

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

**LARISSA MARIA GOMES DUTRA**

**CONSUMO DO IOGURTE CAPRINO ADICIONADO DE FARINHA**  
**DO CLADÓDIO DE MANDACARU (*Cereus jamacaru* DC.): efeitos**  
**sobre os parâmetros físicos, comportamentais e saúde intestinal de**  
**ratos**

**João Pessoa, PB**

**2025**

**LARISSA MARIA GOMES DUTRA**

**CONSUMO DO IOGURTE CAPRINO ADICIONADO DE FARINHA  
DO CLADÓDIO DE MANDACARU (*Cereus jamacaru* DC.): efeitos  
sobre os parâmetros físicos, comportamentais e saúde intestinal de  
ratos**

**João Pessoa, PB**

**2025**

**LARISSA MARIA GOMES DUTRA**

**CONSUMO DO IOGURTE CAPRINO ADICIONADO DE FARINHA  
DO CLADÓDIO DE MANDACARU (*Cereus jamacaru* DC.): efeitos  
sobre os parâmetros físicos, comportamentais e saúde intestinal de  
ratos**

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

**Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Juliana Késsia Barbosa Soares**

**Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Jailane de Souza Aquino**

**João Pessoa, PB**

**2025**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

D978c Dutra, Larissa Maria Gomes.

Consumo do iogurte caprino adicionado de farinha do cladódio de mandacaru (Cereus jamacaru DC.) : efeitos sobre os parâmetros físicos, comportamentais e saúde intestinal de ratos / Larissa Maria Gomes Dutra. - João Pessoa, 2025.

62 f. : il.

Orientação: Juliana Késsia Barbosa Soares.

Coorientação: Jailane de Souza Aquino.

Tese (Doutorado) - UFPB/CT.

1. Leite caprino. 2. Cactaceas. 3. Dislipidemia. 4. esteatose hepática. 5. Comportamento ansiolítico. I. Soares, Juliana Késsia Barbosa. II. Aquino, Jailane de Souza. III. Título.

UFPB/BC

CDU 613.287.6(043)

Elaborado por RUSTON SAMMEVILLE ALEXANDRE MARQUES DA SILVA -  
CRB-15/0386

**LARISSA MARIA GOMES DUTRA**

**CONSUMO DO IOGURTE CAPRINO ADICIONADO DE FARINHA  
DO CLADÓDIO DE MANDACARU (*Cereus jamacaru* DC.): efeitos  
sobre os parâmetros físicos, comportamentais e saúde intestinal de  
ratos**

Tese aprovada em \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

---

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Késsia Barbosa Soares**  
**-Orientadora-**

---

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Haissa Roberta Cardarelli**  
**-Membro Interno-**

---

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Marta Suely Madruga**  
**-Membro Interno-**

---

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Elieidy Gomes de Oliveira**  
**-Membro Externo-**

---

**Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Diego Elias Pereira**  
**-Membro Externo-**

**João Pessoa, PB**

**2025**

**Dedico esta conquista à minha família, meu porto seguro, que nunca deixou de acreditar em mim, mesmo quando eu duvidei.**

**A mente que se abre a uma nova ideia  
jamais voltará ao seu tamanho original.**

*Albert Einstein*

## Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela dádiva da vida. Por me conceder o privilégio de acordar a cada dia, de respirar, sentir e vivenciar as experiências que moldam quem sou. Obrigada, Senhor, por me permitir errar, aprender com os tropeços e crescer com cada desafio enfrentado. Por estar ao meu lado em todos os momentos, nos dias de luz e também nas noites escuras, quando tudo parecia incerto. Sou profundamente grata por Sua presença constante, que me sustenta mesmo quando as forças parecem faltar. Obrigada por guiar meus passos, por iluminar meu caminho com sabedoria e serenidade, e por me lembrar que, mesmo diante das dificuldades, há um propósito maior conduzindo minha caminhada.

Aos meus pais, Lúcia Dutra e José Gomes (*in memoriam*), e à minha irmã, Maria dos Milagres, minha eterna gratidão. Obrigada por estarem ao meu lado em cada passo desta jornada, por acreditarem nos meus sonhos como se fossem de vocês, e por lutarem incansavelmente comigo para que cada um deles se tornasse realidade. Mesmo nos momentos mais difíceis, vocês nunca permitiram que eu desistisse, me oferecendo amor, força e coragem quando eu mais precisei. Eu não encontro palavras que consigam traduzir todo o amor e admiração que sinto por vocês. Amo-os infinitamente e levo comigo, para sempre, tudo o que me ensinaram com exemplo, dedicação e afeto.

À minha orientadora, Juliana Késsia, minha profunda gratidão por toda atenção, amizade e profissionalismo ao longo desta caminhada. Deus, em sua infinita sabedoria, te colocou em minha vida, e foi com tua espiritualidade e generosidade que me ajudaste a me reerguer e encontrar forças para continuar em momentos difíceis de minha vida.

Obrigada por ter acreditado em mim desde o início e por me acolher como sua orientanda com tanto carinho e respeito. A cada orientação, você me transmitiu não apenas conhecimento técnico e científico, mas também valores que levarei para toda a vida. Tua orientação foi muito além do que eu poderia esperar de uma professora, foi um verdadeiro ato de humanidade e generosidade. Por isso, minha gratidão a você é sincera e eterna. Que Deus continue te abençoando e guiando seus caminhos, assim como você fez com o meu.

À minha coorientadora, Jailane Aquino, minha sincera gratidão por ter me acolhido com

tanto carinho e generosidade. Obrigada por ter me aceitado como sua coorientada e por compartilhar comigo sua experiência profissional com dedicação e competência. A forma acolhedora com que fui recebida em seu laboratório me proporcionou não apenas aprendizado, mas também segurança para crescer academicamente e pessoalmente. Meu muito obrigada, de coração.

Ao meu amor, Gustavo, meu eterno agradecimento por todo companheirismo, carinho, atenção, compreensão e amizade ao longo dessa jornada. Obrigada por estar sempre ao meu lado, não apenas nos momentos felizes, mas, sobretudo, nos dias difíceis, quando tudo parecia mais pesado, você foi meu alívio, meu abrigo e minha força silenciosa. Sua paciência, seu apoio incondicional e sua presença constante fizeram toda a diferença, e sou grata por cada gesto, palavra e abraço que me ajudaram a seguir em frente. Te amo profundamente e sou feliz por dividir minha vida com alguém tão especial.

À Elizângela, minha sincera gratidão por toda a parceria ao longo desta jornada. Desde o início do mestrado, você esteve presente, caminhando ao meu lado com dedicação, generosidade e comprometimento. Tenho certeza de que os resultados alcançados só foram possíveis graças ao seu apoio constante. Meu muito obrigada, de coração!

Ao meu amigo, Diego Elias (meu Didi), minha eterna gratidão por ter acreditado em mim quando eu mesma duvidava. Obrigada por me inspirar a não desistir do sonho de ingressar no mestrado e por me motivar, com entusiasmo e confiança, a dar o primeiro passo como aluna especial no programa. Sua amizade foi luz em um momento de incertezas, e sua presença foi essencial para que eu tivesse coragem de seguir em frente. Agradeço imensamente por ter você em minha vida. Sua existência é um presente que celebro com gratidão e carinho.

Agradeço à minha amiga Januse, que a vida me deu como irmã. Sua presença foi essencial em todo esse percurso, oferecendo cuidado, zelo e apoio nos momentos mais difíceis e celebrando comigo cada pequena conquista. Sua amizade verdadeira tornou esse processo mais leve e significativo, e sou imensamente grata por tê-la ao meu lado nessa caminhada.

Aos amigos que o LMCA-UFPB me presenteou, minha sincera gratidão. Obrigada por me acolherem com tanto carinho desde o primeiro dia no laboratório, por tornarem o



ambiente mais leve e por toda a paciência, apoio e parceria ao longo das análises. Cada troca, cada ajuda e cada momento de aprendizado compartilhado com vocês foi essencial para minha trajetória.

A todos os meus amigos que sempre estiveram ao meu lado, meu mais sincero agradecimento. Não mencionarei nomes para não correr o risco de esquecer alguém, mas saibam que cada um de vocês ocupa um lugar especial no meu coração. Obrigada por cada palavra de incentivo, cada gesto de carinho e por estarem presentes nos momentos mais importantes da minha vida. Amo todos vocês!

À minha querida banca examinadora — Professora Marta Madruga, Professora Haissa Cardarelli, Professora Maria Elieidy de Oliveira e Professor Diego Elias — meu profundo agradecimento por aceitarem participar da minha qualificação e defesa de tese. É uma honra poder contar com a presença e o olhar crítico de profissionais tão competentes. Agradeço por compartilharem seus conhecimentos e por suas contribuições.

A todos os professores e colegas do PPGCTA da Universidade Federal da Paraíba, expresso minha profunda gratidão pelo conhecimento compartilhado ao longo dessa jornada. Cada aula, cada troca e cada momento de aprendizado contribuíram imensamente para meu crescimento acadêmico e pessoal. Meu muito obrigada a todos vocês que fizeram parte desta etapa tão importante da minha vida!

Agradeço à CAPES pela concessão da bolsa de estudos, que tornou possível a realização desta pesquisa. Também sou grata ao projeto “Apoio à Região Semiárida Brasileira” (nº 88887.653768/2021) pelo suporte financeiro e institucional fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos, o meu...

**Muito obrigada!**

## RESUMO

O crescente consumo de iogurte de leite de cabra é impulsionado por seus diversos benefícios à saúde, incluindo propriedades hipoalergênicas e melhor digestibilidade. A fermentação do leite caprino não apenas aprimora essas características, como também aumenta seu valor funcional, liberando compostos bioativos e ácidos graxos benéficos. Além disso, o iogurte caprino constitui uma excelente matriz para a incorporação de alimentos potencialmente funcionais, como o cladódio de mandacaru (*Cereus jamacaru*). Diante disso, objetivamos com o presente estudo investigar os efeitos do consumo de iogurte de leite de cabra adicionado de farinha de cladódio de mandacaru em ratos jovens, abrangendo parâmetros físicos, bioquímicos, comportamentais e a modulação da microbiota intestinal. Os animais foram distribuídos em três grupos: Grupo Controle (CT), que recebeu água destilada; Grupo Iogurte de Leite de Cabra (IC), tratado com iogurte caprino e Grupo Iogurte de Leite caprino com Mandacaru (ICM), que recebeu iogurte caprino adicionado de 7% de farinha de cladódio de mandacaru. Foram avaliados parâmetros físicos e metabólicos, incluindo peso corporal, consumo alimentar, percentual de gordura corporal e índices coronarianos e cardiovasculares. As análises bioquímicas contemplaram o perfil lipídico, a glicemia e as enzimas hepáticas. A caracterização metabolômica do soro sanguíneo foi conduzida por Ressonância Magnética Nuclear de prótons ( $^1\text{H}$  RMN). Também foram quantificados colesterol e triglicerídeos hepáticos e fecais, bem como os níveis hepáticos de malondialdeído. O comportamento ansioso foi investigado por meio dos testes de Labirinto em Cruz Elevado, Campo Aberto e Caixa Claro-Escuro. Adicionalmente, foram mensurados marcadores de estresse oxidativo cerebral, incluindo malondialdeído e compostos carbonílicos. Por fim, a composição da microbiota fecal foi caracterizada. Os resultados mostraram que o grupo ICM apresentou aumento do peso corporal, consumo alimentar, gordura corporal, índices coronarianos e cardiovasculares, perfil lipídico e glicemia em comparação aos grupos CT e IC. A análise de PCA dos metabólitos encontrados na RMN indicou tendência de separação nos aminoácidos metionina e leucina para o grupo IC em relação ao ICM, e em LDL e colesterol para o grupo ICM em comparação ao CT. A função hepática revelou aumento das enzimas hepáticas, colesterol e triglicerídeos nos grupos IC e ICM, sendo observada possível doença hepática gordurosa não alcoólica, possivelmente associada ao alto teor de ácidos graxos do iogurte, bem como aumento do estresse oxidativo hepático no grupo ICM. No comportamento ansiolítico, os grupos IC e ICM passaram mais tempo nos braços abertos e no centro do labirinto em comparação ao CT, sendo que o grupo ICM apresentou maior tempo e número de entradas nos braços abertos em relação ao IC. Ambos os grupos exibiram aumento da locomoção, comportamento de rearing e menor tempo nos cantos do campo aberto, com maior ambulação no grupo ICM. Houve redução dos marcadores de estresse oxidativo cerebral nos grupos IC e ICM. Em relação a análise da microbiota fecal, foi evidenciada que o grupo ICM apresentou modulação positiva, com aumento da diversidade e riqueza microbiana, destacando os gêneros benéficos *Blautia* e *Fusicatenibacter*, em comparação aos demais grupos. Em conclusão, o consumo de iogurte de leite de cabra enriquecido com farinha de mandacaru alterou os parâmetros metabólicos e hepáticos, induzindo dislipidemia, elevação da glicemia e estresse oxidativo hepático, ao mesmo tempo em que promoveu comportamento ansiolítico e efeitos benéficos no eixo intestino-cérebro em ratos jovens. Esses achados indicam que, embora esse produto possa causar alterações metabólicas adversas, induz efeito ansiolítico e modula a microbiota fecal em ratos.

**Palavras-chave:** Leite Caprino; Cactaceas; Dislipidemia; Estresse Hepático; Comportamento ansiolítico.

## ABSTRACT

The growing consumption of goat's milk yogurt is driven by its various health benefits, including hypoallergenic properties and improved digestibility. Fermentation of goat's milk not only enhances these characteristics but also increases its functional value by releasing bioactive compounds and beneficial fatty acids. Furthermore, goat yogurt represents an excellent matrix for the incorporation of potentially functional foods, such as mandacaru cladode (*Cereus jamacaru*). In this context, the present study aimed to investigate the effects of consuming goat's milk yogurt supplemented with mandacaru cladode flour in young rats, encompassing physical, biochemical, behavioral parameters, and modulation of the intestinal microbiota. The animals were distributed into three groups: Goat Control Group (GC), which received distilled water; Goat Yogurt Group (YG), treated with goat yogurt; and Goat Yogurt with Mandacaru Group (YGM), which received goat yogurt supplemented with 7% mandacaru cladode flour. Physical and metabolic parameters were evaluated, including body weight, food intake, body fat percentage, and coronary and cardiovascular indices. Biochemical analyses included lipid profile, blood glucose, and hepatic enzymes. Serum metabolomic profiling was performed using proton nuclear magnetic resonance ( $^1\text{H}$  NMR). Hepatic and fecal cholesterol and triglycerides were also quantified, along with hepatic malondialdehyde levels. Anxiety-like behavior was assessed through the Elevated Plus Maze, Open Field, and Light–Dark Box tests. Additionally, cerebral oxidative stress markers, including malondialdehyde and carbonyl compounds, were measured. Finally, fecal microbiota composition was characterized. The results showed that the YGM group exhibited increased body weight, food intake, body fat, coronary and cardiovascular indices, lipid profile, and blood glucose compared to the GC and YG groups. NMR analysis indicated a tendency toward separation in methionine and leucine for the YG group compared to the YGM group, and in LDL and cholesterol for the YGM group compared to the GC group. Liver function revealed increased hepatic enzymes, cholesterol, and triglycerides in the YG and YGM groups, with possible non-alcoholic fatty liver disease observed, potentially associated with the high fatty acid content of yogurt, as well as increased hepatic oxidative stress in the YGM group. Regarding anxiety-like behavior, the YG and YGM groups spent more time in the open arms and the central area of the maze compared to the GC group, with the YGM group showing greater time and number of entries into the open arms than the YG group. Both groups displayed increased locomotion, rearing behavior, and reduced time in the corners of the open field, with greater ambulation in the YGM group. A reduction in cerebral oxidative stress markers was observed in both the YG and YGM groups. With respect to fecal microbiota analysis, the YGM group exhibited positive modulation, with increased microbial diversity and richness, highlighting the beneficial genera *Blautia* and *Fusicatenibacter* compared to the other groups. In conclusion, the consumption of goat's milk yogurt enriched with mandacaru flour altered metabolic and hepatic parameters, inducing dyslipidemia, elevated blood glucose, and hepatic oxidative stress, while simultaneously promoting anxiolytic-like behavior and beneficial effects on the gut–brain axis in young rats. These findings indicate that, although this product may cause adverse metabolic alterations, it exerts anxiolytic effects and modulates fecal microbiota in rats.

