

EFEITOS BIOQUÍMICOS E METABÓLICOS DA ADMINISTRAÇÃO DE FARINHA DO BAGAÇO DE UVA EM ESTUDOS PRÉ CLÍNICOS - UMA BREVE REVISÃO

RAPHAELA CASSOL PICCOLI¹; WILLIAM SANABRIA SIMÕES²; SOLANGE VEGA CUSTÓDIO³; KELEN CRISTIANE MACHADO GOULARTE⁴; FRANCIELI MORO STEFANELLO⁵; REJANE GIACOMELLI TAVARES⁶

¹ Universidade Federal de Pelotas – raphaelacassol@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas – williamsimoest@gmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas – solangevegacustodio@gmail.com

⁴ Universidade Federal de Pelotas – kelenqf@gmail.com

⁵ Universidade Federal de Pelotas – fmstefanello@gmail.com

⁶ Universidade Federal de Pelotas – tavares.rejane@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As uvas representam uma das culturas mais extensivamente cultivadas ao redor do mundo. De acordo com a Organização Internacional de Videiras e Vinho (OIV) a produção anual mundial de uvas frescas em 2019 foi de aproximadamente 85 milhões de toneladas, sendo que a maior parte desta é destinada à vinificação (OIV, 2019). Sendo um subproduto do processamento de uvas, o bagaço é, essencialmente, um resíduo orgânico sólido constituído pela casca, caule, polpa e semente que representa aproximadamente 25-35% do peso total da uva processada (AVERILLA *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, os subprodutos da indústria vinícola têm atraído considerável atenção, desde sua utilização como fertilizante, até como fonte de compostos fenólicos e antioxidantes pelas indústrias cosmética, farmacêutica e alimentícia, como uma maneira de enriquecimento de produtos, uma vez que no processo de vinificação, os compostos polifenólicos bioativos são parcialmente extraídos, enquanto que a maioria desta concentração permanece como glicosídeos incorporados na casca, polpa ou semente da uva. Apesar disso, uma grande quantidade deste subproduto é descartada em todo o mundo anualmente (LÍNGUA *et al.*, 2016; AVERILLA *et al.*, 2019).

No contexto das preocupações ambientais atuais, a conversão do bagaço de uva para uma forma segura e utilizável visando uma gestão sustentável de resíduos ambientais instiga o desenvolvimento de alternativas práticas. Nesse sentido, após a secagem e moagem do bagaço, obtêm-se uma farinha (GPF) com alto valor nutricional, abundante concentração de fibras solúveis e insolúveis e compostos bioativos com potencial antioxidante como os compostos fenólicos, antocianinas, flavonoides e resveratrol (RUBILAR *et al.*, 2007; AVERILLA *et al.*, 2019; PALMA *et al.*, 2020). Devido à sua composição química, recentemente, a GPF vem sendo alvo de estudos que investigam seus efeitos na atenuação de insultos no metabolismo de patologias degenerativas e síndromes metabólicas (HERNÁNDEZ-SALINAS *et al.*, 2015; CHARRADI *et al.*, 2017; RIVERA *et al.*, 2019).

Frente ao exposto, no presente estudo realizou-se uma breve revisão de literatura acerca dos achados científicos atuais referentes aos efeitos bioquímicos e metabólicos da administração da farinha do bagaço de uva.

2. METODOLOGIA

A presente revisão foi realizada a partir da busca por artigos indexados nas bases de dados eletrônicas Scielo, PubMed e Google Acadêmico utilizando-se dos descritores em inglês “grape pomace flour”, “grape pomace”, “preclinical studies” e “animal model”. Procedeu-se também uma avaliação das referências bibliográficas dos artigos selecionados, para identificar outros estudos potencialmente relevantes.

Os critérios de inclusão foram: 1. estudos experimentais com modelos de roedores; 2. administração da farinha do bagaço de uva; 3. Avaliação dos efeitos metabólicos; 4. publicações nos idiomas português, inglês ou espanhol; 5. publicação como artigo completo. A seleção dos artigos incluídos neste trabalho obedeceu à seguinte sequência: 1. Lançamento dos descritores nas bases de dados; 2. Seleção por títulos; 3. Leitura dos resumos dos artigos selecionados por título (pré-seleção); 4. Leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados pelo resumo 5. Inclusão dos artigos com dados relevantes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1: Identificação e enumeração dos artigos selecionados.

