

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

FACULDADE DE MEDICINA

MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE MATERNO INFANTIL

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE MATERNO INFANTIL

SABRINA BAPTISTA ALVES FARIA

EFEITO DO CONSUMO DOSUCO  
DE UVA NA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E  
CONCENTRAÇÃO DE INTERLEUCINA-6  
EM RATAS LACTANTES

UNIVERSIDADE  
FEDERAL  
FLUMINENSE

NITERÓI, RJ

2015

FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO PROFISSIONALIZANTE EM SAÚDE MATERNO  
INFANTIL

SABRINA BAPTISTA ALVES FARIA

**EFEITO DO CONSUMO DO SUCO DE UVA NA ATIVIDADE  
ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE INTERLEUCINA-6 EM RATAS  
LACTANTES**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Mestrado Profissional em  
Saúde Materno-Infantil, da Universidade  
Federal Fluminense, como requisito  
parcial para obtenção do Grau de Mestre  
em Saúde Materno Infantil. Área de  
Concentração: Materno - Infantil

Orientadora: Prof.<sup>a</sup>Dr.<sup>a</sup>VILMA BLONDET DE AZEREDO

NITERÓI/RJ

2015

SABRINA BAPTISTA ALVES FARIA

EFEITO DO CONSUMO DO SUCO DE UVA NA ATIVIDADE  
ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE INTERLEUCINA-6 EM RATAS  
LACTANTES

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gesmar Volga Haddad Herdy  
Universidade Federal Fluminense – UFF

---

Prof. Dr. Gilson Teles Boaventura  
Universidade Federal Fluminense – UFF

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Furtado Dias  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro- UNIRIO

NITERÓI/RJ

2015

## FICHA CATALOGRÁFICA

É concedida à Universidade Federal Fluminense permissão para reproduzir cópias deste trabalho e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. Os autores reservam outros direitos de publicação e nenhuma parte desta obra pode ser

re

FARIA, SABRINA BAPTISTA ALVES

**EFEITO DO CONSUMO DO SUCO DE UVA NA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE INTERLEUCINA-6 EM RATAS LACTANTES.**[Rio de Janeiro] 2015.

72p., 210 x 297 mm (UFF/FM/DG, Mestre, Mestrado em Saúde Materno Infantil, 2013).

Dissertação de Mestrado – Universidade Federal Fluminense. Faculdade de Medicina.

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| 1. Suco de uva  | 2. Resveratrol         |
| 3. Antioxidante | 4. Aleitamento materno |
| I. DG/FM/UFF    | II. Título (série)     |

FARIA, S. B. A. (2015). EFEITO DO CONSUMO DO SUCO DE UVA NA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE INTERLEUCINA-6 EM RATAS LACTANTES. Rio de Janeiro, RJ, 72p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTORA: Sabrina Baptista Alves Faria.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Suco de uva tinto	<b>22</b>
<b>Figura 2-</b> Estrutura química das Flavanonas	<b>29</b>
<b>Figura 3-</b> Estrutura química das Catequinas	<b>29</b>
<b>Figura 4-</b> Estrutura química das Antocianidinas	<b>29</b>
<b>Figura 5-</b> Estrutura química dos ácidos protocatecuico e gálico	<b>30</b>
<b>Figura6-</b> Estrutura química do <i>trans</i> -resveratrol	<b>30</b>
<b>Figura 7-</b> Fluxograma do processo do estresse oxidativo	<b>33</b>
<b>Figura 8-</b> Capacidade antioxidante pelo método DDPH entre os grupos.	<b>53</b>

**Figura 9-** Capacidade antioxidante pelo método ORAC entre os grupos das ratas e suas crias. **53**

**Figura 10-** Concentração de IL-6 (pg/mL) dos grupos **54**

## **LISTA DE TABELAS E QUADROS**

- Quadro1- Composição nutricional da ração comercial Nuvilab-CR1® 45**
- Quadro 2- Composição do suco de uva tinto integral utilizado no experimento 46**
- Tabela 1- Peso inicial, final e ganho de peso das ratas lactantes e de suas crias, aos 15 dias de lactação 51**
- Tabela 2- Ingestão de água, ração e suco de uva das ratas lactantes durante o experimento 51**
- Tabela 3- Análise Bioquímica da glicemia (mg/dL), colesterol (mg/dL), HDL (mg/dL), triglicerídeos (mg/dL), cálcio (mg/dL), fósforo (mg/dL), magnésio (mg/dL), proteína (g/dL), e albumina (g/dL) dos grupos 52**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ORAC-Oxygen Absorbance Capacity Radicals**

**DPPH-2,2 - diphenyl - 1 - picrylhydrazyl**

**ELISA-Enzyme-linked immuno sorbent assay**

**GC- Gupo controle**

**GSU-Grupo suco de uva**

**IL-6-Interleucina 6**

**LabNE-Laboratório de Nutrição Experimental / UFF**

**LDL- Lipoproteína de baixa densidade**

**TGL- Triglicerídeos**

**RL- Radicais livres**

**ERO - Espécies reativas de oxigênio**



## SUMÁRIO

<b>1 <u>INTRODUÇÃO</u></b>	<b>14</b>
<b>2 <u>OBJETIVOS</u></b>	<b>14</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL</b>	<b>14</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>14</b>
<b>3 <u>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</u></b>	<b>15</b>
<b>3.1 UVA</b>	<b>15</b>
<b>3.1.1 Suco de uva</b>	<b>16</b>
<b>3.1.2 Suco de uva e benefícios para a saúde</b>	<b>20</b>
<b>3.2 COMPOSTOS FENÓLICOS</b>	<b>23</b>
<b>3.3 BIODISPONIBILIDADE E ABSORÇÃO DOS POLIFENÓIS</b>	<b>34</b>
<b>3.4 SISTEMA ANTIOXIDANTE DO ORGANISMO</b>	<b>37</b>
<b>3.5 IL-6 E SUCO DE UVA</b>	<b>39</b>
<b>3.6 INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA LACTAÇÃO</b>	<b>41</b>
<b>3.7 MÉTODOS USADOS PARA AVALIAR CAPACIDADE ANTIOXIDANTE NO PLASMA</b>	<b>42</b>
<b>3.7.1 2,2 – diphenyl – 1 - picrylhydrazyl (DPPH)</b>	<b>42</b>
<b>3.7.2 Oxygen Capacity Absorbance Radicals (ORAC)</b>	<b>43</b>
<b>4 <u>METODOLOGIA</u></b>	<b>44</b>
<b>4.1 COMITÊ DE ÉTICA</b>	<b>44</b>
<b>4.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO EXPERIMENTO</b>	<b>44</b>
<b>4.2.1 Animais experimentais</b>	<b>44</b>
<b>4.3 COLETA DE DADOS</b>	<b>47</b>
<b>4.3.1 Controle de peso, consumo de ração, ingestão hídrica e de suco de uva</b>	<b>47</b>
<b>4.3.2 Coleta de amostras</b>	<b>47</b>
<b>4.4 ANÁLISE NO PLASMA</b>	<b>48</b>
<b>4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	<b>49</b>
<b>5 <u>RESULTADOS</u></b>	<b>50</b>
<b>6 <u>DISCUSSÃO</u></b>	<b>55</b>
<b>7 <u>CONCLUSÃO</u></b>	<b>60</b>
<b>8 <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u></b>	<b>61</b>
<b>9 <u>ANEXO</u></b>	<b>72</b>

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu marido, minha irmã e meus pais, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof. Dr. Vilma Blondet de Azeredo, que nos anos de convivência, muito me ensinou, contribuindo para meu crescimento científico e intelectual.

À Marialva Bastos, Teresa Palmisciano e Vanessa Rosse, que contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

## RESUMO

A fase de lactação na mulher está associada fisiologicamente a processos metabólicos aumentados, devido a uma alta demanda de energia, o que pode desencadear aumento na produção de radicais livres e concentração de interleucina-6. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do consumo do suco de uva sobre a capacidade antioxidante e a concentração de interleucina-6 no sangue de ratas lactantes e suas crias. Metodologia: O estudo teve a duração de 15 dias e foram utilizados 18 *Rattus Novergicus Wistar* albino, fêmeas adultas, no período de lactação exclusiva, provenientes do laboratório de Nutrição Experimental (UFF). Os animais foram divididos em dois grupos: 1) grupo controle (GC), n=9, recebeu ração comercial, e água filtrada em livre demanda; 2) Grupo Suco de Uva (GSU), n=9, recebeu ração comercial e água filtrada em livre demanda, mais 15 mL de suco de uva tinto integral. Ao final do experimento foram coletadas amostras de sangue, para análises posteriores. A atividade antioxidante foi determinada através dos métodos de 2,2 – diphenyl – 1 - picrylhydrazyl (DPPH) e Oxygen Capacity Absorbance Radicals (ORAC). A interleucina-6 foi determinada pelo Enzyme-linked Immunosorbent Assay(ELISA). Os dados foram apresentados através da estatística descritiva, como média e desvio padrão. Para as análises de comparação de médias entre os grupos foram feitos o teste de hipótese t de *student* pareado, e dentro dos grupos (início e final do experimento) foram feitas a partir do uso do teste de hipóteses t de *student* não pareado. Resultados: O peso final dos GC ( $283,90 \pm 22,50$  g) e GSU ( $280,40 \pm 36,10$  g) foi semelhante ao final do experimento. Em relação a análise da capacidade antioxidante no plasma das ratas pelo método DPPH, não foi observada diferença no sistema antioxidante entre os dois grupos GSU ( $18,612 \pm 3,106$   $\mu\text{g/mL}$ ) e GC ( $17,191 \pm 1,337$   $\mu\text{g/mL}$ ). Entretanto, o método ORAC mostrou que o GSU ( $25,00 \pm 3,08$   $\mu\text{mol eq. Trolox/g}$ .) apresentou maior capacidade antioxidante ( $p < 0,05$ ) comparado ao GC ( $10,00 \pm 3,11$   $\mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ) nas ratas. Em relação as crias, a capacidade antioxidante apresentou-se similar entre os grupos GSU ( $14,00 \pm 3,65$

$\mu\text{mol eq. Trolox/g.}$ ) e GC ( $10,00 \pm 2,23 \mu\text{mol eq. Trolox/g.}$ ). Não houve diferença significativa na concentração de interleucina-6 nas ratas dos grupos GC ( $46,470 \pm 14,387 \text{ pg/mL}$ ) e GSU ( $39,630 \pm 2,535 \text{ pg/mL}$ ). Conclusão: O consumo de suco de uva mostrou melhorar a capacidade antioxidante nas ratas lactantes e, apesar de não haver diferença estatística, a capacidade antioxidante das crias, também, foi maior. O consumo de suco de uva parece, também, ser capaz de diminuir a concentração de IL-6 nas ratas lactantes.

Palavras-chave: Lactação, suco de uva, antioxidante, interleucina-6, ratos wistar, DPPH, ORAC.

## ABSTRACT

The stage of lactation in women is associated with increased physiological metabolic processes due to a high demand of energy, which can trigger an increase in free radical production and interleukin-6 concentration. The objective of this paper is to evaluate the consumption effect of grape juice on the antioxidant capacity and the concentration of interleukin-6 in the blood of nursing mother rats and their offspring. Methodology: The paper had the duration of 15 days and had experimented 18 albino *Rattus Novergicus Wistar*, adult females, in their exclusive lactation period, originating from UFF's Experimental Nutrition Lab. The animals were divided in two groups: 1) control group (CG), n=9, having received commercial feed, and filtered water in free demand; 2) Grape juice group (GJG), n=9, having received commercial feed, and filtered water in free demand, with the addition of more 15 ml of whole red grape juice. By the end of the experiment were collected blood samples for further analyses. The antioxidant activity was determined through methods of 2,2 – diphenyl – 1 – picryl-hydrazyl (DPPH) and Oxygen Capacity Absorbance Radicals (ORAC). The interleukin-6 was determined by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). The data were presented through descriptive statistics with mean and standard deviation. The comparison analyses of means among groups were performed with the hypothesis test such as paired T-Student test, and within the groups (in the beginning and at the end of the experiment) it was performed with the use of hypothesis tests such as unpaired Student's t test. Results: The final weight of CG ( $283,9 \pm 22,5$  g) and GJG ( $280,4 \pm 36,1$  g) was similar to the final experiment. With regard to the antioxidant capacity in plasm of the rats by the DPPH method, it was not observed difference in the antioxidant system among the two groups GJG ( $18,612 \pm 3,106$   $\mu\text{g/mL}$ ) and CG ( $17,191 \pm 1,337$   $\mu\text{g/mL}$ ). However, the ORAC method showed that the GJG ( $25 \pm 3,08$   $\mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ,) presented greater antioxidant capacity ( $p < 0,05$ ) when compared to the CG ( $10 \pm 3,11$   $\mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ) in the rats. In relation to the offspring, the antioxidant

capacity presented itself similar among the groups GJG ( $14 \pm 3,65 \mu\text{mol eq. Trolox/g,}$ ) and CG ( $10 \pm 2,23 \mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ). There was no significant difference in the concentration of interleukin-6 in the rats of groups CG ( $46,470 \pm 14,387 \text{ pg/mL}$ ) and GJG ( $39,630 \pm 2,535 \text{ pg/mL}$ ). Conclusion: Grape juice consumption was shown to improve the antioxidant capacity in lactating rats, and although no statistical difference, the antioxidant capacity of the offspring, too, was higher. Grape juice consumption also seems to be able to decrease the concentration of IL-6 in lactating rats.

Keywords: Lactation, grape juice, antioxidant, interleukin-6, wistar rats, DPPH,ORAC.

