



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DE ALIMENTOS**

**CONSUMO MATERNO DE ÓLEO DE CASTANHA DO BRASIL
(*Bertholletia excelsa*): uma avaliação do desempenho de memória, saúde
hepática e parâmetros físicos na prole de ratos Wistar**

ANA PAULA DE MENDONÇA FALCONE

João Pessoa, PB

2025

ANA PAULA DE MENDONÇA FALCONE

**CONSUMO MATERNO DE ÓLEO DE CASTANHA DO BRASIL
(*Bertholletia excelsa*): uma avaliação do desempenho de memória, saúde hepática e parâmetros físicos na prole de ratos Wistar**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para defesa para obtenção do título de Doutor em Ciência e Tecnologia dos Alimentos

Orientadora

JULIANA KÉSSIA BARBOSA SOARES

Catalogação de Publicação na Fonte. UFPB - Biblioteca Central

F182c Falcone, Ana Paula de Mendonca.

Consumo materno de óleo de castanha do Brasil
(*Bertholletia excelsa*) : uma avaliação do desempenho de
memória, saúde hepática e parâmetros físicos na prole
de ratos Wistar / Ana Paula de Mendonca Falcone. - João
Pessoa, 2025.

84 f. : il.

Orientação: Juliana Késsia Barbosa Soares.
Tese (Doutorado) - UFPB/CT.

1. Oléo vegetal - Castanha do Brasil - Consumo
materno. 2. Oléo de Castanha do Brasil -
Hepatoproteção. 3. Oleaginosa - Neurodesenvolvimento.
4. Óleo Refinado. 5. Programação Fetal. I. Soares,
Juliana Késsia Barbosa. II. Título.

UFPB/BC

CDU 665.3(043)

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos – PPGCTA

ATA DE DEFESA DE TESE
DOUTORADO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

Aos dois dias do mês de dezembro do ano de dois mil e vinte e cinco, no Bloco Multimídia (Bolo de Noiva), às 9h, reuniu-se a Banca Examinadora composta pela Profa. Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares, orientadora do trabalho e presidente da Banca, Profa. Dra. Haíssa Roberta Cardarelli (Membra Interna/UFPB), Profa. Dra. Jailane de Souza Aquino (Membra Interna/UFPB), Profa. Dra. Vanessa Bordin Viera (Membra Externa à Instituição/UFCG) e Prof. Dr. Diego Elias Pereira (Membro Externo à Instituição/UFCG). A reunião teve por objetivo julgar o trabalho da estudante **Ana Paula de Mendonça Falcone**, matrícula nº 20211016561, sob o Título: "CONSUMO MATERNO DE ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ (*Bertholletia excelsa*): uma avaliação do desempenho de memória, saúde hepática e parâmetros físicos na prole de ratos Wistar." Os trabalhos foram abertos pela Profa. Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares. A seguir foi dada a palavra à estudante para apresentação do trabalho. Cada Examinador(a) arguiu a doutoranda, com tempos iguais de arguição e resposta. Terminadas as arguições, procedeu-se o julgamento do trabalho, concluindo a Banca Examinadora por sua **APROVAÇÃO**. Atendidas as exigências da Resolução nº 15/2019/CONSEPE que regulamentam o Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, e nada mais havendo a tratar, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela doutoranda.

João Pessoa, 02 de dezembro de 2025.

Se houver alteração no título do trabalho, informar o no título abaixo:

O título foi alterado para: "CONSUMO MATERNO DE ÓLEO DE CASTANHA DO BRASIL (*Bertholletia excelsa*): uma avaliação do desempenho de memória, saúde hepática e parâmetros físicos na prole de ratos Wistar."

Profa. Dra. Juliana Késsia Barbosa Soares
Orientadora e Presidente

Ana Paula de Mendonça Falcone
Doutoranda

Documento assinado digitalmente
HAÍSSA ROBERTA CARDARELLI
Data: 08/12/2025 18:25:39-0300
Verifique em <https://validar.fl.gov.br>

Profa. Dra. Vanessa Bordin Viera
(Membra Externa à Instituição/UFCG)

Profa. Dra. Haíssa Roberta Cardarelli
(Membra Interna/UFPB)

Profa. Dra. Jailane de Souza Aquino
Membro Interno à Instituição/ UFPB)

Prof. Dr. Diego Elias Pereira
(Membro Externo/UFCG)

Dedico essa conquista a Deus, por guiar meus caminho e dar sentido a cada passo desta trajetória, como também, à minha família, fonte inesgotável de força e inspiração

“Mas os que esperam no Senhor renovarão as suas forças; subirão com asas como águias; correrão, e não se cansarão; caminharão, e não se fatigarão.”

— Isaías 40:31

Agradecimentos

A Deus, que esteve presente em cada passo desta jornada, nas certezas e nas incertezas, nas vitórias e nos silêncios por ser meu alicerce em todos os momentos dessa jornada, por me conceder sabedoria, força nos dias difíceis e serenidade para enfrentar os desafios e seguir firme até a conclusão deste doutorado. Em meio às noites de cansaço e às manhãs de dúvida, senti Sua mão a me sustentar e Seu sopro a me inspirar. Cada conquista aqui representada é, antes de tudo, manifestação da Sua graça e do Seu propósito. Nada teria sido possível sem a luz que guia meus dias, sem a fé que me ensinou a prosseguir mesmo quando a razão vacilava, e sem o amor divino que me recorda, constantemente, que todos os esforços têm sentido quando colocados em Suas mãos. A Ti, Senhor, entrego este trabalho como fruto do dom que me concedeste, e como expressão da gratidão que habita meu coração. Que cada página desta tese seja testemunho do Teu cuidado e reflexo da Tua presença em minha vida.

À minha família, Felipe, companheiro de alma e de jornada, base e refúgio, o olhar que me encorajou quando o cansaço insistia em ficar, e o coração que sempre acreditou em mim, seu apoio constante foram o chão firme sobre o qual construí este caminho. Obrigada por ser o abrigo forte em meio às tempestades pela paciência nos momentos de que precisava de concentração, meu apoio constante. Cada conquista aqui registrada traz a marca da sua presença, da sua força com que me acompanhou. A Rafael, meu filho, minha razão de seguir em busca do melhor de mim, a força mais transformadora de minha vida... Em cada sorriso seu encontrei renovação; em cada abraço, o sentido mais puro da palavra “vida”. Você foi a luz que dissipou as sombras do desânimo e a inspiração que me lembra todos os dias, que o amor é o que dá propósito a cada esforço. Mesmo pequeno, ensinou-me lições de imensidão, sendo reflexo da nossa história — tecida em amor, fé e partilha. Você sempre estiveram presentes nos momentos de alegria, estiveram ao meu lado para celebrar; nos dias difíceis, foram seus colos, seus olhares e suas palavras que me deram abrigo e direção. Sem vocês, nada disso seria possível. Este doutorado é tão de vocês quanto meu.

À minha mãe, não há palavras que sejam capazes de traduzir, com exatidão, o amor, a força e a dedicação com que me guiou por toda a vida. Desde os meus primeiros passos, foi você quem me ensinou o valor da coragem, da fé e do trabalho honesto. Cada conquista minha carrega um pedacinho do seu esforço, das suas orações e da sua esperança depositada em mim. Obrigada por me ensinar a ser forte e por me mostrar que o amor verdadeiro se expressa, muitas vezes, em gestos silenciosos e incansáveis. Que eu jamais me esqueça de que cada passo meu foi sustentado pelo alicerce firme que você construiu com tanta força e resiliência.

À minha orientadora, Juliana Késsia pela dedicação, confiança, escuta generosa, parceria ao longo de todo o processo e pela orientação firme e inspiradora. Agradeço não apenas pelos ensinamentos acadêmicos e cada aprendizado, mas também pelos exemplos de profissionalismo, sabedoria e humanidade que levarei comigo.

À minha amiga, parceira de pesquisa, Larissa Dutra, pela cumplicidade e pela colaboração diária, pelo incentivo e por tantas experiências valiosas que tornaram esta caminhada mais leve e produtiva, que se tornou uma presença essencial nesta jornada. Obrigada pela amizade sincera, pelas trocas diárias, pela ajuda constante e pela força compartilhada em todos os momentos.

Aos amigos, em especial para minhas amigas, Caroline Tortorella e Marina Rolim, pela presença constante, pelas palavras de encorajamento e por compreenderem minhas ausências em tantos momentos, que me acompanhou com tanto carinho, me ouviram, me acolheram e me fizeram rir quando eu mais precisava. Obrigada por estar presente, mesmo à distância, e por entender com tanto amor as minhas ausências e silêncios.

Aos meus companheiros de doutorado, em especial, Elisângela e Januse com quem dividi dúvidas, conquistas, cafés e desabafos, pela troca de experiências, pelas conversas, pela amizade e pela força mútua que compartilhamos ao longo desse percurso exigente. Nossa convivência foi fonte de aprendizado, amizade e inspiração. Seguimos juntos, cada um com sua história, mas unidos por uma experiência que nos transformou.

Aos membros da banca de avaliação, Professora Haissa Cardarelli, Professora Jailane Aquino, Professora Vanessa Bordin e Professor Diego Elias pela leitura atenta, pelas contribuições preciosas, pela generosidade em compartilhar conhecimento e tempo dedicado à análise para o aperfeiçoamento deste trabalho.

À coordenação e aos funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia dos Alimentos, pelo apoio, pela organização e pela disponibilidade e prontidão em cada etapa em que precisei de orientação e suporte administrativo. O apoio de vocês fez toda diferença para que o caminho fosse mais leve e organizado.

Ao meu local de trabalho, UFCG/CES, pelo incentivo à qualificação profissional por compreender a importância desta formação e por me apoiar neste período, e a todos que me substituíram durante o período de afastamento, garantindo a continuidade das atividades e me permitindo dedicar-me integralmente a esta etapa.

E, finalmente, a todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para o encerramento deste ciclo — minha sincera gratidão. Cada gesto de apoio, cada palavra de incentivo e cada demonstração de carinho tiveram um papel essencial para que este sonho se tornasse realidade.

Encerrar este ciclo é mais do que concluir um doutorado: é olhar para trás e reconhecer que nada disso foi solitário. Este trabalho é resultado de muitas mãos, corações e presenças. A todos vocês... meu carinho e minha eterna gratidão!

RESUMO

Os óleos vegetais, quando consumidos na dieta materna, podem interferir nos processos de aprendizagem e memória e melhorar parâmetros físicos na prole. O óleo da Castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*), é uma fonte importante de ácidos graxos essenciais e antioxidantes. Durante o processo de extração, obtém-se inicialmente o óleo bruto. Em seguida, a etapa de refino é realizada visando remover as impurezas e substâncias indesejáveis. Com a presente pesquisa, objetivou-se avaliar o impacto do consumo do óleo bruto e refinado da castanha do Brasil. 19 Ratas primíparas da linhagem Wistar (90 dias; 250 ± 50 g) foram previamente acasaladas para a obtenção dos neonatos. As ratas foram randomizadas em 3 grupos que receberam os tratamentos por gavagem divididos em: grupo controle (CG) água destilada; e os Grupo óleo bruto (CO) e grupo óleo Refinado (RO) tratadas com 3000 mg/kg de peso das ratas com óleo da castanha do Brasil bruto ou refinado. A suplementação foi administrada por gavagem, do 7º dia de gestação ao 21º dia pós-natal (final da lactação). Durante todo o período experimental, as fêmeas tiveram livre acesso à ração padrão (Presence Purina®, São Paulo, Brasil) e água. As ninhadas foram padronizadas em 8 filhotes, sendo preferencialmente 4 fêmeas e 4 machos. Para cada grupo, utilizamos: Controle - CG-M e CG-F (13 machos e 11 fêmeas), óleo bruto - CO-M e CO-F (12 machos e 12 fêmeas) e óleo refinado - RO-M e RO-F (14 machos e 15 fêmeas). Durante a lactação foram avaliados o perfil de ácidos graxos do leite materno. A maturação reflexa, a consolidação da memória a curto e a longo prazo através do teste de reconhecimento de objetos e locomoção foram testados durante a adolescência da prole. Além disso, foram avaliados os parâmetros murinométricos, bioquímicos, marcadores de estresse oxidativo e histologia hepáticos, além dos índices cardiovasculares e coronarianos. Observou-se que RO apresentou predominância do ácido graxo mono-insaturados (AGMI) e poli-insaturados (AGPI) no leite materno, bem como, no tecido cerebral da prole, em ambos os sexos, quando comparados o CG e CO. O CO apresentou aceleração na maturação reflexa da prole feminina. A locomoção foi menor durante a segunda exposição nos animais do RO e do CG em ambos os sexos. A taxa de exploração de reconhecimento de objetos a curto prazo e a longo prazo foi maior no CO em relação ao CG e no RO comparado aos demais grupos. O óleo bruto aumentou o peso corporal, a gordura total e mesentérica e elevou os índices de risco coronariano e cardiovascular em ambos os sexos, enquanto o óleo refinado reduziu a gordura retroperitoneal e diminuiu esses índices. Ambos os óleos alteraram triglicerídeos e colesterol plasmáticos, com melhor perfil lipídico no grupo tratado com óleo refinado, sobretudo pelo aumento do HDL. Nas fêmeas, o grupo CO-F apresentou maior glicemia, ao passo que RO-F mostrou menores níveis de glicose. A prole exposta ao óleo bruto apresentou aumento na alanina aminotransferase (ALT), maior deposição de ácidos graxos saturados e redução de AGMI e AGPI no fígado. Conclui-se que a qualidade do óleo de castanha-do-Brasil, consumido durante a gestação e lactação exerce influência decisiva sobre a programação cognitiva, metabólica e hepática da prole. O óleo refinado apresentou maior segurança metabólica e melhor perfil fisiológico, enquanto o óleo bruto esteve associado a efeitos adversos, incluindo alterações lipídicas e hepáticas desfavoráveis. A dose utilizada demonstrou-se tolerada no modelo animal, embora seus efeitos variem de acordo com o tipo de processamento do óleo. Esses achados reforçam que o processamento lipídico é determinante para a resposta biológica, mas sua extração para humanos requer estudos adicionais.

Palavras-chave: Hepatoproteção; Neurodesenvolvimento; Oleaginosa; Programação Fetal, Óleo Refinado.

ABSTRACT

Vegetable oils, when consumed in the maternal diet, can interfere with learning and memory processes and improve physical parameters in the offspring. Brazil nut oil (*Bertholletia excelsa*) is an important source of essential fatty acids and antioxidants. During the extraction process, crude oil is initially obtained, followed by a refining step aimed at removing impurities and undesirable substances. The present study aimed to evaluate the impact of consuming crude and refined Brazil nut oil. Nineteen primiparous Wistar rats (90 days old; 250 ± 50 g) were previously mated to obtain the neonates. The rats were randomized into three groups that received treatments by gavage: the control group (CG), which received distilled water; the crude oil group (CO); and the refined oil group (RO), both treated with 3000 mg/kg body weight of crude or refined Brazil nut oil. Supplementation was administered by gavage from gestational day 7 to postnatal day 21 (end of lactation). Throughout the experimental period, the dams had free access to standard chow (Presence Purina®, São Paulo, Brazil) and water. Litters were standardized to eight pups, preferably four females and four males. For each group, we used: Control – CG-M and CG-F (13 males and 11 females); crude oil – CO-M and CO-F (12 males and 12 females); and refined oil – RO-M and RO-F (14 males and 15 females). During lactation, the fatty acid profile of maternal milk was evaluated. Reflex maturation, short- and long-term memory consolidation using the object recognition test, and locomotion were assessed during adolescence in the offspring. In addition, murinometric and biochemical parameters, oxidative stress markers, hepatic histology, and cardiovascular and coronary indexes were evaluated. It was observed that RO exhibited a predominance of monounsaturated (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA) in maternal milk, as well as in the offspring's brain tissue in both sexes, when compared with CG and CO. The CO group showed accelerated reflex maturation in female offspring. Locomotion was reduced during the second exposure in RO and CG animals of both sexes. Short- and long-term object recognition exploration rates were higher in the CO group compared with CG, and in RO compared with the other groups. Crude oil increased body weight, total and mesenteric fat, and elevated coronary and cardiovascular risk indexes in both sexes, whereas refined oil reduced retroperitoneal fat and lowered these indexes. Both oils altered plasma triglycerides and cholesterol, with a better lipid profile observed in the refined oil group, particularly due to increased HDL. In females, the CO-F group exhibited higher glycemia, while RO-F showed lower glucose levels. Offspring exposed to crude oil showed increased alanine aminotransferase (ALT), greater deposition of saturated fatty acids, and reduced MUFA and PUFA in the liver. In conclusion, the quality of Brazil nut oil consumed during gestation and lactation exerts a decisive influence on the cognitive, metabolic, and hepatic programming of the offspring. Refined oil demonstrated greater metabolic safety and a more favorable physiological profile, whereas crude oil was associated with adverse effects, including unfavorable lipid and hepatic alterations. The administered dose was tolerated in the animal model, although its effects varied according to the type of oil processing. These findings reinforce that lipid processing is a key determinant of biological responses; however, extrapolation to humans requires further investigation.

Keywords: Oilseed; Neurodevelopment; Hepatoprotection; Progeny.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Aspecto de planta de <i>Bertholletia excelsa</i>	17
Figura 2	Castanha do Brasil (<i>Bertholletia excelsa</i>) e seu óleo bruto.....	18
Figura 3	Processo de refino do óleo bruto.....	18
Figura 4	Desenvolvimento cerebelar de ratos e humanos.....	24
Figura 5	Visão geral dos mecanismos epigenéticos.....	30
Figura 6	Extração e refino do óleo da castanha do Brasil.....	30
Figura 7	Ensaio biológico.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- Ácidos graxos essenciais (AGE)
- Ácidos graxos (AG)
- Ácidos graxos livres (AGL)
- Ácidos graxos saturados totais (SFA)
- Ácidos graxos monoinsaturados (MUFA)
- Ácidos graxos poliinsaturados (PUFA)
- Lipídios totais (LT)
- Colesterol total (CT)
- Colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL)
- Triglicerídeos (TGC)
- Lipoproteína de alta densidade (HDL)
- Ácidos graxos poli-insaturados (AGPI)
- Docosahexaenoíco (DHA)
- Eicosapentaenoíco (EPA)
- Ácido α -linolênico (ALA)
- Araquidônico (ARA)
- Ácido linoleíco (LA)
- Radicais livres (RL)
- Fosfolipídios (PL)
- Ácido Linoleíco conjugado (CLA)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 ÓLEO DA CASTANHA DO BRASIL.....	16
3.2. PAPEL DA NUTRIÇÃO NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: IMPORTÂNCIA DOS LIPÍDIOS	19
3.3 DESENVOLVIMENTO E MATURAÇÃO CEREBRAL.....	22
3.4 FORMAÇÃO DA MEMÓRIA E APRENDIZAGEM.....	25
3.5 A PROGRAMAÇÃO FETAL E AS REPERCUSSÕES NOS COMPARTIMENTOS CORPORAIS.....	27
4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	32
5 RESULTADOS.....	37
5.1 ARTIGO 1.....	38
5.2 ARTIGO 2.....	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
7 PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENFÍFICAS	72
REFERÊNCIAS.....	73
ANEXO – Certidão de comitê de ética	82

1 INTRODUÇÃO

A nutrição materna constitui um dos principais determinantes do crescimento e desenvolvimento adequado da prole, influenciando a construção tecidual e a trajetória metabólica ao longo da vida (BURTON, 2016; MENNITTI et al., 2018). No âmbito da hipótese DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease), reconhece-se que estímulos ambientais durante períodos críticos, como gestação e lactação, podem desencadear processos de programação fetal capazes de modificar respostas epigenéticas, metabólicas e fisiológicas de forma duradoura (Rudloff, S. *et al.* 2022). Entre esses estímulos, a ingestão de lipídios destaca-se por sua contribuição tanto na formação estrutural dos tecidos quanto na regulação de vias envolvidas no neurodesenvolvimento e no metabolismo energético (MENNITTI et al., 2018).

A adequada ingestão de lipídios maternos, especialmente de ácidos graxos essenciais (AGE), tem sido associada a efeitos benéficos sobre parâmetros cardiometabólicos e fisiológicos da prole, incluindo redução de desfechos vinculados à síndrome metabólica, como adiposidade visceral, intolerância à glicose e dislipidemias (LIU et al., 2020; MELO et al., 2019; SOUZA-VITAL et al., 2023). Os AGE apresentam expressiva relevância biológica por integrarem a composição dos fosfolipídios de membrana, participarem da estruturação neuronal e influenciarem propriedades como a fluidez da membrana neural, a integridade da barreira hematoencefálica e a modulação de sistemas de neurotransmissão (YANG et al., 2019; WANG et al., 2018). Evidências adicionais apontam que a ingestão desses ácidos graxos se associa positivamente ao desenvolvimento físico, aos processos de memória e aprendizagem, à redução de inflamação no tecido adiposo e à modulação da composição, com repercuções sobre o perfil imunológico e metabólico (MEDEIROS et al., 2015; MELO et al., 2019; BALDELLI et al., 2024; BROWN et al., 2023).

Nesse contexto, destaca-se a castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*), alimento característico da região Amazônica, reconhecido por seu elevado teor de AGE, particularmente ácidos graxos poli-insaturados, além de compostos antioxidantes capazes de influenciar processos imunológicos e inflamatórios (SANTOS et al., 2013; NETO et al., 2018; FERREIRA et al., 2020). O óleo extraído dessa semente pode ser obtido na forma bruta — resultado da extração direta da fração lipídica — ou submetido ao processo de refino, que remove impurezas; tais como: ceras, fosfolipídios, água, poeira, ácidos graxos livres (AGL), glicerídeos parciais, produtos de oxidação, pigmentos e compostos contendo metais pesados)

e garante segurança ao consumo humano (SULIHATIMARSYILA et al., 2020). Embora necessário para padronização e estabilidade, o refinado pode ocasionar perdas nutricionais significativas, reduzindo a concentração de AGE e compostos bioativos, como os polifenóis (HEW et al., 2021).

A distinção entre óleo bruto e refinado apresenta relevância biológica, uma vez que a literatura indica que o processamento pode modificar o impacto fisiológico do óleo vegetal de buriti quando consumidos em períodos críticos do desenvolvimento (Medeiros *et al.*, 2015) observaram que o consumo materno de óleo bruto de buriti durante a gestação e lactação promoveu atraso na maturação somática e reflexa da prole, enquanto o óleo refinado demonstrou efeitos menos acentuados sobre parâmetros neuromotores. Esses resultados sugerem que características específicas do óleo bruto — como maior teor de AGE e antioxidantes — podem intensificar sua influência sobre mecanismos associados ao neurodesenvolvimento.

Considerando a expressiva relevância nutricional do óleo de castanha-do-Brasil, sua composição funcional e a escassez de estudos que avaliem o impacto do consumo materno desse alimento durante a gestação e lactação, torna-se pertinente investigar seus potenciais efeitos sobre o desenvolvimento da prole.

Assim, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do consumo materno do óleo bruto e do óleo refinado de castanha-do-Brasil sobre a maturação e o desenvolvimento do sistema nervoso, a memória, e os parâmetros físicos, bioquímicos e histológicos da prole de ratos de ambos os sexos.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do consumo materno do óleo bruto e refinado da castanha do Brasil sobre o desempenho de memória, saúde hepática e parâmetros físicos na prole de ratas tratadas durante a gestação e lactação.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar físico-química e perfil de ácidos graxos dos óleos bruto e refinado;
- Mensurar o ganho de peso e consumo alimentar das mães e da prole;
- Quantificar as reservas de gorduras corporais materna;
- Avaliar os parâmetros bioquímicos e murinometricos da prole;
- Analisar os parâmetros cardiovasculares e de risco coronariano da prole;
- Analisar os níveis de colesterol e triglicerídeos do tecido hepático e das fezes da prole;
- Avaliar a integridade do tecido hepático da prole por meio de marcadores bioquímicos, de peroxidação lipídica e análise histológica;
- Avaliar a maturação do sistema nervoso da prole durante o período de lactação por meio do teste de ontogenia reflexa;
- Avaliar a memória não associativa, de reconhecimento e espacial da prole;
- Verificar o perfil dos ácidos graxos do leite materno, como também do fígado e cérebro da prole.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ÓLEO DA CASTANHA DO BRASIL

A castanha do Brasil é a única espécie do gênero monotípico *Bertholletia*. A espécie pertence à família Lecythidaceae, que engloba cerca de 300 espécies, distribuídas em 25 gêneros. A família é constituída por plantas lenhosas, originárias da América do Sul, Madagascar, sudeste da Ásia e África Ocidental, com maior diversidade na região neotropical. A quase totalidade das lecitidáceas são árvores ou arbustos, com reduzido número de lianas. No Brasil a família está representada por dez gêneros e, aproximadamente, 150 espécies, predominantemente encontradas na região Norte (EMBRAPA). O nome castanha-do-brasil que, a partir do início da década de 1960 passou a ser de uso mais frequente, principalmente em trabalhos técnico-científicos e em documentos oficiais, deve-se ao fato de que no mercado internacional, principalmente no Reino Unido e na América do Norte, esse produto é conhecido como brazil nut, ou seja, castanha-do-brasil. Assim sendo, o Governo Brasileiro, por meio do Decreto nº 51.209, de 18 de agosto de 1961, CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS: Árvore de porte elevado (Figura 1), com altura de 30 a 50m e tronco retilíneo, de 100 a 180cm de diâmetro, casca rígida, grossa e rímosa. Excepcionalmente a planta pode atingir 60m de altura (Müller et al., 1995; Lorenzi, 1992; Cavalcante, 2010). As folhas são simples, alternas, decíduas, com ápice acuminado, base arredondada a subcuneada, margens inteiras ou fracamente onduladas. O pecíolo é cilíndrico canaliculado, com 5 a 6cm de comprimento e o limbo oblongo com 25 a 35cm de comprimento e 8 a 12cm de largura. As folhas são reticuladas e com nervuras levemente aveludadas na parte abaxial. São de coloração verde-escura quando completamente maduras e de coloração arroxeadas quando imaturas.



