

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**  
**CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**JOANY DE MEDEIROS ARAÚJO**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA NATA CAPRINA**  
**SOBRE A MEMÓRIA DE RATOS IDOSOS**

Cuité/PB

2019

JOANY DE MEDEIROS ARAÚJO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA NATA CAPRINA SOBRE A MEMÓRIA  
DE RATOS IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Ciência experimental.

Orientadora: Prof.<sup>o</sup> Mestre. Diego Elias Pereira

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Mestre. Ana Carolina dos Santos Costa

Cuité/PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE  
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

A663e Araújo, Joany de Medeiros .

Efeitos da suplementação da nata caprina sobre a memória de ratos idosos. / Joany de Medeiros Araújo. – Cuité: CES, 2019.

35 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientação: Diego Elias Pereira.

Coorientadora: Ana Carolina dos Santos Costa.

1. Ácidos graxos. 2. Envelhecimento. 3. Memória. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615.874.2

JOANY DE MEDEIROS ARAÚJO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA NATA CAPRINA SOBRE A MEMÓRIA  
DE RATOS IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Ciência experimental.

Aprovado em 04 de DEZEMBRO de 2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Me. Diego Elias Pereira  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientador

---

Prof.<sup>a</sup> Me. Ana Carolina dos Santos Costa  
Universidade Federal Rural do Pernambuco  
Coorientador

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo  
Universidade Federal da Paraíba  
Examinadora Externa

Cuité - PB  
2019

*“Dedico esse trabalho a Deus criador do céu e a terra, maior orientador da minha vida, Ele que nunca me abandonou em nenhum momento da minha caminhada, a família e amigos sempre presentes que ajudaram de forma direta e indireta, ao meu orientador Diego Elias sempre tão dedicado a ajudar.”*

*Dedico*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus pela minha vida e a oportunidade de ter traçado essa longa jornada, por cada batalha concebida, pelas oportunidades, os livramentos diversos ao longo do caminho e por sempre me fazer sentir abraçada e completa nos momentos de dificuldades e felicidades.

A minha família, Lourdes, Joca, Joandson, Yanniê, Yhan e meus avos pelo apoio incondicional, suporte nos momentos de desgaste, incentivo em todas as horas e por sempre acreditarem no meu potencial e confiarem na realização deste grande sonho, estando ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu filho Pedro que mesmo dentro do meu ventre vem mostrando os caminhos de forma diferente, por você todos os dias levanto para vencer todas as batalhas do meu caminho, mamãe já te ama muito.

A Iraildo pelo companheirismo, apoio e paciência, sempre entendendo minhas loucuras diárias, só tenho a te agradecer pelo presente mais maravilhoso que colocasse em minha vida.

Aos meus anjos terrestres (amigos) que sempre estiveram próximos atuando de maneira direta e indireta na concretização de mais uma etapa, em especial Rayssa Lira por sempre estar ao meu lado, ser minha mão direita, que aconselha, sempre tem tempo para as longas conversas, momentos de descontração, auxílio emocional, apoio incondicional e paciência e agora minha comadre.

A Carol Lira por ter sido esse ser, que juntas fizemos o mundo colorir, nossa mistura foi essencial pra todos os momentos da nossa caminhada, pode ter certeza vamos muito longe, minha comadre e agradeço a sua família por ser o meu porto também, a minha vó veia por todo apoio do mundo.

A Maria Clara e Rafael pelas amizades sinceras, apoio na sua residência, os lanches e o cuscuz, sempre foi à parceira fiel e companheira e a melhor monitora.

Jordania, Gaby e Luama pelo carinho e amor sempre trocados, pelos conselhos e todas as palavras sinceras, pelas noites de sono fazendo os trabalhos em grupo e todos os momentos tristes e felizes vividos juntas.

A Gigi minha Txia que amo muito, que sempre acreditou no meu potencial, sempre teve a paciência e o cuidado de lapidar suas perolas, estou

aqui agradecendo por tudo que me transformasse, minha escola sempre será a melhor (Severino Ramos).

A Juliete Oliveira por acreditar e apostar na minha aptidão, por ser esse ser de luz que guia meus caminhos, que me motiva a cada dia ser melhor, por ser um dos meus maiores exemplo.

A todos que tiveram comigo nos dias de luta no laboratório (LANEX) Ritinha pela paciência, Maciel por aguentar minhas loucuras, Carol por chegar e me dar à mão, Elisiane por cuidar dos meus ratinhos.

Aos Nutricionistas que tiveram a paciência e responsabilidade de nos passar os conteúdos durante as praticas e os estágios de Nutrição, todos os Mestres e Preceptores em especial Leyla Ribeiro que sempre compreensiva e incentivadora de alma pura e boa índole.

A Angélica Barros e Ediane Dejaly por ser sempre disponível, acessível, disposta a ensinar. Agradeço por todo conteúdo passado.

As Nutricionistas do Hospital Felipe Thiago Gomes Halana, Ulenice e Andréa pelos conselhos, informação repassado e por além de grandes profissionais serem pessoas humanas, acima de tudo comprometidas e amantes da nutrição, sempre buscando o bem estar dos pacientes, funcionários e acompanhantes, serei eternamente grata por todo carinho do que fui recebida e agradecida por essa equipe linda ser tão calorosa e comprometida.

As minhas clientes amigas que sempre mim entenderam com paciência e compreensão mediante as demandas exigidas no curso e todos os momentos da minha caminhada nunca desistiram de me procurar, todas foram essenciais.

O meu orientador Diego Elias que foi o meu espelho, porto seguro, que acreditou e confiou em mim, sempre foi à luz em meio às trevas, acredito de olhos fechados na minha capacidade, eis a águia que voara muito.

A todo corpo docente da UFCG, por serem profissionais maravilhosos que transmite os conteúdos para melhor qualificação do aluno, pela paciência, incentivo, zelo e cuidado na passagem do saber, que cada um com o seu jeito mostrou a importância da nutrição na vida humana como exercício diário.

*A todos meu muito, obrigado!*

“A criatividade é a inteligência se divertindo”

(Albert Einstein)

## RESUMO

ARAÚJO, J. M. **EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA NATA CAPRINA SOBRE A MEMÓRIA DE RATOS IDOSOS**. 2019. 35F. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2019.

