

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ANA PAULA VILAR ALVES

**EFEITOS DA INGESTÃO DE SALSICHA CAPRINA
ADICIONADA DE QUITOSANA OU QUITOSANA
GLICOSILADA SOBRE O COMPORTAMENTO DA
ANSIEDADE EM RATOS DISLIPIDÊMICOS**

CUITÉ - PB

2018

ANA PAULA VILAR ALVES

**EFEITOS DA INGESTÃO DE SALSICHA CAPRINA ADICIONADA DE
QUITOSANA OU QUITOSANA GLICOSILADA SOBRE O COMPORTAMENTO DA
ANSIEDADE EM RATOS DISLIPIDÊMICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Experimental.

Orientadora: Prof^a.Dr^a Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo.

Coorientadora: Prof^aMSc. Celina de Castro Querino Dias.

Cuité – PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes - CRB 15 - 256

A474e Alves, Ana Paula Vilar.

Efeitos da ingestão de salsicha caprina adicionada de Quitosana ou Quitosana Gliocosilada sobre o comportamento da ansiedade em ratos dislipidêmicos. / Ana Paula Vilar Alves. - Cuité: CES, 2018.

58 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) - Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo.

Coorientadora: Celina de Castro Querino Dias.

1. Dislipidemia. 2. Fibras. 3. Salsicha caprina. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616.13-004.6

ANA PAULA VILAR ALVES

**EFEITOS DA INGESTÃO DE SALSICHA CAPRINA ADICIONADA DE
QUITOSANA OU QUITOSANA GLICOSILADA SOBRE O COMPORTAMENTO DA
ANSIEDADE EM RATOS DISLIPIDÊMICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição experimental.

Aprovado em _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo.

Universidade Federal de Campina Grande

Orientadora

Prof. ^aMSc. Rita de Cássia de Araújo Bidô

Universidade Federal de Campina Grande

Examinadora

Prof. MSc. Diego Elias Pereira

Universidade Federal de Campina Grande

Examinador

Cuité - PB
2018

Dedico este trabalho a todos os profissionais da
saúde, que com admirável desprendimento lutam
em benefício de seus semelhantes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a **Deus**, luz inspiradora que concebe todas as coisas.

A minha família pela compreensão nos momentos de ausência.

A minha orientadora, **Prof.^a Dr.^a Camila Carolina de Menezes Patrício Santos**, por sua generosidade e por ter me prestado uma segura e competente orientação.

A minha coorientadora **Prof.^aMSc. Celina de Castro Querino Dias**, pela ajuda em vários momentos na elaboração deste trabalho.

Ao **Prof. MSc. Diego Elias Pereira e a Prof.^a MSc Rita de Cássia de Araújo Bidô** pela disponibilidade em fazer parte da banca.

A todos os professores pelo conhecimento compartilhado ao longo deste curso.

A todos os funcionários do CES, em especial a **Jacieli Galdino Melo**, pelo auxílio prestado no laboratório, no início deste trabalho.

Agradeço especialmente as minhas amigas **Leydy Dantas, Sara Rocha, Letícia Farias e Renata Torres**, que fizeram parte de toda essa caminhada, estando presentes nos momentos de angústia, de estresse, de muitas gargalhadas e agora divido com elas a alegria deste momento, ficando a certeza de que carrego comigo o sentimento de amizade.

Muito obrigada.

RESUMO

ALVES, A. P.V. **Efeitos da ingestão de salsicha caprina adicionada de quitosana ou quitosana glicosilada sobre o comportamento da ansiedade em ratos dislipidêmicos.** 2018. 58f. Trabalho de Conclusão de curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

As dislipidemias caracterizam-se por alterações metabólicas dos lipídeos plasmáticos, e tais alterações podem ser causadas pela ingestão excessiva de alimentos de alta densidade energética. O consumo de fibras é considerado um agente terapêutico eficaz no combate às dislipidemias e a quitosana é uma fibra em potencial. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos comportamentais em ratos dislipidêmicos submetidos a uma dieta com salsicha caprina adicionada de quitosana ou quitosana glicosilada. Ratos machos da linhagem *Wistar*, com 42 dias, foram divididos em 4 grupos, sendo um controle sem indução de dislipidemia e 3 experimentais com indução prévia de dislipidemia. O experimento foi realizado durante 42 dias, sendo feita nos 14 dias iniciais a indução a dislipidemia. Após 28 dias, foi feito o tratamento com a utilização da salsicha caprina adicionada de quitosana ou quitosana glicosilada. Por fim, foram realizados os testes de Campo Aberto e Labirinto em Cruz Elevado (LCE). No campo aberto, houve uma redução significativa na quantidade de levantar do grupo dislipidêmico ($13,8 \pm 2,7$) em relação ao grupo controle ($24,8 \pm 3,7$) enquanto o grupo quitosana glicosilada teve um aumento significativo ($25,0 \pm 1,9$) quando comparado ao grupo dislipidêmico. Na ambulação, tempo de autolimpeza e defecação, não foram encontradas diferenças estatísticas. No LCE, com relação ao número de entradas nos braços fechados, o grupo dislipidêmico teve o maior número de entradas ($4,1 \pm 0,8$) em comparação ao grupo controle ($1,4 \pm 0,2$); o grupo quitosana ($0,4 \pm 0,2$) apresentou diferença significativa em comparação ao grupo dislipidêmico e ao grupo quitosana glicosilada ($3,5 \pm 0,7$). Com relação à permanência nos braços abertos, o grupo dislipidêmico permaneceu mais tempo nos referidos braços ($11,6 \pm 4,1$), quando comparados com o grupo controle ($0,9 \pm 0,4$), grupo quitosana ($1,0 \pm 0,6$) e grupo quitosana glicosilada ($0,6 \pm 0,4$). Nos demais parâmetros, não foram encontradas diferenças significativas. Diante dos resultados obtidos, podemos concluir que o consumo de uma dieta rica em gordura saturada aumentou a ansiedade em ratos adultos e a quitosana glicosilada reverteu esse efeito. Entretanto, em um dos parâmetros, houve efeito ansiolítico no grupo dislipidêmico, podendo ser considerado um efeito isolado.

Palavras-chave: dislipidemia. fibras. salsicha caprina.

ABSTRACT

ALVES, A.P.V. **Effects of ingestion of added capsuit of quitosanic or glycosilatedquitosane on anxiety behavior in dislipidemic rats.** 2018. 58f.(Graduation in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2018.

Dyslipidemias are characterized by metabolic changes in plasma lipids, and such changes may be caused by excessive intake of high-energy foods. Fiber consumption is considered an effective therapeutic agent in the fight against dyslipidemias and chitosan is a potential fiber. The objective of this work was to evaluate the behavioral effects in dyslipidemic rats submitted to a diet with caprine sausage added with chitosan or glycosylated chitosan. Male Wistar rats, 42 days old, were divided in 4 groups, one control without induction of dyslipidemia and three experimental groups with previous induction of dyslipidemia. The experiment was carried out for 42 days, and the induction of dyslipidemia was performed in the first 14 days. After 28 days, the treatment was done with the use of caprine sausage added with chitosan or glycosylated chitosan. Finally, the Open Field and Labyrinth Cross Elevated (LCE) tests were performed. In the open field, there was a significant reduction in the amount of lifting of the dyslipidemic group (13.8 ± 2.7) in relation to the control group (24.8 ± 3.7) while the glycosylated chitosan group had a significant increase ($25, 0 \pm 1.9$) when compared to the dyslipidemic group. In the ambulation, time of self-cleaning and defecation, no statistical differences were found. In the LCE, in the number of entries in the closed arms, the dyslipidemic group had the highest number of entries (4.1 ± 0.8) compared to the control group (1.4 ± 0.2); the chitosan group (0.4 ± 0.2) presented a significant difference in comparison to the dislipidemic group and the glycosylated chitosan group (3.5 ± 0.7). In the remaining time in the open arms, the dyslipidemic group remained longer in the arms (11.6 ± 4.1), when compared to the control group (0.9 ± 0.4), chitosan group (1.0 ± 0.6) and glycosylated chitosan group (0.6 ± 0.4). In the other parameters, no significant differences were found. Considering the results obtained, we can conclude that consumption of a diet rich in saturated fat increased anxiety in adult rats and the glycosylated chitosan reversed this effect. However, in one of the parameters, there was an anxiolytic effect in the dyslipidemic group, and it could be considered an isolated effect.

Key-words: dyslipidemia. fibers. caprine sausage.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	Composição química da quitina (a) e quitosana (b).....	17
Figura 2-	Etapas do processo para obtenção da quitina e quitosana.....	18
Figura 3-	Desenho experimental.....	26
Figura 4-	Preparação da salsicha caprina.....	27
Figura 5-	Salsicha caprina pronta para o consumo.....	27
Figura 6-	Fluxograma do processo de elaboração das salsichas caprinas com quitosana ou quitosana glicosilada.....	28
Figura 7-	Aparelho de campo aberto.....	30
Figura 8-	Aparelho de labirinto em cruz elevado.....	31
Gráfico 9-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos.....	33
Gráfico 10-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre a quantidade de levantar no teste de campo aberto em ratos.....	34
Gráfico 11-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de autolimpeza no teste do campo aberto em ratos.....	34
Gráfico 12-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de bolos fecais no teste do campo aberto em ratos.....	35
Gráfico 13-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de entradas nos braços fechados no teste do LCE em ratos.....	36
Gráfico 14-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de entrada nos braços aberto no teste do LCE em ratos.....	36
Gráfico 15-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência nos braços fechados no teste do LCE em ratos.....	37
Gráfico 16-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência nos braços abertos no teste do LCE em ratos.....	38
Gráfico 17-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência na área central no teste do LCE em ratos.....	38
Gráfico 18-	Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de mergulhos de cabeça no teste do LCE em ratos.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGMI - Ácido Graxo Monoinsaturado
AGPI - Ácido Graxo Poli-insaturado
AGS - Ácido Graxo Saturado
CES - Centro de Educação e Saúde
CEUA- Comissão de Ética no Uso de Animais
COS - Oligossacarídeos de Quitosana
EATG - Emulsão com Alto Teor de Gordura
EFSA - EuropeanFoodSafetyAuthority
E.P.M - Erro Padrão da Média
GC - Grupo Controle
GDL - Grupo Dislipidêmico
GSQ - Grupo Salsicha com Quitosana
GSQG - Grupo Salsicha com Quitosana Glicosilada
HDL - Lipoproteína de Alta Densidade
HF -Hipercolesterolemia Familiar
LANEX - Laboratório de Nutrição Experimental
LCE - Labirinto em Cruz Elevado
LDL - Lipoproteína de baixa Densidade
PM - Peso Molecular
ROS - Espécie Reativa de Oxigênio
SNC - Sistema Nervoso Central
SRD - Sem Raça Definida
TGs - Triglicérides
UFCG- Universidade Federal de Campina Grande
UFPB- Universidade Federal da Paraíba

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3 REFERÊNCIAL TEÓRICO	14
3.1 DISLIPIDEMIA.....	14
3.1.1 Classificação da dislipidemia	14
3.1.2 Terapia nutricional na dislipidemia	15
3.2 QUITOSANA.....	16
3.2.1 Composição química da quitosana	16
3.2.2 Possibilidades de aproveitamento da quitosana	19
3.2.3 Funcionalidade fisiológica da quitosana	20
3.2.4 Propriedades neutoprotetoras da quitosana	21
3.3 ANSIEDADE.....	22
3.4 CARNE CAPRINA E SEUS DERIVADOS.....	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 ANIMAIS.....	25
4.2 DIETA E TRATAMENTO.....	25
4.2.1 Obtenção da quitosana e da quitosana glicosilada	26
4.2.2 Elaboração da salsicha caprina	26
4.3 INDUÇÃO À DISLIPIDEMIA.....	29
4.4 TESTES COMPORTAMENTAIS.....	29
4.4.1 Teste de Campo Aberto	29
4.4.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado	30
4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	31
4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	32
5 RESULTADOS	33
5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO.....	33
5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.....	35
6 DISCUSSÃO	40
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44

REFERÊNCIAS	45
ANEXO	57
ANEXO A –Parecer do Comitê de Ética.....	58

1 INTRODUÇÃO

As dislipidemias têm por características alterações metabólicas dos lipídeos plasmáticos, sendo definidas por elevações na concentração de lipoproteínas aterogênicas, como a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicerídeos (TGs), bem como uma redução nos níveis plasmáticos da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). São classificadas como primárias, quando são de origem genética, caracterizadas por alterações neuroendócrinas e distúrbios metabólicos e, secundárias, quando decorrente de fatores externos, relacionadas ao estilo de vida, tais como diabetes mellitus, alcoolismo, obesidade, sedentarismo, dieta desequilibrada (CARDOSO et al., 2011; FALCÃO, 2011; FERREIRA et al., 2011).

A nutrição tem influência direta tanto no funcionamento fisiológico normal, como também em condições patológicas (MAURER et al., 2009). A ingestão excessiva de alimentos de alta densidade energética resulta, de modo geral, em anormalidades metabólicas, tais como dislipidemia, obesidade central, hipertensão, doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus (MOLLER; KAUFMAN, 2005).

Segundo Faludi et al. (2017), a principal ação contra as dislipidemias é a dietoterapia, seja tal conduta terapêutica isolada ou em conjunto com outros tipos de tratamento, porém, não há eficácia de qualquer outro tipo de tratamento das dislipidemias sem a associação a condutas dietoterápicas.

O consumo de fibras é considerado um agente terapêutico muito eficaz no combate às dislipidemias, uma vez que se ligam aos ácidos biliares e geram o aumento de sua eliminação pelas fezes, promovendo a redução dos lipídeos plasmáticos (ELIAS; ITO; SLEIMAN, 2001).

