

Núcleo de Pesquisa e Extensão (Nupex)

Curso: Medicina

Equipe:

Professor (a) Orientador (a): Thárcia Kiara Beserra de Oliveira

Professor (a) Co-Orientador (a): Marina Suênia de Araújo Vilar

Alunos: Arthur Vitoriano de Farias
Daniel Brasil Araújo Nicolletti
Flávio Paccelli Silva Sento Sé
Huggo Luã Barros Medeiros
Paulo Cícero Macedo

ANÁLISE COMPARATIVA DO EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO DOS FLAVONÓIDES DOS EXTRATOS DE SEMENTE DE UVA E DA CASCA DE UVA EM RATOS WISTAR

Relatório de Pesquisa

Campina Grande-PB

2012

THÁRCIA KIARA BESERRA DE OLIVEIRA

**ANÁLISE COMPARATIVA DO EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO
DOS FLAVONÓIDES DOS EXTRATOS DE SEMENTE DE UVA E DA
CASCA DE UVA EM RATOS WISTAR**

Relatório de pesquisa apresentado ao Núcleo de Pesquisa e de Extensão (Nupex) do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento (Cesed) de acordo com o que preconiza o regulamento.

Campina Grande-PB

2012

RESUMO

Introdução Os flavonóides são compostos fenólicos presentes na maioria das plantas, concentrados em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores, e que exercem uma potente ação antioxidante. Têm um importante papel na prevenção e tratamento da aterosclerose, pois atuam como agentes antiaterogênicos e hipocolesterolêmicos. **Objetivo** Essa pesquisa teve como objetivo estudar e comparar o efeito redutor de colesterol dos flavonóides do extrato de semente e de casca de uva (*Vitis vinifera*) em ratos Wistar submetidos a uma dieta hipercalórica (ração acrescida de 10% de óleo vegetal) no período de 20 semanas, a partir da 4ª semana de vida. **Metodologia** A amostra, composta por 30 espécimes, foi randomizada e distribuída entre o Grupo Controle - A (com apenas dieta hipercalórica, com n=10) o Grupo Experimental Casca - B (dieta hipercalórica + 100 mg de extrato de casca de uva junto à 500g de ração hipercalórica, n=10) e Grupo Experimental Semente - C (dieta hipercalórica + 100 mg de extrato de semente de uva junto a 500g de ração hipercalórica, n=10), dessa forma os três grupos consumia ração hipercalórica porem o grupo B e C era acrescentado os extratos de casca de uva e semente respectivamente. Foi realizada dosagem do colesterol total sérico no início e ao fim do experimento em todos os animais para análise comparativa. **Resultados** Os resultados mostraram em média, uma redução dos níveis séricos de colesterol total de 14% e de 17,65% em relação ao grupo controle, respectivamente para os animais com dieta a base de casca e de semente de uva. **Conclusão** Apesar do benefício notável das duas dietas, não se observou uma diferença estatisticamente significativa na redução dos valores de colesterol entre os animais dos dois grupos, não sendo possível assim determinar qual componente da uva representa a melhor alternativa na prevenção e controle da hipercolesterolemia, necessitando assim de estudos com amostras significativamente maiores, em virtude da modesta e praticamente irrisória margem de 4,25% de diminuição do grupo da semente em relação ao grupo alimentado com casca de uva.

Palavras-Chave: Flavonóides. Colesterol. Uva.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVOS	8
2.1	Objetivo Geral	8
2.2	Objetivos Específicos	8
3	JUSTIFICATIVA	9
4	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
5	METODOLOGIA	13
5.1	Tipo de Estudo.....	13
5.2	Animais	13
5.3	Delineamento Experimental	13
5.4	Análise dos Dados	14
5.5	Considerações Bioéticas	15
6	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	15
7	CONCLUSÃO	18
	REFEÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

Os flavonóides são compostos fenólicos presentes na maioria das plantas, concentrados em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores, e que exercem uma potente ação antioxidante. Têm um importante papel na prevenção e tratamento da aterosclerose, pois atuam como agentes antiaterogênicos e hipocolesterolêmicos. Dados experimentais confirmam que compostos fenólicos no vinho tinto inibem a oxidação do LDL, reconhecido como fator de risco na Doença Arterial Coronariana.