O envelhecimento está associado ao declínio cognitivo e o consumo de ácidos graxos essenciais (AGs) pode modular essa função. Os lipídios dietéticos compõem o tecido cerebral e favorecem a fluidez das membranas neuronais, além de regular neurotrofinas responsáveis por induzir a sobrevivência, desenvolvimento e a função dos neurônios. Várias evidências científicas têm relatado o efeito positivo dos ácidos graxos sobre a memória de roedores. No entanto, os efeitos do consumo da nata caprina no sistema nervoso de ratos idosos não estão completamente esclarecidos. Nosso objetivo foi investigar o impacto da suplementação da nata caprina sobre os parâmetros de memória em ratos *wistar* idosos. Dois grupos foram formados: controle (GC) - tratado com água destilada e nata caprina (NC) - tratado com 2.000 mg de nata caprina / kg de peso do animal. Para concretude do estudo foi realizado o Teste de Habituação em Campo Aberto e Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO) a partir dos 545 dias de vida. Os resultados foram analisados estatisticamente e o resultado foi considerado significativo quando  $p < 0,05$ . O teste de Habituação ao Campo Aberto mostrou que os ratos suplementados com a nata caprina reduziram a atividade de ambulação na segunda exposição ao aparato, inferindo na consolidação da memória ( $p < 0,05$ ). Os animais do grupo NC também apresentaram resultados positivos em relação a taxa de exploração no teste de reconhecimento de objetos (TRO), onde os animais suplementados com nata caprina exploraram por mais tempo o objeto novo quando comparados ao GC ( $p < 0,05$ ). A suplementação com a nata caprina parece ser eficiente para a memória de ratos idosos, porém, outros resultados precisam ser explorados, a fim de identificar os mecanismos que envolvem a ação dos AGs com a melhora do desempenho cognitivo.

**Palavras-chave:** ácidos graxos; envelhecimento; memória.

## ABSTRACT

ARAÚJO, J. M. **EFFECTS OF CAPTAIN SUPPLEMENTATION ON THE MEMORY OF ELDERLY RATS.** 2019. 35F. Course Completion Work (Graduation in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2019.

Aging is associated with cognitive decline and the consumption of essential fatty acids (FAs) can modulate this function. Dietary lipids can make up brain tissue and promote the fluidity of neuronal membranes, in addition to regulating neurotrophins responsible for inducing neuronal survival, development and function. Several scientific evidences have reported the positive effect of fatty acids on rodent memory. However, the effects of caprine cream consumption on the nervous system of aged rats they are not completely enlightened. Our objective was to investigate the impact of goat cream supplementation on memory parameters in elderly wistar rats. Two groups were formed: control (CG) - treated with distilled water and goat cream (C) - treated with 2,000 mg of goat cream / kg animal weight. For the concreteness of the study, the Open Field Habituation Test and Object Recognition Test (ORT) were performed from 545 days of age. Results were statistically analyzed and the result was considered significant when  $p < 0.05$ . The Open Field Habituation test showed that rats supplemented with goat cream reduced ambulation activity on the second exposure to the apparatus, inferring memory consolidation ( $p < 0.05$ ). The animals from the NC group also showed positive results regarding the exploration rate in the object recognition test (ORT), where the animals supplemented with goat cream explored the new object longer when compared to the CG ( $p < 0.05$ ). Supplementation with goat cream seems to be efficient for the memory of aged rats, but other results need to be explored in order to identify the mechanisms that involve the action of GA with the improvement of cognitive performance.

**Key-words:** fatty acids; aging; memory

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Protocolo experimental. Sequência de dias experimentais conduzidos com ratos Wistar suplementados durante a fase idosa.....	23
<b>Figura 2</b> - Teste de habituação em ratos idosos suplementados com nata caprina.....	26
<b>Figura 3</b> - Taxa de exploração para o teste de reconhecimento de objetos aplicado com ratos idosos suplementados com nata caprina....	27

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>AG</b>	Ácidos graxos
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>LTP</b>	Potenciação de longa duração
<b>DHA</b>	Ácido docosahexaenoico
<b>ARA</b>	Ácidos araquidonicos
<b>AGE</b>	Ácidos graxos essenciais
<b>AA</b>	Ácido araquidônico
<b>ACPICL</b>	Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa
<b>EPA</b>	Ácido eicosapentaenoico
<b>PUFAs</b>	Ácidos graxos poliinsaturados
<b>ALA</b>	Ácido alfa-linolênico
<b>CLA</b>	Ácido linoléico conjugado
<b>LANEX</b>	Laboratório de nutrição experimental
<b>UFXG</b>	Universidade Federal de Campina Grande
<b>GC</b>	Grupo controle
<b>NC</b>	Nata caprina
<b>ORT</b>	Teste de reconhecimento de objetos
<b>TRO</b>	Teste de reconhecimento de objetos
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>mPFC</b>	Córtex pré-frontal medial
<b>HPC</b>	Hipocampo

## LISTA DE SÍMBOLOS

- g** - Gramas
- L** - Litro
- °C** - Graus Celsius
- Kg** - Quilograma
- min** - Minutos

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	17
3.1 PROCESSOS DE APRENDIZADO E MEMÓRIA NEUROBIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO.....	17
3.2 NEUROFISIOLOGIA, MEMÓRIA E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO.....	18
3.3 IMPACTO DOS LÍPIDIOS DIETÉTICOS NA MEMÓRIA.....	19
3.4 NATA CAPRINA COMO FONTE DE NUTRIENTES ESSENCIAIS.....	21
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	23
4.1 ANIMAIS .....	23
4.2 TESTES DE AVALIAÇÃO DE MEMÓRIA .....	24
4.2.1 Teste de habituação em campo aberto.....	24
4.2.2 Teste de Reconhecimento de Objetos (ORT).....	24
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
<b>5 RESULTADOS</b> .....	26
5.1 Habituação em Campo Aberto.....	26
5.1.1 Reconhecimento de objeto.....	27
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	28
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um fenômeno natural inerente à existência humana, caracterizado como um processo dinâmico, progressivo e irreversível que traz consigo uma série de alterações intimamente ligadas a fatores biológicos e psíquicos (ERICKSON E BARNES, 2003; KRAUSE et al, 2008; MOTA et al, 2019). Neurodegeneração é um dos fatores inerentes à progressão da idade e está associado a um declínio das habilidades cognitivas, sendo esta definida como a atrofia progressiva e perda da função neuronal (PRZEDBORSKI et al, 2003).

Roedores de 22 a 24 meses tem sido extensivamente utilizados como modelo de envelhecimento cognitivo, uma vez que estes, assim como os humanos, utilizam de estruturas como hipocampo (HPC) e o córtex pré-frontal medial (mPFC), para o processamento da aprendizagem espacial e das tarefas de memória (SYKOVÁ, et al, 2002; KRAUSE et al, 2008; MÉNARD e QUIRION, 2012). Diversos estudos têm evidenciado que os roedores machos na fase idosa apresentam baixo desempenho para os testes de labirintos Y e T, labirinto radial do braço, labirinto aquático Morris (MCQUAIL e NICOLLE 2015; AGGLETON et al, 1989), labirinto radial (LUINE e HEARNNS, 1990) aquático e labirinto de Barnes (BARRETT et al, 2009).

Os ácidos graxos essenciais (AGE) desempenham importante papel na homeostasia do Sistema Nervoso Central (SNC) e são imprescindíveis em todas as fases da vida (JACKSON et al, 2018; GARCÍA-CALATAYUD, 2005; HASHIMOTO, 2018; CUTULI E DEBORA, 2017). Participam de processos importantes como formação das sinapses e a síntese e liberação de neurotransmissores (LAURITZEN, E CARLSON, 2011), além de proporcionar maior fluidez da membrana neuronal, como é o caso do ácido linoleico e linolênico (YEHUDA, 2012). Pesquisas recentes também têm demonstrado efeitos significativos do ácido linoleico conjugado e dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (PUFAs) de um modo geral na memória de roedores (QUEIROZ et al, 2019; SOUZA ET AL, 2012; RACHETTI et al. 2012). Ressalta-se que estes ácidos graxos são considerados essenciais, e por este fato, não só produzidos pelo organismo sendo imprescindível sua ingestão através da dieta (SINCLAIR, A.J., 1975).

