

EFEITOS DO EXTRATOS DO BAGAÇO DA UVA NA REDUÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA

Thiago das Virgens Santos (1); Wilkslam Alves de Araújo (1); LÍlian Ramine Ramos de Souza Matos (1); Ferdinando Oliveira Carvalho (1) Sergio Vagner Muniz Rodrigues(1)

1. Universidade Federal do Vale do São Francisco. E-mail: santosvirgens@hotmail.com

Resumo: as frutas e vegetais possuem efeitos positivos na saúde e essa ação se faz, devido aos metabólitos secundários, que detém atividade biológica importante. A uva contém diversos metabólitos secundários que podem ser uteis ao paciente com Diabetes Mellitus (DM) por conta da ação hipoglicemiante. Nesse sentido, objetivou-se buscar evidências disponíveis na literatura sobre os efeitos do extrato de uva em pacientes portadores de DM. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir de artigos científicos publicados em 2009 a 2018 em revistas indexadas na base de dados e pesquisa da LILACS, SCIELO e PubMed. Na análise dos resultados obtidos por meio da leitura crítica e detalhada de dez artigos, os achados sugerem que o extrato de uva proporciona a redução da glicemia de maneira significativa. Exercendo efeitos benéficos sobre a saúde, incluindo os efeitos hipoglicemiantes. Recomenda-se que sejam realizadas novas pesquisas, a fim de analisar os efeitos de dosagens dos extratos de uva em diferentes populações para resultados mais fidedignos e abrangentes.

Palavras-chave: diabetes mellitus, metabólitos secundários, polifenóis, hipoglicemia.

INTRODUÇÃO

Muito tem sido estudado sobre a relação do consumo de frutas e vegetais e seus efeitos benéficos à saúde, pois além de serem fontes de vitaminas, minerais e fibras, também são fontes de compostos fitoquímicos que apresentam potencial bioativo. Os compostos fitoquímicos são produzidos nas plantas como metabólitos secundários, fazendo parte de suas funções de defesa (VALLE, 2016).

Os metabólitos secundários são produtos de excreção do vegetal, que apresentam estruturas químicas e propriedades biológicas. Originados a partir da glicose, por meio de metabólitos intermediários: ácido chiquímico e acetato. O ácido chiquímico origina os taninos hidrolisáveis, lignanas e ligninas cumarinas, dentre outros. Já os derivados do acetato podem ser classificados segundo as fases específicas de metabolização de cada composto, como o ciclo do ácido cítrico, os mavelonatos e produtos de condensação do acetato. Toda via, alguns compostos podem ser derivados de ambos metabólitos intermediários, como é o caso de antraquinonas, dos flavonoides e dos taninos condensados (ROS, 2005; GIOVINAZZO; GRIECO, 2015).

O consumo dos produtos subsidiário da uva tem aumentando continuamente, devido a comprovação científica dos benefícios à saúde (KONG et al., 2018). As substâncias ativas presentes na uva são provedores de efeitos positivos na saúde, principalmente flavonóides, procianidinas, antocianinas e ácidos fenólicos. Tem sido demonstrado que o bagaço, produto resultado do processamento da uva, contém compostos bioativos, rico em polifenóis, capazes de provocar efeitos favoráveis a saúde do indivíduo (RIBEIRO, 2016).

Portanto, os compostos presentes na uva destacam-se como estratégia potencial para intervenções custo-efetivas no controle de doenças crônicas (AKABERI; HOSSEINZADEH, 2016). Nesse sentido, o consumo complementar de polifenóis, pode ser considerada um tratamento efetivo para melhorar a saúde em pessoas acometidas por distúrbios metabólicos, por exemplo a diabetes mellitus (DM) (MONTAGUT ET al., 2010).