FIGURA 1 - Aspecto de planta de *Bertholletia excelsa*. Fonte: Afonso Rabelo-COBIO/INPA

É nativo das florestas amazônicas, no norte da América do Sul. Bolívia e Brasil são atualmente os principais produtores de castanha do Brasil em todo o mundo. Semelhante às outras castanhas, os frutos da castanha do Brasil também têm casca dura e lenhosa, mas diferentemente podem pesar até 2 kg e conter até 24 sementes cada (Fig. 2). O teor de óleo em sementes de castanha do Brasil é acima de 60%. Assim, as variações nos teores de óleo e composições de ácidos graxos (AG) relatadas na literatura são possivelmente devido a procedências geográficas e ambientes de cultivo (MUNIZ *et al.*, 2015; ALBERGAMO *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2020; MAESTRI, 2020).

O óleo da castanha do Brasil pode ser extraído a partir da amendoa obtendo o óleo bruto que posteriormente pode passar pelo processo de refino, obtendo-se o óleo refinado (Fig. 3). Os tipos de processo podem influenciar suas características. Fatores como exposição das amêndoas ao ar, luz, calor, exposição do material a reagentes, variações de temperatura, contribuem para diminuir a qualidade do produto e podem interferir na estabilidade do óleo contribuindo para torná-lo menos estável às mudanças da atmosfera e a aumentos de temperatura (MUNIZ *et al.*, 2015). O óleo bruto é extraído, normalmente por meio de prensagem a frio, o que não degrada os compostos bioativos, porém, o rendimento costuma ser pequeno (30-40%). (FERREIRA *et al.*, 2020).

Mesmo com a evolução da indústria, há uma preocupação na produção do óleo bruto das oleaginosas. Um manuseio inadequado dessas amêndoas na pós-colheita pode levar à oxidação do óleo, diminuindo sua qualidade nutricional e sensorial. Então, faz-se necessário a realização do refino desses óleos vegetais, que tem como objetivo remover impurezas presentes, como os fosfolipídios (causa descoloração e é o principal fator do sabor estranho no óleo) e os ácidos graxos livres a um nível aceitável, tornando assim, o óleo seguro para o consumo humano (SULIHATIMARSYLA *et al.*, 2019).

O processo de refino de óleos vegetais é um conjunto de processos que visam tornar óleos brutos mais puros, tratando de preservar no maior grau possível a qualidade dos constituintes essenciais, melhorando a aparência, odor e sabor do óleo bruto (BUTHELEZI *et al.*, 2019). As principais impurezas são: água, poeira, ácidos graxos livres (AGL), glicerídeos parciais, produtos de oxidação, pigmentos e compostos contendo metais pesados. Essas impurezas são removidas pelo processo de refino químico de óleos vegetais que incluem: degomagem, neutralização, lavagem, secagem, branqueamento, filtração e desodorização (ALBERGAMO *et al.*, 2018).



Fig. 2: Castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) e seu óleo bruto

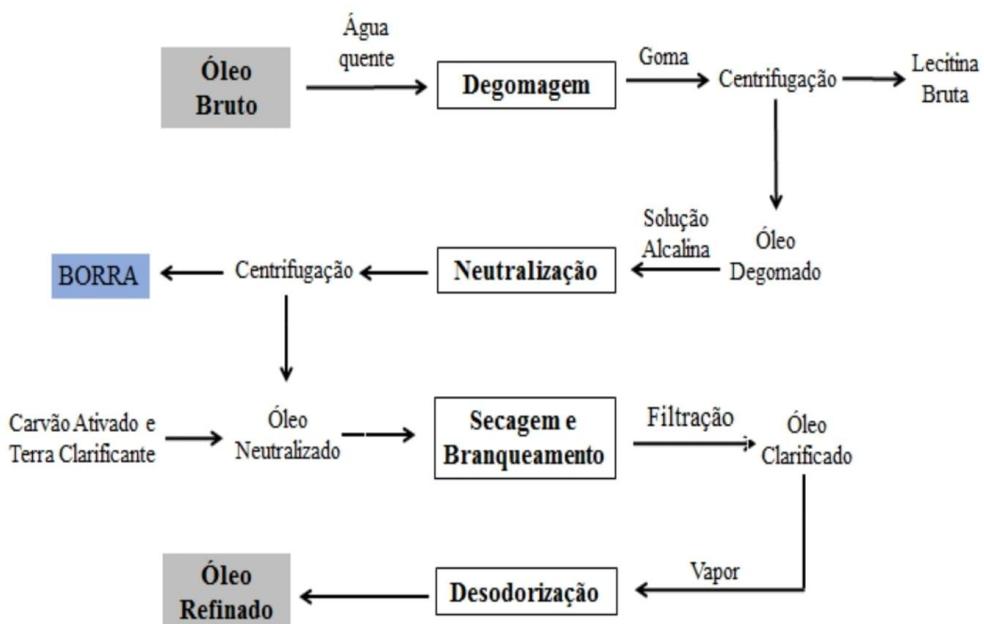


Fig. 3 : Processo de refino

O refino convencional destrói os carotenoides naturais devido à alta temperaturas de processamento de 260°C durante as etapas de desacidificação e desodoração (SULIHATIMARSYILA *et al.*, 2020). Em alguns casos uma técnica adicional para a extração utilizando solventes orgânicos apolares pode ser aplicada, contudo, apresentam riscos, tais como: toxicidade, resíduos, necessidade de remoção completa, impacto ambiental. Muitas vezes com temperaturas elevadas, para aumentar a eficácia da técnica. Porém, ácidos graxos que apresentam apenas uma insaturação, como o ácido oleico tão abundantemente presente no óleo de castanha do Brasil, são muito suscetíveis à oxidação lipídica por altas temperaturas ou luz, causando sabores e odores desagradáveis (FERREIRA *et al.*, 2020).

Sempre que esses solventes são utilizados, torna-se necessário um tratamento adequado para eliminar os solventes presentes na extração, bem como o tratamento dos resíduos de extração.

Para minimizar o uso de solventes tóxicos e priorizar a qualidade do óleo obtido, pesquisas utilizam extração com fluido supercrítico (temperatura e pressão acima dos pontos críticos, ausência de solventes tóxicos;) e subcrítico (temperatura abaixo dos pontos críticos obtendo um óleo de maior pureza, seletividade) podendo ser utilizadas também em outras matrizes (ZANQUI *et al.*, 2020). Já a desacidificação química com um solvente polar não é preferível para uso em indústrias alimentícias devido a questões de segurança (SULIHATIMARSYILA *et al.*, 2020).

Considerando o exposto, é preferível que se tenha a preocupação para com a estabilidade e fatores que afetam a qualidade do óleo, como: exposição à luz, ar, calor e metais acelera oxidação. Outra preocupação da qualidade do óleo deve ser a conservação da pós-colheita, que feita inadequadamente pode provocar o processo de rancificação e perda de compostos bioativos, provocando o aumento de peróxidos, aldeídos e hidroperóxidos levando a degradação sensorial e nutricional

A determinação da composição lipídica, do óleo de Castanha do Brasil se faz necessária, uma vez que a quantificação dos ácidos graxos (AG) e dos ácidos graxos saturados totais (SFA), ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), na castanha do Brasil, foram discutidos em alguns estudos e podem a composição de ácidos graxos variar conforme: procedência geográfica, clima, solo, pós-colheita e armazenamento. Albergamo *et al.* (2018) verificaram a presença predominantemente de ácidos graxos monoinsaturados (70,54%), bem como com outras oleaginosas (amêndoas, caju, avelã, noz-pecã, pistache). Outros óleos apresentam composições com predomínio de ácidos graxos monoinsaturados ou poliinsaturados (castanha do Brasil, noz) e menores quantidades de ácidos graxos saturados. (MAESTRI, 2020).

O elevado teor lipídico da castanha do Brasil (>60%), justifica o interesse científico e tecnológico, uma vez que sua composição apresenta geralmente um perfil de para ácidos graxos poliinsaturados, como o ácido oleico na proporção de 37,42%, bem como 24,83% dos ácidos saturados como palmítico e esteárico, com 13,15% e 10,36%, respectivamente. A proporção de ácido linoleico poli-insaturado encontrada na avaliação foi de 31,4% (MUNIZ, 2015). Doze ácidos graxos foram identificados em todos os óleos de castanha do Brasil. Os principais ácidos graxos foram linoleico, oléico, palmítico e esteárico. O ácido linoleico correspondeu a 40% dos ácidos graxos totais, variando entre 390 a 410 mg g⁻¹ de lipídios totais (LT), seguido do ácido oleico com cerca de 275 mg g⁻¹ de LT. O perfil e os valores

obtidos na quantificação dos ácidos graxos em óleos de castanha do Brasil estão de acordo com outros estudos (FERREIRA, 2020).

O alto teor de ácidos graxos insaturados presentes no óleo da castanha do Brasil, principalmente o oleico, e o ácido linoleico favorecem a ocorrência de reações de degradação oxidativa (MUNIZ, 2015). O ácido oleico é um ácido graxo de cadeia longa, consistindo de 18 átomos de carbono contendo uma ligação dupla entre carbonos e é considerado um ácido graxo que está envolvido no metabolismo humano e na síntese de hormônios. Outros ácidos presentes no óleo de castanha do Brasil, como o ácido linoleico e o ácido linolênico também são necessários na dieta humana por apresentarem efeitos benéficos na prevenção de doenças e hiperinsulinemia. A presença da maioria dos ácidos graxos insaturados e minerais essenciais observados nas amostras indica o potencial nutracêutico e funcional dos óleos, além de indicar seu potencial bioativo e orienta a necessidade de estudos sistemáticos de atividade para comprovar a eficácia de sua bioatividade em diferentes áreas (FERREIRA, et. al.,2020).

3.2. PAPEL DA NUTRIÇÃO NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: IMPORTÂNCIA DOS LIPÍDIOS

Os componentes da dieta são essenciais para o desenvolvimento estrutural e funcional do cérebro, principalmente os ácidos graxos essenciais extremamente necessários durante a vida intrauterina pois desempenham papéis importantes no crescimento e desenvolvimento pré-natal (CHAVAN-GAUTAM; RANI; FREEMAN, 2018; BASAK *et al*, 2020).

Podemos identificar cada etapa da gestação através dos princípios fisiológicos importantes. Durante a gestação o metabolismo lipídico materno sofre intensas modificações para que ocorra a transferência placentária de nutrientes essenciais para garantir o suprimento fetal (HAGGARTY, 2002; HIRSCHMUGL *et. al.*, 2021; RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ; CASTRO-RODRÍGUEZ; ZAMBRANO, 2018). O início da gestação até o final do 2º trimestre é caracterizado pelos anabolismos quando os lipídeos são acumulados nos depósitos de gordura materna (CETIN; LAORETE *et al.*, 2015) Concomitantemente, há um aumento no consumo mediado pelas alterações hormonais próprias da gestação (DOUGLAS; JOHNSTONE; LENG, 2007).

Desta forma, gorduras dietéticas são acumuladas nos depósitos maternos e serão essenciais para a aceleração no processo de desenvolvimento fetal que ocorre no final da

gestação (CHAVAN-GAUTAM; RANI; FREEMAN, 2018), e para o aumento das demandas metabólicas da lactação (AUGUSTINE; LADYMAN; GRATTAN, 2008). Nesta fase há um aumento na sensibilidade à insulina, diminuição da lipólise materna (RAMOS *et al.*, 2003; KINOSHITA; ITOH, 2006) e um aumento do perfil lipídico materno, que desenvolve um perfil aterogênico com aumento nos níveis de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TGC), que aumenta de maneira expressiva (DARMADY, 1982). O aumento dos TGC é útil para que ocorra a transferência dos ácidos graxos para o feto, pela placenta. Evidências epidemiológicas, clínicas, fisiológicas, celulares e moleculares sugerem que as origens da obesidade e da disfunção metabólica podem ser rastreadas desde a vida intrauterina a depender dessa resposta ao metabolismo dos AGs, tendo um papel importante para a nutrição materna antes e durante a gestação na programação fetal (XU *et al.*, 2024).

O 3º trimestre é caracterizado pela lipólise materna para demandas energéticas do feto, além disso, pode se identificar, em alguns casos, a resistência à insulina, condição que também causa o desenvolvimento de hiperlipidemia materna, desempenhando papel chave na disponibilidade de AGE para o feto. A demanda pelos ácidos graxos acumulados no tecido adiposo materno no início da gestação é correspondida e eles são transportados para o feto para dar suporte ao crescimento físico e cerebral (DAHLGREN, 2006; GEORGIEFF, 2007; SONAGRA *et al.*, 2014; MENNINTTI *et al.*, 2015).

A partir da lactação, os ácidos graxos continuam sendo disponibilizados através do leite materno e a reserva de gordura corporal aliada à ingestão materna de fontes lipídicas irá interferir diretamente na composição láctea produzida durante esta fase (LAURITZEN; CARLSON, 2011; BRONNER; AUERBACH, 2005; INNIS, 2014; DUMOLT *et al.*, 2018). Nesta fase há um aumento na excreção fisiológica dos TGC e colesterol total (PERRINE *et al.*, 2016). A redução dos TGC ocorre a partir do catabolismo de lipoproteínas de baixa densidade e da geração de componentes da lipoproteína de alta densidade (HDL) (SMITH *et al.*, 1998; PERRINE *et al.*, 2016). O colesterol é transferido dos compartimentos corporais (tecido adiposo) para o leite materno, o que aumenta suas concentrações séricas, podendo provocar aumento no colesterol total (GATES *et al.*, 2017). Embora as concentrações lipídicas possam retornar aos seus níveis normais e ter suas frações modificadas de acordo com o tipo de lipídio ingerido, com a diminuição do colesterol total e a fração LDL como nas mães que receberam apenas óleo de agrião, apresentaram aumento no HDL quando comparadas às mães

que receberam apenas óleo de girassol (HERRERA, 2006; REDDY; NAIDU, 2015; RIDEOUT et al., 2015; SÁNCHEZ-BLANCO et al., 2016; ALBERT et al., 2017).

Entre os principais lipídeos que participam do desenvolvimento cerebral encontram-se os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI): o docosahexaenoíco (DHA), o eicosapentaenoíco (EPA), o ácido α -linolênico (ALA), o araquidônico (ARA) e o ácido linoleico (LA) (MAKRIDES et al., 1994). Estes ácidos graxos são sintetizados endogenamente e devem ser fornecidos pela dieta materna em quantidades adequadas.

O óleo obtido da castanha do Brasil pode contribuir com melhora do desenvolvimento devido ao seu alto teor de ácidos graxos insaturados (ácido oleico, linolênico, oleico) (FERREIRA, et al., 2020). Os ácidos graxos essenciais estão correlacionados com a melhora da memória, além de ajudar na saúde cardiovascular reduzindo os teores de LDL e aumentando o HDL; já sua alta concentração de antioxidantes auxilia no controle da produção de radicais livres (RL), melhorando a imunidade e refletindo em um risco menor de contrair câncer, também protegendo os neurônios das ações destes RL contribuindo, portanto, na prevenção para os transtornos neurais (GOMES & TORRES, 2016)

Além disso, o DHA e ARA são os principais constituintes do cérebro e estão incorporados principalmente aos fosfolipídios (PL). A administração de ácido docosahexaenoíco (DHA) durante a gravidez tem sido recomendada por várias organizações de saúde devido ao seu papel no desenvolvimento neural, visual e cognitivo (GÁZQUEZ, A.; LARQUÉ, 2021). As evidências da influência do DHA na neurogênese, neurotransmissão, mielinização, estrutura e sinalização da membrana neuronal já foram bem estabelecidas (MAKRIDE et al., 1994; WEISER; BUTT; MOHAJERI, 2016; GONZÁLEZ; VINSENTIN, 2016). Deficiências de DHA no início da vida podem resultar em comprometimento da função cognitiva e desenvolvimento (GEORGIEFF et al., 2007; LAURITZEN; INNIS, 2014).

Entretanto, a quantidade e a qualidade lipídica da dieta materna influenciam diretamente o desenvolvimento físico e da maturação somática da prole (WEI et. al., 2023). Por exemplo, a forma de DHA usada na administração materna para fornecer um aumento ideal de DHA para o desenvolvimento do cérebro fetal, não indica diferenças consistentes no aumento fetal quando o DHA é fornecido como TG ou PL (GÁZQUEZ, A.; LARQUÉ, 2021).

Em resumo, o estudo de Hortensius (2019) demonstra que a administração periférica de DHA, administrada no pré-natal, melhorou o resultado do neurodesenvolvimento em

modelos de roedores neonatal. Além disso, a administração de DHA reduziu os marcadores de peroxidação lipídica em um modelo de leitão indicando que o DHA tem efeitos antioxidantes no cérebro. Ainda não há evidências experimentais do impacto do consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil bruto e/ou refinado no neurodesenvolvimento e comportamento da prole.

3.3 DESENVOLVIMENTO E MATURAÇÃO CEREBRAL

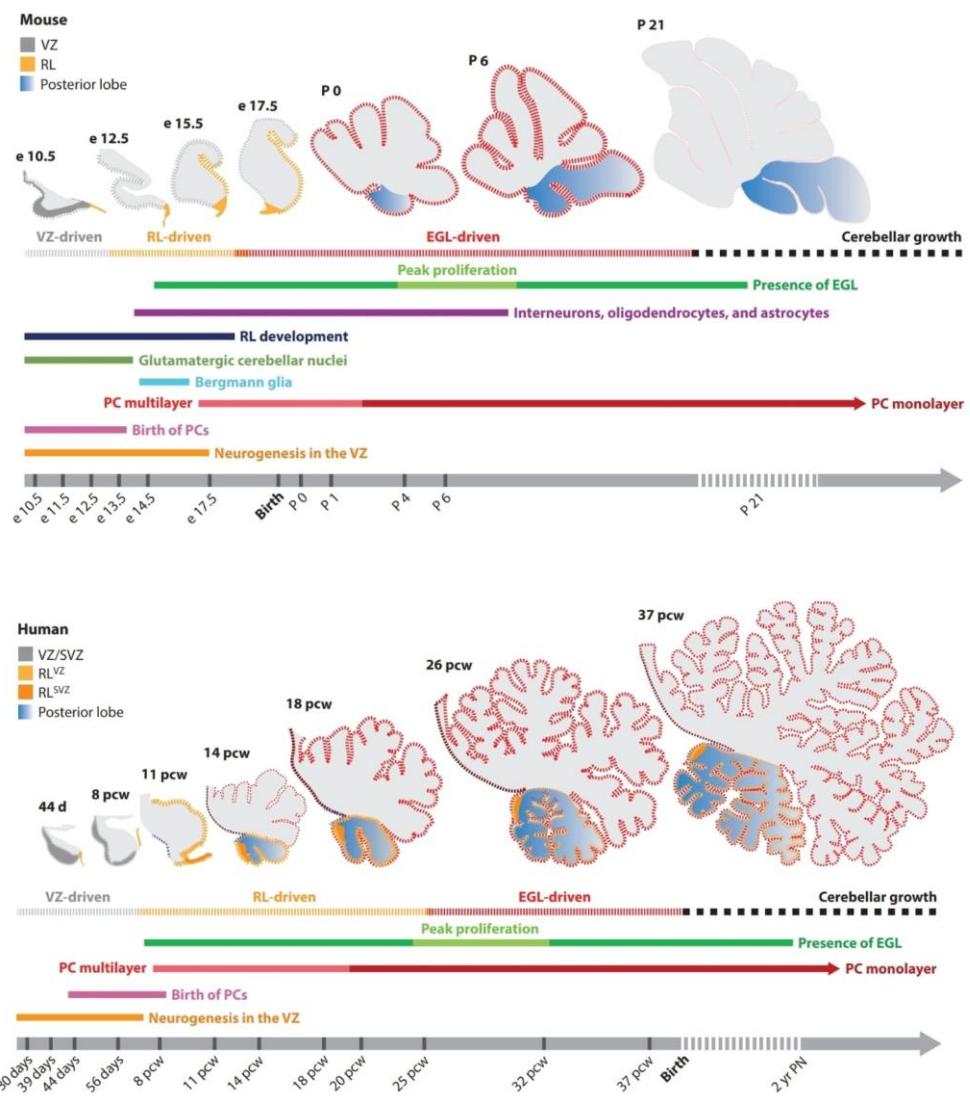
Os eventos do crescimento e desenvolvimento do cérebro ocorrem de acordo com uma sequência temporal e geneticamente programada. No rato, este período compreende da última semana de gestação até os 21 dias de vida, que consiste no final do período de lactação. No humano esta fase corresponde ao último trimestre da gestação até aproximadamente os dois anos de vida (BICK, NELSON, 2016; ROSSI, FERNANDES, DESPLAN, 2016; STILES, JERNIGAN, 2010).

O sistema nervoso inicia sua formação no período de desenvolvimento embrionário, início da gestação, onde é formada uma placa que se transforma em um sulco neural que se converte em tubo que fecha completamente antes do primeiro mês de vida intrauterina (STILES, JERNIGAN, 2010). É neste período, de crescimento rápido do sistema nervoso, chamado de período crítico do desenvolvimento é onde ocorrem os processos de neurogênese, gliogênese, migração e diferenciação celular, mielinogênese, formação das sinapses e a síntese e liberação de neurotransmissores (LAURITZEN et al., 2001; MADORE et al., 2014).

Durante os primeiros 1.000 dias, em humanos, a taxa de crescimento cerebral é muito elevada, iniciando na concepção, caindo lentamente no início da fase pós-natal e cessando aproximadamente por volta dos 2 anos de idade quando o cérebro já se assemelha ao de adulto (GOYAL; IANNOTTI; RAICHLE, 2018).

Durante o terceiro trimestre de gestação, o cérebro passa por uma rápida trajetória de crescimento (Fig. 4) O crescimento do cérebro de 30 a 40 semanas de gestação é maior no cerebelo, que aumenta 258% em tamanho (HORTENSIUS, 2019).

Figura 4: Desenvolvimento cerebelar de ratos e humanos



Timeline of mouse and human cerebellar development. Cerebellar neurogenesis in the mouse and human is driven by three progenitor zones: two primary zones, namely the VZ and RL, and one secondary zone, the EGL. Development of each cell type is indicated by a unique colored line. In mice, cerebellar development takes place over a period of approximately 30–35 days, with a significant portion occurring in the postnatal period. In humans, cerebellar development is protracted, taking place over 2–3 years, beginning approximately 30 days postconception, with all major developmental events taking place in utero. Peak progenitor proliferation is indicated by thickened dashed lines. In both species, VZ- and RL-driven growth precedes an EGL-driven increase in cerebellar volume and foliation. However, unlike in the mouse, where RL presence is transient, in humans, the RL is spatiotemporally expanded and promotes growth and maintenance of the posterior lobe throughout gestation. Abbreviations: e, embryonic day; EGL, external granule layer; P, postnatal day; PC, Purkinje cell; pcw, postconceptional week; PN, postnatal; RL, rhombic lip; SVZ, subventricular zone; VZ, ventricular zone.

In:

HALDIPUR, P., MILLEN, K.J., ALDINGER, K.A. Human Cerebellar Development and Transcriptomics: Implications for Neurodevelopmental Disorders. *Annual Review of Neuroscience*, v. 45, p.515–31, 2022.