Uma fonte de ácidos graxos poliinsaturados e de CLA é a nata caprina, produto obtido através da separação física do leite cru, cuja composição apresenta elevado teor de ácidos graxos saturados de cadeia curta e média, além de quantidades significativas de PUFA. A nata caprina ainda é fonte de compostos bioativos responsáveis pela modulação de processos inflamatórios e imunológicos (SERVÍN et al, 2018; BARBOSA et al, 2018). Segundo Soares et al (2013), os peptídeos bioativos presentes nesta matriz exercem efeitos a longo prazo no desenvolvimento e função neural.

Considerando as associações entre o consumo de lipídios dietéticos e o seu impacto sobre o sistema nervoso central, bem como, a escassez de informações na literatura sobre o efeito da nata caprina sobre a memória de ratos idosos. Hipotetizou-se que a suplementação poderia facilitar o processo de aquisição e consolidação da memória a curto e longo prazo. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo avaliar o impacto da suplementação da nata caprina sobre a memória de ratos idosos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o efeito da suplementação da nata caprina sobre a memória de ratos idosos.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Investigar a atividade locomotora no campo aberto, relacionando com a facilitação de memória de ratos idosos;
- Avaliar a aquisição de memória a curto e a longo prazo desses animais utilizando testes de reconhecimento de objetos.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 PROCESSOS DE APRENDIZADO E MEMÓRIA NEUROBIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO

Todo e qualquer ser vivo se estabelece com a efetivação de quatro funções que lhe permitem sobreviver: função de relação, nutrição, reprodução e coordenação, sendo a última regida pela representação do sistema nervoso e endócrino, capaz de organizar e administrar as complexas ações dos indivíduos ou espécies para manutenção da vida (CHAVES et.al., 2017).

Nos indivíduos a coordenação, assim como a aprendizagem, envolve um conjunto de fatores, sejam estes neurológicos, ambientais ou cognitivos, Segundo Rotta (2015) há uma forte relação entre aprendizado e memória, sendo assim descrita: quando uma informação conhecida chega ao sistema nervoso central esta produz uma lembrança que nada mais é que uma memória, quando o cérebro processa uma informação nova, inicialmente ela nada invoca, porém produz mudanças na estrutura e função do SNC isso é aprendizado no enfoque estritamente neurológico.

Os estímulos aos quais somos expostos têm relação direta com as informações que armazenamos e recuperamos posteriormente, seres humanos e animais conseguem realizar essas ações através do complexo aprendizagem/memória, sendo a memória definida como a capacidade de retenção e reconstrução do conhecimento ao longo do tempo, e o processo de como são adquiridas essas informações é o que conhecemos como aprendizagem (KANDEL et al., 2014).

O processo de aprendizagem para que se efetive depende de diversos fatores e estruturas no SNC, por exemplo, a atenção pré-requisito dos mais essenciais para que se dê a aprendizagem está relacionada a uma complexa interação entre estruturas do tronco encefálico e suas conexões com o córtex frontal (ROTTA et al.,2015).

A fase idosa tem características próprias, sendo o processo de envelhecimento relacionado a alterações na capacidade orgânica, ocorrendo um declínio ou diminuição nas funções gerais, tal declínio que ocorre no

envelhecimento efetiva-se de modo gradual e contínuo influenciando, sobretudo o desempenho das atividades de vida diária (VIEIRA et al., 2013).

Em idosos a perda de memória está tanto relacionada a alterações estruturais (densidade de neurônio e sinapses), diminuição da funcionalidade da LTP (do inglês *long term potentiation*) ou potenciação de longa duração, gerando interferências na indução, expressão ou consolidação da ação, ou ainda como resultado de uma redução dos moduladores positivos (neurotransmissores como acetilcolina, noradrenalina), ou aumento de moduladores negativos como a adenosina (PINTO; 2019).

Compreender os mecanismos envolvidos no processo de aprendizagem e memória tais quais as demais alterações do envelhecimento ativo e longevidade são de suma importância, por isso a ciência busca entender como esses processos se efetivam e fazem propostas para amenizar ou retardar as modificações fisiológicas decorrentes desta etapa natural da vida (MORANDO et al., 2018).

### 3.2 NEUROFISIOLOGIA, MEMÓRIA E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

A neurofisiologia vem sendo mostrada em estudos que é a associação das pessoas classificadas como talentosas e com inteligência média, que relaciona os indivíduos que tem atividade elétrica cerebral e a inteligência (ROCHA, 2017). Esta se dar pelo funcionamento do corpo através das respostas correntes das atividades nervosas do corpo humano.

O processo de envelhecimento apresenta comprometimento nas funções cognitivas, em especial na memória que é definida como a capacidade do organismo armazenar, codificar e reter informações e recordações durante a vida, tendo uma subdivisão em memória sensorial que se dar pelas informações obtidas pelos órgãos dos sentidos em pequeno período, em curto prazo são armazenamentos temporários e limitados e longo prazo relaciona a armazenamento de conhecimentos a longo período de tempo (SOUSA, 2019). Estudos diversos mostram que o envelhecimento humano comprometem todos os tipos de memória, como também nas outras funções cognitivas.

O envelhecimento cerebral se dar pela diminuição da capacidade cognitiva, considerando o seguimento de acordo com o seu ciclo de vida que é dividido em três fases da existência o crescimento, maturação e o envelhecimento que é perceptível à diminuição da capacidade de memória, aprendizado entre outras atividades desenvolvidas pelo ser humano. Mesmo sabendo que o envelhecimento cerebral é um acontecimento fisiológico, não é igual em todas as pessoas, logo estudos mostram que os indivíduos que usam, mas o cérebro em atividades intelectuais retarda a perda das conexões e da capacidade cognitiva (SOUSA, 2018)

No decurso do envelhecimento, alguns idosos sofrem declínio cognitivo geral especialmente no papel executivo, acometendo as atividades que demandam rapidez, atenção, precisão, concentração, raciocínio indutivo, priorização de foco e inibição de informações, que este declínio é acometido de acordo com o estilo de vida da pessoa podendo ocorrer por outras causas como alimentação, nível social, genética, vício, sedentarismo, escolaridade, acuidade visual ou auditiva, doenças entre outros (OLIVEIRA; SILVA; CONFORT, 2017).

Como o envelhecimento do individuo ocorre o comprometimento das funções fisiológicas e bioquímicas devido a perda das funções celulares que as tornas, mas suscetíveis às patologias, destacando-se as doenças neurodegenerativas, que causam as desordens do movimento (STROGULSKI E PORTELA, 2016).

Dessa forma é importante se ater as boas condições para um estilo de vida saudável com uma boa alimentação, nível social e propondo estímulo intelectual em todas as fases da vida a fim de minimizar os danos futuro, garantindo um maior tempo com saúde cerebral.