## **1 INTRODUÇÃO**

A fase de lactação na mulher está associada fisiologicamente a processos metabólicos aumentados, devido a uma alta demanda de energia, principalmente na fase inicial (três primeiros meses), quando a produção de leite é maior (Whates et al., 2013). Neste período, há aumento das chances de produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), e conseqüentemente, há elevação da concentração de interleucina-6 (IL-6).

A concentração de IL-6 geralmente aumenta, quanto maior for a intensidade do gasto energético, período em que a demanda metabólica e as necessidades nutricionais estão aumentadas (Grassi et al., 2001).

O processo metabólico aumentado pode gerar produção de radicais livres, ou a deficiência de antioxidantes pode levar ao estresse oxidativo (Halliwell & Gutteridge, 2007) prejudicando as funções fisiológicas normais, podendo contribuir para distúrbios na saúde da lactante (Salman et al., 2009), e como consequência pode ocorrer o surgimento de patologias, tais como: câncer, doenças cardiovasculares e neuro-degenerativas (Souza et al., 2008).

Para prevenir surgimento de patologias, é importante investigar os benefícios à saúde associados a ingestão de compostos bioativos. Dentre os alimentos que contém os compostos bioativos, destaca-se o suco de uva, pois é rico nestes compostos, além de ser uma bebida de fácil acesso a toda



população (Abe et al., 2007) e por ser uma bebida não alcoólica pode ser consumido pela lactante.

Como no período de lactação é necessário o aumento das necessidades nutricionais e o consumo de compostos bioativos, devido à demanda de energia aumentada (Gomes et al., 2005), foi utilizado neste estudo o suco de uva tinto integral que apresenta polifenóis com propriedades antioxidantes (Pereira et al., 2012), a fim de serem encontradas alternativas para reduzir os efeitos prejudiciais causados pelos radicais livres e melhorar a capacidade antioxidante do organismo das mães e crias.

Os compostos bioativos (compostos fenólicos, etc.) presentes na uva são capazes de neutralizar os radicais livres e/ou espécies reativas de oxigênio (ROS), minimizando o estresse oxidativo, por apresentarem função antioxidante (Pereira Junior, 2013).

Além da atividade antioxidante, há relato que os benefícios do consumo regular do suco de uva atua na melhora da função do endotélio, na redução do colesterol total e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) (Dani et al., 2008).

A proteção antioxidante está associada aos polifenóis (Vaccari et al., 2009) , pois, possui ação anti-inflamatória (Shapiro et al., 2007), antifúngica(Friedman et al., 2007), anti-trombótica e anti-cancerígena ( Li et al., 2007).

Estudos sobre a capacidade antioxidante, IL-6 e suas propriedades são realizados, mas, o número de pesquisas envolvendo o consumo de suco de uva tinto integral a estes fatores é insuficiente; em particular, resultados analisando plasma de ratas.

Portanto, a fim de prevenir efeitos deletérios na saúde das mães e filhos, esta pesquisa visou avaliar os benefícios do consumo do suco de uva tinto integral, o impacto de sua adição na dieta durante o período de amamentação exclusiva sobre a atividade antioxidante e a concentração de interleucina-6 em ratas lactantes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar o efeito do consumo de suco de uva sobre a capacidade antioxidante no sangue de ratas lactantes e em suas crias.

### **2.2 Específicos**

- Observar a variação do peso corporal materno e das crias ao final do experimento;
- Determinar a atividade antioxidante no sangue materno e das crias;
- Avaliar o efeito do consumo do suco de uva sobre a concentração de interleucina-6 no sangue de ratas lactantes;
- Determinar a glicemia materna;
- Avaliar o perfil lipídico materno

### **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1 UVA**

É uma das frutas que apresentam maiores fontes de compostos fenólicos, e pode ser consumida *in natura* ou a partir de seus derivados. As formas de cultivo que determinam as diferentes características, tanto de sabor quanto de coloração. Os polifenóis presentes na fruta estão associados às diferenças encontradas entre os tipos de uva (Abe et al., 2007).

O cultivo das uvas comparado às demais frutas é um dos mais importantes, apresentando produção de mais de 60 milhões de toneladas do fruto por ano (Mello, 2012). No Brasil, a vitivinicultura possui atividade comercial característica principalmente da região Sul, em que o Rio Grande do Sul é o principal estado produtor de sucos, vinhos e derivados da uva, e é responsável aproximadamente por 90% da produção nacional (Ibravin, 2013).

Atualmente no Brasil a área de cultivo com videiras apresenta mais de 80 mil hectares, sendo além do Rio Grande do Sul, os estados de São Paulo, Pernambuco, a produção de vinhos, sucos e derivados (Mello, 2012). As uvas Isabel, Bordô, Concord (*Vitislabrusca*) são as mais cultivadas, junto com a Niágara Rosada, que é resultante da mutação somática ocorrida na uva

Niágara Branca (*Vitis labrusca* L. x *Vitis vinifera* L.) (Welter & Kuskoski et al., 2007).

Segundo Rizzon & Mielle (2006), no Rio Grande do Sul (Brasil), a região da serra é produtora e responsável por maior parte da produção de uva e seus derivados do Brasil, havendo um destaque no cultivo da espécie *Vitislabrusca*(Isabel, Concord e Bordô) as quais são utilizadas para produção de sucos de uva, além do cultivo da espécie *Vitis vinifera* (Cabernet Sauvignon e Merlot) para vinhos finos.

A variedade Isabel (brasileira), mais produzida no Rio Grande do Sul teve uma produção de 232.258.713 kg, já a produção da variedade Bordô, também chamada de Ives, foi de 102.744.514 kg em 2013 (Seapa, 2013).

De acordo com a União Brasileira de Vitivinicultura (Uvibra), a produção do suco de uva no ano de 2014 foi de 122.866.288, superando a produção no ano anterior (2013) que foi de 110.861.991 (Uvibra, 2015).

### **3.1.1 Suco de uva**

Existem várias variedades de uvas cultivadas no Brasil, entretanto, as mais utilizadas na fabricação de sucos são: a BRS Rúbea, a BRS Cora e a BRS Violeta, bem como os clones Isabel Precoce e Concord Clone 30 (Embrapa, 2015); e as uvas do grupo das americanas/híbridas tintas (Isabel, Bordô, *Vitis labrusca*). No entanto, recentemente, tem sido utilizada também uva da cultivar Niágara Branca, para elaborar suco de uva branco. Considerando a abundância de matéria-prima das cultivares tradicionais, essas novas cultivares/clones podem ser utilizadas para ampliar o período de colheita da uva e/ou para cortes no momento da elaboração (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

Segundo o decreto do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, nº 99.066 de 08 de março de 1990, suco de uva é definido como: a bebida não fermentada obtida do mosto simples, sulfitado ou

concentrado, de uva sã, fresca e madura, sendo tolerada a graduação alcoólica de no máximo 0,5% v/v (BRASIL, 1990).

O suco de uva de acordo com artigo 5º da lei n º 8.918 de 14 de julho de 1994:

[...] Art. 5º: Suco ou sumo é bebida não fermentada, não concentrada e não diluída, obtida da fruta madura e sã, ou parte do vegetal de origem, por processamento tecnológico adequado, submetida a tratamento que assegure a sua apresentação e conservação até o momento do consumo.

Para a elaboração do suco deve-se ter uma uva com um bom nível de maturação, sanidade, adequada relação açúcar/acidez e aroma e sabor agradáveis bem definidos (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

O suco de uva pode ser estabilizado, concentrado e armazenado para reconstituí-lo e embalá-lo posteriormente. Neste caso pode-se elaborar um suco mais parecido ao longo dos anos. Outra característica importante é que o suco, assim como o vinho, pode ser tinto (integral), rose ou branco (Uvibra, 2015).

É considerado suco de uva tinto integral, o produto elaborado com uvas tintas, como a Bordo, e outras variedades, e o suco é apresentado na sua concentração e composição natural, límpido ou turvo, não sendo permitida a adição de outro tipo de açúcar (Uvibra, 2015; Rizzon & Meneguzzo, 2007)(Figura 1).



**Figura 1:** Suco de uva tinto integral.

**Fonte:** Sagostinho, 2013.

O suco de uva tinto integral é um dos produtos derivados da uva com a maior intenção de compra e maior aceitação, se comparado ao néctar ou ao suco reconstituído. Entretanto, comparado ao néctar e ao suco reconstituído, é o menos consumido por tratar-se de um produto mais caro. Constatou-se que os consumidores apreciam os subprodutos da uva, cujos atributos sensoriais são percebidos em alta intensidade e apresentam equilíbrio entre si. Os néctares estão mais disponíveis comercialmente, com embalagens mais práticas e menor preço, o que, provavelmente, tem influência no consumo. O suco de uva em sua concentração original e sem adição de outros ingredientes é uma bebida que agrega benefícios nutricionais e funcionais, aportando antioxidantes à alimentação em quantidades significativas (Pontes et al., 2010).

Suco de uva Rosé: O suco será rosado se for elaborado com uvas tintas mais claras, como a Isabel, e uvas rosadas, como a Niágara Rosada.

Suco de uva Branco: Se for elaborado com uvas brancas como a Niágara Branca, por exemplo, o suco será branco (Uvibra, 2015).

O suco de uva é considerado uma bebida diferente, tanto sob o aspecto energético quanto nutricional. Em outros países se utiliza a expressão *not from concentrated*, ou seja, não proveniente de suco concentrado: este é o suco integral. Os demais são o *from concentrated*, ou seja, feitos a partir de suco concentrado. Existe uma exceção prevista na Portaria do Ministério da Agricultura n. 001/1987 que permite a adição de conservantes a estes produtos, mas neste caso isso deverá estar expresso nos ingredientes do suco de uva integral (Uvibra, 2015).

O suco de uva possui as seguintes etapas do processamento: Recebimento da uva; separação da ráquis e esmagamento da uva; aquecimento da uva; adição de enzimas; extração do suco de uva; clarificação; pasteurização; engarrafamento; armazenamento (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

Devido às características sensoriais (cor, odor e sabor), e ao seu valor nutricional, o suco de uva pode contribuir como um alimento funcional na dieta. O valor nutricional do suco é comparado com a própria uva, pois apresenta na sua composição: açúcares, minerais, ácidos, vitaminas e compostos fenólicos responsáveis por sua cor e estrutura (Rizzon et al., 2007). O consumo do suco de uva aumentou nos últimos anos, pelo fato de apresentar as propriedades biológicas e nutricionais da uva (Pinto, et al., 2011).

A comercialização do suco no Brasil tem crescido e, o mercado interno tem absorvido a maior proporção dos sucos produzidas no Brasil (Ibravin, 2015).

A produção do suco no Brasil possui boas características sensoriais, apresenta equilíbrio entre açúcares/acidez, fundamentais para a elaboração de um produto de ótima qualidade (Santana et al., 2008). Nos últimos anos, destacando 2013 em quem o aumento da comercialização foi de 42,94% em relação ao ano de 2012. Esse valor mostra um incremento de 9,97 milhões de litros em relação ao primeiro semestre de 2012 (Ibravin, 2013).

Entre 2008 e 2011, a produção de suco de uva integral no Brasil aumentou em 32%, atingindo um total de cerca de 190 milhões de litros, enquanto a comercialização de suco de uva no país duplicou, entre 2004 e 2009, atingindo um crescimento de 117% (Mello, 2012).

Entre os diferentes tipos de suco de uva, são observadas variações consideráveis na composição. Os sucos tintos apresentaram o maior teor de compostos fenólicos totais, resveratrol, epicatequina, procianidinas e antocianinas em relação aos brancos e rosados. Os sucos orgânicos, tanto branco quanto tinto, possuem maior quantidade de compostos fenólicos totais do que os produzidos através do manejo convencional, em virtude das práticas de cultivo (Dani, 2006).

As etapas do processamento do suco de uva podem interferir na quantidade total de seus compostos fenólicos, dentre elas a extração, o

tempo de contato entre o suco, casca e sementes da uva, prensagem, tratamentos térmicos e enzimáticos. Um estudo usando 12 marcas de diferentes sucos de uva tintos simples, obtidos do comércio varejista da região metropolitana de Belo Horizonte, apresentou o teor de fenólicos totais entre 0,60 e 2,41 g/L nos sucos de uva simples ( Malacrida & Motta, 2006).

Além dos fenólicos totais, destaca-se o resveratrol. O teor do resveratrol, varia de acordo com o método de prensagem no processo de produção do suco de uva em que apresenta efeito significativo, sendo que a maior influência está no cultivo do fruto (Sautter et al., 2005).

### **3.1.2 Suco de uva e benefícios para a saúde**

O suco de uva é composto quimicamente por: água, que sob o ponto de vista quantitativo, é o principal elemento que compõe o suco de uva, no qual é extraída do solo pelas raízes da videira e armazenada nas células da uva, passando para o suco durante o processamento; os açúcares, representam os constituintes energéticos. A quantidade de açúcar do suco de uva depende da cultivar e do nível de maturação da uva. Os dois principais açúcares presentes no suco de uva são a glicose e a frutose, que são glicídios simples, facilmente assimiláveis pelo organismo humano (Rizzon, 2006).

Também apresenta ácidos orgânicos que são responsáveis pelo sabor ácido do suco de uva, além de poderem conferir efeito bactericida. Os ácidos tartárico, málico e cítrico representam uma ação estimulante da secreção salivar e do suco gástrico (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

O suco de uva possui elementos minerais que são absorvidos pela raiz da videira, tais como: o potássio, o cálcio, o magnésio, o manganês, o



sódio, o ferro, os fosfatos, os sulfatos e os cloretos. Os minerais participam da constituição dos ossos, do sangue e dos nervos. Além disso, eles neutralizam a ação de certos ácidos (ácido úrico) e garantem a alcalinidade do sangue, sob o ponto de vista fisiológico. O consumo de suco de uva pode contribuir para o suprimento das necessidades diárias de potássio (Uvibra, 2009).