Estabelecer o papel de nutrientes, isoladamente e com muitos covariantes, é uma tarefa desafiadora. Todavia, a influência dos lipídios dietéticos vem sendo estudada e têm se destacado por participarem efetivamente da formação do sistema nervoso através do suprimento materno de ácidos graxos, juntamente com os componentes estruturais dos

fosfolipídios, que são incorporados nas membranas neuronais (MADORE et al., 2014; GOYAL; IANNOTTI; RAICHLE, 2018).

Como foi abordado anteriormente neste tópico, durante a gestação e a lactação, a qualidade dos lipídios da dieta materna é de grande importância, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal e influenciará diretamente no perfil de ácidos graxos do secretado através do leite materno (YETIMLER, 2012; INNIS, 2014). O consumo de ácidos graxos, a partir de modificações dietéticas, durante a gestação e lactação, estão intimamente correlacionados com a aceleração no neurodesenvolvimento, processo de aprendizagem e memória demonstrando influência positiva na ingestão dietética lipídica nesta fase do ciclo da vida (MENNITI et al., 2015). Desta forma, os nutrientes podem influenciar o crescimento e desenvolvimento pré e pós-natal do sistema nervoso (GEORGIEFF, RAMEL, CUSICK, 2018).

Os processos de desenvolvimento e maturação ocorrem nos períodos de gestação e lactação, que são fases de intensa atividade sinaptogênica (DOBBING, 1968; (SOARES et al., 2009) Este complexo é influenciado por múltiplos fatores genéticos e ambientais interagindo uns com os outros, onde a nutrição exerce papel importante no desenvolvimento do cérebro e na influência pós-natal na neuro ontogenia (GEORGIEFF, RAMEL, CUSICK, 2018).

A fase pós-natal é marcada pelas mudanças maturacionais na atividade do sistema nervoso central, que tem uma influência direta no desenvolvimento da ontogenia reflexa da prole e o período final é o mais crítico do desenvolvimento, quando todos os aspectos de maturação neural são consolidados. Desta forma, a análise do desaparecimento ou aparecimento dos reflexos são indicadores úteis para avaliar o grau de maturidade do sistema nervoso (FOX, 1965; SMART; DOBBING, 1971).

Os reflexos são movimentos involuntários em resposta a estímulos, medem a maturação e refletem a integridade do desenvolvimento do sistema cerebelar, sensório-motor e da integração das vibrissas (YANG et al., 2019). O processo adequado da formação de mielina, das conexões neuronais através das sinapses e da ação adequada dos neurotransmissores resulta em um adequado desenvolvimento reflexo (BOURRE et al., 1987). A aceleração no aparecimento dos reflexos reflete a maturidade do sistema nervoso. É importante considerar que a antecipação da geotaxia negativa demonstra uma evolução positiva na função do labirinto e/ou vestíbulo, enquanto a antecipação da aversão ao

precipício reflete a maturidade da função sensório-motora (SANTILLÁN et al., 2010). O reflexo da recuperação postural de decúbito envolve ambas funções motora e visual (BOYLE, 2001).

Vários estudos já realizados demonstram e reforçam a influência das fontes lipídicas dietéticas maternas, as quais afetaram o desenvolvimento do sistema nervoso interferindo na cronologia dos eventos de neuro ontogênese e maturação somática com efeitos benéficos. Desta forma, foram encontrados estudos que apresentam uma dieta materna com diferentes quantidades de ω -6 e ω -3 (óleo de soja e girassol) (CADENA-BURBANO et al., 2017) acelerando o aparecimento do reflexo de aversão ao precipício, a ingestão de lipídios provenientes do leite de cabra (rico em ácido linoleico conjugado – CLA (SOARES et al., 2009) causando aceleração do desenvolvimento da prole e a administração da castanha de caju (MELO et al., 2017), durante a gestação e lactação também promoveu aceleração da maturação reflexa dos neonatos. Como também podem provocar efeitos adversos, retardar a ontogenia somática e reflexa da prole: pelo consumo de dieta cetogênica, com carência de ácidos graxos essenciais associados à desnutrição proteica; consumo de dieta rica em gordura vegetal hidrogenada, rica em ácidos graxos trans, onde a utilização desta fonte lipídica causou o retardo no desdobramento do pavilhão auricular, mas não na abertura do ducto auditivo (BORBA; SILVA; ROCHA-DE-MELO, 2011); houve antecipação na maturação da geotaxia negativa indicando uma alteração sobre o desenvolvimento motor e cerebelar, quando esse tipo de ácido graxo está presente na dieta desses animais pelo consumo de dietas ricas em gordura saturada (SANTILAN et al., 2010).

3.4 FORMAÇÃO DA MEMÓRIA E APRENDIZAGEM

A memória e a aprendizagem são consideradas funções cognitivas sendo de responsabilidade do córtex cerebral e hipocampo (BERMUDEZ-RATTONI et al., 2005; MUMBY et al., 2005; WINTERS; BUSSEY, 2005). Essas regiões cerebrais exercem funções importantes para a formação e desenvolvimento nervoso, bem como o desenvolvimento da ontogenia reflexa da prole.

Existe uma relação direta e intrínseca da formação de memória e aprendizagem com a ingestão de nutrientes, mais especificamente com os lipídios. Assim, há influência da dieta materna desde a fase embrionária, mas na fase pós-natal, principalmente nos dois primeiros anos de vida pode causar alterações permanentes no comportamento, na anatomia, química e

fisiologia cerebral, podendo se prolongar até a vida adulta (YEHUDA; RABINOVITZ; MOSTOFSKY, 2006; LAURITZEN; CARLSON, 2011; SANCHEZ et al., 2012; INNIS, 2014).

Esse fato se deve à composição do cérebro, que em sua maior parte é constituído por lipídios, sendo importantes o DHA e o ARA, que estão distribuídos principalmente na forma de fosfolipídios (DAS, 2003; GOYAL; IANNOTTI; RAICHLE, 2018). O DHA está envolvido na neurogênese, neurotransmissão, mielinização, plasticidade sináptica, e múltiplas funções de membrana, incluindo estrutura e sinalização (WEISER; BUTT; MOHAJARI, 2016).

Além das estruturas responsáveis pela aprendizagem, o córtex possui também estruturas que exercem funções responsáveis pelo comportamento que envolve as emoções de seres humanos e animais, sendo estes, o hipotálamo e o sistema límbico (GOEL et. al., 2014; LeDOUX, 1993). Desta forma, a função cerebral é dependente da integridade das membranas neuronais, da formação da mielina nos neurônios e células da glia e está diretamente relacionada com a memória e aprendizagem (YEHUDA, 2012).

Há vários tipos de memórias e dentre elas destacam-se: a memória a curto prazo, que guarda informações por segundos ou minutos e a memória a longo prazo, que armazena informações por um tempo maior, podendo durar anos, inclusive prolongando-se por toda a vida. As memórias de curto e longo prazo são avaliadas pelo Teste de Reconhecimento de Objetos em roedores (LAROCQUE et al., 2015; NAVA-MESA; LAMPREA; MÚNERA, 2013; RACHETTI et al., 2012). A memória de reconhecimento de objetos tem sido considerada como um modelo validado para memória declarativa, que necessita do funcionamento de diferentes estruturas como neocôrte, diencéfalo e lobo temporal medial (KART-TEKE; DE SOUZA SILVA; HUSTON, 2006). É caracterizada por ser uma tarefa não recompensada que explora a tendência natural do rato na exploração de objetos novos de maneira mais intensa que dos objetos já familiares (ENNACEUR; DELACOUR, 1988).

Outra memória bastante estudada na experimentação animal é a habituação, um tipo de memória não-declarativa e que representa o declínio de uma resposta a um estímulo após este ser apresentado repetidamente (STADDON; CHELARU; HIG, 2002). O teste de habituação ao Campo Aberto analisa a capacidade de habituação em longo prazo e é determinada pela diminuição da ambulação durante a segunda exposição do animal ao aparelho, indicando

assim facilitação da memória (RACHETTI et al., 2012). Neste tipo de memória, os núcleos da base e cerebelo são as estruturas cerebrais envolvidas (ALMARAZ-ESPINOZA, GRIDER, 2025; FOERDE, SHOHAMY, 2011).

Contrariamente, ratas alimentadas com dieta contendo alta quantidade de gordura saturada, antes da concepção e durante a gestação/lactação causou déficit de aprendizagem não associativa, através da avaliação da atividade locomotora (Campo Aberto) e de memória espacial da prole (Labirinto de Morris) (PAGE; JONES; ANDAY, 2014), enquanto dieta contendo gordura vegetal hidrogenada alterou a memória espacial da prole, na fase jovem (SOUZA; ROCHA; CARMO, 2012).

Em resumo, as evidências científicas destacam a interdependência entre a formação de memória, aprendizagem e os nutrientes essenciais, como os lipídios, que são fundamentais para o desenvolvimento cerebral, especialmente nos primeiros anos de vida. A relação entre dieta materna e alterações no comportamento, na anatomia e na fisiologia cerebral da prole sugere que os efeitos da nutrição no desenvolvimento cognitivo são profundos e duradouros. A integridade das membranas neuronais e a mielinização, processadas em estruturas como o córtex, sistema límbico e hipotálamo, são cruciais para o funcionamento adequado da memória em suas diversas formas. Portanto, a compreensão de como a dieta impacta a neurocognição ao longo do desenvolvimento pode abrir caminhos para intervenções preventivas e terapêuticas, visando mitigar os efeitos negativos da má alimentação, principalmente em fases críticas do desenvolvimento.

3.5 A PROGRAMAÇÃO FETAL E AS REPERCUSSÕES NOS COMPARTIMENTOS CORPORAIS

Pesquisas em nutrição têm investido no grupo materno infantil com foco, principalmente nos primeiros 1.000 dias de vida, fundamental para um desenvolvimento saudável (BLACK et al., 2017). Apesar de existirem vários fatores inerentes ao crescimento e desenvolvimento fetal, tais como: fatores ambientais, entre eles os determinantes do clima e potencial biológico; fatores genéticos e de vários fatores reguladores e moduladores, como a idade da mãe, os fatores placentários e fetais podem vincular a modulação dos compartimentos corporais por estímulos recebidos pelo vínculo materno-fetal, a depender de vários condicionantes como a nutrição, por exemplo. A ciência busca a cada dia mais por alimentos que repercutem especificamente no crescimento, desenvolvimento e bom

funcionamento dos sistemas fisiológicos, tais como, composição corporal, cardiovascular, endócrino, bem como, gastrointestinais a fim de indicar condutas, por via alimentar, para prevenção e/ou tratamentos nestes sistemas, órgãos ou tecidos, melhorando o metabolismo em todas as etapas da vida (ESSA *et al.*, 2023).

Existem inúmeras evidências que demonstram os benefícios da introdução de complementos alimentares maternos, sejam por nutrientes específicos ou extratos de alimentos, tais como a suplementação de ácido fólico na prevenção de malformação do tubo neural (BARRY *et al.*, 2023), bem como benefícios da complementação de vitamina D evitando resultados adversos na prole que afetam os sistemas esquelético, imunológico e respiratório, composição corporal e mineralização esquelética, relacionado com o impacto no início da vida, além de resultados posteriores na infância, como a asma (CURTIS *et al.*, 2018).

O inverso também é demonstrado em pesquisas. A gestação pode gerar danos com potenciais impactos a longo prazo na saúde. Observa-se ao longo da vida um risco aumentado de doenças não transmissíveis e outras doenças crônicas, como a obesidade relacionadas a um estado nutricional inadequado de obesidade da mãe (CALCATERRA *et al.*, 2020). Mães apresentando diabetes gestacional tem uma forte correlação em ter descendentes com diabetes e hipertrigliceridemia (FORNES *et al.*, 2020).

A pensar nesse contexto, tem se a enaltecer a importância da programação fetal, pois implica em alterações permanentes na estrutura e função corporal. Existem Fatores que modulam o crescimento e desenvolvimento fetal interferindo nessa programação Fatores ambientais (clima, exposição a toxinas, altitude); Fatores biológicos maternos (idade, estado nutricional, inflamação, hormônios); Fatores genéticos; Fatores placentários (fluxo sanguíneo, transporte de nutrientes); Fatores fetais (espessura placentária, metabolismo próprio). Vale a pena destacar a interação entre estes fatores e o potencial de modular os compartimentos corporais.

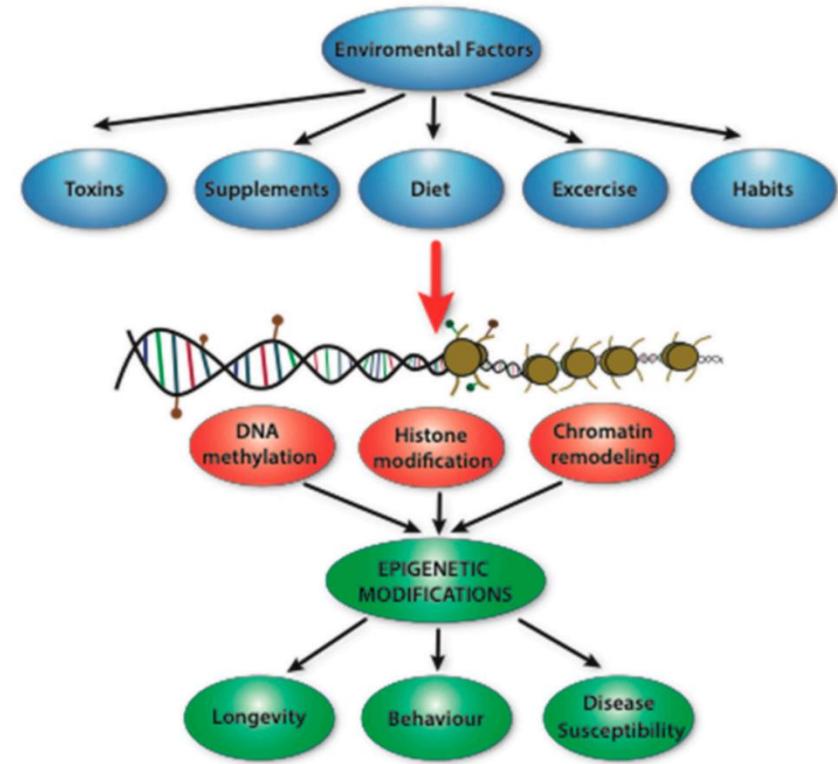


Figura 5 - Visão geral dos mecanismos epigenéticos. Fonte: Socha, M. W., Flis, W. & Wartęga, M, 2024).

As evidências foram se acumulando para demonstrar a associação entre a gestação e suas repercussões transgeracionais, podendo gerar danos ou benefícios com potenciais impactos a longo prazo na saúde dos filhos. Essas associações foram amplamente replicadas em estudos em todo o mundo e os autores passaram a entender parte dos mecanismos relacionados a essas repercussões. Desta forma, deu-se início a uma busca de condutas que possam modular a resposta epigenética, para definir estratégias promissoras trazendo repercussões importantes quando os fetos são expostos às condições de saúde das mães e seus tratamentos.

Algumas intervenções estão relacionadas com o estado nutricional materno, como a melhora do peso durante a gravidez, pode se observar a prevenção da doença hepática gordurosa não alcoólica, melhorando a inflamação hepática (Tzeng, H.-T. & Lee, W.-C, 2024) reduz a inflamação hepática e melhora a saúde hepática, prevenindo assim o início da doença hepática gordurosa associada ao metabolismo na prole (Purcell, A. R. *et al.*, 2023).

Outros benefícios de intervenções estão relacionados com a suplementação, apresentando inúmeras funções no desenvolvimento fetal, no caso da colina, mais especificamente, por afetar positivamente o crescimento fetal, devido ao aumento da

expressão de proteínas do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) específicas (Jaiswal, A., Dewani, D., Reddy, L. S. & Patel, 2023).

Ainda podemos citar a ingestão de PUFA n-3 de cadeia longa, durante a gravidez, aumentando a duração da gestação e o peso ao nascer da criança e reduz o risco de parto prematuro (Retterstøl, K. & Rosqvist, F., 2024)

4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Figura 6 – Extração e refino do óleo da castanha do Brasil

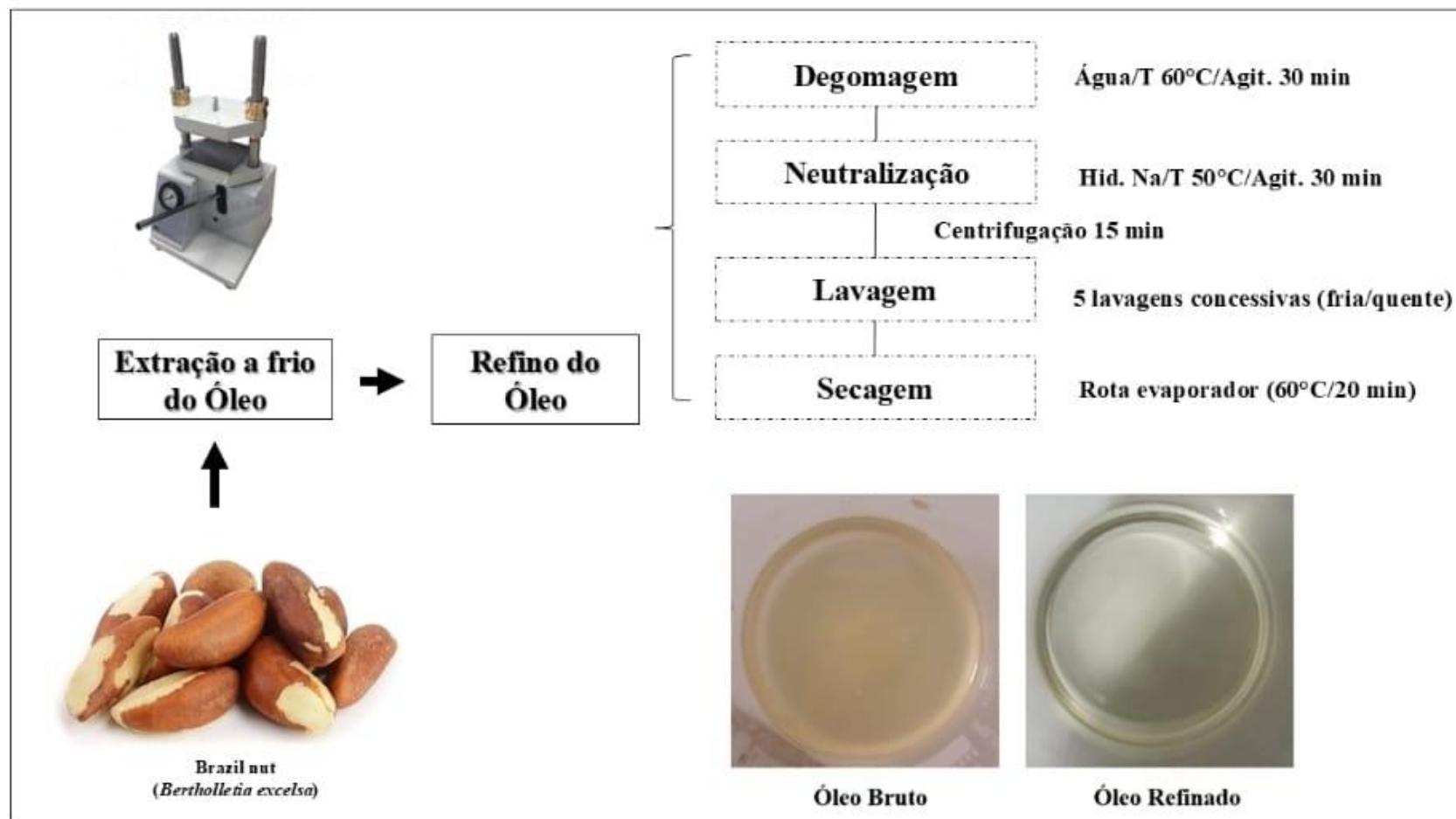
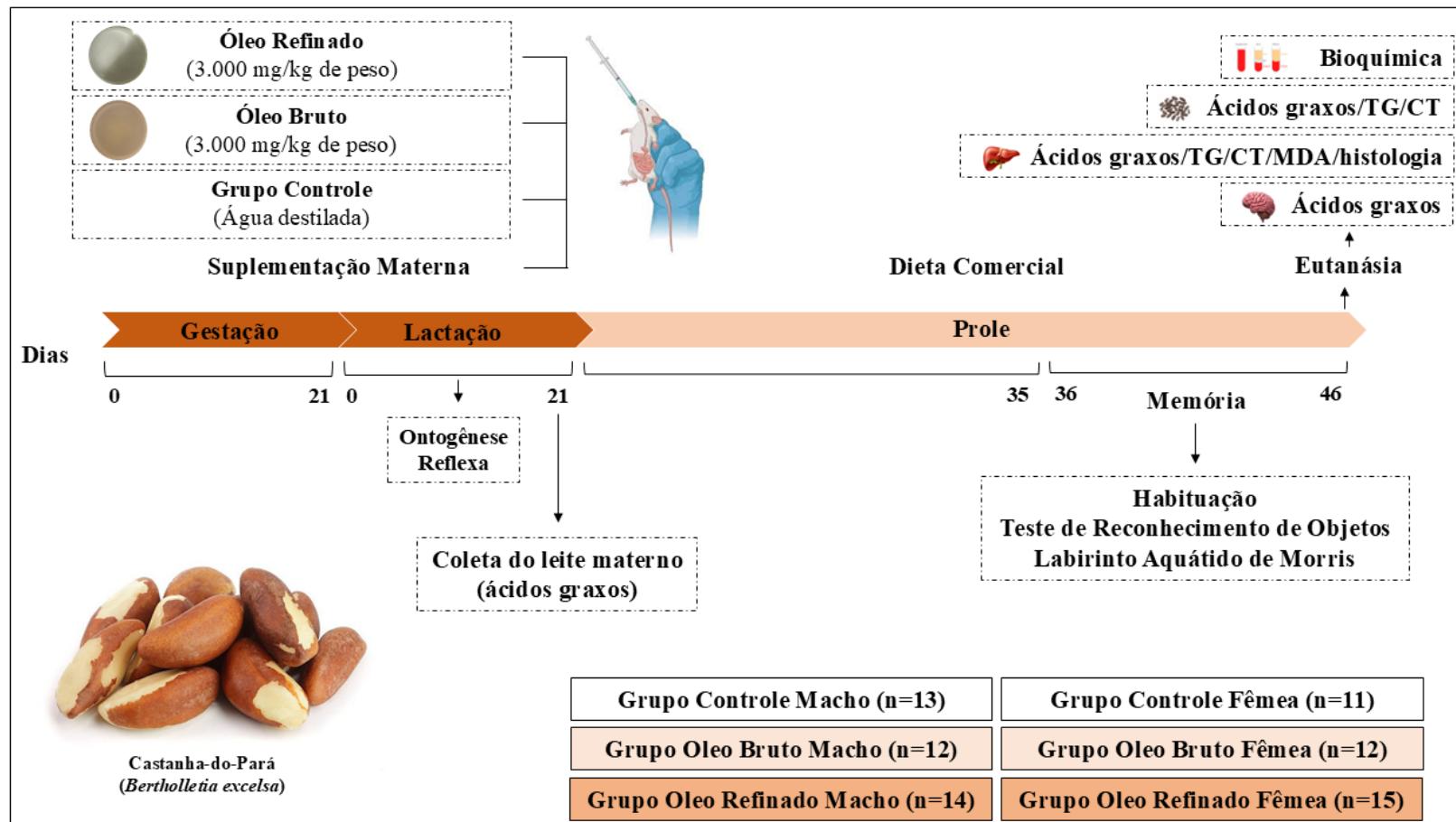


Figura 7 – Ensaio biológico



TG – triglicerídeos; CT – Colesterol; MDA – malondialdeido.

Inicialmente foi feita a extração e refino do óleo da Castanha do Brasil (*Bertholletia Excelsa*). Primeiramente, empregou-se a técnica de extração a frio, utilizando uma prensa manual (Prensa Hidráulica SL-10, marca: Solab, São Paulo) com capacidade para 680 kg, para obter o óleo bruto. Após esse processo o óleo bruto passou pelo refinamento, que compreendeu as seguintes etapas: degomagem, neutralização, lavagem e desodorização (Moretto, Fett, 1989; Morais et al., 2001).

No primeiro estágio, a degomagem do óleo bruto da castanha do Brasil foi realizada adicionando água (3 mL por 100 mL) e aquecendo a mistura a 60 °C, com agitação por 30 minutos. Em seguida, o óleo degomado foi neutralizado com uma solução aquosa de hidróxido de sódio (5 g por 100 mL) a 50 °C, com agitação por 30 minutos. Após a neutralização, a mistura foi centrifugada a 3634 g por 15 minutos, e foram realizadas cinco lavagens subsequentes. Por fim, o óleo foi seco em um evaporador rotativo a 60 °C, a vácuo, por 20 minutos, com agitação moderada. Após o processo, o óleo foi resfriado e armazenado em frascos de vidro âmbar a 10 °C.

