

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

RAQUEL LEOPOLDINO DA SILVA

EFEITOS DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DO UMBUZEIRO (*Spondias tuberosa* Arruda) SOBRE OS PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS E MUSCULARES DA PROLE DE RATAS SUBMETIDAS À DIETA HIPOPROTEICA

**RECIFE
2025**

RAQUEL LEOPOLDINO DA SILVA

EFEITOS DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DO UMBUZEIRO (*Spondias tuberosa* Arruda) SOBRE OS PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS E MUSCULARES DA PROLE DE RATAS SUBMETIDAS À DIETA HIPOPROTEICA

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção de grau de Nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Orientador(a): ProfºDr. Diogo Antonio Alves de Vasconcelos
Coorientador(a): Ma. Raíssa Andrade de Araújo Silva

RECIFE

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Raquel Leopoldino da.

Efeitos do extrato etanólico da casca do umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda) sobre os parâmetros murinométricos e musculares da prole de ratas submetidas à dieta hipoproteica / Raquel Leopoldino da Silva. - Recife, 2025.
42 p.

Orientador(a): Diogo Antônio Alves de Vasconcelos

Cooorientador(a): Raíssa Andrade de Araújo Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2025.

Inclui referências.

1. Fisiologia. 2. Gestação . 3. Lactação. 4. Subnutrição. 5. Dieta. 6. Desnutrição. I. Vasconcelos, Diogo Antônio Alves de . (Orientação). II. Silva, Raíssa Andrade de Araújo. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

RAQUEL LEOPOLDINO DA SILVA

EFEITOS DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DO UMBUZEIRO (*Spondias tuberosa* Arruda) SOBRE OS PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS E MUSCULARES DA PROLE DE RATAS SUBMETIDAS À DIETA HIPOPROTEICA

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção de grau de Nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Aprovado em:06/08/2025

BANCA EXAMINADORA

Profº Dr. Diogo Antonio Alves de Vasconcelos
Universidade Federal de Pernambuco

Profº Dra. Raquel Araújo de Santana
Universidade Federal de Pernambuco

Profº Dra. Viviane Lansky Xavier de Souza Leão
Universidade Federal de Pernambuco

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha amada mãe, Maristela.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me capacitado e permitido que encerrasse essa etapa.

À minha família, por todo o suporte durante esse processo. Especialmente, às minhas tias, Marinita e Marinete, e minha prima Julianny, que sempre me transmitiram palavras encorajadoras quando tudo o que havia era cansaço.

Aos amigos especiais que conheci durante a graduação e que fizeram meus dias mais alegres, em especial Jadiael, Gleisi, Ranyele, Brenda e Carlos.

Ao LaFMEN – grupo de pesquisa que me recebeu com muito carinho durante os dois últimos anos – que me permitiu ter contato com o mundo da ciência., especialmente ao professor Diogo Vasconcelos. Serei eternamente grata.

À Raíssa Andrade, por ter me orientado durante o primeiro ano de Iniciação Científica e ter me dado a chance de trabalhar com a pesquisa experimental. Agradeço também à FACEPE pelo incentivo e auxílio financeiro para a realização deste projeto.

Aos professores da graduação, que contribuíram para a minha formação formal e me inspiraram à buscar a excelência.

Ao senhor Gercino, bibliotecário da Biblioteca Central, que sempre me tratou com carinho e entusiasmo ao me ver divagar pelos corredores. Esta biblioteca foi o meu lugar favorito durante a graduação e todas as histórias que li contribuíram para o desenvolvimento da minha visão de mundo e minha formação intelectual.

Aos meus amigos, Ana Clara, Thiago, Andrews, Ana Laura, Danilo, Joyce e Luis, que me ofereceram apoio e incentivo durante todo esse percurso. Hemingway estava certo ao dizer que quem está ao seu lado nas trincheiras importa mais do que a própria guerra.

A todos que acreditaram em mim e fizeram parte da minha formação acadêmica, direta ou indiretamente, muito obrigada.

“Uma obra é um berço, não um túmulo”.
(SERTILLANGES, A-D, 2019, p. 151).

RESUMO

A má nutrição no período perinatal pode implicar em desbalanços no ambiente uterino, estando atrelada a maiores riscos de desenvolvimento de doenças crônicas na prole na vida adulta. Nesse sentido, buscou-se avaliar se o extrato etanólico da casca do umbuzeiro é capaz de mitigar efeitos deletérios nos parâmetros murinométricos e musculares de mães submetidas à desnutrição proteica durante a gestação. O estudo teve o objetivo de avaliar os efeitos da ingestão do extrato etanólico da casca de *Spondias tuberosa* Arruda durante a gestação, sobre o músculo esquelético da prole de ratas submetidas à dieta hipoproteica. Foram formados três grupos, sendo um normonutrido (DCMat) e dois com restrição proteica (DHMat e DHMat-Umbu). A administração do extrato (0,5g/Kg) ocorreu via gavagem, durante a gestação, para um dos grupos em restrição proteica, e os demais receberam gavagem com o veículo, na mesma proporção. A eutanásia da prole ocorreu no 90º dia pós natal. Os parâmetros avaliados foram peso corporal, indicadores murinométricos, peso e massa seca dos músculos sóleo, EDL, gastrocnêmio e tibial anterior e conteúdo de glicogênio dos músculos sóleo e EDL. Foi observado que tanto no período da lactação, quanto após o desmame, a prole do grupo DHMat teve peso inferior em relação ao grupo DCMat (redução de 41% e 17, respectivamente), sem diferenças no peso da prole DHMat-Umbu em ambos os períodos. Quanto aos indicadores murinométricos foi observado que para a circunferência torácica, a prole do grupo DHMat teve uma redução de 14% quando comparada à prole DCMat, o que também ocorreu com a circunferência abdominal e eixo longitudinal, que apresentaram redução de 20% no período de 7 aos 21 dias de vida e de 21% do 7º ao 30º DPN, respectivamente, entre os mesmos grupos, e sem diferenças para o grupo DHMat-Umbu. Quanto ao peso dos músculos, de forma geral, não houve diferença entre os grupos, com exceção dos pesos úmido e seco do gastrocnêmio, que foram reduzidos em 12% no grupo DHMat-Umbu comparado ao grupo DHMat. Para o conteúdo de glicogênio muscular, não houve diferença entre grupos para o músculo EDL, todavia, no músculo sóleo foi observado que o grupo DHMat-Umbu teve um aumento de 62% quando comparado ao grupo DHMat. A restrição proteica durante a gestação comprometeu o crescimento e os parâmetros musculares da prole, evidenciando os impactos negativos da subnutrição precoce. A administração do extrato etanólico da casca de *Spondias*

tuberosa atenuou esses efeitos, preservando o comprimento da cauda e a reserva de glicogênio muscular.

Palavras-chave: gestação; lactação, subnutrição; dieta hipoproteica; extrato

ABSTRACT

Perinatal malnutrition can cause imbalances in the uterine environment, being associated with a higher risk of developing chronic diseases in the offspring during adulthood. In this context, the present study aimed to evaluate whether the ethanolic extract from the bark of *Spondias tuberosa* (umbu tree) is capable of mitigating deleterious effects on murinometric and muscular parameters of mothers subjected to protein malnutrition during pregnancy. The study aimed to assess the effects of ingesting the ethanolic bark extract of *Spondias tuberosa* Arruda during pregnancy on the skeletal muscle of the offspring of rats fed a low-protein diet. Three groups were formed: one well-nourished group (DCMat) and two protein-restricted groups (DHMat and DHMat-Umbu). The extract (0.5 g/kg) was administered via gavage during gestation to one of the protein-restricted groups, while the others received gavage with the vehicle in the same proportion. Offspring euthanasia occurred on the 90th postnatal day. The evaluated parameters were body weight, murinometric indicators, wet and dry mass of the soleus, EDL, gastrocnemius, and tibialis anterior muscles, and glycogen content of the soleus and EDL muscles. It was observed that, both during lactation and after weaning, the DHMat group offspring had lower weight compared to the DCMat group (reductions of 41% and 17%, respectively), with no differences in the weight of the DHMat-Umbu offspring in either period. Regarding murinometric indicators, thoracic circumference was reduced by 14% in the DHMat group compared to the DCMat group, and similar reductions were observed in abdominal circumference and longitudinal axis, which decreased by 20% from days 7 to 21 of life and by 21% from the 7th to the 30th postnatal day, respectively, between the same groups, with no differences for the DHMat-Umbu group. In terms of muscle weight, no overall differences were found between groups, except for the wet and dry weights of the gastrocnemius, which were reduced by 12% in the DHMat-Umbu group compared to the DHMat group. For muscle glycogen content, no differences were observed between groups for the EDL muscle; however, in the soleus muscle, the DHMat-Umbu group showed a 62% increase compared to the DHMat group. Protein restriction during pregnancy impaired the growth and muscular parameters of the offspring, highlighting the negative impacts of early malnutrition. Administration of the ethanolic bark extract of *Spondias tuberosa* attenuated these effects, preserving tail length and muscle glycogen stores.

Keywords: gestation; lactation; undernutrition, low-protein diet; extract.