Quando os sucos tintos são produzidos, a polpa é aquecida juntamente com a casca e a semente, resultando maior incorporação de compostos fenólicos ao suco (Fuleki, 2003). Geralmente, é atribuída a esses compostos a ação benéfica que regula a permeabilidade e a resistência dos vasos sanguíneos, conhecida como propriedade vitamínica P (ou rutina). A vitamina P é um bioflavonoide que pode ser encontrado em diversos alimentos, dentre eles: frutas cítricas e uvas. A falta destes bioflavonoides causa sintomas que são similares ao da carência de vitamina C, além da fragilidade dos capilares sanguíneos (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

Os compostos fenólicos encontrados nas uvas atuam contra o envelhecimento do organismo. Essas substâncias também reduzem a oxidação de outras moléculas, diminuindo, por exemplo, a produção de radicais livres. De acordo com uma pesquisa realizada no Hospital das Clínicas de Barcelona, com 67 voluntários que beberam vinho e suco de uva tinto, alternadamente, foi demonstrado que, com o consumo de suco, houve uma redução da pressão arterial, com uma chance 14% menor de infarto e 20% menor de acidente vascular cerebral (AVC). Em contrapartida, os mesmos benefícios não foram observados no vinho (Chiva-Blanchet al., 2012).

Os resultados do estudo de Shukitt-Hale, et al. (2006), mostraram os efeitos do suco de uva Concord na melhora do déficit cognitivo e motor durante o envelhecimento. Outro estudo, realizado em ratos adultos

demonstrou que sucos de uva podem reduzir danos oxidativos em estruturas cerebrais (Dani et al., 2008).

O estudo de Kelishadi et al., 2011, mostrou que o consumo do suco de uva pode atuar na prevenção e controle de doenças ateroscleróticas em adultos. E em crianças, o estudo mostrou que muitos fatores, incluindo infecções agudas, inflamação, trauma, lipemia pós-prandial, estresse mental e disfunção endotelial podem ser reduzidos com a ingestão do suco.

A *American Dietetic Association*, em seu documento de 2004 sobre alimentos funcionais, considerou o suco de uva como bebida que pode atuar na prevenção da agregação plaquetária em ensaios *in vitro*, *in vivo* e em estudos epidemiológicos. Embora as evidências científicas ainda não permitam consenso sobre o consumo desejável, a *American Dietetic Association* sugere como recomendação inicial a ingestão diária de 250 a 500 mL de suco de uva (Pontes et al., 2010).

Em um estudo realizado por Dani et al. (2009), com ratos adultos, foi observado que os sucos de uva tinto, orgânico e convencional, reduziram de forma significativa os danos ao DNA causados por tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>), mostrando que o suco de uva pode apresentar também atividade antígeno-tóxica.

No suco de uva tinto normalmente, são encontradas as vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina e niacina), o ácido ascórbico e o inositol. Estas vitaminas são importantes para o metabolismo dos açúcares, manutenção de resistência física e controle dos radicais livres (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

O suco de uva atua também como estimulante digestivo, pois acelera o metabolismo, eliminando o ácido úrico do organismo, causador da fadiga, e restabelece o equilíbrio ácido-alcalino do organismo (Uvibra, 2009).

Além disso, o suco de uva pode ter efeito no combate a várias patologias, entre elas: reumatismo, gota, artrite, hipertensão, prisão de ventre, anemia, hipercolesteremia, perturbações gastrointestinais(melhora a

flora bacteriana) depressão, eczema e hepatite, por apresentar vitaminas e minerais em sua composição. E apresenta outras funções, tais como: diurético, ativador das funções intestinais, vitalizante, mineralizante, anti-inflamatório, calmante e adstringente (Uvibra, 2009).

Ainda sob o ponto de vista terapêutico, foi realizado um estudo que sugeriu que o suco de uva tinto é um agente hepatoprotetor em ratos da espécie Wistar. O potencial antioxidante da uva e seu derivado (suco) tem sido estudado e, em grande parte produziu resultados positivos e modulação dos antioxidantes e biomarcadores fisiológicos relacionados à prevenção de doenças (Machado et al., 2011).

A capacidade antioxidante dos tipos de cultivo da uva (convencional e orgânico) também é importante. Dani et al., verificaram em ratos Wistar que as enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) estavam elevadas no plasma e no fígado dos ratos que consumiram suco de uva orgânico, além de diminuir os níveis da peroxidação nos lipídios em comparação aos ratos Wistar que ingeriram o suco de uva convencional. Mas, com relação aos danos protéicos, foram reduzidos ingerindo ambos os sucos (convencional e orgânico) (Dani et al., 2008).

Sem dúvida, são muitos os benefícios do suco de uva tinto, e portanto, é uma atitude simples incluí-lo na alimentação da nutriz, além de ser um produto natural, puro e sem álcool quando comparado ao vinho (Vargas, 2012).

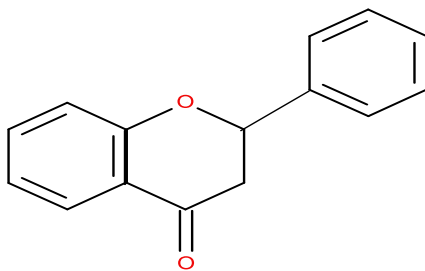
### **3.2 COMPOSTOS FENÓLICOS**

Os ácidos fenólicos são os principais grupos de polifenóis, como exemplo, os estilbenos, como o resveratrol presente nas uvas e vinhos. A quantidade de polifenóis totais em frutas e hortaliças produzidas e consumidas no Brasil permite ter uma noção das melhores fontes alimentares destes compostos bioativos. O conhecimento do teor de polifenóis em alguns

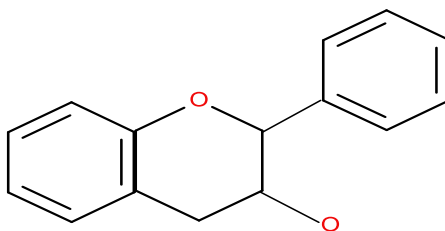
alimentos possibilita o consumidor e os profissionais de saúde promoverem melhor orientação na seleção dos alimentos e conseqüentemente, aumentar as chances da população se beneficiar com os efeitos protetores e preventivos de patologias (Faller, 2009). Faller 2009, reforça a recomendação de, no mínimo, 400 g de frutas e hortaliças diariamente. Esse conhecimento subsidia os programas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o "5 ao dia", e do Ministério da Saúde, "Brasil Saudável" (WHO, 2003)

Os compostos fenólicos, são estruturas químicas que apresentam hidroxilas e anéis aromáticos, na forma simples ou de polímeros, o que lhes confere uma estrutura antioxidante (Gallice, 2010). São elementos responsáveis pela cor e adstringência do suco de uva tinto. (Rizzon & Meneguzzo, 2007). Segundo a pesquisa de Vaccari (2009), os compostos fenólicos glicosilados estão presentes em maior quantidade no suco de uva e são mais facilmente absorvidos pelo organismo quando comparado ao vinho tinto.

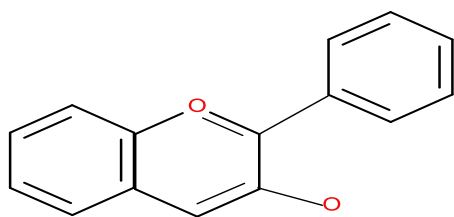
Do ponto de vista químico, estes compostos são caracterizados por apresentar um núcleo benzênico agrupado a um ou vários grupos hidroxila. Sua classificação se baseia na distinção entre compostos flavonóides e não flavonóides (Badalotti, 2011). Os principais compostos fenólicos presentes nas uvas são os flavonoides (antocianinas, flavanóis e flavonóis), os estilbenos (resveratrol), os ácidos fenólicos (derivados dos ácidos cinâmicos e benzóicos) e uma grande variedade de taninos. São classificados em dois grupos: os flavonóides e não flavonoides. Os flavonoides incluem flavan-3-ols (catequinas), flavonóis (quercetina e outros) e antocianinas. Os não flavonoides englobam os hidroxibenzoatos (ácido gálico), hidroxicinamatos e estilbenos (resveratrol) (Yang et al., 2009). As figuras (3, 4, 5) abaixo mostram as estruturas químicas de alguns tipos de flavonóides.



**Figura 3:** Flavanonas

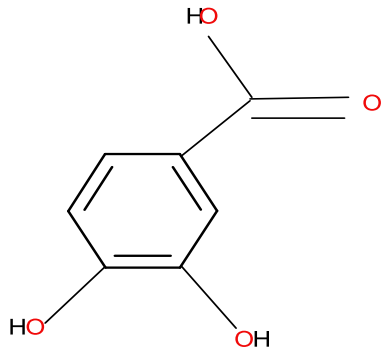


**Figura 4:** Catequinas

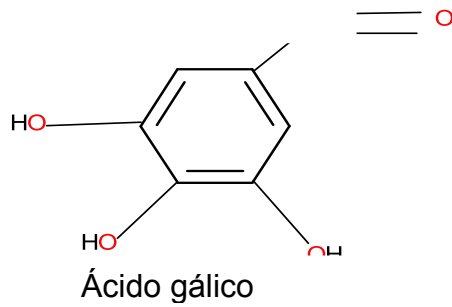


**Figura 5:** Antocianidinas

Dentre os compostos bioativos presentes na uva, existem outros derivados fenólicos de grande importância, como os estilbenos derivados do ácido cinâmico, como o ácido ferúlico e o ácido cafeico, encontram-se na forma de ésteres do ácido tartárico. São importantes pela facilidade com que são oxidados. Os ácidos salicílicos, vanílico, hidroxibenzóico, siríngico, gálico e protocatecuico são os derivados dos ácidos benzóicos (Broinizi, 2007). Alguns exemplos dos tipos de não flavonóides estão na figura 6.



Ácido  
protocatecuico

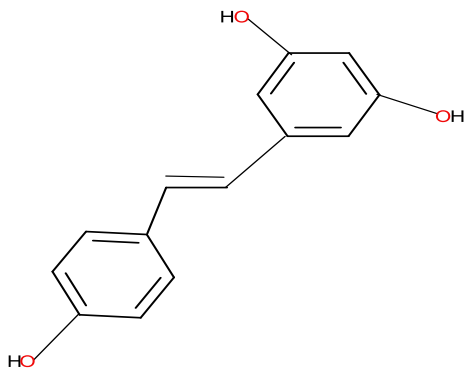


Ácido gálico

**Figura 6:** Estrutura química dos ácidos protocatecuico e gálico.

Entre os estilbenos, o resveratrol é o de maior destaque. É encontrado na casca da uva roxa principalmente. Este composto é encontrado nas videiras, raízes, sementes e talos, mas se concentram em maior quantidade na película do fruto, chegando a atingir 50-100 $\mu$ g/g (Sautteret al., 2005).

Devido aos diferentes processamentos empregados para a formulação dos sucos, existem diferenças na concentração dos polifenóis totais e resveratrol entre os sucos comerciais brasileiros. O suco de uva tinto possui uma boa concentração de *trans*-resveratrol (Figura 7).



**Figura 7:** Estrutura da molécula do *trans*-resveratrol.

Apesar, do suco conter grande quantidade de compostos fenólicos, este não possui a mesma quantidade que a uva *in natura* (Pinto et al., 2011). É fundamental que se conheça os tipos e teores dos compostos fenólicos das uvas, pois estes podem influenciar a qualidade de seus produtos finais (Abeet et al., 2007).

A quantidade dos compostos fenólicos pode variar dependendo da espécie, do cultivar, da maturidade, condições climáticas e dos tratamentos que a uva é submetida no processo de produção do suco, como o tempo de contato entre as partes sólidas da uva e o suco, o método utilizado para extração, tratamento térmico, prensagem a adição de ácidos ou dióxido de enxofre (Pinto, et al. 2011). A prensagem tem grande efeito sobre a formação de resveratrol. O suco prensado a quente e o suco de uva produzido por maceração a frio, antes da prensagem são boas fontes deste composto (Sautter et al., 2005).

Os compostos fenólicos possuem além da atividade antioxidante, propriedades: antiinflamatória, antiviral, antimutagênico, antimicrobiana, anticarcinogênica, vasodilatadora, e é fortalecedor do sistema imunitário e oferece proteção ao estresse oxidativo (Abeet et al., 2007). Sua ação antioxidante (molécula capaz de inibir a oxidação de outras moléculas. A oxidação é uma reação química que transfere elétrons ou hidrogênio de uma substância para um agente oxidante), é capaz de neutralizar os radicais livres formados no organismo, inibindo a peroxidação das proteínas de baixa densidade (LDL). Também tem sido associado à redução da glicemia e da pressão arterial (Matos et al., 2012). É associada geralmente a esses compostos a ação benéfica que regula a permeabilidade e a resistência dos vasos sanguíneos (Rizzon & Meneguzzo, 2007).

Os fenólicos reduzem o estresse oxidativo pela inibição de reações de peroxidação. O aumento de sistemas antioxidantes, modulação enzimática e quelação de metais, são atribuídos aos flavonóides. Os flavonóides possuem capacidade de inibir enzimas como, as ciclooxidasas e proteínas quinases

envolvidas na proliferação, e apoptose celular. Eles podem modificar a síntese de eicosanóides com implicações na inflamação e doença vascular. Seus efeitos sobre a agregação plaquetária, oxidação da LDL e vasodilatação, sugerem poder de interromper a fisiopatologia da formação da placa de ateroma. Estes resultados mostram benefícios à saúde (Yang et al., 2009).

