a formação de sinapses glutamatérgicas (CAO et al., 2009); e estimulando o crescimento axonal em neurônios corticais, através do aumento da

expressão de proteínas reguladoras de microtúbulos induzidas pela ativação de AKT-mTOR (MITA et al., 2016). Também foi observado que o EPA suprime as respostas inflamatórias induzidas pelo infarto cerebral agudo através do bloqueio da ativação do inflamassoma NLRP3 e melhorando a apoptose induzida pelo mesmo (ZHIHUI et al., 2020).

A suplementação com n-3 inibe alterações na arborização dendrítica em neurônios hipocámpais, reduz a atividade sináptica GABAérgica e déficits na memória de animais submetidos a um modelo de estresse por contenção (PÉREZ- MARTÍN et al., 2017). Estudos com ensaios tanto in vitro, quanto in vivo, têm mostrado efeitos positivos da suplementação com ômega-3 sobre a doença de Alzheimer (WANG et al., 2010; ZHAO et al., 2011; HOPPERTON et al., 2016), modelos de traumatismo craniano (WU et al., 2004; CHEN et al., 2018) e isquemia em ratos (ZENDEDEL et al., 2015). Ressaltando a importância de uma alimentação equilibrada de n-3, tanto durante o desenvolvimento, quanto na vida adulta.

2. 4 ÓLEO DE COCO DO BABAÇU

O babaçu tem seu nome de origem Tupi-Guarani em que ba é fruto e açu é grande, uma das palmeira pertencente à família Arecaceae (Palmae) e são membros dos gêneros *Orbignya* e *Attalea*, nativos da América do Sul. No Brasil é frequentemente encontrada na zona de transição entre as florestas úmidas da bacia amazônica e as terras semi-áridas do Nordeste, e em parte do cerrado do Brasil. (HONORIO- FRANÇA et al., 2008; PIZZIO, 2015; VINHAL et al., 2014). Dependendo da região, pode ser chamado de coco-palmeira, coco-de-macaco, coco-pindoba, baguaçu, uauaçu, catolé, andaiá, andajá, indaia, pindoba, pindobassu e ainda outros nomes (CARRAZZA; ÁVILA; SILVA, 2012).

A palmeira *Orbignyaphalerata* Mart. (família Arecaceae) é popularmente conhecida no Maranhão e nordeste do Brasil. Esta palmeira é a espécie mais abundante do gênero *Orbignya*, sendo a espécie predominante na área geográfica chamada "Região dos Cocais". Possui um único tronco com coroas circulares podendo atingir 6m de diâmetro e altura de até 30m (MITJA et al., 2017). O principal produto extraído do babaçu são as amêndoas, que varia entre 3 a 5 unidades por fruto, possui formato oval, alongado, coloração castanha, elipsoidal e dividido em quatro partes aproveitáveis: epicarpo (11-13%), mesocarpo (20-23%), endocarpo (57-63%) e amêndoas (7-9%) (EMBRAPA, 1984; VINHAL et al., 2014). São ricos em ácidos graxos, e ainda possuem alto teor de carboidrato, fibras e minerais como o cálcio, cobre, ferro, potássio, magnésio, zinco e outros (VINHAL et al., 2014; TACO, 2011; LOPES et al., 2016). O fruto da palmeira de babaçu é utilizado como fonte de energia, alimento e medicamento (SOUZA et al., 2011). O fruto e seus subprodutos podem ser visto na Figura 4.

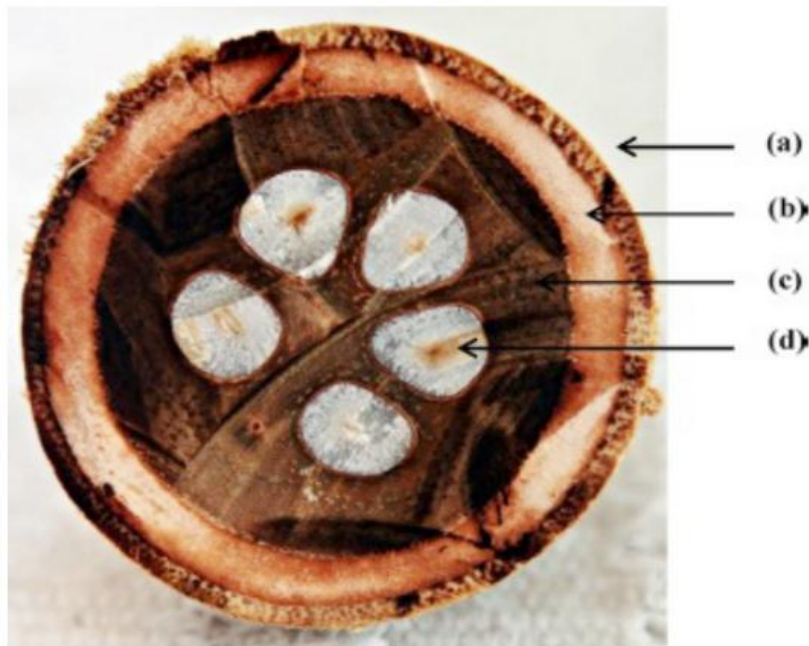


Figura 4- Corte Transversal do fruto do babaçu: (a) epicarpo, (b) mesocarpo, (c) endocarpo, (d) amêndoa. Adaptado por Mitja et al., (2017).

A palmeira do coco babaçu possui em sua amêndoa 60% de óleo composto por diversos ácidos graxos: ácido láurico (ALA) (40 -55%), mirístico (11 – 27%), oléico (9 – 20%) e outros como visto na tabela 1 (SANTOS et al. 2013; OLIVEIRA et al., 2013). Contudo possui elevadas concentração acima de 40% de ácido graxo saturado láurico, OLIVEIRA et al., 2013; FIOROTO, 2013). Porém é deficiente em ácido linoleico, ácido linolênico e ácido araquídico. Esse óleo é muito empregado no preparo de gorduras especiais são utilizadas para confeitaria, sorvetes, margarinas e substitutos de manteiga de cacau (MACHADO et al., 2006). Além de ser subproduto para a fabricação de sabão, glicerina e de uma torta utilizada na produção de ração animal (ALBIERO et al., 2007).

Tabela 1- Composição lipídica do óleo de babaçu.

Ácidos graxos	(%)
Ácido caprílico	4,0-10,0
Ácido cáprico	4,0-12,0
Ácido mirístico	12,0-28,0
Ácido palmítico	4,0-12,0
Ácido láurico	38,0-54,0
Ácido esteárico	1,0-7,0
Ácido oleico	5,0-15,0
Ácido linoléico	<3,0
Ácido linolênico	<1,0
Ácido araquídico	<1,0

Fonte: Catálogo Técnico Croda do Brasil (2002).

O ALA é um ácido graxo de cadeia média constituída por 12 átomos de carbono (DAYRIT, 2014). Grande parte do ALA absorvido é diretamente transportada para o fígado através da veia porta, não necessitando da carnitina para o seu transporte para a mitocôndria, passando por difusão passiva, onde será rapidamente oxidado. O ALA pode ser metabolizado em corpos cetônicos, que serão utilizados como fonte de energia para tecidos extra-hepáticos, tais como cérebro, músculo e coração. Somente uma pequena parcela do ALA absorvido é armazenado na forma de triglicerídeos (DAYRIT, 2014; DEBOIS et al., 2009). Possuem características peculiares, como resistência à oxidação não enzimática e ao contrário de outras gorduras saturadas, baixa temperatura de fusão, o que desperta grande interesse da indústria (MACHADO et al., 2006). O mesmo também possui diversos benefícios como atividade antitumoral, antibacteriana e anti-inflamatória, além de benefícios cardiovasculares pela melhora da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), dentre outros (HUANG et al., 2010; LAPPANO et al., 2017).

O óleo de babaçu possui uma coloração de branca a levemente amarelada e sua extração pode ser feita de forma artesanal, no qual após a coleta e quebra do coco, as amêndoas são submetidas à moagem e em seguidas submetidas à cocção para liberação do óleo. Outros métodos para obtenção do óleo consistem na prensagem da amêndoa triturada ou extração por meio de solvente, e neste último possui maior rendimento com extração de 98% do óleo em comparação com os outros métodos (MACHADO et al., 2006; CARRAZZA; ÁVILA; SILVA, 2012).

Diante do exposto, a ingestão diária de óleos vegetais pode desempenhar um papel fundamental no organismo, desde que seja consumida em quantidades adequadas. (LLORENT-MARTÍNEZ et al., 2011; CUI et al., 2017). Hoje em dia encontra-se uma grande

variedade de óleos comestíveis disponíveis no mercado, porém informações sobre suas propriedades físicas ainda são insuficientes na literatura, tornando-se difícil a escolha de óleos nutricionalmente adequados para consumo (CUI et al., 2017).

2. 5 O PROCESSO DE MIELINIZAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO

As fibras nervosas do cérebro estão envolvidas por uma membrana isoladora de múltiplas camadas, denominada bainha de mielina (do grego, com significado de “cheia de medula”), permite a condução dos impulsos elétricos ao longo da fibra nervosa com velocidade e precisão (CALLEGARO, 2003). Esta é altamente enriquecida com o DHA (C22:6 n-3) (RODRIGUES-CRUZ et al., 2005). No entanto, quando a bainha de mielina é lesionada, os nervos não conduzem os impulsos de forma adequada (CALLEGARO, 2003). Entre as espécies a bainha de mielina é considerada um ganho evolutivo do sistema nervoso e está envolvido com a maturação estrutural do tecido e com o desenvolvimento motor, sensorial e cognitivo. A mielina é uma estrutura branca, laminada e densa, são de 75% de lipídios (cerebrosídeos, fosfolipídios, esfingomielina e colesterol) e 25% de proteínas, que envolvem os axônios e possibilitam maior rapidez na condutividade nervosa (DUTTA-ROY, 1997; LU et al., 2019). No SNC a mielina é produzida por oligodendrócitos (OLG), principalmente aqueles situados entre as fibras nervosas da substância branca, que fazem parte do conjunto de células chamadas gliais, e no Sistema Nervoso Periférico (SNP), são produzidos pelas células de Schwann (DUTTA-ROY, 1997; TODORICH et al., 2009).

Três proteínas são particularmente importantes na sua estrutura: a proteína básica da mielina (MBP) é essencial na aderência da mielina ao neurônio no SNC e também é encontrada no SNP. A proteína proteolipídica (PLP), encontrada apenas no SNC, é essencial na aderência das camadas intercelulares de mielina, além de ser uma proteína necessária para o desenvolvimento normal dos OLG. E a proteína zero é encontrada apenas no SNP e tem a mesma função da PLP. A mielinização inicia-se na medula espinhal, no sentido periférico para o central, por volta da 12^a a 14^a semana de gestação e continua até a idade adulta (KINNEY; VOLPE, 2018).

No processo de mielinização as primeiras células precursoras de oligodendrócitos, responsáveis pela produção da mielina no SNC, aparecem por volta da nona semana em humanos e se inicia na substância cinzenta. A mesma será produzida durante toda a vida, contudo, na fase adulta. Completa-se em torno de dois anos e meio, no tronco cerebral e na medula espinhal, e entre vinte a 40 anos de idade, no córtex frontal (COTMAN; BERCHTOLD, 1998) este processo ocorre em menor proporção (DUTTA-ROY, 1997;

VALENTE, 2006). A maturação de oligodendrócitos é marcada pela expressão de MBP e PLP (FERNÁNDEZ et al., 2013). Em roedores, o processo de mielinização do SNC se inicia no final da gestação, mas é predominante nas três primeiras semanas após o nascimento (DORETTO et al., 2011). No primeiro dia de vida pós-natal os oligodendrócitos maduros já expressam marcadores como a MBP na medula espinhal (DORETTO et al., 2011). A quantidade total de mielina aumenta do nascimento à maturidade, e fibras individuais tornam-se mais intensamente mielinizadas durante o período de crescimento (DUTTA-ROY, 1997). Uma vez formada, a bainha de mielina é bastante estável e resistente aos fatores externos, mas durante o período de síntese e deposição, é uma estrutura vulnerável (VALENTE, 2006).

Durante o pico de crescimento cerebral e o início da mielinização, há um rápido acúmulo de ácidos graxos saturados, insaturados e poliinsaturados de cadeia longa (EDMOND et al., 1998). Uma vez que a síntese de ácidos graxos de cadeia longa é muito ativa durante o período pós-natal, os fosfolipídios (ricos em DHA) são necessários para o aumento das membranas celulares e para a mielinização (MILLER; LASEK, 1985). Sendo assim, estão associados à fluidez das membranas fosfolipídicas, com a função e a atividade das enzimas ligadas a estas membranas (TURATTI, 2000).