Nos últimos anos, houve uma tendência para a descoberta de novas fontes de fibras dietéticas usadas como ingredientes na indústria alimentícia. Tal fato ocorreu devido à importância das fibras alimentares, que levou, conseqüentemente, ao desenvolvimento de um grande mercado potencial para produtos e ingredientes ricos em fibras (CHAU; HUANG, 2003).

A quitosana assemelha-se quimicamente à fibra alimentar vegetal celulose (SANTHOSH et al., 2006). Trata-se de uma espécie originada da hidrólise alcalina da quitina, sendo um polímero natural de derivados de glucosamina das paredes das células de alguns fungos e dos exoesqueletos de crustáceos (ZHANG et al., 2011). É amplamente

utilizada na indústria, seja na indústria de alimentos, devido sua atividade antimicrobiana, bem como na indústria farmacêutica, tendo em vista seus atributos como coagulante, cicatrizante, analgésica, dentre outros (NGO et al., 2015). Apresenta ainda efeitos benéficos nos lípidos séricos, incluindo colesterol total, triglicerídeos, colesterol de baixa densidade, bem como na redução do peso corporal (TAN et al., 2014).

Várias pesquisas têm mostrado que a quitosana apresenta inúmeras atividades biológicas, tais como atividades antimicrobianas, antitumorais e antioxidantes (SHAHIDI; ABUZAYTOUN, 2005; ZHANG et al., 2010), sendo capazes de prevenir a peroxidação lipídica das membranas celulares (CHIANG; KIM., 2000). Investigações mais recentes indicam que os oligossacarídeos de quitosana (COSs) possuem boas propriedades neuroprotetoras, antineuroinflamatórias e antiapoptose (HAO et al., 2017; PANGESTUTI; KIM, 2010; ZHOU et al., 2008).

A quitosana é muito conhecida como antioxidante capaz de eliminar ou prevenir os danos causados pelos radicais livres, na medida em que protegem o corpo contra a deterioração causada por esses radicais (NGO et al., 2011; REUTER et al., 2010; VALKO et al., 2007). Apesar dos benefícios já relatados, não foram encontrados estudos da quitosana ou quitosana glicosilada sobre os efeitos comportamentais.

Na atualidade, existe uma grande variedade de alimentos enriquecidos com fibras, incluindo produtos cárneos (FERNÁNDEZ-LÓPEZ et al., 2007).

A carne caprina possui baixa quantidade de ácidos graxos saturados, e alto índice de ácidos graxos insaturados, portanto, rico em propriedades hipocolesterolêmicas (DAWKINS et al., 1999; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013). É de se ressaltar que o percentual de gorduras saturadas na carne caprina é inferior ao percentual encontrado nas carnes de frango, boi, porco e cordeiro (BANSKALIEVA et al., 2000; apud MALEKIAN et al., 2014).

Assim sendo, levantou-se a hipótese de que um produto processado à base de carne caprina, como a salsicha, apesar de ser considerada um alimento prejudicial, poderia trazer algum benefício para a saúde, devido às propriedades benéficas da carne caprina, e esses benefícios poderiam ser potencializados pela adição ao produto da quitosana ou da quitosana glicosilada. Dessa forma, objetiva-se através do presente trabalho avaliar os efeitos comportamentais do consumo desse produto em ratos dislipidêmicos, para investigar se o consumo seria capaz de reverter os danos causados pela dislipidemia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos comportamentais de ratos dislipidêmicos submetidos a uma dieta com salsicha caprina adicionada de quitosana ou quitosana glicosilada.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o comportamento de ratos submetidos a testes de ansiedade;
- Estabelecer a relação entre o consumo da salsicha caprina adicionada de quitosana ou quitosana glicosilada e o comportamento dos ratos;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DISLIPIDEMIA

A dislipidemia é definida como uma doença crônica não transmissível que se revela por meio do excesso de gordura na corrente sanguínea (GE et al., 2015; MOHAMMADBEIGI et al., 2015), tendo como característica alterações metabólicas dos lipídeos, sendo definidas por elevações na concentração de lipoproteínas aterogênicas (LDL-c) e triglicerídeos (TGs), bem como uma redução nos níveis plasmáticos da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). (CARDOS et al., 2011; FALCÃO, 2011; FERREIRA et al., 2011).

A dislipidemia é considerada, atualmente, o fator de risco cardiovascular mais prevalente na população, sendo uma condição que pode persistir durante toda a vida adulta, seja de origem primária ou de origem secundária (MEDEIROS et al., 2013).

3.1.1 Classificação da dislipidemia

As dislipidemias classificam-se em: hiperlipidemias, que estão relacionadas ao nível elevado de lipoproteínas; e hipolipidemias, relacionadas aos níveis plasmáticos de lipoproteínas baixo (FALUDI et al., 2017).

Existem várias classificações propostas. As mais importantes são as seguintes:

- Classificação etiológica, que dizem que as hiper e as hipolipidemias podem ter causas primárias ou secundárias, sendo causas primárias as de origem genética e as causas secundárias, decorrentes do estilo de vida inadequado, ou de certas condições mórbidas ou medicamentosa.
- Classificação laboratorial: leva em conta a fração lipídica alterada: Hipercolesterolemia isolada, aumento isolado do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$); Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos triglicerídeos ($\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum), Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$) e dos TG ($\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum). Se $\text{TG} \geq 400 \text{ mg/dL}$, o cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a hiperlipidemia mista quando o não HDL-c $\geq 190 \text{ mg/dL}$. HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens $< 40 \text{ mg/dL}$ e mulheres $< 50 \text{ mg/dL}$) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

- Classificação fenotípica, que se baseia no padrão lipoprotéico associado a elevadas concentrações de colesterol e/ou triglicerídeos, não sendo considerado o HDL-c. Esta classificação, que foi proposta por Fredrickson, é pouco utilizada atualmente, apesar de se reconhecer a contribuição desta classificação (FALUDI et al., 2017).
- Classificação Hipercolesterolemia Familiar (HF), que é um tipo de dislipidemia diagnosticada em crianças e adolescentes, de origem primária, autossômica dominante, onde há mutação nos genes LDLR, APOB e PCSK9, responsáveis por codificar receptores de colesterol LDL, provocando, desde o nascimento, elevadas concentrações de colesterol LDL no sangue (LUCENA, 2014; MEDEIROS et al., 2013). Ao contrário da dislipidemia secundária, que é causada por outras patologias e fatores ambientais, e consegue ser controlada com estilo de vida saudável, a HF requer tratamento farmacológico (MEDEIROS et al., 2013).

3.1.2 Terapia nutricional na dislipidemia

São predominantes os casos de dislipidemias decorrentes de um estilo de vida inadequado, com dietas ricas em gorduras *trans* e saturadas aliado ao sedentarismo. A obesidade também atua num efeito metabólico prejudicial, com elevação de triglicerídeos e LDL-c, redução de HDL-c, além de modificar as subfrações dos lipídeos (JELLINGER et al., 2017).

Os alimentos industrializados, na maioria das vezes, são ricos em gordura *trans*, sendo esse tipo de gordura favorável no aumento da razão LDL-c/HDL-c e elevar os níveis de triglicerídeos e por essa razão deve-se evitar seu consumo (KAWASAKI et al., 2011;; MASSOULARP et al., 2011; SMIT; MOZAFFARIAN; WILLET, 2009). Deve-se, ainda, reduzir o consumo de alimentos de origem animal, pois contribuem para o aumento do colesterol total e o colesterol LDL e têm relação com doenças cardiovasculares. Através da redução do consumo total de gordura da dieta, é possível alcançar a redução dos níveis de triglicerídeos nos casos em que também apresentam quilomicronemia. Já nos casos relacionados à diabetes e obesidade, a dieta deverá ser hipocalórica e adequada em carboidratos e gorduras (MASSOULARP et al., 2011; SMIT et al., 2009).

A base da prevenção da dislipidemia durante a infância é uma dieta saudável em quantidade e qualidade, salvo nos casos de dislipidemias de causas genéticas, que necessita de

um tratamento específico. É extremamente importante orientar a população no sentido de estimular a ingestão de gorduras de origem vegetal naturais, monoinsaturadas e poli-insaturadas, de alimentos ricos em fibras insolúveis e solúveis, utilizar cereais integrais e, pelo menos, cinco porções diárias de frutas e verduras (JELLINGER et al., 2017).

O consumo de fibras solúveis também é um fator importante aliado na redução do colesterol. Elas formam um gel que se liga aos ácidos biliares no lúmen intestinal, aumentando sua excreção pelas fezes e reduzindo, assim, sua reabsorção durante o ciclo entero-hepático. Tal redução estimula a síntese de novos ácidos biliares, diminuindo o colesterol disponível para incorporação em lipoproteínas. O grau de viscosidade tem efeito diretamente proporcional à redução do colesterol. As fibras solúveis e o amido resistente são fermentados por bactérias encontradas no intestino grosso, que produz ácidos graxos de cadeia curta e auxiliam na redução dos níveis de colesterol. Já o consumo de fibras insolúveis não tem efeito na redução do colesterol e do risco cardiovascular. Recomenda-se a ingestão diária de 25 g de fibras, a fim de evitar Doenças Cardiovasculares (DCV) e câncer (CHUTKAN et al., 2010; KIM; JE, 2016).

3.2 QUITOSANA

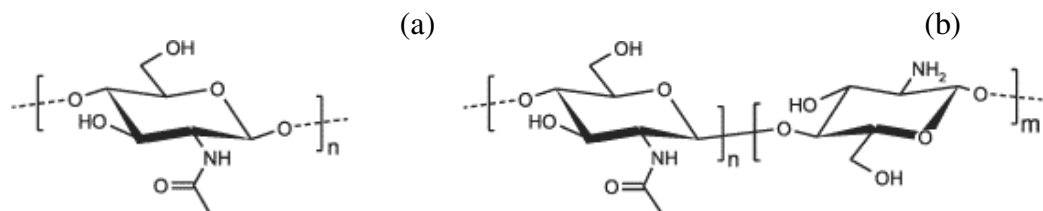
A quitosana trata-se de um biopolímero natural proveniente da quitina, sendo o segundo polímero mais abundante na natureza, depois da celulose (KUMAR, 2000). A quitosana é uma forma derivada da desacetilação da quitina encontrada nas conchas de crustáceos (SINI; SANTHOSH; MATHEW, 2005). Porém, pode ser encontrada em outras fontes na natureza, como nos insetos, moluscos e fungos (KUMAR, 2000). Apresenta uma série de propriedades particulares, tais como de purificação, atividade antimicrobiana, não toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, o que provoca interesse científico e industrial nas áreas de biotecnologia, produtos farmacêuticos, tratamento de águas residuais, cosméticos, agricultura e nutrição em ciência alimentar (HUA; WANG, 2009). É considerado um polissacarídeo, que vem sendo utilizado como uma nova fonte de fibra dietética (LIAO et al., 2007).

3.2.1 Composição química da quitosana

Do ponto de vista da estrutura, a quitosana tem em sua cadeia um grupo amino no carbono 2, composta por unidades de 2-amino-2-desoxi-D-Glucosamina (Figura 1). O

principal fator a contribuir para as diferenças estruturais e de propriedades físico-químicas é seu conteúdo de aminoácidos, uma vez que sua distribuição aleatória é um facilitador da geração de ligações de hidrogênio intra e inter-moleculares. Devem ser consideradas as características como peso molecular, grau de desacetilação, comprimento da cadeia e sua distribuição, pois através da modulação de tais características, as funções fisiológicas da quitosana e seus derivados podem proporcionar diversas aplicações terapêuticas e tecnológicas (NGO et al., 2015).

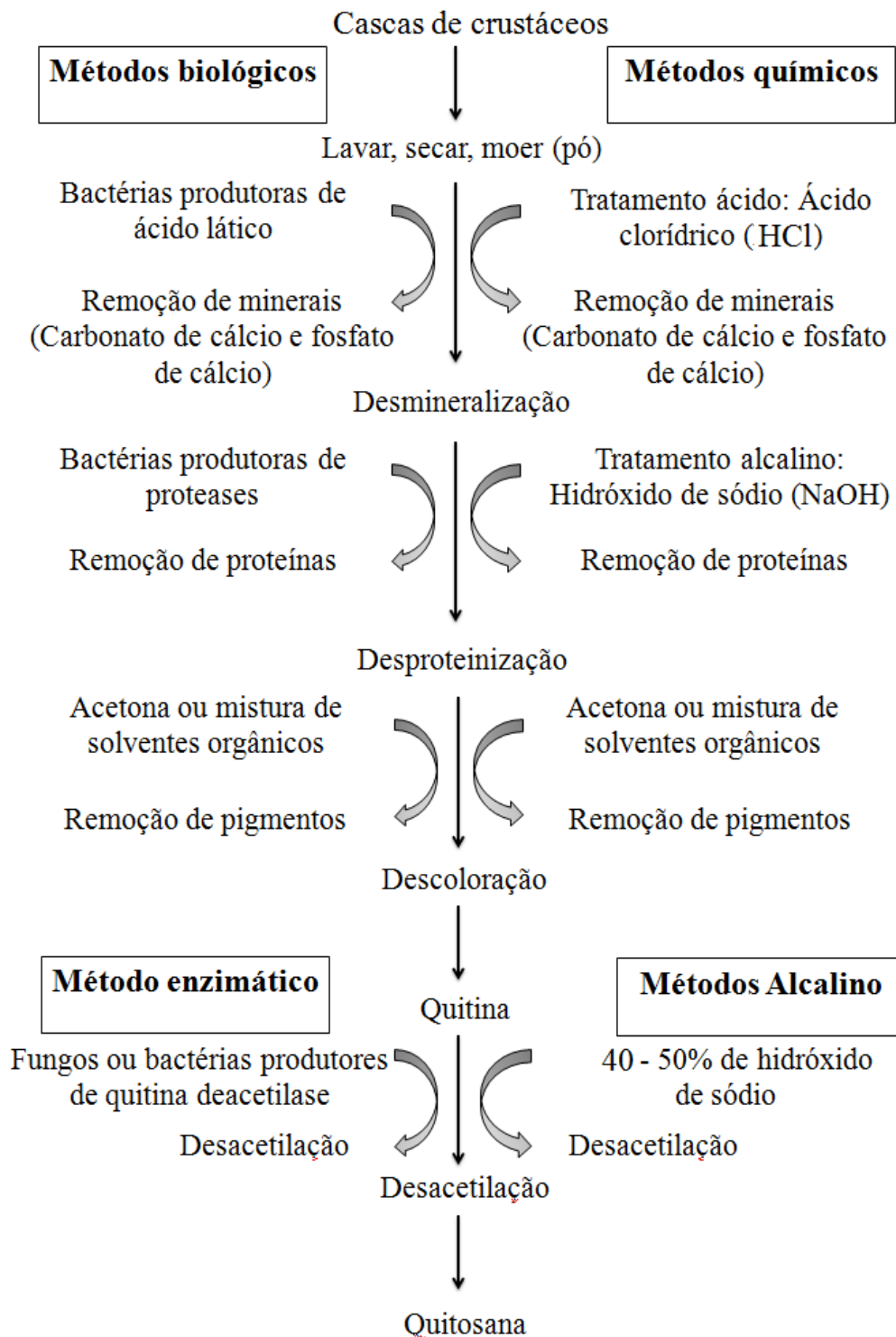
Figura 1- Composição química da quitina (a) e quitosana (b).