O DM é um desequilíbrio metabólico crônico, de origem multifatorial, o qual pode ser classificado em Tipo 1 (DM1) e Tipo 2 (DM2). O DM1 é uma doença associada a fatores imunogenéticos e ambientais resultado da destruição das células beta-pancreáticas produtoras de insulina. No DM 2, acontece resistência tecidual à ação da insulina, influenciada por pré-disposição genética e fatores ambientais, como sedentarismo e obesidade (LACERDA, 2014). Ambos podem elevar o risco de desenvolver diferentes tipos de câncer devido aos distúrbios imunológicos induzidos pelo metabolismo desordenado (ZUNINO, 2009). Assim, questiona-se: *Quais os efeitos do extrato de uva no perfil glicêmico?*

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura acerca das funções dos metabólitos secundários presentes no extrato de uva e seus efeitos na redução da glicose.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa (RI) realizada por meio de levantamento bibliográfico, conforme as seguintes etapas: seleção da questão temática (pergunta norteadora); definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos, seleção dos artigos (seleção da amostra); análise e interpretação dos resultados.

A busca das publicações indexadas foi realizada no mês de abril de 2018, nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e na *U.S. National Library of Medicine National Institute of Health* (PubMed), por serem plataformas de acesso gratuito. Foram utilizados os seguintes descritores de referência “extrato de uva” e

“hipoglicemia”, salienta-se que sistematizamos diferentes estratégias de buscas de acordo com cada base de dados, apoiados nos termos predefinidos (Quadro 1).

Após pesquisa nas bases de dados foram adotados os seguintes critérios de inclusão, para a seleção dos artigos: (1) artigos completos e com resumo disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol; (2) que abordassem os temas extrato de uva e hipoglicemia.

Quadro 1 - Estratégia de busca eletrônica nas bases de dados, novembro de 2017.

BASE DE DADOS	DESCRITORES REFERÊNCIAS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
LILACS	Diabetes/ Flavoides/ Hipoglicemia	(tw:(diabetes)) AND (tw:(flavonoides)) AND (tw:(hipoglicemia))
SciELO	Diabetes Mellitus/ Flavonoides	(diabetes mellitus) AND (flavonoides)
PubMed	<i>Grape extract / Hypoclycemia</i>	<i>(("vitis"[MeSH Terms] OR "vitis"[All Fields] OR "grape"[All Fields]) AND extract[All Fields]) AND ("hypoglycaemia"[All Fields] OR "hypoglycemia"[MeSH Terms] OR "hypoglycemia"[All Fields])</i>

Fonte: Dados da pesquisa bibliográfica, 2018.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizamos a leitura seletiva de artigos encontrados na LILACS (01 artigo), SciELO (06 artigo) e PubMed (228 artigos). Inicialmente procedemos com a análise do título e resumo que resultou em 20 publicações. Posteriormente, foi feita a leitura integral e crítica desses textos, sendo selecionados 09 artigos. Os artigos duplicados nas bases de dados foram computados apenas uma vez.

Nos artigos analisados, os resultados obtidos foram satisfatório, alguns autores sugerem até a possibilidade de ser considerado alimento funcional para a prevenção e tratamento da DM e suas complicações. Outros relatam os benefícios não só para os portadores de DM, como Câncer e efeito neuroprotetor. Na análise dos resultados obtidos por meio da leitura crítica e detalhada dos artigos, os achados sugerem que o extrato de uva, óleo da semente e a uva

proporcionam a redução da glicemia de maneira significativa.

No processo de industrialização da uva para obtenção de sucos, vinhos e derivados, são gerados resíduos sólidos e líquidos. O bagaço é resultante da etapa de esmagamento ou prensagem das uvas, e a sua composição química varia de acordo com a variedade e tipo de uva, regiões onde foram produzidas, safra e a intensidade da prensagem sofrida no processo industrial (RIBEIRO, 2016).

Os constituintes químicos da Uva são substâncias fenólicas (polifenóis), incluindo flavonóides, antocianinas e derivados de estilbeno. Embora as sementes de uva constituam uma pequena porcentagem do peso das uvas, elas contêm cerca de dois terços do conteúdo fenólico (Akaberi e Hosseinzadeh, 2016). Logo, as uvas contêm uma abundância de fitoquímicos com atividades antioxidantes e antiinflamatórias. Os constituintes da uva podem ter alguns efeitos protetores contra os distúrbios metabólicos observados em diabéticos tipo 2(Zunino, 2009).