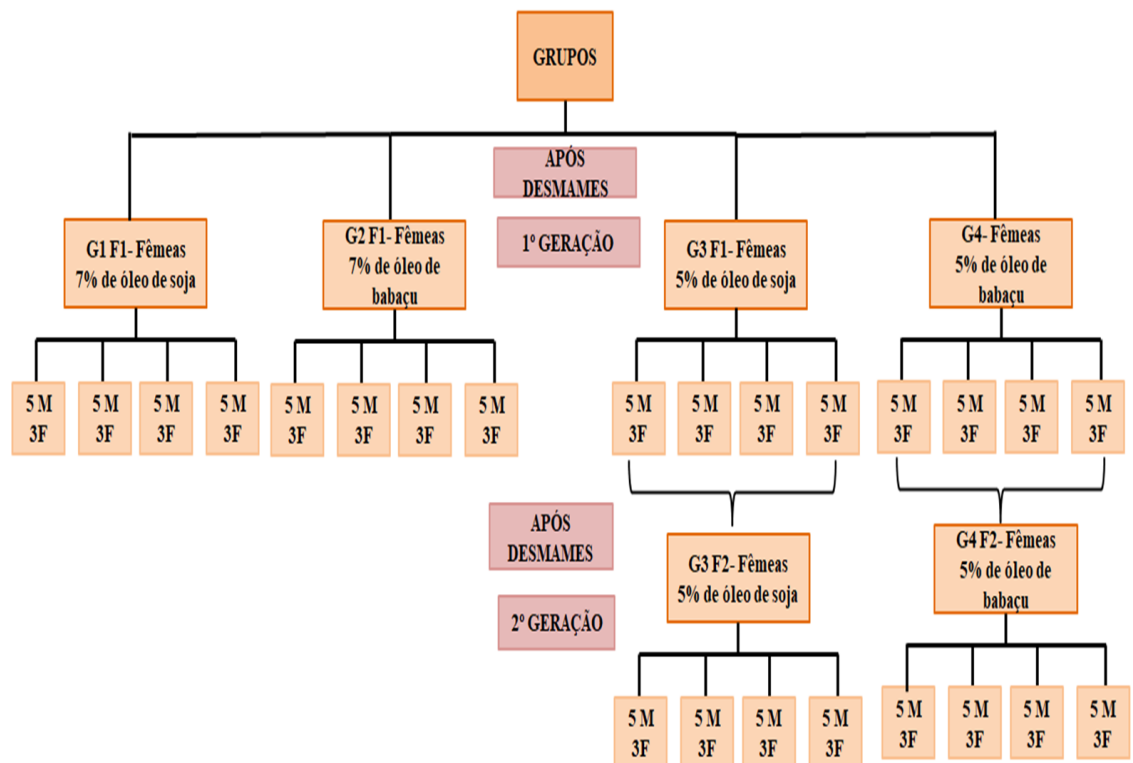
O acúmulo de DHA no cérebro em desenvolvimento tem em grande parte, os ácidos graxos captados da circulação materna e os fornecidos pelo leite materno (SILVA et al., 2007). Desta forma, uma apropriada oferta no período pré e pós-natal de AGPI-CL é essencial para o crescimento fetal e neonatal normal (INNIS, 2003; WARD; COHEN, 2004), o desenvolvimento e a função neurológica (TURATTI, 2000), a sensibilidade cognitiva, para o aprendizado e o comportamento (RUDICK et al., 1999). Estudos mostram que a nutrição intrauterina e pós-natal (MOURA et al., 2002) pode influenciar a ocorrência de doenças crônicas no adulto, sugerindo que o início da nutrição na vida intrauterina, no período pós-nascimento e juvenil, tem um efeito marcante em idades mais avançadas. Isto demonstra a importância de uma adequada oferta dos ácidos graxos essenciais durante a gestação, a lactação e a infância, que se constituem em períodos vulneráveis para o desenvolvimento cerebral (DUTTA-ROY, 1997; RODRIGUES-CRUZ et al., 2005).

No presente estudo testamos a hipótese de que deficiência materna crônica de ácidos graxos da família n-3 associada a níveis elevados de ácidos graxos saturados e monoinsaturados será capaz de comprometer o desenvolvimento somático da prole. Além disto, promoverá retardo na maturação reflexa tanto na primeira como na segunda geração, em parte devido a modificações na sinaptogênese e no padrão de mielinização de regiões como o tronco cerebral e cerebelo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ANIMAIS

Neste estudo foram utilizadas 64 fêmeas albina, com 120 dias de idade, de linhagem Wistar, provenientes da colônia do biotério de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) com o registro do comitê de ética sob o processo nº0057/2018. As prenhes foram identificadas pela presença de espermatozoide no esfregaço vaginal, segundo Lankas et al., (1928). Essas gestantes foram separadas em 4 grupos: G1 F1 (7% de óleo de soja), G2 F1 (7% de óleo de babaçu), G3 F1 (5% de óleo de soja) e G4 F1 (5% de óleo de babaçu), contudo apenas o grupo G3 e G4 foram verificados os efeitos da dieta na segunda geração. Ambos os grupos, as ratas foram isoladas em caixas individuais e seus filhotes distribuídos com 8 filhotes, sendo com 5 machos e 3 fêmeas, as dietas seguiram as recomendações da American Institute of Nutrition-93G (AIN-93). Após os 21º dias, os filhotes de ambos os grupos foram separados de suas mães para realização da perfusão para o peso úmido do cérebro. Algumas fêmeas, não irmãs, do grupo G3 e G4 foram utilizadas para a formação da 2ª geração, recebendo dieta labina até os 120 dias. Após foram acasalada e com a confirmação da gestação pelo esfregaço vaginal (CARDOZO, 2002). receberão, as gestantes e os filhotes, a mesma dieta nas mesmas condições referidas anteriormente. Assim foram formados mais dois grupos: G3 F2 e G4 F2 (n= 8 com 5 machos e 3 fêmeas). Descrito na Figura 5.



F1- Primeira Geração; 5M- 5 machos; 3F- 3 Fêmeas; F2- Segunda Geração.

Figura 5- Desenho experimental dos grupos.

3. 2 DIETAS

A dieta padrão seguiu as recomendações da American Institute of Nutrition-93G (AIN-93) é composta de amido de milho, caseína, sacarose, óleo de soja, celulose, minerais, vitaminas, metionina, birtatarato de colina e Butilhidroxitoluol (BHT).

A diferença da dieta experimental para dieta controle é a substituição lipídica do óleo de soja pelo óleo de coco de babaçu, da concentração do óleo de 7% para 5% de ambos os óleos. As dietas foram confeccionadas semanalmente, pelo pesquisador no laboratório de nutrição experimental e dietética da Universidade Federal de Pernambuco, conservadas em geladeiras e distribuídas aos animais de 3 em 3 dias. (REEVES, et al., 1993).

Tabela 2- Composição centesimal das dietas com a composição lipídica de óleo de soja a 7% e 5%, respectivamente, composição lipídica de óleo de coco de babaçu à 7% e 5% no período de gestação e lactação.

Ingredientes	Grupo G1	Grupo G2	Grupo G3	Grupo G4
	100g	100g	100g	100g
Amido de milho	51,94	51,94	46,8	46,8
Caseína (82%)	21	21	20,7	20,7
Sacarose	10	10	21	21
Óleo de soja	7	----	5	—
Óleo de Babaçu	----	7	—	5
Celulose	5	5	1,8	1,8
Mix de Minerais	3,5	3,5	3,7	3,7
Mix de Vitaminas	1	1	0,9	0,9
L- Metionina	0,3	0,3	0,3	0,3
Birtatarato de Colina	0,25	0,25	0,25	0,25
BHT	0,014	0,014	0,014	0,014

Fonte: Reeves et.al., 1993

3. 3 PESO CORPORAL E INGESTÃO ALIMENTAR DAS RATAS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

A mensuração do peso corporal das ratas foi realizada semanalmente apenas nos grupos G1 F1 e G2 F1, com auxílio de uma balança, (no 1º, 7º, 14º e 21º dia de gestação e lactação) para a avaliação da variação de peso durante a gestação e a lactação. O horário estabelecido para esta avaliação foi entre 08h00min às 12h00min. (FIDALGO et al., 2013).

O consumo alimentar das ratas, também foram feitas apenas nos grupos G1 F1 e G2 F1, (gestação e a lactação) sendo registrados a cada 3 dias, com auxílio de balança eletrônica. Foram ofertados 150g da dieta controle e dieta experimental entre o horário de 08h00min às 12h00min e a sobra foi verificada a cada 3 dias, subtraindo-se os valores para obter a quantidade ingerida (FALCAO-TEBAS et al., 2012). O consumo alimentar na lactação foi incluído o consumo da mãe e dos filhotes a partir do 14º dia, quando estes últimos abriram os olhos e começaram a ingerir a ração materna. O Coeficiente de eficácia alimentar foi calculado ao final de cada período (gestação e lactação), obedecendo à seguinte equação: Coeficiente de eficácia alimentar (CEA) = $\frac{PF - PI}{TA}$ onde, PF (peso corporal do animal ao final do período - em gramas); PI (peso corporal do animal no início do período - em gramas); TA (quantidade total de alimento ingerido durante o período - em gramas) (CAVALCANTE,

2013). A água foi ofertada "ad libitum" aos animais durante todo o período de gestação e lactação.

3. 4 MEDIDAS MURINOMÉTRICAS, DESENVOLVIMENTO DA MATURAÇÃO REFLEXA E SOMÁTICA

3.4.1 Medidas murinométricas

As medidas murinométricas foram mensuradas a partir do 3º dia pós-natal, apenas nos grupos G1 F1 e G2 F1, utilizando uma fita métrica inextensível, balança e régua (NOVELLI, et al., 2007).

- Peso Corporal (PC) (g): a aferição do peso foi realizada em uma balança da marca TCNAL com o peso mínimo 0,02g e o peso máximo de 500g.
- Comprimento da Cauda (CC) (cm): o animal era contido delicadamente com uma das mãos do pesquisador. A cauda do animal era estendida na mesa com a base e ao final da cauda do animal. Em seguida, procedeu-se com uma régua à distância em cm entre os pontos obtidos.
- Índice de massa corporal (IMC): foi determinada a partir da relação entre peso corporal (g)/comprimento nasoanal (cm²). De acordo com Novelli et al., (2007).
- Índice de Lee: Foi obtido a partir da raiz cúbica do peso corporal (g) / comprimento nasoanal (cm). Segundo Bernardis (1970), o ponto de corte para este parâmetro é de até 0,30.
- Relação abdômen-tórax (RAT): Obteve-se a partir da fórmula: $RAT = \frac{\text{Circunferência abdominal (CA)}}{\text{circunferência torácica (CT)}}$ *valores expressos em centímetros (cm).

3.4.2 Indicadores da Maturação Reflexa

O desenvolvimento reflexo e somático será pesquisado diariamente, nos grupos: G1 F1, G2 F1, G3 F1, G3 F2, G4 F1 e G4 F2. No horário entre 10h00min às 13h00min, a partir do 2º dia pós-natal ao 21º dia pós-natal, até sua consolidação ou desaparecimento. Será considerado efetivo quando a resposta esperada se repetir por três dias consecutivos, considerando a resposta do 1º dia (SMART & DOBBING, 1971).

- Preensão Palmar (PP): Fazia-se uma leve percussão na palma de uma das patas dianteiras do animal, utilizando um bastonete metálico (5cm de comprimento por 1mm de diâmetro). Observam-se as flexões rápidas dos dedos após duas tentativas. Para este reflexo era registrado o dia do seu desaparecimento.
- Recuperação Postural (RP): Coloca-se o rato em decúbito dorsal sobre uma superfície plana observava-se a eventual resposta de retorno ao decúbito ventral, apoiado sobre as quatro patas em, num tempo máximo de dez segundos.

- Colocação pelas Vibrissas (CV): O rato é suspenso pela cauda de tal forma que suas vibrissas tocavam levemente a borda de uma superfície plana. A resposta era considerada positiva quando o animal coloca as duas patas anteriores sobre a mesa e realizava movimentos de marcha, associados com extensão do tronco.
- Aversão ao precipício (AP): Coloca-se o animal com as patas dianteiras na extremidade de uma superfície plana e alta (mesa) de maneira a detectar o precipício. A resposta é considerada positiva quando o animal, no tempo máximo de 10s, se deslocava para um dos lados e caminhava em sentido contrário a borda caracterizada a aversão ao precipício.
- Geotaxia Negativa (GN): O animal é colocado no centro de uma rampa com a cabeça no sentido descendente. A rampa, com 45° de inclinação, é constituída de uma superfície (prancheta medindo 34x 24 cm) revestida com material antiderrapante (papel crepom). A resposta é considerada positiva quando o animal girava o corpo, num ângulo de 180°, posicionando a cabeça em sentido ascendente durante um tempo máximo de 10 segundos.
- Resposta ao Susto (RS): O animal irá ser submetido a um barulho súbito, produzido pela percussão de um bastão de madeira sobre um recipiente (6cm de diâmetro x 1,5cm de altura) metálico a uma distância aproximada de 10cm de animal. A resposta é considerada positiva quando ocorria uma retração das patas anteriores e posteriores com imobilização rápida e involuntária do corpo do animal.
- Recuperação do decúbito em queda livre (RDQL): Segurar o animal pelas quatro patas com o dorso voltado para baixo, a uma altura de 30cm, previamente medida com uma régua. Solta-se o animal e observava sua queda livre sobre um leito de espuma sintética (30 x 12cm). A resposta é considerada positiva quando o animal recuperava o decúbito durante a queda livre caindo na superfície do leito apoiado sobre as quatro patas

3.4.3 Indicadores de Maturação Somática

- Abertura do Pavilhão Auricular (APA): Normalmente o animal nasce com o pavilhão auditivo dobrado, portanto, o pavilhão auricular aberto foi considerado no dia em que dobra, uma vez desfeita. Nesta avaliação, a maturação foi considerada positiva quando os dois pavilhões estavam desdobrados.
- Abertura do Conduto Auditivo (ACA): Ao nascimento o conduto auditivo encontra-se fechado. Considerado madura a ACA no dia em que o orifício auricular podia ser visualizado. Nesta avaliação a maturação irá ser considerada positiva quando os dois condutos, direito e esquerdo, encontrava-se abertos.
- Erupção dos Dentes Incisivos Superiores (EDIS): Registrou-se o dia em que foi observada a EDIS, considerado uma resposta positiva quando o dente estava exposto.

- Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores (EDII): Registrou-se o dia em que foi observada a EDII, considerado uma resposta positiva quando o dente estava exposto.
- Aberturas dos Olhos (AO): No rato, os olhos encontram-se totalmente encobertas pelas pálpebras, durante algum tempo pós-natal. A resposta desta avaliação foi considerada positiva quando ambos se encontravam totalmente abertos, com presença de movimento reflexo das pálpebras.

3. 5 PESO ÚMIDO DO CÉREBRO

Entre o 35º e 45 º dia de idade, nos filhotes dos grupos G1 F1 e G2 F1, ambos foram anestesiados por inalação com o anestésico isoflurano. Posteriormente, foram perfundidos por via transcardíaca inicialmente com NaCl 0,9% para a limpeza do sangue e durante o processo com paraformaldeído a 4% para retirada do cérebro, e colocado após 24h- 72h em solução tampão fosfato 0,1 M pH 7,4 sobre refrigeração, logo após foram retirados os cérebros e pesados. Após o procedimento da perfusão os animais foram destinados ao freezer e descartados, conforme o procedimento padrão do laboratório.