A aterosclerose representa uma degeneração das grandes e médias artérias, se caracterizando pela presença de placas de ateromas no endotélio, representando a confluência de um processo complexo, lento e insidioso, que pode acometer qualquer território arterial, todavia a aorta e os sítios coronarianos e cerebrais são os mais prevalentes (ARAÚJO, 2007).

Atualmente, está instituído que a hiperlipidemia importa um fator de risco significativo para o surgimento precoce de aterosclerose e complicações cardiovasculares (CASTRO; ARTONI; PACHECO, 2012).

Flavonóides são compostos polifenólicos biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides e do acetato. Estes compostos são universalmente encontrados em uma grande variedade de frutas, vegetais e algumas bebidas, incluindo chá e vinho, e por isso, são largamente consumidos na dieta humana (DORNAS *et al*, 2007).

Nesse sentido, sendo sabido que o aumento de LDLs e especialmente LDL oxidadas são reconhecidas como fator de risco em Doença Arterial Coronariana, supõem-se que os flavonóides possam reduzir a geração ou aumento de radicais livres e atuar como antioxidante do LDL. Essa sugestão é apoiada por dados experimentais confirmados de que compostos fenólicos no vinho tinto inibem a oxidação de LDL (GIEHL *et al*, 2007; SHIRAHIGUE, 2008; LANDIM, 2009).

Assim, os flavonóides possuem atividade antioxidante na função protetora e no tratamento de doenças degenerativas mediadas por estresse oxidativo, onde evidências epidemiológicas crescentes sugerem que há correlação negativa entre consumo de alimentos ou bebidas ricas em polifenóis e a incidência de doenças cardiovasculares (LIMA, 2010; NAGEM *et al*, 2000).

Sendo assim, tal pesquisa teve como foco comparar o efeito hipocolesterolêmico dos flavonóides encontrados na semente de uva e na casca da uva, observando qual dieta seria

mais efetiva no sentido de prevenir as doenças cardiovasculares, resultantes da formação de placas de ateroma e de um alto nível sanguíneo de colesterol.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

A pesquisa realizada teve por objetivo estudar e comparar o efeito hipocolesterolêmico dos flavonóides da semente de uva e da casca de uva em ratos Wistar.

2.2 Objetivos específicos

Determinar os níveis sanguíneos de colesterol total dos animais para cada tipo de dieta, no início do tratamento, na terceira semana após o início do tratamento e no final do tratamento;

Avaliar o efeito das dietas à base dos flavonóides, encontrados na semente de uva e na casca de uva, comparando qual tem maior efeito hipocolesterolêmico e qual a proporção de redução entre a dieta com casca e a dieta com a semente e a proporção em relação a dieta ausente de ambos componentes da uva.

3 JUSTIFICATIVA

As estatísticas indicam que as doenças cardiovasculares (DCVs) continuarão a ser a primeira causa de morte no mundo ainda por décadas, estimando-se que, em 2025, entre 80 e 90% dos casos ocorrerão nos países de baixa e média renda (BONOW *et al*, 2002).

Estudos apontam que dentre os fatores de risco para DCVs alguns estão relacionados ao estilo de vida e podem ser alterados, tais como dieta rica em açúcar, gordura saturada, colesterol e sal; bem como consumo de bebida alcoólica, tabagismo e sedentarismo (LIMA *et al*, 2000).

A maioria das doenças cardiovasculares é resultante de complicações da aterosclerose, a qual é caracterizada, essencialmente, pelo desenvolvimento de uma lesão na parede arterial seguida da formação de placas de ateroma pelo depósito de gordura na região da lesão.

Para a formação de tal placa, o transporte de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), através do endotélio, para dentro da parede arterial é um episódio fundamental para o processo aterosclerótico, já que, na camada íntima da artéria, a LDL poderá ser oxidada e, captada por macrófagos, formando as células espumosas formadoras da aterosclerose.

Nesse sentido, o estudo de substâncias com atividade antioxidante sobre o LDL, como os flavonóides, vem contribuindo com alternativas terapêuticas para a aterosclerose.

Em virtude do consumo moderado do vinho tinto, como fonte de flavonóides, para prevenção e tratamento da aterosclerose ser bastante incentivado, tanto pela comunidade médica como pela mídia e pelas indústrias do vinho, outras modalidades surgem como alternativas nesse sentido, principalmente devido ao caráter alcoólico do vinho causar prejuízo à saúde.