Nº	Artigo
1	Charradi <i>et al.</i> , 2017 Dietary supplementation of grape seed and skin flour mitigates brain oxidative damage induced by a high-fat diet in rat: Gender dependency
2	Rivera <i>et al.</i> , 2019 Red Wine Grape Pomace Attenuates Atherosclerosis and Myocardial Damage and Increases Survival in Association with Improved Plasma Antioxidant Activity in a Murine Model of Lethal Ischemic Heart Disease
3	Hernández-Salinas <i>et al.</i> , 2015 Antioxidant and anti-hyperglycemic role of wine grape powder in rats fed with a high fructose diet

Tabela 2: Delineamento dos estudos e principais resultados.

Nº	Delineamento	Resultados
1	<p><i>Modelo:</i> ratos Wistar (machos e fêmeas) submetidos a um modelo experimental de obesidade</p> <p><i>Grupos:</i> Controle (dieta padrão), Dieta hiper lipídica (DHL) ou DHL+ farinha do bagaço de uva (GPF) (5%)</p> <p><i>Análises:</i> Conteúdo e perfil lipídico cerebral, atividade de enzimas antioxidantes cerebrais, distribuição de metais de transição, mediadores intracelulares, atividade da calpaina e adipocinas periféricas</p>	<p>A adição de GPF preveniu o aumento da concentração do ânion superóxido e radical hidroxila observados pela administração da DHL. Anulou o acúmulo de LDL no cérebro e no plasma, corrigiu a lipoperoxidação, a carbonilação de proteínas e a diminuição do tiól não proteico até o controle, em ratos machos. Preveniu a diminuição da atividade das enzimas Superóxido dismutase (SOD) e Glutathione peroxidase (GPx). Além disso, anulou os distúrbios causados pela DHL em metais de transição,</p>

		mediadores intracelulares e enzimas associadas e adipocinas periféricas
2	<p><i>Modelo:</i> ratos SRB1KO/ApoER61^{h/h} submetidos a um modelo de aterosclerose</p> <p><i>Grupos:</i> Controle (ração padrão + dieta para indução de aterosclerose), 20% de GPF ou 10% de ração/10% de fibra de aveia + dieta para indução de aterosclerose</p> <p><i>Análises:</i> determinação sérica de colesterol, mediadores inflamatórios, atividade de enzimas hepáticas, perfil antioxidante, caracterização histológica da rota aórtica da aterosclerose, ressonância magnética cardiovascular</p>	<p>A adição de GPF mostrou um aumento significativo na vida útil dos animais, proteção frente ao aumento de fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α) e diminuição significativa nos níveis de interleucina-10 (IL-10) observados nos animais não tratados na primeira semana de experimento. A suplementação com GPF demonstrou ainda diminuição significativa da oxidação do ensaio fluorescente à base de diidrorodamina (DHR), redução nas lesões aórticas e restauração significativa da função cardíaca sistólica em comparação com o grupo controle</p>
3	<p><i>Modelo:</i> Ratos da linhagem Sprague–Dawley submetidos a um modelo experimental de SM</p> <p><i>Grupos:</i> dieta controle, controle mais 20% da GPF, 50% de alta frutose ou 50% de frutose + 20% de GPF</p> <p><i>Análises:</i> Glicemia, insulina e triglicerídeos, peso corporal, medidas de pressão arterial, índice HOMA, teste de tolerância à glicose e parâmetros de estresse oxidativo</p>	<p>A adição de GPF reduziu significativamente o aumento nos níveis séricos de glicose, triglicerídeos e insulina, preveniu o aumento da área sob a curva do teste de tolerância à glicose observados pela administração de dieta com alto teor de frutose. Além disso, preveniu o aumento no índice HOMA-IR e nas concentrações de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e protegeu frente à diminuição dos níveis de SOD mitocondrial observados pela indução experimental de SM</p>

Os estudos elencados no presente trabalho representam os achados científicos atuais acerca dos efeitos metabólicos da administração da GPF em estudos pré-clínicos com modelos de roedores. Observou-se heterogeneidade entre as metodologias, sobretudo na porcentagem de farinha, nas composições das dietas administradas e nos protocolos experimentais aos quais os animais foram submetidos, o que impossibilita uma comparação direta entre os estudos nestes quesitos.

