

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO DE MIRTILO (*VACCINIUM VIRGATUM*) E DO RESVERATROL EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS COM HIPOTIREOIDISMO

**LARA VALENTE FARIAS¹; ANA CAROLINA TEIXEIRA DE OLIVEIRA²;
FRANCESCA ALVES VARGAS²; LUIZA SPOHR²; JOSIANE STOLTZENBURG³;
JUCIMARA BALDISSARELLI⁴**

¹Universidade Federal de Pelotas – laravalente2@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas

³Universidade Federal do Rio de Janeiro

⁴Universidade Federal de Pelotas – jucimarabaldissarelli@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma condição na qual a glândula tireoide produz de forma insuficiente seus hormônios T4 e T3, que desempenham importante papel na regulação de metabolismo (Biondi e Cooper, 2019). Estudos afirmam que esta condição metabólica pode ter uma relação significativa com o estresse oxidativo, um desequilíbrio entre as espécies reativas (ER) e a capacidade do organismo de neutralizá-las com antioxidantes (Nanda, 2017; Baldissarelli *et al.*, 2020). Esses, são substâncias que auxiliam na proteção das células do corpo contra os danos causados pelos radicais livres ou ER, os quais são moléculas instáveis e reativas que podem danificar células, além de contribuírem para o envelhecimento e o desenvolvimento de doenças como o câncer e doenças cardiovasculares (Russo *et al.*, 2018).

O estresse oxidativo pode exacerbar os sintomas do hipotireoidismo, bem como contribuir para o surgimento de complicações na saúde. Nesse contexto, o uso de antioxidantes naturais, advindos dos alimentos, como vitaminas C e E, flavonoides, antocianinas, selênio, dentre outros nutrientes presentes na dieta, podem desempenhar um papel importante no equilíbrio redox, reduzindo o estresse oxidativo e melhorando diversos parâmetros de pacientes com hipotireoidismo (Abdel *et al.*, 2019). Haja visto, não há dúvidas de que uma dieta equilibrada contribui para a saúde, o que é fundamental para aqueles que têm hipotireoidismo. Uma alimentação rica em antioxidantes como o mirtilo e o resveratrol, presente em frutas de coloração roxa ou avermelhada, pode ser benéfica no manejo da saúde da tireoide. Diante do exposto, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o potencial antioxidante do extrato de mirtilo (*Vaccinium virgatum*) e do resveratrol em um modelo experimental de hipotireoidismo.

2. METODOLOGIA

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), CEEA nº 12594-2020. Foram utilizados ratos Wistar machos, adultos, provenientes do Biotério Central da UFPEL, divididos em quatro grupos experimentais (n=7): controle (CT), metimazol (MTZ), metimazol *vaccinium virgatum* (MTZ/VV) e metimazol resveratrol (MTZ/RESV). Para a indução do hipotireoidismo, o fármaco antitireoidiano Metimazol foi administrado na água dos animais a uma concentração de 20 mg/100 mL durante os 30 dias de tratamento. Os animais do grupo MTZ/VV receberam o extrato a uma concentração

de 200 mg/Kg e os animais do grupo MTZ/RESV, receberam resveratrol 50 mg/Kg, via gavagem oral. Os cuidados com os animais seguiram a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – CONCEA. Após o período experimental os animais foram sacrificados e o cérebro dissecado para posterior utilização nos testes. Foram realizadas avaliações de parâmetros oxidativos (TBARS – espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico; e nível de espécies reativas -ER) e defesas antioxidantes (Tióis totais – T-SH e glutathione S transferase - GST).

A análise estatística foi realizada usando o software GraphPad Prism 9.5.1 e os dados avaliados por análise de variância (ANOVA) de uma via seguida por teste *post hoc* de Tukey, sendo $P \leq 0,05$ considerado como diferença significativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos parâmetros associados ao estresse oxidativo a figura 1A demonstra que o hipotireoidismo elevou os níveis de TBARS no córtex cerebral dos animais e, ambos os tratamentos (extrato de mirtilo e resveratrol) foram eficazes em reduzir esta elevação. Nosso estudo demonstrou resultados semelhantes ao Spohr *et al.*, (2019) que, também avaliou o efeito antioxidante do extrato de mirtilo em córtex de ratos, através das análises de TBARS e Tióis. O mirtilo é um fruto que pertence ao gênero *Vaccinium* e, atualmente é conhecido como alimento funcional, pois é rico em compostos bioativos como flavonoides, antocianinas e outros compostos que conferem ao mirtilo propriedades antioxidantes que proporcionam inúmeros benefícios a saúde (Yang *et al.*, 2022).