LISTA DE ABREVIATURAS

DCMat :Dieta Controle Materna.

DHMat-Umbu: Dieta Hipoproteica Materna + Umbu.

DHMat:Dieta Hipoproteica Materna.

DPN: Dia Pós Natal.

EDL: Músculo Extensor Longo dos Dedos.

EPM: Erro Padrão de Média.

SBCAL: Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório.

WFP: World Food Program.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Epidemiologia da subnutrição	15
2.2	Nutrição, epigenética e plasticidade do desenvolvimento	16
2.3	Dieta e massa muscular	18
2.4	Avaliação manométrica	19
2.4	Umbuzeiro (<i>Spondias tuberosa</i> Arruda)	20
3	OBJETIVOS	22
3.1	Objetivo Geral:	22
3.2	Objetivos Específicos:	22
4	METODOLOGIA	23
4.1	Considerações éticas	23
4.2	Animais	23
4.3	Grupos experimentais	23
4.4	Desenho experimental	23
4.5	Dietas experimentais	24
4.6	Preparo e administração do extrato etanólico da casca de <i>Spondias tuberosa</i> Arruda	25
4.7	Massa corporal	25
4.8	Indicadores murinométricos	26
4.9	Eutanásia	26
4.10	Coleta de tecidos	26
4.11	Peso e massa seca dos músculos sóleo, EDL, gastrocnêmio e tibial anterior	26
4.12	Conteúdo de glicogênio muscular	27
4.13	Análise estatística	27
5	RESULTADOS	28
5.1	Peso corporal	28
5.2	Indicadores murinométricos	28
5.3	Peso dos músculos	29
5.4	Conteúdo de glicogênio	30
6	DISCUSSÃO	31
7	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Em 2022, cerca de 2,5 milhões de adultos com 18 anos ou mais tinham excesso de peso, incluindo mais de 890 milhões de adultos que viviam com obesidade (WHO, 2023). Isto corresponde a 43% dos adultos com 18 anos ou mais, sendo a maior prevalência entre as mulheres. No entanto, diversos países de baixo e médio rendimento enfrentam o duplo fardo da subnutrição, onde enfrentam problemas relacionados às doenças infecciosas, mas, também um rápido aumento dos fatores de risco das doenças não transmissíveis, sendo comum encontrar, ambos subnutrição e obesidade, no mesmo ambiente (WHO, 2023).

A nutrição materna exerce papel determinante no desenvolvimento e na saúde do feto, uma vez que, durante a gestação e a lactação, o suprimento de nutrientes ocorre exclusivamente por meio da mãe (Jazwiec; Sloboda, 2019).

Situações de deficiência nutricional nesse período podem comprometer não apenas o crescimento intrauterino, mas também a saúde ao longo da vida. Um exemplo marcante vem do episódio histórico conhecido como “Inverno da Fome na Holanda” (1944–1945), no qual mulheres grávidas submetidas à escassez alimentar geraram filhos com baixo peso ao nascer, que, anos mais tarde, apresentaram maior incidência de intolerância à glicose (Ravelli, 1998).

Atualmente, dados da UNICEF (2023) revelam que, desde 2020, houve um aumento de 25% no número de gestantes e lactantes em situação de subnutrição aguda em países impactados pela crise alimentar e nutricional global, configurando um quadro de alta relevância para a saúde pública.

A qualidade da dieta materna — seja em casos de ingestão adequada, insuficiente ou excessiva — influencia diretamente a composição corporal e o equilíbrio energético da prole. Esse impacto não se limita à nutrição imediata, mas envolve também mecanismos de programação metabólica mediados por alterações epigenéticas (Blesson *et al.*, 2022).

Entre esses mecanismos, destacam-se mudanças na metilação do DNA, modificações pós-traducionais de histonas e variações na expressão de genes que regulam o metabolismo de ácidos graxos e a sinalização da insulina (Burton; Lillycrop, 2019). Tais alterações podem predispor o indivíduo a distúrbios

metabólicos, como obesidade, resistência à insulina e diabetes tipo 2, evidenciando que a dieta materna tem efeitos duradouros sobre a saúde da prole.

As proteínas, por sua vez, são macronutrientes essenciais para a manutenção da homeostasia celular e para o funcionamento adequado de todos os sistemas orgânicos. Durante os períodos críticos do desenvolvimento, como gestação e lactação, uma deficiência proteica acentuada pode levar a desequilíbrios severos, comprometendo a formação e o funcionamento de tecidos e órgãos. Estudos indicam que essa carência resulta em consequências como redução do peso fetal, alterações enzimáticas, distúrbios bioquímicos e prejuízos estruturais em órgãos vitais (Vipin *et al.*, 2022). Esses efeitos evidenciam a importância de assegurar ingestão proteica adequada, tanto em quantidade quanto em qualidade, para garantir o crescimento saudável e prevenir complicações a longo prazo.

O tecido muscular esquelético torna-se alvo de depleção e ocasiona mudanças nas fases de crescimento e diferenciação das fibras musculares quando há uma dieta deficitária em proteínas, uma vez que é sensível à desnutrição proteica e funciona como um reservatório de proteína no organismo (Nascimento *et al.*, 1990).

Uma vez que a restrição proteica perinatal aumenta a concentração de radicais livres e citocinas inflamatórias, estudos experimentais investigam a administração de compostos bioativos antioxidantes e anti-inflamatórios na plasticidade fenotípica de animais desnutridos no começo da vida (Sato; Mukai; Saito, 2013). Espécies popularmente utilizadas no tratamento de doenças sistêmicas se tornam importantes candidatas à atenuação, visando possíveis efeitos protetores. Dentre as espécies endêmicas brasileiras, é encontrado o umbuzeiro (*Spondias tuberosa*) da família Anacardiaceae, popularmente conhecida como “umbu”, “umbuzeiro”, “imbu” ou “imbuzeiro” (Lorenzi, 2002; Silva-Luz; Pirani, 2014) nativa da caatinga, ocorrendo do Piauí ao norte do estado de Minas Gerais, com significância local econômica importante (Cangussu *et al.*, 2021).

Variados metabólitos secundários como polifenóis, flavonoides, taninos e terpenos são encontrados estando associados às suas atividades anti-inflamatória, antioxidante e antidiabética etc (Cabral *et al.*, 2016; Barbosa *et al.*, 2018), podendo favorecer a regulação do peso corporal e os parâmetros bioquímicos e metabólicos da prole (Claycombe; A Brissette; Ghribi, 2015).

A hipótese de que o extrato da casca do umbuzeiro pode atenuar os efeitos da subnutrição proteica materna sobre o músculo esquelético da prole justifica a realização de estudos experimentais com enfoque no potencial protetor dessa planta. Avaliar seus efeitos poderá contribuir significativamente para o entendimento das interações entre bioativos naturais e a plasticidade do desenvolvimento, além de abrir novas perspectivas terapêuticas baseadas em recursos da biodiversidade brasileira, com vistas à prevenção de distúrbios metabólicos oriundos de agressões nutricionais precoces.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia da subnutrição

Em 2023, aproximadamente 2,33 bilhões de pessoas enfrentaram insegurança alimentar moderada ou grave em todo o mundo, um número que permanece elevado desde o aumento registrado em 2020 durante a pandemia de COVID-19. Dentre esses, mais de 864 milhões vivenciaram formas graves de insegurança, caracterizadas por privação alimentar de 24 horas ou mais (“WFP – World Food Program”, 2024).

O acesso a dietas saudáveis continua sendo um desafio global, afetando mais de um terço da população mundial. Além disso, a dupla carga da má nutrição — coexistência da subnutrição com sobrepeso ou obesidade — tem se intensificado em todas as faixas etárias, com redução dos casos de magreza e baixo peso e aumento expressivo da obesidade, sendo observado um crescimento constante na prevalência de obesidade adulta ao longo da última década, subindo de 12,1% em 2012 para 15,8% em 2022. As projeções indicam que, até 2030, mais de 1,2 bilhão de adultos estarão obesos (“WFP – World Food Program”, 2024).

Fatores geográficos, culturais, políticos e demográficos estão associados diretamente, sobretudo em países da Ásia, África e América Latina, com o dispendioso fardo da desnutrição energético-protéica (Jiang *et al.*, 2023). Um exemplo disso são os países da África Subsaariana, onde as dietas são baseadas preponderantemente em cereais e leguminosas, sendo essenciais para a subsistência dos moradores dessa região do globo. No entanto, embora esses alimentos forneçam macro e micronutrientes importantes para o corpo humano, eles não possuem as quantidades adequadas de aminoácidos essenciais. Além disso, o consumo de alimentos de origem animal, como carnes e aves, é limitado devido a restrições econômicas e culturais (Schönfeldt; Hall, 2012).

A insegurança alimentar contribui para aumentar os riscos de desnutrição infantil, uma vez que afeta a qualidade da dieta de crianças, mulheres e a saúde de pessoas de variadas maneiras. Deduzia-se, em 2019, que 144,0 milhões de crianças abaixo dos 5 anos eram acometidas com atraso no crescimento, 47,0 milhões sofriam de magreza e 38,3 milhões de excesso de peso (FAO, 2020).

