

EFEITO DO SUCO DE UVA (*Vitis labrusca*) NA DISLIPIDEMIA, NA RESISTÊNCIA INSULÍNICA E NA PROTEÍNA C REATIVA DE CAMUNDONGOS LDLR-/- ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA.

**Janaina SILVA¹; Jaqueline SILVA¹; Ramon G. T. M. SILVA²; Raphael A. P. DIAS²;
Francisco H. S. LIMA²; Denis B. SILVA²; Ricardo M. COSTA²; Generci D. LOPES³;
Paulo S. SOUZA²; José A. D. GARCIA⁴.**

RESUMO

Objetivou-se avaliar o efeito do suco de uva (*Vitis labrusca*) na dislipidemia, na resistência insulínica e na proteína C reativa de camundongos LDLR-/. Foram utilizados camundongos LDLR-/, alimentados com dieta hiperlipídica (20% de gordura total, 1,25% de colesterol e 0,5% de ácido fólico) por 60 dias, divididos em 3 grupos (n=10). Grupo HL (controle); Grupo HLU tratados com suco de uva (3g/kg/dia) de peso corporal via gavagem; Grupo HLE tratados com sinvastatina (10mg/kg/dia) via gavagem. Após 60 dias foram determinados os níveis plasmáticos de colesterol total (CT), LDLc, VLDLc, HDLc, triglicérides (TG), glicose, níveis séricos da insulina e o índice HOMA (HOMA_{air}). O suco preveniu: a dislipidemia, impedindo o aumento do CT e do TG nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL; a resistência insulínica, impedindo o aumento dos níveis de insulina e do HOMA_{air} resultados menos expressivos que os da sinvastatina, contudo aumentou os níveis de HDLc nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL. O suco também aumentou os níveis plasmáticos do HDLc nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL. Observou-se que a sinvastatina preveniu a hipercolesterolemia com mais eficácia que o suco quando se comparou os níveis plasmáticos do CT dos camundongos do grupo HLU com os do grupo HLS. O suco de uva apresentou efeito anti-dislipidêmico podendo ser utilizado como complemento no tratamento da dislipidemia com sinvastatina.

¹Acadêmicas do curso de Ciências biológicas – IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. Muzambinho/MG

²Professores do grupo de pesquisa Informática Aplicada às Ciências - IAC – IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. Muzambinho/MG;

³Técnico colaborador do grupo de pesquisa Informática Aplicada às Ciências – IAC - IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. Muzambinho/MG;

⁴Orientador e Professor do IFSULDEMINAS – Campus Machado. Machado/MG; e da Universidade José Do Rosário Vellano – UNIFENAS – Alfenas/MG.

INTRODUÇÃO

Dislipidemia é um quadro clínico caracterizado por concentrações anormais de lipídeos ou lipoproteínas no sangue acarretando em doenças como hiperlipidemia, hipertensão (FRANCA; ALVEZ, 2005) e formação de placas ateroscleróticas (FUENMAYOR, *et al.*, 2013). A proteína C reativa é conhecida principalmente por indicar problemas cardiovasculares, como a aterosclerose (SANTOS; *et al.*, 2003)

Mendes *et al.* (2012) afirmam a existência de uma relação entre dislipidemia e resistência à insulina na qual juntas podem levar a síndrome metabólica e, Garcia *et al* (2008) apresentam em seu estudo a relação com a hipertrofia ventricular esquerda.

O tratamento mais indicado para a dislipidemia tem sido o uso de estatina. Laurinavicius e Santos (2008) concluem em seu trabalho que as estatinas reduzem o risco de doenças cardiovasculares, entretanto, devido aos efeitos colaterais, ao alto custo dos medicamentos e a perspectiva de uso prolongado, os pacientes tem recorrido a tratamentos alternativos para o controle da dislipidemia (GARCIA *et al.*, 2008).

Folts (2002) verificou em seu estudo com 15 pacientes que os flavonoides presentes no suco de uva roxa e no vinho tinto inibiram a iniciação da aterosclerose sugerindo que quantidades moderadas diárias do suco ou do vinho reduz o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

O objetivo do presente trabalho foi analisar o efeito do suco de uva (*Vitis labrusca*) na dislipidemia, na resistência insulínica e na proteína c reativa de camundongos LDLR^{-/-} alimentados com dieta hiperlipídica.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se camundongos homocigotos para a ausência do gene do receptor de LDL (LDLr^{-/-}) gerados no *background* C57BL6, machos, três meses de idade, pesando 22 ± 2g. Os animais foram obtidos da *Jackson Laboratories* (EUA) e criados no biotério da pós-graduação da Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas–MG, com controle de temperatura e controle de 12 horas no ciclo claro/escuro. Os camundongos foram divididos em 3 grupos experimentais (n=10) assim constituídos:

- Grupo 1 (controle negativo) - camundongos LDLr-/- que receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total e 1,25% de colesterol, 0,5 % ácido cólico por 75 dias (HL);

- Grupo 2 (teste) - camundongos LDLr-/- que receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total e 1,25% de colesterol, 0,5 % ácido cólico e tratamento com suco de uva durante 75 dias, na dose de 2g/kg de peso corporal, administrada por gavagem, uma vez ao dia (HL+SU).

- Grupo 3 (controle positivo) - camundongos LDLr-/- que receberam ração hiperlipídica com 20% de gordura total e 1,25% de colesterol, 0,5 % ácido cólico e tratamento com sinvastatina, na dose de 20mg/kg de peso corporal, administrada por gavagem, uma vez ao dia (HL+Si).

Todos os animais foram alimentados com as respectivas dietas e receberam água *ad libitum*.

