

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

**TAMIRES ALCOFORADO SENA DE LIMA**

**EFEITO DO CONSUMO DE IOGURTE CAPRINO PROBIÓTICO NO  
PERFIL BIOQUÍMICO E HISTOPATOLÓGICO DE RATOS**

João Pessoa – PB  
2015

**TAMIRES ALCOFORADO SENA DE LIMA**

**EFEITO DO CONSUMO DE IOGURTE CAPRINO PROBIÓTICO NO  
PERFIL BIOQUÍMICO E HISTOPATOLÓGICO DE RATOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Federal da Paraíba, como requisito para conclusão da graduação e obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga

João Pessoa – PB  
2015

L732e Lima, Tamires Alcoforado Sena de.

Efeito do consumo de iogurte caprino ~~probiótico~~ no perfil bioquímico e histopatológico de ratos / Tamires Alcoforado Sena de Lima - - João Pessoa: [s.n.], 2015.

55f. : il.

Orientadora: Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga.

Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Produtos lácteos. 2. Mel. 3. Colite.

BS/CCS/UFPB

CDU: 637.345(043.2)

**TAMIRES ALCOFORADO SENA DE LIMA**

**EFEITO DO CONSUMO DE IOGURTE CAPRINO PROBIÓTICO NO  
PERFIL BIOQUÍMICO E HISTOPATOLÓGICO DE RATOS**

Trabalho de conclusão de curso aprovado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, da Universidade Federal da Paraíba.

Data da aprovação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga CCS/UFPB  
(Orientadora)**

---

**Msc. Paloma Oliveira Antonino de Assis**

---

**Prof. Dr. Hugo Enrique Méndez Garcia DM/CCS/UFPB**

*A Deus, pela dádiva da vida e por ser meu guia em todos os momentos.  
Aos meus pais, pelo amor, apoio incondicional em todas as fases de minha vida e pelo  
direcionamento dos caminhos que me conduziram até aqui.*

*Dedico*

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me fortalecido com saúde e força para superar as dificuldades, tornando possível a realização deste sonho.

Aos meus pais Telma e Ariosvaldo, meus maiores incentivadores, pelo amor incondicional e apoio em todos os momentos.

À Alisson Sena, meu querido irmão, por estar sempre disponível, pela confiança e apoio depositados.

À Ricardo, meu namorado, por todo o amor, compreensão, paciência, companheirismo e por aturar minha ansiedade nos momentos mais difíceis dessa jornada.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dra. Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga, pelos ensinamentos valiosos, pela atenção, carinho, pelas oportunidades, paciência, incentivo e pelo exemplo de profissional competente.

À mestra Paloma Oliveira Antonino de Assis, por tantas sugestões valiosas que viabilizaram a execução e elaboração do projeto, pelo suporte, carinho, pela sua boa vontade em ajudar o próximo e por aceitar fazer parte da banca examinadora.

À doutoranda Raphaela Araújo Veloso Rodrigues, pelo apoio nos experimentos e pelo esclarecimento de dúvidas que contribuíram para meu aprendizado.

À doutoranda Daline Fernandes de Souza Araújo e a mestrande Fernanda Rodrigues Leite Rolim, que auxiliaram também nos experimentos, ajudando no que fosse necessário.

À Professora Claudenice Rodrigues do Nascimento, coordenadora do Laboratório de Processamento de Materiais Biológicos da ETS-UFPB, pelos ensinamentos preciosos na área de processamento histológico, por toda paciência, carinho e atenção.

Ao Prof. Dr. Hugo Enrique Méndez Garcia, que me fez despertar o interesse pela histologia, pelo apoio, incentivo durante os experimentos e na vida acadêmica e por aceitar fazer parte da banca examinadora.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Jailane de Souza Aquino pelo espaço fornecido no Laboratório de Nutrição Experimental, pela colaboração e ensinamentos.

À Jéssyca Alencar, pela colaboração nos experimentos, sempre disponível a ajudar.

A Universidade Federal da Paraíba, pela oportunidade e por todo o suporte fornecido.

Às amigas Talita, Vanessa, Mirela, Ingra, Yohanna, Rúbia, Érika, Mychelen, Germana, Amanda e Izabel, pela alegria, ânimo, possibilidade de desabafo e amizade.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho e torceram pela minha vitória.

Muito obrigada!

*“Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não tem alicerces. Sem prioridade, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridade e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por se omitir! Não tenhas medo dos tropeços da jornada. Não podemos esquecer que nós, ainda que incompleto, fomos o maior aventureiro da história.”*

*Augusto Cury*

## RESUMO

O leite de cabra é considerado um alimento completo, devido ao seu valor nutritivo, apresentando melhor digestibilidade e características terapêuticas e dietéticas que o torna importante para nutrição humana. Seus benefícios podem ainda ser aprimorados através da utilização do leite como um veículo para o desenvolvimento de probióticos. Iogurte é conhecido por suas propriedades terapêuticas, nutricionais e sensoriais. O iogurte de leite de cabra é uma matriz adequada para inclusão de ingredientes como o mel, que é um alimento importante não apenas por suas propriedades nutricionais, mas também, por suas propriedades funcionais e biológicas, atribuídas principalmente a presença dos compostos fenólicos, bem como dos flavonóides. A Doença Inflamatória Intestinal (DII) compreende a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU) que se refere a uma doença crônica do trato digestivo, caracterizada por inflamação reincidente, crônica e espontânea. A CU afeta a mucosa e a submucosa do cólon e reto. A etiologia parece estar relacionada, provavelmente, com uma combinação de fatores genéticos e ambientais. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do iogurte caprino probiótico adicionado de *Lactobacillus acidophilus* e de mel em ratas com colite experimental, no perfil bioquímico e histopatológico, bem como a sua possível atividade anti-inflamatória. Os animais foram divididos em 6 grupos (n=10) e receberam o iogurte durante 14 dias. Depois deste período, foi induzida a colite com ácido acético (0,5 mL de 10% v/v em solução salina 0,9%), permanecendo o tratamento por 24 horas. Foi observada uma diminuição no escore do dano macroscópico ( $p < 0.01$ ) nos grupos que receberam o iogurte caprino, sem alterações nos níveis de HDL e Glicemia entre os grupos. Com relação aos Triglicérides e o Colesterol Total, não foi verificada variação entre os grupos tratados. Concluiu-se que o iogurte caprino adicionado de mel apresentou possível efeito preventivo no modelo experimental de colite induzida com ácido acético, reduzindo o escore do dano macroscópico nos grupos tratados. Assim como o iogurte, o leite de cabra também promoveu efeito semelhante, com melhora no dano macroscópico e nas lesões histológicas, redução da infiltração leucocitária e preservação da arquitetura tecidual do órgão, resultando na preservação do epitélio.

**Palavras-chave:** Produtos lácteos, mel, colite.



## ABSTRACT

Goat milk is considered a complete food because of its nutritional value, with better digestibility and therapeutic and dietary characteristics which makes it important for human nutrition. Its benefits can be further enhanced through the use of milk as a vehicle for the development of probiotics. Yogurt is known for its therapeutic, nutritional and sensory properties. The goat milk yoghurt is a matrix suitable for inclusion of ingredients such as honey, which is an important food not only for its nutritional properties, but also by their functional and biological properties are mainly attributed to the presence of phenolic compounds and flavonoids. Inflammatory Bowel Disease (IBD) comprises Crohn's disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC) which refers to a chronic disease of the digestive tract, characterized by recurrent, spontaneous chronic inflammation. The UC affects the mucosa and submucosa of the colon and rectum. The cause seems to be related probably to a combination of genetic and environmental factors. The objective of this study was to evaluate the effect of probiotic yogurt goat added *Lactobacillus acidophilus* and honey in rats with experimental colitis, the biochemical and histopathological profile, and its possible anti-inflammatory activity. The animals were divided into 6 groups (n = 10) received the yogurt for 14 days. After this period, colitis with acetic acid (0.5 mL of 10% v / v in 0.9% saline) was induced remaining treatment for 24 hours. A decrease was observed in the macroscopic damage score ( $p < 0.01$ ) in the groups receiving the goat yogurt, with no changes in HDL and blood glucose between the groups. Regarding Triglycerides and Total Cholesterol, was not observed variation among groups. It was concluded that the added goat yogurt honey made possible preventive effect on experimental model of colitis induced by acetic acid, reducing the score macroscopic damage in the treated groups. Like yogurt, goat milk also promoted similar effect, with improvement in the macroscopic damage and the histological lesions, reduced leukocyte infiltration and preservation of tissue architecture of the organ, resulting in the preservation of the epithelium.

**Keywords:** dairy products, honey, colitis.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....   | 10 |
| <b>2 OBJETIVOS</b> .....  | 12 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL.....   | 12 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....  | 12 |
| <b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....  | 13 |
| 3.1 Alimentos Funcionais.....   | 13 |
| 3.2 Caprinocultura Leiteira.....  | 14 |
| 3.3 Leite de cabra.....   | 15 |
| 3.4 Probióticos.....  | 17 |
| 3.5 Iogurte.....  | 20 |
| 3.6 Mel.....  | 22 |
| 3.7 Doença Inflamatória Intestinal.....                                       | 24 |
| <b>4 ABORDAGEM METODOLÓGICA</b> .....   | 27 |
| <b>4.1 Animais</b> .....  | 27 |
| <b>4.2 Indução da Colite</b> .....  | 28 |
| <b>4.3 Parâmetros Avaliados</b> .....   | 28 |
| 4.3.1 Parâmetros murinométricos.....  | 28 |
| 4.3.2 Avaliação do dano intestinal.....                                       | 29 |
| 4.3.2.1 Peso e comprimento do cólon.....                                      | 29 |
| 4.3.2.2 Macroscópico.....   | 29 |
| 4.3.2.3 Avaliações Histopatológicas Morfológicas.....                         | 29 |
| 4.3.3 Parâmetros Bioquímicos.....   | 31 |
| <b>4.4 Análise Estatística</b> .....  | 31 |
| <b>4.5 Comissão de Ética no Uso de Animais</b> .....                          | 31 |
| <b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....   | 32 |
| 5.1 Parâmetros Murinométricos.....  | 32 |
| 5.2 Efeito do iogurte caprino adicionado de mel na inflamação colônica.....   | 33 |
| 5.3 Efeito do iogurte caprino adicionado de mel nos achados histológicos..... | 34 |
| 5.4 Parâmetros Bioquímicos.....   | 34 |
| <b>6 CONCLUSÃO</b> .....  | 37 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 38 |

|  |    |
|--|----|
| APÊNDICE A- <i>Fotos do experimento</i> .....                        | 50 |
| APÊNDICE B - <i>Amostras do cólon dos grupos experimentais</i> ..... | 52 |
| ANEXO – <i>Certidão Comissão de Ética no Uso de Animais</i> .....    | 54 |

## 1 INTRODUÇÃO

O leite e os produtos lácteos foram os pioneiros na área de alimentos funcionais, onde se configuram como uma importante fonte alimentar por suas características nutricionais (HASLER, 2000; BOMFIM et al., 2011). O consumo destes produtos vem sendo estimulados, pois são boas fontes de lipídios, proteínas, carboidratos, minerais, vitaminas, enzimas, ácidos orgânicos, hormônios, além de promover saciedade e melhorar o sabor das preparações alimentares (SÁNCHEZ et al., 2009; ANNUNZIATA; VECCHIO, 2013).

O leite de cabra constitui-se em um alimento completo, devido ao seu valor nutritivo (vitamina A, cálcio, fósforo, potássio, magnésio e proteínas de alto teor biológico), além de apresentar melhor digestibilidade, características terapêuticas e dietéticas que o torna importante para nutrição humana (HAENLEIN, 2004). A utilização do leite de cabra para o fabrico de diferentes produtos lácteos mostra crescente evolução, e embora a produção ocorra em proporção ainda muito menor em comparação ao leite de vaca e seus derivados, sua transformação tem ganhado espaço na forma de produtos como leite pasteurizado, UHT, leite em pó, sorvetes, doces, além de iogurtes e uma grande diversidade de queijos (PANDYA; GHODKE, 2007; ALBENZIO; SANTILLO, 2011; BORBA, 2013).

Os benefícios do leite de cabra podem ainda ser aprimorados através do uso do leite como um veículo para o desenvolvimento de probióticos (RANADHEERA et al., 2012), que podem ser definidos como micro-organismos vivos que, quando consumidos em quantidades suficientes, possuem ação benéfica na saúde humana (FAO/WHO, 2002), promovendo o balanço de sua microbiota intestinal (VIZZOTTO; KROLOW; TEIXEIRA, 2010). Dentre os microrganismos mais utilizados como probióticos estão algumas espécies dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, porém outras espécies de bactérias e fungos também podem ser utilizadas (SÁNCHEZ et al., 2009).

Segundo a Resolução nº 5 de 13/11/2000 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, o iogurte é tido como um leite fermentado, do qual a fermentação é efetuada através de cultivos protosimbóticos de *Streptococcus salivarius sub sp. thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii sub sp. bulgaricus*, podendo acompanhar, de forma adicional, outras bactérias ácido-lácticas que, por sua atividade colaboram para a determinação das características do produto final. Os microrganismos *Lactobacillus acidophilus*, são bactérias gram-positivas, não formadoras de esporos, com as extremidades arredondadas que ocorrem isoladamente, em pares e em cadeias curtas (GOPAL, 2011). Ainda de acordo com o mesmo

autor, o grupo de *Lactobacillus acidophilus* contém *Lactobacillus* obrigatoriamente homofermentativos, porém, alguns podem ser heterofermentativos facultativos.

O iogurte de leite de vaca é bastante consumido, contudo, existe uma elevada procura por alternativas para o leite de vaca, devido a problemas associados com alergenicidade, desordens gastrointestinais ou anseios por novos produtos lácteos (RANADHEERA et al., 2012). De acordo com García et al. (2014), o iogurte de cabra é uma matriz adequada para inserção de ingredientes como frutas cristalizadas, geléias, mel, nozes, que são bem aceitos pelos consumidores.

O mel pode ser definido como uma mistura de açúcares elaborados pelas abelhas a partir do néctar obtido de flores ou outras secreções de plantas (SUBRAHMANYAM, 2007). É um alimento importante não somente por suas propriedades nutricionais, mas, também, por suas propriedades funcionais e biológicas, atribuídas a presença dos compostos fenólicos e dos flavonóides (VIUDA-MARTOS et al., 2008).