Essas alternativas incluem as sementes da uva preta e o extrato da casca de uva, onde estudos anteriores reafirmaram sua eficácia, porém não delimitando dados concretos que possam servir como parâmetros para uma determinação de uma dieta preferencial, entre a casca de uva ou a semente de uva, com o melhor resultado terapêutico em relação à aterosclerose e a redução dos níveis sanguíneos do colesterol.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os flavonóides são compostos fenólicos que exercem uma potente ação antioxidante. Têm um importante papel na prevenção e tratamento da aterosclerose, pois atuam como agentes antiaterogênicos.

A aterosclerose caracteriza-se, essencialmente, pelo desenvolvimento de uma lesão na parede arterial proveniente do acúmulo de lipídeos oxidados na camada íntima da artéria. A aterosclerose, portanto, pode ser definida como um processo inflamatório crônico e degenerativo que acomete as grandes e médias artérias, sendo caracterizada pelo acúmulo, no espaço subendotelial da íntima, de lipídeos, células inflamatórias e elementos fibrosos. Esta disfunção endotelial pode se desenvolver em qualquer artéria, porém os vasos sanguíneos mais comumente afetados e de relevância clínica incluem a aorta e as artérias coronárias, carótidas e cerebrais (LUSIS, 2000).

As doenças cardiovasculares (DCV) representam 30% de todas as causas de morte no mundo, onde doenças coronariana representa a quinta causa de óbito em todo o mundo, a cada ano esse numero vem aumentando, tendo uma previsão para 2020 ser o maior índice de causas de mortes (GIEHL, et al.,2007).

Em estudos epidemiológicos de diversos países, percebeu-se que o consumo elevado de gorduras saturadas correlaciona-se fortemente com a mortalidade por doenças cardiovasculares. Porém, em algumas regiões da França, este fenômeno não é observado. Essa singularidade deu origem ao termo "paradoxo francês", visto que há uma aparente incompatibilidade entre o consumo de uma dieta rica em lipídeos e a baixa incidência de doenças cardiovasculares. Este fato, porém, pode ser atribuído ao consumo regular de vinho tinto pelos habitantes de tais regiões. O vinho tinto apresenta, na sua composição, compostos fenólicos, em especial flavonóides, os quais inibem as reações de oxidação da LDL e, conseqüentemente, possuem ação inibidora sobre a formação da placa ateromatosa (RENAUD E DE LORGERIL, 1992).

A uva, o vinho e os produtos derivados da uva contêm grande quantidade de componentes fenólicos que agem como antioxidantes. O consumo desses flavonóides está associado ao risco reduzido de eventos coronários, e a ingestão de produtos da uva, incluindo vinho tinto e suco de uva roxa, inibe a agregação plaquetária. Em pacientes com DAC estas bebidas mostraram um efeito antioxidante potente, pois melhoraram a função endotelial, induziram a vasodilatação dos vasos arteriais e inibiram a oxidação do colesterol LDL. Essas propriedades antioxidantes são atribuídas à presença dos polifenóis na casca e sementes da

uva, que é considerada uma das maiores fontes de compostos fenólicos antioxidantes (MAXCHEIX et al., 1990).

Os flavonóides são classificados em flavanas, flavanonas, flavonóis, favonas, isoflavonas e antocianinas. Elas podem ser encontradas em diversos alimentos, como flavononas, presente em frutas cítricas e pele de tomate, os flavonóis, encontrados na cebola, brócolis, couve, casca de maçã, chá e uvas, as flavonas abundantes em limões, azeitona, aipo, pimentão vermelho e salsa e as antocianinas que se apresentam em grande quantidade na uva, vinho, cerejas e casca de berinjela. Estes flavonóides possuem marcadamente uma atividade antioxidante (HOLLMAN; KATAN, 1997; RICE-EVANS; MILLER, 1996).

Rice-Evans e Miller observaram que há classes que se sobrepõem a outras em atividade antioxidante, como é o caso dos flavonóis, em especial, o grupo das procianidinas. Estas são compostos que contêm catequinas, epicatequinas e seus derivados esterificados. O mais comum desses derivados é o O-galato.

Os extratos da semente da uva são ricos em proantocianidinas, contendo valores muito superiores aos encontrados em vários outros vegetais (RABABAH et al., 2004).