Fonte: Llanos, Vercik e Vercik (2015).

São três as etapas para obtenção da quitosana, a partir da quitina (Figura 2): desmineralização, desproteinização e descoloração. A desmineralização é obtida pelo processamento da matéria-prima em pó com tratamento ácido, com uso de ácido clorídrico (HCl), com objetivo de remover minerais como carbonato de cálcio e fosfato de cálcio. Já a desproteinização é feita a partir do tratamento alcalino para as conchas desmineralizadas. As proteínas são eliminadas com o uso de hidróxido de sódio (NaOH). Já a descoloração somente é realizada por meio de um produto incolor, a exemplo da acetona ou solventes orgânicos misturados para remoção dos pigmentos, como por exemplo, os carotenoides (HAMED; OZOGUL; REGENSTEINS, 2016).

Figura 2 - Etapas do processo para obtenção da quitina e quitosana.



Fonte: Adaptado de Hamed, Ozogul e Regenstein (2016).

A quitosana é um polímero de alta massa molar, ou seja, é uma poliamina em que estão disponíveis grupos amino para reações químicas, preparação de derivados, e formação de sais com ácidos. Também podem ser usadas na preparação de derivados os grupos

hidroxila C-6(primário) e C-3(secundário). A quitosana e a quitina somente se diferenciam pela substituição do grupo acetamino na posição 2, pelo grupo amino (PINTO, 2011).

Segundo Airoidi (2008), a quitosana um polissacarídeo cuja obtenção é feita a partir da hidrólise da quitina, em meio alcalino, através de reação de desacetilação em altas temperaturas. A desacetilação acontece também na natureza, por meio de enzimas específicas como a quitinase ou ainda pela ação de microrganismos. Surgida a partir do processo de desacetilação da quitina, a quitosana é mais atrativa por conta da existência de um grupo amino, que propicia a modificação química da estrutura original.

3.2.2 Possibilidades de aproveitamento da quitosana

Estudada com sucesso em vários tipos de aplicações, a quitosana, por ser biocompatível, biodegradável (TANADA- PULMU et al., 2005) e apresentar propriedades antimicrobiana (BERGER et al., 2004), emulsificante (JAAFARI et al., 2001) e quelante de metais (KHOR; LIM, 2003), tem sido usada, por formar gel, para tratamento de esgotos (ASSIS; LEONI, 2003). Tendo em vista o fato de a quitosana formar com facilidade filmes e membranas em soluções ácidas diluídas, várias outras aplicações estão sendo sugeridas, como por exemplo, a formação de um filme semipermeável ou gelatinoso para ser usado como protetor de alimentos (ASSIS; SILVA, 2003; CASARIEGO et al., 2009; GÓMEZ-ESTACA et al., 2010; PARK et al., 2010).

Diversas aplicações da quitosana têm sido estudadas, tais como cromatográfica, aditivos químicos para indústrias têxteis, alimentícia, na fabricação de papel, vernizes, revestimentos e membranas seletivas adesivas. A quitosana também é usada para aplicações médicas e farmacêuticas, em razão das suas qualidades relacionadas à biocompatibilidade com células humanas, o que torna possível seu uso em diversas aplicações médicas, tais como membranas, bactericidas, transportadores farmacológicos, entre outros. Por ser metabolizada por certas enzimas humanas, em especial a lisozima, a quitosana tem a característica de ser considerada biodegradável (BERGER et al., 2004).

A quitosana tem grande aplicação na indústria de alimentos, podendo ser usada na formação de filmes biodegradáveis, recuperação de subprodutos, purificação de água, clarificação de sucos, emulsificante de aromas, agente antioxidante, emulsificante e estabilizante, ganhado evidência a sua eficácia em relação à preservação da qualidade microbiológica do alimento (BORGONGNONI et al., 2006), destacando-se ainda a quitosana

quanto a seus efeitos de revestimento sobre a vida de prateleira do pescado (GÓMEZ-ESTACA et al., 2010; OHAN et al., 2012; SOUZA et al., 2010).

A quitosana é usada na indústria farmacológica em forma de comprimidos, hidrogéis, filmes, microesferas e nanopartículas, e ainda no tratamento de queimaduras, atuando formação de filmes permeáveis ao oxigênio e água, sendo este biofilme cicatrizante degradado pela lisozima, enzima presente na pele, sendo desnecessária sua retirada e evitando, assim, lesões à nova pele sintetizada (MARICATO, 2010). A quitosana ainda é aplicada na área odontológica, podendo se apresentar em forma de gel para tratamentos de bolsas periodontais, defeitos infra-ósseos e sítios fechados, terapia periodontal não cirúrgica e em sítios cirúrgicos (SPIN-NETO, 2008). É usada na oftalmologia, na recuperação de tecidos após cirurgias intraoculares, apresentado a vantagem de não necessitar de remoção em caso de comprometimento da córnea, já que é biodegradável (XIN-YUAN; TIAN-WEI, 2004).

Por apresentar baixa toxicidade, sendo seguras e benéficas para os seres humanos, os polímeros quitina e quitosana têm sido usados para substituir os aditivos químicos (FAI; STAMFORD; STAMFORD, 2008). Por não alterar o sabor dos alimentos e por ser de baixo custo, são importantes na manutenção da qualidade dos alimentos, sendo utilizadas para retardar a perda de água e o amadurecimento (MARICATO, 2010). Dessa forma, na indústria alimentícia há aplicações na clarificação de sucos, aromas, recuperação de subprodutos, atuando como agente antimicrobiano, estabilizante, emulsificante e antioxidante (ASSIS; SILVA, 2003).

3.2.3 Funcionalidade fisiológica da quitosana

Fisiologicamente, a quitosana tem como função principal reduzir a absorção de lipídeos intestinais. Por se comportar como uma fibra dietética, não é hidrolisada no trato gastrointestinal do organismo, já que não possui enzimas específicas. Dessa forma, é reconhecida por possuir propriedades capazes de reduzir o colesterol, favorecendo a perda de peso corporal, em razão da redução da absorção dos lipídeos (COLOMBO; GALLAHER et al., 2002; MAEZAKI et al., 1993; MUZZARELLI, 1999; SCIUTTO, 1996; YLITALO et al., 2002).

Os grupos amina de quitosana, ao contrário das fibras de origem vegetais, aceitam um hidrogênio nos fluidos ácidos do estômago, provocando a formação de um grupo de amina terciária positivamente carregada. Assim, a quitosana interage com moléculas carregadas negativamente, como gorduras e ácidos biliares. Através de interações

hidrofóbicas, a quitosana também interfere com neutralizante de lipídeos, como colesterol e outros esteróis. Esses vínculos eletrostáticos e hidrofóbicos formam polímeros longos que são atacados pelos processos digestivos do organismo. No intestino, essa emulsão de gordura/quitosana se transforma num gel insolúvel, não podendo ser atacadas pelas enzimas pancreáticas ou intestinais (KANAUCHI et al., 1995; YLITALO et al., 2010). Foi ainda demonstrado que seu efeito pode ser reforçado por outros compostos, como o ácido ascórbico (KANAUCHI et al., 1995).

Várias pesquisas dispensaram atenção ao estudo da atividade anti-inflamatória da quitina e seus produtos derivados. Shikhman et al. (2001), verificaram que induzidas pela interleucina-1 β (IL-1 β) e pelo fator de necrose tumoral- α (TNF- α), ambos mediadores do processo inflamatório, que a acetilglucosamina, em culturas de condrócitos (células do tecido conjuntivo) articulares humanos, inibia a produção de óxido nítrico (NO), ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e interleucina-6 (IL-6). Kim et al. (2002), verificaram que a secreção e expressão de citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6, eram inibidas em astrócitos (células não neuronais do sistema nervoso central (SNC) em formato de estrela que nutrem os neurônios) humanos previamente tratados com quitosana solúvel em água.

Estudo feito por Vo et al. (2011) indicaram que oligômeros de quitosana, especialmente 1-3kDa, apresentavam propriedades inibidoras na regulação da resposta inflamatória alérgica em mastócitos. Os oligômeros de quitosana também se mostraram eficazes no tratamento de inflamações do intestino, isso devido ao fator de inibição nuclear κ B (YOUSEF et al., 2012).

3.2.4 Propriedades neuroprotetoras da quitosana

Existem relatos acerca das propriedades neuroprotetoras da quitosana, como atividades inibidoras da acetilcolinesterase e da β -amilóide, anti-neuroinflamatórias e anti-apoptose (HAO et al., 2015; PANGESTUTI; KIM, 2010; ZHOU et al., 2009). A quitosana e seus derivados apresentaram efeitos inibitórios contra outros transtornos neuronais, pois ficou demonstrado que é capaz de selar as membranas das células nervosas comprometidas, servindo como potente agente neuroprotetor da medula espinhal após um trauma agudo. Além disso, a quitosana ataca especialmente os tecidos danificados, servindo como um supressor de geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), e a consequente peroxidação lipídica das membranas, conforme demonstrado em amostras de medula espinhal *ex vivo*. Portanto, o tratamento com quitosana pode ser utilizado como uma nova alternativa para redução da

perda catastrófica de movimentos após lesões agudas do cérebro e da coluna vertebral (SHI; BORGENS, 2010). Foram ainda explorados os efeitos dos oligossacarídeos na regeneração nervosa após lesões do nervo periférico, tendo sido descoberto que o tratamento com COS poderia apresentar melhoras significativas do número de fibras nervosas mielinizadas regeneradas, bem como nos potenciais de ação muscular, na área de seção transversal das fibras musculares e na espessura das bainhas de mielina regeneradas nos nervos (GONG et al., 2009).

Os efeitos neuroprotetores da quitosana e seus derivados podem ser categorizados em vários mecanismos, tais como: antioxidante, que são os caçadores de radicais livres (BEHL; MOOSMANN, 2002; PELLICCIARI et al., 1998); anti-inflamatório (AGNELLO et al., 2002; GAO et al, 2003); inibidor da apoptose (YU et al, 2003); modulador de expressão gênica e modulador de canal iônico (HEURTEAUX et al.,2004; SCHWARTZ; FEHLINGS, 2001).

3.3 ANSIEDADE

A ansiedade é definida como um estado emocional que acompanha naturalmente o homem durante sua existência. Ela pode ser considerada um sinal de alerta, que permite ao indivíduo permanecer atento frente a uma ameaça ou perigo existente e oriundo de uma realidade externa, tornando-se dessa forma um mecanismo importante de defesa (PITTA, 2010).

Apesar de a ansiedade e o medo serem assimilados de maneira subjetiva como não prazerosos e desconfortáveis, esses estados emocionais possuem grande valor adaptativo. Até um determinado nível tais emoções podem favorecer o desempenho de tarefas motoras e cognitivas, porém, quando passam a interferir no comportamento normal do indivíduo, tornam-se indesejadas ou patológicas (ZANGROSSI; GRAEFF, 2004).

Do ponto de vista cognitivo, a ansiedade se manifesta através sentimentos negativos, de que algo de mal irá acontecer, tais manifestações são designadas como preocupação, podendo, em razão de sua intensidade, interferir na capacidade de concentração e também no desempenho de tarefas intelectuais. O nível de vigilância aumenta a ponto de dificultar a conciliação do sono, que o torna agitado e intercalado por períodos de despertar, além de provocar manifestações de ordem psicológica, a ansiedade e o medo são capazes de produzir mudanças fisiológicas (SILVA, 2010).

A ansiedade pode ser caracterizada como patológica quando se mostra em intensidade e duração maior do que a situação que lhe deu origem (VASCONCELOS et al,

2008). Nos últimos anos os transtornos de ansiedade têm sido cada vez mais presentes no cotidiano das pessoas (ANDRADE et al., 2012). O tratamento feito por meio de medicamentos, em especial os psicotrópicos, constitui a terapêutica mais comum e também a mais procurada (MARTIN et al., 2012). Porém, o uso dessas drogas, em longo prazo, pode provocar diversos efeitos indesejados, como tontura, cefaleia, diarreia, entre outros, provocando ainda dependência química (FIRMINO et al., 2012).

