

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL**  
**ÁREA DE CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE AS**  
**MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS EM MULHERES**

**Caxias do Sul**  
**2017**

**CAROLINE ZUANAZZI**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE AS  
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS EM MULHERES**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
graduação em Biotecnologia da Universidade de  
Caxias do Sul, visando a obtenção do grau de Mestre  
em Biotecnologia.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mirian Salvador**

**Co-orientadoras: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Josiane Sivieiro**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Regina Vanderlinde**

**Caxias do Sul**

**2017**

Z93e Zuanazzi, Caroline

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA  
BRANCO SOBRE AS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E  
BIOQUÍMICAS EM MULHERES / Caroline Zuanazzi. – 2017.  
101 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa  
de Pós-Graduação em Biotecnologia, 2017.

Orientação: Mirian Salvador.

Coorientação: Josiane Sivieiro, Regina Vanderlinde.

1. Estresse Oxidativo. 2. Antioxidante. 3. Compostos Fénolicos. 4.  
Dieta. 5. Mulheres. I. Salvador, Mirian, orient. II. Sivieiro, Josiane,  
coorient. III. Vanderlinde, Regina, coorient. IV. Título.

# CAROLINE ZUANAZZI

## EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE AS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS EM MULHERES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Universidade de Caxias do Sul, visando à obtenção do título de Mestra em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr<sup>a</sup>. Mirian Salvador.

Co-orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Josiane Sivieiro

Prof. Dr<sup>a</sup> Regina Vanderlinde

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 18 DE AGOSTO DE 2017.

---

Orientador: Prof. Dr. Mirian Salvador

---

Co-orientadora: Prof. Dr. Josiane Sivieiro

Prof. Dr. Regina Vanderlinde

---

Prof. Dr. Caroline Dani

---

Prof. Dr. Silvia Isabel Frank

---

Prof. Dr. Sergio Echeverrigaray

## AGRADECIMENTOS:

Agradeço àqueles que contribuíram e acreditaram no sucesso deste trabalho, especialmente:

Á **Profª Drª Mirian Salvador**, pela orientação incessante, pelo carinho, paciência apoio, confiança e dedicação e muitos ensinamentos e por sempre quere o melhor de mim e acreditando sempre no meu potencial;

Á **Profª Drª Josiane Siviero**, pela orientação, apoio, confiança, pelo carinho, atenção e pela ajuda durante todo o processo de elaboração e suplementação com as voluntárias;

Á **Profª Drª Regina Vanderlinde**, por aceitar fazer parte deste trabalho e pelo apoio, confiança, atenção, carinho;

Aos professores **Suelen Osmarina Paesi e Sergio Echeverrigaray**, pelo acompanhamento crítico e pelas sugestões a este trabalho;

Aos **professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia**, por contribuírem grandemente com o meu crescimento e com minha formação acadêmica.

Às agências de fomento **CAPES, FAPERGS e CNPq** e à **Universidade de Caxias do Sul** pelo apoio e suporte financeiro que possibilitaram a realização deste trabalho;

As bolsistas de iniciação científica, **Sandra Czarnobai Beninca, Thiele Pedrollo e Talita Jaques** por toda a ajuda e dedicação durante a suplementação com as voluntárias deste trabalho. E especialmente a bolsista **Paulina Ampessan Maccari**, por ter me auxiliado durante toda a realização deste trabalho. Meu reconhecimento pelo empenho, dedicação, disponibilização de tempo, por dividir comigo momentos de alegrias e tristezas, por fazer parte

da minha formação, e também pelo companheirismo e amizade.