3. 6 DETERMINAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS NO MESENCÉFALO E CÓRTEX CEREBRAL

Os perfis de ácidos graxos foram avaliados nos fosfolipídios do córtex cerebral e do mesencéfalo cerebral dos filhotes aos 35 dias de idade dos grupos G3 F2 e G4 F2. Os filhotes foram decapitados e as regiões contendo o córtex cerebral ou o mesencéfalo foram rapidamente dissecadas em um banho de gelo. Os tecidos foram homogeneizados em tampão Tris-HCl 50 mM com EGTA e centrifugados por 30 min a 28.000 g a 4 ° C. Os sedimentos foram imediatamente ressuspensos em Tris 50 mM. Lipídios totais de homogenizados cerebrais foram extraídos de acordo com Folch, et al., (1957). Os fosfolipídios foram então separados por meio de um procedimento Sep-Pak (JUANEDA, et al., 1985) e transmetilados (BERRY et al., 1965). As amostras foram analisadas usando um cromatógrafo Thermo Trace Ultra Gás equipado com um detector de ionização de chama e uma coluna capilar HP-20 (carbowax20 M) (25 m x 0,32 mm x 0,3 µm). A temperatura da coluna foi inicialmente a 40 ° C por 1 min, depois aumentou para 150 ° C a 55 min e finalmente aumentou para 220 ° C a 1,7 min. As temperaturas do injetor e do detector foram de 200 e 220 ° C, respectivamente. O nitrogênio foi usado como gás de arraste a uma vazão de 1,0 mL / min; a injeção estava no modo dividido (1:20) e o volume de injeção foi de 1,0 µL do extrato de isooctano da amostra. Uma mistura padrão de éster metílico de ácidos graxos (Supelco, EUA) foi usada para identificar

ésteres metílicos de ácidos graxos pelo tempo de retenção.

3. 7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram computados no Excel e posteriormente analisados no programa GraphPad Prisma 8.3.1 para Windows. Para comparação entre duas amostras, consumo alimentar e o coeficiente de eficácia alimentar, utilizou-se o teste t de Student. Para comparação de peso corporal e a medidas murinométricas durante as semanas e dias foram empregada à análise de variância (ANOVA), segundo os efeitos dos fatores testados (two way). Quando mostrou existência de significância, utilizou-se o teste de Holm-Sidak, a fim de identificar quais grupos diferiram entre si. Para a ontogênese dos reflexos e maturação somática utilizou-se o teste Mann-Whitney, um teste não paramétrico aplicado para duas amostras independentes. A significância estatística estabelecida foi de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4. 1 CONSUMO ALIMENTAR, COEFICIENTE DE EFICÁCIA ALIMENTAR E PESO CORPORAL DAS RATAS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Os grupos G1 F1 e G2 F1, em ambos os períodos, gestação e lactação, tenderam a um maior consumo alimentar, porém não houve significância estatisticamente. As médias de consumo dos grupos controle foram: 377.0 ± 94.33 controle na gestação e 670.5 ± 164.9 na lactação, e dos grupos experimentais foram na gestação 449.9 ± 96.98 e 818.8 ± 78.12 , respectivamente. No que diz respeito ao coeficiente de eficácia alimentar, os grupos G1 F1 e G2 F1, em ambos os gráficos se encontram equivalência entre os referidos grupos. Sendo assim, foi mostrado que não houve diferença estatística ($p < 0,05$) (Figura 6). As médias dos grupos foram respectivamente as seguintes para os grupos 0.08875 ± 0.1222 no experimental e 0.1013 ± 0.098948 no controle *versus* 0.02250 ± 0.009574 experimental e 0.02175 ± 0.01090 controle. Em relação ao peso corporal desses animais, observamos que na segunda semana de gestação houve aumento no grupo experimental diferindo do grupo controle (Figura 7). Sendo a média do grupo experimental 265.3 ± 12.80 e do grupo controle 230.3 ± 15.17 .

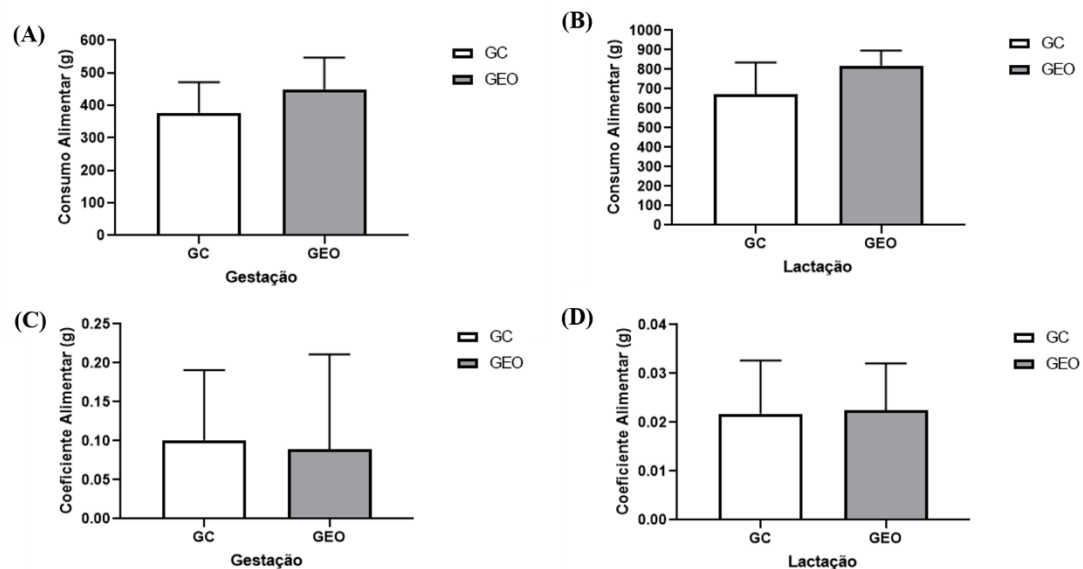


Figura 6- Consumo alimentar na gestação (A) e lactação (B). Coeficiente de eficácia alimentar na gestação (C) e na lactação (D) em ratas do grupo G1 F1 submetidas à dieta controle (GC) com 7% óleo de soja e o grupo G2 F1 com a dieta experimental (GEO) a 7% com óleo de babaçu. * $p < 0,05$.

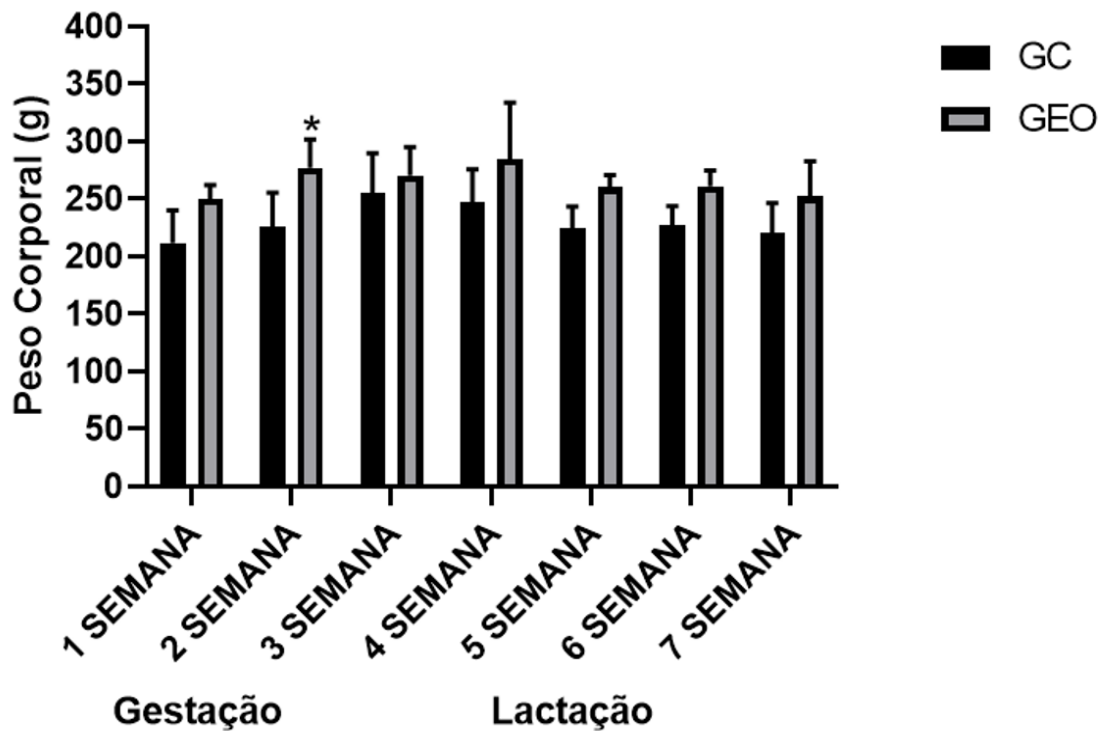


Figura 7- Peso corporal de ratas na gestação e lactação do grupo G1 F1 submetidas à dieta controle (GC) com óleo de soja a 7% e o grupo G2 F1 com a dieta experimental (GB) com óleo de babaçu 7%. * $p < 0,05$.

4. 2 MEDIDAS MURINOMÉTRICAS DA PROLE NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Não houve diferença estatística quanto às medidas murinométricas da prole dos grupos G1 F1 e G2 F1. Exceto no comprimento de cauda no 21º dia que houve uma redução significativa do GEO para o GC. Neste dia os animais experimentais obtiveram a média (3.604 ± 1.062 versus 3.836 ± 1.254)

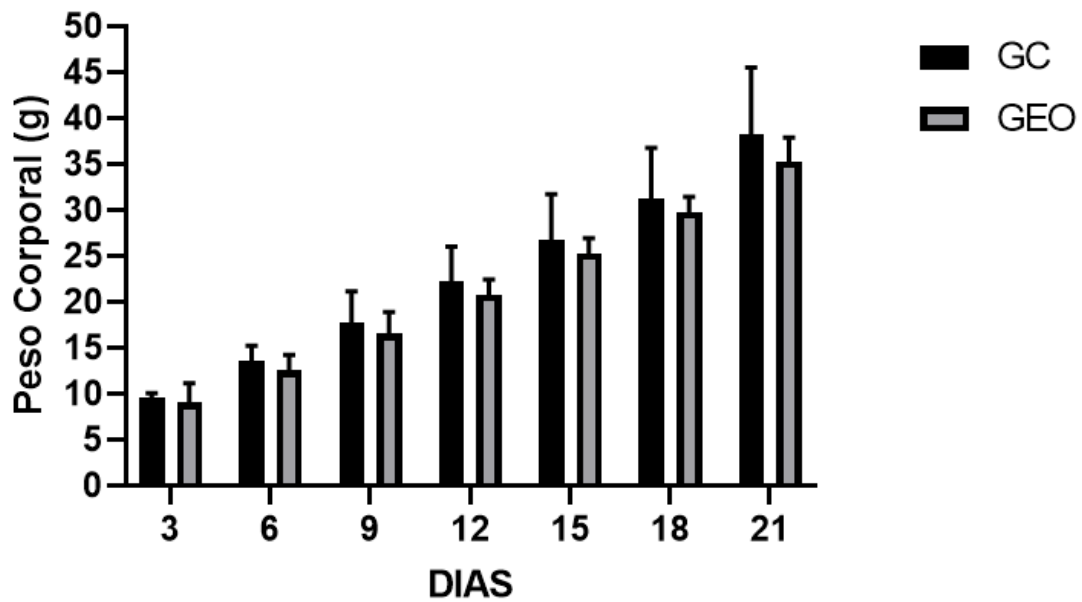


Figura 8- Peso corporal da prole do grupo G1 F1 submetida à dieta controle (GC) com óleo de soja a 7% e o grupo G2 F1 com a dieta experimental (GEO) com óleo de babaçu 7%. * $p < 0,05$.

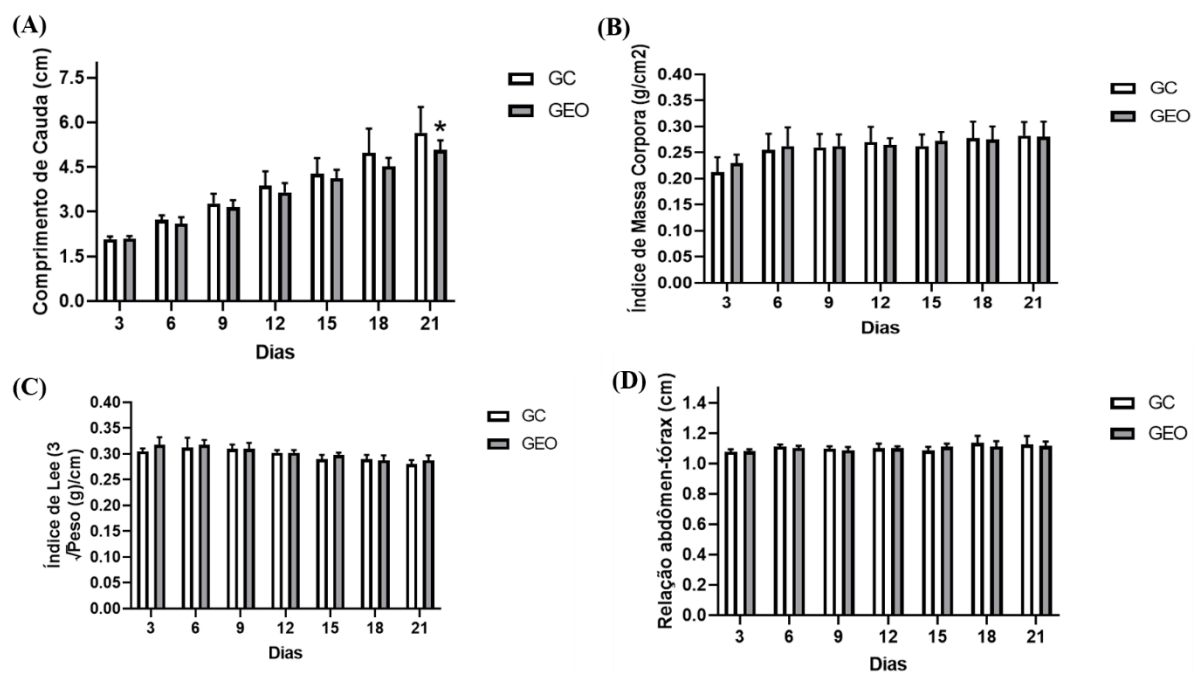


Figura 9- Medidas murinométrica, na prole do grupo G1 F1 submetidos à dieta controle (GC) com 7% óleo de soja e com o grupo G2 F1 com 7% com óleo de babaçu na dieta experimental (GEO). Comprimento de cauda (A) Índice de Massa Corporal (B) Índice de Lee (C) e Relação abdômen- tórax (D). * $p < 0,05$.