3.4 CARNE CAPRINA E SEUS DERIVADOS

A carne caprina, nos últimos anos, vem se destacando como opção de consumo, devido às suas qualidades nutricionais e sensoriais. Seu valor comercial está baseado no grau de aceitação por parte dos consumidores, que está relacionado aos parâmetros de palatabilidade do produto, e por possuir excelentes características de qualidade em função do seu baixo teor de lipídeos, apresentando percentual baixo de gordura, colesterol, ácidos graxos saturados e altos níveis de ácidos graxos insaturados (CABRAL, 2011; MADRUGA et al., 2009). É de se ressaltar que o percentual de gorduras saturadas na carne caprina é inferior ao percentual encontrado nas carnes de frango, boi, porco e cordeiro (BANSKALIEVA et al., 2000; USDA, 1989 apud MALEKIAN et al., 2014). Tendo em vista tais propriedades, a carne de cabra torna-se apta a melhorar a saúde da população em geral, sem a necessidade de tirar a carne de sua dieta cotidiana (PACKAGED, 2007).

Carnes com melhores qualidades nutricional e sensorial atraem uma parte do nicho de mercado, que buscam alimentos mais saudáveis (COSTA et al., 2008). Nota-se um aumento do consumo da carne caprina e ovina pelos brasileiros, principalmente na região Sudeste, com perspectivas de comercialização bastantes promissoras, mas esse consumo ainda é menor se comparado ao consumo de outras carnes (bovina, suína, aves). Para se manter esse aumento de consumo é necessário que o produtor ofereça ao mercado um produto de qualidade, sobretudo em relação às características físico-químicas e sensoriais da carne (MADRUGA, et al., 2008; VIEIRA et al., 2010).

A carne caprina tem proteínas similares a da carne bovina, possuindo ainda todos os aminoácidos essenciais e com baixo valor calórico (LAWRIE, 2005). Sendo considerada uma carne magra, (DE PALO et al., 2016) em razão da deposição de gordura nas vísceras e cavidade abdominal, a carne caprina se mostra bastante aproveitada pelas indústrias na formulação de produtos cárneos (COSTA et al., 2008), pois apresenta estabilidade e

capacidade de emulsão (MADRUGA; BRESSAN, 2011). A utilização de carne caprina na produção de emulsionados, a exemplo de salsichas, foi testado em fórmulas que misturam banha de porco com carne caprina em proporções de 20 a 40%, existindo diferenças quanto à umidade, proteína, gordura, pH, teor de sal, textura e cor (MADRUGA; BRESSAN, 2011).

Os consumidores, cada vez mais preocupados com a saúde, provocam o aumento da procura por alimentos com baixo teor de gordura saturada. As salsichas frescas de carne ovina e caprina têm algum teor de gordura, devido ao toucinho de porco nele contido, que é essencial ao sabor e textura da carne e dos produtos cárneos (LEITE, 2011). Agora, as salsichas frescas produzidas com carne de ovino e caprino apresentam valores de gorduras muito inferiores, quando comparadas às salsichas frescas elaboradas com carne de suíno.

4 MATERIAS E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

Machos da linhagem *Wistar* com 42 dias de vida, pesando, aproximadamente, 200 g, foram obtidos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

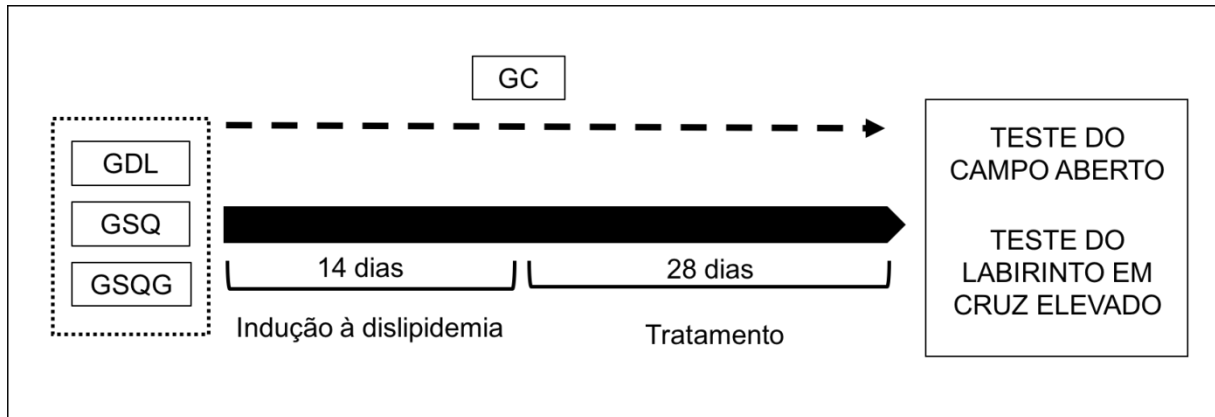
Durante o experimento, os animais foram alojados em gaiolas metabólicas individuais, no Laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do Centro de Educação e Saúde (CES) da Federal de Campina Grande (UFCG)- *campus* Cuité-PB, em uma sala em ciclo de 12 horas de claro e escuro (sendo a fase clara das 6h00 as 18h00), em temperatura ambiente de 22 a 25° C e umidade controlada, recebendo ração e água livremente.

4.2 DIETA E TRATAMENTO

Os animais foram divididos em 4 grupos, sendo um controle sem indução de dislipidemia e 3 experimentais com indução prévia de dislipidemia. De acordo com os tratamentos, os grupos foram formados como descrito a seguir: 1) Grupo Controle (GC), recebeu apenas ração padrão e água por gavagem; 2) Grupo Dislipidêmico (GDL), recebeu dieta padrão e emulsão com alto teor de gordura (EATG) através de gavagem; 3) Grupo Salsicha com Quitosana (GSQ), recebeu ração comercial, e EATG e salsicha caprina adicionada de quitosana por gavagem; 4) Grupo Salsicha com Quitosana Glicosilada (GSQG), recebeu ração comercial, emulsão com alto teor de gordura e salsicha caprina com adição de quitosana glicosilada por meio de gavagem.

O grupo controle recebeu uma dieta padrão (Nuvilab®) constituída de milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácido.

O experimento foi realizado durante o período total de 42 dias, sendo feita nos 14 dias iniciais a indução da dislipidemia. Logo após, durante 28 dias, foi feito o tratamento com a utilização da salsicha caprina adicionada de Quitosana e Quitosana Glicosilada. Por fim, foram realizados os testes de comportamento em Campo Aberto e Labirinto em Cruz Elevado (LCE), conforme demonstrado na Figura 3.

Figura 3– Desenho experimental.

4.2.1 Obtenção da quitosana e da quitosasa glicosilada

A Quitosana (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemanha) foi inicialmente definida por Gullón et al. (2016). Apresentou 123 kDa de Peso Molecular (PM) e 90% de grau de desacetilação. A quitosana glicosilada foi sintetizada de acordo com as ótimas condições de síntese descritas por Gullón et al. (2016). Para isso, a quitosana foi dissolvida em solução de ácido acético a 1% (v/v) para obter uma concentração final de 2% (m/v). Posteriormente, a glicose a 2% (m/v) foi adicionada na solução de quitosana. A reação foi mantida em banho de água a 60°C por 32 h sob agitação (100 RPM) para que ocorresse a reação *de Maillard*, a qual foi finalizada em banho de gelo por 10 min. Depois, o produto da reação foi dialisado (membrana de peso molecular de 3500 KDa, ThermoScientificInc,USA) em água destilada por 2 dias, e foi ajustada a um pH 7 com NaOH a 1% (m/v), sendo em seguida congelado e, finalmente, liofilizado em liofilizador a vácuo(Modelo FT33, Arnefield, Reino Unido), sob pressão de 100 m Torr, em temperatura na câmara de congelamento de -46 °C e a temperatura na câmara das amostras de 15 °C. A quitosana glicosilada foi mantida sob refrigeração a 4 °C até ser utilizada na elaboração das salsichas. Sua caracterização indicou um PM de 210,37 KDa e um grau de substituição por parte da glicose, de 65%, com 25% a percentagem de grupos amino livres.

4.2.2 Elaboração da salsicha caprina

Foram elaboradas salsichas frescas a partir de carne caprina de animais machos sem raça definida (SRD), abatidos em idades entre 8 e 12 meses. Foram produzidas duas formulações com similar teor de gordura (Tabela 1) com a variação do tipo de quitosana,

nomeadamente: Quitosana (SQ) e Quitosana-Glicosilada (SQG) (Figuras 4 e 5). A quitosana e a quitosana glicosilada foram adicionadas à formulação em percentual suficiente (2 % g/g) para atender as especificações da EuropeanFoodSafetyAuthority (EFSA) no que se refere aos efeitos hipocolesterolêmicos da salsicha caprina.

Tabela 1 – Formulação e composição química das salsichas caprinas.

Matéria-Prima	SQ ¹	SQG ¹
Formulação (%)		
Carne caprina	75	75
Água gelada	10	10
Gordura suína	10	10
Quitosana	2	-
Quitosana glicosilada	-	2
Sal	1,5	1,5
Alho	0,1	0,1
Cebola	0,2	0,2
Pimenta	0,1	0,1
Orégano	0,05	0,05
Amido (fécula de mandioca)	2	2
Proteína Isolada de soja	2	2
Composição química^{2*}		
Proteína (g/100g)	19,16±0,48 ^a	19,39±0,74 ^b
Gordura (g/100g)	9,10±0,15	10,96±0,12 ^a
Colesterol (mg/100g)	37,14±1,25 ^a	35,50±1,49 ^a
Σ AGS (mg/100g)	31,75 ± 0,13 ^a	29,76 ± 2,84 ^a
ΣAGMI (mg/100g)	30,48 ±0,03 ^a	27,98 ± 0,47 ^a
Σ AGPI (mg/100g)	10,05 ±0,18 ^a	9,12 ± 0,82 ^a

¹SQ - Salsicha caprina com adição de quitosana; SQG - Salsicha caprina com adição de quitosana glicosilada.

²AGS - Ácidos Graxos Saturados; AGMI - Ácidos Graxos Monoinsaturados; AGPI - Ácidos Graxos Poli-insaturados.

* Letras diferentes (a–b) na mesma linha indicam diferença significativa ($p < 0.05$) entre as amostras.

Figura 4- Preparação da salsicha caprina. **Figura 5** Salsicha caprina pronta para o consumo.



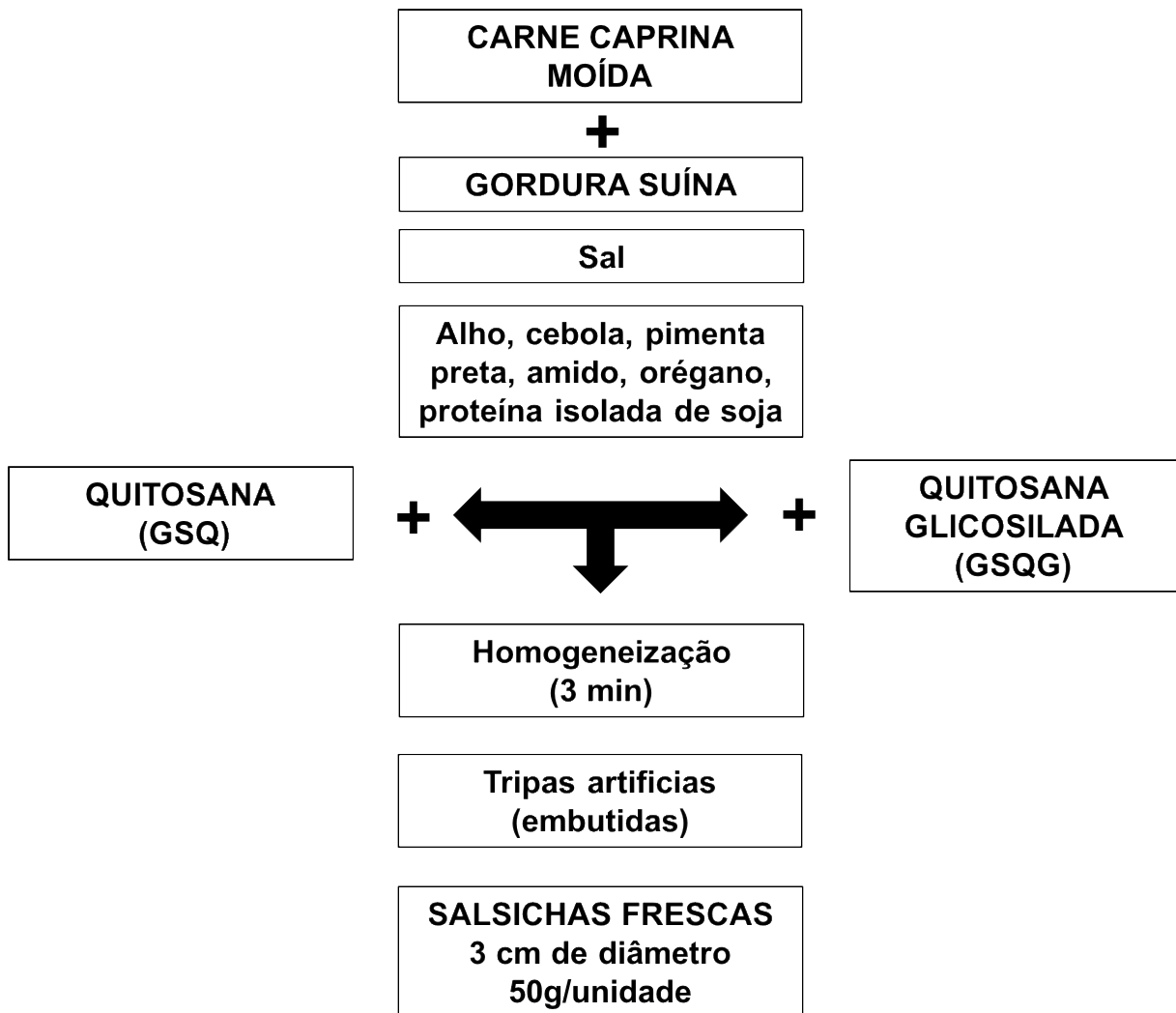
Fonte:Laboratório de Análises Química de Alimentos/UFPPB



Fonte:Laboratório de Análises Química de Alimento/UFPPB

As salsichas foram elaboradas segundo as formulações e procedimentos descritos por Amaral et al.(2015) (Figura 6).