A todo o grupo do Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes, **Cátia Branco, Luciana Santos, Caroline Caloni, Suyann Cavalheiro, Aline Cerbaro, Marina Rigotti, Adriana Stolfo, Kelly Todescato, Tiago Selau Rodrigues, Elisa Pavão, Luana Soares Martinez, Victória Rodrigues** pelo auxílio e colaboração, pelas trocas de experiências, pelos momentos de descontração e de boa convivência, pela amizade e por tornarem a rotina do mestrado mais leve. Principalmente para a colega **Luciana Bavaresco Andrade Touguinha**, pela paciência, amizade, apoio e disponibilização de seu tempo para me transmitir o seu conhecimento;

Aos meus pais, **Nereu e Geni**, ao meu irmão **Rodrigo**, pois sem o apoio incondicional e a paciência deles esse sonho com certeza não teria se realizado;

Aos meus amigos, familiares e em especial a minha prima e madrinha **Carilusa Branchi**, pelas ajudas quando necessário nas correções de português e também em outros momentos, desde do projeto até a finalização deste trabalho, meu muito obrigado;

E minha incondicional gratidão pelas **Voluntárias** deste projeto, pois sem elas com certeza este trabalho não teria sido possível. E agradeço a cada uma delas pela compressão, disponibilidade de tempo, carinho, ajuda, dedicação e principalmente por fazer com que este trabalho fosse concretizado, meu eterno muito obrigado;

Agradeço, enfim, a Deus pela vida e pela presença Divina em todos os momentos;

## Sumário

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	4
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	5
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	1
<b>RESUMO</b> .....	1
<b>ABSTRACT</b> .....	1
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	1
<b>2.1 SUCO DE UVA</b> .....	1
2.1.1 Efeitos do Suco de Uva Sobre a Saúde .....	4
2.2 Estresse Oxidativo e Antioxidantes.....	7
<b>2.3 COMPOSTOS FENÓLICOS</b> .....	13
2.3.1 Flavonoides .....	15
2.3.2 Compostos Não Flavonoides.....	18
2.4 Avaliação da Atividade antioxidante de Sucos .....	20
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	22
3.1 Objetivo geral.....	22
3.2 Objetivos específicos.....	22
<b>4. RESULTADOS</b> .....	24
White grape juice supplementation increases HDL cholesterol and reduces body mass index, abdominal and waist circumference in women .....	25
<b>5. DISCUSSÃO GERAL</b> .....	55
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	63
<b>7. PERSPECTIVAS</b> .....	64
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	65
<b>9 ANEXOS</b> .....	79
<b>ANEXO I</b> .....	80
TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	80
<b>ANEXO II</b> .....	84
QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO.....	84
<b>ANEXO III</b> .....	86
RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 48H.....	86
<b>ANEXO IV</b> .....	90
QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR OXIDATIVO ESPECÍFICO DE 48H PARA ALIMENTOS ANTIOXIDANTES .....	90
<b>ANEXO V</b> .....	92
PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	92
<b>ANEXO VI</b> .....	96
CURRICULUM VITAE DA CANDIDATA.....	96

## LISTA DE FIGURAS

### REVISÃO DA LITERATURA

<b>Figura 1</b>	Visão global da geração de espécies reativas e seus efeitos biológicos.....	19
<b>Figura 2</b>	Estruturas químicas dos flavonoides.....	26
<b>Figura 3</b>	Algumas estruturas químicas dos não flavonoides.....	29
<b>Figura 4</b>	Estruturas químicas do resveratrol.....	29

### RESULTADOS

<b>Figura 1</b>	Chromatogram HPLC-DAD analysis of white grape juice.....	50
-----------------	--	----

## LISTA DE TABELAS

### REVISÃO DA LITERATURA

<b>Quadro 1</b>	Efeitos benéficos da suplementação de suco de uva tinto em seres humanos.....	15
-----------------	---	----

### RESULTADOS

<b>Table 1</b>	Chemical physical analysis, phenolic profile and in vitro antioxidant activity of the white grape juice.....	49
<b>Table 2</b>	Description of socio-demographic characteristics, nutritional status and lifestyle of women (n=25).....	51
<b>Table 3</b>	Anthropometric measurements and biochemical assays before and after supplementation with white grape juice.....	53
<b>Table 4</b>	Levels of nutrient and energy intake and their correlations with dietary total antioxidant capacity (DTAC).....	55
<b>Table 5</b>	Vitamin C and total polyphenol content of the 10 foods and drinks that most contributed to raising the dietary total antioxidant.....	57