**Keywords:** Goat's milk; Cactaceae; Dyslipidaemia; Hepatic stress; Anxiolytic behaviour

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Cladódio de mandacaru ( <i>Cereus jamacaru</i> DC) .....	24
<b>Figura 2</b> – Elaboração e caracterização dos iogurtes caprinos .....	35
<b>Figura 3</b> - Ensaio biológico .....	36

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 -</b>	Composição de ácidos graxos do leite de cabra versus leite de vaca .....	21
<b>Quadro 2 -</b>	Resultados de ansiedade avaliados por testes comportamentais .....	28
<b>Quadro 3 -</b>	Microrganismos intestinais: classificação, efeitos no eixo intestino-cérebro e mecanismos envolvidos .....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CLA</b>	ácido linoleico conjugado
<b>AGS</b>	ácidos graxos saturados
<b>AGPI</b>	ácidos graxos poli-insaturados
<b>DHA</b>	ácido docosa-hexaenoico
<b>EPA</b>	ácido eicosapentaenoico
<b>BAL</b>	bactérias ácido-láticas
<b>PANC</b>	plantas alimentícias não convencionais
<b>AGCC</b>	ácidos graxos de cadeia curta
<b>ERO</b>	espécies reativas de oxigênio
<b>HHA</b>	hipotálamo-hipófise-adrenal
<b>CRH</b>	hormônio liberador de corticotropina
<b>ACTH</b>	hormônio adrenocorticotrófico
<b>GABA</b>	ácido gama-aminobutírico
<b>LCE</b>	Labirinto em Cruz Elevado
<b>CA</b>	Campo Aberto
<b>CCE</b>	Caixa Claro-Escuro
<b>HDAC</b>	histona desacetilase
<b>LPS</b>	lipopolissacarídeos

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
2.2	OBJETIVO GERAL .....	18
2.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
3.1	LEITE CAPRINO .....	19
<b>3.1.1</b>	<b>Iogurte caprino .....</b>	<b>20</b>
3.2	PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVENCIONAIS (PANC) .....	23
<b>3.2.1</b>	<b>Cladódio de mandacaru (<i>Cereus jamacaru</i> DC) .....</b>	<b>23</b>
3.3	PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS: Ansiedade .....	25
3.4	MICROBIOTA: Eixo Intestino-Cérebro .....	29
<b>4</b>	<b>DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
	Artigo 1 .....	40
	Artigo 2 .....	42
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>44</b>
<b>7</b>	<b>PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS .....</b>	<b>45</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>
	<b>ANEXO .....</b>	<b>62</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, há um crescente interesse pelo consumo de leite de cabra e seus produtos, impulsionado por seus benefícios para a saúde humana (Jia; Liu; Shi, 2021). Estudos demonstram que essa matriz possui propriedades hipoalergênicas, além de ser de fácil digestão (ALKaisy et al., 2023; Kao et al., 2020; Panta et al., 2023) e apresentar um perfil único de ácidos graxos em comparação ao leite de vaca (Haenlein, 2004). Dentre esses, destacam-se os ácidos graxos poli-insaturados como ômega-3 e ácido linoleico conjugado (CLA), os quais têm sido associados à redução do risco de doenças cardiovasculares, modulação da resposta inflamatória, prevenção de doenças crônicas e neurodegenerativas (Huang et al., 2023; Koba; Yanagita, 2014; Saraswathi et al., 2020; Yang et al., 2022).

O processo fermentativo na fabricação de iogurtes potencializa significativamente o valor funcional do leite de cabra (Hovjecki et al., 2023). Ele promove uma melhor digestibilidade ao quebrar a lactose, tornando o iogurte mais acessível para pessoas intolerantes ou com sensibilidade digestiva (Sumi et al., 2023), podendo ser enriquecido de microorganismos probióticos benéficos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que contribuem para a saúde de maneira geral e fortalecimento do sistema imunológico (Martín-Diana et al., 2003). Outro benefício funcional importante é a liberação de compostos bioativos e ácidos graxos de cadeia curta, os quais oferecem benefícios para a saúde cardiovascular, imunológica e metabólica, além de suas propriedades anti-inflamatórias que ajudam a regular a resposta imune e o metabolismo intestinal (Andrada et al., 2024; Gao et al., 2025; Hadjimbei; Botsaris; Chrysostomou, 2022). Além de todos esses processos, também é uma boa matriz para incorporar alimentos potencialmente funcionais como as Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC), como exemplo o cladódio de mandacaru (*Cereus jamacaru*).

O *Cereus jamacaru* é uma planta nativa do semiárido do Nordeste brasileiro, encontrada principalmente na Bahia, Pernambuco, Ceará e outras áreas de caatinga (Davet et al., 2009). Este cacto resistente é conhecido por suas adaptações para sobreviver em condições adversas (Cassimiro et al., 2023) e oferece um alto valor nutricional, contendo carboidratos, vitaminas, antioxidantes e propriedades funcionais (Pereira et al., 2013). Suas fibras solúveis e insolúveis promovem saciedade, auxiliam na perda de peso e no controle da obesidade (Godard et al., 2010; Pereira et al., 2013), além de desempenharem um papel importante no controle de doenças crônicas como câncer,



diabetes tipo 2, obesidade e doenças cardiovasculares (Alahmari, 2024; Li; Ma, 2024; Shah et al., 2020).

Estudos recentes indicam que fibras, como as encontradas no cladódio de mandacaru, podem afetar positivamente o comportamento ansioso através do intestino, onde estas serão fermentadas por bactérias benéficas, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta, com propriedades anti-inflamatórias, podendo afetar positivamente o cérebro, diminuindo os transtornos mentais, como a ansiedade (Quagebeur et al., 2023; Suda; Matsuda, 2022). Outros componentes bioativos presentes no *Cereus jamacaru*, como antioxidantes, polifenóis e flavonoides (Martins et al., 2022), desempenham um papel fundamental na neutralização dos radicais livres, atuando como agentes capazes de reduzir o estresse oxidativo. Esse mecanismo é essencial para a proteção das células contra danos estruturais, disfunção mitocondrial e inflamações crônicas, fatores amplamente associados ao desenvolvimento de diversas doenças, incluindo distúrbios neurocomportamentais, como ansiedade, depressão e declínio cognitivo (Rudrapal et al., 2022a; Samtiya et al., 2021a; Yu et al., 2019).

Derivados lácteos produzidos a partir do leite de cabra enriquecidos com cactáceas têm demonstrado resultados promissores em relação às características nutricionais, físico-químicas e funcionais (Bezerril et al., 2021, Bezerril et al., 2022; Dantas et al., 2022). No entanto, até o momento, não há relatos na literatura de estudos experimentais em modelos animais que avaliem os efeitos fisiológicos e comportamentais do consumo de iogurte elaborado com leite de cabra enriquecido com farinha do cladódio de *Cereus jamacaru*. Considerando que o leite de cabra e seus derivados apresentam alta digestibilidade, perfil lipídico favorável e potencial hipoalergênico, e que o cladódio de mandacaru é uma fonte rica em fibras alimentares, compostos antioxidantes e outros fitoquímicos bioativos, a combinação desses dois ingredientes desponta como uma estratégia promissora para o desenvolvimento de alimentos funcionais.

Adicionalmente, a crescente prevalência de distúrbios metabólicos, inflamatórios e neurocomportamentais reforça a necessidade de investigar intervenções nutricionais capazes de modular parâmetros fisiológicos, bioquímicos e comportamentais, além de favorecer o equilíbrio da microbiota intestinal. Nesse contexto, torna-se relevante avaliar os efeitos dessa combinação alimentar, especialmente por se tratar de ingredientes regionais, de baixo custo, sustentáveis e com potencial de contribuir para a promoção da saúde e a prevenção de doenças.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o consumo do iogurte caprino adicionado de farinha do cladódio do mandacaru (*Cereus jamacaru* DC) nos parâmetros físicos, comportamentais e microbiota fecal em ratos jovens.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Processar a farinha do cladódio de mandacaru;
- Elaborar os iogurtes caprinos;
- Determinar a composição centesimal dos iogurtes caprinos;
- Determinar e quantificar os compostos bioativos e o perfil de ácidos graxos dos iogurtes caprinos;
- Acompanhar peso corporal e consumo alimentar, semanalmente, dos animais;
- Analisar os parâmetros comportamentais de ansiedade dos ratos;
- Avaliar a murinometria dos ratos;
- Mensurar o perfil de ácidos graxos teciduais dos animais;
- Analisar os parâmetros bioquímicos;
- Avaliar os metabólicos do soro sanguíneo por Ressonância Magnética Nuclear;
- Determinar as concentrações de colesterol e triglicerídeos hepático e fecal;
- Avaliar o índice de risco coronariano, índice de risco cardiovascular e o índice de adiposidade;
- Medir estresse oxidativo do cérebro e fígado;
- Avaliar a microbiota fecal dos animais.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 LEITE CAPRINO

O leite de cabra representa uma alternativa na produção e no consumo de lácteos em escala global, ocupando a terceira posição entre os leites mais produzidos no mundo, atrás apenas do leite de vaca e de búfala (Teixeira et al., 2021). Embora sua produção ainda seja relativamente pequena quando comparada à bovina, o interesse pelo seu consumo tem crescido de forma expressiva (Jia; Liu; Shi, 2021). Esse aumento se deve, em grande parte, ao reconhecimento de suas propriedades nutricionais e funcionais superiores, bem como ao seu potencial como alimento mais adequado para populações com necessidades alimentares especiais, como intolerâncias alimentares (Dos Santos et al., 2023; Idamokoro, 2023).

Dentre os atributos que conferem ao leite de cabra um diferencial qualitativo em relação ao leite de vaca, destacam-se seus efeitos antialérgicos (Aalst et al., 2024). Essa característica está relacionada à presença reduzida da fração proteica  $\alpha$ 1-caseína, principal responsável por desencadear reações alérgicas ao leite bovino, o que o torna mais tolerado por indivíduos sensíveis às proteínas lácteas (Huang et al., 2022). Adicionalmente, o leite caprino apresenta glóbulos de gordura de menor diâmetro, o que contribui para uma emulsificação mais eficiente e uma digestibilidade superior, facilitando sua absorção ao longo do trato gastrointestinal e conferindo maior conforto digestivo após o consumo (Attaie; Richter, 2000; Costa et al., 2021).

Outro aspecto amplamente estudado é o perfil lipídico do leite de cabra (Liao et al., 2024). Esse leite possui uma composição diferenciada de ácidos graxos, com destaque para os de cadeia média e curta, como o ácido capróico, caprílico e cáprico, que são metabolizados mais rapidamente pelo organismo e estão associados a efeitos benéficos, como a melhora do metabolismo energético, propriedades antimicrobianas e ação moduladora sobre a microbiota intestinal (Wei et al., 2021). Tais características tornam o leite caprino não apenas uma fonte de nutrientes essenciais, mas também um alimento funcional com potencial para promoção da saúde e prevenção de doenças.

O estudo de Stergiadis et al. (2019) revela que o leite de cabra possui um perfil de ácidos graxos distinto em relação ao leite de vaca (Quadro 1). Em relação aos ácidos graxos saturados (AGS), essa matriz apresenta concentrações mais baixas dos ácidos mirístico (C14:0) e o ácido palmítico (C16:0), tradicionalmente associados a efeitos adversos à saúde (Lechner et al., 2022). Em contrapartida, o leite de cabra é mais rico em

ácidos graxos de cadeia curta e média, capróico (C6:0), caprílico (C8:0) e cáprico (C10:0), que são facilmente digeridos e rapidamente metabolizados pelo organismo, podendo conferir benefícios à digestibilidade e ao metabolismo energético (Jadhav; Annapure, 2023). O leite de cabra também contém mais ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), em especial o ácido linoleico (ômega-6), além de apresentar teores significativamente maiores de ácido docosa-hexaenoico, ômega-3 (DHA), embora tenha menos ácido linolênico (C18:3) e ácido eicosapentaenoico (EPA) do que o leite bovino (Stergiadis et al., 2019).

Apesar das inúmeras vantagens nutricionais e funcionais do leite de cabra, um desafio significativo para sua maior aceitação no mercado consumidor está relacionado ao seu sabor e aroma característicos, atribuída principalmente pela presença dos ácidos graxos caprílico, cáprico e capróico (Feng et al., 2019). Diante desse cenário, a indústria tem buscado estratégias inovadoras para melhorar o perfil sensorial do leite caprino e ampliar seu consumo (De Santis et al., 2019). Uma das abordagens estudadas consiste no desenvolvimento de novas formulações que suavizam o aroma e sabor característicos, seja pela combinação com outros ingredientes, ou pela elaboração de produtos derivados, como os iogurtes (Bezerril et al., 2021).

### **3.1.1 Iogurte Caprino**

O iogurte é um produto lácteo fermentado amplamente consumido no mundo, reconhecido por sua segurança microbiológica, alto valor nutricional e benefícios funcionais para a saúde humana (Hadjimbei; Botsaris; Chrysostomou, 2022; Wang et al., 2025). É uma importante fonte de nutrientes essenciais, incluindo cálcio biodisponível, proteínas de alto valor biológico, vitaminas do complexo B e minerais, cuja ingestão regular está associada à modulação benéfica da microbiota intestinal, com efeitos positivos na regulação do sistema imunológico e na homeostase metabólica (Fabersani et al., 2018).

Entre as diferentes variedades, o iogurte caprino tem ganhado destaque não apenas por compartilhar propriedades nutricionais semelhantes ao iogurte de leite bovino, mas também por su(Jia; Liu; Shi, 2021). Estudos demonstram que essa matriz possui propriedades antialérgicas, além de ser de fácil digestão as características físico-químicas e bioativas específicas que o tornam uma alternativa nutricional viável para populações com restrições alimentares (Bruzantin et al., 2016; Oriente et al., 2023), que sofrem de alergia ao leite de vaca, intolerância à lactose, síndrome inflamatória do intestino,

distúrbios do trato gastrointestinal e funções relacionadas ao sistema imunológico (Sharma; Ramanathan, 2021).

**Quadro 1** – Comparação dos ácidos graxos do leite de vaca versus leite de vaca

Ácidos graxos		Leite de vaca	Leite de cabra	Diferença (%)
C4:0	Butírico	2.07	1.42	+45.77
C5:0	Valérico	0.036	0.019	+89.47
C6:0	Caproico	1.53	1.70	-10.00
C7:0	Heptanoico	0.045	0.031	+45.16
C8:0	Caprílico	1.00	2.07	-51.69
C9:0	Nonanoico	0.029	0.049	-40.82
C10:0	Caprico	2.51	8.00	-68.63
C11:0	Undecanoico	0.055	0.075	-26.67
C12:0	Laurico	3.33	4.16	-19.71
C13:0	Tridecanoico	0.133	0.091	+46.15
C14:0	Mirístico	11.18	10.38	+7.68
C15:0	Pentadecanoico	1.453	1.013	+43.41
C16:0	Palmitico	33.3	30.5	+9.18
C17:0	Heptadecanoico	0.871	0.834	+4.47
C18:0	Esteárico	10.02	9.35	+7.18
C20:0	Eicosanoico	0.140	0.178	-21.35
C22:0	Docosanoico	0.056	0.039	+43.59
C24:0	Tetracosanoico	0.035	0.013	+169.23
<b>Saturados</b>		<b>57,40</b>	<b>52.66</b>	<b>+9.00</b>
C10:1	Decenoico	0.244	0.184	+32.61
C12:1	Dodecenoico	0.083	0.081	+2.47
C14:1	Tetradecenoico	1.147	0.323	+255.11
C16:1	Hexadecenoico	1.618	1.776	-8.96
C17:1	Heptadecenoico	0.211	0.221	-4.52
C18:1	Octadecenoico	23.20	22.20	+4.50
C20:1	Eicosenoico	0.141	0.066	+113.64
C22:1	Docosenoico	0.016	0.010	+60.00
<b>Monoinsaturados</b>		<b>27,10</b>	<b>25.10</b>	<b>+7.97</b>
C18:2	Linoleico	1.41	0.95	+48.42
C18:3	Linolênico	0.47	0.37	+27.03
C20:4	Ácido araquidônico	0.106	0.159	-33.33
C20:5	EPA	0.048	0.035	+37.14
C22:5	Ácido docosapentaenoico	0.079	0.075	+5.33
C22:6	DHA	0.007	0.015	-53.33
<b>Poliinsaturados</b>		<b>2,10</b>	<b>1.59</b>	<b>+32.08</b>

Stergiadis et al., (2019)

A produção do iogurte caprino ocorre por meio da fermentação do leite por bactérias ácido-láticas (BAL), principalmente *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, que atuam sinergicamente na conversão da lactose em ácido láctico. Esse processo promove a acidificação do meio, contribuindo para o desenvolvimento de características sensoriais desejáveis, como aroma, textura e sabor, além de melhorar a segurança microbiológica do produto (Nguyen; Afsar; Day, 2018). Durante o processo fermentativo, as interações simbióticas e antagônicas entre as bactérias lácticas influenciam diretamente o rendimento do produto, o desenvolvimento de sabor e aroma característicos, além de contribuírem para a melhoria do perfil nutricional e funcional do iogurte (Huang et al., 2020). No caso do iogurte, a fermentação é classificada como homofermentativa, pois as bactérias envolvidas convertem a glicose predominantemente em ácido láctico, o que resulta na acidificação do meio, coagulação das proteínas do leite e formação da textura típica do produto (García; Rendueles; Díaz, 2019; Oshiro; Zendo; Nakayama, 2021).

Adicionalmente, as BAL desempenham papel fundamental na manutenção da qualidade microbiológica e da estabilidade do iogurte, contribuindo para a extensão da vida útil e a prevenção da contaminação por microrganismos indesejáveis (Shori, 2013; Yang et al., 2014). No caso específico do iogurte caprino, essas bactérias também auxiliam na melhoria de atributos sensoriais, como a cremosidade e o sabor, favorecendo a aceitação do produto pelo mercado consumidor (Bezerril et al., 2021).