Não se descarta que a folha da videira também possa apresentar efeito antioxidante em diabéticos, especialmente quando cultivada na ausência de agrotóxicos ou fertilizantes não orgânicos (LACERDA, 2014). A casca, parte externa da fruta, contém flavonóis como, rutina, quercetina e as antocianidinas, antocianinas. A composição das sementes é formada por fibras, óleo, proteínas, compostos fenólicos complexos como taninos e outras substâncias como açúcares e minerais. Apresentam, proantocianidinas, responsáveis pela adstringência, catequinase epicatequinas, e em menores quantidades ácido gálico e resveratrol (RIBEIRO, 2016).

Para Lacerda (2014), os flavonoides são é o composto principal presente na uva. Flavanois e ácido gálico está presente nas sementes; a polpa contém ácidos hidroxicinâmicos; os vasos fibro vasculares apresentam flavanois e ácidos hidroxibenzoicos e, a casca, por sua vez, além de conter todos os compostos presentes nas sementes e polpa, também apresenta flavonóis, antocianinas e o estilbenos, no caso o resveratrol.

Os Polifenóis estão envolvidos, igualmente, na regulação de receptores nucleares, que estão associado a múltiplas funções no corpo humano, como o desenvolvimento à regulação hormonal e metabolismo (ALVES, 2015). A ingestão de flavonoides reduz a absorção de carboidratos e conseqüentemente a glicemia pós-prandial tanto em indivíduos saudáveis, quanto em indivíduos diabéticos (VALLE, 2016).

Segundo Lacerda (2014), em camundongos diabéticos, a administração de extrato das cascas de uva diminui a glicemia pós prandial. Esse efeito do extrato da casca da uva é atribuído

à inibição enzimática da α -glicosidase, uma enzima fundamental para a hidrólise de amido e absorção intestinal de glicose.

Também para Valle (2016), um dos principais efeitos antidiabéticos e hipoglicemiantes dos flavonoides são devido a inibição de enzimas intestinais (glicosidases) que hidrolisam os resíduos finais do amido. A inibição da alfa-glicosidase retarda a absorção dos carboidratos ingeridos, reduzindo a glicemia pós prandial e picos de insulina.

Ainda segundo o autor acima citado, extratos de plantas e frutas contendo flavonoides encontram resultados positivos, com redução da glicemia e aumento da sensibilidade à insulina nos ratos portadores de diabetes tipo 2 e em ratos normais e hiperglicêmicos.

A maioria das classes dos flavonoides apresentam características biológicas e químicas em comum, como atividade antioxidante, capacidade de sequestrar espécies reativas de oxigênio e quelar metais como ferro e cobre como também são agentes anti-hiperglicêmicos em alguns modelos de resistência à insulina (LACERDA,2014; MONTAGUT et al, 2010). Portanto, de acordo com investigações *in vitro* e *in vivo*, sugerem que os polifenóis da uva têm efeito tanto no conteúdo de insulina quanto no estresse oxidativo relacionado ao diabetes (AKABERI; HOSSEINZADEH, 2016).

No estudo de Bao e colaboradores (2014), utilizou extrato a base de proantocianidina de semente de uva, considerado um potente antioxidante extraído de sementes e peles de uva, o qual fornece proteção significativa contra os danos do estresse oxidativo que as vitaminas C e E e β -caroteno. Além disso, o uso de proantocianinas em pessoas com lesão renal melhora significativamente a histologia renal com redução do volume tubular e dos restos celulares tubulares (VALLE, 2016).