Estudos mostram que a composição do mel o torna um produto com atividade antimicrobiana, promotor da cicatrização de ferimentos, atividades antioxidantes, antiviral, antiparasitária, anti-inflamatória, antitumoral, prebiótico, além de ser uma boa fonte de energia, atuando não somente como adoçante, mas também promovendo saúde ao organismo. Todos estes fatores têm proporcionado a incorporação de mel de abelha em diversos produtos alimentícios, visto a sua relevância terapêutica e por ser uma fonte natural adoçante (SILVA et al., 2006; BOGDANOV et al., 2008).

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) compreende a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU) referindo-se a uma doença crônica do trato digestivo, caracterizada por inflamação crônica, recorrente e espontânea (ALGIERI et al., 2013). A CU atinge o intestino grosso ao nível da mucosa, já a DC é caracterizada por inflamação transmural, podendo envolver qualquer segmento do trato gastrointestinal (DADDAOUA et al., 2006).

O mel de abelhas e o leite de cabra são produtos alimentícios que apresentam capacidade de adicionar valores em alimentos convencionais ou até mesmo na elaboração de outros produtos, além de promoverem o crescimento socioeconômico do Nordeste. Considerando tais aspectos, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o efeito do iogurte caprino probiótico adicionado de *Lactobacillus acidophilus* e de mel em ratas com colite experimental, no perfil bioquímico e histopatológico, bem como a sua possível atividade anti-inflamatória.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do iogurte caprino probiótico adicionado de *Lactobacillus acidophilus* e de mel em ratas com colite experimental, no perfil bioquímico e histopatológico, bem como a sua possível atividade anti-inflamatória.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar os parâmetros murinométricos;
- ✓ Identificar o escore do dano intestinal (macroscópico e microscópico) relacionado à colite;
- ✓ Avaliar os parâmetros bioquímicos, quanto ao perfil lipídico e glicêmico dos animais em estudo.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 ALIMENTOS FUNCIONAIS

Nos últimos anos, a procura por um estilo de vida mais saudável tem sido uma resposta dos indivíduos a estressada vida contemporânea (URALA; LÄHTEENMÄKI, 2007; SIRÓ et al., 2008; BARCELLOS, 2009). Logo, a alimentação, possui relevante papel no estilo de vida, estando diretamente relacionada a hábitos ainda mais saudáveis (SALGADO; ALMEIDA, 2010). O uso dos alimentos como meio de promoção do bem-estar e saúde e, também, como redutor dos riscos de algumas doenças, tem incentivado as pesquisas de novos componentes naturais, assim como o desenvolvimento de novos ingredientes, propiciando a inovação em produtos alimentícios e a criação de novos nichos no mercado (MATSUBARA, 2001). É presenciado um grande número de pessoas a procura de uma alimentação saudável, de alimentos funcionais, com alta concentração de fibras, teores reduzidos de gorduras e açúcares. Os alimentos são ditos funcionais quando, além de nutrir, promovem a melhoria da saúde do indivíduo (SAAD et al., 2013).

Os alimentos funcionais fazem parte de uma concepção de alimentos, sendo lançada pelo Japão na década de 80, através de um programa de governo que tinha como propósito desenvolver alimentos saudáveis para uma população que estava envelhecendo e apresentava uma grande expectativa de vida (ANJO, 2004).

A crescente procura por alimentos que diminuam a predisposição a doenças, ou que ajudem a prevenir ou combatê-las, tem levado a um aumento no número de pesquisas sobre alimentos funcionais (BOMFIM, 2006). Devido aos hábitos adquiridos pela população de alimentar-se de modo não muito balanceado e pobre em nutrientes considerados importantes ao organismo, as novas tendências alimentares justificam o desenvolvimento de alimentos funcionais (SALGADO; ALMEIDA, 2010).

A Portaria nº 398 de 30/04/1999 (retificada para Resolução nº 18/99) -Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 1999), órgão responsável pela regulamentação destes alimentos, relata que alimento funcional é todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica.

Segundo Baldissera et al. (2011), esses alimentos são reconhecidos como nutritivos e ratificado pela ciência na prevenção e conservação da saúde, na diminuição dos riscos de doenças crônico-degenerativas e nas mudanças benéficas das funções fisiológicas. Esse tipo de alimento ainda possui o propósito de auxiliar na dieta habitual com a ingestão de nutrientes específicos. Com elevada tecnologia agregada, esses produtos se diferenciam dos alimentos tradicionais em características, benefícios e até mesmo no preço (URALA; LÄHTEENMÄKI, 2007; BARCELLOS, 2009; DE BARCELLOS et al., 2009).

### 3.2 CAPRINOCULTURA LEITEIRA

A caprinocultura é uma atividade pecuária que possui estabilidade demográfica e possibilidade de rentabilidade econômica, que a torna relevante para regiões semiáridas e áridas. Cerca de 74% do rebanho mundial de caprinos encontram-se dispersos nas regiões tropicais e áridas (COSTA; QUEIROGA; PEREIRA, 2009). Constitui-se em uma espécie de grande importância econômica graças a sua rusticidade, que permite uma melhor adaptação às características do meio, evidenciando a qualidade dos produtos fornecidos tanto para vestuário como para alimentação (DUBEUF et al., 2004).

A cabra é uma espécie muito fértil e sua utilização se dá, especialmente, pelo consumo da carne, do leite e também do aproveitamento da pele. Os rebanhos caprinos toleram condições adversas do clima e grande parte da população está localizada nas regiões menos industrializadas do mundo, nas zonas tropicais e subtropicais onde há predominância das áreas rurais (HOLTZ, 2005; MIRANDA-DE LA LAMA; MATTIELLO, 2010).

De acordo com Ribeiro e Ribeiro (2001), a exploração dos caprinos para a produção de leite é antiga e tem se desenvolvido. Haenlein (2004) relata alguns aspectos que levam ao crescimento da demanda desse leite; primeiramente é que o caprino é o principal fornecedor de produtos lácteos e cárneos para a população rural, outro aspecto é o interesse por queijos de leite de cabra e produtos de iogurte, principalmente em países desenvolvidos, onde a procura está relacionada com níveis maiores da renda; e também pela preocupação das pessoas que possuam alergias ao leite de vaca, ou sejam portadoras de alguma doença gastrointestinal.

As características químicas e as propriedades do leite caprino o definem como um alimento de amplo potencial econômico, podendo ser utilizado na fabricação de uma vasta diversidade de produtos, incluindo bebidas fluidas com baixo teor de gordura, leite UHT (Ultra Alta Temperatura), produtos fermentados, como soro de leite coalhado, queijos,



sorvetes, iogurtes, manteiga e doces (RIBEIRO; RIBEIRO, 2010). Silanikove et al. (2010), citam que a produção do leite de cabra está em desenvolvimento por ser um alimento de considerável importância na dieta de muitas pessoas e por fazer parte da economia em vários países.

### 3.3 LEITE DE CABRA

O leite de cabra é o produto proveniente da ordenha completa, ininterrupta, em condições higiênicas, de animais da espécie caprina sadios, bem alimentados e descansados (BRASIL, 2000). Os leites caprino e bovino são considerados alimentos fundamentais na dieta de muitas pessoas, sendo uma fonte de uma ampla variedade de nutrientes que são considerados essenciais para o organismo, como sais minerais, vitaminas e proteínas de fácil digestão, com perfis de aminoácidos equilibrados, relevantes nas funções do corpo humano (SILANIKOVE et al., 2010). A relevância do leite de cabra na alimentação se deve a sua alta digestibilidade, seu amplo e excelente valor nutritivo e também as suas propriedades dietéticas e terapêuticas (HAENLEIN, 2004; MCCULLOUGH, 2004; MONERET-VAUTRIN, 2004).

Fatores como raça, período de lactação, dieta, condições climáticas, estação do ano ciclo estral, disponibilidade de alimentos, cuidados dispensados ao animal e o estado fisiológico e de saúde do animal, podem afetar a composição do leite de cabra, bem como suas características físico-químicas e até mesmo a produção de leite (AGANGA et al., 2002; SORYAL et al., 2004; SLAČANAC et al., 2010).

O leite bovino apresenta-se na cor amarelada, devido a presença do pigmento  $\beta$ -caroteno; já no leite de cabra há ausência deste pigmento, possuindo cor branca, por conter maior teor de vitamina A, devido as cabras converterem o  $\beta$ -caroteno dos alimentos em vitamina A (SILVA, 2001; SLAČANAC et al., 2010). O leite de cabra é considerado como um importante recurso nutricional, tendo em vista a sua alta digestibilidade e tolerabilidade, bem como suas características físico-químicas, podendo torná-lo um dos substitutos preferenciais de leite materno (HAENLEIN, 2004).

Os leites produzidos por espécies divergentes tem capacidade de sensibilização distinta, principalmente na fase inicial da vida humana, onde é bastante habitual ocorrer alergia ao leite bovino, devido a composição de proteínas que exercem um papel necessário para que a patologia seja desencadeada, especialmente, pela relação da proteína e soro

presente em cada tipo de leite (LARA-VILLOSLADA; OLIVARES; XAUS, 2005; BORBA 2013).

Segundo Slačanac et al. (2010), o leite de cabra é considerado um alimento terapêutico e nutricional por possuir propriedades singulares e benéficas, que são superiores quando comparado ao leite bovino, como uma melhor digestibilidade, maior conteúdo de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) na gordura do leite; características imunológicas e antibacterianas melhores, glóbulos de gordura com diâmetros menores, em adição, um teor de zinco, magnésio e ferro maiores, bem como um sistema de lactoperoxidase forte. Ainda de acordo com os mesmos autores, relatam que a caseína é a proteína básica do leite. O nível de  $\alpha$ 1-caseína do leite de cabra se encontra nos intervalos de 0-7 g/L, sendo esta variabilidade associada com polimorfismos no gene  $\alpha$ 1-caseína, que são muito comuns em caprinos (MARTIN et al., 2002). Segundo Silanikove et al. (2010) a lactose é o principal carboidrato que constitui o leite caprino e bovino, havendo menos lactose no leite de cabra em comparação ao leite de vaca (em média 4,1% vs 4,7%). Porém, Slačanac et al. (2010) diz que o teor de lactose no leite caprino é ligeiramente, mas não expressivamente menor quando comparado ao leite bovino.

O leite de cabra contém uma proporção mais elevada de ácidos graxos de cadeia média, ou seja, o capróico (C6:0), caprílico (C8:0) e cáprico (C10:0), que são parcialmente responsáveis pelo odor característico do leite de cabra (SILANIKOVE et al., 2010). Em adição, possui ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poliinsaturados, e triglicerídeos de cadeia média (TCM) que são conhecidos por serem benéficos à saúde humana (HAENLEIN, 2004). O leite caprino também é uma fonte natural de oligossacarídeos, contendo entre 250 e 300 mg/L de oligossacarídeos, 4-5 vezes maior do que o conteúdo no leite de vaca, mas ainda é significativamente menor do que no leite materno humano, que possui o teor nos intervalos de 5-8 g/L. Os oligossacarídeos do leite são considerados benéficos devido às suas propriedades prebiótica e anti-infecciosa (MARTINEZ-FEREZ et al., 2006). Daddaoua et al. (2006) demonstraram que os oligossacarídeos do leite de cabra possuem efeitos anti-inflamatórios em modelo experimental de ratos com colite induzida, podendo ser utilizados no tratamento das doenças inflamatórias intestinais.

Sua digestibilidade é elevada e ocorre pelo tamanho reduzido e fácil dispersão dos seus glóbulos de gordura e pela sua proteína de coagulação que forma uma coalhada fina, macia e com perfeita digestão em pequeno espaço de tempo (COSTA, 2002). Segundo Lowry (2002), o consumo do leite de cabra reduz de maneira significativa os efeitos adversos dos antiinflamatórios não-esteroidais na inflamação do intestino delgado. Os resultados

demonstram claramente os benefícios positivos em relação a saúde intestinal, resultando em um maior consumo do leite de cabra.

Conforme Silanikove et al. (2010), o leite caprino contém conteúdos semelhantes de vitaminas, quando comparados com os leites bovino e humano; relatam ainda que, o conteúdo mineral do leite de cabra varia de 0,70 a 0,85%, possuindo maiores teores de cálcio, fósforo e potássio, quando comparado com o leite humano e o de vaca.

De acordo com Lima (2000), o leite de cabra é indicado no uso medicinal e terapêutico, relacionados a problemas alérgicos, distúrbios digestivos, desnutrição, na convalescença em crianças e idosos, estabelecendo desse modo um produto de grande valor biológico e nutricional. O papel terapêutico mais importante do leite caprino quando comparado ao leite bovino é o seu valor hipoalergênico (PARK 1994; SLAČANAC et al., 2010). Bevilacqua et al. (2001) sugeriram que a alergenicidade reduzida do leite de cabra pode estar relacionada diretamente com os níveis mais baixos de  $\alpha_1$ -caseína.

### 3.4 PROBIÓTICOS

Os probióticos são definidos como micro-organismos viáveis que, quando aplicados a humanos e animais e administrados em quantidades adequadas, causam benefícios a saúde do hospedeiro, por promover balanço da microbiota intestinal (FULLER, 1989; RYCROFT et al., 2001; FAO/WHO, 2002).

O consumo regular de alimentos contendo probióticos podem oferecer benefícios para a saúde (CRUZ et al., 2009), dentre os quais a melhoria do sistema imunológico, auxiliando no combate de infecções comuns e doenças gastrointestinais (DE VRESE et al., 2006; WEST et al., 2011). Conforme Soccol et al. (2010), cepas probióticas tem sido bastante estudadas e exploradas no comércio em diversos produtos ao redor do mundo. Um produto lácteo deve conter, pelo menos,  $10^6$  UFC/ mL no momento de seu consumo (SHAH, 2000; PLESSAS et al., 2012) devendo estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis (ANVISA, 2008).