Nas últimas décadas, o Brasil, seguindo uma tendência global, passou por mudanças negativas nos hábitos alimentares e de vida, impulsionadas por transformações econômicas, demográficas, ambientais e culturais. Esse processo, chamado de transição nutricional, está ligado ao aumento do consumo de alimentos industrializados, calóricos e práticos, em detrimento dos alimentos naturais e saudáveis, atrelado à inatividade física (Bielemann *et al.*, 2015).

O processo de transição nutricional consiste na substituição de um padrão de doenças infecto-contagiosas e mortalidade característico de um estágio de subdesenvolvimento econômico e social para um novo padrão de característica de economia de mercado, sendo as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) as predominantes entre adultos e idosos (Batista Filho *et al.*, 2008).

2.2 Nutrição, epigenética e plasticidade do desenvolvimento

A hipótese das Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHad) oferece um amplo horizonte sobre como experiências ao longo da vida moldam os riscos de doenças desde o período pré-concepcional até a idade avançada (Penkler *et al.*, 2018). A hipótese não limita o fenômeno apenas à vida fetal, mas ao desenvolvimento, prolongando-se desde o período embrionário até à infância e primeiros anos de vida, sendo assim, tem como principal objetivo analisar de que modo uma série de fatores ambientais – seja a disponibilidade de certos nutrientes, stress, exposições tóxicas ou agentes infecciosos – podem afetar a saúde e induzir mudanças no organismo em determinados períodos da vida (Gomez-Verjan *et al.*, 2020).

Os aportes nutricionais, durante a gestação e lactação, são importantes para o crescimento intrauterino adequado e desenvolvimento fetal. Em razão da velocidade com que esses processos essenciais ocorrem, o período perinatal é vulnerável a estímulos ambientais (Barouki *et al.*, 2012). O período de desenvolvimento possibilita ao organismo responder ao ambiente circundante, especialmente durante o desenvolvimento inicial, quando há diferenciação de células e desenvolvimento de tecidos, caracterizando a plasticidade. Tal capacidade é baseada em vias de sinalização que controlam a expressão gênica e indução de

fenótipos específicos na ausência de modificação da sequência de DNA (Bernal; Jirtle, 2012).

A exposição nutricional e metabólica tem um efeito diferencial sobre a programação, que depende do momento do desenvolvimento em que ocorre. A plasticidade do desenvolvimento pode ser definida como a indução, eliminação ou desenvolvimento diminuído de uma estrutura somática estável ou do núcleo de um arranjo fisiológico por um primeiro estímulo ou insulto operando em um período sensível, resultando em consequências de longo prazo (Gomez-Verjan *et al.*, 2020).

Outro termo associado é a epigenética, que se refere aos processos que induzem alterações hereditárias na expressão gênica sem alteração da sequência do gene, com papel integral na determinação de quando e onde genes específicos serão expressos. As mudanças na expressão gênica advêm das interações entre o genótipo herdado e influências ambientais, como fatores nutricionais ou endócrinos, além de efeitos diretos do ambiente em termos de hormônios e fornecimento de nutrientes (Hanson *et al.*, 2011).

As modificações epigenéticas são estáveis durante a divisão celular e regulam os estados de atividade genética ao longo das gerações celulares (Aiken; Ozanne, 2013). Durante o desenvolvimento embrionário, marcas epigenéticas, como metilação do DNA, modificação de histonas e expressão de microRNA's sofrem reconfiguração substancial, que afeta os genes e vias que são essenciais para o desenvolvimento inicial e para as funções fisiológicas posteriores (Lee, 2015).

Estudos experimentais corroboram com a concepção de que restrições nutricionais pré-natais podem induzir um fenótipo modificado na prole, o que significa um risco aumentado de doenças não transmissíveis, como diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares em seres humanos (Vickers, 2014).

A metilação do DNA é mediada por um grupo de enzimas, sendo a modificação epigenética mais extensivamente estudada. A alteração nos padrões de metilação do DNA em elementos-chave do gene, como promotores e intensificadores, pode ter um efeito profundo em sua funcionalidade (Lee, 2015). Os genes impressos são uma classe que tem sido considerada um potencial alvo ou mediador de eventos de plasticidade do desenvolvimento. Isso porque dependem criticamente de modificações epigenéticas para a expressão de genes e porque

muitos genes impressos têm papéis no controle do crescimento fetal, bem como de vias metabólicas importantes para homeostase do neonatal e adulto (Vickers, 2014).

Após a fertilização esta metilação diferencial leva a alterações moleculares adicionais, incluindo metilação específica do alelo em regiões somáticas diferencialmente metiladas. Esses períodos de desenvolvimento estão em um estado de fluxo altamente dinâmico e quaisquer influências endógenas ou exógenas podem levar a uma maior probabilidade de induzir mudanças persistentes na metilação (Lee, 2015). Entretanto, determinadas alterações parecem ter caráter modificável, com a regulação de mecanismos epigenéticos através de fatores ambientais, como a dieta (Kwak; Park, 2016).

2.3 Dieta e massa muscular

Estudos epidemiológicos relataram uma associação entre dieta escassa de proteínas e o surgimento de resistência à insulina, diabetes tipo 2 e distúrbios metabólicos na idade adulta (Hales *et al.*, 1991). A manutenção da massa muscular é crítica para a homeostase da glicemia, uma vez que é responsável por metabolizar cerca de 80% da glicose pós-prandial (Vasconcelos *et al.*, 2019).

A dieta pobre em nutrientes durante a fase inicial da vida prejudica a ativação proteica e a expressão da sinalização da insulina à longo prazo (Oak *et al.*, 2006). A diminuição da sensibilidade à insulina na idade adulta provocada por uma dieta materna deficiente em proteínas pode ter efeitos moleculares no músculo esquelético, prejudicando tanto a renovação de grupos amino quanto a homeostase da glicose. A resistência à insulina está relacionada à ativação prejudicada da AKT na serina 473 nas células musculares esqueléticas, causando elevadas quantidades de glicose no líquido extracelular (Copper-Capetini *et al.*, 2017).

O excesso de glicose não utilizado pelo músculo esquelético é aproveitado pelo tecido adiposo branco, que o armazena na forma de triacilglicerol. O processo é mediado pela insulina que promove a captação de glicose, síntese *de novo* ácidos graxos e lipogênese, como consequência há o aumento da hipertrofia das células adiposas a longo prazo (Berends, Fernandez-Twinn, Martin-Gronert., Cripps, Ozanne, 2012).

Dentre algumas estratégias que podem ser adotadas para favorecer a preservação e a recuperação da massa muscular destaca-se a oferta adequada de proteínas de alto valor biológico tanto na dieta materna quanto na dos filhos, ao longo da vida. Além disso, a prática regular de exercícios físicos, principalmente os de resistência, é fundamental, pois estimula a sinalização da via PI3K/AKT/mTOR, promovendo hipertrofia e melhorando a sensibilidade à insulina no músculo esquelético. Ademais, cabe destacar que compostos bioativos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, presentes em plantas medicinais, têm demonstrado potencial em modular o metabolismo glicídico e atenuar o estresse oxidativo, contribuindo para a manutenção da função muscular (Welch, 2013).

2.4 Avaliação murinométrica

A avaliação de indicadores murinométricos constitui uma ferramenta essencial para mensurar o impacto de condições nutricionais adversas durante o período gestacional sobre o desenvolvimento da prole. Entre esses indicadores, destacam-se o peso corporal, o eixo longitudinal, o comprimento da cauda, a circunferência torácica e a circunferência abdominal, que fornecem dados objetivos acerca do crescimento somático e da proporção corporal em roedores. No contexto de modelos experimentais com ratas, esses parâmetros são amplamente utilizados para identificar alterações fenotípicas decorrentes de restrições nutricionais, particularmente a desnutrição proteica, que afeta diretamente a taxa de crescimento e o desenvolvimento pós-natal (Fleming *et al.*, 2015).

A desnutrição proteica materna durante a gestação é reconhecida como um fator de risco para o comprometimento do crescimento intrauterino, resultando em menor peso ao nascer e redução proporcional de medidas lineares e perimetrais na prole. O déficit proteico interfere na síntese de proteínas estruturais e funcionais, impactando a formação e maturação de tecidos musculares e esqueléticos, bem como o crescimento de órgãos vitais (Van Dijk *et al.*, 2015). Assim, indicadores como o eixo longitudinal e o comprimento da cauda refletem não apenas o crescimento ósseo, mas também o desenvolvimento do Sistema Nervoso Central e a adequação da nutrição materna no fornecimento de aminoácidos essenciais durante o período crítico de organogênese e crescimento fetal (Silva *et al.*, 2006).