4. 3 DESENVOLVIMENTO DA MATURAÇÃO REFLEXA E SOMÁTICA

Em relação, ao desenvolvimento dos indicadores da maturação reflexa e somática, foi observado um retardo significativo no grupo G4 F1 nos seguintes reflexos: RP, CV, RS ($P < 0,001$) e AP. Na segunda geração no grupo G4 F2, apenas o CV dos animais permaneceu apresentando retardo quando comparado com o grupo G3 F2, havendo também uma antecipação significativa do reflexo da PP. Quanto aos indicadores da maturação somática, foi verificado um retardo significativo no ACA, EDIS e EDII no grupo G4 F1. Contudo, no grupo G4 F2 apenas o EDIS como a APA ocorreram de forma mais acelerada. Todos os dados estão descritos na tabela 3.

Tabela 3- Desenvolvimento das respostas reflexas e indicadores somáticos, expressos em mediana da idade (em dias), com valores mínimo e máximo em parênteses, de ratos lactantes, cujas mães foram alimentadas durante a gestação e lactação do grupo G3 F1 e G3 F2 com a dieta controle de 5% óleo de soja e o grupo G4 F1 e G4 F2 com 5% óleo de coco de babaçu na experimental.* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

<u>Reflexos</u>	Grupos			
	G1	G2	G3	G4
PP	9 (7 – 10)	9 (7.5-9)	9.5 (8-10)	5.5 (5-9)*
RP	4 (3-4)	5 (5-6.5)**	6 (5-7)	6 (5-8)
AP	5.5 (4.5-6)	6 (5.5-7)*	7 (5-7)	7 (6-8)
CV	7 (6-9)	9 (8-10.5)**	10.5 (9.5-11.5)	12 (10-13)*
GN	12 (9.5-13)	10 (8.25-12)	12 (10.5-14)	12.5(11-14)
RS	13 (13-14)	14 (14-15)**	13.5 (13-14)	13 (13-14)
RDQL	16 (15-16)	16.5 (15-18)	17 (16.5-17)	17.5 (17-18)
<u>Características somáticas</u>				
APA	4 (4-4)	4 (3,5-4)	5 (4-5)	4 (4-4)*
ACA	13 (12,5-14)	14 (14-15)*	13 (13-14)	13 (13-14)
AO	15 (14-15)	15 (14-15,5)	15 (14-15)	15 (14-15)
EDIS	9 (8-11)	11 (11-12)*	11 (10-11)	10 (9-10)*
EDII	11 (10-12)	13 (12-13)*	12 (12-12)	12 (12-13)

PP=Preensão Palmar; RP=Recuperação Postural; CV= Colocação pelas Vibrissas; AP= Aversão ao precipício; GN= Geotaxia Negativa; RS=Resposta ao Susto; RDQL=Recuperação do decúbito em queda livre; APA=Abertura do Pavilhão Auricular; ACA= Abertura do Conduto Auditivo; EDIS= Erupção dos Dentes Incisivos Superiores; EDII=Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores; AO=Aberturas dos Olhos.

Tabela 4- Desenvolvimento das respostas reflexas e indicadores somáticos, expressos em mediana da idade (em dias), com valores mínimo e máximo em parênteses, de ratos lactantes, cujas mães foram alimentadas durante a gestação e lactação do grupo G1 F1 com a dieta controle de 7% óleo de soja e do grupo G2 F1 com 7% óleo de coco de babaçu na experimental. * $p < 0.05$

Reflexos	Grupos	
	Controle $n = 32$	Experimental $n = 32$
PP	4 (3-7)	5 (2-8)*
RP	5.5 (3-10)	6.5 (3-10)*
CV	8 (6-10)	7 (5-14)
AP	7 (4-13)	9 (6-16)*
GN	11.8 (6-16)	13.1(6-17)*
RS	12 (12-14)	13 (12-18)
RDQL	13 (12-18)	14 (12-17)*
Características somáticas		
APA	2.5 (2-4)	3 (2-4)*
ACA	12 (12-14)	13 (9-18)
EDIS	7 (6-11)	9 (4-12)*
EDII	3 (3-5)	3 (2-5)
AO	12 (10-14)	14 (12-16)*

PP=Preensão Palmar; RP=Recuperação Postural; CV= Colocação pelas Vibrissas; AP= Aversão ao precipício; GN= Geotaxia Negativa; RS=Resposta ao Sustos; RDQL=Recuperação do decúbito em queda livre; APA=Abertura do Pavilhão Auricular; ACA= Abertura do Conduto Auditivo; EDIS= Erupção dos Dentes Incisivos Superiores; EDII=Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores; AO=Aberturas dos Olhos.

4. 4 PESO ÚMIDO DO CÉREBRO

Na figura 10 pode-se observar que o grupo G1F1 e G2F1, não diferiram significativamente o peso do cérebro.

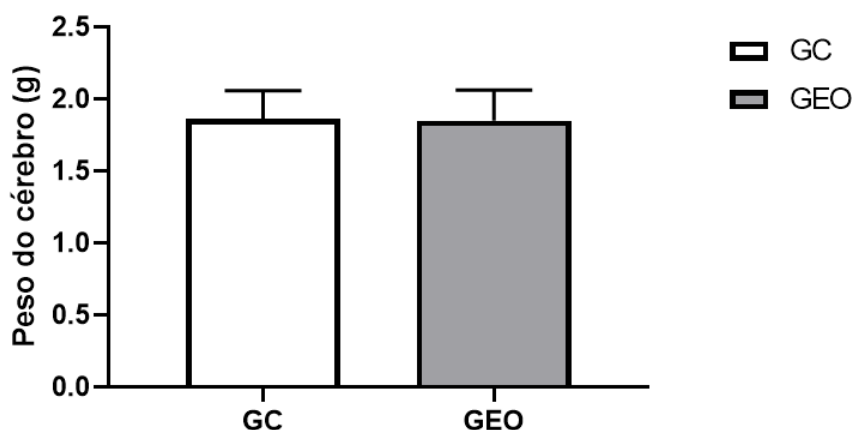


Figura 10- Peso do cérebro da prole da primeira geração submetida à dieta controle no grupo G1 F 1 (GC) com o grupo G2 F1 7% óleo de soja e a experimental (GEO) a 7% com óleo de coco de babaçu. * $p < 0,05$.

4. 5 DETERMINAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS NO MESENCÉFALO E CÓRTEX CEREBRAL

A Tabela 5 mostra a porcentagem média de ácido graxo nos fosfolipídios do mesencéfalo de ratos da segunda geração criados em um controle com 5% de óleo de soja ou em uma dieta experimental 5% do óleo de coco de babaçu. Como se pode observar, os ratos exibiram uma redução de 55% nos níveis de DHA (22: 6n-3) nessa região, quando comparados ao grupo controle. Por outro lado, os valores estimados para ácido araquidônico (20: 4n-6) não diferiram entre os grupos. Resultados semelhantes foram obtidos no córtex cerebral, onde os níveis de DHA foram reduzidos no grupo GEO em comparação ao GC, mas nenhuma diferença foi detectada nos níveis de ácido araquidônico. A substituição do óleo de coco de babaçu pelo óleo de soja na dieta materna resultou em níveis mais altos dos ácidos graxos saturados como o palmítico (16: 0) e esteárico (18: 0) e dos ácidos graxos monoinsaturados, palmitoléico (16: 1) e oleico (18: 1n9) no córtex cerebral e nos fosfolipídios do mesencéfalo no grupo GEO.

Tabela 5- Composição de ácidos graxos (% do total) nos fosfolipídios da membrana do mesencéfalo e córtex dos animais do grupo G3 F2 submetidos a uma dieta controle (GC) com 5% óleo de soja e do grupo G4 F2 no experimental (GEO) a 5% com óleo de coco de babaçu.

Ácidos graxos	Controle	Experimental
C16	17.78 ± 0.84	24.09 ± 0.27*
C16:1	0.69 ± 0.02	0.85 ± 0.03*
C17	Nd	0.20 ± 0.02
C18	24.96 ± 0.49	29.09 ± 0.37*
C18:1n9t	15.09 ± 0.25	16.01 ± 0.21
C18:1n9c	2.56 ± 0.10	3.20 ± 0.02*
C18:2n6t	0.80 ± 0.07	0.65 ± 0.22
C20	0.32 ± 0.03	Nd
C20:1	0.69 ± 0.03	0.60 ± 0.05
C20:2	Nd	0.58 ± 0.04
C20:3n6	0.41 ± 0.02	Nd
C20:4n6	14.79 ± 0.35	14.93 ± 0.48
C22	Nd	Nd
C23	Nd	Nd
C22:6n3	21.22 ± 0.38	9.99 ± 0.41*
C22:6n3/C20:4n6	1.43	0.67

Os valores representam média ± SEM. * vs. controle. p <0,01. Nd = não detectado.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou o impacto da ingestão materna do óleo do coco do babaçu durante o período crítico do desenvolvimento cerebral, sobre os parâmetros murinométricas, maturação somática e reflexa da prole na primeira e segunda geração. Nossos resultados mostraram que a ingestão do consumo alimentar e coeficiente de eficácia alimentar das ratas no período da gestação e lactação não diferiram de forma significativa entre os grupos, apesar de ter sido observado uma maior tendência à ingestão dessas ratas quando alimentadas com dieta contendo o óleo de coco de babaçu em ambos os períodos. Esses achados assemelham-se a estudos prévios, indicando que dietas ricas em ácidos graxos poli-insaturados, como o óleo de soja, tem alta eficiência e tende a reduzir a ingestão alimentar (GAÍVA et al., 2001). Isso ocorre devido à composição da gordura na dieta, uma vez que o tipo de gordura pode influenciar nas funções metabólicas, que resultam em mudanças na composição corporal (GAÍVA et al., 2003). Corroborando com os nossos achados que verificou animais progenitores na segunda semana de gestação com maior ganho de peso corporal no grupo experimental quando comparado ao seu grupo controle.

No entanto, além da diferença na composição lipídica presente na dieta dessa prole, não houve influência no estado nutricional, visto que: IMC, Índice de Lee, RAT e evolução corporal durante todo o período experimental não diferiram de forma significativa entre esses grupos. Semelhantes resultados foram observados com dieta hiperlipídica isocalórica (DEL PRADO et al., 1997) em relação ao peso corporal. Esses indicadores são um recurso eficiente para estudar os efeitos de manipulações nutricionais sobre o desenvolvimento de ratos (SILVA et al., 2005). E são similares aos indicadores da WHO (1995) para o estado nutricional e de saúde em recém-nascidos, medidas como: peso corporal, estatura e perímetro cefálico.

Por outro lado, houve uma diminuição do comprimento de cauda do grupo experimental, mas só foi significativo no 21º dia. O estudo de Soares et al., (2014) também evidenciou este tipo de alteração com a dieta de óleo de coco e gordura do leite de cabra enriquecida com ácido linoleico conjugado, em ratos Wistar neonatos, durante a gestação e lactação. Estudos mostram que o consumo materno de dietas ricas em lipídeos, principalmente gorduras saturadas de origem animal, durante períodos críticos do desenvolvimento (gestação e/ou lactação) tem sido associado a alterações no desenvolvimento reflexo, somático (FERRO CAVALCANTE et al., 2013; MENDES DA-SILVA, et al., 2014) e neuro comportamental (GIRIKO et al., 2013) da prole. Outros trabalhos, também têm observado o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão, diabetes,

obesidade e osteoporose (KHAN et al., 2003; ELAHI et al., 2009; LIANG et al., 2009) na vida adulta dos filhotes. O presente experimento avaliou a comparação de dois tipos de dieta sendo uma utilizada com óleo de babaçu a 7% apenas na primeira geração e a 5% na primeira e segunda geração, ambas durante a gestação e lactação. A análise do padrão de maturação de reflexos é uma técnica inicialmente utilizada em camundongos para avaliar a maturação e consolidação dos padrões morfofuncionais do SNC durante o período crítico do desenvolvimento (FOX, 1965). Em ratos, Smat e Dobbing (1971) validaram essa técnica. Na dieta contendo 7% do óleo de babaçu houve alterações nos seguintes reflexos: PP, RP, AP, GN E RDQL e nos indicadores somáticos: APA, EDIS e AO. No entanto, a dieta com 5% do óleo de babaçu alterou o RP e AP como foi observado na outra dieta e CV e RS. Na maturação somática foram: ACA, EDIS e EDII. Na segunda geração, apenas o CV dos animais permaneceu apresentando retardo quando comparado o seu respectivo controle, havendo também uma antecipação significativa do reflexo da PP, EDIS e APA. Estas alterações podem estar associadas à carência de ácidos graxos essenciais, ácido linolênico e ácido linoleico, no óleo de coco de babaçu associadas a um aumento no percentual de ácidos graxos saturados e monoinsaturados. Todos estes ácidos graxos são importantes para a maturação do sistema nervoso (SMART; DOBBING, 1971).

De acordo com os resultados acima descritos, observa-se que o atraso ou antecipação da maturação de reflexos na prole está relacionado com a composição de cada dieta diante a quantidade e o tipo de lipídeos utilizados durante os períodos. Soares et al., (2014) observaram antecipação na maturação de todos os reflexos avaliados na prole da primeira geração de mães suplementadas com gordura do leite de cabra (7%, fonte de ácido linoleico conjugado) em relação aos grupos controles, óleo de soja (7%, fonte de ácidos graxos poliinsaturados) e óleo de coco (7%, fonte de ácidos graxos saturados como o ácido láurico e mirístico, no entanto deficiente em ácidos graxos poliinsaturados). De acordo com os referidos autores, a presença do ácido linoleico conjugado e outros ácidos graxos encontrados no leite de cabra pode ter contribuído com mudanças antecipatórias durante o desenvolvimento do sistema nervoso (SOARES et al., 2014). O que difere dos dados obtidos na prole da primeira geração no nosso trabalho, considerando que o óleo de coco de babaçu é pobre em ácidos graxos essenciais tanto da família n-6 como n-3.

Outro fator a ser considerado é o tempo de adaptação materna à dieta experimental a partir do início da gestação. Tradicionalmente, tem sido mostrado que quando existe um suprimento limitado de nutrientes essenciais na dieta materna, esses nutrientes precisam ser compartilhados entre os vários tecidos maternos e o feto (FRAZER; HUGGETT, 1970).

Durante a gestação, a demanda metabólica por ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, tais como o ácido docosaexaenoico e o ácido araquidônico derivado de ácidos graxos essenciais dietéticos, é alta, tanto para a mãe quanto para o feto (HERRERA, 2002). Dependendo da intensidade e duração do tratamento, estas dietas carentes podem resultar provavelmente em menor número e/ou menor tamanho dos elementos celulares, assim como alterações nos processos de maturação neuronal, induzindo diminuição da arborização dendrítica, sinápticas e da mielinização (MORGANE et al., 1993).