### DISCUSSÃO GERAL

<b>Tabela 1</b>	Ingestão de nutrientes pela população estudada (n=25) .....	67
-----------------	---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABTS: 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) - *2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid*

BMI: *Body Mass Index*

CLAE: Cromatografia líquida de alta eficiência- *Chromatography liquid High efficiency*

DNA: Ácido desoxirribonucleico

DPPH: Radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil- *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*

IDR: Ingestão Diária Recomendada- *Recommended Daily Intake*

DTAC: Capacidade antioxidante total da dieta – *Dietary total antioxidant capacity*

ER: Espécies reativas

ERO: Espécies reativas de oxigênio

GAE: Equivalentes de ácido gálico – *Gallic acid equivalent*

HDL: Lipoproteína de alta densidade- *High-density lipoprotein*

IMC: Índice de Massa Corporal

Kcal: *Kilocalorie*

LDL: Lipoproteína de baixa densidade- *Low-density lipoprotein*

MDA: Malondialdeído- *Malondialdehyde*

pH: Potencial Hidrogeniônico

RL: Radicais livres

SD: Standard deviation

SOD: Superóxido dismutase- *Superoxide dismutase*

SUB: Suco de uva branco

TBARS: Produtos reativos ao ácido tiobarbitúrico- *Thiobarbituric acid reactive*

TEI: Total energy intake

VCE: Equivalentes de vitamina C – *Vitamin C equivalents*

W: Weight

WGJ: White grape juice

## RESUMO

O suco de uva é uma bebida rica em compostos fenólicos, os quais são importantes antioxidantes associados à redução na incidência de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, incluindo as cardiovasculares. Estudos sobre os efeitos da suplementação com suco de uva tinto já foram realizados, no entanto, até o momento, não há dados sobre os efeitos da suplementação com de suco de uva branco. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação de suco de uva branco sobre índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e abdominal (CA), pressão arterial, glicemia, níveis de insulina, danos oxidativos e perfil lipídico em mulheres. Paralelamente avaliou-se a capacidade antioxidante da dieta destas mulheres. Participaram deste estudo 25 mulheres com idade entre 50 a 67 anos. As voluntárias foram instruídas a consumir 7ml/Kg peso/dia de suco de uva branco (*Vitis labrusca*) sem nenhuma outra alteração no consumo calórico ou no estilo de vida. A suplementação ocorreu durante 30 dias. Dados antropométricos e amostras de sangue foram colhidos antes e no final da intervenção. A maior parte das mulheres amostradas apresentou curso universitário completo, declarando praticar atividade física e fazer uso de medicação. Quarenta e quatro por cento das voluntárias eram eutróficas e quarenta por cento apresentaram sobrepeso. As participantes apresentaram uma ingestão de macronutrientes adequadas as recomendações nutricionais (IDR). Já os micronutrientes cálcio, iodo, folato, selênio vitamina B6, E e D foram ingeridos em menor quantidade do que as estipuladas, sendo que o sódio foi ingerido em quantidade maior do que à recomendada pela IDR. A capacidade antioxidante dietética das voluntárias foi superior à obtida em indivíduos saudáveis americanos. A suplementação com suco de uva branco reduziu o IMC, a CC e a CA ( $p < 0,001$ ). Não foi verificada diferença na pressão arterial antes e depois do consumo de suco de uva branco. Além disso, não houve alteração da glicemia, insulina e dos níveis de danos oxidativos. As mulheres suplementadas

apresentaram aumento de 16% do colesterol HDL, sem alteração nos demais parâmetros do perfil lipídico. Demonstrando o potencial do suco de uva branco como um importante aliado na redução dos riscos para doenças cardiovasculares.