Posteriormente, foram determinadas o perfil lipídicos das amostras como a determinação do perfil de ácidos graxos do óleo bruto e refinado da castanha do Brasil (*Bertholletia Excelsa*) (Folch, Lees, and Stanley, 1957).

O ensaio biológico utilizou 19 fêmeas da linhagem *Wistar* com idade entre 90 dias e peso de 250 ± 50 g para a obtenção dos filhotes (machos e fêmeas). As fêmeas foram randomizadas em 3 grupos: Grupo Controle (n=6; CG) que recebeu água destilada por gavagem; Grupo Óleo Bruto (n= 6; CO) e Grupo Óleo Refinado (n= 7; RO), que foram tratados com 3000 mg/kg de peso do animal de óleo da castanha do Brasil bruto ou refinado respectivamente. Durante todo o período de gestação e lactação, foram monitorados semanalmente o peso corporal e o consumo de ração das mães. O leite materno foi coletado para determinação do perfil de ácidos graxos. As ninhadas foram padronizadas em 8 filhotes permanecendo 4 fêmeas e 4 machos. Estabelecendo, para a experimentação, no Grupo Controle Macho (CGM) n=13, Grupo Controle Fêmea (CGF) n=11, Grupo Óleo Bruto Macho (COM) n= 12, Grupo Óleo Bruto Fêmea (COF) n=12, Grupo Óleo Refinado Macho (ROM) n=15, Grupo Óleo Refinado Fêmea (ROF) n=15. O peso corporal da prole foram aferidos, semanalmente, a partir do 1º dia de vida. Ao final da lactação foi introduzida a ração, medida através da diferença do que foi ofertado subtraído da ração rejeitada. A prole recém-nascida foi avaliada quanto a ontogenia reflexa, e a consolidação de respostas reflexas e somáticas

foram pesquisadas diariamente, no horário entre 6 e 8 horas, do 1º ao 21º dia pós-natal. A resposta foi considerada consolidada quando a reação esperada se repete por três dias consecutivos, sendo considerado o dia da consolidação o 1º dia do aparecimento. Foi avaliado o desaparecimento da Palmar Grasp (PG), bem como o aparecimento dos seguintes reflexos: Endireitamento (RR), evitação de precipício (CA), colocação de vibrissa (VP), geotaxia negativa (NG), sobressalto auditivo (AS) e endireitamento de queda (FRR). O tempo máximo de observação foi de 10 s.

Aos 46 dias de vida (fase adolescente), foram avaliados diferentes tipos de memória pelos respectivos testes: Campo Aberto utilizado para avaliar atividade exploratória e habituação, esta última refletindo memória não declarativa. A memória de curto e de longo prazo foi investigada por meio do Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO), que permite avaliar tanto a memória declarativa de curta duração quanto a consolidação mnésica após intervalos maiores. A memória analisada pelo Labirinto Aquático de Morris, um modelo clássico dependente do hipocampo. Para avaliar outro procedimento comportamental de aprendizagem, foi utilizado para avaliar as habilidades de aprendizado de memória espacial e memória de trabalho dos animais e está ligado à região cerebral do hipocampo, o Labirinto aquático de Morris. Os parâmetros medidos neste teste foram velocidade de nado (para avaliar quaisquer potenciais deficiências motoras), latência de fuga e cruzamentos no alvo (Brandeis et al., 1989; Sullivan, 2010).

A prole foi submetida à avaliação somática final um dia após o último teste comportamental ter sido realizado. Foram aferidos o peso corporal, comprimento naso-anal, circunferências abdominal (CA), torácica (CT) e calculado o índice de massa corporal (IMC), índice de Lee e a relação da circunferência abdominal/torácica de todos os animais. Após os testes comportamentais, os filhotes foram mantidos em jejum por 6 horas e, posteriormente, anestesiados com a mesma combinação anestésica (cloridrato de cetamina e xilazina, 1 mL/kg de peso corporal) para coleta de tecido cerebral e tecido adiposo. (EB271, Insights, Ribeirão Preto, Brasil), conforme resolução normativa nº 13 de 2013 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Brasil 2013). A abundância relativa de gordura corporal também foi avaliada, com as pesagens da gordura mesentérica, retroperitoneal e epididimal. Após a avaliação somática, os animais foram eutanasiados para a coleta de sangue, o qual foi utilizado em análises bioquímicas para determinação de glicose, triglicerídeos, colesterol total, HDL, LDL e aminotransferases hepáticas. Em seguida, foram retirados e pesados

gorduras retroperitoneal, mesentérica e epididimal, além das estruturas orgânicas do coração, cérebro e fígado, com a finalidade de determinação de perfil de ácidos graxos. Além disso, foram quantificados os níveis de triglicerídeos e colesterol no fígado e nas fezes, bem como avaliados os índices de risco coronariano e cardiovascular. O cérebro e fígado ainda foram analisados quanto ao conteúdo de Malondialdeído e aspectos histológicos.

5 RESULTADOS

Os resultados desta tese foram organizados em dois artigos científicos originais, ambos submetidos a periódicos de reconhecida relevância na área de Ciência de Alimentos, selecionados com base na classificação Qualis no quadriênio 2017–2020. O primeiro artigo foi publicado na revista *Journal of Nutritional Biochemistry*, classificada como Qualis A1 e com fator de impacto 4.9. E o segundo artigo foi submetido na revista *Physiology & Behavior* classificada como Qualis A2, com fator de impacto 2.5.

Artigo 1



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal of Nutritional Biochemistry 148 (2026) 110150

**Journal of
Nutritional
Biochemistry**

RESEARCH PAPER

Supplementation with refined Brazil nut oil (*Bertholletia excelsa*) during pregnancy and lactation improves physical, biochemical and hepatic parameters in rat offspring

Ana Paula de Mendonça Falcone ^{a,b}, Larissa Maria Gomes Dutra ^{a,b,*}, Maria Elizângela Ferreira Alves ^{a,b}, Thales Daniel Oliveira de Lima e Silva ^b, Januse Míllia Dantas de Araújo ^b, Diogo Leonardo Santos Silva ^c, Gláucia Veríssimo Faheina Martins ^d, Juliano Carlo Rufino Freita ^e, Vanessa Bordin Viera ^f, Juliana Késsia Barbosa Soares ^{a,b}

^a Program of Food Science and Technology, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

^b Laboratory of Experimental Nutrition, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, Brazil

^c Program of Natural Sciences Biotechnology, Federal University of Campina Grande -UFCG, Cuité, PB, Brazil

^d Laboratory of Toxicology and Cancer Genetics, Academic Health Unit, Federal University of Campina Grande, Cuité, PB, Brazil

^e Education and Health Center, Academic Unit of Biology and Chemistry, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

^f Laboratory of Bromatology, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

Received 1 April 2025; received in revised form 27 September 2025; accepted 15 October 2025

Abstract

This study evaluated the impact of maternal consumption of crude and refined Brazil nut oil on the physical, biochemical, and hepatic parameters of offspring in both male and female rats. Three maternal groups were formed: control (CG), crude oil (CO), and refined oil (RO), treated with 3,000 mg/kg of oil during gestation and lactation. The offspring were divided into male and female groups. Crude Brazil nut oil consumption resulted in increased body weight, total and mesenteric fat, as well as elevated coronary and cardiovascular risk indices. Conversely, the refined oil consumption reduced retroperitoneal fat and lowered the same risk indices. Both oils affected plasma triglycerides and cholesterol levels, with refined oil showing better results in lipid profiles, particularly by increasing HDL. The CO-F group exhibited higher blood glucose, while the RO-F group had lower glucose levels compared to CO-F. Changes in hepatic enzymes were observed, along with higher deposition of saturated fatty acids (SFA) and a reduction in mono and polyunsaturated fatty acids (MUFA and PUFA) in the liver of the offspring treated with crude oil. Lipid peroxidation was lower in the oil-treated groups compared to the control group. The effects were similar between male and female offspring. It was concluded that refined oil provided superior benefits compared to crude oil, improving biochemical parameters and hepatic health in the offspring.

© 2025 Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Keywords: Almond; Cholesterol; Liver Function; Refined Oil; Fetal Programming.

1. Introduction

Dietary components are essential for the structural and functional development of the brain, especially essential fatty acids (EFAs), which are critically needed during intrauterine life, as they influence body composition and play important roles in prenatal growth and development [1,2].

The Brazil nut (*Bertholletia excelsa*) comes from the seed of the Brazil nut tree, a large tree from the Lecythidaceae family, native to the Amazon rainforest, predominantly found in northern Brazil

and Bolivia. This oilseed is recognized as a food source of EFAs, with a predominance of unsaturated fatty acids, such as linoleic acid, which has potential health benefits [3,4].

Foods rich in fatty acids, including essential ones, can impact on an individual's health at different stages of life. During the critical period of development, which includes the intrauterine and postnatal phases, there is an increased demand for these nutrients, as they are essential for tissue formation [5,6].

Some fatty acids derived from oilseeds are sources of essential lipids that assist in various body compartments, such as preventing metabolic syndrome, which includes visceral obesity, glucose intolerance, dyslipidemia and cardiometabolic risks [7,8]. Additionally, they play a role in the modulation of the immune system and inflammatory processes [9–12]. Changes in the intake of these

* Corresponding author at: João Pessoa, Brazil.

E-mail address: lara-dutra@hotmail.com (L.M.G. Dutra).

Artigo 2 - O óleo de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) afeta distintamente a maturação dos reflexos e a memória em ratos

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) bruto e refinado na maturação dos reflexos e na memória da prole de ratos machos e fêmeas. Três grupos de mães foram formados: um grupo controle (CG), que recebeu água destilada; um grupo óleo bruto (CO); e um grupo óleo refinado (RO), ambos tratados com 3000 mg de óleo de castanha-do-Brasil bruto ou refinado, respectivamente, por gavagem durante a gestação e lactação. Os filhotes foram randomizados de acordo com o sexo e o tratamento materno. A maturação dos reflexos foi avaliada durante o período de lactação. O grupo CO apresentou respostas reflexas mais precoces em um dos parâmetros analisados nos machos e em quatro parâmetros (Evitação de Penhasco, Posicionamento de Vibrissas, Geotaxia Negativa e Sobressalto Auditivo) nas fêmeas. O desempenho da memória, avaliado por meio da atividade locomotora, foi menor durante a segunda exposição no grupo RO para ambos os sexos. No entanto, o teste de reconhecimento de objetos mostrou uma maior taxa de exploração de novos objetos no grupo RO. No teste do labirinto aquático, o grupo RO passou mais tempo no quadrante alvo (onde a plataforma estava localizada) em ambos os sexos, demonstrou menor latência de fuga nas fêmeas e apresentou desempenho superior em todos os parâmetros espaciais. Uma maior concentração de ácidos graxos monoinsaturados foi encontrada no leite e no tecido cerebral da prole do grupo RO em comparação com os grupos CG e CO. Esses achados sugerem que o refinamento do óleo de castanha-do-Brasil, com alterações mais pronunciadas nos AGMI nesse óleo, influencia o desenvolvimento neurocognitivo da prole, com melhor desempenho espacial no grupo que consumiu o óleo refinado. Alguns reflexos são esperados com o óleo bruto, especialmente em fêmeas. Além disso, destacam a importância do perfil lipídico da dieta materna no suporte à função do sistema nervoso durante a primeira infância.

Palavras-chave: amêndoas; neurodesenvolvimento; gestação; lactação; óleo refinado.

1 INTRODUÇÃO

O período intrauterino desempenha um papel crucial na programação do desenvolvimento da saúde e da doença ao longo da vida (Sousa-Vital et al., 2023). Entre os fatores mais influentes durante esse período está a nutrição materna, que impacta diretamente a formação dos tecidos fetais, incluindo o sistema nervoso central (Cano-Ibáñez et al., 2020). Os lipídios, em particular, são macronutrientes essenciais para a neurogênese, sinaptogênese e mielinização. Portanto, tanto a quantidade quanto a qualidade da ingestão materna de lipídios podem influenciar significativamente o desenvolvimento cerebral fetal e a programação epigenética (Basak et al., 2020; Tsai et al., 2020; Santos et al., 2013).

Os ácidos graxos essenciais (AGEs), como os ácidos linoleico e α -linolênico, devem ser obtidos por meio da dieta materna, visto que o corpo humano é incapaz de sintetizá-los endogenamente. Esses AGEs são vitais durante a gravidez, pois contribuem para a integridade estrutural das membranas neuronais, a síntese de fosfolipídios e a modulação de vias neuroquímicas (Yang et al., 2019; Wang et al., 2018). Evidências recentes também sugerem que os AGEs influenciam o desenvolvimento da barreira hematoencefálica, a fluidez da membrana e os sistemas de neurotransmissão, afetando, assim, o aprendizado, a memória e a regulação emocional na prole (Chavan-Gautam et al., 2018; Pereira et al., 2025; Melo et al., 2019).

Nesse contexto, fontes lipídicas de origem vegetal ricas em ácidos graxos essenciais (AGEs) e compostos bioativos antioxidantes têm atraído atenção por seus potenciais efeitos neuroprotetores e neuromoduladores. Uma dessas fontes é o óleo de castanha-do-Brasil, extraído da *Bertholletia excelsa*, árvore nativa da floresta amazônica. Esse óleo é particularmente rico em ácidos graxos insaturados — principalmente ácidos oleico e α -linolênico — bem como em compostos antioxidantes como tocoferóis e selênio (Ferreira et al., 2020; Dutra et al., 2025). Quando consumidos durante a gravidez e a lactação, esses compostos bioativos podem atravessar as barreiras placentária e hematoencefálica, acumulando-se no tecido nervoso fetal (Melo et al., 2025; Soares et al., 2012). Essa biodisponibilidade favorece o desenvolvimento neurológico adequado e modula o estresse oxidativo e os processos inflamatórios — mecanismos intimamente ligados à fisiopatologia dos distúrbios cognitivos e de ansiedade (Neto et al., 2018; Gomes, Torres, 2016).

Estudos pré-clínicos em modelos de roedores demonstraram que a ingestão materna de compostos lipídicos bioativos durante a gravidez e a lactação está associada à melhoria do desempenho da memória (Melo et al., 2017), à redução do comportamento semelhante à ansiedade (Queiroz et al., 2019) e à modulação da atividade eletrofisiológica cerebral (Soares et al., 2012), contribuindo assim para a prevenção de distúrbios neurológicos (Gomes, Torres, 2016).

O óleo de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) é amplamente consumido em sua forma bruta e é conhecido por sua riqueza em ácidos graxos insaturados e compostos antioxidantes, como tocoferóis e selênio. No entanto, os processos de refinação, comumente aplicados para melhorar a segurança do produto, a qualidade sensorial e a vida útil, podem reduzir significativamente o teor desses componentes bioativos, alterando potencialmente suas propriedades biológicas (Sulihatimarsyila et al., 2020; Hew et al., 2020). Apesar de sua relevância nutricional, há uma carência de evidências sobre como o consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil bruto versus refinado durante a gestação e a lactação afeta o neurodesenvolvimento e a memória da prole. Compreender esses efeitos é essencial para determinar se o processamento do óleo influencia seus potenciais benefícios neuroprotetores e cognitivos.

Portanto, formulamos a hipótese de que o consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil, independentemente do seu grau de processamento, influenciaria positivamente a maturação dos reflexos e o desenvolvimento da memória na prole, devido ao seu conteúdo de ácidos graxos essenciais e compostos antioxidantes. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil bruto e refinado na maturação do sistema nervoso e no desempenho da memória em filhotes de ratos machos e fêmeas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 EXTRAÇÃO E REFINO DO ÓLEO

Os procedimentos de extração e refino seguiram a metodologia descrita por Dutra et al. (2025) e Falcone et al. (2025). As castanhas-do- Brasil foram adquiridas na cidade de João Pessoa, Brasil.

O óleo bruto foi posteriormente refinado por meio de um processo de múltiplas etapas, incluindo desgomagem, neutralização, lavagem e secagem, de acordo com protocolos previamente estabelecidos (Moretto, Fett, 1989; Morais et al., 2001).

Na análise dos óleos de castanha-do- Brasil, os ácidos graxos encontrados foram: ácido láurico (C12:0), observado apenas na amostra de óleo refinado (0,01%); ácido palmítico (C16:0), presente em 2,61% no óleo bruto e 10,03% no óleo refinado; ácido esteárico (C18:0), com níveis de 3,50% no óleo bruto e 8,21% no óleo refinado; ácido oleico (C18:1), com concentração de 53,93% na forma bruta e 34,87% na refinada; e ácido linoleico (C18:2), presente em ambas as formas.

Os óleos bruto e refinado apresentaram valores de 33,41% e 43,28%, respectivamente, e o ácido araquídico (C20:0) estava presente apenas no óleo bruto, com um teor de 5,21%. Ao totalizar os ácidos graxos, a soma dos ácidos graxos saturados mostrou um teor maior no óleo refinado (18,25%) em comparação com o óleo bruto (11,32%). Isso difere da análise do teor de ácidos graxos monoinsaturados, onde o óleo bruto apresentou um teor de 53,93%, enquanto o óleo refinado apresentou um teor de 34,87%. Ao analisar o teor de ácidos graxos poli-insaturados, o óleo bruto apresentou uma quantidade menor (33,41%) em comparação com o óleo refinado (43,28%). Essa diferença pode ser atribuída à oxidação do óleo, que pode ter ocorrido durante o refino, armazenamento, transporte, reação de derivatização ou preparação da amostra para análise.

2.2 ENSAIO BIOLÓGICO

2.2.1 Animais e Dieta

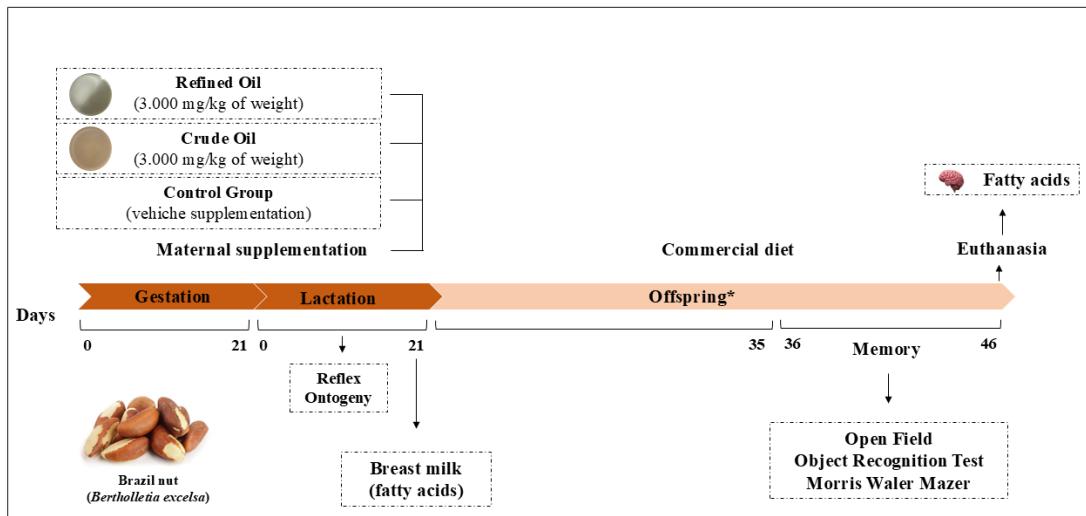
Dezenove ratas Wistar adultas (90 dias de idade; 250 ± 50 g) foram obtidas do Biotério da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) para a geração de descendentes. As fêmeas foram acasaladas com machos da mesma linhagem na proporção de 1:1. A gestação foi confirmada por meio de análise de esfregaço vaginal. Após a confirmação da gestação, as fêmeas foram alojadas individualmente em gaiolas de maternidade de polipropileno sob condições ambientais controladas: temperatura de 22 ± 1 °C, ciclo claro/escuro de 12 horas (luzes acesas às 6h) e umidade relativa de aproximadamente 65%.

As ratas prenhas foram distribuídas aleatoriamente em três grupos experimentais: Controle (CG/n=6): receberam água destilada; Óleo Bruto (OB/n=6): suplementadas com 3.000 mg/kg de peso corporal de óleo bruto de castanha-do-Brasil; Óleo Refinado (OR/n=7): suplementadas com 3.000 mg/kg de peso corporal de óleo refinado de castanha-do-Brasil. A suplementação foi administrada por via oral, por gavagem, do 7º dia de gestação ao 21º dia pós-natal (final da lactação). Durante todo o período experimental, as mães tiveram livre acesso à ração padrão (Presence Purina®, São Paulo, Brasil) e água. As ninhadas foram padronizadas em 8 filhotes, sendo preferencialmente 4 fêmeas e 4 machos; nenhuma ninhada foi mantida sem a presença de machos e fêmeas. O delineamento experimental refere-se à dieta materna. Para cada grupo, utilizamos: Controle - CG-M e CG-F (13 machos e 11 fêmeas), Petróleo Bruto - CO-M e CO-F (12 machos e 12 fêmeas) e Petróleo Refinado - RO-M e RO-F (14 machos e 15 fêmeas) (Fig. 1).

A dosagem foi baseada em Torres et al. (2016), que administraram 3.000 mg/kg de peso corporal de óleo de pequi em ratos sem observar efeitos hepáticos adversos e relataram propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR/UFCG (Aprovação nº 09/2020), seguindo as normas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA – Brasil), de acordo com a Lei nº 11.794/2008 (Lei Arouca) e as diretrizes ARRIVE 2.0 para relato de pesquisa com animais (Du Sert et al., 2020).

Figura 1 - Protocolo experimental



2.2.2 Ontogenia Reflexa dos Filhotes

A consolidação das respostas somáticas e reflexas foi avaliada diariamente do dia pós-natal (DPN) 1 ao 21, sempre no mesmo horário (6h às 8h), seguindo o protocolo descrito por Smart e Dobbing (1971). Um reflexo foi considerado consolidado quando a resposta esperada foi observada por três dias consecutivos, sendo o primeiro dia de aparecimento registrado como o dia da consolidação. O tempo máximo de observação para cada teste de reflexo foi definido em 10 segundos.

Os seguintes reflexos foram avaliados: desaparecimento do reflexo de preensão palmar e aparecimento do reflexo de endireitamento, evitação de penhascos, posicionamento das vibrissas, geotaxia negativa, sobressalto auditivo e endireitamento em queda livre. Cada teste foi limitado a um tempo máximo de observação de 10 segundos, sendo cada filhote uma unidade de amostragem independente (desde que haja controle para o efeito da ninhada).

2.2.3 Testes Comportamentais

Teste de Habitação em Campo Aberto

Os animais foram submetidos tanto ao Teste de Habitação em Campo Aberto quanto ao Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO). Cada animal foi exposto ao campo aberto duas vezes. A primeira exposição serviu como um teste de habituação, e o teste foi repetido sete dias depois para comparar a atividade locomotora e avaliar a aprendizagem não associativa, conforme descrito por Rachetti et al. (2012).

O principal parâmetro analisado foi o número de interações exploratórias, definidas como locomoção completa (todas as quatro patas) em diferentes seções do campo. Cada sessão teve duração de 10 minutos e foi realizada entre 6h e 8h da manhã. Todas as sessões foram gravadas em vídeo e o equipamento foi higienizado com uma solução de álcool a 10% antes e depois de cada teste.

Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO).

O TRO foi empregado para avaliar a memória de curto e longo prazo. O teste foi conduzido em um campo aberto preto ($60 \times 60 \times 60$ cm) marcado com seis linhas que se cruzavam, formando quadrantes de 20×20 cm. A arena era uniformemente iluminada e continha objetos pretos de diferentes formatos (retangular ou piramidal) e texturas (lisa ou rugosa), conforme descrito por Nava-Mesa et al. (2013).

O procedimento consistiu em quatro sessões de 10 minutos, divididas em três fases: 1- Habitação (Dia 1): Os animais foram colocados no campo aberto sem objetos por 10 minutos para reduzir o estresse devido ao manuseio. 2- Teste de Memória de Curto Prazo (Dia 2): 24 horas após a habituação, os animais foram expostos a dois objetos familiares (OF1 e OF2) com a mesma textura (lisa), mas formatos diferentes (triângulo e retângulo prismático), colocados em cantos opostos. Após uma hora, os animais foram devolvidos ao campo, agora com FO1 e um novo objeto (NO1) que tinha a mesma forma que FO1, mas uma textura diferente, substituindo FO2. 3- Teste de Memória de Longo Prazo (Dia 3): Realizado 24 horas após o teste de curto prazo, os animais foram expostos a FO2 (mesmo local) e a um segundo novo objeto (NO2), com a mesma forma que FO2, mas com textura diferente.

O desempenho da memória foi avaliado medindo-se o tempo de exploração do novo objeto. A memória de curto prazo foi inferida a partir do segundo teste no Dia 2, e a memória de longo prazo a partir do Dia 3.