Os micro-organismos mais utilizados como probióticos pertencem, em sua maioria, a algumas espécies dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, habitualmente encontrados no intestino delgado e grosso de pessoas saudáveis, respectivamente, podendo ser utilizadas outras espécies de fungos e bactérias. Entretanto, vale salientar que o efeito de uma bactéria é específico para cada cepa, não devendo ser extrapolado, mesmo que seja para outras cepas da própria espécie (GUARNER; MALAGELADA, 2003; SÁNCHEZ et al., 2009). A produção

de ácido lático por bifidobactérias parece ter um papel expressivo na manutenção da colonização por diversos mecanismos (GIBSON et al., 2005). Essas bactérias possuem também a capacidade de produzir vitaminas B1, B2, B6, B12, ácidos nicotínico e fólico (SAARELA et al., 2000; KOLIDA; TUOHY; GIBSON, 2002).

Estes gêneros de bactérias citados acima têm sido isolados de todas as porções do trato gastrointestinal humano saudável, todavia, o íleo terminal e o cólon parecem ser, respectivamente, o local de preferência para a colonização intestinal dos lactobacilos e das bifidobactérias (BIELECKA; BIEDRZYCKA; MAJKOWSKA, 2002; FRITZEN-FREIRE, 2009).

De acordo com Gopal (2011), os *Lactobacillus acidophilus* são caracterizados como micro-organismos gram-positivos, incapazes de formar esporos, com extremidades arredondadas, podendo ocorrer isoladamente em pares e em cadeias curtas, homofermentativos, podendo alguns apresentarem-se heterofermentativos facultativos. Nas Alegações de Propriedade Funcional Aprovadas, a legislação brasileira reconhece diversos probióticos, dentre eles pode-se citar o *Lactobacillus acidophilus* (ANVISA, 2008).

Os *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus* e *L. casei* são as bactérias mais utilizadas nos alimentos considerados funcionais (VIZZOTTO; KROLOW; TEIXEIRA, 2010). Segundo as alegações de propriedade funcional aprovadas da ANVISA (2008), os micro-organismos *Lactobacillus delbrueckii* (subespécie bulgaricus) e *Streptococcus salivarius* (subespécie thermophilus) foram retirados da lista, tendo em vista que além de serem espécies necessárias para produção de iogurte, não possuem efeito probiótico cientificamente comprovado.

Os critérios que devem ser obedecidos para que um microrganismo seja considerado um probiótico vão desde o efeito benéfico que devem exercer sobre a saúde do hospedeiro, não serem patogênicas, serem capazes de sobreviver ao trânsito ao longo de todo o trato gastrointestinal, bem como serem isolados a partir da mesma espécie do hospedeiro (MCNAUGHT; MACFIE, 2001). Os mecanismos de ação dos probióticos consistem especialmente na competição por nutrientes e por locais de adesão; a produção de metabólitos antimicrobianos; mudanças nas condições ambientais; bem como modulação da resposta imune do hospedeiro (SAAD et al., 2013; SINGH et al., 2013). Viegas et al. (2010) relataram que o alimento funcional contendo microrganismos probióticos pode propiciar à prevenção de infecções intestinais e diarreias, bem como possuir efeito anticarcinogênico, auxiliar também na redução dos níveis de colesterol e melhorar a digestão da lactose.

Existe certa relação da sobrevivência do probiótico no intestino com a capacidade de resistir aos mecanismos antibacterianos. As características de um bom probiótico englobam um número suficiente de micro-organismos que sejam capazes de sobreviver e aderir à mucosa intestinal, resistência a valores baixos de pH, assim como os sais biliares e aos fatores antimicrobianos presentes no trato gastrintestinal (ANDRIGHETTO; GOMES, 2003). Em adição, Santos et al. (2011) afirmam que a quantidade dos probióticos, bem como, a sua sobrevivência, são influenciadas por fatores como a matriz do alimento em que foi adicionado; a adição de diferentes tipos de frutas e/ou ingredientes; a presença de outros micro-organismos no produto; condições de processamento; o tipo de embalagem utilizada; a barreira à passagem de oxigênio dentre outras causas. A eficácia dos probióticos pode ser reforçada pela presença de substrato necessário para a fermentação colônica e desenvolvimento de suas funções metabólicas (LEE; SALMINEN, 2009).

O aumento da defesa imunológica da mucosa, a atuação contra a colonização e a translocação de microorganismos patogênicos são os principais efeitos benéficos à saúde do hospedeiro, que estão relacionados com os probióticos (VANDERHOOF, 2001; KALLIOMÄKI et al, 2003). O modo de ação dos probióticos não foi ainda completamente esclarecido, embora tenham sido sugeridos vários processos que podem atuar independentemente ou associados. Um deles é a exclusão competitiva, em que o probiótico competiria com os patógenos por sítios de fixação e nutrientes, impedindo sua ação transitoriamente (HAVENAAR et al.,1992; OUWEHAND et al., 1999; CROSS,2002). Os probióticos podem também afetar patógenos através da síntese de bacteriocinas (VILLANI et al., 1995; RODRIGUEZ, 1996; NAIDU et al., 1999), de ácidos orgânicos voláteis (AUDISIO et al., 2000; JIN et al. 2000; OGAWA et al., 2001) e de peróxido de hidrogênio (HAVENAAR et al., 1992; NAIDU et al., 1999), ou atuar sobre o metabolismo celular, reduzindo a concentração de amônia no organismo (KOZASA, 1986), e liberando enzimas como a lactase (DE VRESE et al., 2001).

As culturas probióticas podem ocasionar melhora da digestão da lactose devido à presença ativa de galactosidase microbiana nos fermentos; pelo atraso no esvaziamento gástrico, protelando a ação residual da lactase no intestino delgado, bem como pela redução da sensibilidade aos sintomas de má absorção (DE VRESE et al., 2001).

Os probióticos proporcionam, através da ingestão de alimentos funcionais, vários benefícios para a saúde, incluindo a regulação do trato gastrointestinal, infecção por *Helicobacter pylori*, a prevenção da DII, do câncer de cólon, da doença de fígado, estimulação do sistema imunitário, redução dos níveis de colesterol no soro, alívio da

intolerância à lactose e da sintomatologia da síndrome do intestino irritável, prevenção de doenças cardiovasculares e vários tipos de câncer (CHONG, 2014; KUMAR ET AL., 2010; SAAD et al., 2013), além da prevenção da constipação e diarreia (SÁNCHEZ et al., 2009). Em adição, Chauhan e Chorawala (2012), relatam também o poder dos probióticos na prevenção de patologias, como intolerância à lactose, a sua ação imunomodulatória, os efeitos hipocolesterolêmicos, as atividades anticarcinogênica, antígenotóxica e antimutagênica, a doença intestinal pediátrica, bem como nas reações alérgicas relacionadas a alimentação.

Os probióticos atuam no sistema imune do intestino, atravessando a barreira epitelial e modulando a resposta inata e adquirida (GOURBEYRE; DENERY; BODINIER, 2011). Segundo Correia et al. (2012), os probióticos inibem o fator de ativação (nuclear-kB), aumentam a atividade das células K, induzem a secreção de citocinas e contribuem para a maturação de células dendríticas, modulando, dessa maneira, o sistema imune, devido a inibição da resposta inflamatória no intestino. Algumas linhagens probióticas podem estimular a resposta imunitária inata (fagócitos, citocinas), diminuindo, dessa maneira, o andamento de doenças infecciosas, como gastroenterites em crianças ou então, ampliando a eficácia de vacinas. As mesmas linhagens podem desencadear efeito anti-inflamatório em doenças intestinais, como na colite ulcerativa (HEYMAN; HEUVELIN, 2006).

### 3.5 IOGURTE

O iogurte é um produto adicionado ou não de outras substâncias alimentícias, onde é obtido pela coagulação e diminuição do pH do leite ou leite reconstituído, adicionado ou não de outros derivados lácteos, mediante a adição de culturas de *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, podendo ser adicionado outras bactérias lácticas, sendo que no final essas bactérias devem estar vivas, pois exercem certos benefícios ao organismo (RAMOS et al., 2002). Dentre os produtos lácteos existentes, o iogurte e os leites fermentados são alimentos considerados objeto de vários estudos no mundo inteiro, onde são relatados diferentes benefícios para a saúde humana após a sua ingestão (WANG et al., 2012).

O iogurte constitui uma rica fonte de proteínas, cálcio, fósforo, vitaminas e carboidratos. Logo, o consumo deste produto está relacionado com uma imagem positiva de alimento saudável e nutritivo, agregado as suas características sensoriais (TEIXEIRA et al., 2000). O iogurte além de possuir um sabor característico e um aroma ácido, a sua textura é considerada um importante aspecto que reflete na qualidade do produto, podendo ser afetada

por algumas condições de processamento, como o tratamento térmico (SOUKOULIS et al., 2007). Em relação a acidez, o iogurte deve conter de 0,6 a 1,5g de ácido láctico/100g (BRASIL, 2000).

O iogurte mostra diversos benefícios a saúde humana, por conter um baixo teor de lactose, caracterizada como um tipo de açúcar que nem todos podem consumir, caso sejam intolerantes. Durante o processo de fermentação, esse açúcar é modificado em ácido láctico, facilitando seu consumo pelas pessoas não absolutamente intolerantes, consentindo a absorção de nutrientes e minerais do leite, como, por exemplo, o cálcio. O ácido láctico dissolve o cálcio existente no iogurte, favorecendo a sua absorção (PEREIRA et al., 2007). Ainda de acordo com os mesmos autores, é relatado que as proteínas do leite nesse produto alimentício, apresentam alto valor biológico por já estarem pré-digeridas, devido a atividade das bactérias lácticas, permitindo, dessa maneira, uma melhor digestão. As bactérias lácticas consomem vitaminas do leite e produzem outras vitaminas, aumentando ainda mais a riqueza nutricional do iogurte.

Em relação as características sensoriais do iogurte, existe uma determinação para o seu aspecto, devendo ser caracterizado por consistência firme, pastosa, semisólida ou líquida. A cor deve ser branca ou de acordo com a(s) substância(s) alimentícia(s) e/ou corante(s) adicionado(s). Os requisitos para o odor e sabor deve ser característico ou de acordo com a(s) substância(s) alimentícia(s) e/ou substâncias aromatizante(s)/saborizante(s) adicionadas. (BRASIL, 2007).

O iogurte é considerado uma das formas de consumo de leite de cabra. É caracterizado como um produto de agradáveis propriedades sensoriais, de ótima aceitabilidade e muito diversificado, apresentando uma das melhores margens de rentabilidade para o fabricante de produtos lácteos, pois não exige processo de concentração durante a sua fabricação. Seu mercado vem demonstrando grande potencial de crescimento nos últimos anos (SANTOS, 1998). É um produto reconhecido pelas suas propriedades nutricionais, sensoriais e terapêuticas, sendo considerado um alimento tradicional (GONZALEZ et al., 2011).

De acordo com a Resolução nº 5, de 13 de novembro de 2000, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento-MAPA, a fermentação do iogurte se realiza com cultivos protossimbióticos de *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, aos quais podem-se acompanhar, de forma complementar, outras bactérias ácido-lácticas que, por sua atividade contribuem para a determinação das características do produto final. Segundo Tamime et al. (2005), o iogurte concentrado traz além das bactérias de iogurte, diferentes probióticos, em que as mais usadas são dos gêneros

*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, em relação à viabilidade destes probióticos e as propriedades sensoriais apropriadas verificadas no produto final.

### 3.6 MEL

Por definição, o mel é um produto natural, considerado como uma mistura de açúcares preparada pelas abelhas, a partir do néctar, obtido de flores e outras secreções de plantas, podendo ser unifloral, se coletado da mesma fonte vegetal, ou multifloral, quando coletado de outras fontes vegetais, ou de excreções de insetos sugadores de partes vivas das plantas (CAMPOS; MODESTA 2000; SUBRAHMANYAM, 2007).

Segundo a legislação brasileira o mel é o produto alimentício produzido pelas abelhas melíferas, a partir do néctar das flores ou das secreções procedentes de partes vivas das plantas ou de excreções de insetos sugadores de plantas que ficam sobre partes vivas de plantas, que as abelhas recolhem, transformam, combinam com substâncias específicas próprias, armazenam e deixam madurar nos favos da colmeia (BRASIL, 2000).

No Brasil, a abelha, é um híbrido das abelhas européias (*Apis mellifera mellifera*, *Apis mellifera ligustica*, *Apis mellifera caucasica* e *Apis mellifera carnica*) com a abelha africana (*Apis mellifera scutellata*). A variabilidade genética dessas abelhas é enorme, havendo uma predominância das características das abelhas européias no Sul do País, enquanto ao Norte predominam as características das abelhas africanas (EMBRAPA, 2003).

A composição física e química e as propriedades sensoriais como sabor e cor do mel podem sofrer mudanças dependendo da sua origem floral, e por esse motivo, o mel pode ser classificado de acordo com sua origem botânica e através do procedimento de obtenção (CRANE, 1983; BRASIL, 2000).

Conforme Bogdanov et al. (2008) o aroma do mel resulta do conteúdo de aminoácidos e ácidos presentes, assim como o mel que possui maior teor de frutose é considerado mais doce do que aquele que tem concentração maior de glicose. Khalil, Sulaiman e Boukraa (2010) afirmam que a cor do mel coletado pelas abelhas pode variar de água branca até âmbar escuro, pois, depende da fonte vegetal e do conteúdo de minerais. O *flavor* do mel depende da cor, logo, quanto mais escuro for o mel, melhor será o flavor e a qualidade.

A composição do mel depende de diversos fatores, como as fontes vegetais, a espécie da abelha, o solo, o estado fisiológico da colônia, o estado de maturação do mel, das condições ambientais, processamento e até mesmo de outros fatores extrínsecos (CAMPOS et al, 2003; PAMPLONA, 1989; ALVAREZ-SUAREZ; GIAMPIERI; BATTINO, 2013).



Segundo Subrahmanyam (2007), o mel é constituído de açúcares, como a sacarose e a frutose, além de minerais, vitaminas, e de muitas enzimas como a catalase, invertase e a diástase.