Figura 6 – Fluxograma do processo de elaboração das salsichas caprinas com quitosana ou quitosana glicosilada.



A carne caprina foi moída e misturada com sal, parte da gordura suína com parte e da água gelada em um *cutter* (JAMAR, modelo K-10, São Paulo, Brasil). Na sequência, o restante da água gelada e da gordura foram homogeneizados juntamente com os demais ingredientes (alho e cebola em pó, pimenta preta, amido, orégano, proteína isolada de soja, além da quitosana para o grupo GSQ ou da quitosana glicosilada para o grupo GSQG). A quitosana glicosilada foi umedecida em parte da água gelada para então ser adicionada à formulação.

A homogeneização completa dos ingredientes foi feita durante cerca de 3 min e, em seguida, a mistura cárnea foi embutida em um invólucro artificial, por meio de uma embutidora manual tipo canhão (SIEMSEN LTDA, modelo CFMN ES-08, Brusque - SC, Brasil) com capacidade para 3 Kg, obtendo salsichas frescas de 3 cm de diâmetro e 50 g por unidade. As salsichas foram embaladas a vácuo em sacos plásticos e armazenadas sob congelamento a -80 °C até utilização nos ensaios biológicos, por um período não superior a 30 dias. A caracterização química das amostras frescas foi realizada em triplicata.

4.3 INDUÇÃO À DISLIPIDEMIA

Os animais, com exceção do grupo GC, foram submetidos a uma administração de Emulsão com Alto Teor de Gordura (EATG), por 14 dias seguidos, usando 1mL/100 g de peso, conforme descrito por Xu et al. (2012). A emulsão lipídica foi composta de banha de porco (40%), colesterol (5%), ácido biliar (2%), glicerol (10%), propiltioracil (1%) e água destilada (42%). Tais substâncias foram usadas com objetivo de induzir a dislipidemia. Após os 14 dias de indução à dislipidemia, foi iniciado o tratamento com a salsicha caprina adicionada de Quitosana e Quitosana Glicosilada nos grupos GSQ e GSQG. Os animais continuaram a receber emulsão com alto teor de lipídios, tendo sido retirado o propiltioracil e reduzido o volume de EATG para 0,5mL/100 g de peso, complementando o volume com 1 g da salsicha diluída em 2 mL de água destilada durante 28 dias.

4.3 TESTES COMPORTAMENTAIS

4.4.1 Teste do Campo Aberto

O campo aberto visa testar o comportamento de ansiedade e atividade exploratória, com objetivo de verificar os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade em ratos (PRUT; BELZUNG, 2003; SANTOS, 2008).

O instrumento consiste numa arena metálica, pintada de branco, em formato circular, com paredes brancas e com a parte superior aberta (Figura 7). O piso se divide em 17 campos pintados com linhas pretas, sendo 3 círculos concêntricos (medindo 15, 34 e 55 cm de diâmetro, respectivamente), que são subdivididos em 16 segmentos e um círculo central.

No teste foram usados ratos *Wistar* com 42 dias. Os animais foram inseridos no centro, um por vez, sendo observado por 5 minutos. Foram avaliados os parâmetros de

ambulação (número de cruzamentos dos segmentos realizados pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (*rearing*), tempo de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) e defecação (registrada através do número de bolos fecais) (MONTGOMERY, 1955 apud SANTOS, 2008, RACHETTI et al., 2012).

Figura 7 – Aparelho de Campo Aberto.



Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/ UFCG.

Foram filmadas as sessões por meio de câmera de vídeo instalada no teto. Posteriormente, os vídeos foram analisados e os parâmetros comportamentais identificados e registrados. Após cada sessão de comportamento, o aparelho foi higienizado com solução de 10% de álcool.

4.4.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado

O Labirinto em Cruz elevado (LCE) (Figura 8) é usado como modelo não-condicionado de ansiedade em ratos (FLINT, 2003; BRADLEY et al., 2007). O teste consistiu em por o animal num LCE, elevado do solo, formado por dois braços fechados por paredes e dois abertos (perpendicularmente aos primeiros), observando-se a frequência de entradas nos braços fechados e abertos e o tempo gasto em cada tipo de braço e no centro do aparelho. Ainda foi contado o número de mergulhos de cabeça do animal nos braços abertos. Leva-se em conta o percentual de preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e pelos

fechados um indicador confiável de ansiedade: quanto maior o nível de ansiedade, menor o percentual de entradas nos braços abertos e o tempo gasto neles e vice e versa (HANDLEY; MITHANI, 1984; PELLOW; FILE, 1986).

Figura 8– Aparelho de labirinto em Cruz elevada.



Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/ UFCG.

O animal foi posto no centro do aparato com o focinho virado para um dos braços fechados, sendo permitida de forma livre a exploração durante 5 minutos. Após cada animal ser testado, era feita a higienização com álcool a 10%, e proporcionando um intervalo para secagem completa do labirinto. Na sequência foram analisadas as categorias comportamentais: número de entradas nos braços abertos e fechados (considerada a entrada quando o animal adentrar com as quatro patas no braço); Tempo gasto em cada um dos braços; Tempo gasto na área central; Mergulho de cabeça (quando o animal coloca o focinho ou a cabeça no braço aberto e explora o precipício).

As sessões foram filmadas com câmera de vídeo fixada no teto. Depois, os vídeos foram analisados, tendo sido identificados e registrados os parâmetros comportamentais.

4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados foram apresentados, como média \pm erro padrão da média (EPM). A análise de Variância ANOVA (one-way) e o pós-teste de Bonferroni foram utilizados para comparações múltiplas. Diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $p < 0,05$.

4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Os experimentos foram realizados mediante aprovação prévia da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), de acordo com a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) 0407/13 (Anexo A). Foi utilizado o número necessário de animais, tendo lhes sido dado proteção e tratamento humanitário, não sendo submetidos a dor nem a desconforto desnecessário. O procedimento de eutanásia empregado foi realizado por meio de agentes farmacológicos não-inalantes, com administração de anestésicos, via intramuscular, e relaxantes musculares que proporcionam morte com menos sofrimento, dor ou ansiedade possível (GUIMARÃES; MÁZARO, 2004)

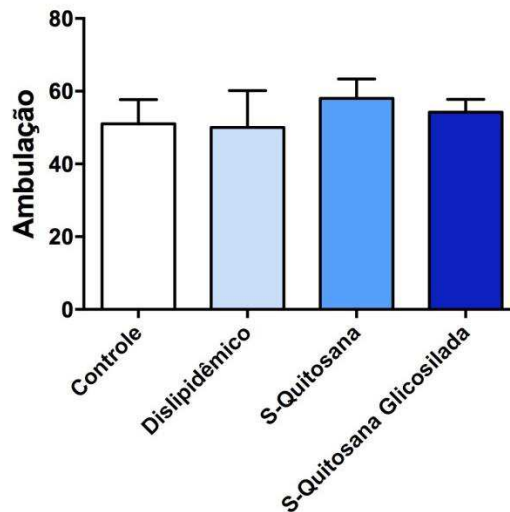
5 RESULTADOS

5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

Para as avaliações de ambulação, quantidade de levantar, tempo de autolimpeza e defecação, os animais foram expostos ao Teste do Campo Aberto.

Para o parâmetro de ambulação, entre o grupo controle ($51,0 \pm 6,7$), grupo dislipidêmico ($50,0 \pm 10,2$), grupo quitosana ($54,2 \pm 3$) e grupo quitosana glicosilada ($58 \pm 5,3$) não houve diferença estatística significativa entre eles (Gráfico 9).

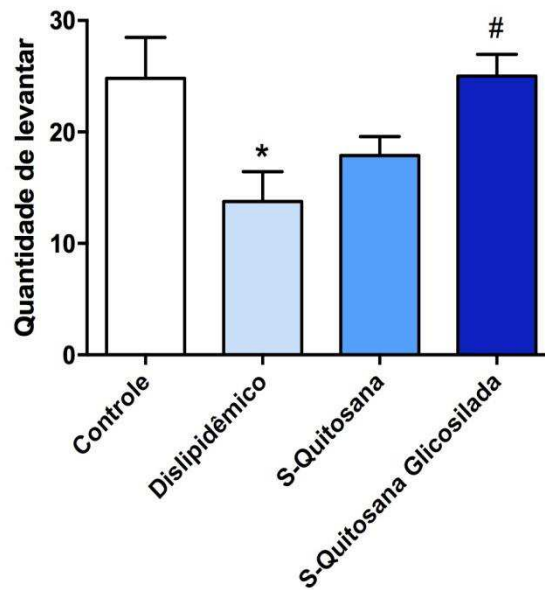
Gráfico 9- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

De acordo com o parâmetro *rearing* (quantidade de vezes que o animal se levanta), houve uma redução significativa do grupo dislipidêmico ($13,8 \pm 2,7$) em relação ao grupo controle ($24,8 \pm 3,7$) enquanto o grupo quitosana glicosilada teve um aumento significativo ($25,0 \pm 1,9$) quando comparado ao grupo dislipidêmico (Gráfico10).

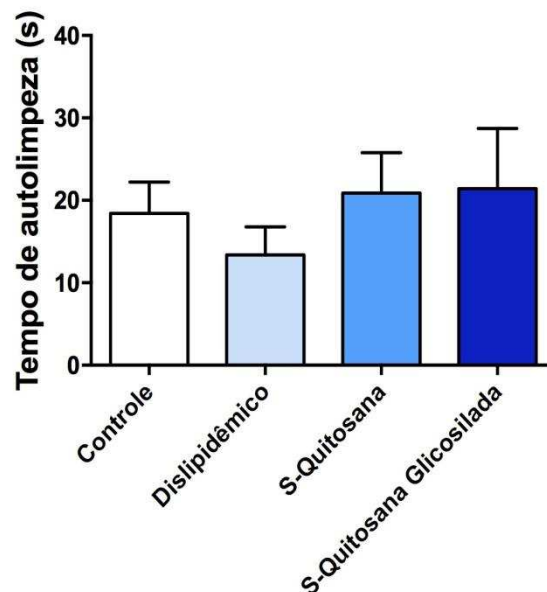
Gráfico 10- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre a quantidade de levantar no teste do campo aberto em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni) * $p < 0,05$ versus controle; # $p < 0,05$ versus dislipidêmico.

Nas análises para o parâmetro de autolimpeza (*grooming*), entre o grupo quitosana glicosilada ($21,4 \pm 7,3$), grupo quitosana ($20,9 \pm 4,9$), grupo dislipidêmico ($13,4 \pm 3,4$) e o grupo controle ($18,4 \pm 3,8$) não foram encontradas diferenças estatísticas (Gráfico 11).

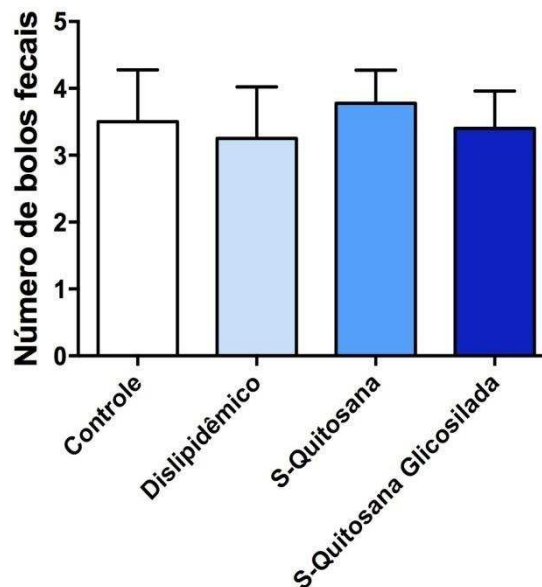
Gráfico 11- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de autolimpeza no teste do campo aberto em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

Quanto ao parâmetro de números de bolos fecais, entre o grupo quitosana glicosilada ($3,4 \pm 0,7$), grupo quitosana ($3,8 \pm 0,5$), grupo dislipidêmico ($3,3 \pm 0,8$) e grupo controle ($3,5 \pm 0,8$) não houve diferença estatística (Gráfico 12).

Gráfico 12- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de bolo fecais no teste do campo aberto em ratos.



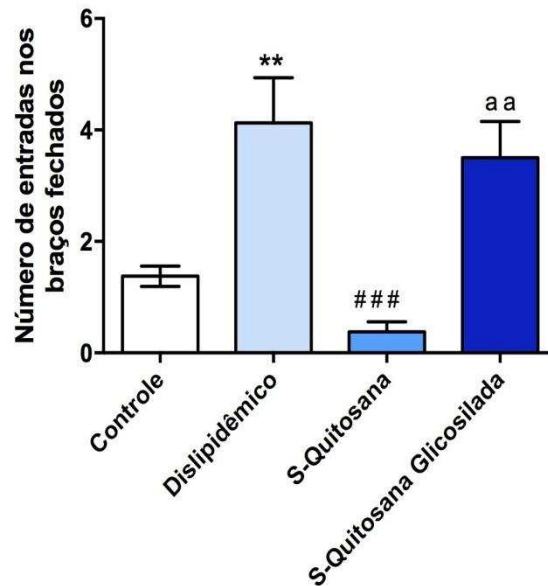
Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

Os animais foram submetidos ao teste de LCE, no qual foi avaliado o número de entradas nos braços abertos, bem como o número de entradas nos braços fechados e o tempo de permanência tanto nos braços abertos, quanto nos braços fechados, assim como na área central e o mergulho de cabeça.