A diversificação das formulações de iogurte caprino por meio da adição de frutas, hortaliças e outros ingredientes naturais tem sido amplamente explorada com o objetivo de melhorar a aceitação sensorial, agregar valor nutricional e funcional, além de ampliar o mercado consumidor (Feknous et al., 2022; Zaikina et al., 2024). Nesse contexto, destaca-se a incorporação de plantas alimentícias não convencionais (PANC), que tem demonstrado potencial para enriquecer o produto com compostos antioxidantes, fibras dietéticas e fitoquímicos com propriedades benéficas à saúde (Furtado et al., 2019; Güler-Akın; Akın, 2007; Shori, 2013). Além de promover melhorias nutricionais, a inclusão desses ingredientes funcionais contribui para mascarar o sabor característico do leite de cabra, muitas vezes considerado forte ou desagradável por alguns consumidores, favorecendo a aceitação sensorial do iogurte e estimulando seu consumo (Furtado et al., 2019). Assim, o iogurte caprino fermentado com bactérias ácido-láticas e enriquecido com ingredientes funcionais representa uma alternativa promissora no desenvolvimento

de alimentos probióticos e funcionais, alinhados às atuais demandas por produtos saudáveis, naturais e sustentáveis.

### 3.2 PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVENCIONAIS (PANC)

As Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) representam um vasto grupo de espécies vegetais nativas e rústicas, frequentemente subutilizadas ou pouco conhecidas, especialmente nas áreas urbanas (Barbosa et al., 2021). Contudo, sua riqueza nutricional, que inclui proteínas, vitaminas, minerais, fibras alimentares, compostos bioativos e antioxidantes torna essas plantas uma alternativa promissora para melhorar a qualidade da alimentação, combater a insegurança alimentar e gerar renda, sobretudo em países em desenvolvimento (Mariutti et al., 2021).

Muitas PANC fazem parte da Lista Nacional de Espécies da Sociobiodiversidade, um instrumento estratégico para promover cadeias produtivas sustentáveis, valorizando os saberes dos povos e comunidades tradicionais e agricultores familiares, incentivando a conservação ambiental e o desenvolvimento socioeconômico (Brasil, 2018). Popularmente conhecidas como “matos” ou “inço”, essas plantas crescem espontaneamente em diversos ecossistemas, adaptando-se às condições locais com pouca necessidade de manejo (Liberalesso; Oliveira, 2020).

O interesse crescente pelas PANC deve-se, em parte, ao seu potencial funcional, já que fornecem uma gama significativa de nutrientes e compostos bioativos, como ácidos graxos essenciais, fibras e metabólitos secundários que despertam atenção nas indústrias alimentícia, farmacêutica e química (Moura et al., 2021).

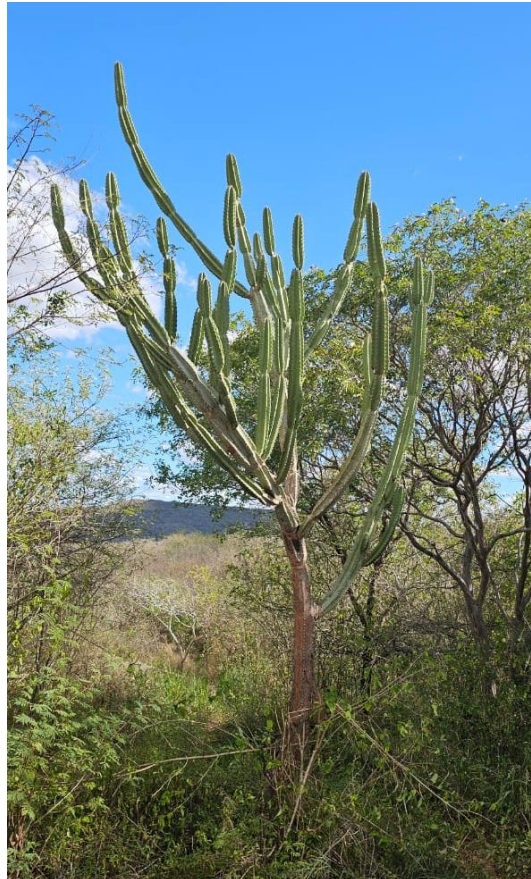
Entre as PANC, destacam-se as cactáceas, plantas xerófitas que predominam em regiões áridas e semiáridas, com grande diversidade morfológica e ampla distribuição geográfica (de Araújo et al., 2021). Possui mais de 125 gêneros e 2000 espécies presentes em todo o mundo e o Brasil é considerado o terceiro maior centro de diversidade desta família (Ortega-Baes; Godínez-Alvarez, 2006). Algumas destas espécies já vêm sendo exploradas comercialmente e outras ainda são subutilizadas, como o *Cereus jamacaru* DC (de Araújo et al., 2021).

#### 3.2.1 Cladódio de mandacaru (*Cereus jamacaru* DC)

O *Cereus jamacaru* DC, conhecido popularmente como mandacaru, é uma cactácea típica do bioma semiárido brasileiro, amplamente distribuída em estados como Ceará, Paraíba, Pernambuco e Bahia (Da Silveira Agostini-Costa, 2020; Davet et al.,

2009). Esta planta xerófila de grande porte, que pode atingir até 10 metros de altura, apresenta elevada adaptabilidade às condições ambientais adversas da caatinga, sendo tradicionalmente utilizada para alimentação animal, embora seu potencial nutricional para consumo humano esteja sendo cada vez mais valorizado (Beraldo-Borrazzo et al., 2021; Georgin et al., 2020).

**Figura 1** - Cladódio de mandacaru (*Cereus jamacaru* DC)



Próprio autor (2025)

O mandacaru destaca-se pelo seu alto valor nutricional, especialmente pela concentração significativa de fibras dietéticas e compostos bioativos funcionais (Godard et al., 2010; Pereira et al., 2013). As fibras alimentares presentes incluem tanto frações solúveis quanto insolúveis, que desempenham papel essencial na saúde digestiva e metabólica (Bulsiewicz, 2023). As fibras insolúveis, compostas por celulose, hemicelulose e lignina, auxiliam no aumento do volume fecal e na aceleração do trânsito intestinal, prevenindo a constipação (Shah et al., 2020). Já as fibras solúveis, como pectinas e inulina, são fermentadas pela microbiota intestinal, gerando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), principalmente acetato, propionato e butirato, que contribuem para



a manutenção da integridade da mucosa intestinal, modulam a resposta inflamatória e influenciam positivamente o metabolismo energético (Ciudad-Mulero et al., 2019; Shah et al., 2020).

Além das fibras, o mandacaru é rico em compostos bioativos que vão além do aporte nutricional básico, incluindo polifenóis, flavonoides, carotenoides, vitaminas antioxidantes (notadamente a vitamina C) e outros metabólitos secundários com potencial terapêutico (Ciupei et al., 2024). Esses compostos apresentam ação antioxidante eficaz, capaz de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ERO) e proteger as células contra o estresse oxidativo, que é um dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, doenças cardiovasculares, câncer e distúrbios neurodegenerativos (Dash et al., 2025; Gambini; Stromsnes, 2022; Gutiérrez-del-Río et al., 2021).

Polifenóis e flavonoides, em particular, possuem múltiplas funções biológicas, agindo como agentes anti-inflamatórios, moduladores da expressão gênica e reguladores da sinalização celular (Borsoi et al., 2023; Safe et al., 2021). Eles contribuem para a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e para a melhora do perfil lipídico sanguíneo, exercendo efeitos cardioprotetores e neuroprotetores (Iqbal et al., 2023). Além disso, esses compostos influenciam positivamente a composição e a diversidade da microbiota intestinal, fortalecendo a barreira intestinal e promovendo a saúde gastrointestinal (Liu et al., 2023; Nemzer et al., 2025). Esse equilíbrio no ecossistema intestinal está diretamente associado à redução de processos inflamatórios e à modulação do eixo intestino-cérebro, o que pode auxiliar no controle da ansiedade e favorecer o bem-estar emocional (Lu et al., 2024; Xiong et al., 2023).

### 3.3 PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS: Ansiedade

A ansiedade é uma resposta emocional natural que surge frente a situações desafiadoras, estressantes ou potencialmente ameaçadoras (Grogans et al., 2023). Em muitos casos, essa resposta é adaptativa, preparando o organismo para lidar com riscos iminentes (Bystritsky; Kronemyer, 2014; Steimer, 2002). No entanto, quando a ansiedade torna excessiva, persistente e interfere significativamente nas atividades cotidianas, caracteriza-se como um transtorno de ansiedade (Mishra; Varma, 2023). Os sintomas incluem preocupação excessiva, medo desproporcional, tensão muscular, irritabilidade, distúrbios do sono e dificuldade de concentração (DeMartini; Patel; Fancher, 2019).

O cérebro desempenha um papel central na modulação da ansiedade (Sasaoka et al., 2022). Diferentes regiões e circuitos neurais estão envolvidos na regulação dessa emoção (Eslinger et al., 2021), sendo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) uma das principais vias neuroendócrinas associadas à resposta ao estresse e à ansiedade (Sheng et al., 2021). Este eixo é responsável pela regulação da secreção de cortisol, o principal hormônio do estresse no organismo (Hinds; Sanchez, 2022; Sheng et al., 2021).

Diante de um estímulo estressor, o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina (CRH), que estimula a hipófise anterior a liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, atua sobre as glândulas adrenais, induzindo a liberação de cortisol na corrente sanguínea (Kageyama; Iwasaki; Daimon, 2021). O cortisol exerce efeitos essenciais para a adaptação ao estresse, como o aumento da disponibilidade de glicose, modulação do metabolismo energético e supressão de respostas imunes e inflamatórias (Al-Suhaimi; Khan, 2022; Yeager et al., 2018).

Em indivíduos com transtornos ansiosos, o eixo HHA frequentemente apresenta hiperatividade ou desregulação, levando à secreção crônica e exacerbada de cortisol, mesmo na ausência de ameaças reais (Faravelli, 2012). Esse desequilíbrio favorece a manutenção dos sintomas ansiosos e estabelece um ciclo vicioso, no qual o estresse crônico perpetua a disfunção neuroendócrina (Toufexis et al., 2014).

Além do eixo HPA, o córtex pré-frontal exerce um papel crucial na regulação emocional, sendo responsável pela avaliação cognitiva de estímulos e pelo controle das respostas geradas por estruturas límbicas, especialmente a amígdala, que processa informações relacionadas ao medo e ao perigo (Bouras; Mack; Gao, 2023; Gupta et al., 2011; Šimić et al., 2021).

Do ponto de vista neuroquímico, os neurotransmissores serotonina, noradrenalina e ácido gama-aminobutírico (GABA) são fundamentais na modulação da ansiedade (Alizadeh Pahlavani, 2024; Chen; Xu; Chen, 2021). A serotonina, por meio da ativação de receptores como 5-HT1A e 5-HT2, exerce efeito ansiolítico e modulador do humor (Karayol et al., 2021; Lin et al., 2023). A noradrenalina, associada à vigilância e resposta ao estresse, quando em níveis elevados, pode intensificar a reatividade emocional e os sintomas ansiosos (Bouras; Mack; Gao, 2023). O GABA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, exerce ação ansiolítica por meio da redução da excitabilidade neuronal (Cutler; Mattingly; Maletic, 2023; Zhu et al., 2024).

A avaliação dos comportamentos relacionados à ansiedade em modelos animais representa uma ferramenta robusta na neurociência comportamental, permitindo tanto a

compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes quanto a avaliação de potenciais intervenções nutricionais (Zhao et al., 2023). Esses comportamentos são avaliados por meio de paradigmas que exploram o conflito natural entre a tendência à exploração de ambientes novos e a aversão a situações potencialmente ameaçadoras (Campos et al., 2013; Zhao et al., 2023). Dentre os testes mais utilizados destacam-se o Labirinto em Cruz Elevado (LCE), o Campo Aberto (CA) e a Caixa Claro-Escuro (CCE) (Zhao et al., 2023). O LCE avalia ansiedade pelo conflito entre a aversão a espaços abertos e elevados e a tendência exploratória: mais tempo e entradas nos braços abertos indicam efeito ansiolítico (Bradley et al., 2007). No Campo Aberto, a preferência pelas bordas (corners) e a evitação da área central indicam ansiedade, permitindo também avaliar a atividade locomotora (Nava-Mesa; Lamprea; Múnera, 2013). E a CCE mede a atração por ambientes protegidos versus a exploração: animais ansiosos permanecem mais no compartimento escuro, enquanto maior tempo e entradas no claro sugerem redução da ansiedade, sendo sensível a respostas rápidas ao estresse e a ansiolíticos (Bourin; Hascoët, 2003).

Estudos recentes demonstram efeitos distintos de intervenções nutricionais sobre a ansiedade em modelos animais de várias fases da vida. de Melo et al. (2025) observaram efeito ansiogênico do consumo materno de abacate, evidenciado pela redução da exploração nos braços abertos do LCE, aumento da permanência na região central no CA e redução do tempo no compartimento escuro no CCE. Dutra et al. (2025b) com iogurte caprino contendo mandacaru, Pereira et al. (2025) com baru e Dutra et al. (2025a) com óleo de castanha-do-brasil relataram efeitos ansiolíticos, demonstrados pelo aumento da exploração no LCE, maior permanência na área central do CA e redução da ansiedade no CCE, frequentemente associados a efeitos metabólicos e antioxidantes benéficos (Quadro 2).

Entre animais idosos, estudos com diferentes intervenções nutricionais, incluindo farinha de palma (Moura et al., 2023), castanha de caju (Dias et al., 2023), polpa de pequi (Kindelan et al., 2023), mistura de baru e soro de leite caprino (Bidô et al., 2023) e leite de jumenta (Araújo et al., 2023), relataram efeitos ansiolíticos semelhantes. Esses efeitos se manifestaram por maior exploração dos braços abertos no LCE, aumento da permanência na região central no CA e redução do tempo no compartimento escuro no CCE (Quadro 2).

**Quadro 2** - Resultados de ansiedade avaliados por testes comportamentais

<b>Artigo</b>	<b>Testes aplicados</b>	<b>Resultados em ansiedade</b>
Melo et al., 2025 (Abacate)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiogênico:</b> ↓ tempo/entradas braços abertos (LCE), ↑ centro (CA), ↑ evitação (CCE)
Dutra et al., 2025b (Iogurte + Mandacaru)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ exploração braços abertos (LCE), ↑ permanência central (CA), ↓ compartimento escuro (CCE)
Pereira et al., 2025 (Baru)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ entradas/tempo braços abertos (LCE), ↓ corners e compartimento escuro (CA/CCE)
Dutra et al., 2025a (Óleo de Castanha-do-Brasil)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ entradas/tempo braços abertos (LCE), ↑ exploração central (CA), ↓ ansiedade (CCE)
Moura et al., 2023 (Farinha de Palma)	LCE, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ tempo/entradas braços abertos (LCE), ↓ compartimento escuro (CCE)
Dias et al., 2023 (Castanha de Caju)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ exploração braços abertos (LCE), ↑ permanência central (CA), ↓ compartimento escuro (CCE)
Kindelan et al., 2023 (Polpa de Pequi)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ exploração braços abertos (LCE), ↓ corners e compartimento escuro (CA/CCE)
Bidô et al., 2023 (Baru + Soro Caprino)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ tempo braços abertos (LCE), ↑ exploração central (CA), ↓ compartimento escuro (CCE)
Araújo et al., 2023 (Leite de Jumenta)	LCE, CA, CCE	<b>Ansiolítico:</b> ↑ tempo/entradas braços abertos (LCE), ↓ corners e compartimento escuro (CA/CCE)

LCE – Labirinto em Cruz Elevado; CA – Campo Aberto; CCE – Caixa Claro-Escuro.

No âmbito neurobiológico, há uma correlação entre estresse oxidativo e transtornos de ansiedade (Krolow et al., 2014). O estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e a capacidade dos

sistemas antioxidantes endógenos, resultando em danos a lipídios e proteínas (Aranda-Rivera et al., 2022). O cérebro, por apresentar alta taxa de consumo de oxigênio, abundância de ácidos graxos poli-insaturados e baixa capacidade antioxidante relativa, é particularmente vulnerável a esse processo (Ozdemir et al., 2023; Trofin et al., 2025).

A elevação dos níveis de ERO promove disfunção mitocondrial, peroxidação lipídica e ativação de vias pró-inflamatórias, afetando diretamente regiões cerebrais críticas para a regulação emocional, como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal (Olufunmilayo; Gerke-Duncan; Holsinger, 2023; Salim, 2017). Esse cenário compromete a síntese de ATP, favorece a excitotoxicidade e prejudica a neurotransmissão, especialmente nos sistemas gabaérgico (Salim, 2017), glutamatérgico e serotoninérgico (Ji et al., 2023).