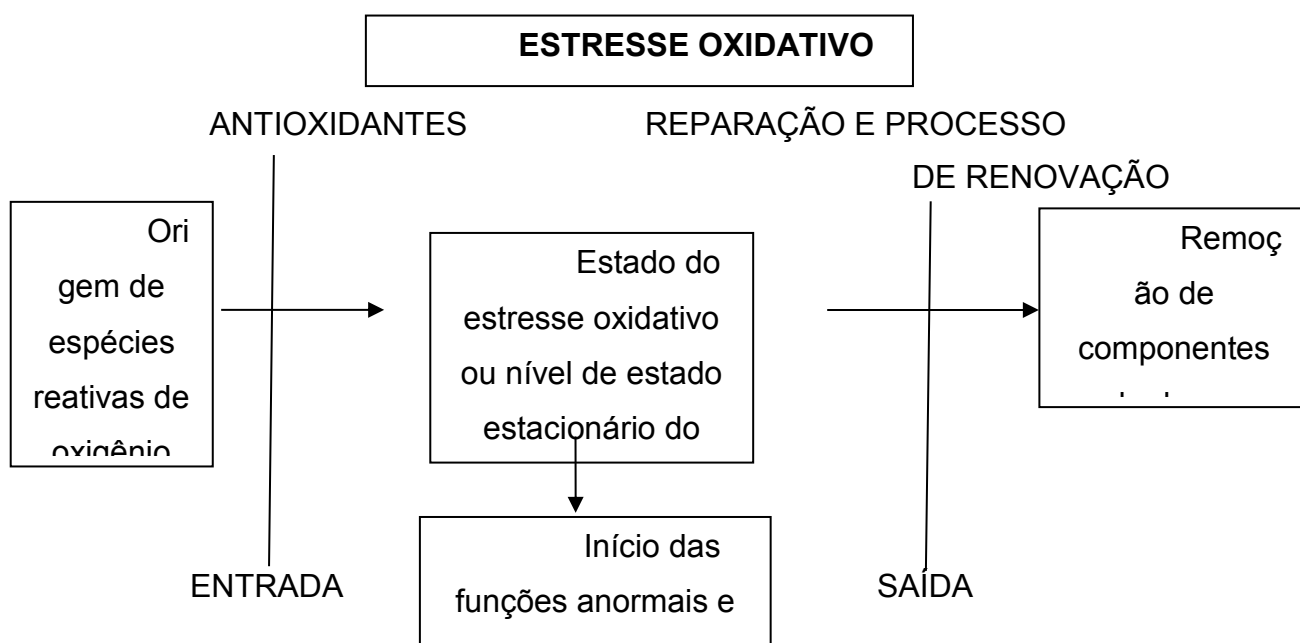
De acordo com Machado et al.(2011), um aumento do teor de polifenóis plasmáticos total, uma hora após a ingestão do suco de uva pode gerar um efeito antioxidante imediato, e ainda é duas vezes mais efetivo na diminuição do colesterol e na inibição da aterosclerose do que o vinho tinto, isto pode se dever ao fato de apresentarem compostos bioativos.

Os compostos fenólicos apresentam mecanismos de ação que são definidos como as vias bioquímicas e fisiológicas pelas quais determinados compostos interagem com os componentes celulares e teciduais para realizar um efeito biológico. Os polifenóis apresentam os seguintes mecanismos: sequestro de espécies radicalares de oxigênio, modulação da atividade de algumas enzimas específicas, inibição da proliferação celular, bem como seu potencial como agente antibiótico, antialérgico e antiinflamatório (Manach et al., 2004).

Estes compostos estão presentes na dieta habitual do ser humano. Há evidências de que eles apresentam papéis na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer, as doenças cardiovasculares; protege sistema nervoso central e protege o trato gastrointestinal (Horst et al., 2009; Ananga et al., 2014). Por exemplo, podem alterar o metabolismo de carcinogênicos químicos por modificar o sistema endógeno de enzimas. Muitos estudos demonstram que compostos bioativos atuam como quimioprotetores, agindo na indução de enzimas que metabolizam os carcinógenos, transformando-os em suas formas menos reativas (Horst et al., 2009).



Os compostos fenólicos atuam também, reduzindo o estresse oxidativo (figura 8) que está envolvido em vários processos fisiológicos e patológicos no organismo, tais como, fatores múltiplos do envelhecimento, doenças pulmonares, além de ser um dos muitos fatores desencadeantes de doenças neurológicas como esclerose múltipla e Doença de Alzheimer (Sonnenet al., 2008).



**Figura 8:** Estresse oxidativo.  
**Fonte:** Scandalios *GenomeBiology*, 2002.

O estresse oxidativo se caracteriza pelo desequilíbrio da produção de espécies reativas e a remoção destas espécies reativas pelos sistemas de defesa antioxidante, levando a um desequilíbrio desses compostos e podendo gerar danos, quando persiste (Joneset al., 2006). Os agentes oxidantes classificam-se: como radicais livres (contém um ou mais elétrons desemparelhados nas últimas camadas) ou não radicais (não possuem elétrons desemparelhados), e que podem ser originados geralmente a partir dos átomos de oxigênio ou de nitrogênio (Valkoet al., 2007 & Halliwell, 2011).

As espécies reativas de oxigênio (ERO) são átomos, moléculas ou íons, que contêm um átomo de oxigênio, incluindo os radicais: ânion superóxido ( $O_2^-$ ), hidroxila ( $OH^-$ ), peroxila ( $RO_2$ ), alcoxila ( $RO$ ); e não radicais: peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e oxigênio singlet ( $O_2$ ). As ERO podem reagir com as principais classes de biomoléculas gerando uma cascata de reações, tendo os lipídeos como alvo principal (principalmente os de membrana celular), podendo gerar peroxidação lipídica. E, também existem as espécies reativas de nitrogênio (ERN) constituída por um átomo de nitrogênio e são representadas pelos radicais: óxido nítrico (NO) e dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ) (Halliwell 2007; Halliwell, 2011).

Quando as espécies reativas estão em níveis altos, geram o estresse oxidativo, podendo acarretar em danos a moléculas do organismo como as proteínas, lipídios e DNA (ácido desoxirribonucléico) (Jones et al., 2006).

### **3.3 BIODISPONIBILIDADE E ABSORÇÃO DOS POLIFENÓIS**

A avaliação e determinação de polifenóis totais em frutas e hortaliças produzidas e consumidas no Brasil são fundamentais para avaliar os alimentos fonte de compostos bioativos e estimar sua ingestão pela população. A quantificação do teor de polifenóis nesses alimentos é agregado ao conhecimento científico sobre a composição nutricional dos alimentos e seus benefícios na prevenção de doenças, além de reforçar a importância do consumo de, no mínimo, 400 g de frutas e hortaliças diariamente (Fialho & Faller, 2009).

As propriedades biológicas dos polifenóis dependem também da sua biodisponibilidade. Uma evidência indireta de sua absorção pelo intestino é o aumento da capacidade antioxidante do plasma após consumo de alimentos que contêm estes compostos (Horst et al., 2009).

A absorção é variável, pois os polifenóis apresentam uma considerável diversidade estrutural, que influencia em sua biodisponibilidade. Os ácidos

fenólicos são facilmente absorvidos pelo intestino, já alguns flavonóides de alto peso molecular, como as proantocianidinas, são menos absorvidos.

Estimativas mais precisas sobre a biodisponibilidade de alguns compostos polifenólicos podem ser alcançadas através concentração plasmática e urinária de metabólitos após a ingestão de compostos puros ou de alimentos, fontes do composto de interesse (Silberberg, 2006).

Apesar de as evidências indicarem que a glicosilação pode influenciar a absorção e a biodisponibilidade de alguns polifenóis, ela não afeta a natureza dos metabólitos circulantes. As antocianinas, os glicosídeos intactos são as maiores formas circulantes. A explicação para isso pode ser a sua instabilidade na forma aglicona ou a possibilidade de um mecanismo específico para absorção e metabolismo de antocianinas (Horst et al., 2014).

Devido à baixa atividade intrínseca, a absorção intestinal reduzida ou acelerada metabolização e excreção, pode fazer com que os polifenóis mais comuns na dieta humana não sejam os mais ativos biologicamente. Desta forma, podem diferir das formas nativas das substâncias com relação à atividade biológica, os metabólitos encontrados no sangue, órgãos alvo ou como resultado das atividades hepática e digestiva (Manach, 2004).

A dimensão da absorção intestinal e a natureza dos metabólitos circulantes no plasma é determinada pela estrutura química dos polifenóis. As estruturas agliconas (livres de açúcar) podem ser diretamente absorvidas pelo intestino delgado. Em contrapartida, estão presentes em alimentos na forma de ésteres e glicosídios vários polifenóis ou, ainda, polímeros que não podem ser absorvidos em sua forma nativa, e por isso, podem ser hidrolisados por enzimas intestinais ou pela microflora colônica antes de serem absorvidos (Horst, 2009). Durante o período de absorção, os polifenóis podem ser conjugados no enterócito ou, tardiamente, no fígado. Esses processos de conjugação incluem metilação, sulfatação e glucoronidação (conjugação com o ácido glucurônico). As vias de conjugação são processos

de destoxificação que tornam os compostos mais hidrofílicos, o que facilita a excreção via bile ou urina (Silberberg, 2006).

A conjugação é eficiente, e por este motivo, as formas agliconas livres estão geralmente ausentes ou em baixas concentrações no sangue após o consumo de polifenóis em doses nutricionais, e as formas circulantes (derivados conjugados) geralmente apresentam-se ligados à albumina. Após a absorção, as formas conjugadas podem ser secretadas pela bile no duodeno e se direcionar até o cólon onde são submetidas à ação de enzimas bacterianas, principalmente a  $\alpha$ -glucuronidase. No fim deste processo, os mesmos podem ser reabsorvidos. Essa recuperação enterohepática pode levar a uma longa permanência de polifenóis no corpo (Manach, 2004).

Segundo Frémont, 2000, o glucosídeo de resveratrol pode ser absorvido do suco de uva pelo intestino delgado, assim como os glucosídeo de flavonóides. Sendo que, poucos estudos que avaliaram os efeitos da matriz do alimento, na biodisponibilidade dos polifenóis, ainda não foram examinados em muitos detalhes.

Contudo, mais estudos são necessários para afirmações conclusivas, especialmente com relação à fibra alimentar, que geralmente está associada aos polifenóis na matriz do alimento (Horst, 2009).

A interação direta de alguns componentes alimentares e polifenóis, como associações com proteínas e polissacarídeos, podem ocorrer e, conseqüentemente, interferir na absorção. Efeitos indiretos da dieta na fisiologia intestinal (pH, fermentação intestinal, excreção biliar, tempo de trânsito intestinal, etc.) também são considerados fundamentais na absorção dos polifenóis. Para a avaliação da absorção e metabolismo intestinal de polifenóis, a metodologia eficaz consiste em uma perfusão intestinal *in situ* no intestino delgado de ratos. O uso dessa técnica possibilita a manipulação de parâmetros intestinais e biliares, podendo também proporcionar a utilização na avaliação da biodisponibilidade de outros compostos bioativos (Silberberg, 2006).

### 3.4 SISTEMA ANTIOXIDANTE DO ORGANISMO

Os antioxidantes são substâncias que protegem o sistema biológico contra os efeitos danosos dos radicais livres. O termo antioxidante se refere a qualquer substância que, quando presente em baixas concentrações em relação ao substrato oxidável, retarda ou inibe consideravelmente a oxidação do substrato (Sucupira, 2012).

O sistema antioxidante sanguíneo apresenta duas classificações: enzimático e não enzimático. O enzimático é representado, principalmente, pelas seguintes enzimas antioxidantes: a superóxido dismutase (SOD) que catalisa a dismutação do anion radical superóxido ( $O_2^-$ ) a peroxidação de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e  $O_2$ , a catalase (CAT) que atua na decomposição de  $H_2O_2$  a  $O_2$  e  $H_2O$  e, a glutatiónperoxidase (GSH-Px) que atua sobre peróxidos em geral, com utilização de glutatióna como co-fator. Já o sistema antioxidante não-enzimático é composto pelos minerais (zinco, selênio e ferro), vitaminas (ácido ascórbico, vitamina E, vitamina A, riboflavina), os carotenóides (beta-caroteno, licopeno e luteína, bixina), bioflavonóides (genisteína, quercetina, extrato de ginkgobiloba), e também o resveratrol (Dani et al., 2006; Malacrida & Mota, 2005), tocoferóis, ascorbato, ácido úrico e  $\beta$ - caroteno, além de proteínas de transporte de metais de transição, como a transferrina e ceruloplasmina (Vasconcelos, 2006).

A importância dos antioxidantes para a saúde consiste em sua capacidade de inibir ou retardar a formação e ação deletéria de certos compostos oxidantes (radicais livres), provenientes do metabolismo celular. São vários mecanismos de combate aos radicais livres (RL), um deles está associado ao antioxidante natural, que são os compostos fenólicos, incluindo ácidos fenólicos e flavanóides (Silva, 2008).

Os radicais livres estimulam os tecidos a secretarem citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral – TNF -  $\alpha$ , interleucina- 1 e interleucina- 6), através dos macrófagos, estimulando a formação das moléculas de adesão (Calder, 2005).

O combate aos radicais livres se dá através da doação de um átomo de hidrogênio de um grupo hidroxila (OH) da sua estrutura aromática; quelando metais, como o ferro e o cobre, o que interrompe a reação da disseminação de RL na oxidação lipídica, alterando o potencial redox do meio, corrigindo a lesão da molécula atacada pelo mesmo (Kyngmi, 2008).