Um estudo em camundongos demonstrou que, quando uma dieta contendo altos níveis de ácidos graxos saturados e monoinsaturados e uma ausência de ácidos linoléico e α -linolênico é administrada desde o dia 3 antes da concepção até o dia 15 da gravidez, o cérebro fetal em desenvolvimento provou ser mais sensível que o materno a mudanças no perfil de ácidos graxos. (VAN GOOR et al., 2008). Considerando a importância do LC-PUFA durante o período de crescimento do encéfalo (GREEN; YAVIN, 1998), qualquer restrição na disponibilidade de alguns desses ácidos graxos durante esse período crítico pode estar associada a prováveis influências negativas no desenvolvimento normal. De acordo com esta hipótese e com o atraso no reflexo RS no grupo da primeira geração, foi demonstrado que a deficiência de ácido α -linolênico na dieta, desde o dia 1 da gravidez e durante a lactação, prejudica as respostas eletrofisiológicas no tronco cerebral auditivo de ratos no 24º dia pós-natal (CHURCH et al., 2008).

Os resultados de ontogenia reflexos aqui observados na prole da primeira geração são mais severos que os relatados por Lamprey e Walker (1976) utilizando uma dieta experimental similar, baseada em 10% de óleo de coco. Neste último estudo, o tratamento dietético foi imposto após duas semanas de gestação e durante a lactação e resultou no atraso de apenas 3 reflexos.

No estudo de Burbano, (2017) que utilizou dietas hiperlipídicas (hipercalórico 19% de banha de porco + 7% de óleo de soja e isocalórico 13,4% de banha de porco + 7% de óleo de soja) na gestação e lactação, demonstrou uma antecipação na maturação da abertura do pavilhão auditivo e atraso na maturação de reflexos primitivos, de preensão palmar e de aversão ao precipício durante o período de lactação. Sugerindo que a composição de cada dieta (quantidade e tipo de lipídeos) utilizada durante os períodos críticos do desenvolvimento (gestação e ou lactação) pode modificar parte das estruturas do sistema nervoso central.

Outro estudo, Medeiros et al., (2015), evidenciou um atraso na maturação reflexa de preensão palmar e de aversão ao precipício nos grupos de animais de mães alimentadas com dieta suplementada com 7% de óleo de buriti bruto ou 7% de óleo de buriti refinado durante o

período de gestação e lactação em relação ao grupo controle (7% de óleo de soja). Segundo os autores, o conteúdo de lipídeos do óleo de buriti bruto e refinado (ácidos graxos poliinsaturados, monoinsaturados e saturados) pode ter interferido no processo de mielinização. O desenvolvimento da mielina no rato é predominantemente um processo pós-natal, aparece inicialmente na medula espinhal e rombencéfalo (medula oblonga, ponte e cerebelo), e aos 7 dias de idade no prosencéfalo, alcançando a taxa máxima de mielinização aos 20 dias de idade (JACOBSON, 1963). Estudos sugerem que os reflexos de preensão palmar e de aversão ao precipício são marcadores de maturidade associadas ao desenvolvimento das funções sensoriais e motoras (SANTILLÁN et al., 2010).

Por outro lado, Lamptey e Walker (1978) utilizaram uma dieta deficiente em deficiente em α -linolênico com alto conteúdo de ácido linoleico por seis semanas na gestação e lactação não detectaram nenhuma modificação no desenvolvimento de respostas reflexas ou no crescimento somático dos filhotes. Tomados em conjunto, os resultados anteriores e os atuais parecem indicar que, além da duração do tratamento dietético, um desequilíbrio no LC-PUFA e a razão de ácidos graxos saturados + monoinsaturados/poliinsaturados podem induzir efeitos distintos na ontogenia reflexa.

Diferente de nossos resultados, Ferro Cavalcante et al. (2013) observaram antecipação na maturação de todos os reflexos avaliados na prole de mães alimentadas com dieta ocidentalizada (14,7% de lipídeos) durante os períodos de gestação e lactação em relação ao grupo controle (7% de lipídeos). Na composição bioquímica, a dieta mostrou ter maior porcentagem de ácidos graxos saturados e monoinsaturados, respectivamente, e menor porcentagem de ácidos graxos poli-insaturados em relação a seu controle. Estudos mostram que ácidos graxos saturados e ácidos graxos monoinsaturados presentes na dieta ocidentalizada (JACOB et al., 2013; PRIEGO et al., 2013) podem ser transferidos através do leite materno para a prole (PRIEGO et al., 2013). Sugerindo que uma das possíveis causas da antecipação reflexa seriam os níveis elevados de ácidos graxos monoinsaturados presentes na dieta experimental (FERRO CAVALCANTE et al., 2013). Diante que o ácido oleico está associado a um fator neurotrófico nas culturas primárias de neurônios e que tem a capacidade de promover a axogênese na região do estriado durante o desenvolvimento do cérebro (MEDINA; TABERNERO, 2002).

Em resumo, pudemos observar que a prole cujas mães receberam dieta contendo óleo de coco de babaçu, rico em gordura saturada, na gestação e lactação atrasou a maturação dos reflexos e indicadores somáticos, contudo, na segunda geração pode-se observar uma recuperação desses indicadores.

É possível que o tratamento materno em longo prazo possa induzir uma adaptação do cérebro à maior disponibilidade de ácidos graxos monoinsaturados ou saturados na dieta experimental. De fato, o perfil de ácidos graxos no mesencéfalo do grupo experimental da segunda geração mostrou um aumento significativo nos níveis de ácido palmítico (16: 0), esteárico (18: 0), palmitoleico (16: 1) e oleico (18: 1n9) em comparação com o grupo controle. O acúmulo de ácido oleico e os produtos de alongamento dos ácidos oleico e araquidônico são bons marcadores para rastrear a mielinogênese no cérebro em desenvolvimento (MARTÍNEZ; MOUGAN, 1998). A sensibilidade da formação de mielina a uma composição distinta de ácidos graxos saturados na dieta foi relatada anteriormente por Gozzo et al., (1982) e Salvati et al., (2002) que descreveram mielinogênese acelerada no tronco cerebral e cerebelo e desenvolvimento reflexo precoce na prole. Também detectamos que o desaparecimento do reflexo palmar ocorreu mais cedo, nos filhotes do grupo experimental da segunda geração. Assim, a preservação relativa do AA e os níveis mais altos de ácido oleico nos estágios iniciais do desenvolvimento cerebral da progênie do grupo experimental da segunda geração poderiam favorecer a formação de mielina e sua função. As análises do conteúdo proteico da proteína básica da mielina que estão em andamento servirão para testar esta hipótese. Outro ponto a ser considerado é a evidência de que o ácido oleico pode promover a axonogênese durante o desenvolvimento pós-natal do cérebro (POLO-HERNÁNDEZ et al., 2010) e pode exercer efeitos protetores contra alguns distúrbios neurológicos (AMTUL et al., 2010).

Diante disto, já se conhece os efeitos do consumo de determinados nutrientes sobre os lipídios plasmáticos, associando-se a ingestão elevada de alimentos calóricos e teor de gordura saturada, sobre fatores que elevam os riscos cardiovasculares (GUIMARÃES, 2012). Fatores nutricionais, incluindo energia em excesso, advindas de ingestões elevadas de carboidratos simples e gordura saturada são indicativos de sobrepeso e obesidade (DAMAS et al., 2016). Por outro lado, dietas deficientes em ácido linolênico, durante períodos críticos do desenvolvimento promovem alterações cerebrais.

Para as famílias das regiões Norte e Nordeste do Brasil, especialmente na região rural, o babaçu contribui em diversos aspectos de suas vidas e economia, sendo uma importante fonte de renda para as famílias da zona rural. Sendo assim, é necessário ter mais esclarecimento sobre os seus benefícios ou malefícios em curto e longo prazo, pois o mesmo por ser utilizado como um produto regional em todas as fases da vida, inclusive no período crítico, e por possuir deficiência em ômega 3, pode vir ocasionar danos irreversíveis ao organismo. Assim são necessários mais trabalhos experimentais sobre este óleo e suas implicações no

desenvolvimento do organismo e no sistema nervoso.

Dentro desse contexto, surge como um desafio para os nutricionistas, à busca constante de alimentos que possam substituir os alimentos industrializados por alimentos tradicionais do nosso país, de forma a reduzir os custos e ajudar na economia. É necessário, portanto, um conhecimento das características desses alimentos, bem como, suas possíveis limitações e seu benefício devido a aspectos químicos, físicos e econômicos para ser utilizado na alimentação.

Diante do exposto, este trabalho evidencia o papel dos lipídeos dietéticos no período crítico do desenvolvimento do sistema nervoso, onde quaisquer perturbações, a despeito de mecanismos adaptativos, podem causar danos irreversíveis e tornar os indivíduos mais susceptíveis a agravos nutricionais que podem persistir ao longo do tempo, refletindo-se na fase adulta. Por isto, é necessária uma alimentação equilibrada contendo todos os macronutrientes e micronutrientes, em especial a qualidade dos lipídeos que é um fator determinante para o crescimento, desenvolvimento neurológico e da saúde. Sendo assim, tornam-se necessárias mais informações sobre a qualidade e repercussões que esses óleos comestíveis disponíveis no mercado podem ocasionar, principalmente no período de maior vulnerabilidade do organismo.

6 CONCLUSÕES

A dieta de óleo de coco de babaçu, rica em ácidos graxos saturados, afeta de maneira distinta alguns indicadores para o desenvolvimento somático e reflexo das progênies se oferecida durante o período crítico do desenvolvimento do SN. Mesmo não modificando a maioria de medidas murinométricas, foi capaz de modificar os níveis e a composição de ácidos graxos no córtex e mesencéfalo na segunda geração, podendo comprometer o envelhecimento natural cerebral. Estes dados nos sugerem que regiões e funções cerebrais específicas são afetadas de forma diferente por um tratamento dietético de curto ou até mesmo de longo prazo com desequilíbrios de ácidos graxos essenciais.

REFERÊNCIAS

- ABEDI, E., SAHARI, M. A. Long-chain Polyunsaturated Fatty Acid Sources and Evaluation of Their Nutritional and Functional Properties. **FoodSci Nutr**. 2014; 2 (5): 443-63.
- ALBIERO, D. et al. Proposta de uma máquina para colheita mecanizada de babaçu (*Orbignyaphalerata* Mart.) para a agricultura familiar. **Acta Amazônica, Manaus**. 2007;37(3):337-346.
- AMTUL, Z., WESTAWAY, D., CECETTO, D. F., ROZMAHEL, R. F. Oleic acid ameliorates amyloidosis in cellular and mouse models of Alzheimer's disease. **Brain Pathol**. 2010;1-9.
- ARYAL, M. R., GOSAIN, R., DONATO, A., YU, H., KATEL, A., BHANDARI, Y., DHITAL, R., KOUIDES, P. A. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Apixaban Compared to Rivaroxaban in Acute VTE in the Real. **World. Blood Adv**. 2019; 3(15):2381-2387.
- BASMAK, H., YILDIRIM, N., ERDİNÇ, O., YURDAKUL, S., OZDEMİR, G. Effect of Levodopa Therapy on Visual Evoked Potentials and Visual Acuity in Amblyopia. **Ophthalmologica**. 1999;213(2):110-3.
- BAYER, S., ALTMAN, J., RUSSO, R.J., ZHANG, X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. **Neurotoxicology**. 1993; 14(1):83-144.
- BERRY, J. F., CEVALLOS, W. H., WADE, R. R. Lipid class and fatty acid composition of intact peripheral nerve and during Wallerian degeneration. **J. Am Oil Chem Soc**. 1965;42: 492-500.
- BOURRE, J. M. Dietary omega-3 Fatty Acids and Psychiatry: Mood, Behaviour, Stress, Depression, Dementia and Aging. **J Nutr Health Aging**. 2005; 9 (1): 31-8.
- BOUSQUET, J., KHALTAEV, N., CRUZ, A. A., DENBURG, J., FOKKENS, W. J., TOGIAS, A., ZUBERBIER, T., BAENA-CAGNANI, C. E., CANONICA, G. W., VAN WEEL, C., AGACHE, I., AÏT-KHALED, N., BACHERT, C., BLAISS, M. S., BONINI, S., BOULET, L-P., BOUSQUET, P-J., CAMARGOS, P., CARLSEN, K-H., CHEN, Y., CUSTOVIC, A., DAHL, R., DEMOLY, P., DOUAGUI, H., DURHAM, S. R., GERTH VAN WIJK, R., KALAYCI, O., KALINER, M. A., KIM, Y-Y., KOWALSKI, M. L., KUNA, P., LE, L. T. T., LEMIERE, C., LI, J., LOCKEY, R. F., MAVALE-MANUEL, S., MELTZER, E. O., MOHAMMAD, Y., MULLOL, J., NACLERIO, R., O'HEHIR, R. E., OHTA, K., OUEDRAOGO, S., PALKONEN, S., PAPADOPOULOS, N., PASSALACQUA, G., PAWANKAR, R., POPOV, T. A., RABE, K. F., ROSADO-PINTO, J., SCADDING, G. K., SIMONS, F. E. R., TOSKALA, E., VALOVIRTA, E., VAN CAUWENBERGE, P., WANG, D-Y., WICKMAN, M., YAWN, B. P., YORGANCIOGLU, A., YUSUF, O. M., ZAR, H., ANNESI-MAESANO, I., BATEMAN, E. D., BEN KHEDER, A., BOAKYE, D. A., BOUCHARD, J., BURNEY, P., BUSSE, W. W., CHAN-YEUNG, M., CHAVANNES, N. H., CHUCHALIN, A., DOLEN, W. K., EMUZYTE, R., GROUSE, L., HUMBERT, M., JACKSON, C., JOHNSTON, S. L., KEITH, P. K., KEMP, J. P., KLOSSEK, J-M., LARENAS-LINNEMANN, D., LIPWORTH, B., MALO, J-L., MARSHALL, G. D., NASPITZ, C., NEKAM, K.,

NIGGEMANN, B., NIZANKOWSKA-MOGILNICKA, E., OKAMOTO, Y., ORRU, M. P., POTTER, P., PRICE, D., STOLOFF, S. W., VANDENPLAS, O., VIEGI, G., WILLIAMS, D., WORLD HEALTH ORGANIZATION; GA(2)LEN. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (In Collaboration With the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). **Allergy**. 2008;63(86):8-160.

BRADBURY, J. Docosahexaenoic acid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. **Nutrients**. 2011; 3(5):529-54.