A composição química do mel é objeto de estudo de muitos pesquisadores (AZEREDO et al., 2003). Composto principalmente de água e açúcares (KHALIL; SULAIMAN; BOUKRAA, 2010), sendo a frutose e a glicose os principais carboidratos encontrados (ÁLVAREZ-SUAREZ; GIAMPIERI; BATTINO, 2013). Silva et.al (2006), diz que o mel é pobre em vitaminas, alegando pouca diversidade, contendo apenas traços de vitaminas A, B2, C e B6. Os ácidos orgânicos enriquecem e contribuem bastante para o sabor característico do mel. Foram encontrados em mel os ácidos butírico, acético, fórmico, láctico, succínico, fólico, málico, cítrico e glucônico, sendo os dois últimos os principais (SIMPSON et al., 1975; PEREIRA et al., 2003; SILVA et al., 2006). Alguns minerais são também encontrados no mel, como o potássio, magnésio, sódio, cálcio, fósforo, ferro, manganês, cobalto, cobre, dentre outros. É verificada uma grande correlação entre os conteúdos de potássio e magnésio. Sais minerais, ácidos orgânicos, e aminoácidos tornam o mel um eletrólito (SILVA et al., 2006; USDA, 2014). Segundo Bogdanov et al. (2008), o mel também apresenta em sua composição proteínas, aminoácidos livres e enzimas, onde as principais enzimas são a diástase, invertase e a glicose oxidase.

O mel é um produto conhecido pelo seu valor terapêutico e tem sido usado na medicina tradicional, contudo seja mais utilizado como adoçante. É considerado um alimento funcional prebiótico, devido à existência de fruto-oligossacarídeos em sua composição (VIUDA-MARTOS et al., 2008; HUSSEIN et al., 2012; ANJO, 2004; VIZZOTTO et al., 2010). Segundo Sousa et al. (2003), os prebióticos podem ser definidos como compostos químicos que alteram o balanço da flora microbiana intestinal, dessa maneira, estimulando a ação dos organismos benéficos ou o crescimento das bactérias probióticas do cólon.

A combinação de prebióticos e probióticos tem sido sugerida devido aos potenciais efeitos da ação conjunta. O crescimento de bifidobactérias no trato gastrointestinal depende da presença de carboidratos complexos, como por exemplo, dos oligossacarídeos (ROBERFROID, 2000; SHAN, 2001; SILVA et al., 2006). O mel favorece o crescimento, ação e viabilidade de cepas comerciais de bifidobactérias utilizadas na produção de produtos lácteos fermentados. Há um efeito sinérgico entre os carboidratos do mel e a promoção do crescimento e atividade de bifidobactérias, idêntico ao que os oligossacarídeos FOS, GOS e inulina ocasionam (MIRAGLIO, 2003; SILVA et al., 2006).

O mel é considerado relevante por suas propriedades nutricionais e, além disso, por suas propriedades funcionais e biológicas, verificada pela presença dos compostos fenólicos,

assim como dos flavonóides (VIUDA-MARTOS, et al. 2008). O mel possui propriedades terapêuticas que contribui para que ele seja utilizado como agente de terapia natural devido às suas atividades antitumoral, anticancerígena, antimicrobiana (BOGDANOV et al., 2008; ISRAILI, 2013; ÁLVAREZ-SUAREZ; GIAMPIERI; BATTINO, 2013), anti-inflamatória e antioxidante (BOGDANOV et al., 2008; VIUDA-MARTOS, et al. 2008), imunossupressiva (BOGDANOV et al., 2008), além de bioestimulante, depurativa cicatrizante, antibiótica, anticárie energética e emoliente (MATSUNO, 1997; MOTHERSHAW; JAFFER, 2004; HORIE et al., 2004; BEKERS et al., 2004; WAILI-AL, 2004; AL et al., 2009).

Bilsel et al. (2002) verificaram o efeito anti-inflamatório do mel, que se mostrou efetivo no modelo experimental de ratos induzidos a colite, porém o mecanismo de ação sugerido foi evitar a constituição de radicais livres no tecido que se encontrava inflamado, logo a diminuição dessa inflamação pode ser por causa do efeito antibacteriano do mel ou, até mesmo, devido ao efeito anti-inflamatório direto do mel.

### 3.7 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A DII é uma doença crônica do trato digestivo, onde usualmente se refere a Colite Ulcerativa (CU) e a Doença de Crohn (DC) (PERAN et al 2007). Segundo Sartor (2006), são caracterizadas como patologias idiopáticas, onde as condições inflamatórias são imunologicamente mediadas. Algieri et al. (2013) relatam que a DII é uma doença crônica do trato digestivo, onde há inflamação crônica, recorrente e espontânea. São doenças que geram repercussões relevantes na qualidade de vida dos portadores (PONTES et al, 2004).

Vários estudos epidemiológicos vêm revelando a incidência crescente da DC e da CU nas últimas décadas (FELLOWS; FREEMAN; HOLMES, 1990; SHIVANANDA et al., 1996). A DC exibia uma prevalência relativamente baixa (MISZPUTEN, 1996), porém há uma tendência de aumento no número de casos novos mundialmente nos dias atuais (DE SOUZA; BELASCO; AGUILAR NASCIMENTO, 2008). As DII podem acometer pessoas de diferentes classes socioeconômicas, idade, sexo e nacionalidade, sendo moderadamente frequentes, afetando cerca de 1,4 milhões de pessoas nos Estados Unidos (LOFTUS et al., 2007), na Europa em torno de 2,2 milhões (NEUMAN, 2007) e no Canadá, aproximadamente 150 mil pessoas (RUSSEL, 2000).

Os EUA, Inglaterra, Itália, Escandinávia e os países da Região Norte da Europa são áreas de incidência elevada de DII; Sul da Europa, África do Sul, Austrália e Nova Zelândia são regiões que possuem incidência intermediária; já a Ásia e América do Sul são

classificadas como regiões de baixa incidência (QUILICI et al., 2007). De acordo com os mesmos autores, a prevalência das DII no Brasil ainda é considerada baixa, havendo pouca informação na literatura nacional, porém há um aumento expressivo registrado da incidência dessa patologia em nosso meio, nas regiões Sul e Sudeste. Segundo Engel e Neurath (2010) a doença inflamatória do intestino, que é composta por dois tipos principais, sendo a CU e a DC, atinge em média 3,6 milhões de pessoas nos Estados Unidos e na Europa. Tem sido observado um aumento alarmante em áreas consideradas de baixa incidência anteriormente, como na Ásia.

A diferença entre a DC e a CU é realizada através de exames de colonoscopia, onde a principal diferença é que na doença de Crohn, há inflamação crônica de uma ou mais partes do tubo digestivo e pode acometer desde a boca até o reto e o ânus, passando pelo esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso. Já a RCUI é uma inflamação da mucosa, podendo muitas vezes estar acompanhada de úlceras (VERONESI, 2003). Todas as camadas do intestino podem estar envolvidas na Doença de Crohn, porém podem ser encontradas partes saudáveis entre as secções inflamadas do intestino (LAKHAN; KIRCHGESSNER, 2010), já a Colite ulcerativa atinge a mucosa e a submucosa do cólon e reto (AWAAD; ELMELIGY; SOLIMAN, 2013).

Apesar da etiologia da DII ser desconhecida, a sua origem pode ser ligada a questão multifatorial, abrangendo agentes genéticos, ambientais; que seriam provavelmente microbiológicos, imunes, alimentares e mudanças na permeabilidade da barreira do epitélio colônico (STENSON, 2001). Segundo o mesmo autor, a DII acontece com mais frequência em pacientes entre as idades de 15 e 25 anos, sendo o sexo masculino e feminino afetados de maneira similar, podendo a ocorrência e a prevalência da DC e da CU se diversificarem de acordo com a localização geográfica. É relevante observar que o aumento da ocorrência de colite ulcerativa pode estar relacionado com um aumento da prevalência de câncer colorretal (SUNG; PARK, 2013). Foi observado que pacientes que possuem idade inferior a 40 anos apresentam a doença de maneira mais grave durante o diagnóstico, quando comparados com os doentes mais velhos (LEE et al., 2010).

Quando o intestino está inflamado, acontece uma ruptura da função da barreira intestinal, secreção anormal, ocorrendo mudanças nos padrões de mobilidade e sensibilidade visceral, contribuindo, dessa maneira, para sucessão de sintomas. Habitualmente, alterações na função do intestino que acompanham a inflamação dão origem a diarreia, cólicas e dor, todos os sintomas comuns da DII (LAKHAN; KIRCHGESSNER, 2010). Segundo Beyer (2010) além dos sintomas comuns entre a CU e a DC, como a diarreia, febre, perda de peso,

anemia, intolerâncias alimentares, desnutrição, deficiência de crescimento e manifestações dermatológicas, hepáticas e artrites, podem apresentar ainda um quadro de sangramento, sendo mais habitual na colite ulcerativa. A mortalidade é considerada baixa e geralmente pode ocorrer nos primeiros anos da doença. Isto acontece quando existe mudanças nutricionais, podendo causar desidratação e anemia, que aumentam a morbidade gerada pelas crises de diarreia (STEIDLER et al., 2000). Todas as alterações nutricionais dependem da extensão e da gravidade com que se manifestam a doença. A desnutrição acaba agravando o prognóstico do paciente, com redução da competência imunológica e aumento das infecções (PINTO, 2001). Apesar dos consideráveis progressos realizados nos últimos anos, ainda permanece uma grande lacuna no conhecimento da patogênese da DII. A previsão de evolução da doença continua sendo um desafio (LAKHAN; KIRCHGESSNER, 2010).

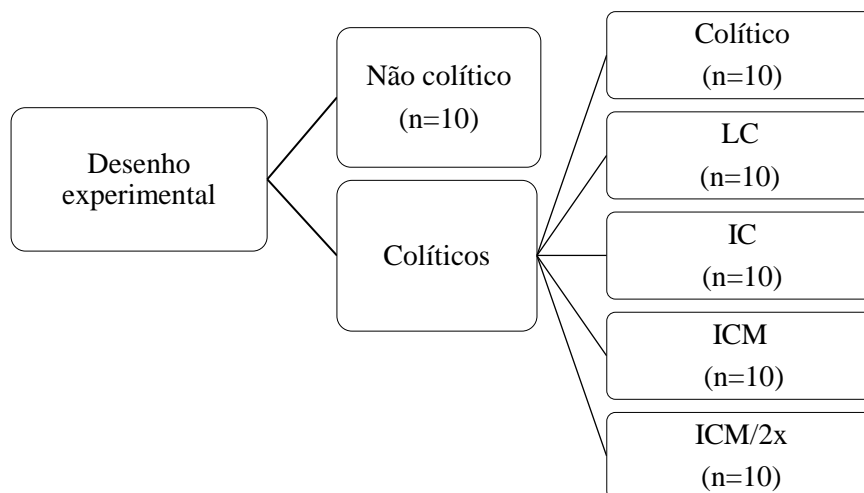
## 4 ABORDAGEM METODOLÓGICA

### 4.1 Animais

Foram utilizadas 60 ratas fêmeas da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), com peso médio entre 190 a 240 g, provenientes do Biotério Professor Tomas George do Centro de Biotecnologia–Cbiotec/UFPB. Os animais foram mantidos em temperatura ambiente de 22 °C  $\pm$  2 °C, com ciclo claro/escuro padrão de 12/12 h e umidade relativa do ar entre 50 e 55%. Tiveram acesso à ração Purina-presence e água *ad libitum*, passando por um período de aclimatação, atendendo ao protocolo vigente para manutenção de animais de experimentação. Esse experimento foi desenvolvido no Laboratório de Nutrição Experimental LE/ DN/ CCS/ UFPB.

Os animais foram divididos em 6 grupos experimentais (n=10/grupo), os quais: Não colítico; Colítico; Leite de Cabra (LC); Iogurte Caprino (sem mel) (IC); Iogurte Caprino adicionado de Mel (10%) (ICM) e Iogurte Caprino adicionado de Mel (10%) duas vezes ao dia (ICM/ 2x). (Figura 1). A administração do produto foi na quantidade de 1 mL, diariamente, via gavagem. A dose diária de 1 mL foi escolhida em conformidade com a literatura que diz que um produto lácteo deve conter, pelo menos, 10<sup>6</sup> UFC/ mL no momento de seu consumo (SHAH, 2000; PLESSAS et al., 2012). O grupo ICM/ 2x recebeu 1 mL pela manhã e 1 mL à tarde, com o intuito de observar se o reforço da dose do iogurte caprino adicionado de mel melhoraria os parâmetros inflamatórios em relação ao grupo que recebe apenas 1x ao dia (ICM).

**Figura 1** – Desenho experimental



## 4.2 Indução da Colite

Para indução da colite foi utilizado o método descrito originalmente por Mac Pherson e Pfeiffer (1978), e posteriormente modificado por Millar et al. (1996), com pequenas adaptações. Os animais foram submetidos a jejum de 24 horas e, em seguida, anestesiados com 0,1/ 100 g peso de Cloridrato de ketamina e 0,1/ 100 g peso de Cloridrato de xilasina.

Ácido acético na concentração de 10% v/v em solução salina 0,9% foi administrado por via retal, utilizado uma sonda retal n.6 de 2 mm de diâmetro que foi introduzida no reto do animal até uma distância de 8 cm, após administração, o animal foi mantido em posição elevada por 30 segundos e, em seguida, foram devolvidos às suas gaiolas para se recuperar da anestesia. Os ratos do grupo não-colítico (normal) receberam 0,5 mL de solução salina via retal.

Quatorze dias antes da indução da colite foi iniciada a gavagem com os produtos testados e, após 48 horas da indução, os animais foram eutanasiados. Para tanto, a anestesia dos animais foi realizada usando Cloridrato de Ketamina (0,1 mL/ 100 g de peso) e Cloridrato de xilazina (0,1 mL/ 100 g de peso), administrada por via intraperitoneal. Após a sedação, foi realizada laparotomia para exposição do coração e obtenção do cólon para posteriores análises.

## 4.3 Parâmetros Avaliados

### 4.3.1 Parâmetros Murinométricos

Durante todo o experimento, o peso corporal de cada animal foi verificado semanalmente. No momento do sacrifício, após a anestesia dos animais, foram realizados os parâmetros murinométricos, que incluíram o peso corporal, comprimento naso-anal, circunferências torácica (CT), abdominal (CA) e o Índice de Massa Corporal (IMC) (NOVELLI et al., 2007). O IMC foi calculado de acordo com a Equação 1.

$$\text{Equação 1} \rightarrow \text{IMC} = \text{peso corporal (g)} / \text{comprimento ao quadrado (cm}^2\text{)}$$

### 4.3.2 Avaliação do Dano Intestinal

#### 4.3.2.1 Peso e comprimento do cólon

Após o sacrifício dos ratos, o cólon foi removido assepticamente, observando se havia aderências, que é considerado indicativo de processo inflamatório. Em seguida, foi retirado todo o tecido adiposo e conectivo que se encontrava ao redor, verificando o peso de cada segmento e o seu comprimento. Posteriormente, foi realizada a relação peso/comprimento do cólon.