A suplementação com GPF demonstrou uma significativa melhora no perfil antioxidante em todos os grupos intervenção, resultado que evidencia os efeitos provenientes dos polifenóis presentes na composição química do bagaço da uva (PEIXOTO *et al.*, 2018). Além disso, nos trabalhos que compõe a presente revisão, a GPF mitigou marcadores inflamatórios (TNF- α e IL-10), preveniu o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas, atenuou alterações em parâmetros bioquímicos séricos de perfil lipídico, mediou a sensibilidade à insulina e a homeostase da glicose e exerceu atividade neuroprotetora através da proteção frente à deposição e oxidação cerebral de lipídeos.

De acordo com a literatura, os impactos benéficos da GPF podem ser atribuídos à sua composição rica em compostos bioativos e fibras alimentares, de forma que um ou a sinergia destes podem resultar nos efeitos metabólicos que são observados (RUBILAR *et al.*, 2007; PEIXOTO *et al.*, 2018; AVERILLA *et al.*, 2019). Evidências das propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e cardioprotetoras *in vivo* da GPF elencadas no presente trabalho enfatizam que dietas ricas em gordura e/ou açúcares simples e compostos aterogênicos associadas com o desenvolvimento de obesidade e outros distúrbios metabólicos podem ser revertidos ou atenuados por meio de dietas enriquecidas com fitoquímicos e fibras alimentares encontrados na GPF.

4. CONCLUSÕES

A GPF é um profícuo tema de pesquisa na busca pela prevenção e tratamento de patologias, ao exercer efeitos benéficos sob diferentes alvos do metabolismo. Dessa forma, sugere-se que novos estudos são necessários em vista de melhor compreender os mecanismos subjacentes para que os resultados observados em pesquisas experimentais possam ser extrapolados para o ambiente clínico.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AVERILLA, J. N. *et al.* Potential health benefits of phenolic compounds in grape processing by-products. **Food Science and Biotechnology**. v.28, n.6, p.1607-1615, 2019.
- CHARRADI, K. *et al.* Dietary supplementation of grape seed and skin flour mitigates brain oxidative damage induced by a high-fat diet in rat: Gender dependency. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 87, p. 519-526, 2017.
- HERNÁNDEZ-SALINAS, R. *et al.*, Antioxidant and anti-hyperglycemic role of wine grape powder in rats fed with a high fructose diet. **Biological Research**. v.1, n.53, p.48-53, 2015.
- LINGUA, M. S. *et al.*, *In vivo* antioxidant activity of grape, pomace and wine from three red varieties grown in Argentina: Its relationship to phenolic profile. **Journal of Functional Foods**. V. 20, p.332–345, 2016.
- OIV, “International Organization of Vine and Wine,” **Report, 2019**, Acessado em 12 ago. 2022. Online. Disponível em: <http://www.oiv.int/>.
- PALMA, M. L. *et al.* Preliminary sensory evaluation of salty crackers with grape pomace flour. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**. V.17, n.1, p.33-43, 2020.
- PEIXOTO, C. M. *et al.* Grape pomace as a source of phenolic compounds and diverse bioactive properties. **Food Chemistry**. v. 253, p.123-138, 2018.
- RIVERA, K. *et al.* Red Wine Grape Pomace Attenuates Atherosclerosis and Myocardial Damage and Increases Survival in Association with Improved Plasma Antioxidant Activity in a Murine Model of Lethal Ischemic Heart Disease. **Nutrients**. V.11, n.9, p.1-17, 2019.
- RUBILAR, M. *et al.*, Separation and HPLC-MS Identification of Phenolic Antioxidants from Agricultural Residues: Almond Hulls and Grape Pomace. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. V. 55, n.25, p. 10101–10109, 2007.