# INFLUÊNCIA DO SUCO DE UVA (Vitis labrusca L.) NA CONCENTRAÇÃO DOS LIPÍDIOS PLASMÁTICOS E NA HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA DE CAMUNDONGOS HIPERLIPIDÊMICOS.

<u>Angela M. MARTINS</u><sup>1</sup>; Janaína SILVA<sup>2</sup>; Jaqueline SILVA<sup>3</sup>; Leandro dos SANTOS<sup>4</sup>; Paulo S. de SOUZA<sup>5</sup>; José A. D. GARCIA<sup>6</sup>.

#### **RESUMO**

As uvas e seus derivados apresentam grandes benefícios à saúde devido à sua variedade de compostos bioativos. Efeitos positivos vêm sendo demonstrados na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares, muitos destes atribuídos aos compostos fenólicos. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito do suco de uva (*Vitis labrusca L.*), sobre a concentração de lipídios plasmáticos e hipertrofia ventricular esquerda (HVE), em camundongos hiperlipidêmicos. Em 60 dias de experimento os camundongos foram divididos em 3 grupos (n=10), onde HL receberam ração hiperlipídica; HLU receberam ração hiperlipídica e 2g/kg/dia de suco de uva; HLS receberam ração hiperlipídica e 20mg/kg/dia de sinvastatina. O tratamento com suco de uva reduziu os níveis de CT, LDL e TG e aumentou os níveis de HDL, houve também uma redução da proporção do peso ventricular esquerdo (mg) pelo peso do animal (g), sugerindo um efeito positivo na prevenção da HVE. Conclui-se, com os dados obtidos até o momento que, o suco de uva (*Vitis labrusca L.*) pode representar uma alternativa de baixo custo para prevenção e tratamento da dislipidemia e HVE.

#### Palayras-chave:

Uva; Doenças cardiovasculares; Antocianinas.

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam 30% de todas as causas de morte no mundo (GIEHL *et al.*, 2007). A dislipidemia é um importante fator de risco para o seu desenvolvimento, além disso, sugere-se um relacionamento importante entre estresse oxidativo cardiovascular, doença inflamatória aterosclerótica e HVE (SANTOS *et al.*, 2017).

A regulação do metabolismo lipídico através da alimentação é um alvo importante à intervenção terapêutica no intuito de diminuir o risco de DVC (SCHAEFER, 2000). O consumo da uva, do vinho e dos produtos derivados da uva tem sido associado ao risco reduzido de eventos coronários (GIEHL et al., 2007), ao aumento de antioxidantes e à defesa contra o estresse oxidativo (TOALDO *et al.*, 2016). As uvas *Vitis labrusca L.* são ricas em compostos fenólicos e destes, segundo Ramsay (2017), cerca de 46% são antocianinas.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Mestranda, IFSULDEMINAS – Campus Machado. E-mail: angelamartins1186@yahoo.com.br

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Bolsista, CNPq, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: janacbio18@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Bolsista, CNPq, IFSULDEMINAS – *Campus* Muzambinho. E-mail: ja\_nininha@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Professor colaborador, UFRPE – Campus Serra Talhada. E-mail: leandro.santos79@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Co-orientador, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: paulo.souza@muz.ifsuldeminas.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Orientador, IFSULDEMINAS – Campus Machado. E-mail: jose.garcia@ifsuldeminas.edu.br

O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito do suco de uva (*Vitis labrusca L.*), sobre a concentração de lipídios plasmáticos e HVE, em camundongos hiperlipidêmicos.

#### 2. MATERIAL E MÉTODOS

A uva utilizada foi da espécie *Vitis labrusca L.* provinda da colheita do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais - *Campus* Muzambinho. O suco foi preparado pelo setor de Vegetais da Agroindústria, da mesma instituição, sem adição de qualquer soluto, conservante ou água.