#### 4.3.2.2 Macroscópico

O cólon foi aberto longitudinalmente para avaliar a extensão e o dano macroscópico segundo o modelo descrito por Bell, Gall e Wallace (1995), conforme está mostrado na Tab. 1, que avalia a gravidade e a extensão do dano intestinal.

**Tabela 1** – Critérios de avaliação da gravidade para o dano macroscópico da colite

| <b>Pontuação</b>     | <b>Critério</b>  |
|----------------------|--|
| <b>0 ponto</b>       | Cólon normal   |
| <b>1 ponto</b>       | Hiperemia localizada sem úlceras   |
| <b>2 pontos</b>      | Ulceração sem hiperemia ou engrossamento da parede intestinal  |
| <b>3 pontos</b>      | Ulceração com até um sítio de inflamação   |
| <b>4 pontos</b>      | Dois ou mais sítios de ulceração e inflamação  |
| <b>5 pontos</b>      | Grandes sítios de dano com uma extensão > 1cm ao longo do comprimento do cólon   |
| <b>6 - 10 pontos</b> | Grandes sítios de dano com extensão > 2 cm ao longo do comprimento do cólon, com pontuação de um aumento de 1 para cada cm adicional |

FONTE: Adaptado de BELL; GALL; WALLACE (1995)

#### 4.3.2.3 Avaliações Histopatológicas Morfológicas

O material coletado para avaliação histopatológica foi obtido da zona de dano mais representativo (zona de necrose e inflamação). Fragmentos do cólon foram lavados com soro fisiológico (NaCl a 0,9%) e imediatamente acondicionados em solução fixadora de formol tamponado a 10% durante 24 horas, seguido de lavagem em água corrente no período de 12 horas, para que o excesso do fixador fosse retirado. Em seguida, o material passou por

sucessivas desidratações em etanol em graduações crescentes, iniciando com 70%, 80%, 90%, 95% e 100%, meia hora cada. Posteriormente o material passou pelo processo de diafanização em três banhos de xilol sucessivos, com meia hora em cada banho. Sequencialmente foi transferido para recipientes contendo parafina histológica fundida, com ponto de fusão entre 54-56 °C, permanecendo durante meia hora em cada um, sendo dois recipientes ao todo. Ao fim deste procedimento, o material foi incluído em parafina líquida e confeccionado os blocos com auxílio de barras de Leuckart.

Os cortes foram realizados com 5  $\mu$  de espessura utilizando-se micrótomo rotativo manual. Os cortes foram distendidos em banho histológico, com temperatura em torno de 40°C, coletados em lâmina e levados a estufa de secagem, à temperatura de 37 °C. Na etapa da coloração, as lâminas passaram por dois banhos sucessivos de xilol, dez minutos em cada, para desparafinização dos cortes, seguido de banhos sucessivos de etanol em graduações decrescentes (100%, 90%, 80%,70%) para hidratação dos cortes. A coloração dos cortes foi realizada através da técnica de Hematoxilina de Harris e Eosina (BEÇAK; PAULTE, 1976). Passaram primeiramente pela Hematoxilina durante 2 minutos, lavados em água corrente para retirada do excesso do corante e, em seguida, foram corados com Eosina, durante 30 segundos, sendo colocados posteriormente em álcool a 95% durante três minutos e no álcool 100% durante dez minutos. Por fim, foram realizadas duas imersões em xilol, com dez minutos em cada e montados entre lâmina e lamínula com resina sintética (Entellan-Merck).

Todo o processamento histopatológico foi realizado no Laboratório de Processamento de Material Biológico, que está localizado na Escola Técnica de Saúde da UFPB. As análises para possíveis alterações nos fragmentos do cólon dos animais estudados foram verificadas por um patologista, com emissão de laudo.

As análises histológicas da morfologia do intestino enfatizarão alterações relacionadas à integridade e inflamação da mucosa colônica, edema, presença de úlceras e necrose dos tecidos. Essas alterações são avaliadas utilizando a microscopia convencional de luz, através do microscópio óptico acoplado a um sistema de captação de imagens.

Os cortes histológicos foram avaliados pelo grau de infiltração leucocitária e sua distribuição no tecido colônico, utilizando-se os parâmetros para classificação do tecido em tecido normal, infiltração leve, infiltração moderada e infiltração intensa, além da verificação da presença/ausência de parâmetros indicadores de um processo inflamatório, como o edema, a perda da citoarquitetura normal do tecido e os pontos de necrose e destruição.



### **4.3.3 Parâmetros Bioquímicos**

O sangue dos animais foi coletado através da punção cardíaca e transferido para tubos coletores com anticoagulante, sendo levados para centrifugação a 3500 rpm durante 15 minutos, com a finalidade de separar o soro. Após esse período, foi retirado o soro (sobrenadante) e armazenado em microtubos de 2,0 mL para posteriores dosagens bioquímicas de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), frações lipoprotéicas (HDL-c e LDL-c) e Glicemia, a partir da utilização de kits bioquímicos Labtest.

### **4.4 Análise Estatística**

As análises das diferenças entre as médias foram avaliadas através da análise de variância de uma via (ANOVA), seguido do teste de Tukey. Os dados não paramétricos do índice de danos macroscópicos foram analisados utilizando-se o teste de Mann-Whitney. O nível de significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ , utilizando o programa estatístico GraphPad Prism 4.

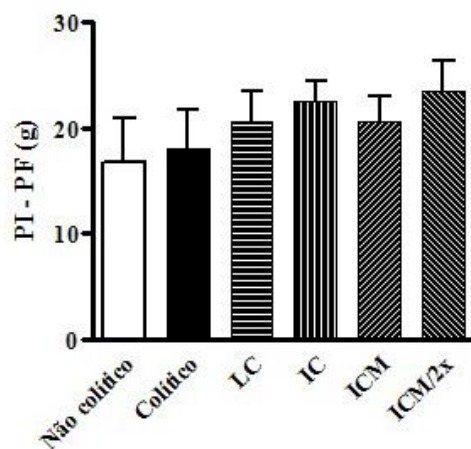
### **4.5 Comissão de Ética no Uso de Animais**

O presente projeto foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) – CBIOTEC – Centro de Biotecnologia/ UFPB, sob Protocolo n° 0109/13 e aprovado, conforme certidão em anexo.

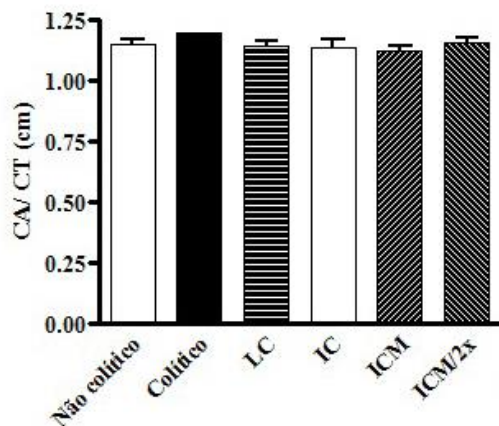
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Parâmetros Murinométricos

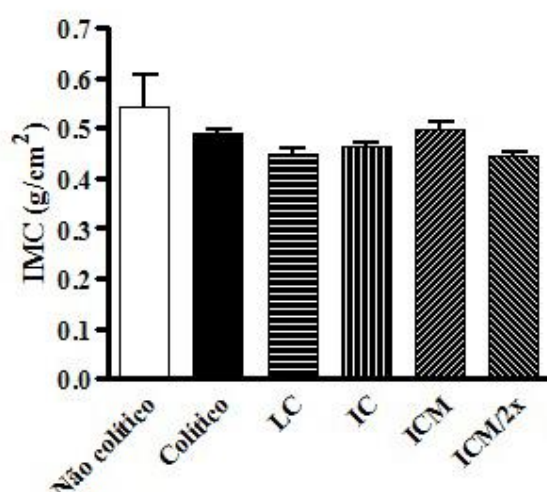
A Figura 2 representa a variação do peso corporal dos animais submetidos ao experimento. Pode-se observar que não houve diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Assim como a variação do peso, não foi observada também diferença estatística entre os grupos para os parâmetros de CA/CT (Figura 3) e IMC (Figura 4).



**Figura 2** – Variação de peso corporal dos animais do experimento. Dados expressos como média  $\pm$  d.p.m. (ANOVA seguida do teste de Tukey;  $n=10$  por grupo). Não houve diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino (sem mel); ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia); PI: Peso inicial; PF: Peso final



**Figura 3** – Circunferência Abdominal (CA)/ Circunferência Torácica (CT) dos animais do experimento. Dados expressos como média  $\pm$  d.p.m. (ANOVA seguida do teste de Tukey;  $n=10$  por grupo). Não houve diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino (sem mel); ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia)



**Figura 4** – Índice de Massa Corporal (IMC) dos animais do experimento. Dados expressos como média  $\pm$  d.p.m. (ANOVA seguida do teste de Tukey;  $n=10$  por grupo). Não houve diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino (sem mel); ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia)

## 5.2 Efeito do iogurte caprino adicionado de mel na inflamação colônica

Os animais que foram submetidos à colite induzida com ácido acético (0,5 mL de 10% v/v em solução salina 0,9%) apresentaram o dano colônico caracterizado por ulceração e/ou inflamação ao longo do tecido do cólon. A administração do iogurte caprino adicionado de mel quatorze dias antes da indução da colite levou a uma diminuição do escore do dano ( $p < 0,01$ ), com conseqüente redução da necrose e/ou inflamação do tecido colônico, porém, não houve diferença entre os grupos tratados ( $p < 0,01$ ), conforme pode ser observado na Tabela 2. Diante disto, os resultados demonstram que os grupos tratados tanto com leite de cabra quanto com o Iogurte caprino com e sem mel apresentaram uma redução no escore do dano relacionado à colite, mostrando-se eficazes na redução do dano causado por essa patologia.

**Tabela 2** – Efeito do iogurte caprino adicionado de mel no dano macroscópico da colite induzida com ácido acético

| Grupos experimentais | Escore do dano |
|----------------------|----------------|
| Não colítico         | 0 (0)          |
| Colítico             | 8 (7-9)        |
| LC                   | 5 (4-6)**      |
| IC                   | 4,5 (2-6)**    |
| ICM                  | 4 (4-5)**      |
| ICM/2x               | 4 (4-5)**      |

Dados do score foram expressos em mediana,  $n=10$ . LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino sem mel; ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia) \*\*  $p < 0,01$  vs grupo colítico

### 5.3 Efeito do iogurte caprino adicionado de mel nos achados histológicos

Os resultados relacionados a histologia são observados na Figura 5. O cólon dos animais do grupo não-colítico revelou-se um tecido normal com preservação total do órgão e ausência de processo inflamatório (Figura 5a). A avaliação histológica do cólon dos animais do grupo colítico apresentou infiltração intensa, com perda da arquitetura tecidual, destruição do epitélio e consequente destruição das células caliciformes, bem como a presença de hemorragia (Figura 5b). O LC apresentou infiltração leve, preservação do epitélio em todas as camadas do órgão, presença de hemorragia com vasodilatação (Figura 5c). No IC foi observado um quadro de infiltração moderada com presença de polimorfonucleares e discreta hemorragia (Figura 5d).

O ICM apresentou infiltração moderada, presença de vasodilatação e congestão sanguínea nas criptas, seguido de estase sanguínea na submucosa (Figura 5e). Foram encontrados no ICM/2x uma infiltração leve com polimorfonucleares e presença de leve hemorragia na submucosa (Figura 5f).

### 5.4 Parâmetros Bioquímicos

No que diz respeito aos dados bioquímicos, conforme apresentado na Tabela 3 não foi observada diferença com relação aos níveis de HDL e Glicemia entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Com referência aos valores de Triglicerídeos (TG), observa-se que todos os grupos diferiram do grupo não colítico, no entanto, não foi verificada variação entre os grupos tratados ( $p < 0,05$ ). Em relação ao Colesterol Total (CT), detectou-se diferença entre o LC e o não colítico e, os grupos tratados foram semelhantes entre si ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 3** - Valores médios dos parâmetros bioquímicos em função dos grupos experimentais

| Grupos Experimentais | CT (mg/ dL)     | HDL-c (mg/ dL) | TG (mg/ dL)     | GLICEMIA (mg/ dL) |
|----------------------|-----------------|----------------|-----------------|-------------------|
| Não colítico         | 58,50 ± 8,09b   | 47,80 ± 8,77a  | 49,40 ± 16,74b  | 160,00 ± 38,02a   |
| Colítico             | 69,83 ± 14,77ab | 35,67 ± 9,97a  | 121,67 ± 42,76a | 140,50 ± 32,46a   |
| LC                   | 80,33 ± 18,66a  | 43,33 ± 7,38a  | 144,89 ± 64,26a | 130,89 ± 21,63a   |
| IC                   | 72,50 ± 14,19ab | 44,88 ± 13,12a | 126,63 ± 50,76a | 134,63 ± 36,72a   |
| ICM                  | 72,78 ± 12,07ab | 43,78 ± 9,42a  | 113,56 ± 47,96a | 132,44 ± 35,84a   |
| ICM/2x               | 76,14 ± 9,55ab  | 36,43 ± 6,85a  | 127,00 ± 21,88a | 122,71 ± 31,87a   |

Dados expressos como média ± d. p. m. (ANOVA seguida do teste de Tukey; n=10 por grupo) Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ). LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino (sem mel); ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia); CT: Colesterol Total; HDL-c: Colesterol HDL; TG: Triglicerídeos.