**Palavras chave:** suco de uva branco, antioxidante, dieta, suplementação, mulher

## ABSTRACT

Grape juice is a drink rich in phenolic compounds, which are important antioxidants associated with reduction in the incidence of diseases related to oxidative stress, including cardiovascular diseases. Studies about the effects of red grape juice supplementation have already been performed; however, there are no data on the effects of consumption of white grape juice until now. In view of this, the objective of this study was to evaluate the effects of white grape juice supplementation on body mass index (BMI), waist (WC) and abdominal (AC) circumference, blood pressure, glucose, insulin, oxidative damage and lipid profile in women. At the same time, the diet antioxidant capacity of these women was also evaluated. Twenty-five women aged 50-67 years participated of this study. The volunteers were instructed to consume 7ml/kg weight/day of white grape juice (*Vitis labrusca*) without any other change in diet energy consumption or habitual lifestyle. The supplementation occurred during 30 days. Anthropometric data and blood samples were collected before and after intervention. Most of the participants had university degrees, declaring practice physical activity and take medication. Forty-four percent of the volunteers were eutrophic and 40% were overweight. The participants presented intake of macronutrients adequate to nutritional recommendations (DRI). The micronutrients calcium, iodine, folate, selenium, vitamin B1 and D were consumed in smaller quantity than recommended; sodium was ingested in greater amount than those recommended by DRI. The dietary antioxidant capacity of volunteers was higher than obtained in healthy American individuals. Supplementation with white grape juice reduced BMI, WC and AC ( $p < 0.001$ ). There was no difference in blood pressure before and after white grape juice consumption. In addition, there was no change in glycemia, insulin and oxidative damage levels. Supplemented women presented a 16% increase in HDL-cholesterol, without altering other parameters on lipid profile, showing the potential of white grape juice as an important ally in reducing the risk of cardiovascular diseases.

**Key words:** white grape juice, antioxidant, dietary, supplementation, women.

## 1. INTRODUÇÃO

A FAO, Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura, recomenda que para a promoção da saúde e prevenção de doenças, é importante incluir na dieta uma variedade de frutas e legumes todos os dias. Evidências sugerem a existência de uma associação entre uma alimentação equilibrada rica em vitaminas, sais minerais e antioxidantes com o risco reduzido de doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares, diabetes, pressão arterial dislipidemias entre outras. Os benefícios decorrentes do consumo regular de vinho já foram identificados no “Paradoxo Francês”, ou seja apesar da população francesa ter uma dieta rica em gordura eles apresentavam uma menor incidência de doenças cardiovasculares em comparação com os demais países da Europa. Esse fato chamou muito atenção da sociedade médica científica, que atribuiu esse acontecimento ao consumo regular de vinho pelos franceses, com consequente elevação dos níveis de HDL. Entretanto, conhece-se também os efeitos adversos que o consumo exagerado de álcool pode trazer ao ser humano. Assim sendo, pensou-se em estudar os benefícios que o suco de uva poderia gerar à saúde humana. Pesquisas mostram que os compostos fenólicos encontrados nas uvas e derivados podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares e diminuição da pressão arterial. O suco de uva é rico em compostos fenólicos com significativa atividade biológica (Hyson, 2015). A literatura mostra diversos efeitos fisiológicos e/ou metabólicos associados ao consumo de suco de uva tinto, tais como: redução da pressão arterial, aumento do colesterol HDL, inibição da agregação plaquetária, melhorias nos danos causados pelo estresse oxidativo, benefícios neurológicos entre outros (Park *et al.*, 2004; Castilla *et al.*, 2006).

A região Sul do Brasil, principalmente a Serra Gaúcha, é a maior produtora de uvas do país, com destacada importância na vitivinicultura nacional. As variedades americanas *Vitis labrusca* são amplamente cultivadas nessa região e representam mais de 80% das uvas processadas, destinadas principalmente à produção de vinho de mesa e suco de uva. Entre as

variedades mais cultivadas destacam-se a Bordô, Isabel e Niágara que correspondem a maior parte da produção nacional de uvas (Toaldo *et al.*, 2015).

