

REVISÃO SOBRE O USO DE ANTOCIANINAS E RESVERATROL NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES INDUZIDAS PELO ESTRESSE OXIDATIVO

Paula Cardoso Ribera¹; Jordano Ferreira Reis¹; Matheus Morais do Carmo¹; Valter Vinicius Silva Monteiro¹; Marta das Chagas Monteiro²

¹Acadêmico de Farmácia; ²Doutorado em Imunologia Básica e Aplicada

paularibera17@gmail.com

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Introdução: Estresse oxidativo é definido como o desequilíbrio entre compostos oxidativos altamente reativos e fatores antioxidantes, que levam a alterações em macromoléculas, como proteínas, lipídeos e ao DNA encontrado nas células, com isso ocasiona danos teciduais e celulares no organismo. Esses compostos altamente reativos são decorrentes, na maioria das vezes, dos processos metabólicos, e os seres humanos apresentam diversos fatores endógenos antioxidantes que são capazes de conter a atividade oxidativa desordenada desses metabólitos, impedindo assim danos causados por eles no organismo. No entanto, quando a concentração das Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e Espécies Reativas de Nitrogênio (ERNs) é superior à produção de fatores antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, ocorre o estresse oxidativo no organismo que pode estabelecer um quadro patológico (Sawyer, 2011). De todos os tecidos do organismo o mais afetado pela ação das espécies reativas é o tecido cardíaco, por ser um dos que mais gera EROs e ERNs e o que menos apresenta mecanismos para contê-los. Por esse motivo, o estresse oxidativo é considerado um dos fatores que levam ao aparecimento de doenças cardiovasculares (CVD) que é uma das principais causas de internações e óbito mundial (Giustarini, D. *et al*, 2009). Atualmente, tem-se investido no uso de substâncias exógenas de origem natural que apresentem atividade antioxidante, como o resveratrol (RSV) e antocianinas, com intuito de impedir a ação desses radicais livres no organismo. O RSV é um polifenol presente em diversos vegetais da dieta humana como amora, sementes, raízes e amendoim, assim como pode ser encontrado em elevada concentração na casca de uvas e vinhos, protegendo o vegetal contra infecções fúngicas, estresse ambiental e radiação ultravioleta (Fuhrman, B. *et al*, 1995). Outro produto natural utilizado é a antocianina, pigmento pertencente ao grupo dos flavonoides, que são responsáveis pela coloração que varia do vermelho ao azul nas mais diversas plantas, grãos e frutos. Atualmente, são conhecidas mais de 300 antocianinas que podem ser encontradas em praticamente todas as espécies vegetais, sendo que antocianinas mais encontradas são: pelargonidina, a peonidina, a cianidina, a malvidina, a delfinidina e a petudina, principalmente na forma glicosilada (Jonathan, E. 2007). **Objetivos:** Esse estudo teve por objetivo revisar sobre a possibilidade de uso terapêutico e os mecanismos de ação de Antocianinas e Resveratrol em doenças cardiovasculares causadas por radicais livres presentes no organismo. **Métodos:** O trabalho foi desenvolvido a partir de um levantamento de literatura no banco de dados PubMed, periódicos CAPES, Scielo e Science direct, usando como palavras-chaves “produtos naturais”, “doenças cardiovasculares”, “estresse oxidativo”, “antocianinas” e “resveratrol”. **Resultados/Discussão:** O RSV é considerado um potente antioxidante exógeno por sua capacidade de eliminar EROs e ERNs e outros radicais livres, assim inibindo a lipoperoxidação celular e danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) presentes na célula. Além disso, vários estudos relatam que o RSV tem ação anti-inflamatória, inibe a agregação plaquetária, promove vasodilatação, suprime a aterosclerose e regula os parâmetros de colesterol e triglicerídeos, desta forma pode ser um importante protetor cardiovascular. Como o LDL (Low Density Lipoprotein) e o estresse oxidativo estão associados à patogênese das doenças cardiovasculares, o RSV é