### 3.3 IMPACTO DOS LIPÍDIOS DIETÉTICOS NA MEMÓRIA

Os lipídios são de suma importância para a nutrição humana (SUN et al., 2018). Os ácidos graxos (AG) têm função estrutural das membranas celulares, hormônios, sais biliares e função energética de reservas metabólicas (BARROS; JÚNIOR, 2018). E apresentam significativo para suprir a demanda

orgânica devendo estar em quantidade suficiente na alimentação, pois favorece o desenvolvimento benéfico para a saúde humana (MELO et al., 2017)

Os lipídios que causam grande impacto na memória são os ácidos graxos essenciais (JACKSON et al, 2018). Eles consistem em nutrientes necessários para manutenção e desenvolvimento das funções neurais, em especial o poli-insaturados que são caracterizados por suas insaturações e ser de fácil absorção no organismo (KRAUSE et al, 2008). Os ácidos graxos essenciais não podem ser sintetizados endogenamente e devem ser obtidos através da dieta, sendo o ácido alfa linolênico (n-3) e ácido linoleico (n-6) são precursores dos ácido docosahexaenoico (DHA) e ácidos araquidônicos (ARA), respectivamente, ambos de cadeias longas (QUEIROZ et al, 2019). Eles são de suma importância na função cerebral, pois são envolvidos na neogênese, função sináptica e transtornos psiquiátricos (OLIVEIRA, 2017). Sendo assim é crucial a qualidade dos lipídios na dieta no início da vida para o desenvolvimento neurológico, desenvolvimento visual e saúde a longo tempo, para um bom funcionamento nas ações cognitivas durante toda etapa da vida (OLIVEIRA; SILVA; CONFORT, 2017).

O cérebro é constituído de tecido adiposo, que é composto pela diversidade de lipídios que incluir fosfolípidos, esfingolípidos e colesterol, que tem como papel estrutura e de funções da membrana celulares (BARROS; JÚNIOR, 2018)

As membranas neuronais são compostas de PUFAs particularmente os AA, DHA e EPA. Os PUFAs são frágeis a estresse oxidativo devido à insaturações de sua estrutura química, visto que as células neuronais são mais susceptíveis a dano oxidativo (MARQUES, 2014).

O ácido docosahexaenóico é importante para o sistema nervoso central (SNC), por tanto os mamíferos não são capazes de produzir, no entanto é necessária a obtenção através da dieta ou sintetizado a partir dos ácidos graxos precursores, que são o ácido alfa- linolênico (ALA). Que é de suma importância no efeito terapêutico do sistema nervoso e melhoramento nos perfis de ácidos graxos no sangue (SUN et al., 2018)

Os ácidos graxos essenciais na dieta de maneira equilibrada são e suma importância para um impacto positivo, para um bom funcionamento do

organismo tendo como função a desenvolvimento e manutenção dos tecidos cerebrais.

### 3.4 NATA CAPRINA COMO FONTE DE NUTRIENTES ESSENCIAIS

A composição do leite caprino é constituída por água, lipídios, lactose, proteínas e cinzas (MARQUES, 2014). As gorduras por ser o segundo maior nutriente da sua matéria prima, são ricas em ácidos graxos essenciais de cadeia curta e média. Os ácidos graxos mais prevalentes são os capróico, caprílicos e caprico (VIEITEZ et. al., 2016).

Os insumos obtidos a partir do leite nos mamíferos são aproveitados na alimentação humana em diversas preparações, sendo os mais comuns o leite de vaca, cabra, ovelha e seus diversos derivados como manteiga, queijos, requeijões, iogurte, doce de leite, além do seu consumo *in natura* (FREITAS 2019).

Apesar de ainda sofrer resistência por parte dos consumidores o leite caprino é extremamente rico em nutrientes, sendo de suma importância seu uso na alimentação humana, tendo em vista que possui alto valor nutricional, com propriedades benéficas como proteínas, ácidos graxos essenciais, carboidrato, minerais e vitaminas (CUTANDA et al., 2016).

Além do consumo do leite *in natura* a nata obtida a partir de processo tecnológico torna-se alternativa para produção de receitas e preparos diferenciados, Segundo Shinohara (2019) a nata ou também denominada “*duplo creme*” é obtida a partir do leite na sua forma integral homogeneizada, quando submetida a processo mecânico de passagem por pequenos orifícios, resultando em pequenos glóbulos de gordura.

Há diversas diferenças com relação ao perfil e concentrações de nutrientes presentes nos leites dos mamíferos, quando comparamos leite de cabra e de vaca, por exemplo, os oligossacarídeos presentes no leite de cabra (0,25 a 0,30 g / L) são maiores que os do leite de vaca (0,03 a 0,06 g / L), porém leite de cabra e vaca contêm quantidades substancialmente mais baixas de oligossacarídeos que os presentes no leite humano (5–8 g / L) (MARTINEZ-FEREZ et al., 2006).

Com relação ao perfil lipídico do leite caprino, a gordura presente pode receber restrições por possuir alta proporção de ácidos graxos saturados (LIMA et al., 2016), porém estudos vem sendo realizados para alteração da alimentação destes animais e concomitantemente a possível mudança do perfil nutricional do leite obtido, onde Segundo Novello (2008) tal modificação pela inserção de fontes lipídica na dieta culmina no aumento da concentração de ácidos graxos essenciais, tais como, o ácido linoléico conjugado (CLA), ômega-3 e ômega-6.

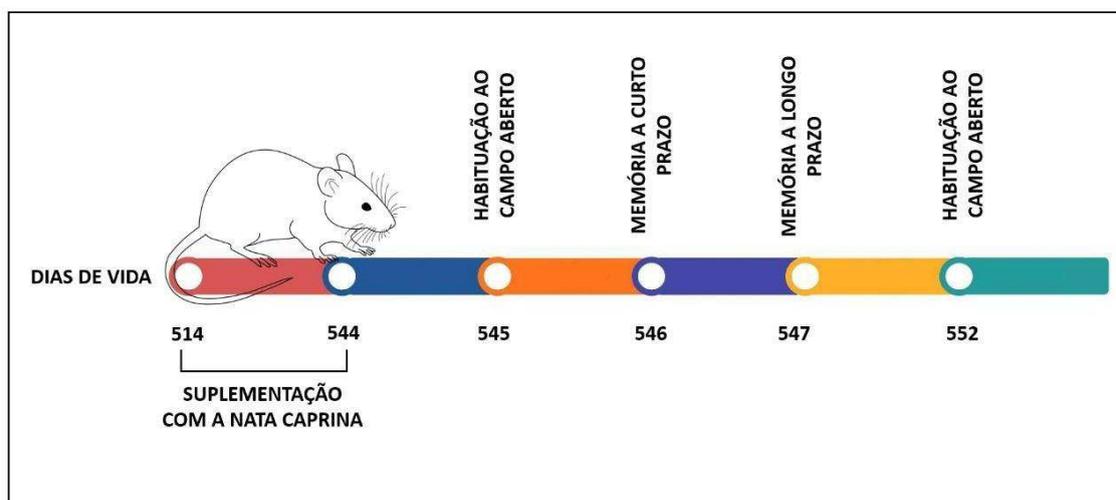
O leite de cabra tem diversos efeitos benéficos a saúde pela presença de compostos bioativos, entre esses compostos estão os peptídeos e lipídios bioativos, como ácidos linoléicos conjugados e outros componentes como hormônios, citocinas, oligossacarídeos, nucleotídeos e componentes menores, que podem ter um papel importante no desenvolvimento e manutenção de processos metabólicos, imunológicos e fisiológicos e contribuem assim para o desenvolvimento de produtos lácteos funcionais (ABEIJÓN MUKDSI et al., 2013; ASSIS et al., 2016; KULLISAAR et al., 2003; SALVA et al., 2011; SONGISEPP et al., 2005).