Os antioxidantes inibem a oxidação lipídica, por exemplo, na oxidação do colesterol LDL. Souza Filho, 2007 observou que o resveratrol (antioxidante) presente no suco de uva, inibiu o acúmulo de toxinas, aumentando o colesterol HDL, prevenindo obstrução das artérias, além de mostrar que o mesmo possuía atividades anticoagulantes, dilatando os vasos sanguíneos (Souza Filho, 2007).

Foi observado no estudo de Machado et al. (2011), que além de maior nível de polifenóis totais no sangue uma hora após a ingestão do suco de uva, foram encontrados dois resultados importantes: aumento nos níveis de grupamentos tióis não-protéicos (NPSH) e diminuição da peroxidação lipídica (estresse oxidativo), que indicam que a ingestão do suco de uva pode influenciar no metabolismo oxidativo.

Segundo um estudo sobre o potencial antioxidante de uvas e seus produtos descritos *in vitro*, em modelos experimentais, e ensaios humanos, em grande parte produziu resultados positivos, com correlação à prevenção de doenças (Castilla et al., 2006).

Portanto, mesmo com os benefícios citados da ação dos antioxidantes na prevenção de patologias, ainda há dúvidas com relação aos antioxidantes, tais como: falta de padronização quanto ao real valor antioxidante dos alimentos e; se há ou não possíveis efeitos tóxicos, danosos, quando se administra doses elevadas desses compostos (Sucupira, 2012).

### 3.5 INTERLEUCINA- 6 E SUCO DE UVA

A inflamação exerce uma função-chave em diversas doenças, e suas complicações têm despertado a atenção dos pesquisadores e das entidades de saúde. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina que atua nas respostas imunes inata e adaptativa. É sintetizada por monócitos, células endoteliais, fibroblastos e outras células em resposta a microrganismos e também à estimulação por outras citocinas, principalmente interleucina-1 (IL-1) e TNF- $\alpha$  (Souza, 2008).

Marcadores de inflamação circulantes como IL-6, são correlacionados com propensão em desenvolver eventos isquêmicos. Fases circulantes dos reagentes inflamatórios podem, não apenas marcar aumento do risco para eventos vasculares, mas em alguns casos contribuir para sua patogênese. A inflamação tem papel central em todas as fases do processo aterosclerótico (Lauet al., 2005). Assim, é importante a adição de alimentos funcionais (neste estudo, o suco de uva) na dieta para diminuição no aparecimento dos marcadores circulantes de inflamação, como a IL-6.

O estudo de Kelishadi et al., 2011, apresenta a relação entre a IL-6 e o suco de uva. Kelishadi et al., 2011, mostrou que o consumo de uva natural apresentou benefícios a curto prazo, período de um mês, sobre a função endotelial, moléculas de adesão intercelular solúveis e alguns marcadores de inflamação entre indivíduos obesos com síndrome metabólica. E, a concentração de IL-6 diminuiu, melhorando resposta inflamatória.

A IL-6 está significativamente aumentada nos quadros agudos de diversas patologias. Esse aumento pode estar relacionado ao aumento da PCR, já que a IL-6 permite a síntese hepática desse marcador, porém também a PCR tem seu efeito aterogênico mediado em parte pela síntese de IL-6 (Verma, 2002).

O suco de uva por possuir compostos bioativos, principalmente o resveratrol que apresenta propriedade antiinflamatória e que se manifesta como, inibição da expressão da molécula de adesão celular vascular (VCAM-1); do ICAM-1 adesão de monócitos às células endoteliais; da síntese de Fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e IL-1-beta induzida por lipopolissacarídeos e a inibição de IL-6 dos monócitos (Russel et al., 2008).

O resveratrol também inibe a migração e a proliferação de células musculares lisas vasculares (CMLVs) para a camada íntima, que é considerada a condição *sinequa non* da aterogênese (Poussier et al., 2005 & Chao et al., 2005).

Um estudo mostrou que o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas associadas a um processo inflamatório, juntamente com o resveratrol, reduziu a concentração de VCAM-1, MCP-1 e IL-6. Sabe-se que a inflamação media todas as fases da aterosclerose desde a iniciação até a progressão e, finalmente, a ruptura da placa. De fato, a VCAM-1, a MCP-1 e a IL-6 aumentam a aderência dos monócitos à superfície endotelial e a migração transendotelial de leucócitos (Fan et al., 2008).

O processo de inflamação é exacerbado quando se tem maus hábitos alimentares ou predisposição genética e quando os sinais do endotélio aumentam a expressão de moléculas de adesão e potencializam a resposta inflamatória (Mc Laren et al., 2009). Assim, o consumo do suco de uva tinto associado à dieta pode ser um fator de proteção, antiinflamatório, reduzindo a concentração de IL-6 (enzima pró-inflamatória).

### **3.6 INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA LACTAÇÃO**

A alimentação da mãe durante a amamentação deve ser variada e rica em alimentos como frutas, cereais integrais, laticínios, legumes e verduras para manter a qualidade do leite. As necessidades energéticas são



aumentadas durante a lactação, cerca de 500 Kcal/dia para os primeiros 6 meses de lactação e de 400 kcal/dia nos meses subseqüentes (Xavier, 2011).

Durante a lactação, indica-se que o consumo deve ser no mínimo de 1800 Kcal/dia, e nem sempre a mulher ingere esta quantidade de energia para produzir o leite materno, assim como o consumo adequado de água/dia. No período da amamentação se a dieta não estiver adequada, o organismo irá retirar a reserva acumulada durante a gestação e da alimentação atual da mulher para fabricar o leite materno (Carver, 2003).

A composição do leite materno é afetada por vários fatores e a dieta da lactante é um importante fator. É difícil avaliar o efeito da dieta materna na composição do leite. A desidratação, fator associado à má nutrição pode afetar significativamente os fluxos de água no corpo e conseqüentemente pode afetar o volume de leite produzido. No entanto, o organismo materno mesmo em situações de má nutrição mantém um nível de nutrientes no leite, em particular de proteína que permite satisfazer a necessidade do lactente, ainda que com sacrifício das reservas da mãe (Malacrida, 2005).

O leite materno contém proteína, gordura, hidratos de carbono e fontes de energia. É o melhor alimento para um recém-nascido, pois fornece todos os nutrientes recomendados para crescimento e desenvolvimento adequados durante os primeiros 6 meses de vida (Levy & Bertolo, 2008). Assim, a OMS e a Política Nacional de Aleitamento Materno coincidem na recomendação de amamentação exclusiva por seis meses, com a entrada de alimentos complementares, a partir dessa idade até pelo menos dois anos (Rea, 2003).

Zarban et al. (2009), mostrou que a relação entre o teor antioxidante do leite humano e plasma materno é significativa por apresentar substâncias antioxidantes. A atividade antioxidante do leite humano permite caracterização global do seu valor, podendo reduzir o estresse oxidativo nos recém-nascidos. Assim, quanto mais antioxidantes (neste estudo a fonte foi o suco

---

de uva) consumir, e quanto melhor for a alimentação da mãe, provavelmente menos intercorrências ocorrerá para a mesma e o bebê (Tavares, 2011).

### **3.7 MÉTODOS USADOS PARA AVALIAR A CAPACIDADE ANTIOXIDANTE NO PLASMA**

Além dos métodos Sequestro de Radicais Livres - *2,2-Difenyl-1-picryl-hidrazyla* (DPPH) e *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) utilizados neste estudos, existem também outras metodologias para determinar atividade antioxidante no plasma, por exemplo: método das substancias reativas ácido tiobarbitúrico (TBARS).

---

#### **3.7.1 Sequestro de Radicais Livres - *2,2-Difenyl-1-picryl-hidrazyla* (DPPH)**

O método DPPH é um método químico que determina a capacidade antioxidante de um composto em sequestrar radicais livres, é considerado um método rápido, simples e com boa estabilidade (Sucupira et al., 2012).

A capacidade antioxidante pode ser avaliada utilizando-se o método do sequestro de radicais livres, que consiste em utilizar o DPPH que é um radical de nitrogênio orgânico, estável, de cor violeta intensa, que possui absorção na faixa de 515-520 nm, e em solução alcoólica diminui (é monitorada pelo decréscimo da absorbância durante a reação) (Prado et al, 2009)em presença de moléculas antioxidantes, formando o 2,2 difenyl-1-picryl-hidrazyla, que é incolor, e atividade eliminadora relacionada com a estrutura das substâncias ativas (Zarban et al., 2009).

O método apresenta vantagens quando os antioxidantes analisados são mais solúveis em solventes orgânicos. Por ser um radical livre estável, está disponível comercialmente, o que evita sua geração por distintas formas (como ocorre com o método ABTS), além de facilitar seu uso. Na presença

de um doador de hidrogênio ou elétron a intensidade de absorção diminui e a solução com o radical perde cor, tornando-se amarela, de acordo com o número de elétrons capturados, ou seja, quando o elétron desemparelhado do átomo de nitrogênio no DPPH recebe um átomo de hidrogênio (Lima et al., 2008).

### **3.7.2 Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC)**

O método *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) consiste na medida do decréscimo da fluorescência de radicais livres, quando ocorre dano oxidativo com a perda da sua conformidade (Sucupira et al., 2012).

O ensaio mede a degradação oxidativa da molécula fluorescente (fluoresceína) depois de ser misturado com os geradores de radicais livres, que produzem o radical peróxido, por aquecimento, o que prejudica a molécula fluorescente, resultando na perda de fluorescência. Os antioxidantes são usados para proteger a molécula fluorescente da degeneração oxidativa. O grau de proteção é quantificado usando um fluorímetro (Kohri et al., 2009).

A intensidade de fluorescência diminui à medida que prossegue a degeneração oxidativa. O 2,2'-azobis 2-amidino-propano dicloridrato (AAPH) é o gerador de radicais livres usado. A decomposição de fluoresceína é medida com a presença do antioxidante que abranda o decaimento da fluorescência. Curvas de calibração (intensidade de fluorescência em função do tempo) são registradas e a área entre as duas curvas de decaimento (com ou sem antioxidante) é calculada. Subsequentemente, o grau de proteção antioxidante mediada é quantificada usando o antioxidante Trolox (um análogo da vitamina E) como um padrão. Diferentes concentrações de Trolox são usadas para elaboração da curva padrão e amostras de teste são comparados com o trolox (Garrett et al., 2010). Os resultados de amostras de teste (plasma) são mostrados como "equivalentes" Trolox.

O método ORAC possui vantagem comparado a outros métodos que

analisam capacidade antioxidante que utilizam absorvância, pois usa fluorescência como medida de dano oxidativo, ocorrendo menor interferência dos compostos coloridos presentes nas amostras, e por ser um dos métodos mais utilizados para análise no plasma (Sucupira et al., 2012).

---

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 LOCAL E POPULAÇÃO DO EXPERIMENTO**

#### **4.1.1 Animais experimentais e dietas**

O presente trabalho foi um estudo experimental do tipo analítico observacional longitudinal, realizado no Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição e Dietética da Universidade Federal Fluminense, utilizando *RattusNorvegicusWistar Albino*, fêmeas, com 90 dias de vida, em fase de lactação pesando aproximadamente 200g. A ninhada foi reduzida a 6 para permitir acesso adequado e homogêneo, de todas as crias, ao leite materno. Os animais foram divididos em dois grupos: 1) grupo controle (GC), n=9, recebeu ração comercial (quadro 1) e água filtrada *ad libitum*; 2) grupo suco de uva (GSU), n=9, recebeu ração comercial, suco de uva tinto integral (15 mL) (quadro 2), e água filtrada *ad libitum*, diariamente.

Todos os animais foram mantidos em experimentação durante 15 dias (período de amamentação exclusiva), em gaiolas individuais de polipropileno, ambiente com temperatura constante ( $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e iluminação adequada (ciclo de claro-escuro de 12 em 12 horas). O suco de uva tinto integral foi obtido no comércio local.

### Quadro 1: Composição da ração comercial Nuvilab CR-1

Níveis de garantia/ Kg produto	
Umidade (máx.)	125g/Kg
Proteína bruta (mín.)	220g/Kg
Extrato etéreo (mín.)	40g/Kg
Matéria mineral (máx.)	90 g/Kg
Fibra bruta (máx.)	70g/Kg
Cálcio (mín.-máx.)	10-14g/Kg
Fósforo (mín.)	8000mg/Kg

#### COMPOSIÇÃO BÁSICA DO PRODUTO

Milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, vits. A, E, K3, D3, B1, B2,B6, B12, niacina, pantotenato de cálcio, ácido fólico, sulfato ferroso, monóxido de manganes, óxido de zinco, sulfato de cobre, iodato de cálcio, selenito de sódio, biotina, sulfato de cobalto, lisina, BHT, metionina.

**Quadro 2: Composição do suco de uva tinto integral utilizado no experimento**

	Quantidade por porção 200mL (1 copo)
Valor Energético	138 Kcal = 579Kj
Carboidratos	34g, dos quais:
Açúcares	30g
Proteínas	0g
Gorduras Totais	0g
Gorduras Trans	0g
Fibra Alimentar	0g
Sódio	0mg
Resveratrol*	0,381mg/L
Polifenóis totais*	1090,1mg EAG L <sup>-1</sup> **

**Legenda:** Informações nutricionais obtidas no rótulo da bebida; \*Dados obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência em análise realizada pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade Federal Fluminense.\*\*Equivalente ácido gálico.