Outro aspecto relevante na compreensão da ansiedade é sua interação bidirecional com o trato gastrointestinal, conhecida como eixo intestino-cérebro (Lu et al., 2024). Este eixo é mediado por vias neurais, hormonais e imunológicas, permitindo uma comunicação constante entre o cérebro e o intestino, o que impacta diretamente tanto na regulação emocional quanto na homeostase (Appleton, 2018; Rutsch; Kantsjö; Ronchi, 2020).

### 3.4 MICROBIOTA: Eixo Intestino-Cérebro

A microbiota intestinal é um ecossistema complexo e dinâmico que desempenha um papel central na fisiologia e saúde dos organismos eucarióticos, especialmente dos humanos (Colella et al., 2023). Essa comunidade é composta por trilhões de micro-organismos, incluindo bactérias, fungos e vírus, que coexistem em equilíbrio com o hospedeiro (Hou et al., 2022). A composição e diversidade da microbiota são moldadas por fatores genéticos, ambientais, dieta, estilo de vida, uso de medicamentos e exposição a patógenos, o que ressalta sua plasticidade e importância adaptativa (Thursby; Juge, 2017).

Além de sua função tradicional na digestão e absorção de nutrientes (Rowland et al., 2018), a microbiota atua como um órgão metabólico ativo, sintetizando vitaminas, aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e outros metabólitos bioativos que influenciam diretamente a fisiologia do hospedeiro (Olofsson; Bäckhed, 2022).

Os AGCC promovem a saúde intestinal por diversos mecanismos moleculares, incluindo a inibição da histona desacetilase (HDAC), que altera o perfil de acetilação das histonas e consequentemente a expressão gênica em células do sistema imune e epitélio intestinal, resultando em respostas anti-inflamatórias e reforço da tolerância imunológica

(Ranjbar et al., 2021). Além disso, eles ativam receptores acoplados à proteína G, como GPR41, GPR43 e GPR109A, localizados em células epiteliais, imunológicas e neurais, que modulam a secreção de hormônios intestinais, a atividade das células T reguladoras, a produção de citocinas anti-inflamatórias e o metabolismo energético do hospedeiro (Cong; Zhou; Zhang, 2022; Sun et al., 2017).

Diversos microrganismos intestinais exercem papéis fundamentais na modulação do eixo intestino-cérebro, podendo atuar de forma benéfica ou prejudicial (Tabela 3) (Loh et al., 2024). O *Helicobacter pylori* é um exemplo clássico, relacionado ao aumento do risco de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, além de transtornos depressivos. Esse microrganismo promove inflamação crônica com liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- $\alpha$ , que aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica e estimulam de forma persistente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, mantendo um estado de estresse e disfunções metabólicas e cognitivas (Ah-Mee e Tsunoda, 2022; Du et al., 2025; Wang et al., 2025).

Da mesma forma, *Campylobacter jejuni* tem sido fortemente associado a sintomas ansiosos e depressivos. Esse efeito é mediado pela inflamação intestinal persistente, pelo aumento da permeabilidade intestinal e pela ativação exacerbada da resposta imune e do eixo HPA (Goehler et al., 2008; Imbrea et al., 2024; Rathinam et al., 2009). Outro exemplo é o *Clostridioides difficile*, cuja infecção provoca disbiose intestinal, piora da função cognitiva e aumento do risco de depressão. Os mecanismos envolvidos incluem a produção das toxinas A e B que desencadeiam danos diretos às células intestinais e desregulam a resposta imune local. Paralelamente, há uma redução das bactérias produtoras de butirato, um ácido graxo de cadeia curta essencial para a manutenção da integridade da mucosa intestinal e da regulação anti-inflamatória. Essa combinação favorece a indução de um estado de inflamação crônica, acompanhado pelo aumento do estresse oxidativo, que intensifica a lesão tecidual e perpetua o desequilíbrio na homeostase intestinal (Boustany; Feuerstadt; Tillotson, 2024). Adicionalmente, bactérias da família *Enterobacteriaceae* estão associadas ao aumento da resposta inflamatória sistêmica, à exacerbação de sintomas depressivos e a déficits cognitivos, por meio da produção de lipopolissacarídeos (LPS) capazes de translocar para a circulação, ativar receptores TLR4, induzir resposta imune exacerbada e estimular a secreção de cortisol via ativação do eixo HHA (Di Vincenzo et al., 2024).

Em contrapartida, diversos microrganismos considerados benéficos exercem funções neuroprotetoras ao modular neurotransmissores, reduzir a inflamação e reforçar

a integridade da barreira intestinal (Sittipo et al., 2022). O gênero *Bifidobacterium* é amplamente estudado e associado à redução de sintomas de ansiedade e depressão, bem como à melhora da cognição e da memória. Seus efeitos ocorrem por meio da produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o acetato que exercem efeitos benéficos sobre o metabolismo e a sinalização celular; da modulação de neurotransmissores, como GABA e serotonina, que influenciam diretamente a comunicação no eixo intestino-cérebro; do fortalecimento do epitélio intestinal, garantindo maior integridade da barreira contra agentes nocivos; e da regulação da resposta imune, que contribui para o equilíbrio entre tolerância e defesa frente a patógenos (Abdulqadir; Engers; Al-Sadi, 2023; Gavzy et al., 2023).

De forma semelhante, espécies de *Lactobacillus* exercem impacto positivo sobre o humor e os sintomas depressivos por meio de múltiplos mecanismos interligados. Esses microrganismos são capazes de produzir neurotransmissores, como GABA e serotonina, que participam diretamente da regulação da comunicação no eixo intestino-cérebro e modulam circuitos neuronais relacionados ao bem-estar. Além disso, influenciam a expressão e a sensibilidade dos receptores GABAérgicos no sistema nervoso central, favorecendo o equilíbrio entre excitação e inibição neuronal. Paralelamente, promovem a indução de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), compostos com propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, e reduzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- $\alpha$ , que estão associadas à neuroinflamação e ao agravamento de quadros depressivos. Em conjunto, esses efeitos contribuem para atenuar a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), reduzindo os níveis de estresse crônico e melhorando a regulação das respostas emocionais e fisiológicas (Dicks, 2022; Rajanala et al., 2021; Tette et al., 2022).

Outra bactéria de grande relevância é a *Akkermansia muciniphila*, que reforça a integridade da barreira intestinal e protege contra processos inflamatórios associados a distúrbios do humor. Tal efeito ocorre pela estimulação da secreção de mucina e pela redução da endotoxemia metabólica, modulando a inflamação sistêmica (Mo et al., 2024). Por fim, *Coprococcus spp.* está associado ao bem-estar psicológico e à maior resiliência ao estresse, oferecendo proteção contra quadros depressivos. Seus efeitos resultam da produção de butirato, da ativação das vias dopaminérgicas e serotoninérgicas, além da modulação da inflamação e da permeabilidade intestinal. As vias dopaminérgicas são circuitos neuronais que utilizam a dopamina como neurotransmissor, desempenhando papel na motivação, no prazer, na recompensa, no comportamento emocional e no

controle motor. Já as vias serotoninérgicas utilizam a serotonina e estão envolvidas na regulação do humor, do sono, do apetite, da cognição e das respostas emocionais. (Singh et al., 2023; Xu et al., 2024).

Dessa forma, a microbiota intestinal emerge como um elemento-chave para a saúde integrada, conectando o ambiente intestinal, o sistema imunológico, o metabolismo e o sistema nervoso, cuja manutenção da eubiose é essencial para prevenir doenças sistêmicas e neuropsiquiátricas, e para promover o bem-estar físico e mental de maneira ampla e duradoura.

Diante do que foi exposto, o desenvolvimento de alimentos funcionais, como o iogurte caprino adicionado do cladódio de mandacaru, que integrem valor nutricional, benefícios à saúde e sustentabilidade ambiental, especialmente em regiões de clima semiárido, apresenta-se como uma alternativa com elevado potencial nutricional e probiótico, indicado para populações com restrições alimentares, além de contribuir para a saúde intestinal e imunológica. A incorporação do mandacaru em produtos alimentícios fermentados, como o iogurte caprino, representa uma estratégia inovadora para agregar valor funcional e nutricional aos alimentos, ao mesmo tempo que promove a valorização da biodiversidade regional e o desenvolvimento socioeconômico das comunidades tradicionais do semiárido. Dessa forma, a integração entre tecnologia alimentar, nutrição funcional e sustentabilidade contribui para o avanço de soluções alimentares que atendem às demandas contemporâneas por produtos saudáveis, acessíveis e ambientalmente responsáveis.



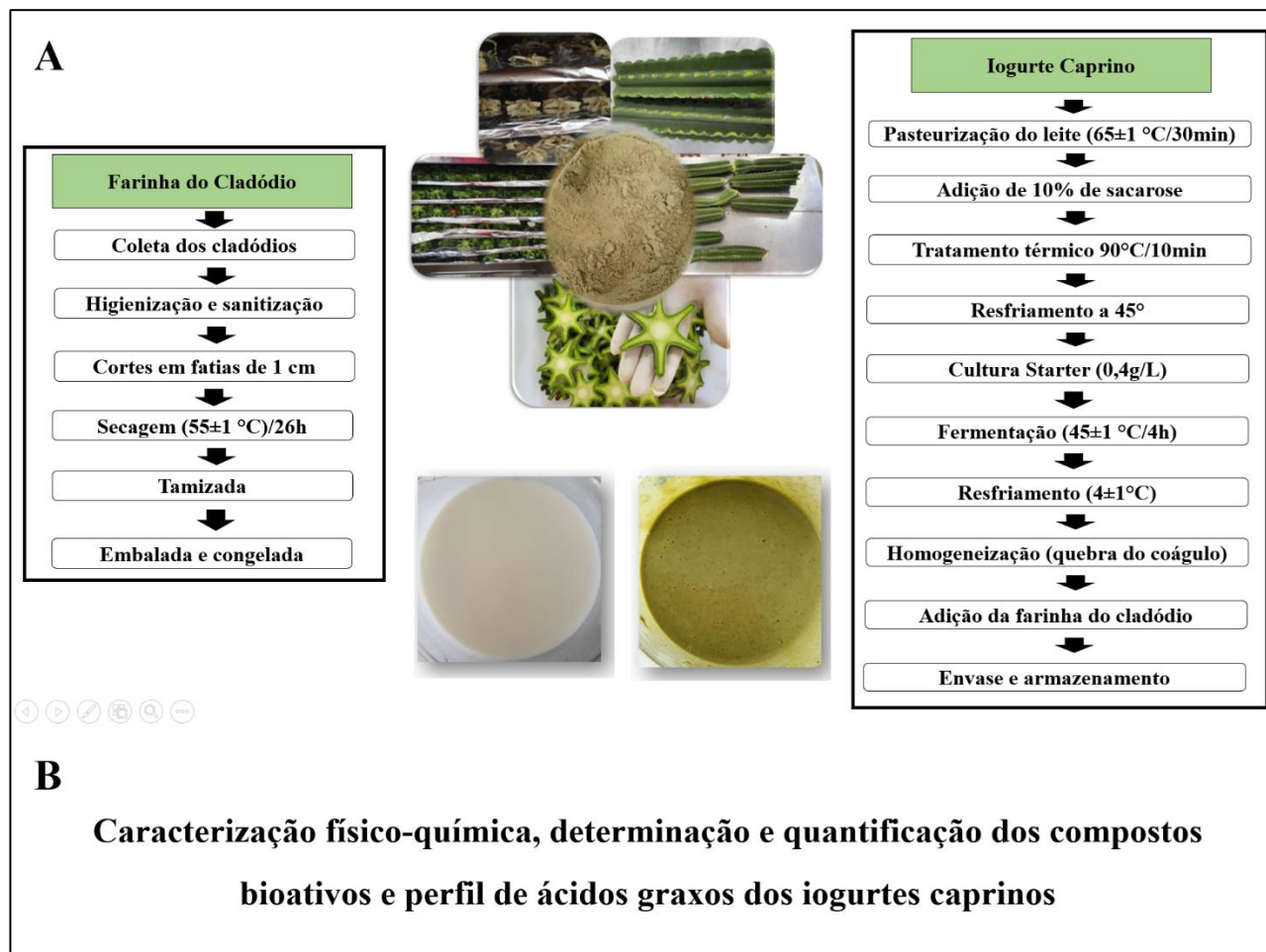
**Quadro 3** - Microrganismos intestinais: classificação, efeitos no eixo intestino-cérebro e mecanismos envolvidos

<b>Microrganismo</b>	<b>Classificação</b>	<b>Efeito no eixo intestino-cérebro</b>	<b>Mecanismo envolvido</b>	<b>Referência</b>
<i>Helicobacter pylori</i>	Maléfico	Aumento do risco de doença de Alzheimer, Parkinson e transtornos depressivos; induz ativação crônica do eixo HPA	Aumenta citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ ); compromete a barreira hematoencefálica	Ah-Mee e Tsunoda (2022) Du et al., (2025) Wang et al. (2025)
<i>Campylobacter jejuni</i>	Maléfico	Induz sintomas ansiosos e depressivos	Aumento da permeabilidade intestinal; ativação de células dendríticas; inflamação persistente; aumento da sinalização do eixo HPA	Goehler et al. (2008) Imbrea et al. (2024) Rathinam et al. (2009)
<i>Clostridioides difficile</i>	Maléfico	Associado a disbiose intestinal, depressão e piora da função cognitiva	Produção de toxinas A e B; redução de bactérias produtoras de butirato; indução de inflamação crônica e estresse oxidativo	Boustany et al. (2024)
<i>Enterobacteriaceae</i>	Maléfico	Aumenta resposta inflamatória sistêmica, exacerba sintomas depressivos e ansiosos	Produção de lipopolissacarídeos (LPS); translocação bacteriana; ativação imune via TLR4; indução de cortisol pelo eixo HPA	Di Vincenzo et al. (2024)

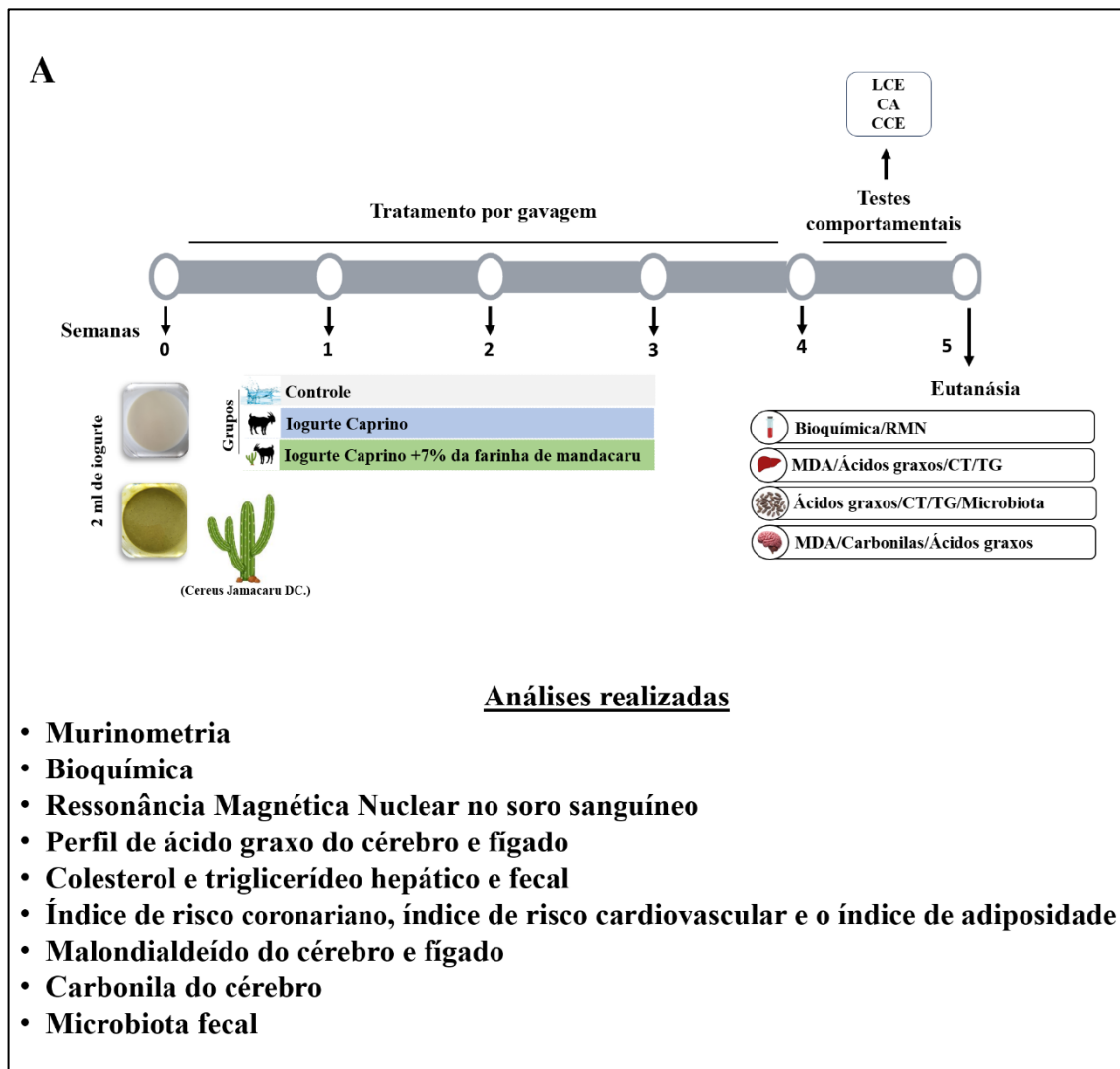
<i>Bifidobacterium</i> spp.	Benéfico	Reduz ansiedade e depressão; melhora cognição e memória; fortalece barreira intestinal	Produção de SCFAs (acetato, lactato); estímulo de neurotransmissores (GABA, serotonina); modulação da resposta imune	Abdulqadir et al. (2023) Al-Sasi (2023) Gavzy et al. (2023)
<i>Lactobacillus</i> spp.	Benéfico	Diminui sintomas depressivos e ansiosos; melhora do humor	Produz GABA e serotonina; regula receptores GABAérgicos no SNC; induz SCFAs; reduz IL-6/TNF- $\alpha$ ; diminui hiperatividade do eixo HHA	Dicks, 2018 Rajanala et al. (2021) Tette et al. (2022)
<i>Akkermansia muciniphila</i>	Benéfico	Protege contra estresse, ansiedade e sintomas depressivos; reforça a integridade da barreira intestinal	Estimula secreção de mucina; reduz endotoxemia metabólica e inflamação sistêmica	Mo et al. (2024)
<i>Coprococcus</i> spp.	Benéfico	Associado a maior resiliência ao estresse, melhora do humor e proteção contra depressão	Produz butirato; estimula vias dopaminérgicas e serotoninérgicas; modula inflamação e permeabilidade intestinal	Singh et al. (2023) Xu et al. (2024)

## 4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Figura 2 – Elaboração e caracterização dos iogurtes caprinos



**Figura 3 – Ensaio biológico**



RMN – Ressonância Magnética Nuclear; MDA – Malondialdeído; CT – Colesterol; TG – Triglicerídeo.