## 4 ABORDAGEM METODOLÓGICA

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizadas 14 ratos machos da linhagem Wistar, com 19 meses de idade e peso de aproximadamente 230 g, provenientes do Laboratório de Nutrição Experimental, da Universidade Federal de Campina Grande - LANEX / UFCG. OS animais foram mantidos em ambiente com temperatura controlada de  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , sob ciclo claro/escuro 12/12 horas (início do ciclo claro às 06h00), umidade  $\pm 65\%$ . Os ratos idosos foram divididos em dois grupos: Controle (GC) - suplementado com água destilada; Grupo Nata Caprina (NC) - suplementado com 2.000 mg de nata caprina / kg de peso animal. A gavagem foi administrada por um período de 30 dias. Ração padrão (Presence Purina ® , São Paulo, Brasil) e água foi oferecido *ad libitum*. A pesquisa seguiu um protocolo experimental de acordo com as recomendações éticas do Instituto Nacional de Saúde (Bethesda, EUA) e foi aprovada pelo comitê de ética da Universidade Federal de Campina Grande nº: 203/431. Em relação aos procedimentos experimentais, os testes de avaliação da memória foram realizados na fase idosa após 30 dias de suplementação. O protocolo experimental está detalhado na Figura 1.

**Figura 1** - Protocolo experimental. Sequência de dias experimentais conduzidos com ratos Wistar suplementados durante a fase idosa.



**Fonte:** Dados do próprio autor (2019).

## 4.2 TESTES DE AVALIAÇÃO DE MEMÓRIA

### 4.2.1 Teste de habituação em campo aberto

O teste de habituação é usado para avaliar a capacidade de habituação a longo prazo do animal. Cada roedor foi exposto ao campo aberto duas vezes; no primeiro estágio, foi realizado o teste de habituação; e após 7 (sete) dias, o mesmo teste foi repetido para comparar a atividade locomotora dos animais, sendo esta considerada um indicador de aprendizagem não associativa (LEUSSIS e BOLIVAR, 2006 ; RACHETTI et al., 2013 ). Os parâmetros analisados através deste teste foram: Duração da locomoção - tempo gasto pelo animal se movendo em campo aberto; Número de cruzamentos no campo aberto - a deambulação foi avaliada pelo total de segmentos cruzados. Foi contado quando o animal inseriu as quatro patas dentro dos segmentos; Número de entradas na zona interna - Quantificado quando o animal colocou as quatro patas dentro de cada zona interna do campo aberto e Tempo gasto na zona interna - Tempo gasto pelo animal na zona interna do campo aberto. Todas as sessões foram gravadas com uma câmera de vídeo acoplada ao teto do laboratório. Os vídeos contendo os dados foram analisados aleatoriamente e por um único avaliador. O tempo de observação do teste foi de 10 min, sendo o procedimento realizado entre 06:00 e 08:00 horas da manhã. Para cada animal testado, o aparelho foi higienizado antes do início e após a conclusão do teste com uma solução de álcool a 10%.

### 4.2.2 Teste de Reconhecimento de Objetos (ORT)

Para avaliar a memória de curto e longo prazo, foi utilizada a Tarefa de Reconhecimento de Objetos (TRO). O teste foi realizado no aparelho de campo aberto (60 × 60 × 60 cm), de cor preta, com quatro linhas cruzadas formando seis quadrantes de 20 × 20 cm, uniformemente iluminados e com objetos de cor preta, com diferentes formas (retangular ou pirâmide ) e texturas (suaves ou ásperas) ( Nava-Mesa et al., 2013 ). O teste consistiu em 4 (quatro)

tentativas de 10 minutos, ocorrendo em 3 (três) etapas: (1) Dia 1 - habituação por 10 minutos para minimizar o estresse de manipulação; (2) Dia 2 - realizado 24 horas após o teste de habituação, onde cada animal foi colocado em campo aberto contendo dois objetos (OF1 e OF2) com texturas idênticas (lisas), mas com formas diferentes (triângulo e retângulo prismático), localizados em dois lugares opostos escolhidos aleatoriamente. No mesmo dia, uma hora depois, o animal foi novamente submetido ao campo aberto para explorar dois objetos (OF1 em sua localização original e um novo objeto - ON1, idêntico a OF1, mas com uma textura diferente, e localizado no local onde OF2 foi colocado durante o teste de habituação e (3) dia 3 - foi realizado 24 horas após o teste de curta duração.

Para avaliar a memória de curto prazo, foi observado o tempo gasto pelo animal na exploração do novo objeto de textura diferente (ON1). Para avaliar a memória de longo prazo, o tempo gasto pelo animal na exploração do novo objeto de textura diferente (ON2) foi observado 24 horas após a primeira exploração, no dia 2. As sessões foram filmadas com uma câmera de vídeo e para cada animal testado o dispositivo foi higienizado com álcool a 10% antes do início e após o teste. Os resultados para os tempos de exploração foram calculados para cada animal e expressos pela razão  $TN / (TF + TN)$  TN = tempo gasto explorando o novo objeto; TF = tempo gasto explorando o objeto familiar (GUSTAVSSON et al., 2010 ; D'AVILA et al., 2017 ).