Depois de 60 dias de experimento os camundongos foram anestesiados por via intraperitoneal (ip) utilizando-se Xilazina/Ketamina (Bayer AS e Parke-Davis®, respectivamente) na concentração de 6 - 40 mg/Kg. Após a anestesia, o sangue foi coletado via retro-orbital, utilizando capilares heparinizados, e encaminhado para análises de níveis plasmáticos de lipídeos, glicose, insulina, índice de Homa (HOMA_{ir}) e proteína C reativa. Para as análises estatísticas utilizou-se Anova seguida do teste Tukey.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1- Comparação dos níveis plasmáticos de lipídeos, glicose, insulina, índice de Homa (HOMA_{ir}) e proteína C reativa dos camundongos LDLr-/- alimentados com dieta hiperlipídica (HL) tratados com suco de uva (HLU) e tratados com sinvastatina (HLS).

Mice	Grupos	Colesterol total (mg/dL)	HDLc (mg/dL)	LDLc (mg/dL)	TG (mg/dL)	Glicose (mMol/L)	Insulina (µm/mL)	Homa _{ir}	Prot. C reativa (mg/dL)
LDLr-/-	HL (n=10)	681 ± 38,2 ^a	27 ± 2,7 ^a	608 ± 32,0 ^a	230 ± 5,7 ^a	5,6±0,2 ^a	6,3±0,6 ^a	1,6±0,2 ^a	15,2±1 ^a
	HLU (n=10)	398 ± 15,0 ^b	37 ± 5,2 ^b	329 ± 13,3 ^b	159 ± 8,0 ^b	5,3±0,1 ^a	3,6±0,2 ^b	0,8±0,05 ^b	6,3±1,5 ^b
	HLS (n=10)	330 ± 8,0 ^c	36 ± 1,9 ^b	264 ± 23,1 ^c	158 ± 6,3 ^b	5,3±0,2 ^a	3,2±0,4 ^b	0,7±0,06 ^b	5,2±1,2 ^b

Os valores foram expressos como média \pm EPM. Letras distintas indicam diferenças significantes entre grupos ($p < 0,05$).

Verificou-se estatisticamente que o suco de uva preveniu: (1) a dislipidemia, impedindo o aumento do CT (colesterol total) e do TG (triglicérides) nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL (CT: $398 \pm 15,0$ e $681 \pm 38,2$; TG: $159 \pm 8,0$ e $230 \pm 5,7$ md/dL, respectivamente); (2) a resistência insulínica, impedindo o aumento dos níveis de insulina e do HOMAi resultados menos expressivos aos da sinvastatina, contudo aumentou os níveis de HDLc (lipoproteína de alta densidade) nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL (Insulina: $3,6 \pm 0,2$ e $6,3 \pm 0,6$ $\mu\text{m}/\text{mL}$ e HOMAi: $0,8 \pm 0,05$ e $1,6 \pm 0,2$ respectivamente); (3) o aumento dos níveis da proteína C reativa nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL ($6,3 \pm 1,5$ e $15,2 \pm 1$ mg/dL). Verificou-se também que o suco de uva aumenta os níveis plasmáticos do HDLc nos camundongos do grupo HLU quando comparados com os do grupo HL ($37 \pm 5,2$ e $27 \pm 2,7$ mg/dL, respectivamente). Observou-se que o suco de uva apresentou efeitos semelhantes ao da sinvastatina nos plasmáticos do HDLc, nos níveis séricos da insulina e da proteína C reativa e nos níveis plasmáticos do TG. Contudo, a sinvastatina preveniu a hipercolesterolemia com mais eficácia que o suco de uva quando se comparou os níveis plasmáticos do CT dos camundongos do grupo HLU com os do grupo HLS ($398 \pm 15,0$ e $330 \pm 8,0$ mg/dL respectivamente).

Os resultados obtidos semelham aos achados de Folts (2002) onde é permitido expor que o suco de uva reduz o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

CONCLUSÃO

O suco de uva (*Vitis labrusca*) apresentou um efeito anti-dislipidêmico importante, podendo ser utilizado como um complemento no tratamento da dislipidemia com sinvastatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FOLTS, J.D. Potential health benefits from the flavonoids in grape products on vascular disease. **Advances in Experimental Medicine and biology**. v. 505 p. 95-111, 2002.

FRANCA, E.; ALVES, J.G.B. Dyslipidemia Among Adolescents and Children from Pernambuco – Brazil. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 87, n. 06, p. 722-727, 2006.

FUENMAYOR, *et al.* Prevalence of Dyslipidemia in Children with Congenital Heart Disease. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. v.101 n.03, p.273-276, 2013.

GARCIA, *et al.* S-Nitroso-N-Acetylcysteine (SNAC) Prevents Myocardial Alterations in Hypercholesterolemic LDL Receptor Knockout Mice by Antiinflammatory Action. **J Cardiovasc Pharmacol**tm, v. 51, n. 01, p. 78-85, 2008.

LAURINAVICIUS, A.G.; SANTOS, R.D. Dyslipidemia, statins and chronic renal failure. **Rev Bras Hipertens**. v. 15, n. 03 p. 156-161, 2008.

MENDES, W.A.A.; *et al.* Relationship Between Anthropometric Variables and Pressure/Lipid Profiles in Adults with Chronic Non-Communicable Diseases. **Revista Brasileira de Cardiologia**. v. 25, n. 03 p. 200-209, 2012.

SANTOS, W.B. *et al.*, Proteína C reativa e doença cardiovascular. As bases da Evidência Científica. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. v.80, n.04, p. 452-456 São Paulo, 2003.