A exploração foi analisada como uma razão: $TN / (TF + TN)$ onde TN = tempo explorando o novo objeto e TF = tempo explorando o objeto familiar (Gustavsson et al., 2010). Todas as sessões foram gravadas em vídeo e o aparato foi limpo com álcool a 10% antes e depois de cada sessão.

Labirinto Aquático de Morris

O teste do Labirinto Aquático de Morris foi usado para avaliar a aprendizagem espacial e a memória de trabalho, que dependem da função do hipocampo (Brandeis et al., 1989; Sullivan, 2010). O protocolo foi adaptado de Delint-Ramírez et al. (2008) e Vorhees e Williams (2006). Os animais foram treinados para localizar uma plataforma escondida usando pistas visuais posicionadas ao redor da piscina. Os seguintes parâmetros foram analisados: Latência de fuga (tempo para alcançar a plataforma) durante o treinamento e teste: Número de cruzamentos no quadrante alvo e tempo gasto no quadrante da plataforma. Uma piscina circular de plástico preto (1,60 m de diâmetro, 82 cm de altura) foi utilizada, dividida em quatro quadrantes (norte, sul, leste, oeste). Uma plataforma transparente de acrílico (10 × 13 cm) foi colocada no quadrante noroeste, submersa 1 cm abaixo da superfície da água, equidistante do centro e da borda. A piscina foi preenchida com água opaca (adicionando leite) até uma profundidade de 54 cm. O rastreamento por vídeo foi realizado utilizando o software Ethovision, com as posições dos animais registradas a cada 0,1 segundos. A fase de treinamento consistiu em quatro tentativas por dia, durante três dias consecutivos. Em cada tentativa, os animais eram colocados em um quadrante aleatório e tinham 60 segundos para encontrar a plataforma. Caso não conseguissem, eram guiados até a plataforma e podiam permanecer lá por 10 segundos. Um intervalo de descanso de 20 segundos seguia cada tentativa. No quarto dia, um teste foi realizado sob as mesmas condições.

Sete dias depois, foi realizado um Teste de Sondagem: a plataforma foi removida e os animais puderam nadar livremente por 60 segundos. A recordação da memória foi avaliada com base no tempo gasto no quadrante alvo onde a plataforma havia sido previamente localizada.

2.2.4 Eutanásia

Ao final do período de lactação, as fêmeas foram anestesiadas com uma combinação de cloridrato de cetamina e xilazina (1 mL/kg de peso corporal) e o leite materno foi coletado de acordo com o protocolo adaptado de Keen et al. (1981).

Após os testes comportamentais, os filhotes foram mantidos em jejum por 6 horas e, posteriormente, anestesiados com a mesma combinação anestésica (cloridrato de cetamina e xilazina, 1 mL/kg de peso corporal) para coleta de tecido cerebral e tecido adiposo.

2.2.5 Determinação do Perfil de Ácidos Graxos no Leite Materno e no Cérebro da Prole

As ratas foram anestesiadas com cloridrato de cetamina e xilazina (1 mL/kg de peso corporal) para a coleta do leite materno ao final da lactação. O leite materno foi coletado de acordo com uma metodologia adaptada descrita por Keen et al. (1981). A extração de lipídios do leite materno e do tecido cerebral da prole foi realizada utilizando o método de Folch, Lees e Stanley (1957). Os lipídios extraídos foram esterificados para formar ésteres metílicos de acordo com Hartman e Lago (1973). A identificação e quantificação dos ésteres metílicos de ácidos graxos foram realizadas utilizando um cromatógrafo gasoso (modelo CG-Master, Ciola & Gregori Ltda) equipado com um detector de ionização de chama. A coluna utilizada foi uma coluna capilar de sílica fundida com polietilenoglicol (Carbowax 20M) (30 m × 0,53 mm DI, 0,25 µm de espessura do filme). Condições cromatográficas: Temperaturas do vaporizador e do detector: 150 °C e 200 °C; Forno: Temperatura inicial de 80 °C (mantida por 30 minutos), seguida de um aumento de 10 °C/min até 180 °C; Fase móvel: Hidrogênio a uma vazão de 5 mL/min; Volume de injeção: 1 µL, com uma razão de divisão de 1:25.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As comparações entre os grupos foram realizadas por meio de ANOVA de duas vias, com sexo (masculino, feminino) e tratamento (CT, CO, RO) como fatores, seguida pelo teste post hoc de Tukey quando apropriado. Quando nenhuma interação significativa entre sexo e dieta foi observada, os dados foram analisados posteriormente por meio de ANOVA de uma via dentro de cada fator para identificar os efeitos principais do tratamento independentemente do sexo.

Os dados relacionados à ontogenia reflexa foram expressos como valores medianos (mínimo-máximo) e analisados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste post hoc de Dunn. Em todas as análises, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS

3.1 ONTOGENIA DO REFLEXO

A Tabela 1 apresenta os efeitos da suplementação materna com óleo de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) durante a gestação e lactação no desenvolvimento do reflexo de filhotes machos e fêmeas. Entre os filhotes machos, observou-se uma antecipação significativa no aparecimento do reflexo de posicionamento da vibrissa no grupo Óleo Bruto (OB) em comparação com os grupos Controle (CB) e Óleo Refinado (OR) ($p < 0,0001$; F

(2,58) = 46,03). Não foram observadas diferenças significativas para os demais reflexos entre os grupos de machos.

Em contraste, efeitos mais pronunciados foram observados nas crias fêmeas, em relação à sua dieta. O grupo CO exibiu desenvolvimento mais precoce dos reflexos de Evitação de Penhasco ($p < 0,001$; $F (2,58) = 9,176$), Posicionamento de Vibrissa ($p < 0,0001$; $F (2,58) = 46,03$), Geotaxia Negativa ($p < 0,01$; $F (2,58) = 4,995$) e Sobressalto Auditivo ($p < 0,01$; $F (2,58) = 5,592$) em comparação com o grupo RO.

Table 1. Reflex ontogeny of male and female offspring of rats treated during gestation and lactation with crude and organic Brazil nut oil.

GROUPS	MALE			FEMALE			Analyzed Effects		
	CG	CO	RO	CG	CO	RO	Sex	Diet	Sex and Diet
Reflex response									
Palmar Grasp *	7 (5-7)	6 (2-8)	5.5 (4-12)	6(3-8)	6 (3-9)	5.5 (4-14)	ns	ns	ns
Righting #	5 (3-14)	4 (2-5)	5 (3-7)	5(4-13)	5.5 (4-8)	5 (3-7)	ns	ns	ns
Cliff Avoidance #	14 (8-16)	11 (5-13)	12 (9-16)	14 (11-17) ^a	8 (6-12) ^b	10 (8-16) ^a	ns	0.0003	ns
Vibrissa Placing #	14 (11-16) ^a	12(11-13) ^b	16 (15-17) ^a	15 (14-17) ^a	12 (10-13) ^b	16 (15-17) ^a	ns	< 0.0001	ns
Negative Geotaxis #	14 (13-15)	13 (11-14)	13.5 (12-15)	14 (11-15) ^a	12.5 (10-14) ^b	14 (12-16) ^a	ns	0.01	ns
Auditory Startle #	12 (12-13)	13 (12-13)	13 (12-16)	13 (12-13) ^a	12 (11-13) ^b	13.5 (12-16) ^a	ns	0.006	ns
Free-Fall Righting #	14 (14-16)	13 (12-15)	13 (12-17)	15 (14-15)	13 (12-14)	13 (12-17)	ns	0.02	ns

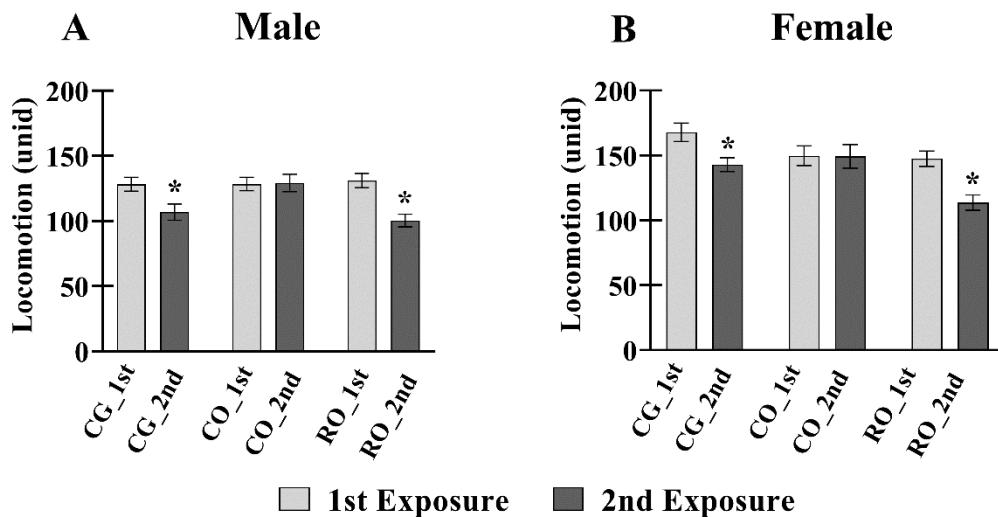
Control (CG-M = 13, CG-F = 11); Crude oil (CO-M = 12, CG-F = 12); Refined oil (RO-M = 14, RO-F = 15). Values are expressed as median (minimum–maximum). * = day of reflex disappearance; # = day of reflex appearance. Different letters indicate significant differences between same-sex groups ($p < 0.05$). ns - not significant

3.2 TESTES COMPORTAMENTAIS

3.2.1 Teste de Campo Aberto: Locomoção e Habitação

A atividade locomotora foi avaliada para verificar a aprendizagem não associativa. Observou-se uma redução significativa na locomoção durante a segunda exposição no grupo RO, tanto em machos quanto em fêmeas [($p < 0,01$; $F (1,42) = 13,65$) e ($p < 0,05$, $F (1,42) = 12,19$), respectivamente] (Fig. 2A e 2B). Em contraste, os animais do grupo CO não apresentaram diferença significativa entre as duas exposições, sugerindo um déficit ou atraso na habituação.

Figura 2 - Influência do consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil bruto ou refinado no parâmetro de locomoção da prole masculina e feminina no teste de campo aberto.



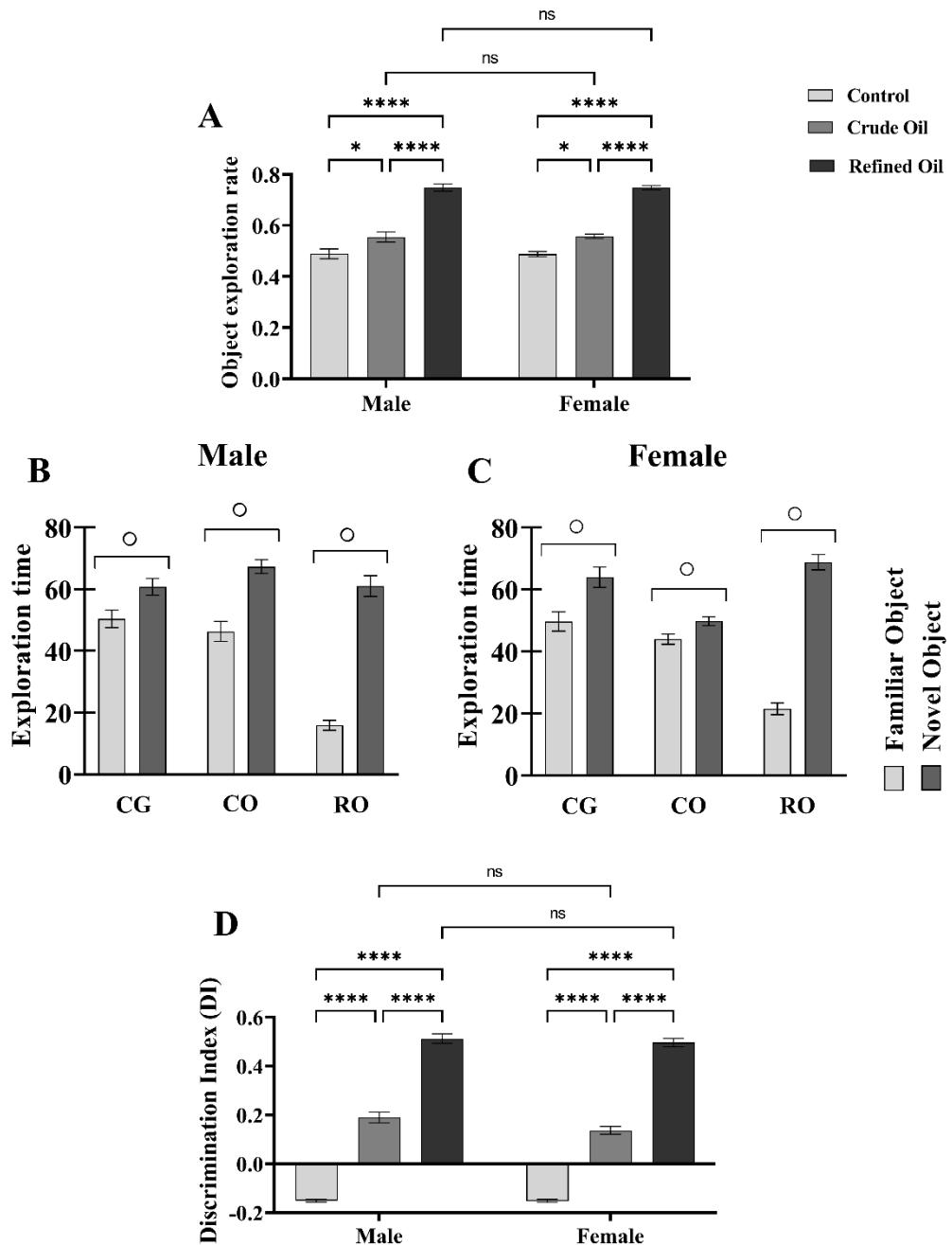
Data expressed as mean and standard error (\pm SEM). 1st: first exposure; 2nd: second exposure. Control (CG-M = 13, CG-F = 11); Crude oil (CO-M = 12, CG-F = 12); Refined oil (RO-M = 14, RO-F = 15). * $p \leq 0,05$ vs. 1st exposure of the same group in the open field.

3.2.2 Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO)

A Figura 3 ilustra a taxa de exploração de novos objetos na fase de memória de curto prazo. O grupo CO demonstrou uma taxa de exploração de novos objetos maior do que o grupo CG [(CO-M, $p < 0,05$ e CO-F, $p < 0,05$; $F (2,59) = 186,6$), enquanto o grupo RO apresentou as maiores taxas de exploração em comparação com os grupos CG [(RO-M, $p < 0,0001$ e RO-F, $p < 0,0001$; $F (2,59) = 186,6$] e CO [(RO-M, $p < 0,0001$ e RO-F, $p < 0,0001$; $F (2,59) = 186,6$)]. Todos os grupos passaram significativamente mais tempo explorando o objeto novo em comparação com o objeto familiar (CG-M: $p < 0,05$; CO-M: $p < 0,0001$; RO-M: $p < 0,0001$; F (1,50) = 137,8) e (CG-F: $p < 0,01$; CO-F: $p < 0,05$; RO-F: $p < 0,0001$; F

(1,48) = 125,8) (Fig. 3B e 3C). O índice de discriminação também foi elevado no grupo CO em comparação com o CG ($p < 0,0001$; $F (2,46) = 704,8$) e mais alto no grupo RO, quando comparado aos grupos CG ($p < 0,0001$; $F (2,46) = 704,8$) e CO ($p < 0,0001$; $F (2,46) = 704,8$) (Fig. 3D).

Figura 3 - Análise da memória de curto prazo com taxa de exploração do novo objeto e tempo de exploração dos objetos familiares e novos.



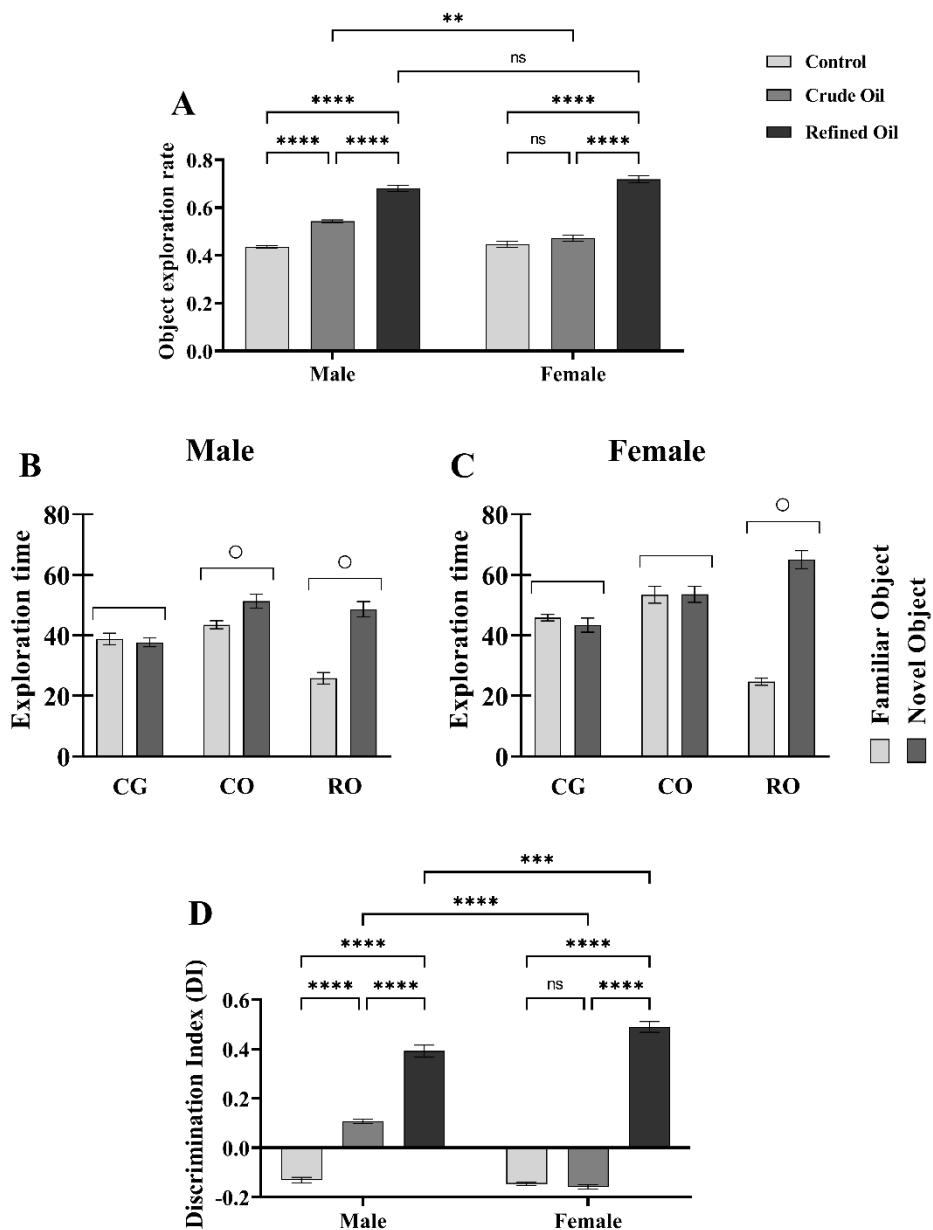
Data expressed as mean and standard error (\pm SEM). (A) Long-term memory object exploration test. (B and C) Exploration time of the familiar object and novel object in the short term. (D) Discrimination Index. $^{\circ}$ Indicates significant difference for the same group, in the time of exploration of the familiar object and the novel object. Control (CG-M = 13,

CG-F = 11); Crude oil (CO-M = 12, CG-F = 12); Refined oil (RO-M = 14, RO-F = 15). Values are expressed as mean and standard deviation (Two way ANOVA, Tukey $p < 0.05$). * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$.

Na fase de exploração de objetos a longo prazo, os ratos do grupo RO mostraram uma exploração significativamente maior do objeto novo em comparação com o objeto familiar, superando os grupos CO (RO-M: $p < 0,0001$; RO-F: $p < 0,0001$) e CG (RO-M: $p < 0,0001$; RO-F: $p < 0,0001$) ($F (2,50) = 721,7$) (Fig. 4A). Nos machos, o grupo CO também apresentou maior exploração do objeto novo em comparação com o grupo CG ($p < 0,0001$) ($F (2,50) = 721,7$), embora em menor grau do que o RO.

Em relação ao índice de reconhecimento (Fig. 4B), a prole masculina em ambos os grupos CO e RO demonstrou uma preferência significativamente maior pelo novo objeto em comparação com o CG (CO: $p < 0,05$; RO: $p < 0,0001$; $F (1,48) = 37,90$), indicando uma memória de longo prazo aprimorada. Nas fêmeas, esse efeito foi observado apenas no grupo RO, que superou todos os outros grupos ($p < 0,0001$; $F (1,50) = 42,29$) ($p < 0,05$) (Fig. 4C). O índice de discriminação mostrou um aumento significativo no grupo RO em comparação com o CG, tanto em machos quanto em fêmeas ($p < 0,0001$; $F (2,50) = 721,7$) (Fig. 4D), indicando que a suplementação com óleo refinado melhorou a memória de reconhecimento de forma mais eficaz.

Figura 4 - Análise da memória de longo prazo com taxa de exploração do objeto novo e tempo de exploração dos objetos familiares e novos.



Data expressed as mean and standard error (\pm SEM). (A) Long-term memory object exploration test. (B and C) Exploration time of the familiar object and novel object in the short term. (D) Discrimination Index. $^{\circ}$ Indicates significant difference for the same group, in the time of exploration of the familiar object and the novel object. Control (CG-M = 13, CG-F = 11); Crude oil (CO-M = 12, CG-F = 12); Refined oil (RO-M = 14, RO-F = 15). Values are expressed as mean and standard deviation (Two way ANOVA, Tukey $p < 0.05$). ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

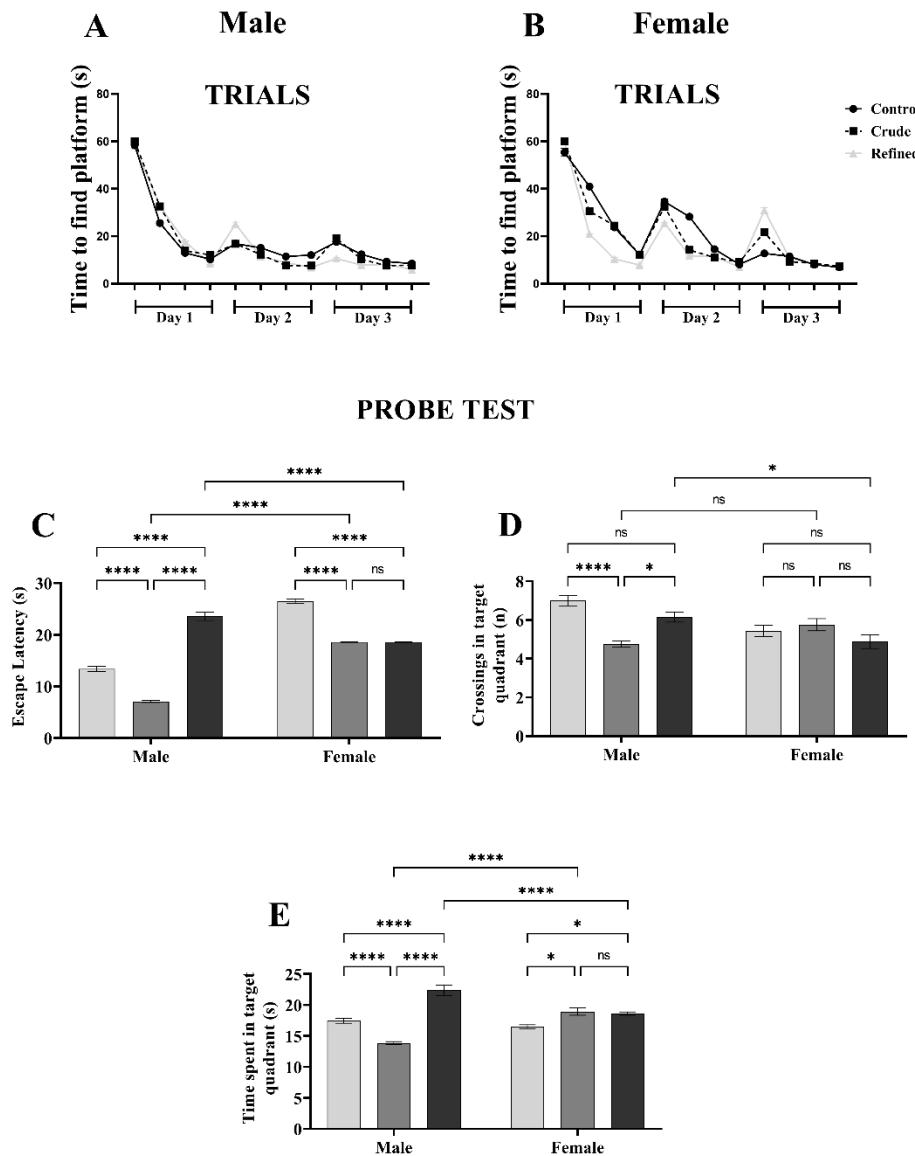
Durante a fase de aquisição do teste MWM, todos os grupos de controle e experimentais apresentaram uma redução progressiva na latência de fuga ao longo dos dias de treinamento, demonstrando aprendizado espacial eficaz e aquisição da tarefa (Fig. 5A e 5B).