uma possibilidade terapêutica interessante, visto que este composto eleva a formação de antioxidantes plasmáticos, o que reduz a suscetibilidade do LDL-colesterol à oxidação (oxLDL) e diminui a fagocitose por macrófagos, conseqüentemente diminui o aparecimento de placas ateroscleróticas e aumenta os níveis de HDL-colesterol no sangue (Wang, Z. *et al*, 2005). O RSV também pode estimular a expressão da enzima Óxido Nítrico sintetase endotelial (NOSe), aumentando a síntese de NO que ao ser liberado para o lúmen age como um potente inibidor de agregação e adesão plaquetária da parede vascular evitando o risco de trombose arterial (Wallerath T. 2003).. Estudo realizado por Corder *et al* (2001) relatou que o resveratrol diminuiu a síntese de endotelina 1 (ET-1), proteína descrita como um potente vasoconstritor que em excesso leva o desenvolvimento de doença vascular. Nesse sentido, o resveratrol suprimiu a transcrição do gene da ET-1 provocando uma redução de 50% na síntese da proteína, levando ao relaxamento do músculo liso e redução da pressão sanguínea. O RSV também apresenta efeito inibitório em marcadores pró – inflamatório tais como Interleucina-1 (IL-1), IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral (TNF), ciclooxigenase-2 (COX-2) e modulação de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e moléculas de adesão intracelular 1 (ICAM-1). Outro produto natural muito estudado é a antocianina, presente na dieta humana, sendo que apenas 1% do total ingerido se encontra biodisponível. Em diversos estudos enfocando a atividade antioxidante dos extratos de antocianinas verificaram que esses compostos podem sequestrar EROs, assim como radicais hidroxilas (Chiang, A. 2006). A atividade de sequestrar radicais livres está associada à capacidade das antocianinas de doar íons H⁺, abundantes em sua complexa estrutura, e assim reduzir ROS a espécies não reativas. Em estudos *in vitro* foi possível verificar que a administração de extrato de arroz negro, rico em glicosídeos de cianidina e peonidina, pode diminuir a produção de NO e também a formação de EROs (Riso, P. 2013). Esses mesmos autores também relataram que esse extrato levou a um aumento na produção de SOD (superóxido dismutase) e catalase *in vitro*. No entanto, estudos *in vivo* com extrato de *blueberry*, planta com elevada nível de antocianinas, não apresentaram efeito significativo sobre os fatores pro e anti-oxidantes (Hong Wang, 1997). Por outro lado, um estudo comparativo da atividade antioxidante entre delfinidina, cianindina, pelargonidina, malvidina e peonidina com o Trolox (análogo da vitamina E) foi demonstrado que essas antocianinas apresentam capacidade de sequestrar ROS superior ao Trolox. Alguns outros estudos afirmam que antocianinas possuem atividade impedido a peroxidação lipídica e conseqüentemente a deposição de lipídios no endotélio dos vasos, sendo um fator de proteção contra cardiopatias (Jonathan E., 2007). Um estudo com ratos que fizeram dieta prolongada com plantas ricas em antocianinas apresentaram maior proteção contra injúria causada por isquemia (Marie-Claire *et al*, 2008). **Conclusão:** Os antioxidantes analisados apresentam um potencial protetor a CVD, que de acordo com os resultados obtidos na literatura, podemos concluir que os antioxidantes possuem um grande potencial terapêutico para o tratamento e prevenção das doenças cardiovasculares. Possuindo mecanismos de ação relacionados a importantes vias do desenvolvimento das doenças cardiovasculares, diminuindo os níveis de oxLDL, ET-1, marcadores pró-inflamatórios, e um possível estímulo da NOSe, além de atuarem no sequestro de ROS e inibição da peroxidação lipídica, uma importante via relacionada ao desenvolvimento das CVD, contudo mais estudos são necessários para comprovação dos fatos.

Palavras-chaves: Estresse Oxidativo, Doenças cardiovasculares, Produtos naturais.

Referências:

CORDER R1, DOUTHWAITE JA, LEES DM, KHAN NQ, VISEU DOS SANTOS AC, WOOD EG, CARRIER MJ. **Endothelin-1 synthesis reduced by red wine.** *Nature.* 2001 Dec 20-27;414 (6866): 863-4

FUHRMAN, B., LAVY, A. & AVIRAM, M. **Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation.** *Am. J. Clin. Nutr.* 61, 549–554 (1995).

GIUSTARINI D, DALLE-DONNE I, TSIKAS D, ROSSI R. **Oxidative stress and human diseases: origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers.** *Crit Rev Clin Lab Sci* 2009; 46:241–281.

JONATHAN E. BROWN, and MARY F. KELLY. **Inhibition of lipid peroxidation by anthocyanins, anthocyanidins and their phenolic degradation products.** *European Journal of Lipid Science and Technology.* 2007 109(1) p 66–71.

SAWYER, D. B. **Oxidative stress in heart failure: what are we missing?** *Am J Med Sci.* 2011 Aug; 342 (2) : 120-4.