Primeiramente, foi conduzido o processamento da farinha do cladódio de mandacaru (*Cereus jamacaru* DC.), que envolveu diferentes etapas de preparação. Inicialmente, os cladódios foram colhidos manualmente e submetidos a um processo de higienização e sanitização rigoroso, visando garantir a eliminação de impurezas e microrganismos contaminantes. Em seguida, foram cortados em fatias padronizadas de aproximadamente 1 cm de espessura, favorecendo a uniformidade da secagem. O material foi então submetido a secagem em estufa com circulação de ar forçado a  $55 \pm 1$  °C por 26 horas, até atingir um teor de umidade adequado para conservação. Posteriormente, os cladódios secos foram triturados e tamizados, resultando em um pó fino homogêneo, que foi acondicionado em embalagens herméticas e armazenado sob congelamento para posterior utilização no preparo das formulações.

Com a farinha devidamente processada, foram elaboradas duas formulações distintas de iogurte caprino: (1) iogurte caprino sem adição de farinha e (2) iogurte caprino adicionado de 7% da farinha do cladódio de mandacaru. O processo de elaboração do iogurte envolveu a pasteurização do leite caprino, a adição de sacarose, o tratamento térmico, a inoculação com cultura *starter*, seguida da fermentação e resfriamento. Após a homogeneização do coágulo, a farinha do cladódio foi incorporada na formulação específica, sendo então realizado o envase e o armazenamento refrigerado. Posteriormente, foram determinadas as características físico-químicas das amostras, incluindo a composição centesimal (umidade, proteínas, lipídios, cinzas e carboidratos). Também foram analisadas as propriedades bioativas, por meio da quantificação dos compostos fenólicos totais e dos flavonoides, além da determinação da atividade antioxidante pelos métodos FRAP (Poder Antioxidante de Redução do Ferro) e ABTS (Capacidade Antioxidante do Radical Catiônico ABTS<sup>•+</sup>). Adicionalmente, o perfil de ácidos graxos das formulações foi determinado, visando avaliar o potencial funcional do produto.

No ensaio biológico, foram utilizados 30 ratos machos jovens da linhagem *Wistar*, distribuídos em três grupos experimentais: (1) grupo controle, que recebeu apenas água destilada; (2) grupo que recebeu iogurte caprino (IC); e (3) grupo que recebeu iogurte caprino adicionado de 7% da farinha do cladódio de mandacaru (ICM). Os animais dos grupos tratados foram suplementados diariamente, por gavagem, com 2 mL do respectivo iogurte durante 30 dias consecutivos. Durante todo o período experimental, foram monitorados semanalmente o peso corporal e o consumo de. Ao término do período de suplementação, os animais foram submetidos aos testes comportamentais com o objetivo de avaliar parâmetros relacionados à ansiedade. Para isso, foram empregados três protocolos complementares: o Labirinto em Cruz Elevado (LCE), o Campo Aberto (CA) e a Caixa Claro-Escuro (CCE), reconhecidos como modelos preditivos de comportamento ansioso em roedores.

Após a realização dos testes comportamentais, os animais foram eutanasiados para a coleta de sangue, o qual foi utilizado em análises bioquímicas para determinação dos níveis de glicose, triglicerídeos, colesterol total, HDL, LDL e enzimas hepáticas. Também foram realizadas análises metabólicas do soro sanguíneo por meio de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Em seguida, foram removidos e pesados o cérebro, o fígado e os depósitos de gordura mesentérica, retroperitoneal e epididimal. Os tecidos cerebrais e hepáticos foram fracionados: uma parte foi destinada à

análise do teor de lipídios totais e da composição de ácidos graxos; outra parte foi utilizada para quantificação do malondialdeído (MDA), marcador de peroxidação lipídica, e de carbonilas proteicas, indicativas de estresse oxidativo proteico. Além disso, foram quantificados os níveis de triglicerídeos e colesterol no fígado e nas fezes, bem como avaliados os índices de adiposidade, coronariano e cardiovascular.

Por fim, as amostras fecais foram coletadas e armazenadas sob congelamento para posterior análise da microbiota intestinal. O sequenciamento do gene 16S rRNA foi empregado para identificar e quantificar a composição bacteriana, possibilitando avaliar potenciais alterações na comunidade microbiana induzidas pelo consumo dos diferentes tratamentos.

## 5 RESULTADOS

Os resultados desta tese foram organizados em dois artigos científicos originais, ambos submetidos a periódicos de reconhecida relevância na área de Ciência de Alimentos, selecionados com base na classificação Qualis no quadriênio 2017–2020. O primeiro artigo foi publicado na revista Food Bioscience, classificada como Qualis A2 e com fator de impacto 5.9. E o segundo artigo foi publicado na revista Physiology & Behavior, igualmente classificada como Qualis A2, com fator de impacto 2.5.

**Artigo 1** – Metabolomic analyses reveals changes in the serum lipoproteins of young rats that consumed goat yogurt added with *Cereus jamacaru* DC.

**Artigo 2** - Consumption of goat yogurt enriched with *Cereus jamacaru* DC. modulates the gut-brain axis inducing anxiolytic-like behavior in young rats

# Artigo 1





Contents lists available at ScienceDirect

Food Bioscience

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/fbio](http://www.elsevier.com/locate/fbio)

## Metabolomic analysis reveals changes in the serum lipoproteins of young rats that consumed goat yogurt added with *Cereus jamacaru* DC.

Larissa Maria Gomes Dutra<sup>a,b,\*</sup>, Maria Elizângela Ferreira Alves<sup>a,b</sup>, Renally de Lima Moura<sup>a,b</sup>, Diego Elias Pereira<sup>a,b</sup>, Louis Gustavo da Costa Sobral e Sá<sup>c</sup>, Yuri Mangueira do Nascimento<sup>d</sup>, Evandro Ferreira da Silva<sup>d</sup>, Anauara Lima e Silva<sup>d</sup>, Marcelo Sobral da Silva<sup>d</sup>, Josean Fechine Tavares<sup>d</sup>, Ana Cristina Silveira Martins<sup>e</sup>, Maria Elieidy Gomes de Oliveira<sup>f</sup>, Vanessa Bordin Viera<sup>g</sup>, Juliano Carlo Rufino Freitas<sup>h</sup>, Jailane de Souza Aquino<sup>a</sup>, Juliana Késsia Barbosa Soares<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Program of Food Science and Technology, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>b</sup> Laboratory of Experimental Nutrition, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, Brazil

<sup>c</sup> Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>d</sup> Post-Graduate Program in Bioactive Natural and Synthetic Products, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>e</sup> Nutrition Teacher at Uninassau, Olinda, Brazil

<sup>f</sup> Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>g</sup> Laboratory of Bromatology, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

<sup>h</sup> Education and Health Center, Academic Unit of Biology and Chemistry, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Goat milk  
Amino acids  
Liver fat  
Oxidative stress  
Dyslipidemia

### ABSTRACT

The objective was to investigate the metabolic profile of rat serum, using the <sup>1</sup>H NMR technique, after the animals' ingestion of goat milk yogurt enriched with mandacaru cladode, and the related physical and biochemical parameters. The animals were divided into 3 groups: the Control Group (GC) received distilled water; the Goat yogurt (YG) group; and the group which consumed goat yogurt with 7 % mandacaru cladode flour (MYG). Body weight, food consumption, physical parameters, and coronary and cardiovascular risk indices were evaluated. Blood serum metabolomics was analyzed using Nuclear Magnetic Resonance (NMR), lipid profile, blood glucose, and liver enzymes. Hepatic and fecal cholesterol and triglyceride concentrations and malondialdehyde in the liver were determined. An increase in body weight, food consumption, body fat, cardiovascular and coronary indices lipid profile, and blood glucose was observed for the MYG group. In the NMR exam, a tendency towards separation from the amino acids methionine and leucine was observed in the YG compared to the MYG, and in LDL and cholesterol for the MYG compared to the GC. In liver function, there was an increase in liver enzymes and cholesterol and hepatic triglyceride concentrations in the YG and MYG groups compared to the GC. The consumption of goat milk yogurt to which was added mandacaru cladode resulted in dyslipidemia, increased blood glucose level, and a greater risk of developing coronary disease in addition to inducing hepatic oxidative stress. The presence of non-alcoholic fatty disease observed in the YG and MYG groups was possibly due to the high concentrations of fatty acids present in the goat milk yogurt.

### 1. Introduction

Yogurt made from goat's milk has become popular due to its distinct nutritional and functional properties (Lajnaf et al., 2023). An important characteristic of this product is its easy digestibility and lower propensity to cause allergies compared to bovine milk (Sousa et al., 2019;

Watkins et al., 2021). Furthermore, it is recognized as being an abundant source of several components beneficial to health, including amino acids, bioactive peptides, and essential fatty acids (Ma et al., 2023). Among the predominant fatty acids, polyunsaturated ones stand out, mainly omega-3 and conjugated linoleic acid (CLA). Omega-3 fatty acids, such as eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid

\* Corresponding author. Program of Food Science and Technology, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil.

E-mail address: [lara-dutra@hotmail.com](mailto:lara-dutra@hotmail.com) (L.M. Gomes Dutra).

<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103648>

Received 9 October 2023; Received in revised form 18 January 2024; Accepted 18 January 2024

Available online 24 January 2024

2212-4292/© 2024 Elsevier Ltd. All rights reserved.

## **Artigo 2**



## Consumption of goat yogurt enriched with *Cereus jamacaru* DC. modulates the gut-brain axis inducing anxiolytic-like behavior in young rats

Larissa Maria Gomes Dutra<sup>a,b,\*</sup>, Jailane de Souza Aquino<sup>a</sup>, Maria Elizângela Ferreira Alves<sup>a</sup>, Renally de Lima Moura<sup>a</sup>, Yuri Mangueira do Nascimento<sup>c</sup>, Marcelo Sobral da Silva<sup>c</sup>, Josean Fechine Tavares<sup>c</sup>, Fábio Anderson Pereira da Silva<sup>a,d,e</sup>, Valquíria Cardoso da Silva Ferreira<sup>d,e</sup>, Wydemberg Jose de Araújo<sup>f</sup>, Juliano Carlo Rufino Freitas<sup>g</sup>, Vanessa Bordin Viera<sup>b,h,i</sup>, Diego Elias Pereira<sup>b,h</sup>, Juliana Késsia Barbosa Soares<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Program of Food Science and Technology, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>b</sup> Laboratory of Experimental Nutrition, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, Brazil

<sup>c</sup> Post-Graduate Program in Bioactive Natural and Synthetic Products, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil

<sup>d</sup> Chromatography and Spectrometry Laboratory, Department of Agroindustrial Management and Technology, Federal University of Paraíba, Bananeiras, Brazil

<sup>e</sup> Program in Agrifood Technology, Federal University of Paraíba, Bananeiras, Brazil

<sup>f</sup> Federal Institute of Education, Science and Technology of Paraíba, Princesa Isabel, Brazil

<sup>g</sup> Education and Health Center, Academic Unit of Biology and Chemistry, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

<sup>h</sup> Center for Education and Health, Federal University of Campina Grande, Cuité, Brazil

<sup>i</sup> Laboratory for Synthesis and Analysis of Natural Antioxidants, Department of Nutrition, Federal University of Campina Grande, Cuité, CG, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Anxiety  
Neuroprotection  
Fecal microbiota  
Oxidative stress  
Bioactive compounds

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of consuming goat's milk yogurt supplemented with mandacaru cladode flour on anxiety-related behavior and the gut-brain axis in young rats. The animals were divided into three groups: Control Group (CG), which received distilled water; the Goat's Milk Yoghurt Group (YG), treated with pure goat's milk yoghurt; and a Goat's Milk Yoghurt with Mandacaru Group (YGM), which received goat's milk yoghurt supplemented with 7 % mandacaru cladode flour. Anxiety-like behavior was assessed using the Elevated Plus Maze, Open Field, and Light-Dark Box tests. Levels of malondialdehyde, carbonyl compounds, and the brain fatty acid profile were also evaluated. The YG and YGM groups spent more time in the open arms and in the center of the maze compared to the CG, with the YGM group showing a greater time and number of entries into the open arms than the YG group. Both groups exhibited increased locomotion, rearing behavior, and spent less time in the corners of the open field in comparison to the CG, with the YGM group showing greater ambulation than the YG group. In the light-dark box, both YG and YGM groups remained longer in the light compartment than the CG. A reduction in brain malondialdehyde and carbonyl compound levels was observed in both the YG and YGM groups. The YGM group also showed positive modulation of the fecal microbiota, with increased microbial diversity and richness, particularly an increase in the beneficial genera *Blautia* and *Fusicaetenibacter*, compared to both the YG and CG groups. In conclusion, the consumption of goat's milk yogurt enriched with mandacaru cladode flour modulated the gut-brain axis in young rats, contributing to the induction of anxiolytic-like behavior.

### 1. Introduction

The cladodes of mandacaru (*Cereus jamacaru*) are structures found in plants native to the semi-arid region of Brazil, predominantly in

northeastern states such as Bahia, Pernambuco, and Ceará, as well as other areas of the caatinga biome [1]. Mandacaru is a resilient cactus that thrives in arid environments and is well known for its adaptations to help it survive under adverse conditions [2]. Regarding its nutritional

\* Corresponding author.

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

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2025.115063>

Received 12 June 2025; Received in revised form 29 July 2025; Accepted 11 August 2025

Available online 12 August 2025

0031-9384/© 2025 Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a hipótese inicial, de que a adição de farinha do cladódio de mandacaru ao iogurte de leite de cabra traria benefícios à saúde dos ratos, não se confirmou integralmente. Embora tenham sido observados efeitos positivos sobre o eixo intestino-cérebro, a formulação induziu alterações metabólicas indesejáveis, como dislipidemia, hiperglicemia e possível risco aumentado para doenças hepáticas e cardiovasculares.

Por outro lado, destaca-se o efeito benéfico do iogurte enriquecido com farinha de cladódio de mandacaru sob a modulação da microbiota fecal, com aumento de gêneros benéficos como *Blautia* e *Fusicatenibacter*, associando-se à redução de comportamentos ansiosos e à proteção cerebral contra o estresse oxidativo, refletida pela diminuição significativa dos níveis de malondialdeído e carbonilas no cérebro dos animais.

Portanto, os dados indicam que, apesar dos efeitos metabólicos adversos, a suplementação com cladódio de mandacaru pode ter implicações promissoras na promoção da saúde mental por meio da modulação da microbiota intestinal e da proteção antioxidante.

Como perspectiva para pesquisas futuras, sugere-se a avaliação dos efeitos dessa formulação em modelos de desnutrição, considerando que tanto o iogurte de leite de cabra quanto o mandacaru são alimentos que estão disponibilizados em contextos de vulnerabilidade nutricional. Investigar se a combinação desses ingredientes poderia contribuir para a recuperação do estado nutricional e para a modulação de parâmetros metabólicos e comportamentais em ratos desnutridos poderia revelar novos potenciais terapêuticos e funcionais da formulação.