Foram utilizados 30 camundongos homozigotos para a ausência do gene do receptor de LDL (LDLr-/-) gerados no *background* C57BL6, machos com 3 meses de idade, pesando 22 ± 2 g. Os animais foram adquiridos no Laboratório Jackson (EUA) e criados no biotério da pós-graduação da Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas - MG (UNIFENAS), com controle de temperatura e ciclo claro/escuro (12h). Divididos em três grupos (n=10), onde Grupo HL receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total, 1,25% de colesterol, 0,5% de ácido cólico; Grupo HLU receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total, 1,25% de colesterol, 0,5% de ácido cólico e 2g/kg/dia de suco de uva via gavagem; Grupo HLS receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total, 1,25% de colesterol, 0,5% de ácido cólico e 20mg/kg/dia de sinvastatina (obtida comercialmente) via gavagem. Água e ração foram fornecidos "*ad libitum*".

Após 60 dias de experimento os animais foram anestesiados por via intraperitoneal, o sangue foi coletado para análise dos níveis séricos de triglicérides (TG), colesterol total (CT) e suas frações (LDL, HDL e VLDL). Foram mensurados por métodos enzimáticos colorimétricos TG, CT e HDL utilizando protocolos descritos nos kits comerciais. A VLDL foi calculada pela divisão dos níveis séricos de TG por 5. A LDL foi determinada pela fórmula: LDLc = CT - (HDLc + VLDLc), segundo Friedewald *et al.*, (1972). Após toracotomia, o coração foi removido e o ventrículo esquerdo foi separado, pesado a fresco e a proporção peso ventricular (mg) pelo peso corporal (g) foi calculada (GARCIA *et al.*, 2008).

Os dados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). A análise de variância (ANOVA) seguida do teste Tukey foram utilizadas para comparar as médias entre os diferentes grupos. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p<0,05. O uso dos animais e o protocolo experimental foram aprovados pelo Comitê de Ética no uso de animais (CEUA – IFSULDEMINAS), sob o parecer n° 03/A 2014.

#### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O grupo HL apresentou dislipidemia em comparação ao grupo HLS, representada pelo 10<sup>a</sup> Jornada Científica e Tecnológica e 7<sup>o</sup> Simpósio da Pós-Graduação do IFSULDEMINAS. ISSN: 2319-0124.

aumento dos níveis séricos de CT, LDL e TG, acompanhada da redução dos níveis de HDL. O suco de uva preveniu o aumento de CT, LDL e TG, quando comparado ao grupo HL, além disso, promoveu um aumento expressivo dos níveis de HDL, demonstrando para esta lipoproteína, resultado similar ao do grupo tratado com sinvastatina (Grupos HL, HLU e HLS, respectivamente: CT (mg/dL)  $681 \pm 38.2^a$ ;  $398 \pm 15.0^b$ ;  $330 \pm 8.0^c$ ; HDL (mg/dL)  $27 \pm 2.7^a$ ;  $37 \pm 5.2^b$ ;  $36 \pm 1.9^b$ ; LDL (mg/dL)  $608 \pm 32.0^a$ ;  $329 \pm 13.3^b$ ;  $264 \pm 23.1^c$ ; TG (mg/dL)  $230 \pm 5.7^a$ ;  $159 \pm 8.0^b$ ;  $158 \pm 6.3^b$ ).

Com relação ao peso ventricular esquerdo (mg) pelo peso animal (g), o grupo HL apresentou aumento desta proporção  $(4.2 \pm 0.08^{a})$ , quando comparado ao grupo HLS  $(3.1 \pm 0.09^{c})$ , sugerindo o desenvolvimento de HVE. O suco de uva preveniu significativamente o aumento desta proporção  $(3.6 \pm 0.01^{b})$ , quando comparado ao grupo HL, insinuando o auxílio do suco de uva na prevenção da HVE.