No parâmetro do número de entradas nos braços fechados, o grupo dislipidêmico teve o maior número de entradas ($4,1 \pm 0,8$) em comparação ao grupo controle ($1,4 \pm 0,2$). Com relação ao grupo quitosana ($0,4 \pm 0,2$) houve diferença significativa quando comparado ao grupo dislipidêmico. Já o grupo quitosana glicosilada apresentou diferença estatística ($3,5 \pm 0,7$) em comparação ao grupo quitosana (Gráfico 13).

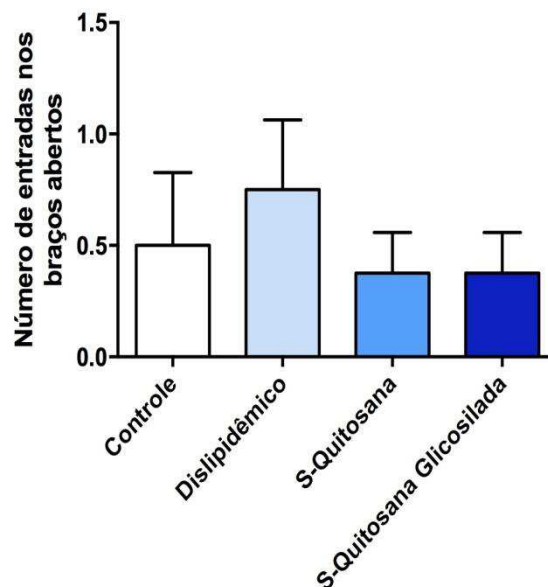
Gráfico 13- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de entradas nos braços fechados no teste do LCE em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni) ** $p < 0,01$ versus controle; ### $p < 0,001$ versus dislipidêmico; aa $p < 0,01$ versus quitosana glicosilada.

Em relação ao número de entradas nos braços abertos, não houve diferença significativa entre o grupo quitosana glicosilada ($0,4 \pm 0,2$), grupo quitosana ($0,4 \pm 0,2$), grupo dislipidêmico ($0,8 \pm 0,3$) e grupo controle ($0,5 \pm 0,3$) (Gráfico 14).

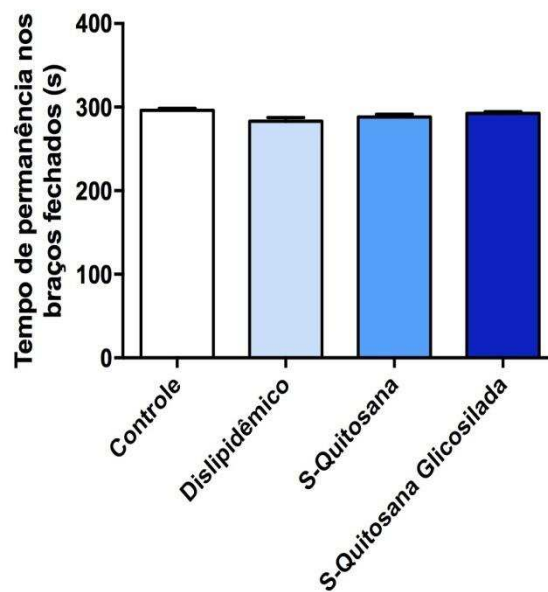
Gráfico 14 - Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de entradas nos braços abertos no teste do LCE em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

Em relação ao tempo de permanência nos braços fechados, entre o grupo quitosana glicosilada ($292,5 \pm 2,0$), grupo quitosana ($288 \pm 3,5$), grupo dislipidêmico ($283,1 \pm 4,5$) e grupo controle ($296, \pm 2,5$) não houve diferença significativa (Gráfico15).

Gráfico 15- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência nos braços fechados no teste do LCE em ratos.

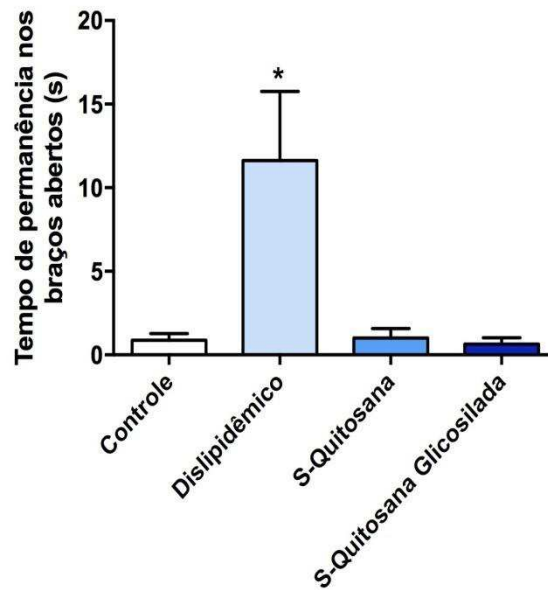


Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

Em relação ao tempo de permanência nos braços abertos, o grupo dislipidêmico permaneceu significativamente mais tempo nos referidos braços ($11,6 \pm 4,1$), quando comparados com o grupo controle ($0,9 \pm 0,4$), grupo quitosana ($1,0 \pm 0,6$) e grupo quitosana glicosilada ($0,6 \pm 0,4$) (Gráfico 16).

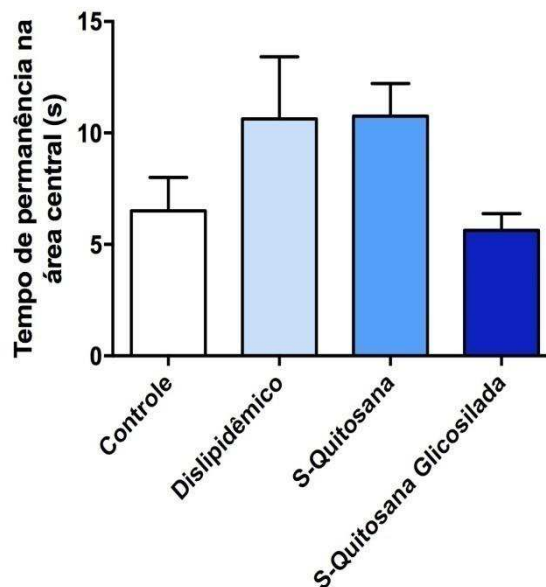
Na análise do tempo de permanência na área central, tanto o grupo quitosana ($10,8 \pm 1,5$) quanto o grupo quitosana glicosilada ($5,6 \pm 0,8$) bem como o grupo dislipidêmico ($10,6 \pm 2,8$) e o grupo controle ($6,6 \pm 1,4$) não demonstraram diferença significativa para esse parâmetro (Gráfico 17).

Gráfico 16 - Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência nos braços abertos no teste do LCE em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni) * $p < 0,05$ versus controle.

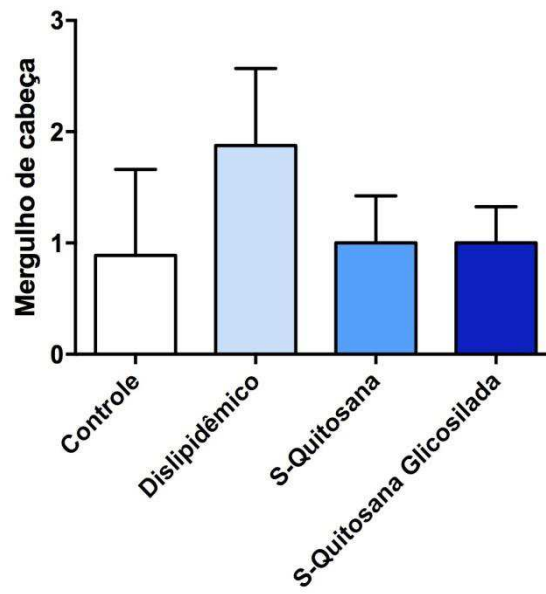
Gráfico 17- Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o tempo de permanência na área central no teste do LCE em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

Em relação à quantidade de mergulhos de cabeça, o grupo quitosana glicosilada ($1,0 \pm 0,3$), o grupo quitosana ($1,0 \pm 0,4$), o grupo dislipidêmico ($1,9 \pm 0,7$) e o grupo controle ($0,9 \pm 0,8$) não apresentaram diferença significativa entre si (Gráfico 18).

Gráfico 18 - Efeito da dislipidemia e da quitosana sobre o número de mergulhos de cabeça no teste do LCE em ratos.



Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (ANOVA one-way seguido do pós teste de Bonferroni).

6 DISCUSSÃO

Estudos demonstram que o consumo excessivo de alimentos ricos em gorduras saturadas são capazes de afetar a homeostase de todo o corpo, incluindo a saúde do cérebro. Há evidências de que uma dieta rica em alimentos gordurosos diminui o volume do hipocampo, prejudicando assim várias funções do corpo humano relacionadas à cognição, como a memória, atenção e eficiência psicomotora, com destaque para o aumento da ansiedade e depressão (ANDERSON et al., 2001; JACKA et al., 2015). Além disso, dietas ricas em gorduras saturadas aumentam o estresse oxidativo no cérebro, além de reduzir a neurogênese, gerando aumento da neuroinflamação e propiciando comportamento similar à ansiedade (LINDQVIST et al., 2006; PARK et al., 2010; SOUZA et al., 2007; STRANAHAN et al., 2011; THALER et al., 2012; WU; YING; GOMEZ-PINILLA, 2006;).

Seria possível com a utilização de salsicha, produzida a base de carne caprina, com adição de quitosana e quitosana glicosilada, reverter os efeitos do estresse oxidativo causados pelo excesso de gordura saturada?

A partir desse conhecimento acerca dos danos causados pelo consumo excessivo de gorduras saturadas no cérebro, através do aumento de radicais livres, investigou-se o efeito da ingestão de uma dieta com alto teor de gordura e de salsicha caprina adicionada de quitosana e quitosana glicosilada sobre o comportamento de ratos adultos.

Não foram encontrados estudos acerca do consumo da quitosana no comportamento de ratos induzidos à dislipidemia por EATG nos testes de campo aberto e labirinto, sendo este, o primeiro estudo a esse respeito.

Os Testes de Campo Aberto e Labirinto em Cruz Elevado são comumente usados para avaliação de perfis neurocomportamentais de animais experimentais sob influência de agentes ansiogênicos/ansiolíticos (PRUT; BELZUNG, 2003; TEEGARDEN-BALE, 2007). Portanto, foram utilizados ambos os testes para avaliar o efeito do consumo da salsicha caprina e da quitosana sobre o comportamento de ansiedade em ratos dislipidêmicos.

Para avaliar o comportamento exploratório dos ratos, de ansiedade, memória, atividade locomotora e reação ao novo, utiliza-se o Teste do Campo Aberto que consiste em expor o animal ao ambiente novo, sendo impedido de fugir por causa das paredes circundantes (PRUT; BELZUNG, 2003).

Os animais foram expostos ao teste de CA, onde foram avaliados o comportamento exploratório através das seguintes parâmetros: ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (*rearing*), tempo de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) e defecação (registrada por meio do número de bolos fecais).

A ambulação relaciona-se com o grau de excitabilidade do SNC (OZTURK et al., 1996 apud CARVALHO, 2011). Por sua vez, a autolimpeza (*grooming*) é um comportamento natural do animal, que é verificada de maneira exacerbada em circunstâncias de estresse (KALUEFF; TUOHIMAA, 2005). Já a defecação é bom indicativo para analisar a emocionalidade em animais, pois o aumento do número de bolos fecais está relacionado com o elevado índice de emocionalidade (ANGRINI; LESLIE; SHEPHARD, 1998; SHAW et al., 2007).

Conforme demonstrado por Carvalho (2011), alguns nutrientes ou drogas com propriedades ansiolíticas são capazes de aumentar a atividade exploratória, diminuir o tempo de autolimpeza e reduzir o número de bolos fecais. Tais fatores são indicativos de redução do grau de ansiedade.

Não houve alterações significativas nos parâmetros de comportamento para ambulação, autolimpeza e defecação, tanto no grupo GC, como nos grupos GDL, GSQ e GSQG como vistos no gráfico 9, gráfico 11 e gráfico 12, respectivamente.

O comportamento de *rearing* (consistente na quantidade de vezes em que o animal se levanta) tem relação com o nível de ansiedade do animal (JOHANSSON; AHLENIUS 1989). O grupo dislipidêmico apresentou uma redução da atividade exploratória, devido ao menor número de *rearing*, em comparação ao grupo controle. Já o grupo tratado com quitosana glicosilada teve um aumento desse parâmetro. Este resultado demonstra que a dislipidemia promoveu o efeito ansiogênico nesse parâmetro e que a quitosana glicosilada foi eficiente em reverter tal efeito, como mostrado no gráfico 10.

Nesse sentido, conforme Almeida-Suhett et al. (2017), em estudo com camundongos machos, demonstraram que uma dieta com alto teor de gordura provocou uma diminuição no desempenho cognitivo e aumento da ansiedade e depressão. Isso pode ser o resultado do aumento de expressão de citocinas pró-inflamatórias no hipocampo e amígdala.

De acordo com Shaw et al., (2007), o aumento da frequência de *rearing* está relacionado com a ingestão ou administração de nutrientes ou drogas ansiolíticas. Sendo assim, sugere-se que a quitosana glicosilada proporcionou efeito ansiolítico nos animais.

Também já foi observado por outros autores que a exposição a uma dieta rica em gordura aumenta a resposta de ansiedade em camundongos no Teste do Campo Aberto e que a suplementação do extraído do bambu rico em antioxidantes fenólicos anulou esse efeito (ROSARIO et al., 2012). Os antioxidantes fenólicos agem como sequestradores de radicais livres e, eventualmente, como quelantes de metais (SHAHID; JANITHA; WANASUNDARA, 1992).

Existe uma dificuldade de aplicação de quitosana no sistema biológico, devido ao seu grupo amino primário, que apresenta um valor de pKa de 6,5, portanto, a molécula não é solúvel em água em pH fisiológico (7,4) (STRAND et al., 2008). Já a quitosana glicosilada tem maior aplicabilidade biológica, uma vez que é totalmente solúvel em água com pH neutro (YU et al., 2008).