**Fonte:** Rótulo do suco de uva tinto integral Aurora®.

## **4.2 Coleta de Dados**

### **4.2.1 Controle de peso, consumo de ração, ingestão hídrica e de suco de uva**

A ração e água foram ofertados semanalmente e o suco de uva diariamente. Os animais foram pesados em balança eletrônica 1 vez por semana. Através da pesagem dos animais, foi possível aferir o peso corporal final e inicial de cada animal. Com esses dados, foi feita a variação média de peso de cada grupo estudado (VP) (em gramas).

Diariamente, a quantidade de ração oferecida e as sobras foram pesadas para a obtenção do consumo alimentar (CA).

A ingestão hídrica e de suco foram analisadas diariamente, para obtenção do consumo e sobras.

### **4.2.2 Coleta de amostras**

Após jejum de seis horas (6h), todos os animais (ratas e crias) foram anestesiados com injeção intraperitoneal (cloridrato de xilazina associado aketamina na proporção de 1:1) na dosagem de 0,1 ml/200g de peso corporal, para serem sacrificados em câmara de CO<sub>2</sub>. Foram coletadas amostras de sangue para análises posteriores.

O sangue foi coletado, imediatamente após o sacrifício, em frasco heparinizado e foi suavemente agitado para impedir a coagulação. Foi centrifugado a 3000rpm, durante 20 minutos, para obtenção do plasma e alíquotas foram separadas e congeladas a - 70°C para análises posteriores.

Descarte das Carcaças: as carcaças dos animais foram embaladas em saco plástico e congeladas até o seu recolhimento pela empresa especializada em retirada de material hospitalar.



### 4.3 ANÁLISES NO PLASMA

A atividade antioxidante foi medida através dos métodos *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) e 2,2-Difenyl-1-picryl-hidrazila (DPPH).

A atividade antioxidante pelo método *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) foi determinada utilizando-se fluoresceína como molécula fluorescente em fluorímetro de microplaca (FluostarOptima – BMG Labtech). O método utilizado foi de Ou et al, 2001, adaptado para análise no plasma das ratas e das crias. A microplaca contendo a amostra foi incubada por 10 minutos a 37°C, antes da adição do AAPH (2,2'-azinobis (2-amidinopropano) dihidroclorato). O tempo de leitura das amostras foi de 1h 40 minutos. As diluições foram preparadas em tubos *ependorfs* para curva de calibração (TROLOX) com respectivos volumes de To( $\mu\text{L}$ ), solução tampão com pH de 7,4 [PBS] ( $\mu\text{L}$ ) e concentração ( $\mu\text{L}/\text{mL}$ ). E para as amostras, com respectivos volumes de amostra ( $\mu\text{L}$ ), PBS ( $\mu\text{L}$ ) e concentração ( $\mu\text{L}/\text{mL}$ ), para a montagem da placa. Adicionamos nos poços já definidos o PBS, o Trolox, as amostras e por fim a fluoresceína. Os resultados foram expressos em  $\mu\text{mol}$  eq. Trolox/g, de acordo com cálculo:  $AA = m$  da amostra/  $m$  do Trolox.

Método DPPH foi adaptado de Zarban et al (2009) para análise do plasma das ratas. Este método não foi realizado nas crias devido à insuficiência de amostras. Foi preparada uma solução DPPH utilizando 0,004g / mL do agente oxidante, o branco do DPPH e o agente oxidante foi diluído em etanol; para a amostra, foi utilizado 100  $\mu\text{L}$  de DPPH adicionado à solução, e a amostra de branco; A amostra foi diluída em etanol. A amostra e os brancos foram centrifugados durante 8 minutos a 5100rpm a  $-4^\circ\text{C}$ , o sobrenadante foi removido e a primeira leitura foi realizada a 517nm, após zerar o espectrofotômetro com o branco da amostra; 30 minutos depois de descansar em temperatura ambiente, foi zerado novamente o espectrofotômetro com o branco da amostra, e realizada uma nova leitura a

517nm, no espectrofotômetro Biospectro SP-220. Os resultados foram expressos como  $\mu\text{g/mL}$ .

A partir do sangue removido das ratas, as análises do colesterol, HDL, triglicerídeos, cálcio, magnésio, fósforo, proteína e albumina, foram feitas pelo método colorimétrico em aparelho automatizado BioClin® *BS-120 Chemistry Analyzer*. Foram utilizados kits comerciais BioClin® e comprimentos de onda específicos para cada indicador bioquímico.

A glicose dos animais foi mensurada minutos antes do sacrifício a partir de um pequeno corte na ponta da cauda do animal coletando uma gota de sangue que foi imediatamente depositada em fitas de medição de glicemia capilar que foram encaixadas no medidor de glicose *Accu-Check Active* (Roche®) que após alguns instantes determinava qual era a glicemia da amostra sanguínea em análise.

A interleucina-6 foi medida através do método *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Foi utilizado kit da marca DRG. A leitura foi realizada em 450 nm em leitora de microplaca, marca Thermoplate Reader, e o resultado foi expresso em  $\text{pg/mL}$ .

#### **4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram apresentados a partir de estatística descritiva como média e desvio padrão. Análises de comparação de médias dentro do próprio grupo (antes e depois) foram realizadas a partir da utilização do teste de hipóteses *t* de *student* pareado e para análises de comparação de média entre os grupos utilizamos *t* de *student* não-pareado. Trabalhamos com um nível de significância de 5%. Para estas análises foi utilizado o software GraphPadInStat (versão 3.10, 2009).

#### **4.5 COMITÊ DE ÉTICA**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal Fluminense, sendo o projeto de nº. 404/2014 (anexo). Todos os animais foram manipulados de acordo com os princípios éticos adotados pelas Sociedades Sulamericanas da Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

## 5 RESULTADOS

No fim do experimento, o grupo controle mostrou ganho de peso (g) semelhante ao grupo suco de uva, mas, não houve diferença estatística entre os grupos (p-valor >0,05) (Tabela 1).

**Tabela 1:** Peso inicial, final e o ganho de peso dos animais (ratas e médias das crias) durante o experimento.

Variáveis	Grupo Controle	Grupo Suco de Uva	p-valor
<b>Ratas lactantes</b>			
Peso Inicial (g)	268,13± 26,00	276,14 ± 35,21	0,2229
Peso Final (g)	283,88 ± 22,51	280,43 ± 36,13	0,1207
Ganho de peso (g)	15,75 ± 19,08	4,28 ±20,47	0,2810
<b>Média das crias (g)/6</b>			
Peso Inicial (g)	7,08± 0,90	6,61± 0,77	0,0593
Peso Final (g)	33,26± 4,55	35,06± 6,01	0,0560
Ganho de peso (g)	26,17± 4,79	28,44± 5,70	0,0540

O grupo controle mostrou ingestão hídrica (mL/100gPc/dia) e ingestão de ração (g/100gPc/dia) semelhantes ao grupo suco de uva, sem significância estatística (p-valor>0,05) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Ingestão de água, ração e suco de uva das ratas lactantes durante o experimento.

Variáveis	Grupo Controle	Grupo Suco de Uva	p-valor
<b>Ratas lactantes</b>			
Consumo de água (mL/100gPc/dia)	14,06 ± 0,47	15,05 ± 0,61	0,3411
Consumo de ração (g/100gPc/dia)	15,90 ± 0,30	15,16 ± 0,61	0,0840
Consumo de suco (mL/100gPc/dia)	-	6,20 ± 0,10	-

O suco de uva tinto integral usado no estudo apresentou concentração de 1090,1mgEAG L<sup>-1</sup> de polifenóis totais e de 0,381mg/L de *trans*-resveratrol, segundo os resultados encontrados pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Nutrição Experimental (Labne) da Universidade Federal Fluminense.

A análise bioquímica, glicemia (mg/dL), colesterol (mg/dL), HDL (mg/dL), triglicerídeos (mg/dL), cálcio (mg/dL), fósforo (mg/dL), magnésio (mg/dL), proteína (g/dL), e albumina (g/dL), apresentou valores semelhantes entre os grupos (p-valor > 0,05).

**Tabela 3:** Análise bioquímica dos grupos.

Variáveis	VR	Grupo Controle	Grupo Suco de uva	P – valor
Glicemia (mg/dL)	64,00-108,00***	87,25 ± 7,10	87,57 ± 10,39	0,17 16
Colesterol (mg/dL)	37,00-85,00**	70,66 ± 0,11	68,39 ± 0,06	0,13 76
HDL (mg/dL)	11,40-37,00**	33,46 ± 0,38	35,40 ± 0,39	0,49 71
Triglicerídeos (mg/dL)	20,00-114,00*	49,89 ± 0,74	51,61 ± 0,76	0,47 60
Cálcio (mg/dL)	9,50-11,50*	11,27 ± 0,03	11,53 ± 0,08	0,41 16
Fósforo( mg/dL)	-	6,53 ± 0,08	6,66 ± 0,80	0,45 01
Magnésio (mg/dL)	-	2,34 ± 0,05	2,42 ± 0,05	0,49 03
Proteína (g/dL)	4,70-8,20*	4,90 ± 0,30	5,19 ± 0,19	0,11 19
Albumina (g/dL)	2,70-5,10*	2,99 ± 0,05	3,00 ± 0,11	0,07 41

**Legenda:** GC- Grupo controle; GSU- Grupo suco de uva.

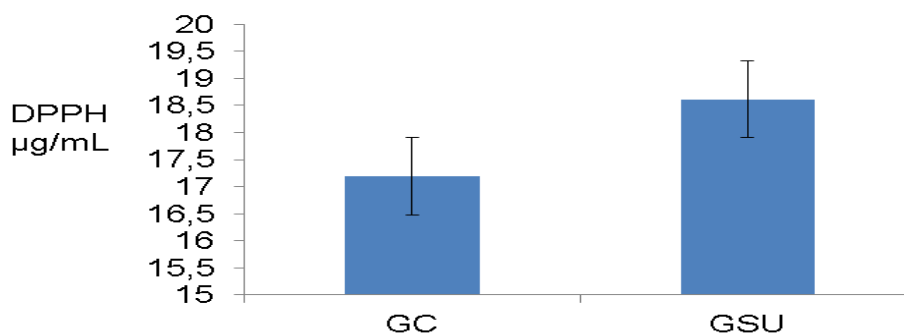
\*Fonte: Canadian Council on Animal Care, 1993. \*\*Fonte: Melo et al., 2012; \*\*\*Fonte:

Dantas, et al., 2006.

Em relação à atividade antioxidante no plasma das ratas lactantes, pelo método de DPPH, não foi observada diferença estatística entre os

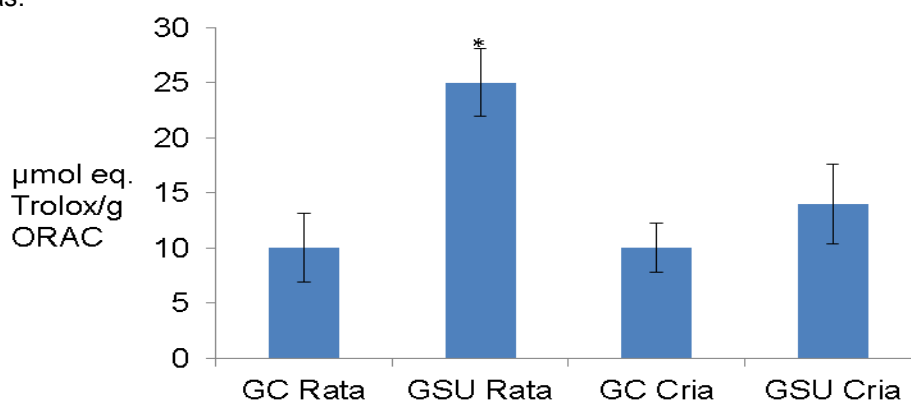
grupos controle (GC) ( $17,191 \pm 1,337 \mu\text{g/mL}$ ) e o grupo suco de uva (GSU) ( $18,612 \pm 3,106\mu\text{g/mL}$ ) (Figura 8).

**Figura 8:** Capacidade antioxidante pelo método DPPH entre os grupos



.Em relação à capacidade antioxidante pelo método ORAC no plasma, pode-se observar que o plasma do grupo de ratas que recebeu o suco de uva apresentou maior atividade antioxidante ( $25,00 \pm 3,08 \mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ) em relação ao grupo controle ( $10,00 \pm 3,11\mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ). No entanto, o mesmo não foi observado entre as crias dos grupos suco de uva ( $14,00 \pm 3,65 \mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ) e grupo controle ( $10,00 \pm 2,23 \mu\text{mol eq. Trolox/g}$ ) (Figura 9).

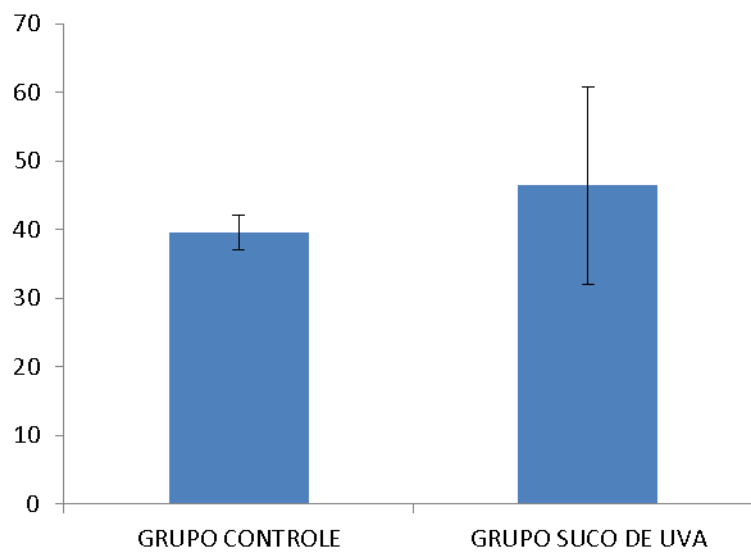
**Figura 9:** Capacidade antioxidante pelo método ORAC entre os grupos das ratas e suas crias.