## 7 PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS

As principais contribuições técnico-científicas incluem a publicação de 14 artigos científicos, sendo autora correspondente em oito deles. Também contribuí com quatro capítulos de livros, dos quais dois foram publicados na obra *Nutrição de Precisão: Fundamentos e Aplicações* e um na obra *Princípios de Neurociências: Inovação Tecnológica e Saúde Baseada em Evidências*. O quarto capítulo foi publicado em uma obra internacional intitulada *Dietary Induction Models of Nutritional Disorders in Rodents*.

Participei do VII Congresso Internacional de Saúde e Meio Ambiente no ano de 2025 (CINASAMA), que foram publicados mais cinco capítulos de livros. Além disso, publiquei mais de 70 resumos publicados nos anais na Associação Brasileira de Nutrição (ABRAN).

### Artigos publicados

- In vitro antidiabetic activity of facheiro (*Pilosocereus pachycladus*) mucilage and its effects on glycaemic, renal and hepatic parameters in obese rats. JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS
- Maternal supplementation with *Dipteryx alata* Vog. modulates fecal microbiota diversity, accelerates reflex ontogeny, and improves non-associative and spatial memory in the offspring of rats. BRAIN RESEARCH
- Impact of preconceptional intermittent fasting on reflex ontogenesis, physical and somatic development of the offspring of Wistar rats. BRAIN RESEARCH
- Avocado (*Persea americana* Mill.) consumption during pregnancy and lactation induces anxiogenic-like behavior, cerebral oxidative stress and compromises fecal microbiota in rat offspring. BRAIN RESEARCH
- Effectiveness of *Dipteryx alata* Vog. in modulating anxiety, metabolic health, and reproductive parameters in rats treated during pregnancy and lactation. BRAIN RESEARCH
- Characterization of flours from the aroeira leaf (*Schinus terebinthifolius* Raddi), obtained by different drying methods. JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B-ANALYTICAL TECHNOLOGIES IN THE BIOMEDICAL AND LIFE SCIENCES
- Exploring the Potential Hepatoprotective Properties of Cactus (Cactaceae) in

#### Liver Health and Disease Management: A Brief Review. LIVERS

- Exploring the potential of the tropical almond (*Terminalia catappa* L.): Analysis of bioactive compounds, morphology and metabolites. INDUSTRIAL CROPS AND PRODUCTS
- Intermittent fasting associated with coconut oil (*Cocos nucifera* L.) alters gut-liver axis parameters in diet-induced obese rats. NUTRITION
- Repeated donkey milk consumption reduces anxiety-like behaviors and brain oxidative damage to lipids in mice. BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH
- Mix of almond baru (*Dipteryx alata* Vog.) and goat whey modulated intestinal microbiota, improved memory and induced anxiolytic like behavior in aged rats. JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH
- Consumption of cashew nut induced anxiolytic-like behavior in dyslipidemic rats consuming a high fat diet. BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH
- Maternal rat prenatal and neonatal treatment with pequi pulp reduces anxiety and lipid peroxidation in brain tissue of rat offspring at adolescence. HELIYON
- Cactus flour (*Opuntia ficus-indica*) reduces brain lipid peroxidation and anxious-like behavior in old Wistar rats. PHYSIOLOGY & BEHAVIOR

#### **Capítulos de livros**

- Non-clinical study designs: treatment and prevention of diseases. Non-clinical study designs: treatment and prevention of diseases
- Intervenções nutricionais que modulam o neurocomportamento
- Programação Fetal e Doenças Crônicas
- Fundamentos da Metabolômica
- Intervenções nutricionais que modulam o neurocomportamento
- Gastronomia hospitalar como ferramenta na aceitação de dietas modificadas no tratamento de câncer em crianças
- Cana-de-açúcar e destilados: avanços tecnológicos e sustentabilidade na produção
- Efeitos da dieta mediterrânea na prevenção e controle das doenças cardiovasculares
- Intervenção nutricional em pacientes com doença hepática: diretrizes, evidências e inovações tecnológicas

## REFERÊNCIAS

- ABDULQADIR, R., ENGERS, J., & AL-SADI, R. Role of Bifidobacterium in Modulating the Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier: Current Knowledge and Perspectives. **Current Developments in Nutrition**, v. 7, n. 12, p. 102026, dez. 2023.
- AH-MEE, P., IKUO, T. Helicobacter pylori infection in the stomach induces neuroinflammation: the potential roles of bacterial outer membrane vesicles in an animal model of Alzheimer's disease. **Inflammation and Regeneration (Web)**, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2022.
- ALAHMARI, L. A. Dietary fiber influence on overall health, with an emphasis on CVD, diabetes, obesity, colon cancer, and inflammation. **Frontiers in Nutrition**, v. 11, 13 dez. 2024.
- ALIZADEH P. H. Possible role of exercise therapy on depression: Effector neurotransmitters as key players. **Behavioural Brain Research**, v. 459, p. 114791, fev. 2024.
- ALKAISY, Q. H., AL-SAAD, J. S., AL-RIKABI, A. K. J., ALTEMIMI, A. B., HESARINEJAD, M. A., & ABDELMAKSOU, T. G. Exploring the health benefits and functional properties of goat milk proteins. **Food Science & Nutrition**, v. 11, n. 10, p. 5641–5656, 27 out. 2023.
- AL-SUHAIMI, E. A., KHAN, F. A. The Pituitary Gland: Functional Relationship with the Hypothalamus, Structure, and Physiology. *In: Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022. p. 73–131.
- ANDRADA, E., MARQUEZ, A., RUSSO, M., GAUFFIN-CANO, P., MEDINA, R. Fermented goat milk as a functional food for obesity prevention or treatment: a narrative review. **Frontiers in Food Science and Technology**, v. 3, 10 jan. 2024.
- APPLETON, J. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. **Integrative medicine (Encinitas, Calif.)**, v. 17, n. 4, p. 28–32, ago. 2018.
- ARANDA-RIVERA, A. K., CRUZ-GREGORIO, A., ARANCIBIA-HERNÁNDEZ, Y. L., HERNÁNDEZ-CRUZ, E. Y., PEDRAZA-CHAVERRI, J. RONS and Oxidative Stress: An Overview of Basic Concepts. **Oxygen**, v. 2, n. 4, p. 437–478, 10 out. 2022.
- ARAÚJO, E. DE O. M., GAVIOLI, E. C., HOLANDA, V. A. D., DA SILVA, V. C., OLIVEIRA NUNES MESSIAS, T. B., DUTRA, L. M. G., DE OLIVEIRA, M. C., RAMOS DO EGYPTO QUEIROGA, R. DE C., GUERRA, G. C. B., SOARES, J. K. B. Repeated donkey milk consumption reduces anxiety-like behaviors and brain oxidative damage to lipids in mice. **Behavioural Brain Research**, v. 449, p. 114477, jul. 2023.
- ATTAIE, R., RICHTER, R. L. Size Distribution of Fat Globules in Goat Milk. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 5, p. 940–944, maio 2000.

BARBOSA, D. M., SANTOS, G. M. C. DOS, GOMES, D. L., SANTOS, É. M. DA C., SILVA, R. R. V. DA, & MEDEIROS, P. M. Does the label ‘unconventional food plant’ influence food acceptance by potential consumers? A first approach. **Heliyon**, v. 7, n. 4, p. e06731, abr. 2021.

BENJAMIN-VAN AALST, O., DUPONT, C., VAN DER ZEE, L., GARSSSEN, J., KNIPPING, K. Goat Milk Allergy and a Potential Role for Goat Milk in Cow’s Milk Allergy. **Nutrients**, v. 16, n. 15, p. 2402, 24 jul. 2024.

BERALDO-BORRAZZO, J., POLONIO, J. C., SCHOFFEN, R. P., OLIVEIRA, J. A. S., POLLI, A. D., ABREU FILHO, B. A. DE, CRUZ, E., CORRÊA, J. L., MANGOLIN, C. A., MACHADO, M. F. P. S. Communities of endophytic bacteria from *Cereus peruvianus* Mill. (Cactaceae) plants obtained from seeds and from in vitro-regenerated somaclone. **South African Journal of Botany**, v. 142, p. 335–343, nov. 2021.

BEZERRIL, F. F., MAGNANI, M., BERTOLDO PACHECO, M. T., DE FÁTIMA VANDERLEI DE SOUZA, M., FEITOSA FIGUEIREDO, R. M., LIMA, M. DOS S., DA SILVA CAMPELO BORGES, G., GOMES DE OLIVEIRA, M. E., PIMENTEL, T. C., DE CÁSSIA RAMOS DO EGYPTO QUEIROGA, R. *Pilosocereus gounellei* (xique-xique) jam is source of fibers and mineral and improves the nutritional value and the technological properties of goat milk yogurt. **LWT**, v. 139, p. 110512, mar. 2021.

BEZERRIL, F. F., PIMENTEL, T. C., MARÍLIA DA SILVA SANT’ANA, A., DE FÁTIMA VANDERLEI DE SOUZA, M., LUCENA DE MEDEIROS, L., GALVÃO, M., MADRUGA, M. S., DE CÁSSIA RAMOS DO EGYPTO QUEIROGA, R., MAGNANI, M. *Lactocaseibacillus casei* 01 improves the sensory characteristics in goat milk yogurt added with xique-xique (*Pilosocereus gounellei*) jam through changes in volatiles concentration. **LWT**, v. 154, p. 112598, jan. 2022.

BIDÔ, R. DE C. DE A., PEREIRA, D. E., ALVES, M. DA C., DUTRA, L. M. G., COSTA, A. C. DOS S., VIERA, V. B., ARAÚJO, W. J. DE, LEITE, E. L., OLIVEIRA, C. J. B. DE, ALVES, A. F., FREITAS, J. C. R., MARTINS, A. C. S., CIRINO, J. A., SOARES, J. K. B. Mix of almond baru (*Dipteryx alata* Vog.) and goat whey modulated intestinal microbiota, improved memory and induced anxiolytic like behavior in aged rats. **Journal of Psychiatric Research**, v. 164, p. 98–117, ago. 2023.

BORSOI, F. T., NERI-NUMA, I. A., DE OLIVEIRA, W. Q., DE ARAÚJO, F. F., PASTORE, G. M. Dietary polyphenols and their relationship to the modulation of non-communicable chronic diseases and epigenetic mechanisms: A mini-review. **Food Chemistry: Molecular Sciences**, v. 6, p. 100155, jul. 2023.

BOURAS, N. N., MACK, N. R., GAO, W.-J. Prefrontal modulation of anxiety through a lens of noradrenergic signaling. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 17, 17 abr. 2023.

BOURIN, M., HASCOËT, M. The mouse light/dark box test. **European Journal of Pharmacology**, v. 463, n. 1–3, p. 55–65, fev. 2003.



- BOUSTANY, A., FEUERSTADT, P., TILLOTSON, G. The 3 Ds: Depression, Dysbiosis, and *Clostridiodes difficile*. **Advances in Therapy**, v. 41, n. 11, p. 3982–3995, 14 nov. 2024.
- BRADLEY, B. F., STARKEY, N. J., BROWN, S. L., LEA, R. W. Anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 3, p. 517–525, maio 2007.
- BRAZIL. Interministerial Ordinance No. 284, of May 30, 2018. *[S.d.]*.
- BRUZANTIN, F. P., DANIEL, J. L. P., DA SILVA, P. P. M., SPOTO, M. H. F. Physicochemical and sensory characteristics of fat-free goat milk yogurt with added stabilizers and skim milk powder fortification. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 5, p. 3316–3324, maio 2016.
- BULSIEWICZ, W. J. The Importance of Dietary Fiber for Metabolic Health. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 17, n. 5, p. 639–648, 12 set. 2023.
- BYSTRITSKY, A., KRONEMYER, D. Stress and Anxiety. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 37, n. 4, p. 489–518, dez. 2014.
- CAMPOS, A. C., FOGACA, M. V., AGUIAR, D. C., GUIMARAES, F. S. Animal models of anxiety disorders and stress. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 35, n. suppl 2, p. S101–S111, 2013.
- CASSIMIRO, C. A. L., HENSCHER, J. M., GOMES, V. G. N., ALVES, R. DE C., DA SILVA, P. K., PEREIRA, E. M., CAVALCANTI, M. T., BATISTA, D. S., DA COSTA BATISTA, F. R. Irrigation level and substrate type on the acclimatization and development of mandacaru (*Cereus jamacaru* DC.): an emblematic cactus from Brazilian semiarid region. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 20547, 23 nov. 2023.
- CHEN, Y., XU, J., CHEN, Y. Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 2099, 19 jun. 2021.
- CIUDAD-MULERO, M., FERNÁNDEZ-RUIZ, V., MATA LLANA-GONZÁLEZ, M. C., MORALES, P. Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. In: **Adv Food Nutr Res**. *[S.l.: S.n.]*. p. 83–134.
- CIUPEI, D., COLIŞAR, A., LEOPOLD, L., STĂNILĂ, A., DIACONEASA, Z. M. Polyphenols: From Classification to Therapeutic Potential and Bioavailability. **Foods**, v. 13, n. 24, p. 4131, 20 dez. 2024.
- COLELLA, M., CHARITOS, I. A., BALLINI, A., CAFIERO, C., TOPI, S., PALMIROTTA, R., SANTACROCE, L. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 28, p. 4368–4383, 28 jul. 2023.
- CONG, J., ZHOU, P., ZHANG, R. Intestinal Microbiota-Derived Short Chain Fatty Acids in Host Health and Disease. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1977, 9 maio 2022.

COSTA, R. G., AZEVEDO, D. K. R. DE, RIBEIRO, N. L., AMORIM, M. L. C. M. DE, GUERRA, R. R., SANT'ANA, A. M. DA S., ALTOMONTE, I., MARTINI, M. Diet energy levels and temperature affect the size of the fat milk globule in dairy goats. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 50, 4 out. 2021.

CUTLER, A. J., MATTINGLY, G. W., MALETIC, V. Understanding the mechanism of action and clinical effects of neuroactive steroids and GABAergic compounds in major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 228, 26 jun. 2023.

DA SILVEIRA AGOSTINI-COSTA, Tânia. Bioactive compounds and health benefits of Pereskioideae and Cactoideae: A review. **Food Chemistry**, v. 327, p. 126961, out. 2020.

DANTAS, D. L. DA S., VIERA, V. B., SOARES, J. K. B., DOS SANTOS, K. M. O., EGITO, A. S. DO, FIGUEIRÊDO, R. M. F. DE, LIMA, M. DOS S., MACHADO, N. A. F., SOUZA, M. DE F. V. DE, CONCEIÇÃO, M. L. DA, QUEIROGA, R. DE C. R. DO E., OLIVEIRA, M. E. G. *Pilosocereus gounellei* (xique-xique) flour: Improving the nutritional, bioactive, and technological properties of probiotic goat-milk yogurt. **LWT**, v. 158, p. 113165, mar. 2022.

DASH, U. C., BHOL, N. K., SWAIN, S. K., SAMAL, R. R., NAYAK, P. K., RAINA, V., PANDA, S. K., KERRY, R. G., DUTTARROY, A. K., JENA, A. B. Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of neurological disorders: Mechanisms and implications. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 15, n. 1, p. 15–34, jan. 2025.

DAVET, A., VIRTUOSO, S., DIAS, J. F. G., MIGUEL, M. D., OLIVEIRA, A. B., MIGUEL, O. G. Atividade antibacteriana de *Cereus jamacaru* DC, Cactaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2b, p. 561–564, jun. 2009.

DE ARAÚJO, F. F., DE PAULO FARIAS, D., NERI-NUMA, I. A., PASTORE, G. M. Underutilized plants of the Cactaceae family: Nutritional aspects and technological applications. **Food Chemistry**, v. 362, p. 130196, nov. 2021.

DE MELO, M. F. F. T., MOURA, R. DE L., DA SILVA, E. B., PEREIRA, D. E., ALVES, M. DA C., GOMES DUTRA, L. M., GUERRA, G. C. B., ARAÚJO, D. F. DE S., ESTEVEZ PINTADO, M. M., CORREIA SALES, G. F., BRUNO DE OLIVEIRA, C. J., BARBOSA SOARES, J. K. Avocado (*Persea americana* Mill.) consumption during pregnancy and lactation induces anxiogenic-like behavior, cerebral oxidative stress and compromises fecal microbiota in rat offspring. **Brain Research**, v. 1854, p. 149544, maio 2025.

DE SANTIS, D., GIACINTI, G., CHEMELLO, G., FRANGIPANE, M. T. Improvement of the Sensory Characteristics of Goat Milk Yogurt. **Journal of Food Science**, v. 84, n. 8, p. 2289–2296, 23 ago. 2019.

DEMARTINI, J., PATEL, G., FANCHER, T. L. Generalized Anxiety Disorder. **Annals of Internal Medicine**, v. 170, n. 7, p. ITC49–ITC64, 2 abr. 2019.