Medidas perimetrais, como a circunferência torácica e abdominal, permitem avaliar a proporcionalidade e a composição corporal da prole, sendo sensíveis a alterações na deposição de tecido muscular e adiposo (Carr *et al.*, 2014). Na desnutrição proteica gestacional, é frequente observar redução da circunferência torácica, indicando prejuízo no desenvolvimento da caixa torácica e, possivelmente, na capacidade funcional do sistema respiratório. A diminuição da circunferência abdominal pode indicar menor acúmulo de tecido adiposo subcutâneo e visceral, bem como alterações no desenvolvimento dos órgãos abdominais (Nascimento *et al.*, 2022). Dessa forma, a análise integrada dos indicadores murinométricos fornece subsídios para compreender as repercussões morfofisiológicas do insulto nutricional proteico sobre a prole, permitindo estabelecer relações entre a restrição proteica materna e o potencial comprometimento do crescimento e da saúde na vida pós-natal.

2.5 Umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda)

As plantas medicinais fazem parte dos diversos componentes que integram a biodiversidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), considera-se planta medicinal todo vegetal que contenha, em um ou mais de seus órgãos, substâncias com potencial terapêutico ou que possam servir como base para a produção de fármacos semissintéticos. Os efeitos terapêuticos dessas plantas estão relacionados à presença de princípios ativos em suas diferentes partes, como cascas, sementes, raízes, flores, frutos e folhas, sendo esses compostos os responsáveis pelas respostas fisiológicas observadas em organismos vivos (Phillipson, 2001).

O conhecimento popular faz uso de algumas plantas para tratar doenças sistêmicas, dentre as espécies nativas da caatinga, a *Spondias tuberosa* Arruda (Família Anacardiaceae), popularmente conhecida como umbu, umbuzeiro, imbu ou imbuzeiro (Lorenzi, 2002). Extratos obtidos a partir de diferentes partes da planta — incluindo casca, folhas e frutos — possuem ação hipoglicemiante, antioxidante, e antidiabética (redução da hiperglicemia de jejum e pós prandial). Estes efeitos parecem estar associados a compostos já descritos, como: ácidos fenólicos, flavonóides, taninos e triterpenos (Cabral *et al.*, 2016; Barbosa *et al.*, 2018). Além

disso, produtos elaborados a partir de frutos ou derivados de plantas, possuem potencial terapêutico, uma vez que são ricos em compostos bioativos, com aplicabilidade para tratamento e prevenção de doenças metabólicas.

A atividade biológica da *Spondias tuberosa* está intimamente ligada ao seu perfil fitoquímico, rico em metabólitos secundários de reconhecida importância farmacológica. Entre os compostos identificados destacam-se o kaempferol e a quercetina, flavonoides com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e moduladoras de enzimas envolvidas no metabolismo da glicose, bem como o ácido gálico, um ácido fenólico com efeito redutor do estresse oxidativo e protetor contra complicações microvasculares do diabetes (Chaves *et al.*, 2020). Essas substâncias, isoladas ou em sinergia, contribuem para os efeitos hipoglicemiantes e protetores de órgãos-alvo observados em estudos experimentais com a espécie.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

Estudar os efeitos da ingestão do extrato etanólico da casca do umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda) durante a gestação sobre parâmetros murinométricos, na massa e metabolismo dos músculos esqueléticos em ratos adultos submetidos à dieta hipoproteica materna.

3.2 Objetivos Específicos:

- Quantificar o peso corpóreo;
- Avaliar os indicadores murinométricos ao 7°, 14°, 21°, 30°, 60° e 90° dias de vida;
- Avaliar o peso e massa seca dos músculos sóleo, EDL, gastrocnêmio e tibial anterior;
- Determinar o conteúdo de glicogênio dos músculos sóleo e EDL.

4 METODOLOGIA

4.1 Considerações éticas

A pesquisa foi um recorte do projeto de mestrado intitulado “Efeitos fisiológicos e moleculares da ingestão do extrato etanólico da casca de *Spondias tuberosa* (Arruda) sobre o músculo esquelético e tecido adiposo branco de ratos com distúrbios metabólicos induzidos por dieta hipoproteica durante a gestação e lactação” do Programa de Pós Graduação em Nutrição da UFPE, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE, sob o n° 0086/2021.

4.2 Animais

Os experimentos foram realizados no Laboratório Multiusuário de Estudos em Nutrição e Instrumentação Biomédica (Nutrição – UFPE). Foram utilizadas ratas albinas da linhagem Wistar provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da UFPE e do CAV/UFPE. Os animais foram mantidos em biotério de experimentação, com temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 1$, num ciclo de luz (20:00 às 08:00 h) e escuridão (08:00 às 20:00 h) constante e livre acesso à água e alimentação. O manejo e os cuidados seguiram as recomendações da SBCAL.

4.3 Grupos experimentais

Os grupos foram formados por ratas com gestação comprovada através de esfregaço vaginal, que foram divididas em: grupo controle com dieta padrão (DCMat, n=8), grupo com dieta hipoproteica (DHMat, n=8), e grupo com dieta hipoproteica associado à ingestão do extrato etanólico de *Spondias tuberosa* Arruda (DHMat-Umbu, n=8).

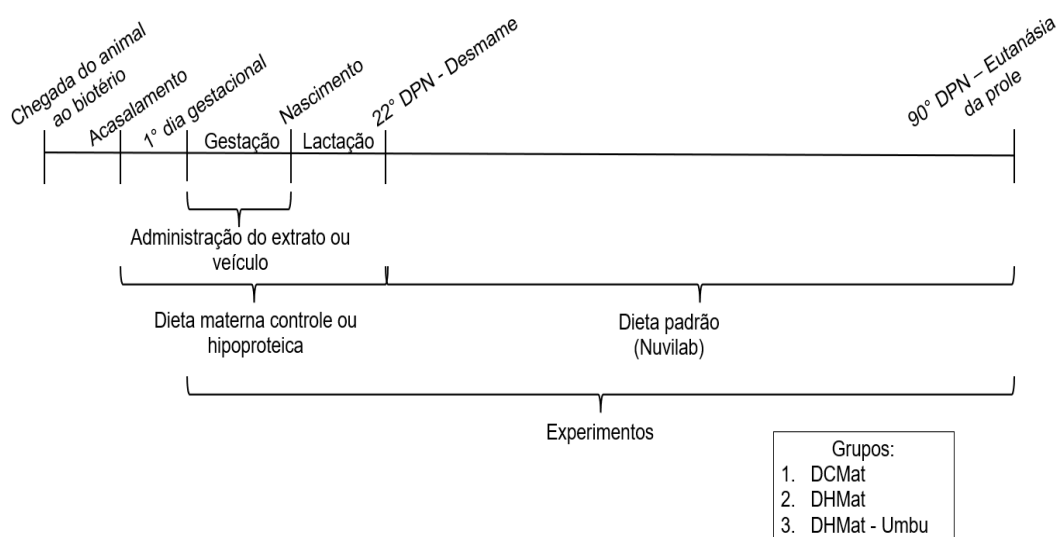
4.4 Desenho experimental

O acasalamento ocorreu na proporção de 1 macho para 2 fêmeas, e a gestação foi confirmada através de esfregaço vaginal e acompanhamento do ganho

de peso corporal. Após o nascimento, as ninhadas foram ajustadas para oito animais ao 3° DPN, quando a presença de 4 filhotes machos foi priorizada, devido a quantidade de análises da pesquisa, e os outros 4 animais foram escolhidos de acordo com a disponibilidade, independentemente do sexo. Após o desmame, as fêmeas foram excluídas do estudo, sendo eutanasiadas.

Os grupos foram divididos de acordo com as dietas ofertadas às mães, sendo um grupo com dieta controle (DCMat) e dois grupos com dieta hipoproteica (DHMat e DHMat-Umbu). O grupo DHMat-Umbu recebeu gavagem com o extrato da casca do u *Spondias tuberosa* Arruda), na dose de 0,5g/Kg de peso corpóreo (Barbosa *et al.*, 2018) e os demais receberam gavagem com o veículo, na mesma proporção (Fig. 1).

Figura 1: desenho experimental



4.5 Dietas experimentais

A confecção das dietas experimentais foi realizada no Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição da UFPE. Durante a gestação e lactação, o grupo controle recebeu dieta a base de caseína (19% de proteína) de acordo com a AIN-93G (Reeves; Nielsen; Fahey, 1993), enquanto o grupo com restrição proteica recebeu uma dieta também baseada na AIN-93G, mas com redução da quantidade de proteínas (9%).

Tabela 1 - Distribuição dos componentes das dietas controle e hipoproteica

Ingrediente (g/100g)	Dieta Controle	Dieta hipoproteica
Amido de milho	39,70	55,40
Caseína	20,00	9,40
Amido de milho dextrinizado	13,20	7,80
Sacarose	10,00	10,00
Óleo de soja	7,00	7,00
Fibra	5,00	5,00
Mix mineral	3,50	3,50
Mix vitamínico	1,00	1,00
Metionina	0,30	0,10
Bitartarato de colina	0,30	0,30
TBHQ	0,01	0,01

Fonte: Araújo Silva (2024) e Reeves, Nielsen e Fahey (1993)

Tabela 2 - Distribuição de macronutrientes e valor energético das dietas

Dieta	Controle	Hipoproteica
kcal/g	3,6	3,6
Proteína (%)	19	9
Carboidrato (%)	63	73
Lipídeos (%)	18	18

Fonte: Araújo Silva (2024)

4.6 Preparo e administração do extrato etanólico da casca do umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda)

O extrato etanólico da casca de *S. tuberosa* foi preparado por maceração a partir de cascas secas e pulverizadas (714 g) em etanol 90% à temperatura ambiente (28 ° C) durante a noite. Os solventes foram removidos por evaporação rotativa. O rendimento do extrato etanólico da casca do umbuzeiro foi de 15,6% em termos de material vegetal recém-colhido. Após a preparação, o extrato em pó seco foi armazenado à temperatura ambiente (Barbosa *et al.*, 2016).