BRENNA, J. T. Animal studies of the functional consequences of suboptimal polyunsaturated fatty acid status during pregnancy, lactation and early post-natal life. **Maternal and Child Nutrition**. 2011; 7: 59-79.

BURBANO, E. V. C. DIETAS HIPERLIPÍDICAS MATERNA: REPERCUSSÕES SOBRE A ONTOGENIA DE REFLEXOS E DA ATIVIDADE LOCOMOTORA DA PROLE DE RATOS. Dissertação(Mestrado) de 2017.

BURR, M. L., FEHILY, A. M., GILBERT, J. F., ROGERS, S., HOLLIDAY, R.M., SWEETNAM, P. M, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989;2(8666):757-61
Acta Neurol Taiwan. 2009;18(4):231-41.

CALLEGARO, M. M. A neurobiologia da terapia do esquema e o processamento inconsciente. **Rev. bras.ter. cogn.** 2005; 1(1):09-20.

CANSEV, M., WURTMAN, J., SAKAMOTO, T., ULUS, I. H. Oral administration of circulating precursors for membrane phosphatides can promote the synthesis of new brain synapses. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**. 2008; 4(1):S153-68.

CAO, Y., TUNG, W. W., GAO, J. B., QI, Y. Recurrence time statistics: versatile tools for genomic DNA sequence analysis. **J Bioinform Comput Biol**. 2005;3(3):677-96.

CAO, L., YU, W., WU, Y., YU, L. The evolution, complex structures and function of septin proteins. **Cell Mol Life Sci**. 2009;66(20):3309-23.

CARDOZO, M.M. PADRONIZAÇÃO DA METODOLOGIA PARA OBTENÇÃO DE DECIDUOMA EM RATAS (*Rattus norvegicus*, var, Wistar). Curitiba, 2002. Dissertação de Mestrado, Departamento •de Biologia Celular- Universidade Federal do Paraná.

CARLSON, et al. Metabolic pathway analysis of a recombinant yeast for rational strain development. **Biotechnol Bioeng**. 2002; 79(2):121-34.

CARRAZZA, L. R., ÁVILA, J. C. C., SILVA, M.L. **Manual Tecnológico de Aproveitamento do babaçu**. Brasília-DF. Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasil, 2012.

CAVALCANTE, T. C. et al. Effects of a Westernized Diet on the Reflexes and Physical Maturation of Male Rat Off spring During the Perinatal Period. **Lipids**. 2013; 48: 1157–1168.

CHALON, S. Omega-3 Fatty Acids and Monoamine Neurotransmission. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006;75 (4-5): 259-69.

CHANG, J., MAST, F. D., FAGARASANU, A., RACHUBINSKI, D. A., EITZEN, G. A., DACKS, J. B., RACHUBINSKI, R. A. Pex3 peroxisome biogenesis proteins function in peroxisome inheritance as class V myosin receptors. **J Cell Biol.** 2009;187(2):233-46.

CHEN, D., DALE, R. K., LEI, E. P. Shep regulates Drosophila neuronal remodeling by controlling transcription of its chromatin targets. **Development.** 2018; 145(1): dev154047.

CHURCH, M. W., JEN, K. L. C., DOWHAN, L. M., ADAMS, B. R., HOTRA, J.W. Excess and deficient omega-3 fatty acid during pregnancy and lactation cause impaired neural transmission in rat pups. **Neurotoxicol Teratol** .2008;30:107-17.

CHYTROVA, G., YING, Z., GOMEZ-PINILLA, F. Exercise contributes to the effects of DHA dietary supplementation by acting on membrane-related synaptic systems. **Brain Research.** 2010;23: 32-40.

CONNOR, W. E., NEURINGER, M. The Effects of n-3 Fatty Acid Deficiency and Repletion Upon the Fatty Acid Composition and Function of the Brain and Retina. **Prog Clin Biol Res.** 1988; 282:275-94.

COTMAN, C. W., BERCHTOLD, N. C. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews. **Plasticity and growth factors in injury response.** 1998; 4 (3):223-230.

CRAWFORD, M. A., BLOOM, M., BROADHURST, C. L., SCHMIDT, W. F., CUNNANE, S. C., GALLI, C., GEHBREMESKEL, K., LINSEISEN, F., LLOYD-SMITH, J., PARKINGTON, J. Evidence for the Unique Function of Docosahexaenoic Acid During the Evolution of the Modern **Hominid Brain.** **Lipids.** 1999; 34: 39-47.

CUI, Y., HAO, P., LIU, B., MENG, X. Efeito dos métodos tradicionais de culinária chinesa nos perfis de ácidos graxos dos óleos vegetais. **FoodChem.** 2017; 233 : 77–84.

CUI, C., MERRITT, R., FU, L., PAN, Z. Targeting calcium signaling in cancer therapy. **Acta Pharm Sin B.** 2017; 7(1):3-17.

DAMAS, L. V. D. O., NASCIMENTO, M. D. A., SOBRINHO, C. L. N. Hypertension prevalence and associated factors in Family Health Program members of a Brazilian municipality. **Rev Bras Hipertens.** 2016;23(2):39-46.

DAYRIT, F. M. The Properties of Lauric Acid and Their Significance in Coconut Oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society.** 2014; 92:1-15.

DEBOIS, D., BRALET, M.P., LE NAOUR F., BRUNELLE, A., LAPREVOTE, O. In situ lipidomic analysis of nonalcoholic fatty liver by cluster TOF–SIMS imaging. **AnalChem.** 2009; 81: 2823–2831.

DELION, S., CHALON, S., HÉRAULT, J., GUILLOTEAU, D., BESNARD, J. C., DURAND, G. Chronic Dietary Alpha-Linolenic Acid Deficiency Alters Dopaminergic and Serotonergic Neurotransmission in Rats. **J Nutr.** 1994;124(12):2466-76.

DEL PRADO, M., DELGADO, G., VILLALPANDO, S. Maternal lipid intake during pregnancy and lactation alters milk composition and production and litter growth in rats. **J Nutr.** 1997;127(3):458-462.

DIAU, G. Y., HSIEH, A. T., SARKADI-NAGY, E. A., WIJENDRAN, V., NATHANIELSZ, P. W., BRENNAN, J. T. The influence of long chain polyunsaturated supplementation on docosahexaenoic acid and arachidonic acid in baboon neonate central nervous system. **BMC Medicine.** 2005;3(11).

DIJCK-BROUWER, D. A. J., HADDERS-ALGRA, M., BOUWSTRA, H., DECSI, T., BOEHM, G., MARTINI, I. A., BOERSMA, E. R., MUSKIET, F. A. J. Lower Fetal Status of Docosahexaenoic Acid, Arachidonic Acid and Essential Fatty Acids Is Associated With Less Favorable Neonatal Neurological Condition. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.** 2005;72(1):21-8.

DORETTO, S., MALERBA, M., RAMOS, M., IKRAR, T., KINOSHITA, C., DE MEI, C., TIROTTA, E., XU, X., BORRELLI, E. Oligodendrocytes as regulators of neuronal networks during early postnatal development. **PloS One.** 2011; 6(5):19849.

DUTTA-ROY, A. K. Fatty acid transport and metabolism in the feto-placental unit and the role of fatty acid-binding proteins. **The Journal of Nutritional Biochemistry.** 1997; 8(10):548-557.

DWYER, J. B., MCQUOWN, S. C., LESLIE, F. M. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. **Pharmacology & Therapeutics.** 2009;122(2):125–139.

EDMOND, J., HIGA, T. A., KORSACK, R. A., BERGNER, E. A., LEE, W-N. P. Fatty acid transport and utilization for the developing brain. **J. Neurochem.** 1998; 70: 1227–1234.

ELAHI, M. M. et al. Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice. **Br J Nutr.** 2009;102(4):514-519.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Babaçu: Programa Nacional de Pesquisa. Brasília, p. 89, 1984.

FALCAO-TEBAS, F., BENTO-SANTOS, A., FIDALGO, M. A., ALMEIDA, M. B. D., SANTOS J. A. D., LOPES DE SOUZA, S., MANHÃES-DE-CASTRO, R., LEANDRO, C. G. Maternal low-protein diet-induced delayed reflex ontogeny is attenuated by moderate physical training during gestation in rats. **Br J Nutr.** 2012;107(3):372-377.

FERRAZ, A. C. et al. Chronic ω -3 fatty acids supplementation promotes beneficial effects on anxiety, cognitive and depressive-like behaviors in rats subjected to a restraint stress protocol. **Behavioural Brain Research.** 2011; 219(1):116–122.

FERRO CAVALCANTE, T. C. et al. Effects of a westernized diet on the reflexes and physical maturation of male rat offspring during the perinatal period. **Lipids.** 2013; 48 (11):1157-1168.

FERNÁNDEZ, M., PARADISI, M., D'INTINO, G., DEL VECCHIO, G., SIVILIA, S., GOMEZ-PINILLA, F., TYAGI, E. Diet and cognition: interplay between cell metabolism and neuronal plasticity. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. 2013;16(6):726-733.

FIDALGO, M., FALCÃO-TEBAS, F., BENTO-SANTOS, A., OLIVEIRA, E. D., NOGUEIRA-NETO, J. F., MOURA, E. G. D., LISBOA, P. C., CASTRO, R. M. D., LEANDRO, C. G. Programmed changes in the adult rat offspring used by maternal protein restriction during gestation and lactation are attenuated by maternal moderate-low physical training. **Br J Nutr**. 2013;109(3):449-456.

FIOROTO, A.M. Estudo de Métodos para Avaliar a Biodisponibilidade de Fe, Cu e Zn em Presença de Mesocarpo de Babaçu. [Dissertação]. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2013.

FLEITH, M., CLANDININ, M. T. Dietary PUFA for Preterm and Term Infants: Review of Clinical Studies. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. 2005; 45(3):205-29.

FRAZER, J. F. D., HUGGETT, A. S. G. The partition of nutrients between mother and conceptus in the pregnant rat. **J Physiol**. 1970;207:783-8.

FOLCH, J., LEES, M., SLOANE STANLEY, G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. **J Biol Chem**. 1957;226: 497-509.

FOX, W. M. Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. **Anim Behav**. 1965; 13(2):234-241.

GAÍVA, M. H., COUTO, R. C., OYAMA, L. M., COUTO, G. E. C., SILVEIRA, V. L. F., RIBEIRO, E. B., et al. Diets rich in polyunsaturated fatty acids: effect on hepatic metabolism in rats. **Nutr**. 2003; 19(2):144-9.

GAÍVA, M. H. G., COUTO, R. C., OYAMA, L. M., COUTO, G. E., SILVEIRA, V. L., RIBEIRO, E. B., et al. Polyunsaturated fatty acid-rich diets: effect on adipose tissue metabolism in rats. **Br J Nutr**. 2001;86(3):371-7.

GIL-SÁNCHEZ, A., DEMMELMAIR, H., PARRILLA, J. J., KOLETZKO, B., LARQUÉ, E. Mechanisms Involved in the Selective Transfer of Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids to the Fetus. *Front Genet*. 2011; 2: 57.

GIRIKO, C. A. et al. Delayed physical and neurobehavioral development and increased aggressive and depression-like behaviors in the rat offspring of dams fed a high-fat diet. **Int J Dev Neurosci**. 2013; 31(8): 731-739.

GOZZO, S., OLIVERIO, A., SALVATI, S., SERLUPI-CRESCENZI, G., TAGLIAMONTE, B., TOMASSI, G. Effects of dietary phospholipids and odd-chain fatty acids on the behavioural maturation of mice. **Food Chem Toxicol**. 1982;20:153-7.

GREEN, P., YAVIN, E. Mechanisms of docosahexaenoic acid accretion in the fetal brain. **J Neurosci Res**. 1998; 52:129-36.

GUEDES, D.P. Crescimento e desenvolvimento aplicado à Educação Física e ao Esporte. **Rev. bras. Educ. Fís. Esporte.** 2011; 25:127-40.

GUIMARÃES, R. D. C. A. Sementes de gergelim (*sesamum indicum* L.) e linhaça (*linum usitatissimum*) na dieta de ratos wistar: efeito do óleo nos lipídios séricos e glicose. Dissertação (Doutorado em Metabolismo e Nutrição) da Pós- Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande-MS, 2012.

HERRERA, E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. **Endocrine.** 2002;19(1): 43-55.

HONORIO- FRANÇA, A. C., MARINS, C. M. F., BOLDRINI, F., FRANÇA, E. L. Evaluation of hypoglycemic activity and healing of extract from amongst bark of “Quina do Cerrado” (*Strychnos pseudoquina* ST. HILL) **Acta Cirurgica Brasileira.** 2008;23(6):504–510.

HOPPERTON, K. E., TREPANIER, M. O., GIULIANO, V., BAZINET, R. P. Brain omega-3 polyunsaturated fatty acids modulate microglia cell number and morphology in response to intracerebroventricular amyloid- β 1-40 in mice. **Journal of Neuroinflammation.** 2016 ;13(1):257.

HORROCKS, L. A., YEO, Y. K. Health benefits of docosahexaenoic acid (DHA). **Pharmacol Res.** 1999; 40(3):211-25.

HUANG, X., ZHANG, Q., KANG, X., SONG, Y., ZHAO, W. Factors associated with cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy in an urban setting: a cross-sectional study. **BMC Cancer.** 2010; 23(10): 453-50.

INNIS, S. M. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. **J Pediatr.** 2003;143(4):1-8.

ISAAC, N. J. B., BROTHERTON, P. N. M., BULLOCK, J. M., GREGORY, R. D., BOEHNING-GAESE, K., CONNOR, B., CRICK, H. Q. P., FRECKLETON, R. P., GILL, J. A., HAILS, R. S., HARTIKAINEN, M., ALISON J. HESTER, A. J., MILNER-GULLAND, E. J., OLIVER, T. H., PEARSON, R. G., SUTHERLAND, W. J., THOMAS, C.D., TRAVIS, J. M., TURNBULL, L. A., WILLIS, K., WOODWARD, G., MACE, G. M. Defining and delivering resilient ecological networks: Nature conservation in England. **J Appl Ecol.** 2018;55:2537–2543.

JACOB, P. S. et al. Isocaloric intake of a high-fat diet promotes insulin resistance and inflammation in Wistar rats. **Cell Biochem Funct.** 2013; 31(3): 244-253.

JACOBSON, S. Sequence of Myelination in the Brain of the Albino Rat. A. Cerebral Cortex, Thalamus and Related Structures. **J Comp Neurol.** 1963;121:5-29.