Para Lacerda (2014), os benefícios produzidos pelo consumo de subprodutos da uva também estão associados à regulação do metabolismo energético, e o consumo desses produtos ricos em polifenóis diminui a quantidade de energia ingerida e protege contra o ganho de peso corporal. Em modelos de ensaios *in vitro* com ratos, geneticamente ou quimicamente induzidos a terem DM, o resveratrol, na dieta reduz muitos dos efeitos secundários dessa comorbidade (ALVES,2015). Há evidências de que os extratos de pele de uva podem reduzir os níveis de glicose e a resistência à insulina em ratos alimentados com dieta de alta gordura (AKABERI; HOSSEINZADEH, 2016).

O estudo desenvolvendo por Kong e colaboradores (2018), identificou que as procianidinas tem atividades antidiabéticas e anti-catarata, em ratos diabéticos produziu uma redução na glicemia e glicohemoglobina e interropeu o

desenvolvimento da formação de catarata (KONG et al.,2018).

Uma avaliação de Akaberi e Hosseinzadeh (2016), sobre a atividade antidiabética in vitro da semente, pele e caule da uva revelou propriedades insulinoatrópicas devido aos compostos fenólicos. Esses compostos aumentaram a secreção de insulinas.

Portanto, o extrato de uva contém compostos que têm função considerável no perfil glicêmico, o que devido à interação com alvos enzimáticos, inibindo-os, bem como a sensibilização dos receptores de insulina faz com que a absorção seja diminuída, ocasionando uma taxa de glicose basal dentro dos limites recomendadas pela medicina atual e aproveitamento celular com os receptores de insulinas sensíveis.

CONCLUSÕES

O extrato de uva reduz os níveis de glicose no sangue de pacientes diabéticos, o que pode ser utilizado como uma possibilidade terapêutica em um futuro não tão distante, haja vista que os compostos químicos da uva se assemelham à ação de alguns fármacos disponíveis na indústria farmacêutica.

É evidente que os Flavonoides, procianidinas, reverastrol e outras substâncias têm atividades biológicas no organismo, com efeitos desejáveis e um baixo índice de efeitos adversos no paciente, tal característica pode influenciar novos pesquisadores na busca de fármacos com reações quase nulas, o que pode melhorar a terapêutica dos pacientes portadores dessa condição.

REFERÊNCIAS

AKABERI, Maryam; HOSSEINZADEH, Hosein. Grapes (*Vitis vinifera*) as a potential candidate for the therapy of the metabolic syndrome. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 4, p. 540-556, 2016.

ALVES, Miguel Maria Caeiro. **Polifenóis no vinho tinto e efeitos na saúde**. 2015. Tese de Doutorado.

BAO, Lei et al. Effects of grape seed proanthocyanidin extract on renal injury in type 2 diabetic rats. **Molecular medicine reports**, v. 11, n. 1, p. 645-652, 2015.

LACERDA, Denise dos Santos. **Efeito do extrato de folhas de videira orgânica, da variedade Bordô (*Vitis labrusca*, L.) sobre parâmetros metabólicos e de estresse oxidativo em ratos diabéticos**. 2014.

MONTAGUT, Gemma et al. Effects of a grape seed procyanidin extract (GSPE) on insulin resistance. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 21, n. 10, p. 961-967, 2010.

RIBEIRO, Leomara Floriano. Avaliação dos compostos bioativos e atividade, antioxidante in vitro e in vivo em bagaços de uvas (*Vitis vinífera* E *Vitis labrusca*). 2016.

ROS, Pedro. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5ª Edição. **Porto Alegre (RS) e Santa**.

VALLE, Isabela Feitosa Alves do. Análise do efeito dos flavonoides na resposta glicêmica e insulinêmica: uma revisão de literatura. 2016.

Kong, Fansheng et al. Health, Nutrition, & Food Optimization of Extraction of Hypoglycemic Ingredients from Grape Seeds and Evaluation of α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Effects In Vitro. 2018

ZUNINO, SusanJ. Type 2 diabetes and glyceimic response to grapes or grape products. **The Journal of nutrition**, v. 139, n. 9, p. 1794S-1800S, 2009.

GIOVINAZZO, Giovanna; GRIECO, Francesco. Functional properties of grape and wine polyphenols. **Plant foods for human nutrition**, v. 70, n. 4, p. 454-462, 2015.