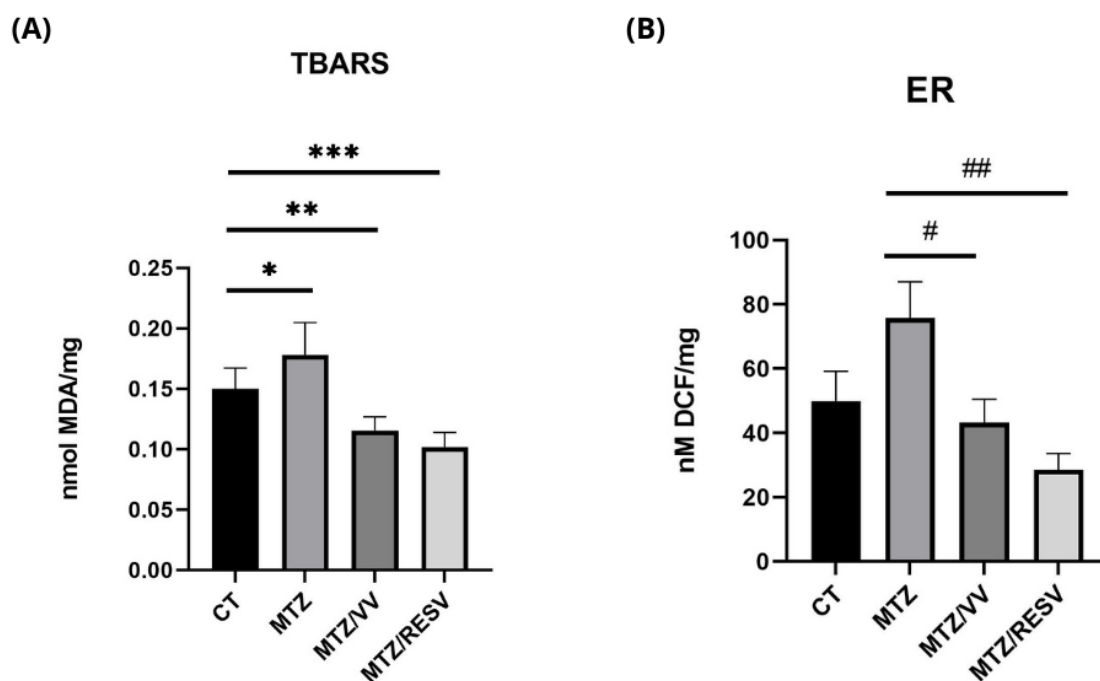


Figura 1. Parâmetros oxidativos -A: Efeitos do tratamento com *vaccinium virgatum* 200 mg/kg e resveratrol 50 mg/kg. Os valores expressam a média \pm S.E.M (n=7). *, **, *** denotam $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente. B: Efeitos do tratamento com *vaccinium virgatum* 200 mg/kg e resveratrol 50 mg/kg. Os valores expressam a média \pm S.E.M (n=7). # e ## denotam $p < 0,05$ e $p < 0,01$ respectivamente em comparação com o grupo MTZ.

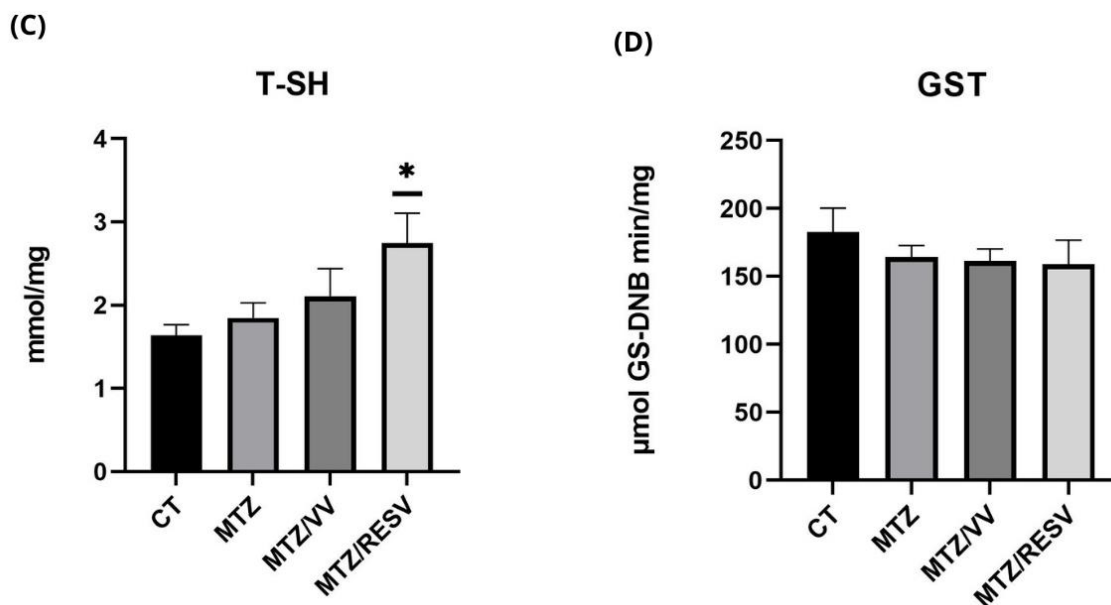


Figura 2. Parâmetros antioxidantes - C e D: Efeitos do tratamento com *vaccinium virgatum* 200 mg/kg e resveratrol 50 mg/kg. Os valores expressam a média \pm S.E.M (n=7). * denota $p < 0,05$ em comparação com o grupo controle