JENSEN, S., DROSER, M. L., GEHLING, J.G. Trace fossil preservation and the early evolution of animals. *Palaeogeogr. Palaeoclim. Palaeoecol.* **Elsevier.** 2005;220:19–29.

JUANEDA, P., ROCQUELIN, G. Rapid and convenient separation of phospholipids and nonphosphorus lipids from rat heart using silica cartridges. **Lipids**. 1985;20:239-40.

KHAN, I. Y. et al. Gender-linked hypertension in offspring of lard-fed pregnant rats. **Hypertension**. 2003; 41(1):168-175.

KINNEY, H. C., VOLPE, J. J. Myelination Events. Volpe's Neurology of the Newborn. 2018; 6:176-188.

KOLETZKO, B., LIEN, E., AGOSTONI, C., BÖHLES, H., CAMPOY, C., CETIN, I., DECSI, T., DUDENHAUSEN, J. W., DUPONT, C., FORSYTH, S., HOESLI, I., HOLZGREVE, W., LAPILLONNE, A., PUTET, G., SECHER, N. J., SYMONDS, M., SZAJEWSKA, H., WILLATTS, P., UAUY, R. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. **J Perinat Med**. 2008;36(1):5-14.

LAMPTEY, M. S., WALKER, B. L. Physical and Neurological Development of the Progeny of Female Rats Fed an Essential Fatty Acid-Deficient Diet During Pregnancy and/or Lactation1. **J Nutr**. 1978;108:351-7.

LAPPANO, R., SEBASTIANI, A., CIRILLO, F., RIGIRACCIOLO, D.C., GALLI, G.R., CURCIO, R., MALAGUARNERA, R., BELFIORE, A., CAPPELLO, A. R., MAGGIOLINI, M. The lauric acid-activated signaling prompts apoptosis in cancer cells. **Cell Death Discov**. 2017; 3: 17063.

LARQUÉ, E., RUIZ-PALACIOS, M., KOLETZKO, B. Placental regulation of fetal nutrient supply. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**. 2013;16(3):292-7.

LEVANT, B.; OZIAS, M.K.; DAVIS, P.F.; WINTER, M.; RUSSELL, K.L.; CARLSON, S.E.; REED, G.A.; McCARSON, K.K. Decreased brain docosahexaenoic acid content produces neurobiological effects associated with depression: Interactions with reproductivestatus in female rats. **Psychoneuroendocrinology**. 2008; 33:1279-1292.

LIANG, C., OEST, M. E., PRATER, M. R. Intrauterine exposure to high saturated fat diet elevates risk of adult-onset chronic diseases in C57BL/6 mice. **Birth Defects Res B DevReprodToxicol**. 2009;86 (5): 377-384.

LONG, S. J., BENTON, D. A double-blind trial of the effect of docosahexaenoic acid and vitamin and mineral supplementation on aggression, impulsivity, and stress. **Humanpsychopharmacology**. 2013; 28(3):238-247.

LLORENT-MARTÍNEZ, E. J., ORTEGA-BARRALES, P., FERNÁNDEZ-DE CÓRDOVA, M. L., DOMÍNGUEZ-VIDAL, A., RUIZ-MEDINA, A. Investigação pelo ICP-MS dos níveis de oligoelementos em óleos vegetais produzidos em Espanha. **FoodChem**. 2011; 127 : 1257–1262.

LOPES, G. S., SILVA, F. L. F., GRINBERG, P., STURGEON, R. E. An Evaluation of the Use of Formic Acid for Extraction of Trace Elements from Brazil Nut and Babassu Coconut and Its Suitability for Multi-Element Determination by ICP-MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. 2016; 27(7):1229-1235.

LU, G. et al. Epigenetic regulation of myelination in health and disease. **European Journal of Neuroscience**. 2019.

MACHADO, G. C., CHAVES, J. B. P., ANTONIASSI, R. Physical and chemical characterization and fatty acid composition of babassu oil. **Revista Ceres**. 2006;53(308):463-470.

MARTEINSDOTTIR, G., THORARINSSON, K. Improving the stock recruitment relationship in Icelandic cod (*Gadus morhua*) by including age diversity of spawners. **Can J Fish Aquat Sci**. 1998; 55:1372–1377.

MARTÍNEZ, M., MOUGAN, I. Fatty acid composition of human brain phospholipids during normal development. **J Neurochem**. 1998;71:2528-33.

McNAMARA, R.K.; CARLSON, S.E. Role of omega-3 fatty acids in brain development and function: Potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential **Fatty Acids**. 2006;73:329-349.

MEDEIROS, M. C. et al. Buriti oil (*Mauritia flexuosa* L.) negatively impacts somatic growth and reflex maturation and increases retinol deposition in young rats. **Int J Dev Neurosci**. 2015; 46: 7-13.

MEDINA, J. M., TABERNERO, A. Astrocyte-synthesized oleic acid behaves as a neurotrophic factor for neurons. **J Physiol Paris**. 2002; 96(3-4):265-271.

MENDES-DA-SILVA, C. et al. Maternal high-fat diet during pregnancy or lactation changes the somatic and neurological development of the offspring. **Arq Neuropsiquiatr**. 2014;72 (2):136-144.

MILLER, R. H., LASEK, R. J. Cross-bridges mediate anterograde and retrograde vesicle transport along microtubules in squid axoplasm. **J Cell Biol**. 1985; 101:2181-93.

MITA, T., KATAKAMI, N., SHIMOMURA, I., WATADA, H. Sitagliptin Attenuates the Progression of Carotid Intima-Media Thickening in Insulin-Treated Patients With Type 2 Diabetes: The Sitagliptin Preventive Study of Intima-Media Thickness Evaluation (SPIKE): A Randomized Controlled Trial. **Diabetes Care**. 2016; 39: 455-464.

MITJA, D; DELAITRE, E; SANTOS, A. M; MIRANDA, I; COELHO, R. F. R; MACEDO, D. J; DEMAGISTRI, L; PETIT, M. Satellite Images Combined with Field Data Reveal Negative Changes in the Distribution of Babassu Palms after Clearing off Amazonian Forests. **Environ Manage**. 2017.

MORGANE, P. J., AUSTIN-LAFRANCE, R., BRONZINO, J., TONKISS, J., DÍAZ-CINTRA, S., CINTRA, L., KEMPER, T., GALLER, J. R. Prenatal malnutrition and development of the brain. **Neurosci Biobehav Rev**. 1993;17(1):91-128.

MOURA, J. A. R., CAMARGOS, P. A. M., BLIC, J. Tratamento profilático da asma Prophylactic treatment of asthma. **Jornal de Pediatria**. 2002; 78 (2): 141-150.

MURPHY, T., DIAS, G.P., THURET, S. Effects of Diet on Brain Plasticity in Animal and Human Studies: Mind the Gap. **Neural Plasticity**.2014; 32.

NICULESCU, M. D., LUPU, D. S., CRACIUNESCU, C. N. Maternal α -linolenic acid availability during gestation and lactation alters the postnatal hippocampal development in the mouse offspring. *International Journal* **Developmental Neuroscience**.2011; 29(8):795- 802.
NOVAK, I., MCINTYRE, S., MORGAN, C., CAMPBELL, L., DARK, L., MORTON, N., STUMBLES, E., WILSON, S. A., GOLDSMITH, S. A Systematic Review of Interventions for Children With Cerebral Palsy: State of the Evidence. **Dev Med Child Neurol**. 2013;55(10):885-910.

NOVELLI, E. L. B., DINIZ, Y. S., GALHARDI, C. M., EBAID, G. M. X., RODRIGUES, H. G., MANI, F., FERNANCES, A., CICOGNA, A. C., NOVELLI FILHO, J. L. V. B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratoryanimals**. 2007; 41: 111-119.

OLIVEIRA, L. R., NEVES, J. A., SILVA, M. J. M. Avaliação da Qualidade Físico- Química do Óleo Bruto da Amêndoa de Babaçu (Orbignyaspp). **Comunicata Scientiae**. 2013; 4(2):161-167.

PATTERSON, N., MOORJANI, P., LUO, Y., MALLICK, S., ROHLAND, N., ZHAN, Y., GENSCHORECK, T., WEBSTER, T., REICH, D. Ancient Admixture in Human History. **Genetics**, 2012;192 (3):1065-93.

PÉREZ-MARTÍN, M. Y., GONZÁLEZ-PLATAS, M., RÍO, P. E. D., CROISSIER-ELÍAS, C., SOSA, A. J. Efficacy of a Short Cognitive Training Program in Patients With Multiple Sclerosis. **Neuropsychiatr Dis Treat**. 2017; 3(13):245-252.

PIZZIO, A. Recognition and Resilience in the Daily Life of Babassu Coconut Breakers in the Legal Amazon. *Social Science*.2015; 5(6).

POLO-HERNÁNDEZ, E., DE CASTRO, F., GARCÍA-GARCÍA, A. G., TABERNEIRO, A., MEDINA, J. M. Oleic acid synthesized in the periventricular zone promotes axonogenesis in the striatum during brain development. **J Neurochem**.2010; 114:1756-66.

PRIEGO, T. et al. Maternal dietary fat affects milk fatty acid profile and impacts on weight gain and thermogenic capacity of suckling rats. **Lipids**. 2013; 48(5): 481-495.

QUINN, R. Comparing rat's to human's age: how old is my rat in people years? **Nutrition**.2005; 21(6):775–777.

RACHETTI, A. L. F., ARIDA, R. M., PATTI, C. L., ZANIN, K. A., FERNADES-SANTOS, L., FRUSSA-FILHO, R., GOMES DA SILVA, S., SCORZA, F. A., CYSNEIROS, R. M. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**. 2013;237:283-289.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY G. L. AIN-93purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the ain-76a rodent diet. **J Nutri**. 1993;123 (11): 1939- 51.

RICE, D., BARONE, Jr., S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. **Environmental Health Perspectives**. 2000; 108(3):511-533.

RODRIGUES-CRUZ, A. C., CARVALHO, L. A. D., LIBARDI, P. L., ROCHA, G. C. Water balance in the soil volume of a citrus plant root system. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**. 2005; 29(1):1-10.

RUDICK, R. A., FISHER, E., LEE, J. C., SIMON, J., JACOBS, L. Use of the Brain Parenchymal Fraction to Measure Whole Brain Atrophy in Relapsing-Remitting MS. Multiple Sclerosis Collaborative **Research Group**. **Neurology**. 1999;53(8):1698-704.

SAKAYORI, N., KIKKAWA, T., TOKUDA, H., KIRYU, E., YOSHIZAKI, K., KAWASHIMA, H., YAMADA, T., ARAI, H., KANG, J. X., KATAGIRI, H., HIROSHI SHIBATA, H., INNIS, S. M., ARITA, M., OSUMI, N. Maternal dietary imbalance between omega w-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids impairs neocortical development via epoxy metabolites. **Stem Cells**. 2015;34:470–482.

SALEM, Jr. N. Introduction to polyunsaturated fatty acids. Background. 1999; 3(1): 1-8. SANTILLAN, M. E. et al. Developmental and neurobehavioral effects of perinatal exposure to diets with different omega-6:omega-3 ratios in mice. **Nutrition**. 2010; 26(4):423-431.

SALMON, J. A., TERANO, T. Effect of Eicosapentanoic Acid on Leukotriene B Formation by Human Neutrophils and the Relevance to Inflammation. **Fat Production and Consumption**. 1987;131-144.

SANTOS, R. D., GAGLIARDI, A. C. M., XAVIER, H. T., MAGNONI, C. D., CASSANI, R., LOTTENBERG, A. M. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**. 2013;100 (1Supl.3):1-40.

SASTRY, P. S. Lipids of nervous tissue: composition and metabolism. *Prog Lipid Res*. 1985; 24(2): 69-176.

SALVATI, S., ATTORRI, L., AVELLINO, C., DI BIASE, A., SANCHEZ, M. Dietary prenatal lipids affect myelin gene expression in postnatal undernourished rats. **NutrNeurosci**. 2002;5:243-50.

SANTILLÁN, E. M., GONZÁLEZ, J. A. M., MENDOZA, N. V., RAMÍREZ, M. P. R. Antigenotoxic Studies of Different Substances to Reduce the DNA Damage Induced by Aflatoxin B1 and Ochratoxin A. **Toxins**. 2010; 2(4):738-57.

SARSILMAZ, M., SONGUR, A., OZYURT, H., KUŞ, I., OZEN, O. A., OZYURT, B., SÖĞÜT, S., AKYOL, O. Potential Role of Dietary omega-3 Essential Fatty Acids on Some Oxidant/Antioxidant Parameters in Rats' Corpus Striatum. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**. 2003; 69(4):253-9.

SBARDELLA, M. Óleo de arroz na alimentação de leitões recém desmamados. 2011. 101f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo. Piracicaba.

SCHMITZ, G., ECKER, J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. **Progress in Lipid Research**. 2008; 47:147–155.

SILBEREIS, J. C., POCHAREDDY, S., ZHU, Y., LI, M., SESTAN, N. The Cellular and Molecular Landscapes of the Developing Human Central Nervous System. **Neuron**. 2016; 89(2): 248–268.

SILBEREIS, J. C. et al. Review The Cellular and Molecular Landscapes of the Developing Human Central Nervous System. **Neuron**. 2015; 89(2): 248–268.

SMART, J. L.; DOBBING, J. Vulnerability of developing brain. Effects of early nutritional deprivation on reflex ontogeny and development of behaviour in the rat. **Brain Research**. 1971; 28: 85-95.

SILVA, H. J. et al. Protocol of mensuration to avaliation of indicators of somatic developmentfwistar rats. **Int. J. Morphol.** 2005; 23(3):227-230.

SILVA, D. R. B. D., MIRANDA –JÚNIOR, P. F., SOARES, E. D. A. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2007; 7 (2): 123-133.

SIMOPOULOS, A. P. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. **Nutrients**. 2016; 8 (3): 128.

SIMOPOULOS, A.P., LEAF, A., SALEM Jr., N. Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. **Ann. Nutr. Metab. Basel**. 1999;43:127-130.

SOARES, J. K. et al. Acceleration of reflex maturation and physical development in suckling rats: effects of a maternal diet containing lipids from goat milk. **NutrNeurosci**. 2014; 17(1):1-6.

SOUZA, M.H.; MONTEIRO, C.A.; FIGUEREDO, P.M; NASCIMENTO, F. R. F; GUERRA, R. N. M. Ethnopharmacological use of babassu (*Orbignyaphalerata* Mart) in communities of babassu nut breakers in Maranhao, Brazil. **J Ethnopharmacol**. 2011;133 (1):1-5.