Em um estudo com sementes de uva preta, avaliou-se a melhora da recuperação cardíaca durante reperfusão após isquemia. Dois grupos de ratos com 17 a 19 semanas de idade e peso corporal entre 320-340g receberam diferentes doses de extrato de proantocianidinas (um grupo com 50mg/kg/dia e outro com 100mg/kg/dia) derivadas da semente da uva preta durante o período de três semanas. O resultado significativo para patologia da aterosclerose mostrou que proantocianidinas recuperaram o fluxo coronariano e o fluxo aórtico e melhoraram a pressão sanguínea. Os investigadores concluíram que a capacidade antioxidante destes flavonóides tem efeitos cardioprotetores contra danos cardíacos da reperfusão (PATAKI T et al, 2002).

Giehl, et al, também mostra um estudo realizado por Hayek et al, no qual 40 ratos com idade de 4 semanas foram acompanhados por seis meses. Esses animais consumiram vinho tinto e seus polifenóis quercetina e catequina. Os resultados mostraram que áreas de lesão aterosclerótica nos ratos que consumiram vinho tinto, quercetina e catequina tiveram uma redução bastante significativa.

Stein et al (1999) avaliaram os efeitos do suco de uva tinto na função endotelial e na suscetibilidade de oxidação do colesterol LDL em pacientes com DAC. Neste ensaio clínico randomizado, 12 homens e 3 mulheres com idade média de 62,5 anos participaram do experimento. Estes indivíduos recebiam terapia com medicações e terapia antioxidante. Por 14 dias, consumiram cerca de 4ml/kg/dia de suco de uva tinto (aproximadamente 640ml/dia).

Durante o estudo não podiam consumir produtos de frutas, chá ou bebidas alcoólicas. No dia dos testes não podiam fumar e foram aconselhados a manter a dieta habitual. O consumo do suco de uva tinto melhorou a função endotelial, aumentando a vasodilatação da artéria braquial e o FMD. A suscetibilidade de oxidação do colesterol LDL foi reduzida, pois o suco de uva tinto atrasou esta oxidação. Ocorreu um aumento pequeno, mas significativo no colesterol total. Os autores comentam que os benefícios observados deveram-se ao uso de medicação e vitaminas antioxidantes, e que a melhora da vasodilatação endotélio-dependente e a prevenção da oxidação do colesterol LDL são mecanismos potenciais dos flavonóides do suco de uva que podem prevenir eventos cardiovasculares independentes do conteúdo de álcool.

Uma das principais causas das doenças vasculares está relacionada aos altos níveis de colesterol e triglicérides séricos, ou seja, hipercolesterolemia e hipertrigliceremia. Um dos meios de prevenção da doença e a ingestão de fibras dietéticas, encontradas principalmente em cereais, leguminosas e frutas (FIETZ; SALGADO, 1999).

Segundo Jorge et al, (1998) a redução do colesterol plasmático e a proteção endotelial colocam-se como importantes providencias para o controle da doença aterosclerótica. Considerando o elevado custo dos medicamentos redutores de colesterol plasmático e o seu uso prolongado, os pacientes têm recorrido a tratamentos alternativos para controlar a hipercolesterolemia, porem esses tratamentos tem sido utilizado de forma empírica pela população, sendo necessário mais estudo que permita confiáveis conclusões.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo exploratório, experimental e comparativo.

5.2 Animais

Foram utilizadas ratas albinas primíparas da linhagem *Wistar* (250-300g) e suas descendências, compostas por 30 ratos machos, provenientes da colônia de criação do biotério da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande - FCMCG. Os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno com dimensão de 430x430x200 mm (CxLxA) num ambiente com temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$, num ciclo de luz/escuridão (12 h/12h) e tiveram livre acesso à água filtrada. Os animais foram acasalados na proporção de 01 macho para 03 fêmeas. O estado de prenhes foi determinado através da observação da presença de espermatozóides na secreção vaginal.

5.3 Delineamento Experimental

Os extratos de semente de uva e de casca de uva (*Vitis vinifera*) foram obtidos em uma loja de suplementos nutricionais orgânicos e naturais do município de Campina Grande-PB;

O extrato de semente de uva (*Vitis vinifera*) da marca **BIOVEA®**, foi utilizado em forma de pó, diluindo-se o conteúdo das cápsulas de 100mg em óleo, já o extrato de casca de uva (*Vitis vinifera*) tinha a apresentação direta em forma de pó sendo pesadas em balança analíticas.