- DI VINCENZO, F., DEL GAUDIO, A., PETITO, V., LOPETUSO, L. R., SCALDAFERRI, F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. **Internal and Emergency Medicine**, v. 19, n. 2, p. 275–293, 28 mar. 2024.
- DIAS, C. DE C. Q., MADRUGA, M. S., ALMEIDA, G. H. O., DE MELO, M. F. F. T., VIERA, V. B., DE MENEZES SANTOS BERTOZZO, C. C., DUTRA, L. M. G., ALVES, A. P. V., DANTAS, F. A., BEZERRA, J. K. G., SOARES, J. K. B. Consumption of cashew nut induced anxiolytic-like behavior in dyslipidemic rats consuming a high fat diet. **Behavioural Brain Research**, v. 453, p. 114634, set. 2023.
- DICKS, L. M. T. Gut Bacteria and Neurotransmitters. **Microorganisms**, v. 10, n. 9, p. 1838, 14 set. 2022.
- DOS SANTOS, W. M., GUIMARÃES GOMES, A. C., DE CALDAS NOBRE, M. S., DE SOUZA PEREIRA, Á. M., DOS SANTOS PEREIRA, E. V., DOS SANTOS, K. M. O., FLORENTINO, E. R., ALONSO BURITI, F. C. Goat milk as a natural source of bioactive compounds and strategies to enhance the amount of these beneficial components. **International Dairy Journal**, v. 137, p. 105515, fev. 2023.
- DUTRA, L. M. G., FERREIRA ALVES, M. E., OLIVEIRA DE LIMA E SILVA, T. D., DANTAS DE ARAÚJO, J. M., ALVES SILVA, M. DA C., ELIAS PEREIRA, D., DE ARAÚJO BIDÔ, R. DE C., CARLO RUFINO FREITAS, J., VIERA, V. B., AQUINO, J. DE S., BARBOSA SOARES, J. K. Maternal consumption of nut oil (*Bertholletia excelsa*): Evidence of anxiolytic-like behavior and reduction in brain lipid peroxidation on the progeny of rats. **Brain Research**, v. 1851, p. 149501, mar. 2025a.
- DUTRA, L. M. G., AQUINO, J. DE S., ALVES, M. E. F., MOURA, R. DE L., NASCIMENTO, Y. M. DO, DA SILVA, M. S., TAVARES, J. F., DA SILVA, F. A. P., FERREIRA, V. C. DA S., DE ARAÚJO, W. J., FREITAS, J. C. R., VIERA, V. B., PEREIRA, D. E., SOARES, J. K. B. Consumption of goat yogurt enriched with *Cereus jamacaru* DC. modulates the gut-brain axis inducing anxiolytic-like behavior in young rats. **Physiology & Behavior**, v. 301, p. 115063, nov. 2025b.
- DU, J., SHEN, W., ZHOU, Z., WU, Q., AI, Z. Association of *Helicobacter pylori* infection with the risk of neurodegenerative disorders: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1573299, 2025.
- ESLINGER, P. J., ANDERS, S., BALLARINI, T., BOUTROS, S., KRACH, S., MAYER, A. V., MOLL, J., NEWTON, T. L., SCHROETER, M. L., DE OLIVEIRA-SOUZA, R., RABER, J., SULLIVAN, G. B., SWAIN, J. E., LOWE, L., ZAHN, R. The neuroscience of social feelings: mechanisms of adaptive social functioning. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 128, p. 592–620, set. 2021.
- FABERSANI, E., GRANDE, M. V., COLL ARÁOZ, M. V., ZANNIER, M. L., SÁNCHEZ, S. S., GRAU, A., OLISZEWSKI, R., HONORÉ, S. M. Metabolic effects of goat milk yogurt supplemented with yacon flour in rats on high-fat diet. **Journal of Functional Foods**, v. 49, p. 447–457, 1 out. 2018.

- FARAVELLI, C. Childhood stressful events, HPA axis and anxiety disorders. **World Journal of Psychiatry**, v. 2, n. 1, p. 13, 2012.
- FEKNOUS, N., OUCHENE, L. L., BOUMENDJEL, M., MEKHANCHA, D.-E., BOUDIDA, Y., CHETTOUM, A., BOUMENDJEL, A., MESSARAH, M. Local honey goat milk yoghurt production. Process and quality control. **Food Science and Technology**, v. 42, 2022.
- FENG, C., WANG, B., ZHAO, A., WEI, L., SHAO, Y., WANG, Y., CAO, B., ZHANG, F. Quality characteristics and antioxidant activities of goat milk yogurt with added jujube pulp. **Food Chemistry**, v. 277, p. 238–245, mar. 2019.
- FURTADO, R. N., MOREIRA FILHO, E. C., CARNEIRO, M. S. DE S., PEREIRA, E. S., ROGÉRIO, M. C. P., PINTO, A. P. *Pilosocereus gounellei* in the water supply for finishing sheep in regions of climatic vulnerability. **Small Ruminant Research**, v. 173, p. 88–93, abr. 2019.
- GAMBINI, J., STROMSNES, K. Oxidative Stress and Inflammation: From Mechanisms to Therapeutic Approaches. **Biomedicines**, v. 10, n. 4, p. 753, 23 mar. 2022.
- GAO, Y., LIU, Y., MA, T., LIANG, Q., SUN, J., WU, X., SONG, Y., NIE, H., HUANG, J., MU, G. Fermented Dairy Products as Precision Modulators of Gut Microbiota and Host Health: Mechanistic Insights, Clinical Evidence, and Future Directions. **Foods**, v. 14, n. 11, p. 1946, 29 maio 2025.
- GARCÍA, C., RENDUELES, M., DÍAZ, M. Liquid-phase food fermentations with microbial consortia involving lactic acid bacteria: A review. **Food Research International**, v. 119, p. 207–220, maio 2019.
- GAVZY, S. J., KENSISKI, A., LEE, Z. L., MONGODIN, E. F., MA, B., BROMBERG, J. S. *Bifidobacterium* mechanisms of immune modulation and tolerance. **Gut Microbes**, v. 15, n. 2, 18 dez. 2023.
- GOEHLER, L. E., PARK, S. M., OPITZ, N., LYTE, M., GAYKEMA, R. P. *Campylobacter jejuni* infection increases anxiety-like behavior in the holeboard: possible anatomical substrates for viscerosensory modulation of exploratory behavior. **Brain, behavior, and immunity**, v. 22, n. 3, p. 354–366, 2008.
- GEORGIN, J., FRANCO, D., DRUMM, F. C., GRASSI, P., NETTO, M. S., ALLASIA, D., DOTTO, G. L. Powdered biosorbent from the mandacaru cactus (*cereus jamacaru*) for discontinuous and continuous removal of Basic Fuchsin from aqueous solutions. **Powder Technology**, v. 364, p. 584–592, mar. 2020.
- GODARD, M. P., EWING, B. A., PISCHEL, I., ZIEGLER, A., BENEDEK, B., FEISTEL, B. Acute blood glucose lowering effects and long-term safety of OpunDia<sup>TM</sup> supplementation in pre-diabetic males and females. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 130, n. 3, p. 631–634, ago. 2010.

GROGANS, S. E., BLISS-MOREAU, E., BUSS, K. A., CLARK, L. A., FOX, A. S., KELTNER, D., COWEN, A. S., KIM, J. J., KRAGEL, P. A., MACLEOD, C., MOBBS, D., NARAGON-GAINEY, K., FULLANA, M. A., SHACKMAN, A. J. The nature and neurobiology of fear and anxiety: State of the science and opportunities for accelerating discovery. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 151, p. 105237, ago. 2023.

GÜLER-AKIN, M. B., AKIN, M. Serdar. Effects of cysteine and different incubation temperatures on the microflora, chemical composition and sensory characteristics of bio-yogurt made from goat's milk. **Food Chemistry**, v. 100, n. 2, p. 788–793, jan. 2007.

GUPTA, R., KOSCIK, T. R., BECHARA, A., TRANEL, D. The amygdala and decision-making. **Neuropsychologia**, v. 49, n. 4, p. 760–766, mar. 2011.

GUTIÉRREZ-DEL-RÍO, I., LÓPEZ-IBÁÑEZ, S., MAGADÁN-CORPAS, P., FERNÁNDEZ-CALLEJA, L., PÉREZ-VALERO, Á., TUÑÓN-GRANDA, M., MIGUÉLEZ, E. M., VILLAR, C. J., LOMBÓ, F. Terpenoids and Polyphenols as Natural Antioxidant Agents in Food Preservation. **Antioxidants**, v. 10, n. 8, p. 1264, 8 ago. 2021.

HADJIMBEI, E., BOTSARIS, G., CHRYSOSTOMOU, S. Beneficial Effects of Yoghurts and Probiotic Fermented Milks and Their Functional Food Potential. **Foods**, v. 11, n. 17, p. 2691, 3 set. 2022.

HAENLEIN, G. F. W. Goat milk in human nutrition. **Small Ruminant Research**, v. 51, n. 2, p. 155–163, fev. 2004.

HINDS, J. A., SANCHEZ, E. R. The Role of the Hypothalamus–Pituitary–Adrenal (HPA) Axis in Test-Induced Anxiety: Assessments, Physiological Responses, and Molecular Details. **Stresses**, v. 2, n. 1, p. 146–155, 14 mar. 2022.

HOU, K., WU, Z.-X., CHEN, X.-Y., WANG, J.-Q., ZHANG, D., XIAO, C., ZHU, D., KOYA, J. B., WEI, L., LI, J., CHEN, Z.-S. Microbiota in health and diseases. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 7, n. 1, p. 135, 23 abr. 2022.

HOVJECKI, M., RADOVANOVIC, M., MILORADOVIC, Z., BARUKCIC JURINA, I., MIRKOVIC, M., SREDOVIC IGNJATOVIC, I., MIOCINOVIC, J. Fortification of goat milk yogurt with goat whey protein concentrate – Effect on rheological, textural, sensory and microstructural properties. **Food Bioscience**, v. 56, p. 103393, dez. 2023.

HUANG, L., ZHANG, F., XU, P., ZHOU, Y., LIU, Y., ZHANG, H., TAN, X., GE, X., XU, Y., GUO, M., LONG, Y. Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Advances in Nutrition**, v. 14, n. 4, p. 629–636, jul. 2023.

HUANG, M., WANG, C., CHENG, M., ZHANG, X., JIANG, H., WANG, J. Effects of quantity and source of calcium on the behavior of goat milk after heating and acidification. **LWT**, v. 153, p. 112535, jan. 2022.

HUANG, Y., YU, J., ZHOU, Q., SUN, L., LIU, D., LIANG, M. Preparation of yogurt-flavored bases by mixed lactic acid bacteria with the addition of lipase. **LWT**, v. 131, p. 109577, set. 2020.

IDAMOKORO, E. M. The significance of goat milk in enhancing nutrition security: a scientiometric evaluation of research studies from 1966 to 2020. **Agriculture & Food Security**, v. 12, n. 1, p. 34, 9 nov. 2023.

IMBREA, A.-M., BALTA, I., DUMITRESCU, G., MCCLEERY, D., PET, I., IANCU, T., STEF, L., CORCIONIVOSCHI, N., LILIANA, P.-C. Exploring the Contribution of *Campylobacter jejuni* to Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome: A Literature Review. **Applied Sciences**, v. 14, n. 8, p. 3373, 17 abr. 2024.

IQBAL, I., WILAIRATANA, P., SAQIB, F., NASIR, B., WAHID, M., LATIF, M. F., IQBAL, A., NAZ, R., MUBARAK, M. S. Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on Cardiovascular Health: A Review. **Molecules**, v. 28, n. 17, p. 6403, 1 set. 2023.

JADHAV, H. B., ANNAPURE, U. S. Triglycerides of medium-chain fatty acids: a concise review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 60, n. 8, p. 2143–2152, 22 ago. 2023.

JI, N., LEI, M., CHEN, Y., TIAN, S., LI, C., ZHANG, B. How Oxidative Stress Induces Depression? **ASN Neuro**, v. 15, n. 1, 18 jan. 2023.

JIA, W., LIU, Y., SHI, L. Integrated metabolomics and lipidomics profiling reveals beneficial changes in sensory quality of brown fermented goat milk. **Food Chemistry**, v. 364, p. 130378, dez. 2021.

KAGEYAMA, K., IWASAKI, Y., DAIMON, M. Hypothalamic Regulation of Corticotropin-Releasing Factor under Stress and Stress Resilience. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, p. 12242, 12 nov. 2021.

KAO, H.-F., WANG, Y.-C., TSENG, H.-Y., WU, L. S.-H., TSAI, H.-J., HSIEH, M.-H., CHEN, P.-C., KUO, W.-S., LIU, L.-F., LIU, Z.-G., WANG, J.-Y. Goat Milk Consumption Enhances Innate and Adaptive Immunities and Alleviates Allergen-Induced Airway Inflammation in Offspring Mice. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 18 fev. 2020.

KARAYOL, R., MEDRIHAN, L., WARNER-SCHMIDT, J. L., FAIT, B. W., RAO, M. N., HOLZNER, E. B., GREENGARD, P., HEINTZ, N., SCHMIDT, E. F. Serotonin receptor 4 in the hippocampus modulates mood and anxiety. **Molecular Psychiatry**, v. 26, n. 6, p. 2334–2349, 13 jun. 2021.

KINDELAN, S. DA C. S., QUEIROZ, M. P., BARBOSA, M. Q., VIERA, V. B., GUERRA, G. C., FERNANDES DE SOUZA ARAÚJO, D., JACIELLY DOS SANTOS, J., LUCIA DE AZEVEDO OLIVEIRA, M., MILHOMENS FERREIRA MELO, P. C., RUFINO FREITAS, J. C., GOMES DUTRA, L. M., FRAZÃO TAVARES DE MELO, M. F., BARBOSA SOARES, J. K. Maternal rat prenatal and

neonatal treatment with pequi pulp reduces anxiety and lipid peroxidation in brain tissue of rat offspring at adolescence. **Heliyon**, v. 9, n. 9, p. e19757, set. 2023.

KOBA, K., YANAGITA, T. Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 8, n. 6, p. e525–e532, nov. 2014.

KROLOW, R., ARCEGO, D. M., NOSCHANG, C., WEIS, S. N., DALMAZ, C. Oxidative Imbalance and Anxiety Disorders. **Current Neuropsychopharmacology**, v. 12, n. 2, p. 193–204, 31 mar. 2014.

LECHNER, K., VON SCHACKY, C., SCHERR, J., LORENZ, E., BOCK, M., LECHNER, B., HALLER, B., KRANNICH, A., HALLE, M., WACHTER, R., DUVINAGE, A., EDELMANN, F. Saturated Fatty Acid Blood Levels and Cardiometabolic Phenotype in Patients with HFpEF: A Secondary Analysis of the Aldo-DHF Trial. **Biomedicines**, v. 10, n. 9, p. 2296, 15 set. 2022.

LI, M., MA, S. A review of healthy role of dietary fiber in modulating chronic diseases. **Food Research International**, v. 191, p. 114682, set. 2024.

LIAO, G., WANG, T., LI, X., GU, J., JIA, Q., WANG, Z., LI, H., QIAN, Y., QIU, J. Comparison of the Lipid Composition of Milk Fat Globules in Goat (*Capra hircus*) Milk during Different Lactations and Human Milk. **Foods**, v. 13, n. 11, p. 1618, 23 maio 2024.

LIBERALESSO, A. M., OLIVEIRA, L. Rev Bras Plantas Med / Braz. **J Med Plants**, v. 22, p. 122–136, 2020.

LIN, J., LIU, W., GUAN, J., CUI, J., SHI, R., WANG, L., CHEN, D., LIU, Y. Latest updates on the serotonergic system in depression and anxiety. **Frontiers in Synaptic Neuroscience**, v. 15, 9 maio 2023.

LIU, S., CHENG, L., LIU, Y., ZHAN, S., WU, Z., ZHANG, X. Relationship between Dietary Polyphenols and Gut Microbiota: New Clues to Improve Cognitive Disorders, Mood Disorders and Circadian Rhythms. **Foods**, v. 12, n. 6, p. 1309, 19 mar. 2023.

LOH, J. S., MAK, W. Q., TAN, L. K. S., NG, C. X., CHAN, H. H., YEOW, S. H., FOO, J. B., ONG, Y. S., HOW, C. W., KHAW, K. Y. Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 9, n. 1, p. 37, 16 fev. 2024.

LU, S., ZHAO, Q., GUAN, Y., SUN, Z., LI, W., GUO, S., ZHANG, A. The communication mechanism of the gut-brain axis and its effect on central nervous system diseases: A systematic review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 178, p. 117207, set. 2024.

MARIUTTI, L. R. B., REBELO, K. S., BISCONSIN-JUNIOR, A., DE MORAIS, J. S., MAGNANI, M., MALDONADE, I. R., MADEIRA, N. R., TIENGO, A., MARÓSTICA, M. R., CAZARIN, C. B. B. The use of alternative food sources to improve health and guarantee access and food intake. **Food Research International**, v. 149, p. 110709, nov. 2021.

MARTÍN-DIANA, A. B., JANER, C., PELÁEZ, C., REQUENA, T. Development of a fermented goat's milk containing probiotic bacteria. **International Dairy Journal**, v. 13, n. 10, p. 827–833, jan. 2003.