\*Diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ).

A concentração de IL-6 (pg/mL) apresentou valor numericamente menor no grupo suco de uva ( $39,63 \pm 2,53$ ) em relação ao grupo controle ( $46,47 \pm 14,38$ ), mas, sem resultado significativo ( $p\text{-valor} > 0,05$ ) (Figura 10).

**Figura 10:** Concentração de IL-6 (pg/mL) dos grupos.





## **6 DISCUSSÃO**

Alguns estudos têm demonstrado que a uva é fonte de compostos bioativos antioxidantes (Rizzon & Meneguzzo, 2007; Faller, 2009), no entanto, seu consumo é pouco estudado na forma de seu derivado (suco tinto), principalmente em momentos biológicos especiais como a gestação e a lactação. Nesta pesquisa, analisamos a capacidade antioxidante no plasma de ratas lactantes e de suas crias, e a concentração de IL-6 nas ratas após a ingestão do suco de uva tinto.

Não foram encontrados na literatura estudos similares ao desenho desta pesquisa, o que dificultou a discussão dos resultados, tendo que ser utilizados estudos com outros alimentos ou diferente desenho experimental.

O ganho de peso (g), consumo de água (mL/100gPc/dia) e o consumo de ração (g/100gPc/dia) foram adequados para o momento biológico estudado e tiveram resultados semelhantes entre os grupos; o que pode ser explicado pelo fato de que os animais são capazes de regular sua ingestão a partir da quantidade energética consumida (Deji et al., 2009).

O consumo de alimentos ricos em compostos bioativos antioxidantes vem sendo estudado, e diferentes métodos tem sido aplicados para determinar a capacidade antioxidante destes alimentos. Sendo que, para atividade antioxidante no plasma após sua ingestão ainda existem poucos estudos. Após ampla leitura sobre o assunto, os métodos de DPPH e ORAC

foram escolhidos para avaliar a atividade antioxidante no plasma das ratas lactantes e de suas crias após a ingestão do suco de uva tinto integral.

Com relação ao teor de polifenóis totais e resveratrol, o suco de uva tinto utilizado no presente estudo apresentou concentração de 1090,1mg EAG L<sup>-1</sup> de polifenóis totais e de 0,381mg/L de *trans*-resveratrol. No estudo realizado por Malacrida & Motta (2005), foi observado valores entre 600 e 2410 mg em EAG L<sup>-1</sup> em sucos de uva simples e valores de 270 a 1320 mg EAG L<sup>-1</sup> em sucos de uva reconstituídos, e segundo, Sautter et al, 2005, a concentração de *trans*-resveratrol no suco de uva fabricado no Brasil pode variar de 0,19 a 0,90mg/L.

Em sucos de uva produzidas em sistemas orgânico e convencional, utilizando uvas colhidas na fazenda experimental da Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, em que as variedades usadas foram Concorde e Rúbea, os teores de *trans*-resveratrol para as duas variedades (Concorde e Rúbea) nos diferentes sistemas de cultivo apresentou-se na faixa de 25,9 a 32,9mg/L (Freitas et al., 2010).

Dani et al. (2008) encontraram valores superiores de resveratrol em suco orgânico (0,213 mg/L ) comparados a sucos convencionais (0,075 mg/L). Os sucos da variedade Bordô apresentaram teores de resveratrol mais elevados que os sucos da variedade Isabel, com exceção do suco elaborado com panela extratora sem adaptação aquecida com caldeira e do suco elaborado através da panela extratora sem adaptação aquecida com fomalha onde não houve diferença estatística entre as variedades, devido ao modo de produção (Marcon, 2013). Badalotti (2011) também encontrou o maior teor de resveratrol no suco da cultivar Isabel (orgânica) (1,79 mg/L), do que na Concord (0,43 mg/L) e Bordô (0,75 mg/L) orgânicas.

Estes resultados mostram que o suco de uva tinto integral utilizado no experimento apresenta concentração de polifenóis totais e de *trans*-

resveratrol coerente com resultados obtidos em outros estudos no Brasil, o que demonstra o potencial antioxidante que este alimento possui.

No presente estudo ao analisar a capacidade antioxidante do plasma das ratas lactantes pelo método do DPPH, não foi observada diferença entre os grupos. No entanto, pelo método ORAC, a capacidade antioxidante presente no sangue das ratas do grupo suco de uva foi significativamente maior. O que, segundo Albert-Fridanza et al. (2002) pode ser explicado pelo fato deste método ser mais preciso e sensível para análise no plasma. O que mostra que a escolha adequado do método é de fundamental importância e pode estar relacionada a matriz da amostra a ser analisada.

O potencial de proteção antioxidante do suco de uva tinto integral foi identificado após sua ingestão, no presente estudo; e esta proteção pode estar relacionada a sua composição rica em compostos fenólicos (resveratrol, antocianidinas, ácido gálico, outros) (Sautter et al., 2005).

Diversos estudos vem mostrando que o consumo de diferentes alimentos ricos em polifenóis, incluindo o vinho tinto e o suco de uva orgânico e convencional, pode aumentar o potencial antioxidante no plasma de humanos e de ratos. Di Renzo et al. (2007), utilizou o método ORAC para avaliar a capacidade antioxidante no plasma de indivíduos na faixa etária de 30 a 65 anos, após consumo de vinho tinto, vegetais e frutas orgânicas. O resultado foi  $2,75 \mu\text{mol eq. Trolox/g}$  para atividade antioxidante no plasma, mostrando que a concentração encontrada no estudo de Di Renzo et al. (2007) foi menor que a apresentada nesta pesquisa.

Em um estudo realizado por Dani et al. (2008), foi testada a capacidade antioxidante em plasma de ratos através do método das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), após ingestão de suco de uva tinto orgânico e suco de uva tinto convencional. Os resultados sugerem que a ingestão de suco de uva tinto, especialmente o suco orgânico,

induz ao aumento da capacidade antioxidante no plasma quando comparado ao suco convencional.

No estudo de Rodrigues et al. (2013), foi administrado o fármaco pentilenotetrazol (PTZ), e feita análise no plasma pelo método das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), em 48 ratos machos da raça Wistar com 3 meses de idade, divididos em 3 grupos: controle, suco de uva orgânico e suco de uva convencional. Observou-se que, apesar de suco orgânico conter maior teor de polifenóis que o suco de uva convencional, ambos os sucos conferiram proteção contra danos causados por estresse oxidativo induzido por administração do fármaco no plasma. Concluíram que, os sucos de uva orgânicos e convencionais foram capazes de reduzir os danos oxidativos induzidos por PTZ no plasma de ratos Wistar.

Conforme abordado na literatura, as uvas e seus subprodutos (o suco) apresentam os compostos fenólicos que além da atividade antioxidante possuem atividade antiinflamatória (Sautter et al, 2005). Assim, os resultados do presente estudo podem sugerir possível ação protetora, antiinflamatória dos polifenóis presentes no suco de uva, pelo fato do seu consumo mostrar tendência a menor produção de IL-6. Assim, apesar de não haver diferença estatística na concentração de IL-6 entre os grupos estudados, pode-se sugerir que se o suco de uva tinto integral tivesse sido consumido por maior tempo, provavelmente haveria significância estatística.

Outros estudos, embora que em diferente momento biológico, também mostram que o consumo de suco de uva é capaz de reduzir a concentração de IL-6 (Matos et al., 2012; Sautter et al, 2005; Castilla, et al. 2006).

Também é atribuído ao suco de uva a diminuição de doenças cardiovasculares e a agregação plaquetária, devido à diminuição do estresse oxidativo. A redução nas chances de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis em humanos pode ocorrer através do consumo diário de 5 a 7,5 mL/kg de suco de uva tinto integral, durante uma semana (Singletary et al., 2003).

A análise bioquímica mostrou que todos os indicadores bioquímicos estudados apresentavam-se dentro da faixa de normalidade, de acordo com ©*Canadian Council on Animal Care* (1993), e de acordo com os estudos de Melo et al., 2012; e Lima et al., 2014, em ambos os grupos. O que pode ser explicado pelo curto período de tempo do estudo (fase de amamentação exclusiva).

O resultado da capacidade antioxidante no plasma de ratas lactantes, aponta que o suco de uva é uma importante fonte dos compostos bioativos na dieta e, pode ajudar a prevenir uma variedade de doenças crônicas (Duarte et al., 2006).

A capacidade antioxidante presente pode ser capaz de reduzir o estresse oxidativo, e embora seja bem reconhecido que o estresse oxidativo está implicado na iniciação ou progressão de inúmeras doenças, discrepâncias entre os diferentes modelos e metodologias utilizadas para estudar a atividade antioxidante ainda existem (Cigliano et al., 2014) e ainda é muito difícil comparar dos resultados dos diferentes estudos realizados.

Com as informações apresentadas, observa-se a importância do adequado acompanhamento nutricional no período de lactação com o objetivo de reduzir os riscos causados pela ação dos radicais livres (D. Prochásková et al., 2009).

Entretanto, observa-se a importância do adequado acompanhamento nutricional na fase de lactação, pois os resultados mostraram que o consumo do suco de uva tinto integral pode aumentar a capacidade antioxidante durante a lactação, amenizando o quadro fisiológico característico dessa fase.

## **7 CONCLUSÃO**

Este estudo mostrou que o suco de uva tinto integral pode melhorar a concentração de compostos antioxidantes no sangue materno e, sugere-se que, a continuidade do consumo do suco de uva até o final da amamentação pode ser capaz de reduzir o risco de processos inflamatórios com a possível diminuição da concentração de IL-6.

O ganho de peso, glicemia e perfil lipídico não sofreram modificação durante o período estudado, o que pode ter acontecido pelo curto período de estudo (fase de amamentação exclusiva).

O consumo de suco de uva (pela mãe) durante o período de amamentação exclusiva, melhorou a concentração de compostos antioxidantes das crias, embora sem significância estatística.

Pode-se concluir que o suco de uva pode trazer benefícios ao organismo da mãe, levando em consideração que a uva e o suco de uva são ricos em compostos fenólicos, não-flavonóides e flavonóides, aumentando a concentração destes compostos no plasma e possivelmente no leite materno. O que pode refletir em benefício para a criança, auxiliando na prevenção de patologias.

## **8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Abe LT, Da Mota V, Lajolo FM, Genovese MI. Compostos fenólicos e a capacidade antioxidante de cultivares de uvas *Vitis labrusca L.* e *Vitis vinifera L.* Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas. 2007; 27 (2): 394-400.

Albert-Fidanza A, Burini G, Perriello G. Total antioxidant capacity of colostrum, and transitional and mature human milk. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2002;11:275–279.

Ananga et al. Recent Advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. 2014.

Badalotti DA. Compostos fenólicos e atividade antioxidante de sucos de uva Bordô, Concord e Isabel elaborados com uvas produzidas pelo sistema orgânico. Trabalho de conclusão do curso [Tecnologia em Viticultura e Enologia] – Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Bento Gonçalves, 2011.

Broinizi PRB, Andrade-Wartha ERS, Silva AMO, Novoa AJV, Torres RP, Azeredo HCM, Alves RE, Mancini J. Ciência e Tecnologia de Alimentos, 2007; (27): 902.

Burin APG. Técnicas de cultivo influenciando a maturação da uva “tempranillo” na zona de jerez, Espanha. Trabalho de conclusão do curso - Instituto Federal do Rio Grande do Sul – Campus Bento Gonçalves, 2010.

Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Biochemical Society Transactions*, 2005; 33: 423-427.

Canadian Council on Animal Care. Guide to the care and use of experimental animals, 1993.

Carver JD. “Advances in nutritional modifications of infant formulas.” *Am J Clin Nutr*. 2003; 77:155.

Castilla P, Echarri R, Dávalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL, Lucas MF, Gómez-Coronado D, Ortuño J, Lasunción MA. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subject. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jul;84(1):252-62.

Chao HH, Juan SH, Liu JC, Yang HY, Yang E, Cheng TH, et al. Resveratrol inhibits angiotensin II-induced endothelin-1 gene expression and subsequent proliferation in rat aortic smooth muscle cells. *European Journal Pharmacology*. 2005;515(1-3):1-9.

Chiva-Blanch G, et al. “Differential Effects of Polyphenols and Alcohol of Red Wine on the Expression of Adhesion Molecules and Inflammatory Cytokines Related to Atherosclerosis: a Randomized Clinical Trial”, in *American Journal of Clinical Nutrition*, 2012; 95: 326-34.

Cigliano L, Strazzullo M, Rossetti C, Grazioli G, Auriemma G, Sarubbi F, Iannuzzi C, Iannuzzi L, Spagnuolo MS, Czech J. Characterization of blood redox status of early and mid-late lactating dairy cows. *Animal Science*. 2014; (4): 170–181.



D. Procházková I, Bousová NW. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 2011, 82(4):513-23.

Dani, C. Avaliação nutricional, antioxidante, mutagênica e antimutagênica de sucos de uva orgânicos e convencionais. Caxias do Sul, 90 f. Dissertação [Mestrado em Biotecnologia]. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, 2006.

Dani C, Pasquali MAB, Marcos RO, Salvador M, Henriques JAP, Moreira JCF. Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, Caxias. Protective Effects of Purple Grape Juice on Carbon Tetrachloride-Induced Oxidative Stress in Brains of Adult Wistar Rats. *Journal of Medicinal Food*. 2008;11 (1): 55–61.