SUMIYOSHI T. A possible dose-side effect relationship of antipsychotic drugs: Relevance to cognitive function in schizophrenia. **Expert Rev Clin Pharmacol**. 2008;1(6):791-802.

TRACEY, T. J., STEYN, F. J., WOLVETANG, E. J., NGO, S. T. Neuronal Lipid Metabolism: Multiple Pathways Driving Functional Outcomes in Health and Disease. **Front Mol Neurosci**. 2018; 11: 10.

TANG, H. W., HU, Y., CHEN, C. L., ASARA, J. M., RABINOW, L., PERRIMON, N. The TORC1-Regulated CPA Complex Rewires an RNA Processing Network to Drive Autophagy and Metabolic Reprogramming. **Cell Metabolism**. 2018; 27: 1040–1054.

TODORICH, B. et al. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. **Glia**. 2009; 57:467-78.

TURATTI, J. M. **Óleos vegetais como fonte de alimentos funcionais.** Óleos & Grãos. 2000; 56:20-7.

UAUY, R., VALENZUELA, A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids. **Nutrition.** 2000; 16: 680- 684.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA, 2011. 161 p. Acesso em: 02 de Fevereiro de 2020. Disponível em: <<http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php?ativo=tabela>>.

VALENTE, M. Mielinização do sistema nervoso. In: MOURA-RIBEIRO, M.V.L.; GONÇALVES, V.M.G., eds. Neurologia do desenvolvimento da criança. Rio de Janeiro: **Revinter.** 2006. p.109–129.

VALENZUELA, A.B., NIETO, S.K. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso y visual. **Rev Chil Pediatr.** 2003; 74:149-57.

VAN GOOR, S. A., DIJCK-BROUWER, D. A., FOKKEMA, M. R., VAN DER IEST, T. H., MUSKIET, F. A. Maternal and fetal brain contents of docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (AA) at various essential fatty acid (EFA), DHA and AA dietary intakes during pregnancy in mice. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.** 2008;8:159-69.

VINHAL, J. O., LIMA, C. F., BARBOSA, L. C. A. Analytical pyrolysis of the kernel and oil of babassu palm (*Orbignya phalerata*). **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis.** 2014;107:73-8.

WANG, J., LI, C., WANG, E. Potential and flux landscapes quantify the stability and robustness of budding yeast cell cycle network. **Proceedings of the National Academy of Sciences.** 2010;107(18):8195-200.

WARD, N. S., COHEN, L. G. Mechanisms Underlying Recovery of Motor Function After Stroke. **Arch Neurol.** 2004; 61(12): 1844-8.

WEST, D. B., YORK, B. Dietary Fat, Genetic Predisposition, and Obesity: Lessons From Animal Models. **Am J Clin Nutr.** 1998; 67(3 Suppl): 505S-512S.

World Health Organization (WHO). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes Global prevalence of vitamin A deficiency. Geneva: WHO/UNICEF, 1996.

WU, J., ZHANG, N., HAYES, A., PANOUTSOPOULOU, K., OLIVER, S. G. Global analysis of nutrient control of gene expression in *Saccharomyces cerevisiae* during growth and starvation. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 2004; 2;101(9):3148-53.

XIAO, T., KAO, C. F., KROGAN, N. J., SUN, Z. W., GREENBLATT, J. F., OSLEY, M. A., STRAHL, B. D. Histone H2B ubiquitylation is associated with elongating RNA polymerase II. **Mol Cell Biol.** 2005;25(2):637-51.

ZENDEDEL, A., HABIB , P., DANG , J., LAMMERDING, L., HOFFMANN ,S., BEYER, C., SLOWIK, A. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Ameliorate Neuroinflammation and Mitigate Ischemic Stroke Damage Through Interactions With Astrocytes and Microglia. **J Neuroimmunol.** 2015; 15(278):200-11.

ZHAO, J., LIU, T., JIN, S., WANG, X., QU, M., UHLÉN, P., TOMILIN, N., SHUPLIAKOV, O., LENDAHL, U., NISTÉR, M. Human MIEF1 recruits Drp1 to mitochondrial outer membranes and promotes mitochondrial fusion rather than fission. **EMBO J.** 2011; 24;30(14):2762-78.

ZHIHUI M., TANG, C., LI, H., LEI, J., ZHU, L., KOU, L., LI, H., LUO, S., LI, C., CHEN, W., ZHANG, L. Eicosapentaenoic acid prevents inflammation induced by acute cerebral infarction through inhibition of NLRP3 inflammasome activation. **Life Sciences.** 2020; 242:117133.

ZIMMER , M., VUKOV, N., SCHERER, S., LOESSNER, M. J. The Murein Hydrolase of the Bacteriophage phi3626 Dual Lysis System Is Active Against All Tested *Clostridium Perfringens* Strains. **Appl Environ Microbiol.** 2002;68(11):5311-7.

APÊNDICE A - ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA SODEBRAS (DOI:
<https://doi.org/10.29367/issn.1809-3957.15.2020.169.65>)

DOI: <https://doi.org/10.29367/issn.1809-3957.15.2020.169.65>



Volume 15 – Nº 169 – Janeiro / 2020
 XLI International Sodebras Congress
 31 de outubro a 02 de novembro de 2019 – Macció - AL.

**GORDURA SATURADA DIETÉTICA E SISTEMA NERVOSO: REVISÃO
 SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

**DIETARY SATURATED FAT AND NERVOUS SYSTEM: SYSTEMATIC
 LITERATURE REVIEW**

ISABEL MICHELY DA SILVA GALVÃO DE MELO¹, HERICLES CLEYTON DE JESUS SANTANA¹,
 JEYMESSON RAPHAEL CARDOSO VIEIRA¹, LUCIANA MARIA SILVA DE SEIXAS MAIA¹.
 1 – UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), DEPARTAMENTO DE EMBRIOLOGIA E
 HISTOLOGIA, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MORFOTECNOLOGIA, RECIFE,
 PERNAMBUCO, BRASIL.

michely.isabel@gmail.com; hericlessantana@hotmail.com; jeymesson@gmail.com; lunaiabr@yahoo.com.br

Resumo-Introdução: A gordura saturada, quando administrada de forma inadequada, pode acarretar alterações no sistema nervoso. **Objetivo:** Revisar as evidências na literatura sobre as alterações que a gordura saturada acarreta no sistema nervoso. **Método:** Os dados foram obtidos de maio a setembro de 2018. Incluindo artigos originais, dos últimos 5 anos, envolvendo todas as linhagens de ratos e camundongos submetidos a uma dieta com gordura saturada. As bases de dados consultadas: Scielo, PUBMED e MEDLINE. **Resultados:** Os países que estudam esse tema são: Canadá, Brasil e EUA. A porcentagem de gordura variou entre 7% a 45% e as áreas do cérebro estudadas foram a hipocampo e hipotálamo. **Conclusão:** Uma alimentação balanceada em lipídios é fundamental para o bom funcionamento do sistema nervoso.

Palavras-chave: Gordura. Sistema nervoso. Rato.

Abstract – Background: Saturated fat, when improperly administered, can cause changes in the nervous system. **Objective:** To review the evidence in the literature about the changes that saturated fat affects in the nervous system. **Method:** Data were obtained from May to September 2018. Including original articles from the last 5 years, involving all strains of rats and mice submitted to a saturated fat diet. The consulted databases: Scielo, PUBMED and MEDLINE. **Results:** The countries that study this theme are: Canada, Brazil and USA. The percentage of fat ranged from 7% to 45% and the brain areas studied were the hippocampus and hypothalamus. **Conclusion:** A balanced diet in lipids is essential for the proper functioning of the nervous system.

Keywords: Fat. Nervous system. Rats.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do organismo ocorre em grande intensidade da gestação a primeira infância devido ao crescimento rápido, maturação de órgãos e sistemas replicação e diferenciação celular (MORGANE, et al., 1993). Alterações nesse período, chamado "Período crítico do desenvolvimento" pode ocasionar em efeitos persistentes, no entanto fora deste período somente induz mudanças reversíveis (REMMERS e DELEMAIRE-VAN DE WAAL, 2011). Sendo assim, se torna imprescindível neste período a oferta adequada de nutrientes para a

manutenção do crescimento e desenvolvimento do sistema fisiológico (LIU, et al., 2009).

Para manter um metabolismo equilibrado, o organismo deve obter continuamente os chamados nutrientes, sendo um deles a gordura dietética, que possui uma importante função energética, promove crescimento, auxilia na absorção e transporte de vitaminas lipossolúveis, responsável pela síntese de hormônios, sinalização intra e extracelular e fornecem ácidos graxos essenciais (WAITZBERG, 2006; MAHAN, et al., 2012).

As gorduras podem ser classificadas como saturadas, mono ou poli-insaturadas. As gorduras saturadas mais frequentemente utilizadas em nossa alimentação são: ácidos láurico, identificado no coco e no óleo de coco; ácidos mirístico, encontrado no leite e seus derivados; ácidos palmítico, cujas principais fontes são a gordura animal e o óleo de palma; ácidos esteárico, presente na gordura do cacau. Entre os monoinsaturados, o mais frequente são o ácido oléico, encontrado em abundância no azeite de oliva; e os poli-insaturados, que podem ser classificados como ômega 3 (Eicosapentaenoico, Docosahexaenoico e linolênico), ou ômega 6 (linolênico), sendo encontrados em maiores concentrações nos óleos vegetais (MARTIN, et al., 2006; FALUDI, et al., 2017; 2013).

Até pouco tempo prevalecia a crença de que o cérebro era imune aos nossos hábitos alimentares. Porém pesquisas apontam que as gorduras de boa qualidade, têm um papel importante para o bom funcionamento cerebral. As necessidades biomoleculares, muitas vezes, são supridas através da nossa alimentação (ROSA e REIS, 2017). No sistema nervoso o processo de mielinização ocorre no segundo trimestre da gestação, continua após o nascimento e se prolonga até os 25 ou 30 anos (MÉNDES e MELO, 2011), quando há a maturação completa dos processos mielinizantes. Quanto à composição molecular da bainha de mielina, podemos dizer que sua estrutura é rica em lipídios, cerca de 70% - 80% de lipídios (em peso seco) e na sua formação é altamente dependente da ingestão nutricional de alguns ácidos graxos essenciais, ômega-3 e ômega-6, pois o organismo não tem a capacidade de sintetizá-los, e devem ser obtidos através da dieta. (SIMON e NAVE, 2016).

ANEXO A- CARTA DE ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Gluski, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
Fones: 2126 8842
cnaa@ufpe.br

Recife, 27 de novembro de 2018

Ofício nº 104/18

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

Para: **Prof. Luciana Maria Silva de Seixas Maia**

Departamento de Histologia e Embriologia

Centro de Biociências

Universidade Federal de Pernambuco

Processo nº 0057/2018

Certificamos que a proposta intitulada **"Análise do padrão de mielinização no cérebro da prole de ratos após o uso de uma dieta materna contendo o óleo de coco de babaçu (ORBIGNYA SP.) por uma ou duas gerações."** registrada com o nº **0057/2018**, sob a responsabilidade de **Prof.ª Luciana Maria Silva de Seixas Maia** que envolvem a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 27/11/2018.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Dezembro/2018 a Dezembro/2019
Espécie/linhagem/raça	Rato heterogenico
Nº de animais	80
Peso/idade	16 com 120 dias/ 220-250g e 64 com 21 dias/ 100g
Sexo	(40) Macho e (40) fêmea
Origem	Bioterio do Departamento de Nutrição (UFPE).

Atenciosamente,

Prof. Sebastião R. F. Silva



Vice-Presidente CEUA/UFPE

SIAPE 2345691

ANEXO B - CERTIFICADO DO IV ENESC

SEPEC SEMANA DE
ENSINO
UFPE PESQUISA
EXTENSÃO E
2018 CULTURA

Certificamos que o trabalho intitulado "GORDURA SATURADA DIETÉTICA E SISTEMA NERVOOSO: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA", de autoria de Hericles Cleyton de Jesus Santana (apresentador) / Is Michely da Silva / Luciana Maria Silva de Seixas Maia (orientadora), foi apresentado na modalidade Comunicação Oral, no IV ENESC - Encontro de Extensão e Cultura, durante a 2ª Semana de Ensino, Pesquisa, Extensão e Cultura (SEPEC) - 50 anos da Pedagogia do Oprimido: Vozes da Formação, promovida pela Universidade Federal de Pernambuco, no período de 21 a 23 de novembro de 2018

Paulo Savio Angelas de Goes
Pro-Reitor para Assuntos Acadêmicos

Ernani Carneiro
Pro-Reitor de Pesquisa e Pós-graduação

Maria Christina de Medeiros Nunes
Professora de Ensino e Cultura

Ana Maria Sarmento
Pro-Reitora para Assuntos Jurídicos

Recife, 23 de novembro de 2018

ANEXO C - CERTIFICADO DO NEURONUTRI



NeuroNutri2019

Nutricion, Brain and Behavior

30 de outubro - 01 de novembro

Recife, PE, Brasil - UFPE

Amamos que o trabalho intitulado INGESTÃO ALIMENTAR E PESO CORPORAL EM MULHERES GESTANTES SUBMETIDAS A UMA DIETA COM ÓLEO DE COCO DE BAIXA SATURADA de Melo, I.M.S.G.; Batista, R.R.S.; Medeiros, J.P.; Nascimento, R.S.; Muniz, G.S.; Pessoa, D.C.N.P.; Guedes, R.C.A.; Costa, B.L.S.A.; Maia, L.J. apresentado no III Simpósio Nordestino em Neurociências, Nutrição e Saúde Humana no dia 01 Novembro de 2019 em Recife

Augusto Carvalho de Vasconcelos, PhD

Augusto Carvalho de Vasconcelos, PhD
Instituto Federal de Pernambuco
Identidade do III NEURONUTRI 2019
Recife, BRASIL

Dr. David M. Miller, PhD

Dr. David M. Miller, PhD
University of New England
Honorary guest of III NEURONUTRI 2019
Biddeford/Maine, USA

Dr. Raúl Hernández Durán, PhD

Dr. Raúl Hernández Durán, PhD
Universidad Nacional Autónoma de México/UNAM
Invitada de Honor del III NEURONUTRI 2019
Ciudad de México, MEXICO

Realização e apoio:



ANEXO D - CERTIFICADO DO SODEBRAS