4.7 Massa corporal

O peso da prole foi obtido com auxílio de uma balança de precisão AD2000 Marte, com capacidade de 2010g, precisão de 0,01g. A aferição ocorreu diariamente durante a lactação, e semanalmente após o desmame (22° dia), até o 90° dia pós natal.

4.8 Indicadores murinométricos

Para a avaliação das medidas murinométricas, foram utilizados fita métrica inextensível e régua ou paquímetro digital (Jomaraca®). As medidas referentes a circunferência torácica e abdominal foram embasadas no protocolo de Novelli *et al.* (2007). Os filhotes machos foram avaliados no 7°, 14°, 21°, 30°, 60° e 90° DPN quanto as seguintes medidas: Comprimento da cauda (CC), eixo longitudinal (EL), circunferência torácica (CT) e circunferência abdominal (CA).

4.9 Eutanásia

Aos 90 dias, os animais foram submetidos a 4 horas de jejum e 2 horas de realimentação para estímulo da via de sinalização da insulina, sendo sedados com isoflurano (0,2ml/Kg) via inalação, e decapitados com auxílio de uma guilhotina.

4.10 Coleta de tecidos

Os músculos (tibial anterior, EDL, sóleo e gastrocnêmio) foram isolados por incisões dos tendões proximais e distais, e o osso tibia da pata esquerda foi removido e medido, para normalização do peso do músculo pelo comprimento da tibia.

4.11 Peso e massa seca dos músculos sóleo, EDL, gastrocnêmio e tibial anterior

Após a remoção, os músculos foram pesados e colocados em estufa a 60 °C, e 72 horas depois, quando estavam secos, foram pesados. Os valores expressos estão normalizados pelo comprimento da tibia do animal (cm).

4.12 Conteúdo de glicogênio muscular

Para determinação do conteúdo de glicogênio dos músculos sóleo e EDL, foi utilizado o método de Carroll, Longley e Roe 1955, que quantifica o glicogênio muscular por meio de sua hidrólise alcalina com KOH, seguida de precipitação com álcool e purificação. O glicogênio purificado é então reagido com Antrona, formando um complexo colorido proporcional à quantidade de glicose liberada. A quantificação é feita por espectrofotometria a 620 nm, utilizando uma curva padrão de glicose.

4. 13 Análise estatística

Os dados foram apresentados em média e erro padrão da média, e para teste de normalidade foi aplicado o de Shapiro-Wilk. Para comparar dados paramétricos foi utilizado o teste de análise de variância ANOVA ou ANOVA two-way seguido do teste de comparações múltiplas TUKEY ou Bonferroni tendo como fatores, a dieta e a ingestão do extrato etanólico da casca de umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arruda). Os resultados foram considerados estatisticamente significantes para valores com alfa de 5% ($p \leq 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Peso corporal

Durante a lactação (Fig. 3A) e após o desmame (Fig. 3B), a prole do grupo DHMat apresentou peso significativamente inferior em relação ao grupo DCMat (redução de 41% e 17%, respectivamente). Por outro lado, não foram observadas diferenças no peso da prole do grupo DHMat-Umbu em comparação ao grupo DHMat em ambos os períodos analisados.

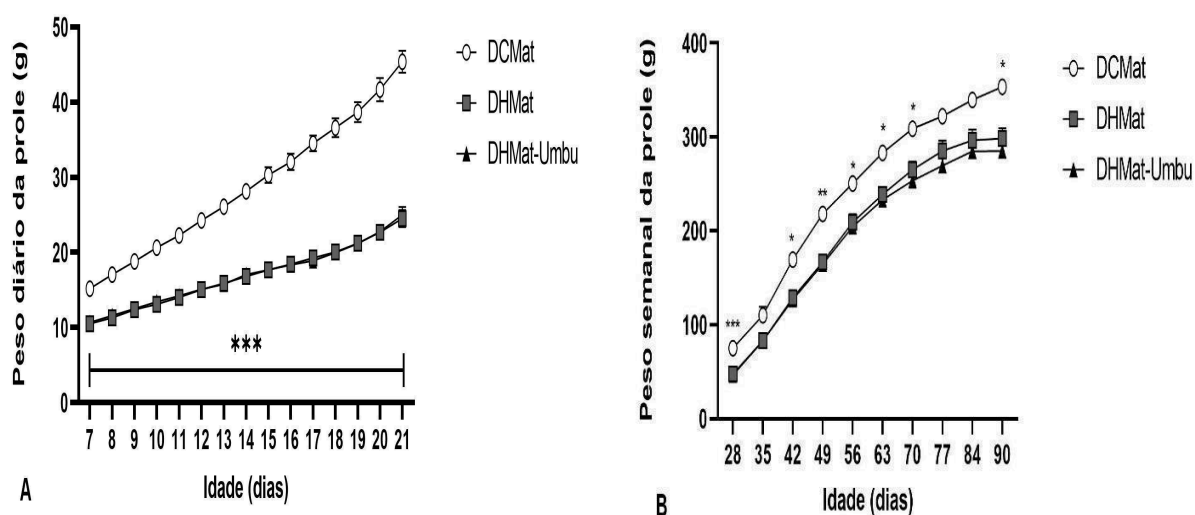


Figura 3 - Pesos diário (A) e semanal (B) da prole. Grupos: DCMat: dieta controle materna; DHMat: dieta hipoproteica materna; DHMat-Umbu: dieta hipoproteica materna + extrato de umbu. Os resultados estão apresentados como média $\pm$ EPM. DCMat (n=8); DHMat (n=8); e DHMat-Umbu (n=8); Foi utilizado ANOVA *two way* de medidas repetidas e o pós-teste de *Tukey*. * $p \leq 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ DHMat vs. DCMat.

5.2 Indicadores murinométricos

Quanto aos indicadores murinométricos foi observado que para a circunferência torácica, a prole do grupo DHMat teve uma redução de 14% quando comparada à prole DCMat (Fig. 4A), o que também ocorreu com a circunferência abdominal e eixo longitudinal, que apresentaram redução de 20% no período de 7 aos 21 dias de vida (Fig. 4B) e de 21% do 7º ao 30º DPN (Fig. 4C), respectivamente, entre os mesmos grupos, e sem diferenças para o grupo DHMat-Umbu.

O comprimento da cauda foi menor para o grupo DHMat em relação a DCMat do 21° ao 90° DPN, apresentando uma redução de 18%. Por fim, o grupo DHMat-Umbu obteve um aumento de 12% em relação ao grupo DHMat, apresentando diferença entre 30° e 60° DPN (Fig.4D).