Foram formados três grupos: A – 10 (dez) Ratos Wistar machos que compuseram o Grupo Controle, com dieta hipercalórica (ração padrão acrescida de 10% de óleo de soja, cuja composição tem 57g/100ml de lipídios polinsaturados, 22g/100ml de gorduras monoinsaturadas e 13g/100ml de saturadas); B – 10 (dez) Ratos Wistar machos que compuseram o Grupo Experimental Casca, com dieta hipercalórica (ração padrão acrescida de 10% de óleo de soja e 100mg de extrato de casca junto a 500g de ração); C – 10 (dez) Ratos Wistar machos que compuseram o Grupo Experimental Semente, com dieta hipercalórica (ração padrão acrescida de 10% de óleo de soja + 100mg de extrato de semente de uva junto a cada 500g ração).

A partir da 4ª semana de vida os animais foram submetidos a uma dieta hipercalórica para induzir ao desenvolvimento de aterosclerose e aumento dos níveis sanguíneos de colesterol.

Concomitantemente, cada grupo recebeu a sua dieta particular dessa forma o grupo B e C além da ração acrescida ao óleo de soja, também acrescia 100mg de extrato para 500g de ração, sendo usada casca de uva e semente respectivamente. A dieta teve a duração de 20 semanas, e nesse período foi feito o acompanhamento ponderal diário dos animais além da verificação dos níveis séricos de colesterol no início e no fim do experimento. Ao final do experimento os animais foram eutanasiados com aprofundamento de anestésicos (xilazina 2% e quetamina 10%) em seguida foi retirado cirurgicamente todas as aortas bem como a origem das artérias coronárias a mesentérica superior e a bifurcação das ilíacas. Todos os seguimentos foram identificados e armazenados em formol a 10% para posterior análise histopatológica.

5.4 Análise dos Dados

Foi realizado um estudo quantitativo e comparativo dos níveis sanguíneos de colesterol total em cada grupo, a fim de estabelecer o caráter benéfico redutor de colesterol de cada modalidade alimentar em estudo.

Nesse caso, os resultados obtidos nos ensaios foram expressos em média \pm SD (desvio-padrão), submetidos posteriormente ao teste de normalidade de shapiro-wilk e em seguida ao teste Tukey-Kramer. Além disso, os dados obtidos foram submetidos à análise estatística paramétrica, empregando-se testes de ANOVA *One-Way*. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados que expressaram $p < 0,05$.

5.5 Considerações Bioéticas

Os procedimentos adotados no manejo dos animais seguiram as recomendações da Diretriz Brasileira de Prática para o Cuidado e a Utilização de Animais Para Fins Científicos e Didáticos - DBPA (BRASIL, 2012).

O projeto foi enviado à Comissão de Ética no Uso de Animal do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento (CEUA/CESED) para apreciação e seu início ocorreu após sua aprovação, com o protocolo de aprovação do projeto no CEUA/CESED nº 010/10022012.

6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Para fim de estudo quantitativo, o material dos grupos controle (A) e experimentos (B e C) foram analisados, apresentando os resultados na Tabela 1 e no Gráfico 1. A validade dos dados se confirma através dos testes estatísticos apontados na Tabela 2.

Tabela 1: Valores do colesterol total sérico dos animais do Grupo A, B e C após o experimento, em mg/dL.

Grupo A- Grupo Controle		Grupo B - Extrato de Casca de Uva		Grupo C - Extrato de Semente de Uva	
A1	90,3	B1	78,9	C1	67,4
A2	90,5	B2	79,3	C2	69,3
A3	81,7	B3	65,6	C3	64,1
A4	80,6	B4	72,9	C4	79,9
A5	84,5	B5	81,4	C5	81,5
A6	83,6	B6	74,4	C6	70,7
A7	86,7	B7	71,1	C7	68,0
A8	98,6	B8	69,1	C8	72,3
A9	79,9	B9	79,4	C9	67,9
A10	85,2	B10	68,9	C10	68,4
Média	86,16	Média	74,10	Média	70,95