#### 4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

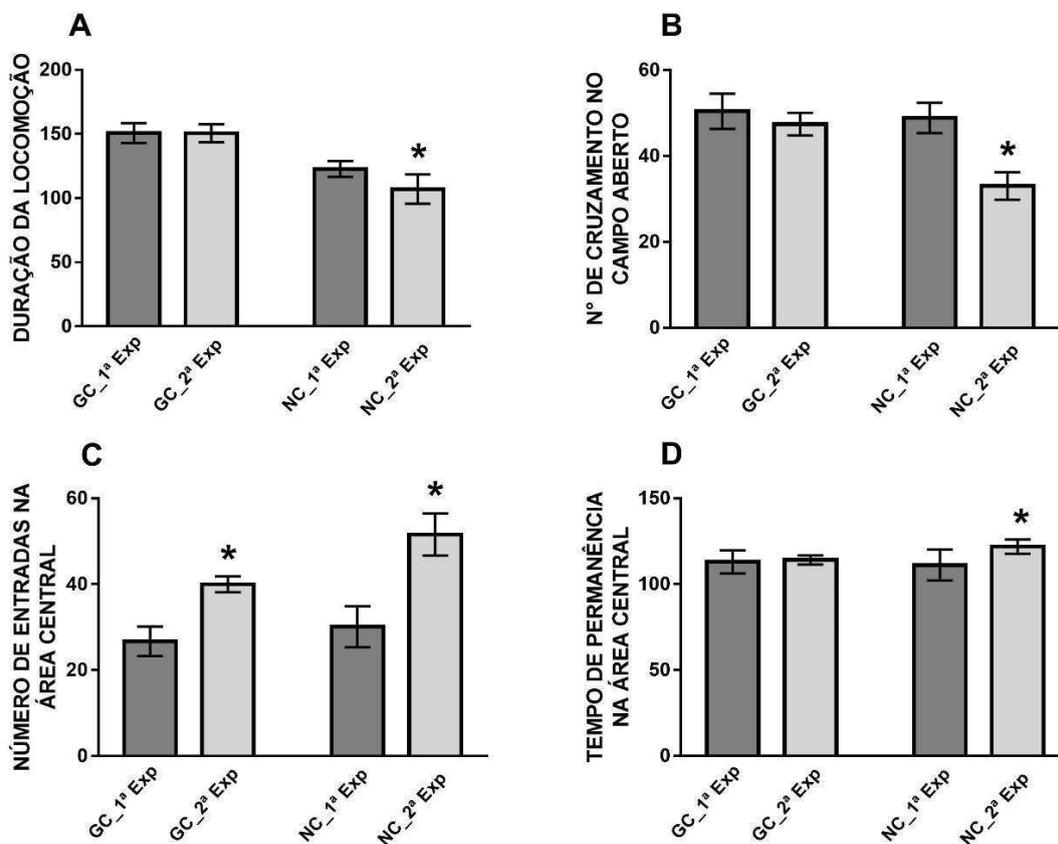
Os resultados foram expressos como média  $\pm$  EPM e analisados por ANOVA seguido de Tukey ( $p < 0,05$ ), sendo utilizado o programa estatístico.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Habituação em Campo Aberto

Na Figura 2 A, foi possível observar que os animais do grupo NC passaram menos tempo andando na segunda exposição ao campo aberto quando comparados à primeira exposição ( $p < 0,05$ ). Na Figura 2B, o NC também apresentou menor número de cruzamentos pelos quadrantes do aparato na segunda exposição ( $p < 0,05$ ). Já em relação ao número de entradas na área central do campo aberto, foi possível verificar que tanto os animais do GC quanto os animais do NC apresentaram maior número de entradas quando expostos pela segunda vez ao aparato ( $p < 0,05$ ) (Figura 2C). Quando o tempo gasto na área central foi avaliado, verificou-se que o NC passou mais tempo na zona interna quando comparado à primeira exposição ( $p < 0,05$ ) (Figura 2D).

**Figura 2** - Teste de habituação em ratos idosos suplementados com nata caprina.

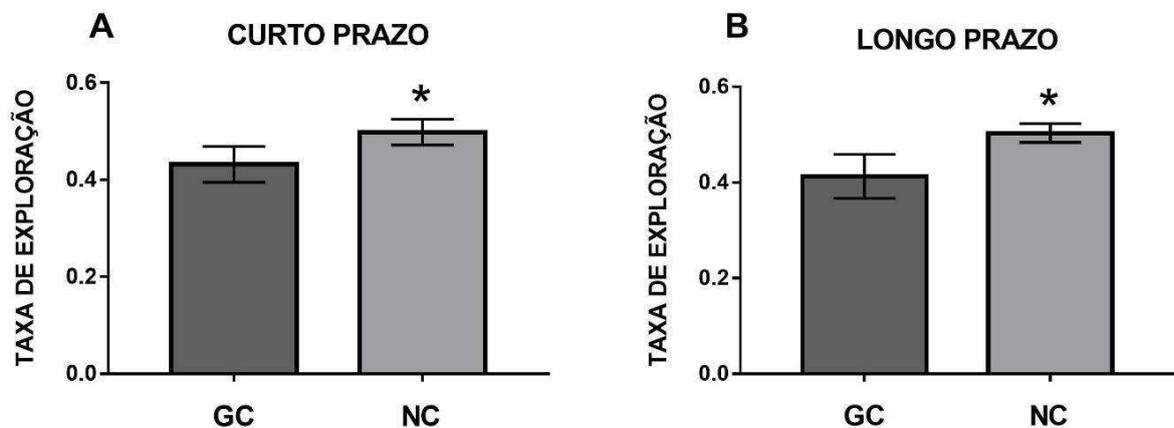


Os valores são expressos como média e desvio padrão (ANOVA seguido de Holm – Sidak); 1ª exposição aos 545 dias de vida e 2ª exposição aos 552 dias de vida; CG (n = 7); NC (n = 7); \* versus primeira exposição no mesmo grupo. (A) Duração da locomoção: tempo gasto pelo animal em movimento em campo aberto. (B) Número de travessias em campo aberto: a deambulação foi avaliada pelo total de segmentos cobertos. Foi contado quando o animal inseriu as quatro patas dentro os segmentos. (C) Número de entradas na zona interna: quantificado quando o animal colocou as quatro patas dentro de cada zona interna do campo aberto. (D) Duração no interior zona - tempo gasto pelo animal na zona interna do campo aberto.

## 5.2 Reconhecimento de objeto

Para o testes de memória a curto prazo, pode-se observar diferença significativa entre os grupos, onde os animais do NC exploraram o objeto desconhecido quando comparado ao objeto familiar (Figura 3A). Esse mesmos resultados foram observados ao analisarmos a memória a longo prazo, sendo a taxa de exploração do NC superior ao GC (  $p < 0,05$ ) ( Figura 3B).

**Figura 3** – Taxa de exploração para o teste de reconhecimento de objetos aplicado com ratos idosos suplementados com nata caprina.



Os valores são expressos como média e desvio padrão (ANOVA seguido de Holm – Sidak). (A) Teste de curta duração usando objeto familiar (A1) e objeto desconhecido (A3). (B) Teste de longo prazo usando objeto familiar (A1) e objeto desconhecido (A4); GC (n = 7), NC (n = 7); \*versus GC.

## 6. DISCUSSÃO

O envelhecimento é um processo biológico natural correlacionado com o declínio da função cognitiva (LEAL e YASSA, 2015). De acordo com alguns estudos, nesta fase da vida, a ocorrência do comprometimento da memória espacial (BOHBOT et al., 2012 , TECHENTIN et al., 2014 ) e episódica (ISINGRIN e TACONNAT, 2008 , RÖNNLUND et al., 2005 , SPENCER e RAZ, 1995) em seres humanos é muito comum. Em roedores, este declínio tem início por volta dos 20 meses de vida (BARNES et al., 1980 , CREER et al., 2010 , GALLAGHER e BURWELL, 1989 , GALLAGHER e PELLEYMOUNTER, 1988 , JOHNSON et al. 2017). Gamoh e colaboradores (2001) verificaram efeito positivo da administração crônica de ácido graxo poliinsaturados na memória de ratos idosos. Porém, na literatura, ainda existe uma lacuna em relação ao impacto dos lipídios provenientes da nata caprina sobre a memória de ratos idosos. A nata caprina apresenta em sua composição ácidos graxos de cadeias curta e média, e dentre estes destaca-se, os ácidos graxos capríco, caprílico e cáprico, além do ácido linoleico conjugado (CLA). Alguns estudos objetivando avaliar o impacto do CLA na memória tem sido reportado (QUEIROZ et al., 2019; GAMA et al., 2015), porém nenhum deste na fase idosa. No presente estudo, a suplementação da nata caprina, contendo CLA influenciou positivamente na melhora da memória de ratos *wistar* idosos.