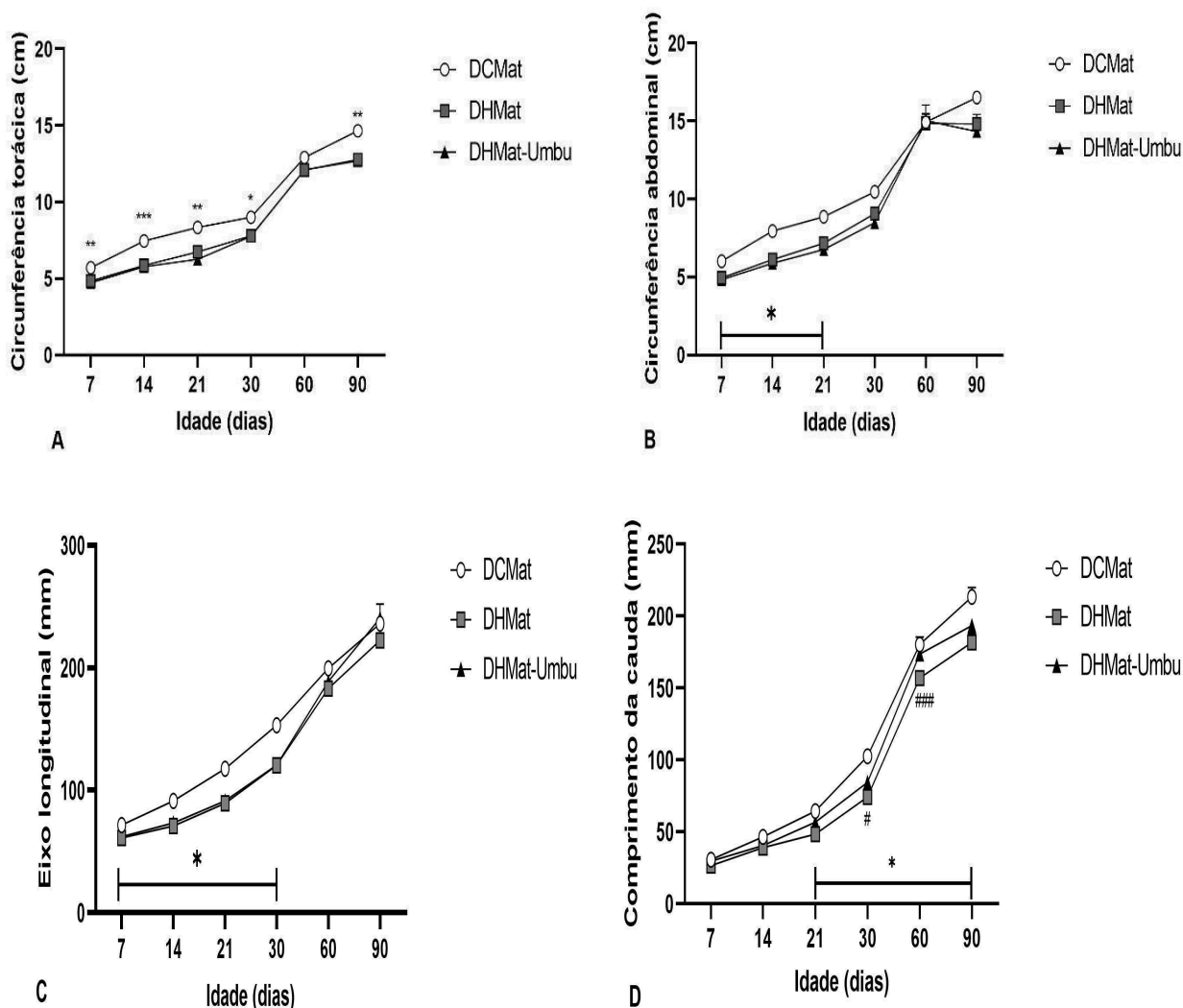


Figura 4 - Circunferência torácica (A), Circunferência abdominal (B), Eixo longitudinal (C) e Comprimento da cauda (D) da prole. Grupos: DCMat: dieta controle materna; DHMat: dieta hipoproteica materna; DHMat-Umbu: dieta hipoproteica materna + extrato de umbu. Os resultados estão apresentados como média $\pm$ EPM. DCMat (n=8); DHMat (n=8); e DHMat-Umbu (n=8); Foi utilizado ANOVA two way de medidas repetidas e o pós-teste de Tukey. * $p \leq 0,05$, ** $p < 0.01$ e *** $p < 0.001$ DHMat vs. DCMat. # $p \leq 0,05$ e ### $p < 0.001$ DHMat-Umbu vs. DHMat.

5.3 Peso dos músculos

Quanto ao peso dos músculos, de forma geral, não houve diferença entre os grupos, com exceção dos pesos úmido e seco do gastrocnêmio, que foram reduzidos em 12% no grupo DHMat-Umbu comparado ao grupo DHMat (Tabela 3).

Tabela 3 – Peso úmido e seco dos músculos da prole

Peso úmido (g/cm)	DCMat	DHMat	DHMat-Umbu
Tibial anterior	14,88 ± 0,37	14,04 ± 0,48	13,09 ± 0,31
EDL	4 ± 0,10	3,76 ± 0,12	3,51 ± 0,10
Sóleo	4 ± 0,18	3,51 ± 0,19	3,42 ± 0,09
Gastrocnêmio	53,71 ± 1,90	50,78 ± 2,14	44,46 ± 0,80 [#]
Peso seco (g/cm)	DCMat	DHMat	DHMat-Umbu
Tibial anterior	38,76 ± 1,06	36,36 ± 1,30	33,61 ± 0,88
EDL	10,30 ± 0,29	9,45 ± 0,27	8,97 ± 0,19
Sóleo	10,21 ± 0,49	9,43 ± 0,56	8,60 ± 0,33
Gastrocnêmio	141 ± 6,10	127,5 ± 3,81	111,8 ± 2,76 [#]

Grupos: DCMat: dieta controle materna; DHMat: dieta hipoproteica materna; DHMat-Umbu: dieta hipoproteica materna + extrato de umbu. Os resultados estão apresentados como média ± EPM. DCMat (n=8); DHMat (n=8); e DHMat-Umbu (n=8). Foi utilizado ANOVA one way e o pós-teste de Tukey. [#]p≤0.05 DHMat-Umbu vs. DHMat.

5.4 Conteúdo de glicogênio

Na figura 5, observa-se que para o conteúdo de glicogênio muscular, não houve diferença entre grupos para o músculo EDL (Fig. 5A), todavia, no músculo sóleo foi observado que o grupo DHMat-Umbu teve um aumento de 62% quando comparado ao grupo DHMat (Fig. 5B).

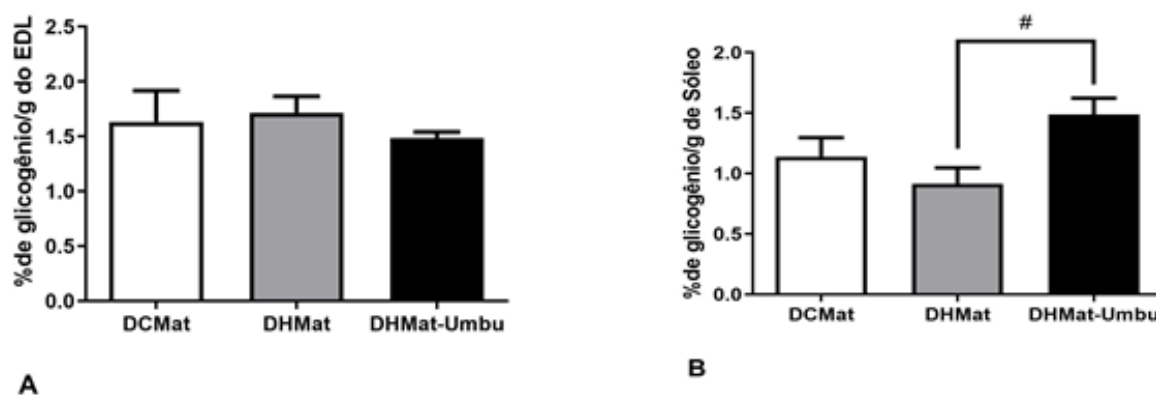


Figura 5 – Conteúdo de glicogênio nos músculos EDL (A) e sóleo (B). Grupos: DCMat: dieta controle materna; DHMat: dieta hipoproteica materna; DHMat-Umbu: dieta hipoproteica materna + extrato de umbu. DCMat (n=8); DHMat (n=8); e DHMat-Umbu (n=8). Foi utilizado ANOVA one way e o pós-teste de Tukey. [#]DHMat-Umbu vs. DHMat.

6 DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos desde a década de 1970 têm evidenciado que a insuficiência alimentar severa no início da vida (período periconcepcional) é capaz de propiciar consequências a curto e longo prazo no desenvolvimento e na saúde do adulto. Fatores como a dieta materna, especialmente quando apresentam déficit energético ou proteico, estão associados com o surgimento, na idade adulta, de doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemias e obesidade em descendentes de mães submetidas a insultos nutricionais (Penkler *et al.*, 2018).

Com relação ao peso corporal da prole, encontra-se na literatura que animais sujeitos à restrição proteica na fase pré-natal possuem baixo peso ao nascer, porém, podem apresentar um rápido crescimento, de modo que, a longo prazo seus pesos corporais não sejam diferentes do grupo controle (Shepherd *et al.*, 1997). Além disso, diversos estudos tiveram êxito ao relacionar o baixo peso ao nascer e o padrão de crescimento de recuperação (catch up growth), considerado como uma marca registrada da origem do desenvolvimento da doença metabólica (Hochberg, 2011).

No que diz respeito aos indicadores murinométricos, os resultados podem estar associados ao baixo acúmulo de gordura visceral e hepática que a prole possui. Isso porque, aos 3 meses de idade, a expressão de fatores importantes para o metabolismo lipídico como Ácido graxo sintase (FAS), Cluster de diferenciação 36 (CD36) e Transportador de glicose 2 (GLUT-2) é baixa, mas aumentadas, aos 18 meses, em prole recuperada, levando a um maior acúmulo de lipídios e resultando em distúrbios metabólicos na idade adulta (Carr *et al.*, 2014).

A menor medida do eixo longitudinal observada no grupo DHMat pode estar associada a alterações no funcionamento da placa de crescimento ósseo. Estudos experimentais sugerem que, durante a fase de crescimento de recuperação, o rápido aumento na demanda por oxigênio pode levar à ativação da proteína HIF-1 α , sensível à hipóxia. Essa proteína, ao ser regulada positivamente pela hipóxia local ou pela elevação de IGF-1 sérico na realimentação, pode interferir negativamente na diferenciação celular da cartilagem e do osso, dificultando a recuperação plena do crescimento longitudinal. Assim, mesmo com alimentação posterior adequada, a

prole pode não atingir o mesmo comprimento corporal de grupos normoproteicos, mantendo um padrão de crescimento reduzido (Even-Zohar *et al.*, 2008).