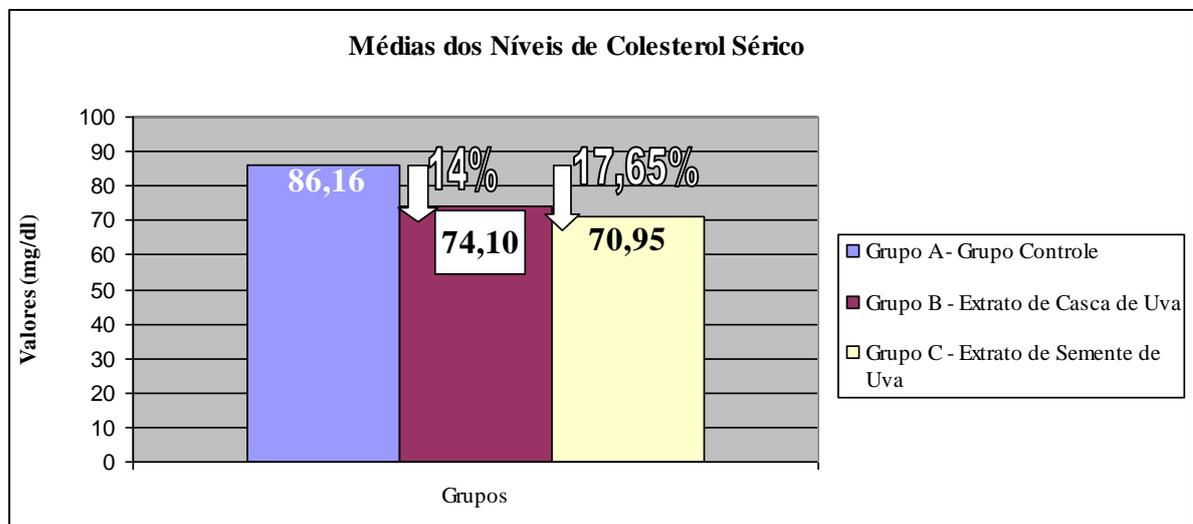


Gráfico 1: Médias dos níveis de Colesterol Total Sérico dos grupos A, B e C após o experimento, em mg/dL e Porcentagem de redução das Médias do Colesterol dos Grupos B e C em relação ao grupo A.

Tabela 2: Análise Estatística dos Níveis de Colesterol Total Sérico dos grupos A, B e C após o experimento.

Testes Estatísticos					
Grupo A- Grupo Controle		Grupo B - Extrato de Casca de Uva		Grupo C - Extrato de Semente de Uva	
Média	86,38	Média	74,10	Média	70,95
Desvio padrão	5,83	Desvio padrão	5,44	Desvio padrão	5,58
Aumento sobre Grupo B	16,28%	Redução sobre Grupo A	14%	Redução sobre Grupo A	17,65%
Aumento sobre Grupo C	21,44%			Redução sobre Grupo B	4,25%
Mediana	84,8		73,6		68,8
Teste da Normalidade	Sim		Sim		Sim
Distribuição Gaussiana	Sim		Sim		Sim
Teste paramétrico (One Way ANOVA)	p=< 0,0001		p=< 0,0001		p=< 0,0001
Teste Tukey-Kramer	Sim		Sim		Sim
	q=6,847/ p<0,001		q=8,636/ p<0,001		q=1,788/ p>0,05
Grupo A x Grupo B		Grupo A x Grupo C		Grupo B x Grupo C	

Os resultados indicaram que o Grupo C apresentou em média uma redução no valor de colesterol total sérico de 4,25% em relação ao Grupo B (Tabela 2), porém não é possível assinalar uma diferença estatística entre a ação redutora de colesterol do extrato de semente de uva e do extrato de casca de uva (*Vitis vinifera*) para o tamanho da amostra e o desvio padrão, apesar da diferença pontual e dessa variação em torno de 3,22mg/dL do aumento médio do colesterol total entre os animais do Grupo B e os do Grupo C (Tabela 3), o que aponta para a necessidade de um estudo com uma amostra mais significativa.

Em contrapartida, houve redução estatisticamente significativa de ambos os grupos em relação ao grupo controle, com os valores de 14% de redução do colesterol do Grupo do Extrato de Casca de Uva e de 17,65% do Grupo Extrato de Semente de Uva, comparando-os com o Grupo Controle (Gráfico 1), o que se pode confirmar pela média do aumento do colesterol entre o início e o fim do experimento, visto que houve um aumento de 26,14 mg/dL, para o Grupo A, e de apenas 14,21 mg/dL e 10,99 mg/dL, respectivamente para Grupo B e Grupo C, conforme Tabela 3.