A quitosana e seus derivados são notáveis pelas características de eliminar radicais livres, em virtude de seus efeitos antioxidantes, atuando ainda na prevenção de radiação oxidativa, interrompendo os danos advindos da reação oxidativa em cadeia (NGO, et al., 2011; REUTER, et al., 2010; VALKO et al., 2007).

O Labirinto em Cruz Elevado, um modelo amplamente utilizado na investigação do comportamento de ansiedade em ratos e camundongos, baseia-se em respostas incondicionadas a ambientes potencialmente perigosos (LACERDA, 2006). Nesse modelo, é considerado o número de entradas e o tempo gasto nos braços abertos do aparato, associando-se o medo de entrar em áreas abertas com o nível de ansiedade do animal (RODGERS; DALVI, 1997).

A medida de atividade geral é obtida pelo total de entradas dos braços, sendo considerado um efeito ansiolítico quando é maior o número de entradas nos braços abertos (LEUNG et al., 2003). Observa-se um número maior de entradas nos braços fechados do grupo GDL quando relacionado com o GC, enquanto que o grupo GSQ houve redução do número de entradas nestes braços em relação ao grupo GDL. Por isso, neste experimento, o maior número de entradas nos braços fechados do Labirinto em Cruz Elevado indica que os ratos dislipidêmicos tiveram comportamento compatível com a ansiedade, e que o tratamento com quitosana, mais uma vez, impediu este comportamento, conforme demonstrado no gráfico 13.

A partir do estudo realizado por Collaço (2010), com animais submetidos ao teste de Labirinto em Cruz Elevado, observou-se que a administração de ansiolíticos provoca o aumento e a permanência dos animais nos braços abertos, o que indica diminuição da ansiedade.

Entretanto, no presente estudo, foi observado que somente os animais do GDL permaneceram mais tempo nos braços abertos, o que contraria os outros resultados do Labirinto em Cruz Elevado, em que a dieta com alto teor de gordura saturada apresentou um efeito ansiogênico no grupo dislipidêmico, conforme demonstrado no gráfico 16. Este grupo permaneceu por mais tempo nos braços abertos, em comparação aos demais grupos. Tal resultado foi semelhante aos obtidos por Alison et al. (2015), segundo o qual uma dieta rica em gordura saturada, durante 12 semanas, apresentou perfil ansiolítico no tempo de permanência nos braços abertos no Teste de Labirinto em Cruz Elevado.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos resultados apresentados pelo parâmetro dos braços abertos terem sido favoráveis para dieta rica em gordura, tais conclusões carecem ainda de maiores investigações, uma vez que em relação aos parâmetros quantidade de levantar, do Teste de Campo Aberto e do número de entradas nos braços fechados do Teste de Labirinto em Cruz Elevado, apresentaram efeito ansiogênico para essa dieta. Somado a isso, o grupo salsicha caprina adicionada de quitosana e quitosana glicosilada possivelmente conseguiu reverter o efeito ansiogênico da dieta com alto teor de gordura.

REFERÊNCIAS

- AGNELLO, D. et al. Erythropoietin exerts an anti-inflammatory effect on the CNS in a model of experimental autoimmune encephalomyelitis. **BrainReserach Res**, v. 952, n. 1, 128–134, 2002.
- AIROLDI, C. A relevante potencialidade dos centros básicos nitrogenados disponíveis em polímeros inorgânicos e biopolímeros na remoção catiônica. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 144-153, 2008.
- ALISON, D. M. et al. High fat feeding is associated with stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and reduced anxiety in the rat. **Psychoneuroendocrinology**, v. 52, p. 272-280, 2015.
- ALMEIDA-SUHETT, C. P. et al. Behavioral changes in male mice fed a high-fat diet are associated with IL-1 β expression in specific brain regions. **Physiology & Behavior**, v. 169, p. 130–140, 2017.
- AMARAL, D. S. et al. Development of a low fat fresh pork sausage based on Chitosan with health claims: impact on the quality, functionality and shelf-life. **Food e Function**, v. 6, p. 2768-2778, 2015.
- ANDERSON, R. J. et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 24, n. 6, p. 1069-1078, 2001.
- ANDRADE, L. H. et al. Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil. **PLoS ONE**, v. 7, n. 2, p. 1-11, 2012.
- ANGRINI, M.; LESLIE, J. C.; SHEPHARD, R. A. Effects of propranolol, buspirone, pCPA, reserpine and chlordiazepoxide on open-field behaviour. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 59, n. 2, p. 387-397, 1998.
- ASSIS, O. B. G.; SILVA, V. L. Ciência e tecnologia. **Polímeros**, v. 13, n.1, p. 223- 228, 2003.
- BANSKALIEVA, V.; SAHLU, T.; GOETSCH, A. L. Fatty acid composition of goat muscles and fat depots: a review. **Small Ruminant Research**, v. 37, n. 3, p. 255–268, 2000.

BEHL, C.; MOOSMANN, B. Antioxidant neuroprotection in Alzheimer's disease as preventive and therapeutic approach. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 33, n. 2, p. 182–191, 2002.

BERGER, J. et al. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 57, n. 1, p. 35-52, 2004.

BORGONGNONI, C. F.; POLAKIEWICZ, B.; PITOMBO, R. N. M. Estabilidade de emulsões de dlimoneno em quitosana modificada. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 3, p. 502-508, 2006.

CABRAL, H. B. **Qualidade da carne de caprinos SRD e seus cruzamentos com Boer e Anglo Nubiano terminados em confinamento**. 2011. 75f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

CARDOSO, A. P. Z. et al. Aspectos Clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 417–436, 2011.

CARVALHO, F. L. **Avaliação psicofarmacológica do derivado imidazolidínico im-7 em camundongos**. 2011. 120 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

CASARIEGO, A. et al. Chitosan coating surface properties as affected by plasticizer, surfactant and polymer concentrations in relation to the surface properties of tomato and carrot. **Food Hydrocolloids**, v. 22, n.8, p. 1452-1459, 2008.

CHAU, C. F.; HUANG, Y. L. Comparison of the chemical composition and physicochemical properties of different fibers prepared from the peel of *Citrus sinensis* L. Cv. Liucheng. **Journal of Agricultura land Food Chemistry**, v. 51, n. 9, p. 2615-2618, 2003.

CHIANG, M.T.; YAO, H.T.; CHEN, H. Effect of dietary chitosans with different viscosity on plasma lipids and lipid peroxidation in rats fed on a diet enriched cholesterol. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 64, n.5, p. 965-971, 2000.

CHO, Y.; SHI, R.; BORGENS, R. B. Chitosan produces potent neuroprotection and physiological recovery following traumatic spinal cord injury. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, v. 213, n. 9, p. 1513–1520, 2010.

CHUTKAN, R. et al. Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements mechanisms and evidence for fiber specific health benefits. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, v. 24, n. 8, p. 476- 487, 2012.

COLLAÇO, R. C. O. Análise do efeito ansiolítico no comportamento exploratório de *rattus norvegicus albinus* no labirinto em cruz elevado. **Revista Eletrônica de Biologia**, v. 3, n. 2, p. 66-75, 2010.

COLOMBO, P.; SCIUTTO, A. M. Nutritional aspects of chitosan employment in hypocaloric diet. **Acta Toxicology Therapeutic**, v. 17, n. 4, p. 287–302, 1996.

COSTA, R. G. et al. Carne caprina e ovina: composição lipídica e características sensoriais. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 9, n. 3, p. 497-506, 2008.

DAWKINS, N. L. et al. “Composition and physicochemical properties of Chevon patties containing oat bran,” **Journal of Food Science**, v. 64, n. 4, p. 597–600, 1999.

DE PALO, P. et al. Influence of gas mixture on quality and shelf life of veal calf meat. **Italian Journal of Animal Science**, v. 13, n. 2, p. 226–233, 2016.

ELIAS, M. C.; ITO, M. T.; SLEIMAN, J. Atualizações no tratamento dietoterápico nas dislipidemias. **Revista Saúde e Performance: Anuário de Nutrição Clínica**, v. 3, n.13,2001.

FAI, A. E. C.; STAMFORD, T.C.M.; STAMFORD, T.L.M. Potencial biotecnológico de quitosana em sistemas de conservação de alimentos. Quitosanos em alimentação. **Revista Iberoamericana de Polímeros**, v. 9, n. 5, p. 435- 451, 2008.

FALCÃO, R. A. **Avaliação do uso de estatinas em pacientes dislipidêmicos**. 2011. 17 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, supl. 1-2, p.1-75, 2017.

FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J. et al. Orange fibre as potential functional ingredient for dry-cured sausages. **Eur Food Res Technol**, v. 226, p. 1–6, 2007.

FERREIRA, N. L. et al. Fatores nutricionais associados às dislipidemias em usuários de Serviços de Atenção Primárias à Saúde. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 2, p. 457–466, 2011.

FIRMINO, K, F. et al. Utilização de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde de coronel fabriciano, Minas Gerais. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 157-166, 2012.

FLINT, J. Animal models of anxiety and their molecular dissection. **Seminars in Cell Developmental Biology**, v. 14, p. 37-42, 2003.

GALLAHER, D. D. et al. A glucomannan and chitosan fiber supplement decreases plasma cholesterol and increases cholesterol excretion in overweight normocholesterolemic humans. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 21, n. 5, 428–433, 2002.

GAO, H. M. et al. Novel anti-inflammatory therapy for Parkinson's disease. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 8, p. 395–401, 2003.

GE, P. et al. The High Prevalence of Low HDL-Cholesterol Levels and Dyslipidemia in Rural Populations in Northwestern China. **Ed. Shahrads Taheri** v. 10, n. 12, p. 1-13 2015.

GUIMARÃES, A; MÁZARO, R. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: UNIFESP, 2004. 3-4- 75 p.

GULLÓN, B. et al. Synthesis, optimization and structural characterization of a chitosan-glucose derivative obtained by the Maillard reaction. **Carbohydrate Polymers**, v. 137, p. 382-389, 2016.

GÓMEZ-ESTACA, J. et al. Biodegradable gelatine-chitosan films incorporated with essential oils as antimicrobial agents for fish preservation. **Food Microbiology**, v. 27, n. 8, n .7, p. 889-896, 2010.

GONG, Y. et al. Chitooligosaccharides promote peripheral nerve regeneration in a rabbit common peroneal nerve crush injury model. **Microsurgery**, v. 29, p. 650–656, 2009.

HANDLEY, S. L; MITHANI, S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of 'fear'- motivated behaviour. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol**, v. 327, n. 1, p. 1-5, 1984.

HAMED, I.; OZOGUL, F.; REGENSTEIN, J. M. Industrial applications of crustacean by-products (chitin, chitosan, and chitoooligosaccharides): a review. **Food Science and Technology**, v. 48, p.40-50, 2016.

HAO, C. et al. Acetylated chitosan oligosaccharides act as antagonists against glutamate-induced PC12 cell death via Bcl-2/Bax signal pathway. **Marine Drugs**, v. 13, n. 13, p. 1267–1289, 2015.

HAO, C. et al. An overview of the protective effects of chitosan and acetylated chitosan oligosaccharides against neuronal disorders. **Marine Drugs**, v.15, n. 4, p. 2–15, 2017.

HEURTEAUX, C. et al. TREK-1, a K⁺ channel involved in neuroprotection and general anesthesia. **EMBO Journal**, v. 23, n. 13, p. 2684–2695, 2004.

HUA, S.; WANG, A. Synthesis, characterization and swelling behaviors of sodium alginate-g-poly(acrylic acid)/ sodium humate superabsorbent. **Carbohydrate Polymers**, v. 75, n.1, p. 79-84, 2009.

JAAFARI, K. et al. Equilibrium and kinetics of nitrate removal by protonated cross-linked chitosan. **Water SA**, v. 27, n. 1, p.9-14, 2001.

JACKA, F. N, et al. Western diet is associated with a smaller hippocampus: a longitudinal investigation. **BMC Medicine**, v. 13, n. 215 p.2-18, 2015.

JELLINGER, P. S. et al. Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. **EndocrPract**, v. 23, n. 2, p. 1-78, 2017.

JOHANSSON, C.; AHLENIUS, S. Evidence for the involvement of 5-HT_{1A} receptors in the mediation of exploratory locomotor activity in the rat. **Journal of Psychopharmacology**, v. 3, n. 1, p. 32-35, 1989.

KALUEFF, A. V.; TUOHIMAA, P. Mouse grooming microstructure is a reliable anxiety marker bidirectionally sensitive to GABAergic drugs. **European Journal of Pharmacology**, v. 508, n. 1, p. 147-153, 2005.

KANAUCHI, O. et al. Mechanism for the inhibition of fat digestion by chitosan and for the synergistic effect of ascorbate. **Bioscience Biotechnology and Biochemistry**, v. 59, n. 5, 786–790, 1995.