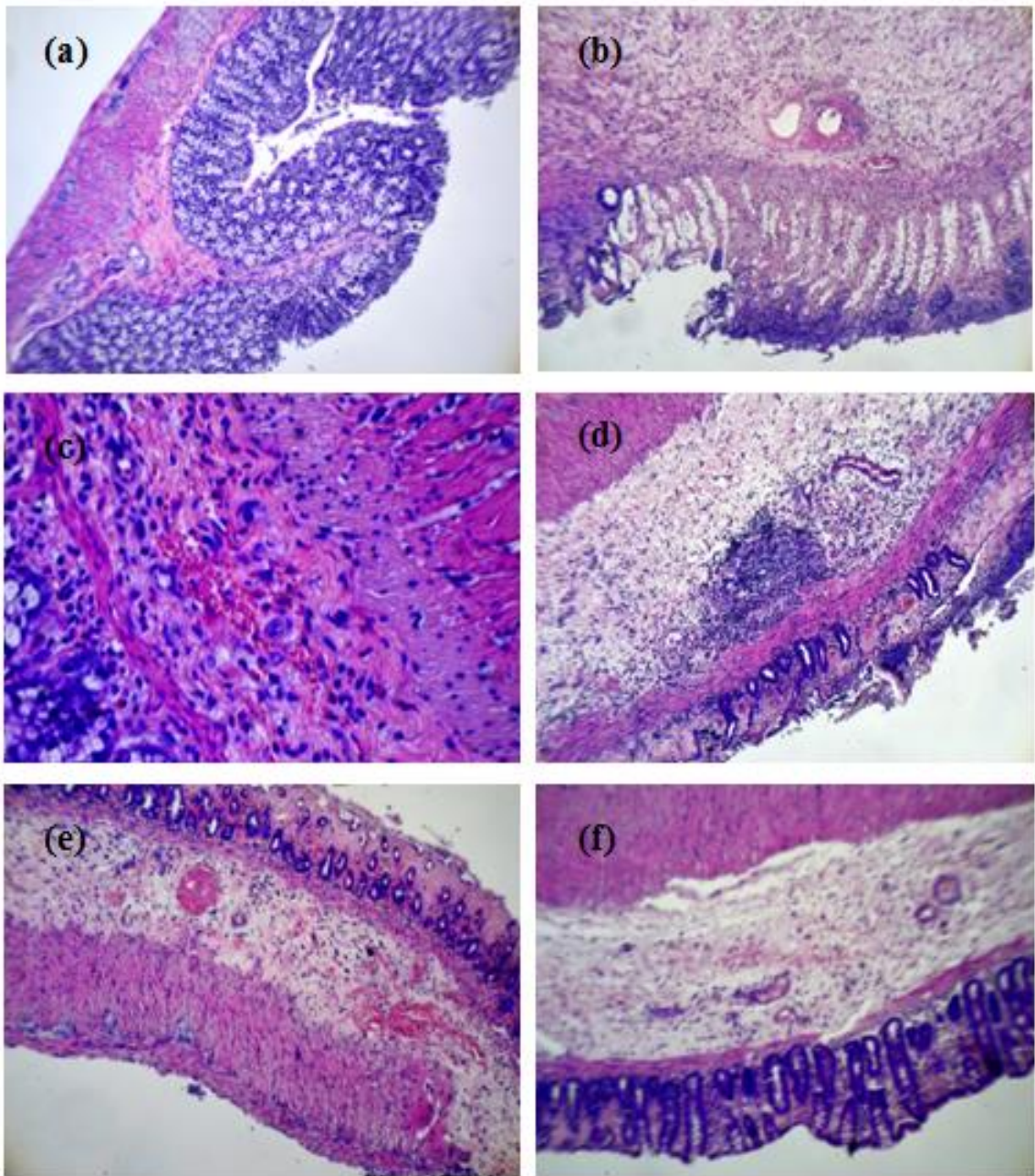


Figura 5 – Microfotografia de corte histológico examinado e corado com H/E, apresentando fragmento do cólon cortado no sentido longitudinal. (a) Não colítico (b) Colítico (c) LC (d) IC (e) ICM (f) ICM/2x Aumento total 100x. LC: Leite de cabra; IC: Iogurte caprino sem mel; ICM: Iogurte caprino com mel; ICM/2x: Iogurte caprino com mel (2x ao dia)

Os resultados obtidos através deste estudo demonstram o possível efeito preventivo do iogurte caprino adicionado de mel no modelo agudo de colite induzida com ácido acético. Estudo realizado por Gobbato, Rachid e Perdígón (2008) demonstrou o efeito anti-inflamatório da administração do iogurte em modelo experimental da DII, através da indução por ácido TNBS. Chaves et al. (2011) demonstraram em modelo agudo da DII e durante a

fase de remissão, o efeito anti-inflamatório do iogurte, em que a administração do produto durante a fase de remissão impediu a recorrência da inflamação sem produção dos efeitos secundários considerados indesejáveis. Peran et al. (2007) verificaram em seu estudo que os probióticos *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis* demonstraram atividade anti-inflamatória intestinal no modelo de colite induzida em ratos, através do ácido TNBS, apesar de cada probiótico exibir o seu próprio perfil anti-inflamatório, podendo ser considerados potenciais adjuvantes no tratamento da doença inflamatória intestinal, sendo necessários mais estudos com a finalidade de demonstrar sua eficácia em seres humanos.

Segundo Bogdanov et al. (2008) e Viuda-martos et al. (2008), o mel possui propriedades anti-inflamatória e antioxidante comprovadas, porém, neste presente estudo verificou-se que não houve diferença entre os grupos tratados com iogurte caprino adicionado ou não de mel, podendo ser devido à baixa concentração que foi utilizada deste produto durante a produção do iogurte, que foi apenas 10%, a fim de melhorar a palatabilidade do iogurte, visto que o leite caprino possui sabor bastante característico.

Ainda de acordo com os resultados do presente estudo, foi verificado que o leite de cabra também apresentou efeito semelhante, assim como o iogurte, havendo redução do dano colônico macroscópico, com diminuição da inflamação ao longo do tecido do cólon dos animais do experimento, apresentando também melhora nas lesões histológicas, com a redução da infiltração leucocitária e preservação da arquitetura tecidual do órgão, resultando na preservação do epitélio. Conforme Martinez-Ferez et al. (2006), o leite caprino é considerado uma fonte natural de oligossacarídeos. Estudos realizados por Daddaoua et al. (2006) e Lara-Villoslada et al. (2006), demonstraram que os oligossacarídeos do leite caprino exerceram atividade anti-inflamatória em modelo experimental de ratos com colite induzida.

O possível efeito protetor observado nos achados histológicos do cólon dos animais do experimento relacionado aos grupos tratados tanto com leite caprino quanto com iogurte, pode ser sugerido devido ao mecanismo de ação dos probióticos que foram adicionados no iogurte, as proteínas do leite de cabra, que são conhecidas por apresentarem melhor digestibilidade, ou até mesmo dos oligossacarídeos presentes no leite caprino, que podem ter propiciado benefícios ao trato gastrointestinal, com conseqüente proteção nos segmentos do cólon.

Verificou-se ainda em relação aos parâmetros bioquímicos, que não houve alterações nos níveis de HDL e Glicemia entre os grupos. Com referência aos Triglicerídeos e o Colesterol Total, não foi observada variação entre os grupos tratados.

## 6 CONCLUSÃO

Com o presente estudo foi demonstrado em relação aos dados bioquímicos que não houve variação entre os níveis de HDL e Glicemia entre os grupos experimentais. Nos grupos tratados, não houve alterações nos valores de Triglicérides e o Colesterol Total. O iogurte caprino apresenta possível efeito anti-inflamatório em modelo experimental de colite, da mesma maneira, pode-se comparar ao leite de cabra, que possui efeito análogo, com observação na redução do escore do dano macroscópico nos grupos tratados, bem como, uma melhoria nas lesões histológicas. Desse modo, o leite de cabra e o iogurte caprino podem atuar como um alimento coadjuvante no tratamento da doença inflamatória intestinal, devido ao seu possível potencial. Considerando ainda que o iogurte caprino adicionado de *Lactobacillus acidophilus* e mel, possibilita uma opção de produtos novos para o mercado, contendo probióticos, colaborando para o enriquecimento do valor do leite caprino.

## REFERÊNCIAS

- AGANGA, A.A.; AMARTEIFIO, J.O.; NKILE, N. Effect of stage of lactation on nutrient composition of Tswana sheep and goat's milk. **Journal of Composition and Analysis**, v.15, n.5, p.533-543, 2002.
- ALBENZIO, M.; SANTILLO, A. Characteristics of ewe and goat milk: Effect on the quality of dairy products. **Small Ruminant Research**, v.101, p.33-40, 2011.
- ALGIERI, F. et al. Intestinal anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts of *Phlomis purpurea* L. and *Phlomis lychnitis* L. in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. **Journal of Ethnopharmacology**, v.146, p.750-759, 2013.
- AL, L. M. et al. Physico-chemical and bioactive properties of different floral origin honeys from Romania. **Food Chemistry**, v.112, p.863-867, 2009.
- ALVAREZ-SUAREZ, J. M.; GIAMPIERI, F.; BATTINO, M. Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. **Current Medicinal Chemistry**, v.20, n.5, p.621-638, 2013.
- ANDRIGHETTO, C.; GOMES, M. I. F. V. Produção de picolés utilizando leite acidófilo. **Brazilian Journal of Food Technology**, São Paulo, v.6, n.2, p.267-271, jul./dez. 2003
- ANJO, D. F. C. Functional foods in angiology and vascular surgery. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.3, n.2, p.145-154, 2004.
- ANNUNZIATA, A.; VECCHIO, R. Consumer perception of functional foods: A conjoint analysis with probiotics. **Food Quality and Preference**, v.28, n.1, p.348-355, 2013.
- ANVISA, 2008. Comissões Técnico-científicas de Assessoramento em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos. **Alimentos com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde, novos alimentos/ingredientes, substâncias bioativas e probióticos: lista das alegações aprovadas**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno\\_lista\\_alega.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm)>. Acesso: 8 nov 2014.
- ANVISA - **Portaria n° 398 de 30/04/1999** (retificada para Resolução n° 18/99) - Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos. Acesso em 30 de outubro de 2014.
- AUDISIO, M.C.; OLIVER, G.; APELLA, M.C. Protective effect of *Enterococcus faecium* J96, a potential probiotic strain, on chicks infected with *Salmonella pullorum*. **Journal of Food Protection**, Des Moines, v.63, n.10, p.1333-1337, 2000.
- AWAAD, A. S.; EL-MELIGY, R. M.; SOLIMAN, G, A. Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer. **Journal of Saudi Chemical Society**, v.17, p.101-124, 2013.



AZEREDO, L. D. A. C. et al. Protein contents and physicochemical properties in honey samples of *Apis mellifera* of different floral origins. **Food Chemistry**, v.80, p. 249–254, 2003.

BALDISSERA, A. C. et al. Alimentos funcionais: uma nova fronteira para o desenvolvimento de bebidas protéicas a base de soro de leite. **Semina: Ciências Agrárias**, v.32, n.4, p.1497-1526, 2011.

BARCELLOS, M.D. O processo decisório de compra de alimentos funcionais: uma pesquisa sobre as motivações, atitudes e intenções de consumo no Brasil. **Projeto Universal (CNPQ)**. Porto Alegre: 2009.

BEČAK, W.; PAULTE, J. **Técnicas de Citologia e Histologia**. Livros Técnicos e Científicos. Editora S.A., 1976, 305p.

BEKERS, M. et al. New prebiotics for functional food. **Acta Alimentaria**, v.33, n.1, p.31-37, 2004.

BELL, C. J.; GALL, D. G.; WALLACE, J. L. Disruption of colonic electrolyte transport in experimental colitis. **American Journal of Physiology**, v.268, p.622–630, 1995.

BEVILACQUA, C. et al. Goats' milk of defective alpha (s1)-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs. **Journal of Dairy Research**, v.68, p.217-227, 2001.

BEYER, P. L. Tratamento médico nutricional para doenças do trato gastrointestinal inferior. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause – Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.673-706, 2010.

BIELECKA, M. et al. Effect of non-digestible oligosaccharides on gut micro ecosystem in rats. **Food Reserch International**, v.35, p.139-144, 2002.

BILSEL, Y. et al. Could honey have a place in colitis therapy? Effects of honey, prednisolone and disulfiram on inflammation, nitric oxide and free radical formation. **Digestive Surgery**, v. 19, p.306-311, 2002.

BOGDANOV, S. et al. Honey for Nutrition and Health: A Review. **Journal of the American College of Nutrition**, v.27, n.6, p.677–689, 2008.

BOMFIM, M. A. D. O uso do leite de cabras como um alimento funcional. **In: IV Congresso Nordestino de Produção Animal**. Petrolina-PE, p.25-44, 2006.

BOMFIM, M.A.D. et al. Abordagem multidisciplinar de P, D&I para o desenvolvimento de produto lácteo caprino com alto teor de CLA e alegação de propriedade funcional. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.40, p.98-106, 2011.

BORBA, K. K. S. **Desenvolvimento e caracterização de ricota cremosa elaborada com soro de queijo coalho caprino e bovino**. 90f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

BRASIL. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa 11, de 20 de outubro de 2000. Regulamento Técnico de identidade e qualidade do mel. Disponível em: <[http://www.agricultura.gov.br/das/dipoa/anexo\\_intrnorm11.htm](http://www.agricultura.gov.br/das/dipoa/anexo_intrnorm11.htm)>. Acesso em: 02 de Dezembro de 2014.

BRASIL, **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa nº 37 de 31 de outubro de 2000. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade do Leite de Cabra. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br>. Acesso em 05 de Janeiro de 2015.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Resolução n.05, de 13 de novembro de 2000. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Seção I, p.9-12. Brasília, DF, 27 de nov. 2000. Acesso em 06 de Janeiro de 2015.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 46, de 23 de outubro de 2007. Adota o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 24 out. 2007. Acesso em 08 de Janeiro de 2015.

CAMPOS, G.; MODESTA, R. C. D. Diferenças sensoriais entre mel floral e mel de melato. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v.59, n.1-2, p.7-14, 2000.

CAMPOS, G. et al. Classification of honey as floral or honey dew honey. **Cienc. Tecnol. Alim.** v.23, n.1, p.1-5, 2003.

CORREIA, M. I. T. D.; LIBOREDO, J. C.; CONSOLI, M. L. D. The role of probiotics in gastrointestinal surgery. **Nutrition**, v.28, n.3, p.230-234, 2012.