Quanto ao comprimento da cauda, foi observado um aumento de 12% no grupo DHMat-Umbu em comparação ao grupo DHMat, resultado que pode ser atribuído à ação bioativa do extrato etanólico de *Spondias tuberosa* administrado durante a gestação. A subnutrição proteica materna está associada à restrição do crescimento intrauterino, aumento do estresse oxidativo e diminuição da síntese proteica fetal, o que resulta em menor desenvolvimento somático e muscular da prole (Schiaffino *et al.*, 2013). O extrato de *Spondias tuberosa*, por sua vez, é rico em compostos fenólicos e flavonoides, como a quercetina e o ácido gálico, que possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias comprovadas, os quais podem ter atuado na proteção dos tecidos em desenvolvimento (Carrasco-Pozo; Cires; Gotteland, 2019).

Quanto aos pesos secos e úmidos, os músculos tibial anterior EDL e sóleo não apresentaram diferenças entre os grupos, apenas o gastrocnêmio apresentou uma redução de 12% no grupo DHMat-Umbu em relação ao grupo DHMat (Tabela 3). Na literatura encontra-se que a desnutrição proteica intra-uterina no período da gestação reduz o peso do tecido muscular dos descendentes, essa redução pode ser atribuída, principalmente, à redução do número total de fibras do tecido (Alves *et al.*, 2008).

Os resultados obtidos para o músculo gastrocnêmio mostram que, tanto no peso úmido quanto no seco, houve redução significativa no grupo DHMat-Umbu em relação ao grupo DHMat, evidenciando que, mesmo com a administração do extrato etanólico de *Spondias tuberosa*, não houve preservação da massa muscular dessa região. Essa redução pode estar relacionada a características funcionais e metabólicas próprias do gastrocnêmio, que é composto predominantemente por fibras do tipo II (fibras rápidas, glicolíticas), as quais são mais susceptíveis a perdas de massa em condições de restrição nutricional, especialmente de proteína (Blesson *et al.*, 2014). A literatura demonstra que a desnutrição proteica durante períodos críticos do desenvolvimento compromete a síntese proteica miofibrilar e promove degradação proteolítica mais acentuada nessas fibras, resultando em atrofia muscular.

A diferença de resposta entre o sóleo e o gastrocnêmio também pode ser explicada pelo perfil de fibras musculares e pelo tipo de metabolismo predominante. Enquanto o sóleo é rico em fibras do tipo I (oxidativas, resistentes à fadiga) e mais dependente de metabolismo aeróbico, o gastrocnêmio apresenta maior proporção de fibras do tipo II, que dependem mais de vias glicolíticas e são mais sensíveis a estados catabólicos. Assim, mesmo com a possível melhora no uso da glicose e na redução do estresse oxidativo proporcionada pelo extrato, o déficit proteico gestacional manteve um balanço nitrogenado desfavorável, dificultando a síntese proteica e levando à redução do peso muscular (Alves *et al.*, 2008).

No que se refere ao conteúdo de glicogênio, observou-se que não houve diferença entre os grupos para o músculo esquelético EDL, no entanto, o músculo sóleo do grupo DHMat-Umbu teve aumento de 62% quando comparado ao grupo DHMat. O sóleo é um músculo predominantemente composto por fibras do tipo I (oxidativas lentas), altamente resistentes à fadiga, com elevada densidade mitocondrial e metabolismo aeróbico. Essas fibras dependem fortemente de ácidos graxos e glicogênio intramuscular como fonte de energia, principalmente em condições de recuperação ou estresse metabólico (Schiaffino *et al.*, 2013).

O aumento de 62% no conteúdo de glicogênio no músculo sóleo observado no grupo DHMat + umbu, em relação ao grupo DHMat, sugere que o extrato etanólico da casca de *Spondias tuberosa* exerceu efeito positivo sobre o metabolismo de carboidratos no tecido muscular esquelético da prole de ratas submetidas à desnutrição proteica gestacional. Esse efeito pode estar relacionado à inibição de vias catabólicas, como a glicogenólise, e/ou à estimulação de vias anabólicas, como a glicogênese, favorecendo a síntese e o armazenamento de glicogênio. Esse mecanismo é compatível com a presença de compostos bioativos presentes no extrato, especialmente a quercetina e o ácido gálico, que possuem propriedades antidiabéticas e são capazes de modular a sensibilidade à insulina e a utilização periférica da glicose (Barbosa *et al.*, 2018).

A maior disponibilidade de glicogênio muscular no grupo tratado com o extrato indica possível melhora na capacidade de captação e armazenamento de glicose no músculo esquelético, um dos principais tecidos responsáveis pela homeostase glicêmica. Conforme discutido por Humberto (2018), a *S. tuberosa* pode atuar não apenas estimulando a utilização periférica da glicose, mas também

melhorando a responsividade à insulina em tecidos como fígado, músculo e tecido adiposo. Essa ação, aliada ao efeito antioxidante dos polifenóis presentes no extrato, pode contribuir para a redução do estresse oxidativo induzido pela desnutrição proteica, preservando a integridade e a função das fibras musculares. Além disso, a literatura aponta que o efeito antidiabético de espécies ricas em ácido gálico e quercetina está associado à regulação de enzimas-chave do metabolismo glicídico, à diminuição da captação intestinal de glicose e à modulação de processos inflamatórios relacionados à resistência insulínica (Carrasco-Pozo *et al.*, 2019). No contexto da prole de ratas submetidas à restrição proteica, tais efeitos podem representar um mecanismo compensatório importante, reduzindo o impacto negativo da deficiência nutricional materna sobre o metabolismo energético.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo evidenciam que a restrição proteica materna durante a gestação exerce impacto sobre o crescimento somático e o desenvolvimento muscular da prole, corroborando achados prévios que apontam a relação direta entre oferta insuficiente de proteínas e prejuízos na formação de tecidos estruturais e funcionais. Entre os efeitos observados, destacaram-se reduções em indicadores murinométricos, como peso corporal, eixo longitudinal e circunferências corporais, bem como alterações na composição muscular. Essas alterações sugerem comprometimento tanto do crescimento ósseo quanto do desenvolvimento de fibras musculares, com possíveis repercussões funcionais no período pós-natal.

A administração do extrato etanólico da casca de *Spondias tuberosa* Arruda demonstrou potencial para atenuar parte desses efeitos, promovendo melhora em parâmetros como o comprimento da cauda e o conteúdo de glicogênio no músculo sóleo.

Entretanto, a persistência de alterações específicas, como a redução significativa do peso do músculo gastrocnêmio, indica que a suplementação com extrato etanólico de *S. tuberosa* não foi capaz de reverter integralmente os efeitos da desnutrição proteica gestacional. Esse achado ressalta a complexidade das adaptações fisiológicas desencadeadas por esse tipo de insulto nutricional e aponta para a necessidade de investigações adicionais. Estudos futuros devem explorar variáveis como tempo de administração, dose, estágio de desenvolvimento da prole e associação com outras intervenções nutricionais ou farmacológicas, a fim de elucidar o real potencial terapêutico do extrato e seus compostos ativos. Além de seu valor científico e farmacológico, é importante ressaltar que o *S. tuberosa*, espécie nativa da Caatinga, apresenta elevado valor socioeconômico para comunidades locais, podendo representar não apenas uma alternativa terapêutica promissora em saúde pública, mas também uma estratégia sustentável de aproveitamento da biodiversidade regional.

REFERÊNCIAS

- AIKEN, Catherine E.; OZANNE, Susan E.. Transgenerational developmental programming. **Human Reproduction Update**, Cambridge, v. 20, n. 1, p. 63-75, 29 set. 2013.
- ALVES, Alessandra P. *et al.* The effects of prenatal and postnatal malnutrition on the morphology, differentiation, and metabolism of skeletal striated muscle tissue in rats. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v. 3, n. 84, p. 264-271, 27 mar. 2008.
- ARAÚJO SILVA, Raíssa Andrade de. Efeitos fisiológicos e moleculares da ingestão do extrato etanólico da casca de *Spondias tuberosa* (Arruda) sobre o músculo esquelético e tecido adiposo branco de ratos com distúrbios metabólicos induzidos por dieta hipoproteica durante a gestação e lactação. 2024. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.
- BARBOSA, Humberto de Moura *et al.* *Spondias tuberosa* inner bark extract exert antidiabetic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal Of Ethnopharmacology**, Recife, v. 227, p. 248-257, dez. 2018.
- BARBOSA, Humberto de Moura *et al.* *Spondias tuberosa* inner bark extract exert antidiabetic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal Of Ethnopharmacology**, Recife, v. 227, p. 248-257, dez. 2018.
- BARBOSA, Humberto M. *et al.* Acute Toxicity and Cytotoxicity Effect of Ethanolic Extract of *Spondias tuberosa* Arruda Bark: hematological, biochemical and histopathological evaluation. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Recife, v. 88, n. 3, p. 1993-2004, 10 out. 2016.
- BAROUKI, R. *et al.* Development origins of non-communicable disease: implications for research and public health. **Environ Health**. 2012; 11:42.
- BATISTA FILHO, M; SOUZA, A.I de; MIGLIOLI, T.C; SANTOS, M.C dos. **Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira**. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, p. 247-257, 2008.
- BERENDS, L M *et al.* Catch-up growth following intra-uterine growth-restriction programmes an insulin-resistant phenotype in adipose tissue. **International Journal Of Obesity**, Cambridge, v. 37, n. 8, p. 1051-1057, 11 dez. 2012.
- BERNAL, A. J.; JIRTLE, R. L. Epigenomic disruption: the effects of early developmental exposures. **Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology**, 2010, 88:938-944.
- BIELEMANN, R. M. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and their impact on the diet of young adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 28, p. 1-10, 2015.
- BLESSON, Chellakkan S. *et al.* Gestational Protein Restriction Impairs

Insulin-Regulated Glucose Transport Mechanisms in Gastrocnemius Muscles of Adult Male Offspring. **Endocrinology**, [S.L.], v. 155, n. 8, p. 3036-3046, 1 ago. 2014.