Segundo Rachetti e colaboradores (2013), o teste de habituação ao campo aberto é um bom parâmetro para se avaliar a aprendizagem não associativa, onde o animal tende a explorar de forma menos efetiva um ambiente familiar. Em nossos resultados, pode-se verificar que os animais suplementados com a nata caprina ambularam menos quando expostos pela segunda vez ao campo aberto. Esses resultados não foram verificados nos animais pertencentes ao grupo controle. Importa ressaltar que ao analisarmos o número de cruzamentos pelo quadrante da plataforma, observou-se que os animais suplementados obtiveram uma redução deste parâmetro na segunda exposição. Em relação ao tempo gasto na área central, este parâmetro confirma que a redução da locomoção durante a segunda exposição não ocorreu devido ao comportamento ansiogênico dos animais. Resultado

semelhante foi descrito por Queiroz e colaboradores (2019), porém, esses resultados foram demonstrados na prole (70 dias de vida) de ratas tratadas com CLA durante a gestação e lactação.

Gamah e colaboradores 2015., relatou em seu estudo que a suplementação com manteiga contendo o CLA foi capaz de modular a atividade da enzima fosfolipase A2 (PLA2) no cérebro de ratos. A fosfolipase A2 (PLA2) pertence a uma classe de enzimas presentes em estruturas cerebrais relacionadas com a memória, cujo principal atividade, é clivar os fosfolípidios da membrana liberando lisofosfolípidios e ácidos graxos livres, sendo estes componentes importantes mediadores na transmissão e no processamento de sinais neuronais (PIOMELLI 1993; BAZAN et al. 1993), além de atuarem na modulação dos canais iônicos, como segundos mensageiros regulando a expressão gênica e alterando a liberação e a captação de neurotransmissores (LAUTENS et al. 1998).

Costa e colaboradores, 2019, demonstraram em seu estudo que além do CLA, a nata caprina possui outros ácidos graxos poliinsaturados. OS PUFAs são essenciais para o desenvolvimento do cérebro e manutenção da memória, uma vez que são capazes de modular a plasticidade sináptica e, assim, melhorar a capacidade de aprendizado (BANNI et al., 1996). Labrousse e colaboradores (2012), ao avaliar o impacto de uma dieta rica em ômega 3 a curto prazo na memória de ratos idosos, verificaram que os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa exerceram efeito protetor contra os processos neuroinflamatórios, além de proporcionar melhor desempenho dos animais frente a habituação ao campo aberto e teste de reconhecimento de objetos.

O Teste de Reconhecimento de Objetos (TRO) é um ensaio comportamental comumente utilizado para a investigação da aprendizagem e memória em roedores a curto e longo prazo, é baseado na tendência natural dos animais por novidade. Compreende dois momentos: fase de aquisição, onde o animal explora o aparato contendo dois objetos similares e a fase de recuperação, onde um dos objetos é substituído por um novo. A facilitação e/ou consolidação da memória é inerente ao tempo em que o animal passa explorando o objeto novo (CORDNER e TAMASHIRO, 2015). Nossos resultados demonstraram que a suplementação com a nata caprina facilitou a aquisição de memória de reconhecimento em ratos *wistar* idosos, sendo este

resultado evidenciada por uma maior taxa de exploração do objeto novo, tanto a curto quanto a longo prazo.

O TRO envolve, entre outros mecanismos, a ativação de áreas que projetam fibras noradrenérgicas para outras regiões cerebrais, incluindo o hipocampo. É considerado como a principal sede da memória e importante componente do sistema límbico, além de, possuir relação direta com a memória espacial. Esta estrutura é a principal região envolvida na memória de reconhecimentos de objetos, particularmente o córtex perirrinal, que contribui com a codificação consolidação e recuperação deste tipo de memória (WINTERS et al., 2008; WIN-SHWE; FUJIMAKI, 2011). Estudos experimentais tem evidenciado que os PUFAs incluindo o CLA podem ser depositados no hipocampo e apresentar atividade protetora a esta estrutura, contribuindo para um melhor desempenho em relação à memória. Sendo assim, pela primeira vez na literatura é reportado o efeito da nata caprina sobre a memória de ratos idosos, sendo esta matriz considerada um potencial pelo perfil de ácidos graxos que apresenta.

## CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo fornecem novas evidências acerca do efeito da nata caprina sobre a consolidação da memória de ratos idosos e, mostram que o perfil de ácidos graxos presente nesta matriz, possivelmente exerceu um efeito protetor ao hipocampo melhorando os parâmetros relacionados a memória associativa e de consolidação. A partir deste estudo, hipotetiza-se também que o consumo dos ácidos graxos provenientes da nata contribuiu para maior fluidez da membrana neuronal, elevando a permeabilidade dos neuroativos relacionados a facilitação da memória. Importa ressaltar que estes dados ainda são muito primitivos e novos estudos com análises mais sofisticadas deverão ser realizados, a fim de elucidar o mecanismo pelo qual estes ácidos graxos interagem com os compartimentos do SNC responsáveis pela memória e aprendizagem.

## REFERÊNCIAS

ABEIJÓN MUKDSI, M. C.; HARO, C.; GONZÁLEZ, S. N./ & MEDINA, R. B. Functional goat milk cheese with feruloyl esterase activity. **Journal of Functional Foods**, v.5, p.801–809, 2013.

ASSIS et al. Intestinal anti-inflammatory activity of goat milk and goat yoghurt in the acetic acid model of rat colitis. **International Dairy Journal**, v.56, p.45–54, 2016.

BANNI, S., et al. Characterization of conjugated diene fatty acids in milk, dairy products, and lamb tissues. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. v.7, p.150-155, 1996.

BARNES, D., et al. Serum-free Cell Culture: a Unifying Approach. **Cell**, v. 3, p. 649-655, 1980.

BAZAN, N. G; ZORUMSKJ, C. F; CLARK, G.D.The activation of phospholipase A2 and release of arachidonic acid and other lipid mediators at the synapse: the role of platelet-activating factor. **Department of Neurology**, v.8 p.421-7, 1993.

BOHBOT, V. D., et al. Virtual navigation strategies from childhood to senescence: evidence for changes across the life span. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 4, 2012.

CORDNER, Z. A; TAMASHIRO K. L. K. Effects of high-fat diet exposure on learning & memory. **Physiology & Behavior**, p.363–371, 2015.

COSTA, A. C. S, et al. Developing cookies formulated with goat cream enriched with conjugated linoleic acid. **Plos One**, v.9, p.1-15, 2019.

COSTA, T. M. F. C. **Influência do Envelhecimento Cerebral Normativo na Condução e Acidentes de Viação**. 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado em Neuropsicologia Clínica)-Instituto Superior de Ciências da Saúde, Gandra, 2015.