COSTA, R.G.; QUEIROGA, R.C.R.E.; PEREIRA, R.A.G. Influência do alimento na produção e qualidade do leite de cabra. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.307-321, 2009.

COSTA, A. Leite caprino: Um novo enfoque de pesquisa. Disponível em: <<http://www.cnpsa.embrapa.br>>. Acesso em 05 de novembro de 2014.

CHAUHAN, S. V.; CHORAWALA, M. R. Probiotics, prebiotics and synbiotics. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v.3, p.711-726, 2012.

CHAVES S.; PERDIGÓN G.; BLANC A.M.L. Yoghurt Consumption Regulates the Immune Cells Implicated in Acute Intestinal Inflammation and Prevents the Recurrence of the Inflammatory Process in a Mouse Model. **Journal of Food Protection**, v.74, n.5, p. 801-811, 2011.

CHONG E. A potential role of probiotics in colorectal cancer prevention: review of possible mechanisms of action. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v.30, p.351–374, 2014.

CRANE, E. **O livro do mel**. São Paulo: Noel, 1983.

- CROSS, M.L. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, Amsterdam, v.34, n.4, p.245-253, 2002.
- CRUZ, A.G. et al. Probiotic cheese: Health benefits, technological and stability aspects. **Trends in Food Science and Technology**, 20, 344–354, 2009.
- DADDAOUA, A. et al. Goat milk oligosaccharides are anti-inflammatory in rats with haptan-induced colitis. **The Journal of Nutrition**, v.136, n.3, p.672-676, 2006.
- DE BARCELLOS, M. D. et al. Willingness to try innovative food products: A comparison between british and brazilian consumers. **Brazilian Administration Review**, 6(1), Jan-Mar, 50-61, 2009.
- DE SOUZA, M. M.; BELASCO, A. G. S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. **Rev. Bras. Coloproct.** v.28, n.3, p.324-328, jul./set. 2008.
- DE VRESE, M. et al. Probiotics-compensation for lactose insufficiency. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.73, n.2, p.421S-429S, 2001.
- DE VRESE, M. et al. Probiotic bacteria reduced duration and severity but not the incidence of common cold episodes in a double blind, randomized, controlled trial. **Vaccine**, v.24, p.6670–6674, 2006.
- DUBEUF, J.P.; MORAND-FEHR, P.; RUBINO, R. Situation, changes and future of goat industry around the world. **Small Ruminant Research**, v.51, n.1, p.165-173, 2004.
- EMBRAPA PRODUÇÃO DE MEL-**Raças de Abelhas *Apis mellifera*** \_PEREIRA F.M.; LOPES, T. R.; et al;/Jul/2003.Disponível em < [http:// sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br / Fontes HTML/Mel /SP Mel/racas.htm](http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Mel/SP_Mel/racas.htm)>. Acesso em 02 de janeiro de 2015.
- ENGEL M.A.; NEURATH M.F. New pathophysiological insights and modern treatment of IBD. **J Gastroenterol.** v.45, p.571–583, 2010.
- FAO/WHO. Food and Agriculture Organization / World Health Organization. **Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food**. London, Ontario, Canada. 11p. April 30 and May 1, 2002.
- FELLOWS I.W; FREEMAN J.G; HOLMES G.K. Crohn's disease in the city of Derby, 1951-85. **Gut.** v.31 (11) p.1262-5, 1990.
- FRITZEN-FREIRE, Carlise Beddin. Efeito da adição de Bifidobacterium Bb-12 e/ou do emprego da acidificação direta sobre as propriedades de queijo Minas Frescal. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) – Programa de Pós-graduação em Ciência dos Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC, 2009.
- FULLER, R. A review: probiotics in man and animals. **Journal of Applied Bacteriology**, v.66, p.365-378, 1989.

GARCÍA, V. et al. Improvements in goat milk quality: A review. **Small Ruminant Research**. In press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.12.034>, 2014.

GIBSON, G. R., Mc CARTNEY, A. L., RASTALL, R. A. Prebiotics and resistance to gastrointestinal infections. **Brazilian Journal of Nutrition**, v.93, p.31S-40S, 2005.

GOBBATO N.; RACHID M.; PERDIGÓN G. Anti-inflammatory effect of yoghurt in an experimental inflammatory bowel disease in mouse. **J Dairy Res**, v.75, n.4, p.497-504, 2008.

GONZALEZ, N. J.; ADHIKARI, K.; SANCHO-MADRIZ, M. F. Sensory characteristics of peach-flavored yogurt drinks containing prebiotics and synbiotics. **LWT - Food Science and Technology**, v.44, n.1, p.158-163, 2011.

GOPAL, P. K. Lactic acid bacteria/Lactobacillus spp.: Lactobacillus acidophilus. **Encyclopedia of Dairy Sciences**. 2 ed. Academic Press, London, p 91–95, 2011.

GOURBEYRE, P.; DENERY, S.; BODINIER, M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 89, p. 685-695, 2011.

GUARNER, F.; MALAGELADA, J.R. **Gut flora in health and disease**. Lancet, London, v.360, p.512-518, 2003.

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

HASLER, C. M. The changing face of functional foods. **J Am Coll Nutr**; v.19, n.5, p. 499S-506S, 2000.

HAVENAAR, R.; BRINK, B.T.; HUIS INT'VELD, J.H.J. Selection of strains for probiotic use. In: FULLER, R. **Probiotics: the scientific basis**. London: Chapman e Hall, p.209-224, 1992.

HAVENAAR, R.; HUIS IN'T VELD, M. J.H. Probiotics: a general view. In: WOOD, B.J.B. Lactic acid bacteria in health and disease 1. Amsterdam: **Elsevier Applied Science**, p.151-170, 1992.

HEYMAN, M.; HEUVELIN, E. Micro-organismes probiotiques et régulation immunologique: le paradoxe. **Nutrition Clinique et Métabolisme**, v. 20, p. 85-94, 2006.

HOLTZ, W. Recent developments in assisted reproduction in goats. **Small Ruminant Research**, v.60, p.95-110, 2005.

HORIE, M. et al. Determination of streptomycin and dihydrostreptomycin in honey by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. **Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies**, v.27, n.5, p.863-874, 2004.

HUSSEIN, S. Z. et al. Gelam Honey Inhibits the Production of Proinflammatory Mediators NO, PGE2, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in Carrageenan-Induced Acute Paw Edema in Rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2012, p.1-13, 2012.

ISRILAI, Z. H. Antimicrobial properties of honey. **American Journal of Therapeutics**, p. 1-20, 2013.

JIN, L.Z.; MARQUARDT, R.R.; BAIDOO, S.K. Inhibition of enterotoxigenic *Escherichia coli* K88, K99 and 987P by the *Lactobacillus* isolates from porcine intestine. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Sussex, v.80, n.5, p.619-624, 2000.

KALLIOMÄKI, M.; ISOLAURI E. Role of intestinal flora in development of allergy. **Curr Opin Allergy Clin Immunol** v.3, p.15-20, 2003.

KHALIL, M. I.; SULAIMAN, S. A.; BOUKRAA, L. Antioxidant properties of honey and its role in preventing health disorder. **The Open Nutraceuticals Journal**, v. 3, p. 6-16, 2010.  
KOLIDA, S.; TUOHY, K.; GIBSON, G. R. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. **British Journal of Nutrition**, v.87 (suppl 2), p.193-197, 2002.

KOZASA, M. Toyocerin (*Bacillus toyoi*) as growth promotor for animal feeding. **Microbiology Aliments Nutrition**, n.4, p.121-135, 1986.

KUMAR M.et al. Cancer-preventing attributes of probiotics: an update. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**.v.61, p. 473–496, 2010.

LARA-VILLOSLADA, F.; OLIVARES, M.; XAUS, J. The balance between caseins and whey proteins in cow's milk determines its allergenicity. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 5, p.1654-1660, 2005.

LARA-VILLOSLADA, F.et al. Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis. **Clin. Nutr.** v.25, p.477–488, 2006.

LAKHAN, S.; KIRCHGESSNER, A. Neuroinflammation in inflammatory bowel disease. **Journal of Neuroinflammation**, v.7, p.1-12, 2010.

LEE, Y.K.; SALMINEN, S. Handbook of probióticos and prebiotics. 2nd. Ed. John Wilmy & Sons, Inc. Hoboken, **New Jersey**. 596p, 2009.

LEE J.H.et al. Do patients with ulcerative colitis diagnosed at a young age have more severe disease activity than patients diagnosed when older? **Digestion**.81:237–243, 2010.

LIMA, R. G. S. de. **Cabra, a vaca do pobre?** Novo cenario para a caprinocultura do semi-arido baiano. Bahia Agricola. Salvador, v.4, n.1, p. 11-13 nov, 2000.

LOFTUS C.G.et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. **Inflamm Bowel Dis**.v.13, n.3, p. 254-61, 2007.

LOWRY, D. **Research puts scientific seal of approval on goat milk.** Disponível em: <<http://www.pirineus.ind.br/leitedecabra/pagina23>>. Acesso em: 05 de setembro de 2014.

- MAC PHERSON, B. R.; PFEIFFER, C. J. Experimental production of diffuse colitis in rats. **Digestion**, v.17, n.2, p.135-150, 1978.
- MARTIN, P. et al. The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks. **Reproduction, Nutrition, Development**, v.42, p.433-459, 2002.
- MARTINEZ-FEREZ, A. et al. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. **International Dairy Journal**, v.16, p. 173-181, 2006.
- MATSUBARA, S. Alimentos Funcionais: uma tendência que abre perspectivas aos laticínios. **Revista indústria de laticínios**, São Paulo, v.6, n.34, p.10-18, 2001.
- MATSUNO, T. **O efeito terapêutico da própolis**. [S.l.]: [s.n.]. v. 1, 1997.
- MCCULLOUGH, F.S.W. Nutritional interest of goat's milk- Present information and future prospects. In: **International Symposium the future of the sheep and goat dairy sectors**. Zaragoza: CIHEAM-IAMZ, 2004.
- MCNAUGHT, C. E.; MACFIE, J. Probiotics in clinical practice: a critical review of the evidence. **Nutrition Research**, v.21, p.343-353, 2001.
- MILLAR, A. D. et al. Evaluating the antioxidant potential of new treatments for inflammatory bowel disease in a rat model of colitis. **Gut**, v.39, n.3, p. 407-415, 1996.
- MIRAGLIO, A. M. M. **Honey-health and therapeutic qualities**. Disponível em: <http://www.nhb.org/techfood>. Acesso em: 18 de setembro de 2014.
- MIRANDA-DE LA LAMA, G. C.; MATTIELLO, S. The importance of social behaviour for goat welfare in livestock farming. **Small Ruminant Research**, v.90, p.1-10, 2010.
- MISZPUTEN, S. J. Doença inflamatória intestinal e tabagismo. **Arq. Gastroenterol.** v. 33, n. 1, p. 1-2, jan./mar., 1996.
- MONERET-VAUTRIN, A. Allergy to goat milk and sheep milk. In: **International Symposium the future of the sheep and goat dairy sectors**, 2004, Zaragoza. Anais. Zaragoza: CIHEAM-IAMZ, 2004.
- MOTHERSHAW, A. S.; JAFFER, T. Antimicrobial activity of foods with different physico-chemical characteristics. **International Journal of Food Properties**, v.7, n.3, p. 629-638, 2004.
- NAIDU, A.S.; BIDLACK, W.R.; CLEMENS, R.A. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Boca Raton, v.38, n.1, p.13-126, 1999.
- NEUMAN MG. Immune dysfunction in inflammatory bowel disease. **Transl Res**, v.149, p.173-86, 2007.

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

OGAWA, M. et al. Inhibition of *in vitro* growth of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 by probiotic *Lactobacillus* strains due to production of lactic acid. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v.68, n.1-2, p.135-140, 2001.

OUWEHAND, A.C. et al. Probiotics: mechanisms and established effects. **International Dairy Journal**, Amsterdam, v.9, n.1, p.43-52, 1999.

PAMPLONA, B. C. **Exame dos elementos químicos inorgânicos encontrados em méis brasileiros de *Apis mellifera* e suas relações físico-biológicas**. 1989. 131f.Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Biologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1989.

PANDYA, A. J.; GHODKE, K. M. Goat and sheep milk products other than cheeses and yoghurt. **Small Ruminant Research**, v.68, p.193-206, 2007.

PARK, Y. W. Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. **Small Ruminant Research**, v.14, p.151–159, 1994.

PERAN, L. et al. A comparative study of the preventative effects exerted by three probiotics, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*, in the TNBS model of rat colitis. **Journal of Applied Microbiology**, v.103, p.836–844, 2007.

PEREIRA, C. M.; BRAGA, C. M. P.; TERRONE, C. C.; FERNANDES, L. G. V.; WILWERTH, M. W. Fermentação láctica e a produção do iogurte. Araras: **Centro de Ciências Agrárias**, 2007. Disponível em:<http://www.cca.ufscar.br/espacobiotec/temas2.htm>. Acesso em 10 de outubro de 2014.

PEREIRA, F. M. et al. **Produção de mel**. Teresina: Embrapa Meio - Norte (Sistema de produção n° 3,) Teresina. Disponível em: <http://www.cpamn.embrapa.br/pesquisa/apicultura/mel.htm>, 2003. Acesso em: 15 de dezembro 2014.

PINTO, P.E.et al. Moléstia inflamatória intestinal. In: Waitzberg DL, ed. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu. p.1361-80, 2001.

PLESSAS, S.et al. Potencial effects of probiotics in cheese and yogurt production: a review. **Engineering in Life Sciences**, v.12, n.4, p.433-440, 2012.

PONTES, R.M.A.et al. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). **Arq Gastroenterol**.v.41, n.2, p.137-43, 2004.

QUILICI, F.A.et al. Guia prático doença inflamatória intestinal. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2007.

RANADHEERA, C. S. et al. Probiotic viability and physico-chemical and sensory properties of plain and stirred fruit yogurts made from goat's milk. **Food Chemistry**, v.135, p.1411–1418, 2012.

RAMOS, M. et al. Qualidade do Iogurte comercializado em Viçosa – MG. **Revista do Instituto de laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora v.57, n 327, p. 178-181, 2002.