CABRAL, Bárbara *et al.* Phytochemical study and anti-inflammatory and antioxidant potential of *Spondias mombin* leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Natal, v. 26, n. 3, p. 304-311, maio 2016.

CANGUSSU, L. B.; FRONZA, P.; FRANCA, A. S; OLIVEIRA LS. Chemical Characterization and Bioaccessibility Assessment of Bioactive Compounds from Umbu (*Spondias tuberosa* A.) Fruit Peel and Pulp Flours. **Foods**. 2021 Oct 27;10(11):2597

CARR, Sarah K. *et al.* Maternal diet amplifies the hepatic aging trajectory of Cidea in male mice and leads to the development of fatty liver. **The Faseb Journal**, Cambridge, v. 28, n. 5, p. 2191-2201, 30 jan. 2014.

CARRASCO-POZO, Catalina *et al.* Quercetin and Epigallocatechin Gallate in the Prevention and Treatment of Obesity: from molecular to clinical studies. **Journal Of Medicinal Food**, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 753-770, ago. 2019.

CARROLL NV, LONGLEY RW, ROE JH. The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagent. **J Biol Chem**. 1955 Jun;220(2):583-93.

CHAVES, Wenicios Ferreira *et al.* Neonatal administration of kaempferol does not alter satiety but increases somatic growth and reduces adiposity in offspring of high-fat diet dams. **Life Sciences**, [S.L.], v. 259, p. 118224, out. 2020.

CLAYCOMBE, Kate J; A BRISSETTE, Catherine; GHRIBI, Othman. Epigenetics of Inflammation, Maternal Infection, and Nutrition. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 145, n. 5, p. 1109-1115, maio 2015.

COOPER-CAPETINI, Vinícius *et al.* Zinc Supplementation Improves Glucose Homeostasis in High Fat-Fed Mice by Enhancing Pancreatic β -Cell Function. **Nutrients**, São Paulo, v. 9, n. 10, p. 1-12, 20 out. 2017.

EVEN-ZOHAR, N. *et al.* Nutrition-induced catch-up growth increases hypoxia inducible factor 1 α RNA levels in the growth plate. **Bone**, Israel, v. 42, n. 3, p. 505-515, mar. 2008.

FAO, FIDA, UNICEF, PMA e OMS. 2020. O Estado da Segurança Alimentar e Nutricional no Mundo 2020. Transformar os sistemas alimentares para dietas saudáveis a preços acessíveis. Roma, FAO.

FLEMING, Tom P. *et al.* Do little embryos make big decisions? How maternal dietary protein restriction can permanently change an embryo's potential, affecting adult health. **Reproduction, Fertility And Development**, Southampton, v. 27, n. 4, p. 684, 2015.

GOMEZ-VERJAN, Juan C. *et al.* Epigenetic variations due to nutritional status in early-life and its later impact on aging and disease. **Clinical Genetics**, Mexico City, v. 98, n. 4, p. 313-321, 16 abr. 2020.

HALES, C N *et al.* Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. **Bmj**, Cambridge, v. 303, n. 6809, p. 1019-1022, 26 out. 1991.

HANSON, M. *et al.* Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: Theoretical considerations and epigenetic mechanisms. **Prog Biophys Mol Biol**. 2011; 106, 272-280.

HOCHBERG, Ze'ev. Developmental plasticity in child growth and maturation. **Frontiers In Endocrinology**, [S.L.], v. 2, n. 41, p. 1-6, 2011.

JAZWIEC, P. A.; SLOBODA, D. M. (2019). Nutritional Adversity, sex and Reproduction: 30 years of DOHaD and what we have learned? K. **Endocrinol**. 242 (1), T51-T68.

JIANG, W.; ZHAO, Y.; WU, X.; DU, Y.; ZHOU, W.. Health inequalities of global protein-energy malnutrition from 1990 to 2019 and forecast prevalence for 2044: data from the global burden of disease study 2019. **Public Health**, Lanzhou, v. 225, p. 102-109, dez. 2023.

KWAK, Soo Heon; PARK, Kyong Soo. Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes. **Experimental & Molecular Medicine**, Seoul, v. 48, n. 3, p. 1-8, 11 mar. 2016.

LEE, Ho-Sun. Impact of Maternal Diet on the Epigenome during In Utero Life and the Developmental Programming of Diseases in Childhood and Adulthood. **Nutrients**, France, v. 7, n. 11, p. 9492-9507, 17 nov. 2015.

LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa, São Paulo: **Instituto Plantarum**, v. 1, 2002.

NASCIMENTO, Elizabeth do *et al.* Consequences on anthropometry and metabolism of offspring maintenance with low-protein diet since pregnancy to adult age. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 4, p. 13111-13129, 21 jul. 2022.

NASCIMENTO, O.J.M; MADI, K; SILVA, J.B.G e; SOARES FILHO, P.J; HAHN, M.D; COUTO, B; FREITAS, M.R.G. Considerações sobre o músculo estriado na desnutrição proteica estudo experimental, em ratos albinos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 395-402, dez. 1990.

NOVELLI, E L B *et al.* Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animals**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 111-119, 1 jan. 2007.

OAK, Shilpa A. *et al.* Perturbed skeletal muscle insulin signaling in the adult female intrauterine growth-restricted rat. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Los Angeles, v. 290, n. 6, p. 1321-1330, jun. 2006.

PENKLER, M. *et al.* DOHaD in science and society: emergent opportunities and novel responsibilities. **Journal Of Developmental Origins Of Health And Disease**, Cambridge, v. 10, n. 3, p. 268-273, 23 nov. 2018.

PHILLIPSON, J.David. Phytochemistry and medicinal plants. **Phytochemistry**, London, v. 56, n. 3, p. 237-243, fev. 2001.

RAVELLI, A. C. J. *et al.* Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. **Lancet**. 1998 jan 17; 351(9097), 173-177.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C.J. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **The Journal of nutrition**, v. 123, n. 11, p. 1939-1951, 1993.

SATO, Shin; MUKAI, Yuuka; SAITO, Takeshi. Quercetin intake during lactation modulates the AMP-activated protein kinase pathway in the livers of adult male rat offspring programmed by maternal protein restriction. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 118-123, jan. 2013.

SCHIAFFINO, Stefano *et al.* Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. **The Febs Journal**, Italy, v. 280, n. 17, p. 4294-4314, 17 abr. 2013.

SCHÖNFELDT, Hettie Carina; HALL, Nicolette Gibson. Dietary protein quality and malnutrition in Africa. **British Journal Of Nutrition**, Pretoria, South Africa, v. 108, n. 2, p. 69-76, ago. 2012.

SHEPHERD, P.R *et al.* Altered adipocyte properties in the offspring of protein malnourished rats. **British Journal Of Nutrition**, Cambridge, v. 78, n. 1, p. 121-129, jul. 1997.

SILVA, Hilton Justino da *et al.* Malnutrition and Somatic Development: Application of Protocol of Mensuration to Evaluation of Indicators of Wistar Rats. **Int. J. Morphol**, Recife, v. 3, n. 24, p. 469-474, 2006.

SILVA-LUZ, C. L.; PIRANI, J. R. Anacardiaceae. Lista de espécies da flora do Brasil: Jardim Botânico do Rio de Janeiro 2014.

UNICEF. Malnutrition in mothers soars by 25 per cent in crisis-hit countries, putting Woman and newborn babies at risk. (2023). Disponível online em: <https://www.unicef.org/press-releases/malnutrition-mothers-soars-25-cent-crisis-hit-countries-putting-women-and-newborn>.

VAN DIJK, Susan J. *et al.* Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. **Clinical Epigenetics**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-13, 11 jul. 2015.

VICKERS, Mark. Early Life Nutrition, Epigenetics and Programming of Later Life Disease. **Nutrients**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 2165-2178, 2 jun. 2014.

VIPIN, Vidyadharan Alukkal *et al.* Maternal low protein diet and fetal programming of

lean type 2 diabetes. **World Journal Of Diabetes**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 185-202, 15 mar. 2022.

WELCH, Ailsa A.. Nutritional influences on age-related skeletal muscle loss. **Proceedings Of The Nutrition Society**, Norfolk, v. 73, n. 1, p. 16-33, 12 nov. 2013.

WFP – Centro de Excelência contra a Fome. Disponível em:
<<https://centrodeexcelencia.org.br/>>. Acesso em: 27 maio. 2025.