No teste de sondagem (Fig. 5C), os filhotes machos do grupo CO exibiram latência de fuga significativamente menor em comparação com o CG ($p < 0,0001$) e o RO ($p < 0,0001$) ($F (2,56) = 209,9$), sugerindo melhora na memória espacial. Por outro lado, o grupo RO apresentou latência significativamente maior do que o CG ($p < 0,0001$) e o CO ($p < 0,0001$) ($F (2,56) = 209,9$), indicando comprometimento na retenção de memória nos machos. Nos filhotes fêmeas, os grupos CO e RO exibiram latências de fuga significativamente menores em comparação com o CG ($p < 0,0001$), refletindo melhora na memória espacial.

Em relação às travessias dos quadrantes da plataforma (Fig. 5D), os filhotes machos dos grupos CO apresentaram uma redução significativa em comparação com os grupos CG ($p < 0,0001$) e RO ($p < 0,05$) ($F (2,40) = 6,228$), apresentando o menor número de travessias, o que pode indicar uma estratégia de busca na plataforma menos consistente. Nas fêmeas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Em relação ao tempo gasto no quadrante da plataforma (Fig. 5E), os filhotes machos do grupo RO passaram significativamente mais tempo no quadrante correto em comparação com o grupo CG ($p < 0,0001$) e com o grupo CO ($p < 0,0001$) ($F (2,49) = 39,57$), enquanto os machos do grupo CO passaram menos tempo do que o grupo controle ($p < 0,0001$). Em contraste, os filhotes fêmeas dos grupos CO e RO passaram significativamente mais tempo no quadrante da plataforma em comparação com o grupo CG ($p < 0,05$), indicando melhor consolidação da memória.

Figura 5 – Desempenho no labirinto aquático de filhotes machos e fêmeas de ratos tratados com óleo bruto e refinado de castanha-do-Brasil durante a gestação e lactação.



Effects of treatment with crude and refined Brazil nut oil (3000 mg/kg body weight) on the performance of adult offspring treated during pregnancy and lactation. (A, B) Training phase: Latency (seconds) taken by the animals to find the submerged platform during training sessions. (C) Probe test: Latency (seconds) to reach the quadrant where the platform was previously located. (D) Probe test: Number of crossings over the former platform location in the target quadrant. (E) Probe test: Time (seconds) spent by the animals in the target quadrant. Data are expressed as mean \pm standard deviation. Statistical analysis was performed using two-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ($p < 0.05$). Groups: Control (CG, n = 12), Crude oil (CO, n = 12), Refined oil (RO, n = 12). The number of asterisks indicate the level of statistical significance * $p < 0.05$ and **** $p < 0.0001$.

3.3 COMPOSIÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS NO LEITE MATERNO E NO CÉREBRO DA FILHA

A composição de ácidos graxos (AG) do leite materno foi significativamente influenciada pela suplementação materna com óleo de castanha-do-Brasil bruto (OC) e refinado (OR) durante a gestação e a lactação. Entre os ácidos graxos saturados (AGS), o leite de mães suplementadas com OC apresentou níveis significativamente mais elevados de ácidos cáprico, láurico e mirístico em comparação tanto com o grupo controle (GC) quanto com o grupo OR ($p < 0,05$). Em contrapartida, o grupo OR apresentou concentrações significativamente menores de ácidos láurico e mirístico do que os grupos GC e OC. Os níveis de ácido palmítico não diferiram significativamente entre os grupos. O ácido esteárico foi significativamente reduzido no grupo OC, enquanto os grupos GC e OR mantiveram níveis mais elevados e comparáveis ($p < 0,05$). O teor total de AGS permaneceu semelhante entre os grupos GC e OC (aproximadamente 57,6%), mas foi significativamente menor no grupo OR (53,35%).

Em relação aos ácidos graxos monoinsaturados (AGMI), o ácido oleico aumentou significativamente em ambos os grupos tratados com óleo em comparação com o grupo controle (GC), sendo que o grupo RO apresentou a maior concentração de AGMI (34,06%), seguido pelo grupo CO (33,65%) e pelo GC (29,71%) ($p < 0,05$).

O perfil de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) diferiu acentuadamente entre os grupos. O grupo RO apresentou os níveis mais elevados de ácido linoleico, superando significativamente os dos grupos GC e CO ($p < 0,05$). Notavelmente, o ácido araquidônico (0,32%) foi detectado exclusivamente no grupo RO, contribuindo para o seu elevado teor total de AGPI (7,95%). O grupo CO apresentou a menor concentração de AGPI (3,45%), enquanto o GC apresentou níveis intermediários (5,76%). Consequentemente, a razão AGPI/AGS foi maior no grupo RO (0,14), seguido pelo GC (0,10) e pelo CO (0,06) (Tabela 2).

A análise da composição de ácidos graxos (AG) no tecido cerebral da prole revelou diferenças significativas entre os grupos. Na prole masculina, o teor total de ácidos graxos saturados (AGS) foi maior no grupo controle (GC, 35,22%), seguido pelo grupo tratado com óleo bruto (CO, 28,84%) e pelo grupo tratado com óleo refinado (CO, 28,11%). Entre os AGS, o ácido palmítico apresentou redução significativa nos grupos CO e RO em comparação ao CG ($p < 0,05$). Por outro lado, os ácidos araquídico e esteárico apresentaram níveis significativamente elevados nos grupos tratados com óleo, particularmente no grupo OR ($p <$

0,05). Na prole feminina, os níveis totais de AGS foram de 27,49% (CG), 25,75% (CO) e 26,01% (RO), com o ácido palmítico novamente mais abundante no CG. Os níveis de ácido esteárico e behênico foram maiores nos grupos experimentais, especialmente no grupo RO.

Em relação aos ácidos graxos monoinsaturados (AGMI), a prole masculina do grupo RO apresentou o maior teor total de AGMI (25,01%), seguida pelos grupos CO (21,36%) e CG (20,92%). Esse aumento foi impulsionado principalmente por uma elevação significativa do ácido oleico no grupo RO ($p < 0,05$). Da mesma forma, nas fêmeas, os níveis de AGMI foram mais elevados no grupo RO (33,55%), superando significativamente os dos grupos CG (20,98%) e CO (16,63%) ($p < 0,05$).

As concentrações de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), particularmente o ácido linoleico, foram significativamente menores nos grupos tratados em comparação com o grupo CG. Nos homens, os níveis de ácido linoleico foram de 26,59% (CG), 19,74% (CO) e 20,65% (RO), enquanto nas mulheres, os valores foram de 19,03% (CG), 17,57% (CO) e 17,39% (RO), com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

A relação PUFA/SFA, um indicador chave da qualidade lipídica, também variou entre os grupos. Nos homens, essa relação foi de 0,75 (CG), 0,68 (CO) e 0,73 (RO), enquanto nas mulheres foi de 0,69 (CG), 0,68 (CO) e 0,62 (RO), indicando uma tendência à redução da qualidade lipídica nos grupos tratados, particularmente no grupo RO.

Table 2 - Fatty acid composition in the breast milk of rats and offspring brain treated during pregnancy and lactation with refined (RO) and crude (CO) Brazil nut oil.

Fatty acids (%)	OFFSPRING BRAIN								
	BREAST MILK			MALE			FEMALE		
	CG	CO	RO	CG	CO	RO	CG	CO	RO
SATURATED									
Lauric acid C12:0	3.26±0.01 a	5.07±0.02 b	2.93±0.02 a	-	-	-	-	-	2.18±0.01
Myristic acid C14:0	4.36±0.02 a	6.08±0.01 b	3.66±0.02 c	-	-	0.05±0.01	-	-	0.22±0.01
Palmitic acid C16:0	4.33±0.01 a	5.1±0.01 b	3.43±0.01 c	28.13±0.01 a	18.52±0.01 b	18.19±0.01 b	16.49±0.01 a	17.19±0.01 a	19.57±0.01 b
Stearic acid C18:0	19.59±0.01 a	18.56±0.02 a	18.1±0.01 a	0.82±0.01 a	2.06±0.01 b	0.48±0.01 a	0.17±0.01 a	1.17±0.01 b	2.17±0.01 c
Araquidic acid C20:0	26.05±0.02 a	22.99±0.01 b	25.23±0.01 a	3.43±0.01 a	5.22±0.01 b	6.57±0.01 c	7.16±0.01 a	4.58±0.01 b	0.34±0.01 c
Behenic acid C22:0	3.26±0.01 a	5.07±0.02 b	2.93±0.02 a	2.84±0.01 a	3.04±0.01 a	2.87±0.01 a	3.67±0.01 a	2.81±0.01 b	1.53±0.01 c
TOTAL	57.59	57.8	53.35	35.22	28.84	28.11	27.49	25.75	26.01
MONOUNSATURATED									
Palmitoleic acid C16:1ω9	-	-	-	0.94±0.01 a	2.06±0.01 b	2.12±0.01 b	2.04±0.01 a	1.85±0.01 a	0.46±0.01 b
Oleic acid C18:1ω9	29.71±0.01 a	33.65±0.01 b	34.06±0.02 b	19.98±0.01 a	19.57±0.01 a	22.89±0.01 b	18.94±0.01 a	14.78±0.01 b	33.09±0.01 c
TOTAL	29.71	33.65	34.06	20.92	21.36	25.01	20.98	16.63	33.55
POLYUNSATURATED									
Linoleic Acid C18:2ω6c	5.76±0.03 a	3.45±0.01 b	7.63±0.01 c	26.59±0.01 a	19.74±0.01 b	20.65±0.01 b	19.03±0.01 a	17.57±0.01 b	17.39±0.01 b
TOTAL	5.76	3.45	7.63	26.59	19.74	20.65	19.03	17.57	17.39
PUFA/SFA				0.75	0.68	0.73	0.69	0.68	0.62

Control (CG-M = 13, CG-F = 11); Crude oil (CO-M = 12, CG-F = 12); Refined oil (RO-M = 14, RO-F = 15). Different letters between bars mean differences between groups ($p<0.05$).

4 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou os efeitos do consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) bruto e refinado durante a gestação e lactação na maturação do sistema nervoso e no desempenho cognitivo inicial da prole, com foco nas respostas específicas ao sexo. Os resultados indicam que tanto a composição lipídica quanto o grau de refinamento do óleo influenciam distintamente os perfis de ácidos graxos cerebrais, a ontogenia dos reflexos e o desempenho da memória, com diferenças marcantes entre machos e fêmeas.

A suplementação materna com óleo bruto levou a um avanço significativo no desenvolvimento de vários reflexos sensório-motores, particularmente na prole feminina, que apresentou expressão mais precoce dos reflexos de Evitação de Penhasco, Posicionamento da Vibrissa, Geotaxia Negativa e Sobressalto Auditivo. Nos machos, observou-se antecipação no reflexo de Posicionamento da Vibrissa em comparação com o grupo do óleo refinado.

Esses resultados sugerem que o óleo bruto de castanha-do-Brasil favorece uma maturação neurosensorial aprimorada durante períodos críticos do neurodesenvolvimento, com efeitos mais proeminentes em mulheres. Isso pode ser devido à preservação de componentes bioativos no óleo bruto, principalmente ácidos graxos saturados de cadeia média, como os ácidos láurico e mirístico. Esses ácidos graxos são metabolizados rapidamente e servem como fontes de energia eficientes para o cérebro em desenvolvimento, apoiando processos-chave como mielinização e sinaptogênese — ambos essenciais para a maturação precoce dos reflexos motores.

Embora o óleo refinado contenha uma proporção menor desses ácidos graxos saturados, ele também exerceu alguns efeitos positivos no desenvolvimento motor, ainda que menos robustos. Esses benefícios provavelmente estão ligados às suas maiores concentrações de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) e poli-insaturados (AGPI), como os ácidos oleico e linoleico, respectivamente, que desempenham papéis estabelecidos na neurogênese, fluidez da membrana e plasticidade sináptica (Dutra et al., 2025).

No entanto, o processo de refinação pode diminuir o teor de compostos neuroativos termolábeis ou sensíveis à oxidação, o que poderia explicar o desempenho inferior observado neste grupo — especialmente entre as mulheres. Estudos comparativos reforçam essas interpretações. Por exemplo, Medeiros et al. (2015) relataram atraso na maturação somática e reflexa após a ingestão materna de óleo de buriti (bruto e refinado). Esse contraste provavelmente decorre das diferenças na composição do óleo: o óleo de buriti bruto contém

apenas cerca de 3% de ácidos graxos saturados e cerca de 91% de ácidos graxos monoinsaturados, enquanto o óleo de castanha-do-Brasil bruto contém cerca de 11% de ácidos graxos saturados e cerca de 53% de ácidos graxos monoinsaturados. Por outro lado, Pereira et al. (2025) descobriram que o óleo de baru bruto — cujo perfil de ácidos graxos se assemelha bastante ao do óleo de castanha-do-Brasil (20% de ácidos graxos saturados, 49% de ácidos graxos monoinsaturados e 33% de ácidos graxos poli-insaturados) — promoveu o desenvolvimento precoce de reflexos, corroborando os efeitos benéficos de óleos com maior saturação e diversidade lipídica.

No entanto, o processo de refinamento pode diminuir o teor de compostos neuroativos termolábeis ou sensíveis à oxidação, o que poderia explicar o desempenho inferior transmitido neste grupo — especialmente entre as mulheres. Estudos comparativos reforçam essas interpretações. Por exemplo, Medeiros et al. (2015) relatando atraso na maturação somática e reflexo após a ingestão materna de óleo de buriti (bruto e refinado).

Esse contraste provavelmente decorre das diferenças na composição do óleo: o óleo de buriti bruto contém apenas cerca de 3% de ácidos graxos saturados e cerca de 91% de ácidos graxos monoinsaturados, enquanto o óleo de castanha-do-Brasil bruto contém cerca de 11% de ácidos graxos saturados e cerca de 53% de ácidos graxos monoinsaturados. Por outro lado, Pereira et al. (2025) descobriu que o óleo de baru bruto — cujo perfil de ácidos graxos se assemelha bastante ao óleo de castanha-do-Brasil (20% de ácidos graxos saturados, 49% de ácidos graxos monoinsaturados e 33% de ácidos graxos poli-insaturados) — promoveu o desenvolvimento precoce de reflexos, corroborando os efeitos benéficos de óleos com maior saturação e diversidade lipídica.

No entanto, embora a antecipação de reflexos seja frequentemente interpretada como um marcador de neurodesenvolvimento acelerado, não deve ser vista como um indicador inequívoco de melhoria da função a longo prazo. Por exemplo, Queiroz et al. (2019) demonstraram que a antecipação de reflexos induzida por CLA estava associada à redução da atividade locomotora no teste de campo aberto, ressaltando a necessidade de uma avaliação comportamental abrangente ao interpretar tais resultados.

Esses ácidos graxos são essenciais para a fluidez da membrana neuronal, sinaptogênese e modulação da neuroinflamação, apoiando, em última análise, o desenvolvimento neurológico ideal e o desempenho cognitivo (Delgado-Noguera et al., 2015; Fleith & Clandinin, 2005; Innis, 2014).

Neste estudo, a atividade locomotora da prole foi avaliada usando o teste de Habitação em Campo Aberto (OFH) para investigar possíveis alterações cognitivas relacionadas à memória não associativa. Conforme descrito por Ganji et al. (2017) e Rachetti et al. (2012), este protocolo avalia a capacidade do animal de se habituar a um novo ambiente, tipicamente observada como uma redução progressiva na deambulação após exposições repetidas. Um declínio no comportamento exploratório reflete a diminuição da busca por novidades, indicando a consolidação da memória contextual.

Em nossos resultados, a prole de mães suplementadas com óleo refinado de castanha-do-Brasil (OR) demonstrou desempenho superior de habituação, evidenciado por uma redução significativa na deambulação durante a segunda exposição em ambos os sexos. Isso sugere uma consolidação aprimorada da memória contextual, alinhando-se com relatos anteriores de Melo et al. (2019) e Pereira et al. (2025), que observaram melhorias cognitivas semelhantes em ratos expostos à suplementação materna com óleos de abacate e baru, respectivamente.

A memória declarativa foi avaliada por meio do Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO), um paradigma validado em estudos com roedores que avalia a preferência inata por objetos novos, indicando assim a aquisição e retenção da memória.

Neste teste, tanto a memória de curto quanto a de longo prazo foram significativamente melhoradas na prole do grupo RO, particularmente entre as fêmeas. Isso foi evidenciado por tempos de exploração mais longos do novo objeto, sugerindo uma aquisição e consolidação de memória aprimoradas. Esses efeitos provavelmente estão associados aos altos níveis de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados (AGMI e AGPI) no leite de mães tratadas com RO — especialmente ácido oleico (34,06%) e ácido linoleico (7,63%) — que são bem documentados por apoiarem a plasticidade sináptica e a função cognitiva (Yehuda et al., 2012; Bazinet, Layé, 2014).

A prole do grupo de petróleo bruto (PB) também apresentou melhorias na memória em relação ao grupo controle (GC), embora em menor grau. Esse efeito intermediário pode refletir um perfil de ácidos graxos mais equilibrado, porém menos ideal. Os resultados do teste de tolerância à glicose oral (TTGO) confirmaram que a prole de óleo refinado (OR), independentemente do sexo, superou os grupos GC e PB, ressaltando a vantagem cognitiva conferida pela suplementação com óleo refinado. A análise lipídica do tecido cerebral corroborou essa observação, revelando níveis mais baixos de ácidos graxos saturados (AGS) e

maior teor de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) na prole de OR — um padrão associado à redução da neuroinflamação e ao aprimoramento do desempenho da memória (Custers, Kiliaan, 2022; Melo et al., 2019; Pereira et al., 2025).

O óleo refinado também é rico em PUFAs, que demonstraram eficácia na reversão de déficits de memória em modelos de amnésia induzida por escopolamina (Delgado-Hernández et al., 2020). Nesse contexto, os benefícios cognitivos observados no grupo RO são comparáveis aos induzidos por agentes farmacológicos como a fluoxetina, que modulam o comportamento emocional e cognitivo por meio da expressão de BDNF e do aumento da neuroplasticidade no hipocampo e no córtex pré-frontal (Sakhaie et al., 2020).

Essas descobertas são consistentes com estudos que mostram melhora na memória da prole de mães suplementadas com PUFAs (Queiroz et al., 2019) e daquelas suplementadas com castanha de caju — rica em MUFA e PUFAs (Melo et al., 2017). Em contrapartida, a suplementação com óleos ricos em AGS e pobres em AGPI, como o óleo de macaíba, foi associada a comprometimento cognitivo (De França Silva et al., 2021), reforçando os efeitos adversos da alta ingestão de gordura saturada durante o neurodesenvolvimento.

Liu et al. (2020) apresentaram no estudo que, em nível molecular, a suplementação com PUFA regula positivamente genes hipocampais envolvidos na memória, incluindo CREB, c-Fos e NR1 (subunidade do receptor NMDA), que são essenciais para a plasticidade sináptica e a potenciação de longo prazo. Como o hipocampo desempenha um papel central na codificação, armazenamento e recuperação da memória (Sekeres, Moscovitch, Winocur, 2017), essas adaptações moleculares podem estar na base dos melhores resultados cognitivos observados com a ingestão materna de PUFA.

Além da composição de ácidos graxos, o óleo de castanha-do-Brasil contém flavonoides e antioxidantes naturais (Dutra et al., 2025), que podem contribuir para a neuroproteção, reduzindo o estresse oxidativo (Costa, Veronezi, Jorge, 2020; Costa et al., 2022) e preservando a integridade e a função neuronal (Dantas et al., 2024; Ganji et al., 2017). Essa sinergia entre lipídios insaturados e antioxidantes provavelmente desempenha um papel crucial na melhora do desempenho da memória observada nos grupos RO e CO.

Resultados semelhantes foram relatados com outros óleos ricos em antioxidantes, como o óleo de cártamo (Souza et al., 2012) e extratos de *Moringa oleifera*, que demonstraram redução do dano oxidativo e melhora da atividade de enzimas antioxidantes (Mutar et al., 2021; Dantas et al., 2024). Da mesma forma, a suplementação com sementes de

macaíba proporcionou benefícios para a memória associados às suas propriedades antioxidantes (De França Silva et al., 2021).

A memória associativa espacial, uma função dependente do hipocampo, foi examinada utilizando o Labirinto Aquático de Morris (MWM) — um teste padrão-ouro para aprendizagem espacial e memória de longo prazo em roedores. Os machos do grupo RO passaram significativamente mais tempo no quadrante alvo durante a fase de retenção, sugerindo uma melhor consolidação da memória espacial, apesar de apresentarem maior latência na localização da plataforma. As fêmeas do grupo RO tiveram um desempenho ainda mais robusto, com superioridade consistente em todos os parâmetros espaciais avaliados.

Essa resposta específica ao sexo pode refletir uma maior sensibilidade das fêmeas aos componentes neuroativos da dieta.

Resultados comparáveis foram relatados em estudos com óleo de baru, onde os machos demonstraram aumento no tempo de permanência no quadrante e redução nas travessias da plataforma (Pereira et al., 2025), resultados associados a perfis enriquecidos de MUFA e PUFA no tecido cerebral. O grupo RO no presente estudo apresentou um perfil lipídico semelhante, provavelmente contribuindo para benefícios cognitivos paralelos.

Também é bem estabelecido que o desempenho em tarefas espaciais pode apresentar dimorfismo sexual. Em condições hormonais e ambientais ideais, roedores fêmeas frequentemente superam os machos em tarefas de labirinto aquático de Morris (Jonasson, 2005; Sandstrom et al., 2006; Zorzo et al., 2024). Estrogênio, nutrição materna e estresse no início da vida modulam diferencialmente a plasticidade do hipocampo em machos e fêmeas, influenciando assim a cognição espacial.

Nesse contexto, a ingestão materna de óleo refinado de castanha-do-Brasil — uma fonte de lipídios funcionais e antioxidantes — pode ter exercido efeitos mais pronunciados em fêmeas devido à sua maior responsividade neuroplástica. O perfil lipídico mais favorável observado em fêmeas RO, caracterizado por níveis mais elevados de AGMI e AGPI e menor teor de AGS, provavelmente aumentou a plasticidade sináptica, regulou positivamente fatores neurotróficos como BDNF e CREB e reduziu a neuroinflamação — todos mecanismos fortemente implicados na facilitação da aprendizagem e da memória dependentes do hipocampo, como demonstrado no estudo de (Blossom et al., 2025; Custers, Kiliaan, 2022; Sekeres, Moscovitch, Winocur, 2017).

Apesar dos resultados promissores, são necessários mais estudos para elucidar os mecanismos moleculares subjacentes e avaliar o impacto a longo prazo da suplementação lipídica materna. Além disso, pesquisas translacionais envolvendo modelos humanos e a determinação de dosagens dietéticas equivalentes serão essenciais para confirmar a aplicabilidade e a segurança desses achados em contextos clínicos.

5 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o consumo materno de óleo de castanha-do-Brasil — tanto na sua forma bruta quanto refinada — durante a gestação e a lactação influencia distintamente o desenvolvimento neurológico e comportamental da prole de ratos de maneira dependente do sexo. A suplementação com óleo bruto foi associada à maturação acelerada dos reflexos, particularmente entre as fêmeas, enquanto o óleo refinado melhorou significativamente o desempenho da memória de curto e longo prazo em ambos os sexos, com as fêmeas apresentando melhores resultados no teste do labirinto aquático de Morris.

Esses efeitos comportamentais foram acompanhados por alterações marcantes nos perfis lipídicos do leite materno e do tecido cerebral da prole, especialmente no grupo do óleo refinado, que apresentou maiores concentrações de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados (AGMI e AGPI). Esses lipídios, em sinergia com os compostos antioxidantes naturalmente presentes no óleo de castanha-do-Brasil, provavelmente contribuíram para a melhoria da integridade sináptica, da neuroplasticidade e da função cognitiva.