- KAWASAKI, T. et al. A long-term, comprehensive exercise program that incorporates a variety of physical activities improved the blood pressure, lipid and glucose metabolism, arterial stiffness, and balance of middle-aged and elderly Japanese. **Hypertension Research**, v. 34, n. 9, p.1059-1066, 2011.
- KHOR, E.; LIM, L.Y. Implantable applications of chitin and chitosan. **Biomaterials**, v. 24, n. 13, p. 2339-2349, 2003.
- KIM, M. S. et al. Watersoluble chitosan inhibits the production of pro-inflammatory cytokine in human astrocytoma cells activated by amyloid β peptide and interleukin-1 β . **Neurosci. Lett.**, v. 321, s/n, p. 105–109, 2002.
- KIM, Y.; JE, Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 109, n. 1, p.39-54, 2016.
- KUMAR, R. M. N. A review of chitin and chitosan applications. **ReactFunctPolym**, v. 46, n. 1, p. 1-27, 2000
- LACERDA, G.F.M. L; **Ansiedade em modelos animais: efeito de drogas nas dimensões extraídas da análise fatorial**. 2006. 74 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
- LAWRIE, R. A. Ciência da carne. *In*: RUBENSAM, J. M. **Nutrição e Tecnologia de Alimentos**. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2005.
- LEITE, A. I. S. **Caracterização físico-química de salsichas frescas de carne de cabra e ovelha**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Instituto Politécnico de Bragança, Portugal, 2011.
- LEUNG, W.C. et al. Anxiolytic-like action of orally administered dl-tetrahydropalmatine in elevated plus-maze. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 27, n. 5, p. 775–779, 2003.
- LIAO, F. H. et al. Chitosan supplementation lowers serum lipids and maintains normal calcium, magnesium, and iron status in hyperlipidemic patients. **Nutrition Research**, v. 27, n. 3, p. 146-151, 2007.
- LINDQVIST, A. et al. High-fat diet impairs hippocampal neurogenesis in male rats. **European Journal of Neurology**, v. 13, n. 12, p. 1385–1388, 2006.

LLANOS, J. H. R.; VERCİK, L. C. O.; VERCİK, A . Physical properties of chitosan films obtained after neutralization of polycation by slow drip method. **Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology**, v. 6,p. 276-291, 2015.

LUCENA, M. M. **Análise do perfil lipídico e glicídico de pacientes do município de Juazeirinho – PB**. 2014. 22f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

MADRUGA, M. S. et al. Chemical composition and fat profile of meat from crossbred goats reared under feedlot systems. **Brazilian Journal of Animal Science**, v. 38, n. 3, p. 547–552. 2009.

MADRUGA, M. S. et al. Perfil aromático e qualidade química da carne de caprinos Saanen alimentados com diferentes níveis de concentrado. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n.5, p. 936-943, 2008.

MADRUGA, M. S.; BRESSAN, M. C. Goat meats: description, rational use, certification, processing and technological developments. **Small Ruminant Research**, v. 98, n.3, p. 39-45. 2011.

MAEZAKI, Y. et al. Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males. **Bioscience Biotechnology and Biochemistry**, v. 57, n. 9, 1439–1444, 1993.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013

MALEKIAN, F. et al. Composition and fatty acid profile of goat meat sausages with added rice bran. **International Journal of Food Science**, v. 2014, p. 1-8, 8, 2014.

MARICATO, E. S. O. **Desenvolvimento de filmes de quitosana insolúveis em meio ácido com atividade antioxidante**. 2010. 467 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica). Universidade de Aveiro, Portugal, 2010.

MARTIN, D. et al. Significado da busca de tratamento por mulheres com transtorno depressivo atendidas em serviço de saúde público. **Interface – Comunicação, saúde e educação**, v. 16, n. 43, p. 885-899. 2012

MASSOULARD, A. et al. Analysis of the food consumption of 87 elderly nursing home residents, depending on food texture. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v.15, n. 3, p.192- 195, 2011.

MAURER, A. D. et al. Changes in satiety hormones and expression of genes involved in glucose and lipid metabolism in rats weaned onto diets high in fibre or protein reflects susceptibility to increased fat mass in adulthood. **The Journal of Physiology**, v. 587, n. 3, p. 679-691, 2009.

MEDEIROS, A. M. et al. Dislipidemia e risco cardiovascular em crianças. Identificação de biomarcadores para uma melhor diferenciação entre uma dislipidemia monogênica e uma dislipidemia poligênica/externa. **Instituto Nacional de Saúde**, Série 2, n. 6, 2013.

MOHAMMADBEIGI, A. et al. Dyslipidemia prevalence in Iranian adult men: the impact of population-based screening on the detection of undiagnosed patients. **The World Journal of Men's Health**, v. 33, n. 3, p. 167–173, 2015.

MOHAN, C.O. et al. Effect of chitosan edible coating on the quality of double filleted Indian oil sardine (*Sardinella longiceps*) during chilled storage. **Food Hydrocolloids**, v. 26, n. 1, p. 167-174, 2012.

MOLLER, D. E.; KAUFMAN, K. D. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. **Annual Review of Medicine** v. 56, n-1, p. 45 – 61 2005.

MUZZARELLI, R. Clinical and biochemical evaluation of chitosan for hypercholesterolemia and overweight control. *In*: JOLLE'S. P.; MUZZARELLI, R. A. **Chitin and chitinases**. Switzerland: Birkhäuser Verlag Base, 1999.

NGO, D. H. et al. Biological effects of chitosan and its derivatives. **Food Hydrocolloids**, v. 51, p. 200-216, 2015.

NGO, D. H. et al. Marine food-derived functional ingredients as potential antioxidants in the food industry: an overview. **Food Research International**, v. 44, n-2, p. 523-529, 2011.

PACKAGED, F. Meat trends: culinary trends mapping report. Tech. Rep. LA182399, Market Research Group, Rockville, Md, USA, 2007.

PANGESTUTI, R.; KIM, S. K. Neuroprotective properties of chitosan and its derivatives. **Maine Drugs**, v. 8, n.7, p. 2117–2128, 2010.

PARK, H. R. et al. A high-fat diet impairs neurogenesis: involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor. **Neuroscience Letters**, v. 482, n. 3, p. 235–239, 2010.

PELLICCIARI, R. et al. Modulation of glutamate receptor pathways in the search for new neuroprotective agents. **IFarmaco**, v. 53, n. 4, p. 255–261, 1998.

PINTO, L.A.A. Quitina e Quitosana obtidas de rejeitos de pescado e aplicações no tratamento de efluentes. *In*: GONÇALVES, A. A. **Tecnologia do pescado: ciência, tecnologia, inovação e legislação**. São Paulo: Atheneu, 2011.

PITTA, J. C. N. Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 68, n. 12, p. 138- 144, 2011.

PRUT, L.; BELZUNG, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors. **European Journal of Pharmacology**, v. 463, n.13, p. 3-33, 2003.

REUTER, S. et al. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? **Free Radical Biology and Medicine**, v. 49, n. 11, p. 1603-1616, 2010.

RODGERS, R. J.; DALVI, A. Anxiety, defence and the elevated plus-maze. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 21, n. 6, p. 801–810, 1997.

ROSARIO, A. D et al. Effects of a high-fat diet and bamboo extract supplement on anxiety- and depression-like neurobehaviours in mice. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 7, p. 1143–1149, 2012.

SANTHOSH, S. et al. Effect of chitosan supplementation on antitubercular drugs-induced hepatotoxicity in rats. **Toxicology**, v. 219, n. 1-3, p. 53–59, 2006.

SANTOS, C. C. M. P. **Estudo psicofarmacológico comparativo da forma racêmica, (rs)-(±)-linalol, e seus enantiômeros, (s)-(+)- linalol e (r)-(-)-linalol em camundongos**. 2008. 109 f. Dissertação (Mestrado em Produtos naturais e sintéticos Bioativos: Farmacologia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2008.

SHAHIDI, F.; ABUZAYTOUN, R. Chitin, chitosan, and co-products: chemistry, production, applications, and health effects. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 49, p. 93–135, 2005.

SHAHIDI, F.; JANITHA, P.K.; WANASUNDARA, P. D. Phenolic antioxidants. **CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 32, n. 1, p. 67-103, 1992.

SHAW, D. et al Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. **Phytomedicine**, v. 14, n. 9, p. 613-620, 2007.

SCHWARTZ, G.; FEHLINGS, M. G. Evaluation of the neuroprotective effects of sodium channel blockers after spinal cord injury: Improved behavioral and neuroanatomical recovery with riluzole. **J. Neurosurg**, v. 94, n. 2, 245–256, 2001.

SHIKHMAN, A. R. et al. N-Acetylglucosamine prevents IL-1 β -mediated activation of human chondrocytes. **The Journal of Immunology**, v. 166, n. 8, p. 5155-5160, 2001.

SILVA, A.L.P. O tratamento da ansiedade por intermédio da acupuntura: um estudo de caso. **Psicologia ciência profissão**, v. 30, n. 1, p. 148-152, 2010.

SINI, T. K. et al. Study of the influence of processing parameters on the production of carboxymethylchitin. **Polymer**, v. 46, n. 36, p. 3128-3131, 2005.

SMIT, L. A. et al. Review of fat and fatty acid requirements and criteria for developing dietary guidelines. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 55, n. 1-3, p. 44-55, 2009.

SOUZA, B.W.S. et al. Effect of chitosan-based coatings on the shelf life of salmon (Salmosalar). **J. Agric. Food Chemistry**, v. 58, p. 11456-11462, 2010.

SOUZA, C. G. et al. Highly palatable diet consumption increases protein oxidation in rat frontal cortex and anxiety-like behavior. **Life Science**, v. 81, n. 3, p. 198–203, 2007.

SPIN-NETO, R. et al. Biomateriais à base de quitosana com aplicação médica e odontológica: revisão de literatura. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 37, n. 2, p. 155-161, 2008.

STRANAHAN, A. M. et al. Diet-induced elevations in serum cholesterol are associated with alterations in hippocampal lipid metabolism and increased oxidative stress. **Journal of Neurochemistry**, v. 118, n. 4, p. 611–615, 2011.

STRAND, S. P. et al. Tailoring of chitosans for gene delivery: novel self-branched glycosylated chitosan oligomers with improved functional properties. **Biomacromolecules**, v. 9, n. 11, p. 3268–3276, 2008.

TAN, S et al. antiobese effects of capsaicin–chitosan microsphere (ccms) in obese rats induced by high fat diet. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 8, p. 1866–1874, 2014.

TANADA-PALMU, P.S. et al. Recobrimento de sementes de brócolis e salsa com coberturas e filmes biodegradáveis. **Bragantia**, v. 64, n. 2, p. 291-297, 2005.

TEEGARDEN, S. L. BALE, T. L. Decreases in dietary preference produce increased emotionality and risk for dietary relapse. **Biological Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 1021-1029, 2007.

THALER, J. P. et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 122, n.1, p.153–162, 2012.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VASCONCELOS, A. S.; COSTA, C.; BARBOSA, L. N. F. Do transtorno de ansiedade ao câncer. **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, v. 11, n. 2, p. 51-71, 2008.

VIEIRA, T. R. L. et al. Propriedades físicas e sensoriais da carne de cordeiros Santa Inês terminados em dietas com diferentes níveis de caroço de algodão integral (*Gossypiumhirsutum*). **Food ScienceandTecnology**, v. 30, n. 2, p. 372-377, 2010.

VO, T. S. et al. Inhibitory effects of chito oligosaccharides on degranulation and cytokine generation in rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, p. 649- 655, 2011.

WU, A.; YING, Z.; GOMEZ-PINILLA, F. Oxidative stress modulates Sir2 α in rat hippocampus and cerebral cortex. **Eur J Neurosci**, v. 23, p. 2573–2580, 2006.

XIN-YUAN, S.; TIAN-WEI, T. New contact lens based on chitosan/gelatin composites. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, v. 19, n. 6, p. 467, 2004

XU, W.; HUANG, H. C.; LIN, C. J.; JIANG, Z. F. Chito oligosaccharides protect rat cortical neurons against copper induced damage by attenuating intracellular level of reactive oxygen species. **Bioorg.Med. Chem. Lett**, v. 20, p. 3084–308, 2012.

YLITALO, R. et al. Cholesterol-lowering properties and safety of chitosan. **ArzneimittelForschungDrugResearch**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 2002.

YOUSEF, M. et al. Chitosan oligosaccharide as potential therapy of inflammatory bowel disease: therapeutic efficacy and possible mechanisms of action. **Pharmacological Research**, v. 66, n. 1, p. 66–79, 2012.

YU, J. M. et al. Self-aggregated nanoparticles of cholesterol-modified glycol chitosan conjugate: Preparation, characterization, and preliminary assessment as a new drug delivery carrier. **European Polymer Journal**, v. 44, n. 3, p. 555–565, 2008.

YU, X. et al. Neuroprotective effect of *Alpinia oxyphylla* Miq. fruits against glutamate-induced apoptosis in cortical neurons. **Toxicology Lett**, v. 144, n. 2, p. 205–212, 2003.

ZANGROSSI, J.R.; GRAEFF, F.G. Modelos animais. *In*: HETEM, L.A.B.; GRAEFF, F.G. **Transtornos de ansiedade**. São Paulo: Atheneu, 2004.

ZHANG, H. L. et al. Hypolipidemic effects of chitosan nanoparticles in hyperlipidemia rats induced by high fat diet. **Internacional Immunopharmacology**, v. 11, n.4, p. 457–461, 2011.

ZHANG, J. et al. Chitosan modification and pharmaceutical/biomedical applications. **Marine Drugs**, v. 8, p. 1962–1987, 2010.

ZHOU, S. et al. Chitooligosaccharides protect cultured hippocampal neurons against glutamate-induced neurotoxicity. **Neuroscience Letters**, v. 444, n. 3, p. 270–274, 2008.

ANEXO

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado: "Efeito da ingestão de salsicha caprina adicionada de derivado de quitosana sobre parâmetros físicos e bioquímicos em ratos dislipidêmicos", protocolo nº 011/2015 sob a responsabilidade da pesquisadora Dra. Marta Suelly Madruga – que envolve a produção, manutenção e/ou a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado em reunião ordinária de 30/04/2015 pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB).

Vigência do Projeto	2015 a 2017
Espécie/linhagem	Rato Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)
Número de animais	40 animais
Idade/Peso	5 semanas (200 g)
Sexo	Macho
Origem	Biotério de Criação do Curso de Nutrição da UFPE

Islandia Giselia Albuquerque Gonçalves
 Profa. Dra. Islandia Giselia Albuquerque Gonçalves
 Coordenadora da CEUA-UFPB

Prof. Dr. Manoel Gomes Gonçalves
 Coordenador CEUA-UFPB
 SIAPE 3386301