Dani C et al. Intake of purple grape juice as a hepatoprotective agent in Wistar rats. *Journal of Medicinal Food*, 2008;11(1):127-32.

Dantas, J. A., Ambiel, C. R., Cuman, R. K. N., Baroni, S., Bersani-Amado, C. A. Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. *Acta science, Health science*, v. 28, n. 2, 2006.

Deji N, Kume S, Araki SI, Soumura M, Sugimoto T, Isshiki K, et al. Structural and functional changes in the kidneys of high-fat diet-induced obese mice. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2009;296(1):118-26.

Di Renzo L, Di Pierro D, Bigioni M, Sodi V, Galvano F, Cianci R, La Fauci L, De Lorenzo A. It is antioxidant plasma status in humans a consequence of the antioxidant food content influence? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2007; 11: 185-192.

Duarte JM, et al. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico e método de sequestro de radicais DPPH. Ciênc. Tecnol. Alim. 2006; 26 (2): 446-452.

Faller ALK, Fialho E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. Rev. Saúde Pública, São Paulo. 2009; 43 (2).

Fan E, Zhang L, Jiang S, Bai Y. Beneficial effects of resveratrol on atherosclerosis. Journal of Medicinal Food. 2008;11(4):610-4.

Freitas AA, Detoni AM, Clemente E, Oliveira CC. Determinação de resveratrol e características químicas em sucos de uvas produzidas em sistemas orgânico e convencional. Rev. Ceres, Viçosa. Jan/fev, 2010; 57 (1): 001-005.

Frémont L. Minireview: Biological effects of resveratrol. Life sciences. 2000; 66 (8): 663-673.

Friedman M. Overview of antibacterial, antitoxin, antiviral, and antifungal activities of tea flavonoids and teas. Molecular Nutrition & Food Research. 2007; 51:116-134.

Garrett AR, Murray BK, Robison RA, O'Neill KL. "Measuring antioxidant capacity using the ORAC and TOSC assays". Methods Molecular Biology. 2010; 594: 251-62.

Gollucke APB, Souza JC, Tavares DQ. Sensory stability of concord and Isabel concentrated grape juices during storage. Journal of Sensory Studies. 2008;23 (1): 340-353.

Gomes MM, Saunders C, Accioly E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. Recife Julho/Setembro. 2005; 5 (3).

Grassi MS, Costa ZTM, Vaz CAF. Fatores imunológicos do leite humano. *Revista Pediatria (São Paulo)* 2001;23(3):258-63.

Gurak PD, et al. Avaliação de parâmetros físico-químicos de sucos de uva integral, néctares de uva e néctares de uva light . *Revista de Ciências Exatas, Seropédica, RJ, EDUR*. 2008; 27 (12).

Halliwel B, Gutteridge JMC. In: *Free Radicals in Biology and Medicine*. 4th ed. Oxford: Clarendon Press, 2007.

Halliwel B. Free radicals and antioxidants - *Trends Pharmacology Science*. 2011;32:125-30.

Horst MA, Lajolo FM. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. *Nutrição clínica, BH*, 2009.

Horst, MA, Lajolo, FM. “Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos”. *Nutrição Clínica Estética*. Belo Horizonte – BH, 2014.

Jones DP. Disruption of mitochondrial redox circuitry in oxidative stress. *Interactions in Chemistry and Biology* .2006;163:38-53.

Kelishadi R, Gidding SS, Hashemi M, Hashemipour M, Zakerameli A, Poursafa P. Acute and long term effects of grape and pomegranate juice consumption on endothelial dysfunction in pediatric metabolic syndrome. *International Journal of Research Medical Sciences*. 2011 Mar; 16(3): 245–253.

Kohri S, Fujii H, Oowada S, Endoh N, Sueishi Y, Kusakabe M et al. "An oxygen radical absorbance capacity-like assay that directly quantifies the antioxidant's scavenging capacity against AAPH-derived free radicals". *Analytical Biochemistry*.2009; 386 (2): 167–71.

Kuskoski MK,Asuero AG, Morales MT,et al. Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. *Ciência Rural*, Santa Maria. 2006; 36 (4): 1283-1287.

Kyngmi MS, Ebeler E. Flavonoid effects on DNA oxidation at low concentrations relevant to physiological levels. *Food Chemistry Toxicology*.2008; 46: 96-104.

Lau DCW, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology*. 2005, 288:2031-41.

Levy L, Bértolo H. Manual de aleitamento materno: Edição do Comité Português para a UNICEF/Comissão Nacional Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebês. Edição Revista, 2008.

Li Y, Fang H, Xu W. Recent advance in the research of flavonoids as anticancer agents.*Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2007; 7: 663-678.

Lima MAC, Choudhury MM. Características dos cachos de uva. Uva de mesa: pós colheita. 2 ed. Brasília: EMBRAPA Informação tecnológica; Petrolina: Embrapa semi árido (series frutas do Brasil, 12). 2007; 21-30.

Lima A. Caracterização química, avaliação da atividade antioxidante in vitro e in vivo e identificação dos compostos fenólicos presentes no

pequi(CaryocarbrasilienseCamb.). Tese (Doutorado em Bromatologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.2008; 186f.

Machado MM. Determination of polyphenol content and antioxidant capacity of no –alcoholic red grapes products (*Vitislabrusca*) from conventional and organic crops.Química Nova. 2011; 34: 798-803.

Malacrida CR, Motta S. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. Ciênc. Tecnologia de Alimentos, Campinas. Out/Dez, 2005; 25(4): 659-664.

Manach, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. American Journal for Clinical Nutrition, 2004; 79: 727-47.

McLaren JE, Ramji DP. Interferon gamma: a master regulator of atherosclerosis. CytokineGrowthFactor Rev. 2009;20(2):125-35.

Melo, M. G. D. D., Dória, G. A. A., Serafini, M. R., Araújo, A. A. D. S. Valores de referência Hematológicos e Bioquímicos de Ratos (*Rattusnovergicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério central da Universidade Federal de Sergipe. 2012.

Mello LMR. Vitivinicultura brasileira: Panorama 2011. Bento Gonçalves: Embrapa Uva e Vinho (Embrapa Uva e Vinho. Comunicado Técnico, 115.), 2012; 4.

Pereira RJ; Cardoso MDG. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. Journal of Biotechnology and Biodiversity. 2012;3(4):146-52.

Pereira Junior ES, Medeiros NS. Suco de uva: fonte de compostos bioativos com benefício à saúde. Grape juice: source of bioactive compounds with health benefits. *NutriçãoBrasil*. maio/junho 2013;12(3).

Pinto, Ellen PM, Angelita S, Machado MRG, Rodrigues RS. A uva como um alimento funcional. *Revista Brasileira de Viticultura e Enologia*, Bento Gonçalves. 2011; 3: 66 – 73.

Poussier B, Cordova AC, Becquemin JP, Sumpio BE. Resveratrol inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and induces apoptosis. *J VascSurg*. 2005;42(6):1190-7.

Prado A. Composição fenólica e atividade antioxidante de frutas tropicais. Dissertação [Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos] - Universidade de São Paulo; 2009.

Rea MF. O pediatra e a amamentação exclusiva. Reflexões sobre a amamentação no Brasil: de como passamos a 10 meses de duração. *CadSaude Publica*. 2003; 19: 109-18.

Rizzon LA, Meneguzzo J. Suco de uva. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica. 2007; 45.

Rizzon LA, Mielle A. Efeito da safra vitícola na composição da uva, do mosto e do vinho Isabel da Serra Gaucha, Brasil. *Ciencia Rural*.2006;36:959-64

Rodrigues AD, ScheffelTB, Scola G,SantosMT,Fank B, Dani C, VanderlindR, Henriques JAP, Coitinho A, Salvador M. Purple grape juices prevent pentylenetetrazol – induced oxidative damage in the liver and serum of Wistar rats. *Nutrition research*, 33. 2013; 120-125.

Russell WR, Scobbie L, Chesson A, Richardson AJ, Stewart CS, Duncan SH, Drew JE, DuthieGG. Anti-inflammatory implications of the

microbial transformation of dietary phenolic compounds. *Nutr Cancer*. 2008; 60: 636–642.

Salman S, Khol-Parisini A, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M, Hulan HW, Dinse D, Zentek J. The role of dietary selenium in bovine mammary gland health and immune function. *Animal Health Research Review*. 2009;(10): 21–34.

Sautter CK, Denardin S, Alves AO, Mallmann, CA, Penna NG, Hecktheuer LH. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. *Ciênc. Technol. Aliment*. 2005;25(3):437-42.

Scandalios *Genome Biology* 3:reviews1019.1-reviews1019.6, doi:10.1186/gb-2002-3-7-reviews1019. 2002.

Shapiro H, Singer P, Halpern Z, Bruck R. Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and pancreatitis. 2007;56:426-436.

Shukitt-Hale B, Carey A, Simon L, Mark DA. Effects of Concord grape juice on cognitive and motor deficits in aging. *Journal Nutrition*. Mar, 2006;22(3):295-302.

Silberberg, M. et al. “The bioavailability of polyphenols is highly governed by capacity of the intestine and of the liver to secrete conjugated metabolites”. *European Journal of Nutrition*. 2006;(45): 88-96.

Silva W.S. Qualidade e atividade antioxidante em frutos de variedades de aceroleira. Dissertação [Mestrado em tecnologia de Alimentos]- Universidade Federal do Ceará, 2008.

Singletary, K.W., Stansbury, M.J., Giusti, M., van Breemen, R.B., Wallig, M., Rimando, A. Inhibition of rat tumorigenesis by concord grape juice constituents. *Journal of Agriculture Food Chemistry*. 2003;(51): 7280–7286.

Sonnen JA, Breitner JC, Lovell MA, Markesbery WR, Quinn JF, Montine TJ. Free radical-mediated damage to brain in Alzheimer's disease and its transgenic mouse models. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2008;45: 219-30.

Souza JEM, Oliveira RT, Blotta MHS, Coelho OR. Níveis séricos de interleucina-6 (IL-6), interleucina-18 (IL-18) e proteína C reativa (PCR) na síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST em pacientes com diabetes tipo 2. *Arq. Bras. Cardiol*. 2008; 90 (2).

Souza Filho, J.M. Vinho e saúde: vinho como alimento natural. Bento Gonçalves: UCS. 2007; 34. UNOPAR Científica. Ciências biológicas e da saúde. 2012; 14(4):263-9.

Tavares MGC. Avaliação da Atividade Antioxidante de Leite Materno, Fórmulas Infantis e Leites Comerciais. Licenciatura em Ciências da Nutrição, Barcarena, 2011.

Uvibra, 2009

Vaccari NFC, Soccol MCH, Ide GM. Compostos fenólicos em vinhos e seus efeitos antioxidantes na prevenção de doenças. *Revista de Ciências Agroveterinárias (Rev. Ciênc. Agrovet.)*, Lages, SC, Brasil. 2009; 8 (1)

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2007;39:44-84.

Vargas, E. Suco de uva na merenda escolar. Texto publicado no *Jornal Folha da Cidade de Dom Pedrito – RS*, 2012.

Vasconcelos, SML, Silva AM, Goulart MOF. *Antioxidant Nutrire*. 2006; 31 (95).



Verma S, kuliszewski MA, Mickle DAG, et al. C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival and differentiation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2002; 18:325.

[www.ibravin.org.br](http://www.ibravin.org.br), acesso em 2013.

[http://www.agricultura.rs.gov.br/conteudo/4261/?Vitivinicultura\\_ga%C3%BAcha\\_representa\\_90%25\\_da\\_produ%C3%A7%C3%A3o\\_nacional\\_de\\_vinhos](http://www.agricultura.rs.gov.br/conteudo/4261/?Vitivinicultura_ga%C3%BAcha_representa_90%25_da_produ%C3%A7%C3%A3o_nacional_de_vinhos), acesso junho 2013.

[www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/19901994/D99066.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/19901994/D99066.htm). Definição osuco de uva.

World Health Organization Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva (WHO Technical Report Series, 916), 2003.



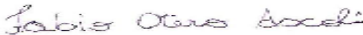
Xavier AM, Rai K, Hedge A. Total Antioxidant Concentrations of Breastmilk—An Eye-opener to the Negligent. *J Health Popul Nutr*. Dez, 2011; 29(6): 605–611

Yang J, Martinson TE, Liu RH. Phytochemical profiles and antioxidant activities of wines grapes. *Food Chemistry*. 2009; 11:6332-339.

Zarban, A., F. Taheri, T. Chahkandi, G. Sharifzadeh, M. Khorashadizadeh. “Antioxidant and Radical Scavenging Activity of Human Colostrum, Transitional and Mature Milk.” *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2009; 45: 150-15.

## 9 ANEXO

### **Certificado de Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comit  de  tica em Pesquisa Animal da Universidade Federal Fluminense.**



<p>Serviço Público Federal Universidade Federal Fluminense Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Gradua�o e Inova�o Comissão de �tica no Uso de Animais</p>
<p>Certificamos que o projeto n� 404, intitulado "BENEFÍCIOS DO CONSUMO DO SUCO DE UVA NA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE RATAS WISTAR E DE SUAS CRIAS DURANTE A LACTA�O" sob a orienta�o da Prof. Dr. Vilma Blondet de Azeredo da Faculdade de Nutri�o, está de acordo com os Princípios �ticos na Experimenta�o Animal da SBCAL e obteve a aprova�o da Comissão de �tica no Uso de Animais em 13 de março de 2014. Este certificado � válido por três anos.</p>
<p>Niterói, 13 de março de 2014.</p>
<p> _____ Coordenador da CEUA</p>