Tabela 3: Médias do Colesterol Total Sérico dos animais do Grupo A, B e C, antes e após o experimento, em mg/dL.

	Grupo A- Grupo Controle	Grupo B - Extrato de Casca de Uva	Grupo C - Extrato de Semente de Uva
Média no Início do Experimento	60,02(±2,03)	59,89(±2,14)	59,94(±2,16)
Média no Fim do Experimento	86,16(±5,69)	74,1(±5,44)	70,95(5,58)
Aumento do Colesterol	26, 14	14,21	10,99

7 CONCLUSÃO

As doenças cardiovasculares, incluindo doenças arteriais coronarianas, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial sistêmica, constituem, atualmente, importantes patologias que acometem grande parte da população.

A importância de distúrbios de lipoproteínas plasmáticas e anormalidades no metabolismo lipídico caracterizadas por hiperlipidemia e/ou hipercolesterolemia como fator etiológico no desenvolvimento de doenças cardíacas coronarianas e aterosclerose potencial são, atualmente, cada vez mais apoiadas por considerável número de estudos populacionais e epidemiológicos (DORNAS *et al*, 2010).

Como é sabido, os flavonóides, presentes em frutas e vegetais e que fazem parte largamente e diariamente da nossa dieta, são compostos naturais polifenólicos de baixo peso molecular com atividade antioxidante sobre a LDL, ação antitrombótica e consequente atuação inibidora sobre a gênese da placa aterosclerótica (MOURA, 2006).

Nesse sentido, diversos estudos apresentaram a eficácia da uva, do suco de uva e do vinho tinto na prevenção da doença aterosclerótica, no controle da pressão arterial e do perfil lipídico, e uma revisão bibliográfica apontou que esse efeito está relacionado a propriedades antioxidantes de polifenóis presentes na casca e sementes da uva (GIEHL, 2007).

Estudos isolados em animais concluíram que especificamente o extrato de casca de uva apresenta um efeito anti-hipertensivo, antioxidante e redutor dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides (COSTA, 2008). Assim como, em outro estudo realizado com sementes de uva preta, investigadores revelaram uma recuperação do fluxo coronariano e do fluxo aórtico e melhora da pressão sanguínea em ratos reafirmando os seus efeitos cardioprotetores contra danos cardíacos da reperfusão (GIEHL, 2007).

Porém, apesar dessas pesquisas ressaltarem e reafirmarem o efeito antioxidante dos flavonóides presentes na semente e na casca de uva, não se delimitou dados concretos que possam servir como parâmetros para a determinação de uma dieta preferencial entre a casca e a semente de uva, com o melhor resultado terapêutico em relação à aterosclerose e a redução dos níveis sanguíneos do colesterol.

O presente trabalho objetivou estudar e comparar a ação hipocolesterolêmica dos flavonóides presentes na semente e na casca de uva (*Vitis vinifera*) através de seus extratos em ratos com uma dieta hipercalórica.

A partir dos resultados obtidos, foi notável o benefício para os níveis séricos de colesterol total de ambos os grupos com dieta a base de extrato de semente e de casca de uva em relação ao grupo sem dieta redutora.