Em conjunto, nossos resultados sugerem que o processo de refinação — apesar de reduzir alguns antioxidantes naturais — mantém ou até mesmo aprimora a composição lipídica neuroprotetora do óleo de castanha-do-Brasil. Isso destaca a importância da qualidade lipídica na nutrição perinatal e posiciona o óleo de castanha-do-Brasil refinado como um candidato promissor para o suporte ao neurodesenvolvimento saudável e à função cognitiva.

REFERENCES

- Basak, S., Mallick, R., Duttaroy, A.K. Maternal Docosahexaenoic Acid Status during Pregnancy and Its Impact on Infant Neurodevelopment. **Nutrients**, 2020, v. 12 (12), p.3615. doi.org/10.3390/nu12123615.
- Bazinet, R., Layé, S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. **Nature Reviews Neuroscience**. 2014, v. 15, p. 771–785 . <https://doi.org/10.1038/nrn3820>
- Blossom, V., Ullal, S.D., D'Souza, M.M., Ranade, A.V., Kumar, N.A., Rai, R. Implicating neuroinflammation in hippocampus, prefrontal cortex and amygdala with cognitive deficit: a narrative review. **3 Biotechnology** 2025 Sep;15(9):320. doi: 10.1007/s13205-025-04468-2. Epub 2025
- Brandeis, R., Brandys, Y., Yehuda, S. The use of the Morris water maze in the study of memory and learning. **International. Journal. Neuroscience.** 1989, v. 48, 29–69. <https://doi.org/10.3109/ 00207458909002151>
- Cano-Ibáñez, N., Martínez-Galiano, J. M., Luque-Fernández, M.A , Martín-Peláez, S., Bueno-Cavanillas A., Delgado-Rodríguez, M. Maternal Dietary Patterns during Pregnancy and Their Association with Gestational Weight Gain and Nutrient Adequacy. **International Journal of Environment Research Public Health**, 17, 7908, 2020. doi:10.3390/ijerph17217908
- Chavan-Gautam, P.; Rani, A.; Freeman, D. J. Distribution of Fatty Acids and Lipids During Pregnancy. **Advances in Clinical Chemistry**, 2018, v. 84, p. 209 – 237.doi: 10.1016/bs.acc.2017.12.006
- Costa, N. S., Almeida, P. P., Da Cruz, B. O., Brito, M. L., Maldonado-Campos, J., Menezes, A. C. Figueiredo, M. S., Magliano, D. C., Pereira, A. D., Stockler, M. B. Supplementation of diet with Brazil nuts modulates body composition, bone parameters, and lipid peroxidation in Wistar rats. **Journal of Food Biochemistry**. 2022, v 46, Issue 10. DOI: 10.1111/jfbc.14294
- Costa, T.; VeroneziI, C. M.; Jorge, N. Chemical and bioactive properties of the oils from Brazilian nuts. **Scientia Agraria Paranaensis**, 2020, v. 19, n. 2, p. 180–186. DOI: 10.18188/sap.v19i1.24152.
- Custers, E.M. E.,Kiliaan, J. A. Dietary lipids from body to brain. **Progress in Lipid Research**. v. 85, 2022, 101144. doi.org/10.1016/j.plipres.2021.101144
- Dantas DL, Alves MDC, Dantas GMS, Campos ARN, Santana RAC, Soares JKB, Freitas JCR. Supplementation with *Moringa oleifera* Lam leaf and seed flour during the pregnancy and lactation period of Wistar rats: Maternal evaluation of initial and adult neurobehavioral development of the rat progeny. **J Ethnopharmacol.** 2024 May 10;325:117904. doi: 10.1016/j.jep.2024.117904. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38342151.

Delgado-Hernández C., Cota-Ramírez B. R., Ugalde L. A., Martínez a. l., Soto R. K. K., Cornejo-Bravo, J. M., Rocío A. C. S., Carrillo-Cedillo, E. G., Ochoa-Ruiz E., Serrano-Medina, A. Cognitive improvements in a rat model with polyunsaturated fatty acids EPA and DHA through α 7-nicotinic acetylcholine receptors. *Nutritional Neuroscience*, 2020, v. 25; Issue: 4. DOI: 10.1080/1028415x.2020.1809878.

Delgado-Noguera MF, Calvache JA, Bonfill Cosp X, Kotanidou EP, Galli-Tsinopoulou A. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2015, Issue 7. Art. No.: CD007901. DOI: 10.1002/14651858.CD007901.pub3.

Delint-Ramírez, I., Salcedo-Tello, P., Bermudez-Rattoni, F., 2008. Spatial memory formation induces recruitment of NMDA receptors and PSD-95 to synaptic lipid rafts. **Journal of Neurochemistry**. 106, 1658–1668. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05523>.

Du Sert, P., N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M.T., Baker, M., Browne, W.J., Clark, A., Cuthill, I.C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S.T., Howells, D.W., Karp, N.A., Lazic, S.E., Lidster, K., MacCallum, C.J., Macleod, M., Pearl, E.J., Petersen, O.H., Rawle, F., Reynolds, P., Rooney, K., Sena, E.S., Silberberg, S.D., Steckler, T. and Würbel, H. (2020), The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. **Journal of Physiology**, 598:3793-801. doi.org.ez15.periodicos.capes.gov.br/10.1113/JP280389.

Dutra, L.M.G. Alves, M.E.F. . De Araújo J.M.D, Silva, M.D.C.A. Pereira, D.E. De Araújo Bidô, R.D.C., Soares J.K.B. Maternal consumption of nut oil (Bertholletia excelsa): Evidence of anxiolytic-like behavior and reduction in brain lipid peroxidation on the progeny of rats. **Brain Research** (2025), v. 15, p. 1851:149501. doi: 10.1016/j.brainres.2025.149501.

Ferreira, M. C. C. Carvalho Neto, M. F., Melo, A. C. G. R., Montero, I. F., Chagas, E. A., Ferraz, V. F., Ribeiro, P. R., Melo Filho, A. A Physical-chemical Properties and Chemical Composition of Brazil Nut Oil, Bertholletia Excelsa, from State of Roraima, Brazilian Amazon. **Chemical Engineering Transactions** , 2020, V. 75, .doi.org/10.3303/CET1975066

Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition** 2005;45(3):205-29. <https://doi.org/10.1080/10408690590956378>

Folch, J.; Lees, M.; Stanley, G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipids. **Journal of Biological Chemistry**, v.226, p.497-509, 1957.

Fung, M. H., Taylor, B. K., Frenzel, M. K., Eastman, J. A., Wang, W. P., Calhoun, V. D., Stephen, J. M., Wilson, T. W. Pubertal Testosterone Tracks the Developmental Trajectory of Neural Oscillatory Activity Serving Visuospatial Processing Free Cerebral Cortex. **Oxford University Press**. 2020, v. 30, Issue 11,p. 5960–5971. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa169>

Ganji A., Salehi I., Nazari M., Taheri M., Komaki A. Effects of Hypericum scabrum extract on learning and memory and oxidant/antioxidant status in rats fed a long-term high-fat diet. **Metabolism Brain Disorder** (2017) 32:1255–1265. DOI 10.1007/s11011-017-0022-4.

Gomes, S.; Torres, A.G. Optimized extraction of Polyphenolic antioxidant compounds from Brazil nut (*Bertholletia excelsa*) cake and evaluation of the polyphenol profile by HPLC. **Journal of the Science of Food and Agriculture**. 2016, Vol.96(8), pp.2805-2814. doi: 10.1002/jsfa.7448 .

Hartman, L., Lago, R.C.A. Rapid preparation of fatty acids methyl esters. **Laboratory Practice**, London, v.22, p.475-476, 1973.

Hew, K. S. ; Asis, A. J. ; Tan, T. B. ; Yusoff, M. M.; Lai, O. M.; Nehdi, I. A.; Tan, C. P. Revising degumming and bleaching processes of palm oil refining for the mitigation of 3-monochloropropene -1,2-diol esters (3-MCPDE) and glycidyl esters (GE) contents in refined palm oil. **Food Chemistry**, 2020, v. 307, p. 125545-125555. doi.org/10.1002/047167849x.

Innis, S. M. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. **Am Journal of Clinical Nutrition**. 2014, v. 99, p. 734S-41S. doi: 10.3945/ajcn.113.072595.

Jaiswal, A., Dewani, D., Reddy, L. S. & Patel, A. Choline Supplementation in Pregnancy: Current Evidence and Implications. **Cureus** , 2023. doi:10.7759/cureus.48538.

Jonasson, Z. Meta-analysis of sex differences in rodent models of learning and memory: A review of behavioral and biological data February 2005 **Neuroscience & Biobehavioral Reviews** 28(8):811-25. DOI:10.1016/j.neubiorev.2004.10.006

Keen, C.L., Lonnerdal, B., Clegg, L., Hurley, L.S. Developmental changes in composition of rat milk: trace elements, minerals, protein, carbohydrate and fat. **Journal of Nutrition**, 1981, v.111,p. 226-236. <https://doi.org/10.1093/JN/111.2.226>

Liu, R. ; Chen, L. ; Wang, Y. ; Zhang, G.I ; Cheng, Y. ; Feng, Z. ; Bai, X. ; Liu, J. High ratio of ω -3/ ω -6 polyunsaturated fatty acids targets mTORC1 to prevent high-fat diet-induced metabolic syndrome and mitochondrial dysfunction in mice. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 79, p. 108330-108330, 2020.

Medeiros, M. C.; Aquino, J. S., Soares, J., Figueroa, E. B., Mesquita, H. M. Pessoa, D. C., Stamford, T. M. Buriti oil (*Mauritia flexuosa* L.) negatively impacts somatic growth and reflex maturation and increases retinol deposition in young rats. **International Journal of Developmental Neuroscience**, 2015, v. 46, p. 7-13. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2015.05.001.

Melo, M. F. F. T., Pereira, D. E., Sousa, M. M., Medeiros, D. M. F., Lemos, L. T. M., Madruga, M. S., Soares, J. K. B. Maternal intake of cashew nuts accelerates reflex maturation and facilitates memory in the offspring. **International Journal of Developmental Neuroscience**, 2017, v. 61, p. 58-67. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2017.06.006.

Melo, M. F. F. T., Pereira, D. E., Moura, R. D. L., Silva, E. B. D., Melo, F. A. L. T. D., Dias, C. D. C. Q., Soares, J. K. B. Maternal supplementation with avocado (*Persea americana* Mill.)

pulp and oil alters reflex maturation, physical development, and offspring memory in rats. **Frontiers in neuroscience**, 2019v. 13, p. 9.doi: 10.3389/fnins.2019.00009.

Melo, M. F. F. T. D, Moura, R. L., Silva, E. B., Pereira, D. E., Alves, M. C., Dutra, L. M. G., Guerra, G. C. B., Araújo, D. F. S., Pintado, M. M. E., Sales, G. F. S., Oliveira, C. J. B., Soares, J. K. B. Avocado (*Persea americana* Mill.) consumption during pregnancy and lactation induces anxiogenic-like behavior, cerebral oxidative stress and compromises fecal microbiota in rat offspring. **Brain Research**, 2025, v. 1854, p.149544. doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149544.

Morais, M.M.; Pinto, L.A.A.; Ortiz, S.C.A.; Crexi, V.T.; Silva, R.L., Silva, J. D. **Rev. Inst. Adolfo Lutz.**, v. 60, p. 23, 2001.

Moretto, E., Fett, R. **Tecnologia de óleos e gorduras vegetais**. 2ed, Varela: Rio de Janeiro, 1989.

Mutar, Y.S.; Al-Rawi, K. F.; Mohammed, M. T..Protective effect of *Moringa Oleifera* extract on oxidative stress through ischemia/ reperfusion in rat brain. 2021. v. 64, p. 6465-6471. DOI: 10.21608/EJCHEM.2021.78213.3824.

Neto, O. Z. S., Batista, E. A. C., & De Almeida Meirelles, A. J. The employment of ethanol as solvent to extract Brazil nut oil. **Journal of Cleaner Production**, 2018, v. 180, p. 866-875. doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.01.149.

Pase C.S., Teixeira A.M., Roversi K., Dias V.T., Calabrese F., Molteni R., Burger M.E. Olive oil-enriched diet reduces brain oxidative damages and ameliorates neurotrophic factor gene expression in different life stages of rats. **The Journal of nutritional biochemistry**, 2015,v. 26(11), p.1200–1207. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.05.013.

Pereira, D. E., Bido, R. C. A, Alves, M. C, Melo. M. F. F. T., Costa, A. C. S., Dutra, L. M. G., Morais, M. M., Camara, C. M. G. Viera, V. B. Alves, A. F., Araujo, W. J., Leite, E. L., Oliveira, C. J. B., Freitas, J. C. R., Soares, J. K. B. Maternal supplementation with *Dipteryx alata* Vog. modulates fecal microbiota diversity, accelerates reflex ontogeny, and improves non-associative and spatial memory in the offspring of rats. **Brain Research**. 2025, v. 1850. article 149383. doi.org/10.1016/j.brainres.2024.149383.

Purcell, A. R. *et al.* Maternal Weight Intervention in the Perinatal Period Improves Liver Health in the Offspring of Mothers with Obesity. **Nutrients**, 2023, v. 16, p. 109.

Queiroz. M. P.; Lima, S. M., Barbosa, M. Q., Melo, M. F. F. T., Bertozzo, C.C.M.S.; Oliveira, M. E. G.; Susana, B. R. J. B.; Alves.P. A.; Souza, M. I. A.; Queiroga, R. C. R. E.; Soares, J. K. B. Maternal supplementation with conjugated linoleic acid reduces anxiety and lipid peroxidation in the offspring brain ;**Journal of affective disorders**, 2019, v..243, p.75-82. doi: 10.1016/j.jad.2018.09.020.

Rachetti, A.L.F; Arida, R.M; Patti, C.L; Zanin, K.A; Fernandes-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**, 2012, v. 237, p. 283-289. doi: 10.1016/j.bbr.2012.09.048.

Retterstøl, K. & Rosqvist, F. Fat and fatty acids – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. **Food Nutr Res** 2024, v. 68.

Roseboom, T. J. Undernutrition During Fetal Life and the Risk of Cardiovascular Disease in Adulthood. **Future Cardiol** . 2012, v.8, p. 5–7.

Rudloff, S. *et al.* Dichotomous Responses to Chronic Fetal Hypoxia Lead to a Predetermined Aging Phenotype. **Molecular & Cellular Proteomics**, 2022, v.21, p.100190

Sakhaie N., Sadegzadeh F., Dehghany R., Adak O., Saadati H. Sex-dependent effects of chronic fluoxetine exposure during adolescence on passive avoidance memory, nociception, and prefrontal brain-derived neurotrophic factor mRNA expression **Brain research bulletin**. 2020, v. 162, p.231-236 <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2020.06.009>.

Sandstrom, N. J., Kim, J. H., Wasserman, M. A. Testosterone modulates performance on a spatial working memory task in male rats. **Hormones and Behavior**. 2006 v. 50, Issue 1, p.18-26. doi.org/10.1016/j.yhbeh.2005.09.008.

Santos, O. V. D., Corrêa, N. C. F., Carvalho Jr, R. N., Costa, C. E. F., Lannes, S. C. D. S. Yield, nutritional quality, and thermal-oxidative stability of Brazil nut oil (*Bertolletia excelsa* HBK) obtained by supercritical extraction. **Journal of Food Engineering**, v 117, p. 499-504, 2013.

Sekeres, M.J., Moscovitch, M., Winocur, G. Mechanisms of Memory Consolidation and Transformation. **Studies in Neuroscience, Psychology and Behavioral Economics**. Springer, Cham. 2017 https://doi-org.ez15.periodicos.capes.gov.br/10.1007/978-3-319-45066-7_2.

De França Silva RC, de Souza MA, da Silva JYP, Ponciano CDS, Bordin Viera V, de Menezes Santos Bertozzo CC, Guerra GC, de Souza Araújo DF, da Conceição MM, Querino Dias CC, Oliveira ME, Soares JKB. Evaluation of the effectiveness of macaíba palm seed kernel (*Acrocomia intumescens drude*) on anxiolytic activity, memory preservation and oxidative stress in the brain of dyslipidemic rats. **PLoS One**. 2021. v.17, p. 16 -19. doi: 10.1371/journal.pone.0246184.

Smart, J. L.; Dobbing, J. Vulnerability of developing brain. II. Effects of early nutritional deprivation on reflex ontogeny and development of behavior in the rat. **Brain Research**, 1971, v. 28, n. 1, p. 85-95.doi: 10.1016/0006-8993(71)90526-9.

Soares, J. K. B., Rocha-de-Melo, A. P., Medeiros, M. C., Queiroga, R. C. R. E., Bomfim, M. D. A., De Souza, A. F. O., Nascimento, A. L. F., Guedes, R. C. A. Conjugated linoleic acid in the maternal diet differentially enhances growth and cortical spreading depression in the rat progeny. **Biochimica et Biophysica Acta**. 2012. v. 1820, Issue 10,p. 1490-1495. doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.05.010.

Souza, M. S. A. S.; Rocha, M. S.; Carmo, M. G. T. Effects of a normolipidic diet containing trans fatty acids during perinatal period on the growth, hippocampus fatty acid profile, and memory of Young rats according to sex. **Nutrition**, 2012, v. 28, p. 458–464. doi: 10.1016/j.nut.2011.08.007.

Sousa-Vital, E. K., Henrique, G., Silva, R.E.C., Nascimento, C.S. Intrauterine exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) disrupts the function of the hypothalamus-pituitarythyroid axis of the F1 rats during adult life. **Frontiers of Endocrinology** 13:995491. doi: 10.3389/fendo.2022.995491, 2023.

Socha, M. W., Flis, W. & Wartęga, M. Epigenetic Genome Modifications during Pregnancy: The Impact of Essential Nutritional Supplements on DNA Methylation. **Nutrients**, 2024, v. 16, p. 678.

Sulihatimarsyila A.W. N., Lau H. L.N., Nabilah K.M., Azreena I. N. Refining process for production of refined palm-pressed fibre oil. **Industrial Crops & Products** 2020, v. 129, p. 488-494, <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.12.034>

Sullivan, J.A. Reconsidering “spatial memory” and the Morris water maze. 2010 **Synthese** 177, 261–283. <https://doi.org/10.1007/s11229-010-9849-5>

Torres, L.R.O.; Santana, F.C.; Torres-Leal, F.L.; Melo, I.L.; Yosshime, L.T.; Matos-Neto, E.M.; Seelaender, M.C.; Araújo, C.M.; Cogliate, B.; Mancini-Filho, J. Pequi (Caryocar brasiliense Camb.) almond oil attenuates carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in rats: Antioxidant and anti-inflammatory effects. **Food and Chemical Toxicology**, 2016, v. 97, p. 205-216, doi: 10.1016/j.fct.2016.09.009

Tsai, Ti-An ; Tsai, Chang-Ku ; Huang, Li-Tung ; Sheen, Jiunn-Ming ; Tiao, Mao-Meng ; Tain, You-Lin ; Chen, Chih-Cheng ; Lin, I-Chun ; Lai, Yun-Ju; Tsai, Ching-Chou ; Lin, Yu-Ju ; Yu, Hong Maternal Resveratrol Treatment Re-Programs and Maternal High-Fat Diet-Induced Retroperitoneal Adiposity in Male Offspring. **RenInternational journal of environmental research and public health**, 2020, Vol.17 (8), p.2780. doi: 10.3390/ijerph17082780

Tzeng, H.-T. & Lee, W.-C. Impact of Transgenerational Nutrition on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Development: Interplay between Gut Microbiota, Epigenetics and Immunity. **Nutrients**, 2024, v. 16, p. 1388.

Vorhees, C.V., Williams, M.T., 2006. Morris water maze: Procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. **Natural Protocol**. 1, 848–858. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.116>.

Yang, R., Zhang, M. Q., Xue, Y., Yang, R., & Tang, M. M. Dietary of n-3 polyunsaturated fatty acids influence neurotransmitter systems of rats exposed to unpredictable chronic mild stress. **Behavioural brain research**, 2019, v. 376, p. 112172. doi: 10.1016/j.bbr.2019.112172

Yehuda, S. Polyunsaturated fatty acids as putative cognitive enhancers. **Medical Hypotheses**, v. 79, p. 456–461, 2012. DOI: 10.1016/j.mehy.2012.06.021

Wang, Q., Jia, C., Tan, X., Wu, F., Zhong, X., Su, Z., Cui, Q. Different concentrations of docosahexanoic acid supplement during lactation result in different outcomes in preterm Sprague-Dawley rats. **Brain research**, 2018, v. 1678, p. 367-373 .doi: 10.1016/j.brainres.2017.11.008

Wei, Y. C., Wang, S., R., XuSex X. H. Differences in brain-derived neurotrophic factor signaling: Functions and implications. **Journal of Neuroscience Research**. 2017, p. 336-344, v. 95, Issue 1-2. doi-org.ez15.periodicos.capes.gov.br/10.1002/jnr.23897

Zorzo C, Arias JL, Méndez M. Are there sex differences in spatial reference memory in the Morris water maze? A large-sample experimental study. **Learn Behavior**. 2024 Jun;52(2):179-190. doi: 10.3758/s13420-023-00598-w.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa demonstrou que o consumo materno do óleo de castanha do Brasil, tanto em sua forma bruta quanto refinada, durante os períodos gestacional e de lactação, impacta de forma distinta o desenvolvimento neurológico e comportamental da prole de ratos, de maneira sexo-dependente. Observou-se que a suplementação com o óleo bruto favoreceu a maturação reflexa, especialmente nas fêmeas, enquanto o óleo refinado promoveu uma melhora significativa nos parâmetros de memória, tanto de curto quanto de longo prazo, em ambos os sexos.

Esses efeitos foram corroborados pelos perfis lipídicos do leite materno e do cérebro da prole, onde se destacaram maiores teores de ácidos graxos mono e poli-insaturados (MUFA e PUFA) nos grupos tratados com óleo refinado. Tais achados sugerem que os ácidos graxos presentes no óleo refinado, associados a compostos antioxidantes naturais, contribuíram para uma melhor neuroplasticidade, integridade sináptica e desempenho cognitivo dos animais.

Portanto, nossos resultados indicam que o refino do óleo de castanha do Brasil, embora reduza parte dos antioxidantes naturais, preserva e até potencializa o conteúdo de ácidos graxos benéficos, promovendo efeitos neuroprotetores e facilitadores da aprendizagem e memória. Esses dados reforçam a importância do tipo e da qualidade dos lipídios consumidos na fase perinatal, destacando o óleo refinado de castanha do Brasil como um potencial agente nutracêutico para o desenvolvimento saudável do sistema nervoso.

7 PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENFÍFICAS

As principais contribuições técnico-científicas incluem a publicação de 1 artigo científico. Intitulado: *Supplementation with refined Brazil nut oil (Bertholletia excelsa) during pregnancy and lactation improves physical, biochemical and hepatic parameters in rat offspring*, in: *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Volume 148, February 2026

Também contribuí com um capítulo de livro, que foi publicado na obra *Nutrição de Precisão: Fundamentos e Aplicações*, com o título: Programação Fetal e Doenças Crônicas

REFERÊNCIAS

- ALBERGAMO, C. N. A., SALVO, A., BUA, G.D., BARTOLOMEO, G., MANGANO, V., DUGO G. Chemical characterization of a variety of cold-pressed gourmet oils available on the Brazilian market. **Food Research International**, v.109, p.517-525, 2018.
- ALBERT, B. B.; VICKERS, M. H.; GRAY, C.; REYNOLDS, C. M.; SEGOVIA, S. A.; DERRAIK, J. G. B.; GARG, M. L.; CAMERON-SMITH, D.; HOFMAN, P. L.; CUTFIELD, W. S. Fish oil supplementation to rats fed high-fat diet during pregnancy prevents development of impaired insulin sensitivity in male adult offspring. **Scientific Reports**, v. 7, n. 5595, p. 1-11, 2017.
- ALMARAZ-ESPINOZA A, GRIDER MH. Physiology, Long Term Memory. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
- AUGUSTINE, R. A.; LADYMAN, S. R.; GRATTAN, D. R. From feeding one to feeding many: hormone-induced changes in bodyweight homeostasis during pregnancy. **Journal of Physiology**, v. 586.2, p. 387–397, 2008.
- BALDELLI, S., AIELLO, G., MANSILLA, Di M. E., CAMPACI, D., MUTHANNA, F.M.S., LOMBARDO, M. The Role of Adipose Tissue and Nutrition in the Regulation of Adiponectin. **Nutrients**. v.16, n.15, p.2436, 2024.
- BARRY, M.J., NICHOLSON, W.K., SILVERSTEIN, M., CHELMOW, D., COKER, T.R., DAVIS, E.M., DONAHUE, K.E., JAÉN, C.R., LI, L., OGEDEGBE, G., RAO, G., RUIZ, J.M., STEVERMER, J., TSEVAT, J., UNDERWOOD, S.M., WONG, J.B. Folic Acid Supplementation to Prevent Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. **JAMA**. v. 1;330, n.5, p.454-459, 2023.
- BASAK, S., MALLICK, R., DUTTAROY, A.K. Maternal Docosahexaenoic Acid Status during Pregnancy and Its Impact on Infant Neurodevelopment. **Nutrients**, v. 12 (12), p.3615, 2020
- BERMUDEZ-RATTONI, F.; OKUDA, S.; ROOZENDAAL, B.; McGAUGH, J. L. Insular cortex is involved in consolidation of object recognition memory. **Learning & Memory**, v. 12, p. 447-449, 2005.
- BICK, J., NELSON, C. Early Adverse Experiences and the Developing Brain. **Neuropsychopharmacol**, v. 41, p. 177–196, 2016.
- BLACK, M. M.; WALKER, S. P.; FERNALD, L. C. H.; ANDERSEN, C. T.; DIGIROLAMO, A. M.; LU, C.; MCCOY, D. C.; FINK, G.; SHAWAR, Y. R.; SHIFFMAN, J.; DEVERCELLI, A. E.; WODON, Q. T.; VARGAS-BARÓN, E.; GRANTHAM-McGREGOR, S. Early childhood development coming of age: science through the life course. **Lancet**, v. 389, p. 77–90, 2017.