RIBEIRO, E. L. A.; RIBEIRO, H. J. S. S.; Uso nutricional e terapêutico do leite de cabra. **In: Semina: Ci. Agrarias, Londrina**, v.22, n.2, p. 229-235, jul./dez., 2001.

RIBEIRO, A. C.; RIBEIRO, S. D. A. Specialty products made from goat milk. **Small Ruminant Research**, v.89, n. 2-3, p. 225-233, 2010.

ROBERFROID, D. M. B. Prebiotics and probiotics: are they foods? **Am. J. Clin. Nutr.** v. 71, supl. p.1682-1687, 2000.

RODRIGUEZ, J.M. Antimicrobial spectrum, structure, properties and mode of action of nisin, a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis*. **Food Science and Technology International**, New York, v.2, n.2, p.61-68, 1996.

RUSSEL M.G. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? **Eur J Intern Med** v.11, p. 191-96, 2000.

RYCROFT, C. E. et al. A comparative in vitro evaluation of the fermentation properties of prebiotic oligosaccharides, **Journal of Applied Microbiology**, v.91, p.878-887, 2001.

SAAD, N. et al. An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. **LWT – Food Science and Technology**. v.50, p.1–16, 2013.

SAARELA, M. et al. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. **Journal of Biotechnology**, v.84, p.197-215, 2000.

SALGADO, J. M.; ALMEIDA, M. A. Mercado de alimentos funcionais: desafios e tendências. Sociedade Brasileira de Alimentos Funcionais–SBAF, 2010. Disponível em: <[http://www.sbafo.org.br/\\_artigos/200806\\_Mercado\\_Alimentos\\_Funcionais\\_-\\_Desafios\\_Tendencias.pdf](http://www.sbafo.org.br/_artigos/200806_Mercado_Alimentos_Funcionais_-_Desafios_Tendencias.pdf)>. Acesso em: 05 de Setembro de 2014.

SÁNCHEZ, B. et al. Probiotic fermented milks: Present and future. **International Journal of Dairy Technology**, v.62, n.4, p.472-483, 2009.

SANTOS, J. A. Iogurte: um bom negócio se feito com profissionalismo. **Indústria de Laticínios**, n.18, p.20-27, 1998.

SANTOS, A. P. D. et al. Influence of food matrices on probiotic viability: a review focusing on the fruity bases. **Trends in Food Science & Technology**, Cambridge, v.22, p.377-385, 2011.

SARTOR, R. B. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn’s disease and ulcerative colitis. **Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology**, v.3, n.7, p. 390-407, 2006.

SHAH, N. P. Probiotic bacteria: Selective enumeration and survival in dairy foods. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.849-907, 2000.



SHAN, N. P. Functional foods from probiotics and prebiotics. **Food Technol.**, v.55, n.11, p. 46-56, 2001.

SHIVANANDA, S. et al. The EC-IBD Study Group. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? **Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD)**. *Gut*.v.39, n.5, p.690-7, 1996.

SILANIKOVE, N. et al. Recent advances in exploiting goat's milk: Quality, safety and production aspects. **Small Ruminant Research**, v.89, p.110-124, 2010.

SILVA, A.M.C. **Efeitos de processos de pasteurização aplicados em leite de cabra no estado de Pernambuco**. Recife, 2001.117p.Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, 2001.

SILVA, R. A. et al. Composição e propriedades terapêuticas do mel de abelha. **Alimentos e Nutrição**. v.17, n.1, p.113-120, 2006.

SLAČANAC, V. et al. Nutritional and therapeutic value of fermented caprine milk. **International Journal of Dairy Technology**, v.63, n.2, p.171-189, 2010.

SIMPSON, J.; MAXLEY, E.; GREENWOOD, S. P. Can honey from sugar-fed bees be distinguished from natural honey by its flavour? **Bee World**, v.55, n.1, p.10-14, 1975.

SINGH, A. et al. Immune-modulatory effect of probiotic *Bifidobacterium lactis* NCC2818 in individuals suffering from seasonal allergic rhinitis to grass pollen: an exploratory, randomized, placebo-controlled clinical trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.67, p.161-167, 2013.

SIRÓ, I. et al. Functional food, product development, marketing and consumer acceptance – a review. **Appetite**.v.51, p.456-467, 2008.

SOCCOL, C. R. et al. The potential of the probiotics: a review. **Food Technology and Biotechnology**, v.48, n.4, p.413-434, 2010.

SORYAL, K.A.; ZENG, S.S.; MIN, B.R. et al. Effect of feeding treatments and lactation stages on composition and organoleptic quality of goat milk Domiati cheese. **Small Ruminant Research**, v.52, n.1-2, p.103-107, 2004.

SOUKOULIS, C. et al. Industrial yogurt manufacture: monitoring of fermentation process and improvement of final product quality. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.2641-2654, 2007.

SOUSA, P. H. M.; SOUSA NETO, M. A.; MAIA, G. A. Componentes funcionais nos alimentos. **Bol. Soc. Bras. Cienc. Tecnol. Alim**. v.37, n.2, p.127-135, 2003.

STEIDLER, L. et al. Treatment of murine colitis by *Lactococcus lactis* secreting interleukin-10. **Science**. 289:352-4, 2000.

STENSON, W.F. Doença intestinal inflamatória. In: Bennet A, Goldman Cecil: **Tratado de Medicina Interna**. 21. Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p.801-9, 2001.

SUBRAHMANYAM, M. Topical application of honey for burn wound treatment - an overview. **Annals of Burns and Fire Disasters**, vol. XX, n.3, p.137-139, 2007.

SUNG, M. K.; PARK, M. Y. Nutritional modulators of ulcerative colitis: Clinical efficacies and mechanistic view. **World Journal of Gastroenterology**, v.19, p.994-1004, 2013.

TAMIME, A.Y.et al. Production and maintenance of viability of probiotic micro-organisms in dairy products. In: TAMIME, A. Y. **Probiotic dairy products**. Oxford: Blackwell. p. 39-72, 2005.

TEIXEIRA, A. C. P.et al. Qualidade do Iogurte Comercializado em Belo Horizonte. **Leite & Derivados**, v.1, n.51, p.32-39, 2000.

URALA, N.; LÄHTEENMÄKI, L. Consumers' changing attitudes towards funcional foods. **Food Quality and Preference**. v.18, p. 1-12, 2007.

USDA.UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Release, Release 16. Disponível em:[http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/cgi-bin/list\\_nut\\_edit.pl](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/cgi-bin/list_nut_edit.pl). Acesso em: 20 de setembro de 2014.

VANDERHOOF, J.A. Probiotics: future directions. **Am J Clin Nutr**. v.73 (suppl), p.1152S-5S, 2001.

VERONESI, J. Inflammatory bowel disease. **Registered Nurse**, v.66, n.5, p.38-45, 2003.

VIEGAS, R.P. et al. Qualidade de leites fermentados funcionais elaborados a partir de bactérias ácido-lácticas isoladas de queijo de coalho. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**. v.62, p.460-467, 2010.

VILLANI, F. et al. Antilisterial activity of thermophilin 347, a bacteriocin produced by *Streptococcus thermophilus*. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v.25, n.2, p.179-190, 1995.

VIUDA-MARTOS, M. et al. Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. **Journal of Food Science**, v. 73, n. 9, p. R117-R124, 2008.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; TEIXEIRA F. C. Alimentos funcionais: conceitos básicos. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 20 p. – (**Embrapa Clima Temperado. Documentos, 312**), 2010.

WAILI-AL, N. S. Natural honey lowers plasma glucose, C-reactive protein, homocysteine, and blood lipids in health, diabetic, and hypelipidemic subjects: comparison with dextrose and sucrose. **Journal of Medicinal Food**, v.7, n.1, p.100-107, 2004.

WANG, S. et al. Fermented milk supplemented with probiotics and prebiotics can effectively alter the intestinal microbiota and immunity of host animals. **Journal of Dairy Science**, v.95, p.4813–4822, 2012.

WEST, N. P. et al. Lactobacillus fermentum (PCC(R)) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: A randomised control trial in athletes. **Nutrition Journal**, v.10, 30, 2011.

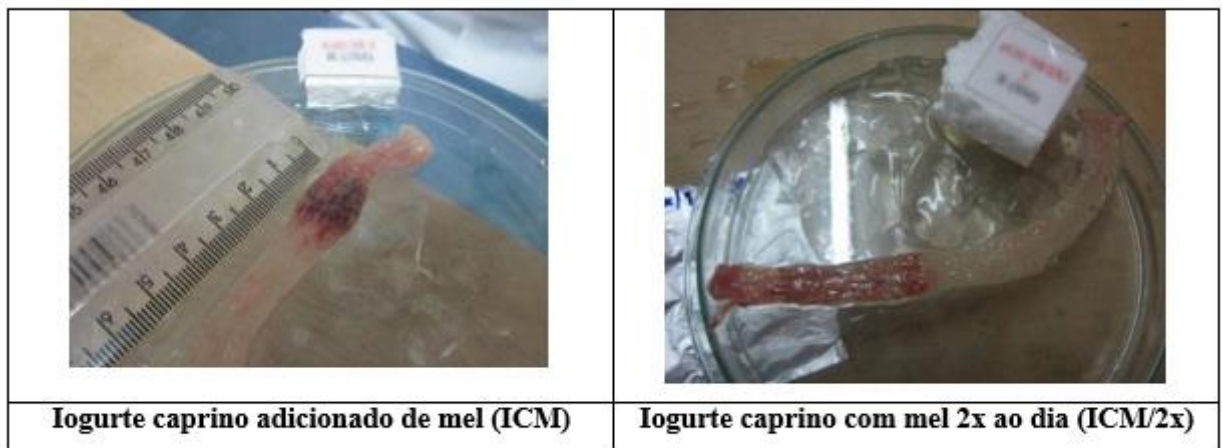
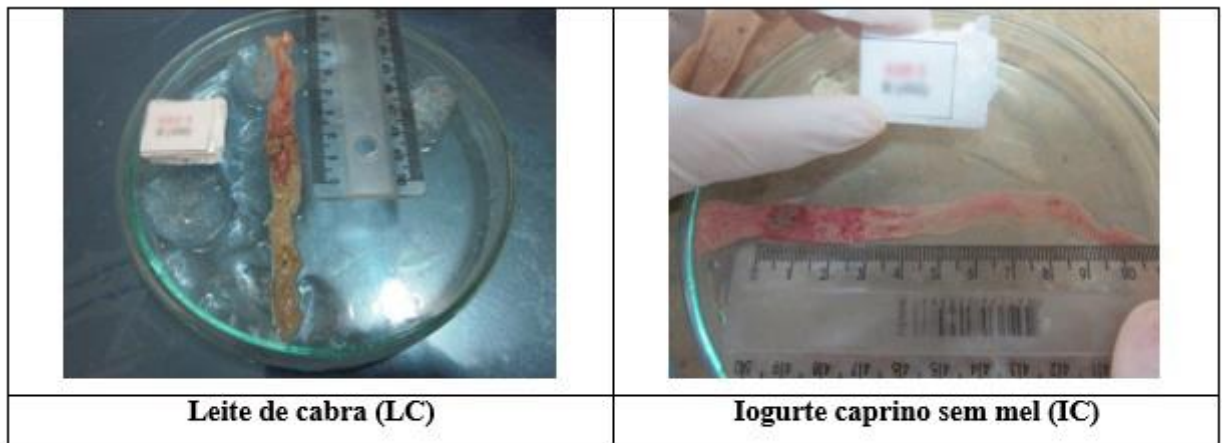
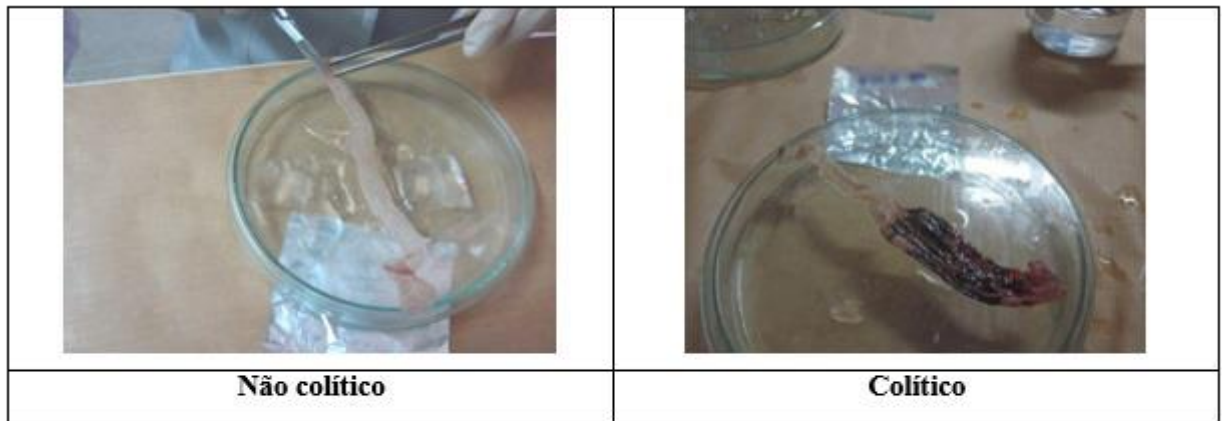
**APÊNDICE A**

*Fotos do experimento*



**APÊNDICE B**

*Amostras do cólon dos grupos experimentais*



**ANEXO**

*Certidão- Comissão de Ética no Uso de Animais*





UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**

**CERTIDÃO**

João Pessoa, 4 de novembro de 2013.

CEUA Nº 0109/13

Ilmo(a). **Profa. Dra. Rita de Cássia Ramos do Egypto Queiroga**  
Departamento **Nutrição - CCS - UFPB**

Orientando(a): **Paloma Oliveira Antonino de Assis, (Mestrado)**

A Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba em sua reunião ordinária de **01/11/2013** analisou e **APROVOU** a execução do projeto **Efeito anti-inflamatório e antioxidante de leite acidófilo caprino adicionado de mel em ratos com colite.**

Com previsão de empregar **36 Ratos WISTAR;** - ANIMAIS DO  
**BIOTÉRIO Prof. Thomas George.**

Para serem utilizados no período de **13/01/2014 a 13/12/2014**

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luis Cezar Rodrigues  
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animal do CBiotec/UFPB