MARTINS, A. C. S., MEDEIROS, G. K. V. DE V., SILVA, J. Y. P. DA, VIERA, V. B., BARROS, P. DE S., LIMA, M. DOS S., SILVA, M. S. DA, TAVARES, J. F., NASCIMENTO, Y. M. DO, SILVA, E. F. DA, SOARES, J. K. B., SOUZA, E. L. DE, OLIVEIRA, M. E. G. Physical, Nutritional, and Bioactive Properties of Mandacaru Cladode Flour (*Cereus jamacaru* DC.): An Unconventional Food Plant from the Semi-Arid Brazilian Northeast. **Foods**, v. 11, n. 23, p. 3814, 26 nov. 2022.

MISHRA, A. K., VARMA, A. R. A Comprehensive Review of the Generalized Anxiety Disorder. **Cureus**, 28 set. 2023.

MO, C., LOU, X., XUE, J., SHI, Z., ZHAO, Y., WANG, F., CHEN, G. The influence of *Akkermansia muciniphila* on intestinal barrier function. **Gut Pathogens**, v. 16, n. 1, p. 41, 3 ago. 2024.

MOURA, H. F. S., DE SOUZA DIAS, F., BEATRIZ SOUZA E SOUZA, L., MAGALHÃES, B. E. A. DE, DE ARAGÃO TANNUS, C., CORREIA DE CARVALHO, W., CARDOSO BRANDÃO, G., DOS SANTOS, W. N. L., GRAÇAS ANDRADE KORN, M., CRISTINA MUNIZ BATISTA DOS SANTOS, D., VIEIRA LOPES, M., DE ANDRADE SANTANA, D., DE FREITAS SANTOS JÚNIOR, A. Evaluation of multielement/proximate composition and bioactive phenolics contents of unconventional edible plants from Brazil using multivariate analysis techniques. **Food Chemistry**, v. 363, p. 129995, nov. 2021.

MOURA, R. DE L., DUTRA, L. M. G., NASCIMENTO, M. DA V. S. DO, DE OLIVEIRA, J. C. N., VIERA, V. B., DANTAS, B. S., COSTA, R. G., DA SILVA, M. S., DE MEDEIROS, A. N., NASCIMENTO, Y. M. DO, TAVARES, J. F., SOARES, J. K. B. Cactus flour (*Opuntia ficus-indica*) reduces brain lipid peroxidation and anxious-like behavior in old Wistar rats. **Physiology & Behavior**, v. 272, p. 114360, dez. 2023.

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

NEMZER, B. V., AL-TAHER, F., KALITA, D., YASHIN, A. Y., YASHIN, Y. I. Health-Improving Effects of Polyphenols on the Human Intestinal Microbiota: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 3, p. 1335, 5 fev. 2025.

NGUYEN, H. T. H., AFSAR, S., DAY, L. Differences in the microstructure and rheological properties of low-fat yoghurts from goat, sheep and cow milk. **Food Research International**, v. 108, p. 423–429, jun. 2018.

OLOFSSON, L. E., BÄCKHED, F. The Metabolic Role and Therapeutic Potential of the Microbiome. **Endocrine Reviews**, v. 43, n. 5, p. 907–926, 26 set. 2022.



OLUFUNMILAYO, E. O., GERKE-DUNCAN, M. B., HOLSINGER, R. M. Damian. Oxidative Stress and Antioxidants in Neurodegenerative Disorders. **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 517, 18 fev. 2023.

ORIENTE, S. F. DO, SILVA, P. I. S. E, RAMOS, N. J. DA S., GUSMÃO, T. A. DE S., GUSMÃO, R. P. DE, PASQUALI, M. A. DE B. Iogurte caprino potencial probiótico – uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e13712541584, 13 maio 2023.

ORTEGA-BAES, P., GODÍNEZ-ALVAREZ, H. Global Diversity and Conservation Priorities in the Cactaceae. **Biodiversity and Conservation**, v. 15, n. 3, p. 817–827, 13 mar. 2006.

OSHIRO, M., ZENDO, T., NAKAYAMA, J. Diversity and dynamics of sourdough lactic acid bacteriota created by a slow food fermentation system. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 131, n. 4, p. 333–340, abr. 2021.

OZDEMIR, A., MERCANTEPE, T., ERDIVANLI, B., SEN, A., MERCANTEPE, F., TUMKAYA, L., UYDU, H. A. Neuroprotective effects of *Vaccinium myrtillus* on damage-related brain injury. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, v. 127, p. 102193, jan. 2023.

PANTA, R., KUMAR PASWAN, V., KUMAR GUPTA, P., NARAYAN KOHAR, D. Goat's Milk (GM), a Booster to Human Immune System against Diseases. *In: Goat Science - Environment, Health and Economy*. [S.l.]: IntechOpen, 2023.

PEREIRA, D. E., DE ARAÚJO BIDÔ, R. DE C., ALVES, M. DA C., DOS SANTOS COSTA, A. C., GOMES DUTRA, L. M., VIERA, V. B., DOS SANTOS, S. G., ALVES, A. F., DE ARAÚJO, D. F., BERNARDO GUERRA, G. C., DE MENEZES SANTOS BERTOZZO, C. C., BARBOSA SOARES, J. K. Effectiveness of *Dipteryx alata* Vog. in modulating anxiety, metabolic health, and reproductive parameters in rats treated during pregnancy and lactation. **Brain Research**, v. 1858, p. 149639, jul. 2025.

PEREIRA, M. C., STEFFENS, R. S., JABLONSKI, A., HERTZ, P. F., RIOS, A. DE O., VIZZOTTO, M., FLÔRES, S. H. Characterization, bioactive compounds and antioxidant potential of three Brazilian fruits. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 29, n. 1, p. 19–24, fev. 2013.

QUAGEBEUR, R., DALILE, B., RAES, J., VAN OUDENHOVE, L., VERBEKE, K., VRIEZE, E. The role of short-chain fatty acids (SCFAs) in regulating stress responses, eating behavior, and nutritional state in anorexia nervosa: protocol for a randomized controlled trial. **Journal of Eating Disorders**, v. 11, n. 1, p. 191, 26 out. 2023.

RANJBAR, R., VAHDATI, S. N., TAVAKOLI, S., KHODAIE, R., BEHBOUDI, H. Immunomodulatory roles of microbiota-derived short-chain fatty acids in bacterial infections. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 141, p. 111817, set. 2021.

RAJANALA, K., KUMAR, N., CHAMALLAMUDI, M. R. Modulation of gut-brain axis by probiotics: a promising anti-depressant approach. **Current Neuropharmacology**, v. 19, n. 7, p. 990-1006, 2021.

RATHINAM, V. A., APPLIEDORN, D. M., HOAG, K. A., AMALFITANO, A., MANSFIELD, L. S. Campylobacter jejuni-induced activation of dendritic cells involves cooperative signaling through Toll-like receptor 4 (TLR4)-MyD88 and TLR4-TRIF axes. **Infection and Immunity**, v. 77, n. 6, p. 2499-2507, 2009.

RO ROWLAND, I., GIBSON, G., HEINKEN, A., SCOTT, K., SWANN, J., THIELE, I., TUOHY, K. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 1, p. 1–24, 9 fev. 2018.

RUDRAPAL, M., KHAIRNAR, S. J., KHAN, J., DUKHYIL, A. BIN, ANSARI, M. A., ALOMARY, M. N., ALSHABRMI, F. M., PALAI, S., DEB, P. K., DEVI, R. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 14 fev. 2022.

RUTSCH, A., KANTSJÖ, J. B., RONCHI, F. The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 10 dez. 2020.

SAFE, S., JAYARAMAN, A., CHAPKIN, R. S., HOWARD, M., MOHANKUMAR, K., SHRESTHA, R. Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. **Toxicological Research**, v. 37, n. 2, p. 147–162, 20 abr. 2021.

SALIM, S. Oxidative Stress and the Central Nervous System. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 360, n. 1, p. 201–205, jan. 2017.

SAMTIYA, M., ALUKO, R. E., DHEWA, T., MORENO-ROJAS, J. M. Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. **Foods**, v. 10, n. 4, p. 839, 12 abr. 2021.

SARASWATHI, V., HEINEMAN, R., ALNOUTI, Y., SHIVASWAMY, V., DESOUZA, C. V. A combination of Omega-3 PUFAs and COX inhibitors: A novel strategy to manage obesity-linked dyslipidemia and adipose tissue inflammation. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 34, n. 2, p. 107494, fev. 2020.

SASAKA, T., HARADA, T., SATO, D., MICHIDA, N., YONEZAWA, H., TAKAYAMA, M., NOUZAWA, T., YAMAWAKI, S. Neural basis for anxiety and anxiety-related physiological responses during a driving situation: an fMRI study. **Cerebral Cortex Communications**, v. 3, n. 3, 1 jul. 2022.

SHAH, B. R., LI, B., AL SABBABH, H., XU, W., MRÁZ, J. Effects of prebiotic dietary fibers and probiotics on human health: With special focus on recent advancement in their encapsulated formulations. **Trends in Food Science & Technology**, v. 102, p. 178–192, ago. 2020.

- SHARMA, H., RAMANATHAN, R. Gas chromatography-mass spectrometry based metabolomic approach to investigate the changes in goat milk yoghurt during storage. **Food Research International**, v. 140, p. 110072, fev. 2021.
- SHENG, J. A., BALES, N. J., MYERS, S. A., BAUTISTA, A. I., ROUEINFAR, M., HALE, T. M., HANDA, R. J. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 14, 13 jan. 2021.
- SHORI, A. B. Antioxidant activity and viability of lactic acid bacteria in soybean-yogurt made from cow and camel milk. **Journal of Taibah University for Science**, v. 7, n. 4, p. 202–208, 16 out. 2013.
- ŠPANIĆ, E., ŠAGUD, M., OLUCHA-BORDONAU, F. E., VUKŠIĆ, M., R. HOF, P. Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. **Biomolecules**, v. 11, n. 6, p. 823, 31 maio 2021.
- SINGH, V., LEE, G., SON, H., KOH, H., KIM, E. S., UNNO, T., SHIN, J.-H. Butyrate producers, “The Sentinel of Gut”: Their intestinal significance with and beyond butyrate, and prospective use as microbial therapeutics. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 12 jan. 2023.
- SITTIPO, P., CHOI, J., LEE, S., LEE, Y. K. The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review. **Journal of Neuroinflammation**, v. 19, n. 1, p. 154, 15 dez. 2022.
- STEIMER, T. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 4, n. 3, p. 231–249, 30 set. 2002.
- STERGIADIS, S., NØRSKOV, N. P., PURUP, S., GIVENS, I., LEE, M. R. F. Comparative Nutrient Profiling of Retail Goat and Cow Milk. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2282, 24 set. 2019.
- SUDA, K., MATSUDA, K. How Microbes Affect Depression: Underlying Mechanisms via the Gut–Brain Axis and the Modulating Role of Probiotics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, p. 1172, 21 jan. 2022.
- SUMI, Koichiro *et al.* Nutritional Value of Yogurt as a Protein Source: Digestibility/Absorbability and Effects on Skeletal Muscle. **Nutrients**, v. 15, n. 20, p. 4366, 14 out. 2023.
- SUMI, K., TAGAWA, R., YAMAZAKI, K., NAKAYAMA, K., ICHIMURA, T., SANBONGI, C., NAKAZATO, K. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. **Journal of Gastroenterology**, v. 52, n. 1, p. 1–8, 23 jan. 2017.
- TEIXEIRA, J. L. DA P., CARAMÊS, E. T. DOS S., BAPTISTA, D. P., GIGANTE, M. L., PALLONE, J. A. L. Rapid adulteration detection of yogurt and cheese made from goat milk by vibrational spectroscopy and chemometric tools. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 96, p. 103712, mar. 2021.

TETTE, F. M., KWOFIE, S. K., WILSON, M. D. Therapeutic anti-depressant potential of microbial GABA produced by *Lactobacillus rhamnosus* strains for GABAergic signaling restoration and inhibition of addiction-induced HPA axis hyperactivity. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 44, n. 4, p. 1434-1451, 2022.

THURSBY, E., JUGE, N. Introduction to the human gut microbiota. **Biochemical Journal**, v. 474, n. 11, p. 1823–1836, 1 jun. 2017.

TOUFEXIS, D., RIVAROLA, M. A., LARA, H., VIAU, V. Stress and the Reproductive Axis. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 26, n. 9, p. 573–586, 24 set. 2014.

TROFIN, D.-M., SARDARU, D.-P., TROFIN, D., ONU, I., TUTU, A., ONU, A., ONITĂ, C., GALACTION, A. I., MATEI, D. V. Oxidative Stress in Brain Function. **Antioxidants**, v. 14, n. 3, p. 297, 28 fev. 2025.

WANG, X., WANG, L., WEI, X., XU, C., CAVENDER, G., LIN, W., SUN, S. Invited review: Advances in yogurt development—Microbiological safety, quality, functionality, sensory evaluation, and consumer perceptions across different dairy and plant-based alternative sources. **Journal of Dairy Science**, v. 108, n. 1, p. 33–58, jan. 2025.

WEI, W., HU, X., HOU, Z., WANG, Y., ZHU, L. Microbial community structure and diversity in different types of non-bovine milk. **Current Opinion in Food Science**, v. 40, p. 51–57, ago. 2021.

XIONG, R.-G., LI, J., CHENG, J., ZHOU, D.-D., WU, S.-X., HUANG, S.-Y., SAIMAITI, A., YANG, Z.-J., GAN, R.-Y., LI, H.-B. The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. **Nutrients**, v. 15, n. 14, p. 3258, 23 jul. 2023.

XU, L., WANG, S., WU, L., CAO, H., FAN, Y., WANG, X., WANG, J. *Coprococcus eutactus* screened from healthy adolescent attenuates chronic restraint stress-induced depression-like changes in adolescent mice: Potential roles in the microbiome and neurotransmitter modulation. **Journal of Affective Disorders**, v. 356, p. 737-752, 2024.

YANG, B., TSENG, P.-T., HU, X., ZENG, B.-Y., CHANG, J. P.-C., LIU, Y., CHU, W.-J., ZHANG, S.-S., ZHOU, Z.-L., CHU, C.-S., CHANG, C.-H., TU, Y.-K., WU, Y.-C., STUBBS, B., CARVALHO, A. F., LIN, P.-Y., MATSUOKA, Y. J., SUEN, M.-W., SU, K.-P. Comparative efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids on major cardiovascular events: A network meta-analysis of randomized controlled trials. **Progress in Lipid Research**, v. 88, p. 101196, nov. 2022.

YANG, T., WU, K., WANG, F., LIANG, X., LIU, Q., LI, G., LI, Q. Effect of exopolysaccharides from lactic acid bacteria on the texture and microstructure of buffalo yoghurt. **International Dairy Journal**, v. 34, n. 2, p. 252–256, fev. 2014.

YEAGER, M. P., GUYRE, C. A., SITES, B. D., COLLINS, J. E., PIOLI, P. A., GUYRE, P. M. The Stress Hormone Cortisol Enhances Interferon- $\gamma$ -Mediated

Proinflammatory Responses of Human Immune Cells. **Anesthesia & Analgesia**, v. 127, n. 2, p. 556–563, ago. 2018.

YU, Y.-C., LI, J., ZHANG, M., PAN, J.-C., YU, Y., ZHANG, J.-B., ZHENG, L., SI, J., XU, Y. Resveratrol Improves Brain-Gut Axis by Regulation of 5-HT-Dependent Signaling in the Rat Model of Irritable Bowel Syndrome. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 13, 8 fev. 2019.

ZAİKINA, M., ZAIKIN, A., GALCHENKO, S. The optimal way to add a mixture of vegetable powders to a yogurt recipe based on goat's milk. **E3S Web of Conferences**, v. 548, p. 02019, 12 jul. 2024.

ZHAO, H., ZHOU, M., LIU, Y., JIANG, J., WANG, Y. Recent advances in anxiety disorders: Focus on animal models and pathological mechanisms. **Animal models and experimental medicine**, v. 6, n. 6, p. 559–572, dez. 2023.

ZHU, W., HUANG, L., CHENG, H., LI, N., ZHANG, B., DAI, W., WU, X., ZHANG, D., FENG, W., LI, S., XU, H. GABA and its receptors' mechanisms in the treatment of insomnia. **Heliyon**, v. 10, n. 23, p. e40665, dez. 2024.

## **ANEXO**



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



A Sra.: Juliana Késsia Barbosa Soares

Protocolo CEUA/CSTR N° 62/2021

## CERTIDÃO

Certificamos para os devidos fins que o projeto intitulado ***“Consumo do iogurte caprino adicionado de farinha do cladódio de mandacaru (cereus jamacaru dc.): Efeitos sobre os parâmetros comportamentais, físicos e na saúde intestinal de ratos”***, coordenado pelo (a) pesquisador (a) acima citado (a), obteve parecer consubstanciado pelo regulamento interno deste comitê, sendo **APROVADO** em caráter de *Ad Referendum*, estando a luz das normas e regulamentos vigentes no país e atendidas as pesquisas para especificações científicas.

Patos, 28 de março de 2022



**Prof. Dr. Valdir Moraes de Almeida**  
UFCG / Campus Patos

SIAPE 1406222

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