O resveratrol, por sua vez, é um composto polifenólico encontrado principalmente em uvas, frutas vermelhas, vinho tinto, nozes, dentre outros (Macvanin, Gluovic and Za, 2023). Além de suas fortes propriedades antioxidantes, também apresenta efeitos antiinflamatórios e proteção cardiovascular, ademais, por possuir natureza lipofílica este pode ligar-se a partículas de lipoproteínas, o que parece ser essencial para seus efeitos antioxidantes, desse modo, o consumo de resveratrol eleva os níveis plasmáticos de antioxidantes e diminui a peroxidação lipídica celular (Macvanin, Gluovic and Za, 2023). Em nosso trabalho o resveratrol mostrou-se eficaz em aumentar os níveis de tiol total (defesa antioxidante) no córtex (Figura 2C), enquanto a análise da atividade da enzima GST (Figura 2D) não resultou em diferença estatística. Esta desempenha um papel crucial na proteção das células contra os danos causados pelos radicais livres e substâncias tóxicas e, através da conjugação de moléculas de glutatona a compostos tóxicos, torna-os mais solúveis em água e mais fáceis de serem excretados pelo organismo (Huber, Almeida e De Fátima, 2008).

Na figura 1B, observamos um aumento no estresse oxidativo (ER) no grupo MTZ, embora essa elevação não tenha alcançado significância estatística em comparação com o grupo controle. No entanto, é importante notar que os níveis de ER foram significativamente reduzidos nos grupos MTZ/VV e MTZ/RESV em comparação com o grupo MTZ. Assim sendo, os tratamentos com *vaccinium virgatum* e resveratrol demonstraram eficácia na prevenção desse aumento do estresse oxidativo. Nossos resultados corroboram com as descobertas do estudo de Souza *et al.*, (2021) onde o resveratrol também apresentou efeitos redutores desse importante parâmetro oxidativo no córtex cerebral de ratos com hipotireoidismo, assim como com o estudo de Spohr (2019), no qual o *vaccinium virgatum* também demonstrou a capacidade de reduzir os níveis de ER no córtex.

4. CONCLUSÕES

A ingestão regular de alimentos ricos em antioxidantes e que possuem o resveratrol em sua composição, como o mirtilo, é fundamental para proteger as células do corpo contra os danos oxidativos impostos por distúrbios como o hipotireoidismo, de forma a promover saúde e reduzir sintomas da doença. Cabe ressaltar que, ainda é necessário avaliar em outras dosagens a oferta destes compostos em estudos experimentais e explorar de forma mais profunda os mecanismos por quais estes exercem seus efeitos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdel, K.G. *et al.* (2019) 'Role of ashwagandha methanolic extract in the regulation of thyroid profile in hypothyroidism modeled rats', *Molecular Biology Reports*, 46(4), pp. 3637–3649. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11033-019-04721-x>.

Baldissarelli, J. *et al.* (2020) 'Increased cytokines production and oxidative stress are related with purinergic signaling and cell survival in post-thyroidectomy hypothyroidism', *Molecular and Cellular Endocrinology*, 499(September 2019), p. 110594. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110594>.

Biondi, B. and Cooper, D.S. (2019) 'Thyroid hormone therapy for hypothyroidism', *Endocrine*. Humana Press Inc., pp. 18–26. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02023-7>.

Huber, P.C., Almeida, W.P. and De Fátima, Â. (2008) 'Glutathione e enzimas relacionadas: Papel biológico e importância em processos patológicos', *Química Nova*, 31(5), pp. 1170–1179. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500046>.

Macvanin, M.T., Gluvic, Z. and Za, S. (2023) 'The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders', (January), pp. 1–19. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1092837>.

Nanda, N. (2017) 'Oxidative stress in hypothyroidism', (January 2016). Available at: <https://doi.org/10.4103/2348-8093.180013>.

Russo, G. *et al.* (2018) 'Oxidative stress , aging , and diseases', pp. 757–772.

Souza, J. De *et al.* (2021) 'Molecular and Cellular Endocrinology Neuroprotection elicited by resveratrol in a rat model of hypothyroidism : Possible involvement of cholinergic signaling and redox status', 524(August 2020). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111157>.

Spohr, L. *et al.* (2019) 'Combined actions of blueberry extract and lithium on neurochemical changes observed in an experimental model of mania : exploiting possible synergistic effects', pp. 605–619.

Yang, W. *et al.* (2022) 'Structure and function of blueberry anthocyanins : A review of recent advances', *Journal of Functional Foods*, 88, p. 104864. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104864>.