CHAVES, Aucélio et al. **A Neurobiologia do Aprendizado na Prática**. Leya, 2017.

CUTANDA, K. L. M. AGUIAR, E. M. SAILVA, J. G. M. et, al. Leite caprino: características organolépticas e importância do consumo. **Revista centauro**. v.7, n.1, p.34, 2016.

FREITAS, L. L. R. P.; **Benefícios do consumo do leite caprino comparado ao leite bovino**. 2019. f. 23. Dissertação (Trabalho de conclusão - Medicina Veterinária), Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama-DF, 2019.

GAMA, M. A. S, et al. Conjugated linoleic acid-enriched butter improved memory and up-regulated phospholipase A2 encoding-genes in rat brain tissue. **Journal of neural transmission**, p.1371-1380, 2015.

GAMOH S, HASHIMOTO M, HOSSAIN S, MASUMURA S. Achronic administration of docosahexaenoic acid improves the performance of radial arm maze task in aged rats. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v.28, p.266–270, 2001.

GALLAGHER, M; BURWELL, R. D. Relationship of Age-Related Decline Across Several Behavioral Domains. **Neurobiology of Aging**, v. 10, p. 691-708, 1989.

GOSWAMI, M. et al.; Implications of functional ingredients of goat milk to from goat milk. **International Journal of Food Science and Technology**. p.65-72. 2017.

KANDEL, E. R.; DUDAI, Y.; MAYFORD, M. R. **The Molecular and Systems Biology of Memory**. **Cell**, v.157, p.163-186, 2014.

KULLISAAR et al .Antioxidative probiotic fermented goats' milk decreases oxidative stress-mediated atherogenicity in human subjects. **Retrieved from The British Journal of Nutrition**, v.2, p.449–456, 2013.

LABROUSSE, V. F, et al. Short-Term Long Chain Omega3 Diet Protects from Neuroinflammatory Processes and Memory Impairment in Aged Mice. **PLoS ONE**. v. 7, 2012.

LAUTENS, L.L., et al. Cytosolic phospholipase A2 cPLA2 distribution in murine brain and  $\bar{Z}$  . functional studies indicate that cPLA2 does not participate in muscarinic receptor-mediated signaling in neurons. **Brain Research**, p.18–30, 1998.

LEAL, L; YASSA, M. A. Neurocognitive Aging and the Hippocampus across Species Stephanie. **Trends in neurosciences**, v.12, p. 800-812, 2015.

MARTINEZ el al. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. **International Dairy Journal**, v.2, p.173–181. 2016.

MICHELA GALLAGHER, M; PELLEYMOUNTER, M. A. Spatial Learning Deficits in Old Rats: A Model for Memory Decline in the Aged. **Neurobiology of Aging**, v. 9, p. 549-556, 1988.

MORANDO, E. M. G.; SCHMITT, J. C.; FERREIRA, M. E. C. Treino de memória em idosos saudáveis: uma revisão da literatura. **International Journal of Developmental and Educational Psychology**. **Revista INFAD de Psicología**., v. 4, n. 1, p. 293-310, 2018.

OLIVEIRA, A. S. A.; SILVA, V. C. L.; CONFORT, M. F. Benefícios da estimulação cognitiva aplicada ao envelhecimento. **Episteme Transversalis**, v. 11, n. 2, p. 16-31, 2017.

PINTO, A. M. **Avaliação dos comportamentos de ansiedade e memória de camundongos com envelhecimento acelerado, submetidos a tratamento com íons de lítio**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

PIOMELLI, D. Arachidonic acid in cell signaling. **Curr Opin Cell Biol**, v.5, p.274–280, 1993.

QUEIROZ, M. P, et al. Effect of Conjugated Linoleic Acid on Memory and Reflex Maturation in Rats Treated During Early Life. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, p. 1 -12, 2019.

RACHETTI, A. L. F. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**, p.283–289, 2013.

ROCHA, R. A.; **Neurofisiologia das altas habilidades / superdotação – a relação do astrócito na formação da memória**. 2017. 28f. Dissertação (Trabalho de conclusão - Biomedicina), Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Brasília, 2017.

RONNLUND. M. et al. Stability, Growth, and Decline in Adult Life Span Development of Declarative Memory: Cross-Sectional and Longitudinal Data From a Population-Based Study. **Psychology and Aging**, v. 20, p. 3–18, 2005.

ROTTA, Newra Tellechea; OHLWEILER, Lygia; DOS SANTOS RIESGO, Rudimar. Transtornos da aprendizagem: abordagem neurobiológica e multidisciplinar. **Artmed Editora**, 2015.

SALVA, S., VILLENA, J., & ALVAREZ, S. Immunomodulatory activity of Lactobacillus rhamnosus strains isolated from goat milk: **Impact on intestinal and respiratory infections**. **International Journal of Food Microbiology**, v.1–2, p. 82–89. 2010.

SOUZA, A. L. **Treino de propriocepção na prevenção de quedas em idosos frente a realidade do envelhecimento populacional**. 2017. 51 f. Monografia (Graduação em Fisioterapia)-Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes, 2017.

SOUSA, P. N.; **Efeitos do envelhecimento na atividade do córtex cerebral durante o andar usual, adaptativo e com tarefa dupla**. 2019. 68 f. Dissertação (Trabalho de conclusão - Biomedicina), Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, 2019.

SHINOHARA et al. Parâmetros de Qualidade da Nata de Produção Artesanal. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, v. 4, n. 1, p. 71-77, 2019.

SPENCER, W. D, RAZ. N. Differential effects of aging on memory for content and context: A meta-analysis. **American Psychological Association**. 1995.

SUN, et al. Docosahexaenoic acid (DHA): an essential nutrient and a nutraceutical for brain health foods. **Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids**. p. 01-11, 2017.

STROGULSKI, N. R.; PORTELA , L. V. C, O **decanoato de nandrolana modula proteína do sistema autofágico cerebral de camundongos senescentes**. 2016. Dissertação (Trabalho de conclusão - Ciências biológicas ) Campus do Vale – UFRGS. 2016.

TIRADO, et al. Rheological properties of Colombian-coast sour cream from goat milk. **International Journal of Food Science and Technology**. p.97-104, July 2018.

TECHENTIN, C., et al. Spatial Abilities and Aging: A Meta-Analysis. **Experimental Aging Research**, v.4, p. 395-425, 2014

VIEIRA, D.C.L., et al. Decreased functional capacity and muscle strength in elderly women with metabolic syndrome. **Clinical Interventions in Aging**, v. 8, n. 1, p. 1377-1386, 2013.

WIN-SHWE, T.T; FUJIMAKI, H. Acute administration of toluence affects memory retention in novel object recognition test and memory function-related gene expression in mice. **J Appl Toxicol**. V. 32, p. 300-304, 2012.

WINTERS, B. D; SAKSIDA, L. M; BUSSEY, T. J. Object recognition memory: neurobiological mechanism of encoding, consolidation and retrieval. **Neurosci. Biobehav Rev**. v. 32, p. 1055 – 1070, 2018