Segundo Krieger *et al.* (2006), o estresse oxidativo induzido por dieta hipercolesterolêmica diminui a biodisponibilidade de um importante fator vasodilatador e antitrombótico, o óxido nítrico. Além disso, acarreta a peroxidação do HDL e, consequentemente sua remoção hepática (BARTER *et al.*, 2004). Há evidências positivas da ação de antocianinas, consumidas puras ou em sucos concentrados, na melhoria da função vascular, reduzindo a inflamação sistêmica e aumentando a expressão da enzima óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS), que possui ação vasodilatadora (DEL RIO, *et al.*, 2013).

Estudo realizado por Garcia *et al.*, (2011), demonstrou que níveis plasmáticos elevados de HDL foram um fator de proteção contra o desenvolvimento de processos inflamatórios cardiovasculares e resistência insulínica em camundongos LDLr -/-, impedindo o desenvolvimento das lesões neointimais.

Resultados positivos provenientes do consumo de uva e seus derivados, podem ser atribuídos à variedade de compostos secundários com propriedades bioativas presentes na uva, como compostos fenólicos, que apresentam atividade antioxidante, anticarcinogênica, cardioprotetora, antimicrobiana, neuroprotetora e anti-inflamatória (TOALDO, 2016).

#### 4. CONCLUSÕES

A utilização do suco de uva (*Vitis labrusca L.*) neste modelo animal, representou uma alternativa de baixo custo para prevenção e tratamento da dislipidemia e, possivelmente da HVE, por apresentar um efeito positivo sobre os níveis séricos de lipídios e proporção do peso ventricular/peso animal, devendo seu consumo ser incentivado junto a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Orientador Dr. José Antonio Dias Garcia, por sua dedicação e seus ensinamentos. À toda equipe e às instituições que contribuíram para a realização deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

BARTER, P. J. et al. Antiinflammatory Properties of HDL. Circulation Research, v.95, p.764-772, 2004.

DEL RIO, D. *et al.* Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. **Antioxidants e Redox Signaling,** v.18, n.14, p.1818-1892, 2013.

FRIEDEWALD, W. T. *et al.* Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparatory ultracentrifugation. **Clinical Chemistry,** v.18, p.499-502, 1972.

GARCIA, *et al.* S-Nitroso-N-Acetylcysteine (SNAC) Prevents Myocardial Alterations in Hypercholesterolemic LDL Receptor Knockout Mice by Antiinflammatory Action. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v.51, n.1, p.78-85, 2008.

GARCIA, J. A. D. *et al.* Efeito anti-inflamatório da lipoproteína de alta densidade no sistema cardiovascular de camundongos hiperlipidêmicos. **Revista Portuguesa de Cardiologia,** v.30, n.10, p.763-769, 2011.

GIEHL, M. R. *et al.* Eficácia dos flavonoides da uva, vinho tinto e suco de uva tinto na prevenção e no tratamento secundário da aterosclerose. **Scientia Medica,** v.17, n.3, jul/set. 2007.

KRIEGER, M. H. *et al.* Antiatherogenic effects of S-nitroso-N-acetylcysteine in hypercholesterolemic LDL receptor knockout mice. **Nitric Oxide**, v.14, p.12-20, 2006.

RAMSAY, C. F. H. *et al.* Cognitive and mood improvements following acute supplementation with purple grape juice in healthy young adults. **European Journal of Nutrition,** v.56, p.2621-2631, 2017.

SANTOS, L. *et al.* Soy milk versus simvastatin for preventing atherosclerosis and left ventricle remodeling in LDL receptor knockout mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.3, n.50, 2017.

SCHAEFER, E. J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.75, p. 191-212, 2000.

TOALDO, I. M. **Potencial bioativo de sucos de uva Vitis labrusca L.**: caracterização química e atividade antioxidante, influência de sementes de uva e de pectinases na composição fenólica, e bioatividade do trans-resveratrol em células humanas. Florianópolis, SC. Originalmente apresentada como tese de doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina, 2016.