BORBA, J. M. C.; SILVA, M. S. P.; ROCHA-DE-MELO, A. P. Lipids, Nutrition and Development. In: **Recent Trends for Enhancing the Diversity and Quality of Soybean Products**. p. 95, 2011.

BRONNER, Y. L.; AUERBACH, K. G. Maternal nutrition during lactation. In: RIORDAN J. (ed.), **Breastfeeding and human lactation** (3^a ed.), p. 437–457, 2005.

BROWN, E.M., CLARDY, J., XAVIER, R. J. Gut microbiome lipid metabolism and its impact on host physiology. **Cell Host Microbe**. v.8, n.31(2), p.173-186, 2023.

BURTON, G. J.; FOWDEN, A. L.; THORNBURG, K. L. Placental Origins of Chronic Disease. **Physiology Reviews**, v. 96, p. 1509–1565, 2016.

BUTHELEZI, N.M.D., TESFAY, S.Z., NCAMA, K., MAGWAZA, L.S. Destructive and non-destructive techniques used for quality evaluation of nuts: A review, **Scientia Horticulturae**, v. 247, p. 138-146, 2019.

CADENA-BURBANO, E.V.; CAVALCANTI, C. C. L.; LAGO, A. B.; BENJAMIN, R. A. C.; OLIVEIRA, T. R. D. P.; SILVCA, J. M. A maternal high-fat/high-caloric diet delays reflex ontogeny during lactation but enhances locomotor performance during late adolescence in rats. **Nutritional Neuroscience**, p. 1-12, 2017.

CALCATERRA, VALERIA ; CENA, HELLAS ; VERDUCI, ELVIRA ; BOSETTI, ALESSANDRA ; PELIZZO, GLORIA ; ZUCCOTTI, GIAN VINCENZO. Nutritional Surveillance for the Best Start in Life, Promoting Health for Neonates, Infants and Children. **Nutrients**, v.12, n. 11, p.3386, 2020-11.

CETIN, I.; LAORETI, A. The importance of maternal nutrition for health. **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine**, v. 4, n. 2, p. 1-11, 2015.

CHAVAN-GAUTAM, P.; RANI, A.; FREEMAN, D. J. Distribution of Fatty Acids and Lipids During Pregnancy. **Advances in Clinical Chemistry**, v. 84, p. 209 – 237, 2018.

CURTIS, ELIZABETH M ; MOON, REBECCA J ; HARVEY, NICHOLAS C ; COOPER, C. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy **British medical bulletin**, v.126, n.1, p.57-77, 2018.

DAHLGREN, J. Pregnancy and insulin resistance. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 4, n. 2, p. 149-52, 2006.

DARMADY, J. M; POSTLE, A. D. Lipid metabolism in pregnancy. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 89, p. 211–15, 1982.

DAS, U. N. Can memory be improved? A discussion on the role of ras, GABA, acetylcholine, NO, insulin, TNF- α , and long-chain polyunsaturated fatty acids in memory formation and consolidation. **Brain and Development**, n. 25, p. 251–261, 2003.

DOBBING, J. Vulnerable periods in developing brain. In: Davison AN, Dobbing J. (eds) **Applied Neurochemistry**, Oxford: Blackwell, 1968; 287–316.

DOUGLAS, A.J.; JOHNSTONE, L.E.; LENG, G. Neuroendocrine mechanisms of change in food intake during pregnancy: a potential role for brain oxytocin. **Physiology & Behavior**, v. 91, p. 352–365, 2007.

DUMOLT, J. H.; RADHAKRISHNAN, S. K.; MOGHADASIAN, M. H.; LE, K.; PATEL, M. S.; BROWNE, R. W.; RIDEOUT, T. C. Maternal hypercholesterolemia enhances oxysterol concentration in mothers and newly-weaned offspring but is attenuated by maternal phytosterol supplementation. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 52, p. 10-17, 2018.

ENNACEUR, A.; DELACOUR, J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data. **Behavioural Brain Research**, v. 31, n. 1, 47–59, 1988.

ESSA, M.M., BISHIR, M., BHAT, A., CHIDAMBARAM, S.B., AL-BALUSHI, B., HAMDAN, H., GOVINDARAJAN, N., FREIDLAND, R.P., QORONFLEH, M.W. Functional foods and their impact on health. **Journal of Food Science Technology**, v. 60, n. 3, p. 820-834, 2023.

FERREIRA, M. C. C. CARVALHO NETO, M. F., MELO, A. C. G. R., MONTERO, I. F., CHAGAS, E. A., FERRAZ, V. F., RIBEIRO, P. R., MELO FILHO, A. A Physical-chemical Properties and Chemical Composition of Brazil Nut Oil, *Bertholletia Excelsa*, from State of Roraima, Brazilian Amazon. **Chemical Engineering Transactions**, V. 75, 2020.

FOERDE, K.; SHOHAMY, D. The role of the basal ganglia in learning and memory: Insight from Parkinson's disease. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 96, n. 4, p. 624–636, 2011.

FORNES,D., RIBOTA, D. G., HEINECKEA, F. ROBERTIA, S. L., CAPOBIANCO, E., JAWERBAUM, A. Maternal diets enriched in olive oil regulate lipid metabolism and levels of PPARs and their coactivators in the fetal liver in a rat model of gestational diabetes mellitus. **Journal of Nutritional Biochemistry** v. 78, 2020.

FOX, W. M. Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. **Animal Behaviour**, v. 13, n. 2, p. 234-241, 1965.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifug. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, 1972.

GÁZQUEZ, A. & LARQUÉ, E. Towards an Optimized Fetal DHA Accretion: Differences on Maternal DHA Supplementation Using Phospholipids vs. Triglycerides during Pregnancy in Different Models. **Nutrients**, v. 13 (2), p. 511, 2021.

GATES, L.; LANGLEY-EVANS, S. C.; KRAFT, J.; LOCK, A. L.; SALTER, A. M. Fetal and neonatal exposure to trans-fatty acids impacts on susceptibility to atherosclerosis in apo E*3 Leiden mice. **British Journal of Nutrition**, v. 117, n. 3, p. 377-385, 2017.

GEORGIEFF, M. K. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85 (suppl.), p. 614S-620S, 2007.

GEORGIEFF, M.K., RAMEL, S.E., CUSICK, S.E. Nutritional influences on brain development. **Acta Paediatrics**, v. 107, n. 8, p.1310-1321, 2018.

GOMES,S.;TORRES,A.G. Optimized extraction of Polyphenolic antioxidant compounds from Brazil nut (*Bertholletia excelsa*) cake and evaluation of the polyphenol profile by HPLC. **Journal of the Science of Food and Agriculture**. Vol.96(8), pp.2805-2814, 2016.

GOEL M, MITTAL A, JAIN VR, *et al.* Integrative Functions of the Hypothalamus: Linking Cognition, Emotion and Physiology for Well-being and Adaptability. **Annals of Neurosciences**, v. 32, n. 2, p. 128-142, 2024.

GONZÁLEZ, H. F.; VISENTIN, S. Biochemist Nutrients and neurodevelopment: Lipids. Update. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 114, n. 5, p. 472-476 2016.

GOYAL, M.S.; IANNOTTI, L.L.; RAICHLE, M.E. Brain Nutrition: A Life Span Approach. **Annual Review of Nutrition**, v. 38, p. 17.1-17.19, 2018.

HAGGARTY, P. Placental regulation of fatty acid delivery and its effect on fetal growth—a review. **Placental**, v. 23, Suppl. A, p. S28–38, 2002.

HALDIPUR, P. MILLEN, K.J., ALDINGER, K.A. Human Cerebellar Development and Transcriptomics: Implications for Neurodevelopmental Disorders. **Annual Review of Neuroscience**, v. 45, p.515–31, 2022.

HERRERA, E.; AMUSQUIVAR, E.; LÓPEZ-SOLDADO, I.; ORTEGA, H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. **Hormone Research**, v. 65, Suppl 3, p. 59-64, 2006.

HIRSCHMUGL, B., PERAZZOLO, S., SENGERS, B.G. *et al.* Placental mobilization of free fatty acids contributes to altered materno-fetal transfer in obesity. **Int J Obes** v. 45, p.1114–1123, 2021.

HORTENSIUS, L. M ; VAN ELBURG, R. M ; NIJBOER, C. H ; BENDERS, M. J. N. L ; DE THEIJE, C. G. M. Postnatal nutrition to improve brain development in the preterm infant: A systematic review from bench to bedside **Frontiers in neuroscience**, v. 10, p. 961-961, 2019.

INNIS, S. M. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 99, p. 734S–41S, 2014.

KART-TEKE, E.; DE SOUZA SILVA, M. A.; HUSTON, J. P.; DERE, E. Wistar rats show episodic-like memory for unique experiences. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 85, n. 2, p. 173–182, 2006.

KINOSHITA, T.; ITOH, M. Longitudinal Variance of Fat Mass Deposition during Pregnancy Evaluated by Ultrasonography: The Ratio of Visceral Fat to Subcutaneous Fat in the Abdomen. **Gynecology Obstetric Investigation**, v. 61, p. 115–118, 2006.

LAROCQUE, J. J.; EICHENBAUM, A. S.; STARRETT, M. J.; ROSE, N. S.; EMRICH, S. M.; POSTLE, B. R. The short- and long-term fates of memory items retained outside the focus of attention. **Memory & Cognition**, v. 43, n. 3, p. 453-468, 2015.

LAURITZEN, L.; CARLSON, S. E. Maternal fatty acid status during pregnancy and lactation and relation to newborn and infant status. **Maternal & Child Nutrition**, v. 7, Suppl. 2, p. 41–58, 2011.

LeDOUX, J. E. L. Emotional memory systems in the brain. **Behavioural Brain Research**, v. 58, n. 1-2, p. 69-79, 1993.

LIU, R. ; CHEN, L. ; WANG, Y. ; ZHANG, G.I ; CHENG, Y. ; FENG, Z. ; BAI, X. ; LIU, J. High ratio of ω -3/ ω -6 polyunsaturated fatty acids targets mTORC1 to prevent high-fat diet-induced metabolic syndrome and mitochondrial dysfunction in mice. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 79, p. 108330-108330, 2020.

MADORE, C.; NADJAR, A.; DELPECH, J. C.; SERE, A.; AUBERT. A.; PORTAL, C.; JOFFRE, C.; LAYÉ, S. Nutritional deficiency ω -3 PUFA during the perinatal period alters the innate immune system and the brain associated with neuronal plasticity genes. **Brain Behavioural Immunity**, v. 13, p. 0889-1591, 2014.

MAESTRI D., CITTADINI M. C., BODOIRA R., M. MARTÍNEZ. Tree Nut Oils Chemical: Profiles, Extraction, Stability, and Quality Concerns. **European Journal of Lipid Science and Technology**. v. 122, Ed. 6, 2020.

MAKRIDES, M.; NEUMANN, M. A.; BYARD, R. W.; SIMMER, K.; GIBSON, R. A. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, n. 2, p. 189–194, 1994.

MEDEIROS, M. C., AQUINO, J. S., SOARES, J., FIGUEIROA, E. B., MESQUITA, H. M., PESSOA, D. C., STAMFORD, T. M. Buriti oil (*Mauritia flexuosa* L.) negatively impacts somatic growth and reflex maturation and increases retinol deposition in young rats. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 46, p. 7-13, 2015.

MELO, M. F. F. T., PEREIRA, D. E., SOUSA, M. M., MEDEIROS, D. M. F., LEMOS, L. T. M., MADRUGA, M. S., SOARES, J. K. B. Maternal intake of cashew nuts accelerates reflex maturation and facilitates memory in the offspring. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 61, p. 58-67, 2017.

MELO, M. F. F. T. D., PEREIRA, D. E., MOURA, R. D. L., SILVA, E. B. D., MELO, F. A. L. T. D., DIAS, C. D. C. Q., SOARES, J. K. B. Maternal supplementation with avocado (*Persea americana* Mill.) pulp and oil alters reflex maturation, physical development, and offspring memory in rats. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 9, 2019.

MENNITI, L. V., OLIVEIRA, J. L., MORAIS, C. A., ESTADELLA, D., OYAMA, L. M., DO NASCIMENTO, C. M. O., PISANI, L. P. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 26, n. 2, p. 99-111, 2015.

MENNITI, L. V.; OYAMA, L. M.; SANTAMARINA, A. B.; PENHA, C. M.; NASCIMENTO, O.; PISANI, L. P. Early exposure to distinct sources of lipids affects differently the development and hepatic inflammatory profiles of 21-day-old rat offspring. **Journal of Inflammation Research**, v. 11, p. 11–24, 2018.

MUMBY, D. G.; TREMBLAY, A.; LECLUSEM V.; LEHMANN, H. Hippocampal damage and anterograde object-recognition in rats after long retention intervals. **Hippocampus**, v. 15, n. 8, p.1050-6, 2005.

MUNIZ M. P., DOS SANTOS M. F., DA COSTA C. E., MORAIS L. AND RIBEIRO-COSTA R. Physicochemical characterization, fatty acid composition, and thermal analysis of *Bertholletia excelsa* HBK oil. **Pharmacognosy Magazine** v. 11, Issue 41, 2015.

NAVA-MESA, M. O.; LAMPREA, M. R.; MÚNERA, A. Divergent short- and long-term effects of acute stress in object recognition memory are mediated by endogenous opioid system activation. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 106, p. 185-192, 2013.

NETO, O. Z. S., BATISTA, E. A. C., & DE ALMEIDA MEIRELLES, A. J. The employment of ethanol as solvent to extract Brazil nut oil. **Journal of Cleaner Production**, v. 180, p. 866-875, 2018.

PAGE, K. C.; JONES, E. K.; ANDAY, E. K. Maternal and postweaning high-fat diets disturb hippocampal gene expression, learning, and memory function. **American Journal of Physiology-Regulatory**, v. 306, p. R527–R537, 2014.

PERRINE, C. G.; NELSON, J. M.; CORBELL, J.; SCANLON, K. S. Lactation and Maternal Cardio-Metabolic Health. **The Annual Review of Nutrition**, v. 35, p. 15.1–15.19, 2016.

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**, v. 237, p. 283-289, 2012.

RAMOS, M. P.; CRESPO-SOLANS, M. D.; CAMPO, S.; CACHO, J.; HERRERA, E. Fat accumulation in the rat during early pregnancy is modulated by enhanced insulin responsiveness. **American Journal of Physiology-Endocrinology Metabolism**, v. 285, p. E318–28, 2003.

REDDY, K. V. K.; NAIDU, K. A. Maternal supplementation of a-linolenic acid in normal and protein-restricted diets modulate lipid metabolism, adipose tissue growth and leptin levels in the suckling offspring. **European Journal of Nutrition**, v. 54, n. 5, p. 761-70, 2015.

RIDEOUT, T. C.; MOVSESIAN, M. C.; TSAI, Y.; IQBAL, A.; RASLAWSKY, A.; PATEL, M. Maternal Phytosterol Supplementation during Pregnancy and Lactation Modulates Lipid and Lipoprotein Response in Offspring of apoE Deficient Mice. **The Journal of Nutrition**, v. 145, n. 8, p. 1728-1734, 2015.

RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, G. L.; CASTRO-RODRÍGUEZ, D. C.; ZAMBRANO, E. Pregnancy and Lactation: A Window of Opportunity to Improve Individual Health. In: Paul

C. Guest (ed.). Investigations of Early Nutrition Effects on Long-Term Health: Methods and Applications. **Methods in Molecular Biology**, v. 1735, p. 115-144, 2018.

ROSSI, A. M.; FERNANDES, V. M.; DESPLAN, C. Timing temporal transitions during brain development. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 42, p.84-92, 2016.

SÁNCHEZ-BLANCO, C.; AMUSQUIVAR, E.; BISPO, K.; HERRERA, E. Influence of cafeteria diet and fish oil in pregnancy and lactation on pups' body weight and fatty acid profiles in rats. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 4, p. 1741-53, 2016.

SÁNCHEZ-RODRIGUEZ, E.; EGEA-ZORRILLA, A.; PLAZA-DÍAZ, J.; ARAGÓN-VELA, J.; MUÑOZ-QUEZADA, S.; TERCEDOR-SÁNCHEZ, L.; ABADIA-MOLINA, F. The Gut Microbiota and Its Implication in the Development of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Diseases. **Nutrients**, v. 12 (3), p.605, 2020.

SANTILLÁN, M. E; VINCENTI, L. M.; MARTINI, A. C.; CUNEO, M. F.; RUIZ, R. D.; MANGEAUD, A.; STUTZ, G. Developmental and neurobehavioral effects of perinatal exposure to diets with different u-6:u-3 ratios in mice. **Nutrition**, v. 26, p. 423–431, 2010.

SANTOS, O. V. D., CORRÊA, N. C. F., CARVALHO JR, R. N., COSTA, C. E. F., LANNES, S. C. D. S. Yield, nutritional quality, and thermal-oxidative stability of Brazil nut oil (*Bertolletia excelsa* HBK) obtained by supercritical extraction. **Journal of Food Engineering**, v 117, p. 499-504, 2013.

STILES, J., JERNIGAN, T.L. The Basics of Brain Development. **Neuropsychol Rev** v. 20, p.327–348, 2010.

SMART, J. L.; DOBBING, J. Vulnerability of developing brain. II. Effects of early nutritional deprivation on reflex ontogeny and development of behavior in the rat. **Brain Research**, v. 28, n. 1, p. 85-95, 1971.

SMITH, J.L., LEAR, S.R., FORTE, T.M., KO, W., MASSIMI, M., ERICKSON, S.K. Effect of pregnancy and lactation on lipoprotein and cholesterol metabolism in the rat. **Journal of Lipid Research**, v. 39, n.11, p. 2237-49, 1998.

SOARES, A. K. F; GUERRA, R. G. S.; CASTRO, M. L.; AMANCIO-DOS-SANTOS, A.; GUEDES, R. C. A.; CABRAL-FILHO, J. E.; COSTA, J. A.; MEDEIROS, M. C. Somatic and reflex development in suckling rats: effects of mother treatment with ketogenic diet associated with lack of protein, **Nutrition Neuroscience**, v. 12, p. 260-266, 2009.

SOARES, J. K. B.; QUEIROGA, R. C. R. E.; BOMFIM, M. A. D.; PESSOA, D. C. N. P.; BARBOSA, E. A.; SOUZA, D. L.; CABRAL-FILHO, J. E.; MEDEIROS, M. C. Acceleration of reflex maturation and physical development in suckling rats: effects of a maternal diet containing lipids from goat milk. **Nutritional Neuroscience**. v. 17, n. 1, p. 01-06, 2014.

SONAGRA, A.D.; BIRADAR, S.M.; DATTATREYA, K.; JAYAPRAKASH-MURTHY, D.S. Normal Pregnancy- A State of Insulin Resistance. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 11, p. CC01–CC03, 2014.

SOUZA, M. S. A. S.; ROCHA, M. S.; CARMO, M. G. T. Effects of a normolipidic diet containing trans fatty acids during perinatal period on the growth, hippocampus fatty acid profile, and memory of Young rats according to sex. **Nutrition**, v. 28, p. 458–464, 2012.

SOUSA- VITAL, E. K., HENRIQUE, G., SILVA, R.E.C., NASCIMENTO, C. S. Intrauterine exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) disrupts the function of the hypothalamus-pituitarythyroid axis of the F1 rats during adult life. **Frontiers of Endocrinology** 13:995491. doi: 10.3389/fendo.2022.995491, 2023.

STADDON, J. E. R.; CHELARU, I. M.; HIG, J. J. Habituation, memory and the brain: the dynamics of interval timing. **Behavioral Processes**, v. 57, p. 71-88, 2002

SULIHATIMARSYILA A.W. N., LAU H. L.N., NABILAH K.M., AZREENA I. N. Refining process for production of refined palm-pressed fibre oil. **Industrial Crops & Products**. v. 129, p. 488-494, 2020.

XU, X., LUO, S., LIN, J. *et al.* Association between maternal lipid profiles and lipid ratios in early to middle pregnancy as well as their dynamic changes and gestational diabetes mellitus. **BMC Pregnancy Childbirth** v. 24, p.510, 2024.

YANG, R., ZHANG, M. Q., XUE, Y., YANG, R., & TANG, M. M. Dietary of n-3 polyunsaturated fatty acids influence neurotransmitter systems of rats exposed to unpredictable chronic mild stress. **Behavioural brain research**, v. 376, p. 112172, 2019.

YEHUDA, S. Polyunsaturated fatty acids as putative cognitive enhancers. **Medical Hypotheses**, v. 79, p. 456–461, 2012.

YETIMLER, B.; ULUSOY, G.; ÇELIK, T.; JAKUBOWSKA-DOĞRU, E. Differential effect of age on the brain fatty acid levels and their correlation with animal cognitive status in mice. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 103, p. 53–59, 2012.

WANG, Q., JIA, C., TAN, X., WU, F., ZHONG, X., SU, Z., CUI, Q. Different concentrations of docosahexanoic acid supplement during lactation result in different outcomes in preterm Sprague-Dawley rats. **Brain research**, v. 1678, p. 367-373, 2018.

Wei, W., Qin, F., Gao, J., Chang, J., Pan, X., Jiang, X., Che, L., Zhuo, Y., Wu, D., Xu, S. The effect of maternal consumption of high-fat diet on ovarian development in offspring. **Animal Reproduction Science**, v. 255, 2023.

WEISER, M. J.; BUTT, C. M.; MOHAJERI, M. H. 2016. Docosahexaenoic acid and cognition throughout the lifespan. **Nutrients**, v. 8, n. 2, p. 1-40, 2016.

WINTERS; B. D.; BUSSEY, T. J. Glutamate Receptors in Perirhinal Cortex Mediate Encoding, Retrieval, and Consolidation of Object Recognition Memory. **Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 17, p. 4243-4251, 2005.

ZANQUI A. B., DA SILVA C. M., RESSUTTE J. B., DE MORAIS D. R., SANTOS J. M, EBERLIN M. N., CARDOZO-FILHO L., VISENTAINER J. V., GOMESA S. T. M. AND MATSUSHITA M. Brazil Nut Oil Extraction Using Subcritical n-Propane: Advantages and Chemical Composition. **Journal Brazilian Chemistry Society**, v. 31, n. 3, p. 603-612, 2020.

ANEXO



Universidade Federal de Campina Grande
 Centro de Saúde e Tecnologia Rural
 Comissão de Ética no Uso de Animais
 Av. Santa Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia
 Patos,
 CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



A Sra: Juliana Késsia Barbosa Soares

Protocolo CE UA/CSTR N° 09/2020

CERTIDÃO

Certificamos para os devidos fins que o projeto intitulado **“IMPACTO DO CONSUMO MATERNO DO ÓLEO DE CASTANHA DO PARÁ (*Bertholletia excelsa*) SOBRE OS PARÊMTROS DE ANSIEDADE E MEMÓRIA NA PROLE DE RATOS”**, coordenado pelo (a) pesquisador (a) acima citado (a), obteve parecer consubstanciado pelo regulamento interno deste comitê, sendo **APROVADO**, em caráter de *ad referendum*, estando a luz das normas e regulamento vigentes no país, atendidas as pesquisas para especificações científicas.

Patos, 11 de novembro de 2020.


 Prof. Dr. Valdir Morais de Almeida
 UFCG / Campus Patos
 SIAPE 1406222

Prof. Valdir Morais De Almeida
 Coordenador do CEP/CEUA/UFCG/CSTR