Em contrapartida, apesar de a análise estatística definir que a diferença entre os valores do grupo alimentado com semente e com casca de uva, não foi significativa; a diminuta e limitada margem de redução do colesterol nos animais submetidos à ingestão de semente de uva gera um alarde sobre a necessidade de análises mais amplas sobre a eficácia entre esses dois componentes da uva na manutenção dos níveis séricos de colesterol total, questionando-se sobre a maior quantidade ou a presença de flavonóides mais potentes na semente do que na casca da uva.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A.L de. **Correlação entre dieta lipídica polinsaturada e aterogênese.** Rev Angiol Cir Vasc. 2007;5(5):15-22.
- BONOW, R. O. et al. **The international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic.** Circulation, v. 106, p. 602-606, 2002.
- BRASIL. **Edital MCTI Nº1, de 14 Agosto de 2012: Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para fins Científicos e Didáticos - DBPA.** Brasília, 2012. Disponível em:
<<http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=27/05/2013&jornal=1&pagina=7&totalArquivos=120>>
- CASTRO, K.F.; ARTONI, S.M.B.; PACHECO, M.R. **Perfil lipídico sérico de ratos tratados com surfactante.** Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., Sao Paulo, v. 49, n. 3, p. 193-201, 2012.
- COSTA, G.F. **Efeito do extrato da casca de uva *Vitis Vinífera* (GSE) na pressão arterial, no perfil lipídico e glicídico e no estresse oxidativo em ratos espontaneamente hipertensos.** Dissertação (Mestrado) – Centro Biomédico da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.
- DORNAS, W.C. et al. **Aterosclerose Experimental em Coelhos.** Arq Bras Cardiol 2010; 95(2) : 272-278.
- DORNAS, W.C. et al. **Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo.** Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v. 28, n.3, p. 241- 249, 2007.
- FIETZ, V. R.; SALGADO, J. M. Efeito da pectina e da celulose nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos hiperlipidêmicos. Campinas. Ciências Tecnologia de Alimento, v. 19, n. 3, set./dez., 1999.
- GIEHL, M.R. et al. **Eficácia dos flavonóides da uva, vinho tinto e suco de uva tinto na prevenção e no tratamento secundário da aterosclerose.** Scientia Medica, Porto Alegre, v. 17, n. 3, p. 145-155, jul./set. 2007.
- HOLLMAN, P.C.H.; KATANM.B. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v.51, n.8, p.305-310, 1997.
- JORGE, P. A. R, NEILA, L. C, OSAKI, R. M, ALMEIDA, E., BRAGAGNOLO, N. Efeito da berinjela sobre os lipídios plasmáticos, a peroxidação lipídica e a reversão da disfunção endotelial na hipercolesterolemia experimental. Campinas. **Arq Bras Cardiol**, v. 70, n. 2, p. 87-91, 1998.
- LANDIM, M.B.P. **A hipercolesterolemia abole o efeito cardioprotetor do pré e pós-condicionamento isquêmico em um modelo experimental de isquemia e reperfusão em ratos.** Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Faculdade de São Paulo, São Paulo, 2009.

LIMA, F. E. L. et al. **Ácidos graxos e doenças cardiovasculares: uma revisão**. Rev. Nutr., v. 13, p. 73-80, 2000.

LIMA, L.R.P. **Efeito de flavonoides e de corantes do urucum sobre a hiperlipidemia induzida em coelhos**. RBAC, vol. 42(1): 69-74, 2010.

LUSIS, A.J. **Atherosclerosis**. Nature Reviews, v.407, p.233-241, 2000.

MAXCHEIX, JJ.; FLEURIET, A; BILLOT, J. The main phenolics of fruits. In **_____Fruit Phenolics**, Boca Raton: CRC Press, 1990. 98p.

MOURA, M.D. **Papel do flavonóide diocleína no desenvolvimento da aterosclerose em camundongos deficientes no gene que codifica a apolipoproteína E**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte, 2006.

NAGEM, T.J. *et al.* **Farmacologia de flavonóides no controle hiperlipidêmico em animais experimentais**. Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento. v. 17, p. 18-22, 2000.

PATAKI T., BAK I., KOVACS P. *et al.* **Grape seed proanthocyanidins improved cardiac recovery during reperfusion after ischemia in isolated rat hearts**. Am J Clin Nutr. v.75, p.894-899, 2002.

RABABAH, T.M.; HETTIARACHCHY, N.S.; HORAX, R. Total phenolics and antioxidant activities of fenugreek, green tea, black tea, grape seed, ginger, rosemary, gotu kola, and ginkgo extracts, vitamin E, and tert-butylhydroquinone. **Journal Agriculture Food and Chemistry**, WASHINGTON, v. 52, n. 16, p. 5183-5186, 2004.

RENAUD, S.; De LORGERIL, M. **Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease**. Lancet, v.339, p.1523-1526, 1992.

RICE-EVANS, C.A.; NICHOLAS, J.M.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Radical Biology and Medicine**, New York, v.20, n.7, p.933-956, 1996.

SHIRAHIGUE, L.D. **Caracterização química de extratos de semente e de casca de uva e seus efeitos antioxidantes sobre a carne de frango processada e armazenada sobre refrigeração**. Dissertação (Mestrado) – Escola Superior de Agricultura Luis de Queiroz, Piracicaba, 2008.

STEIN JH, KEEVIL JG, WIEBE DA, et al. **Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease**. Circulation, v.100, p.1050-1055, 1999.