O suco de uva vem ganhando cada vez mais espaço nas indústrias, com um crescimento médio de 28% nos últimos cinco anos, sendo o maior responsável pelo aumento da produção da bebida, o suco de uva integral. O suco de uva integral destaca-se como o produto de maior potencial de vendas do setor vitivinícola no estado do Rio Grande Sul. A venda da bebida, passou de 4,1 milhões de litros em 2004 para mais de 76 milhões de litros em 2016. Este crescimento do consumo pode ser atribuído a diversos fatores, como a qualidade do produto e seus benefícios à saúde, já que a bebida é livre de álcool e pode ser consumida por diversas faixas etárias (Ibravin 2016).

Embora já existam estudos acerca dos efeitos benéficos do suco de uva tinto. Ainda não há dados sobre os efeitos da suplementação com suco de uva branco. Em vista disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da suplementação alimentar com de suco de uva branco sobre a promoção da saúde de mulheres.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 SUCO DE UVA**

A produção de uva encontra-se em 10º lugar no ranking de alimentos reproduzidas no cenário brasileiro. Em 2016, a viticultura no Brasil ocupou uma área de 81mil hectares, onde foram produzidas 717. 941 toneladas de uvas (Mello *et al.*, 2015). O estado do Rio Grande do Sul é o maior produtor de uva do país, com seis regiões vitivinícolas que, em 2016, produziram 300,3 toneladas de uva. Deste total, 268,0 toneladas de uva são de variedades americanas e híbridas usadas na elaboração de vinho de mesa e suco e 32,3 toneladas de uvas *V. vinifera*

usadas para elaborar vinhos finos e espumantes (Ibravin, 2016).

A percentagem das uvas transformadas em suco tem crescido gradualmente nos últimos anos, sendo o principal produto derivado da uva exportado pelo país (Maia *et al.*, 2013). No Brasil, a elaboração do suco de uva, na última década, saltou de 15.832.130 litros, em 2005, para 90.253.143 milhões de litros em 2014. Já, em 2016, a produção foi de 130,4 milhões de litros de suco de uva, sendo que, no Rio Grande do Sul, foram produzidos 76.787.353 milhões de litros da bebida (Ibravin, 2016).

A maioria das uvas para processamento de suco fazem parte do grupo denominado de cultivares de uvas americanas (*V. labrusca*, *V. bourquina*) e híbridas, sendo Isabel, Bordô, Niágara Branca, Concord, Niágara Rosada. No Brasil, o suco de uva é tradicionalmente elaborado com cultivares deste grupo, sendo seu aroma e sabor característicos considerados como referencial de qualidade organoléptica do produto (Maia *et al.*, 2013).

Para características analíticas clássicas como pH, sólidos solúveis e acidez titulável, os sucos comerciais produzidos devem atender as normas da Legislação Brasileira (Brasil, 2000). Com isso, a prática de misturar uvas com diferentes concentrações de sólidos solúveis e acidez titulável, é uma prática realizada para se obter sucos padronizados em relação aos açúcares e acidez, parâmetros importantes na qualidade e sabor dos sucos de uva (Lima *et al.*, 2014). De acordo com a Legislação Brasileira, o suco de uva deve conter um teor mínimo de 14% de sólidos solúveis (grau Brix), acidez titulável mínima de 0,41% expressa como ácido tartárico, açúcares totais naturais da uva em no máximo 20%, teor alcoólico máximo de 0,5% v/v e acidez volátil máxima de 0,5 g L<sup>-1</sup> expressa como ácido acético (Brasil, 2000).

O suco de uva é constituído basicamente de polpa da baga de uva esmagada (mosto),

juntamente com os compostos extraídos da película (Ali *et al.*, 2010). Para produzir um bom suco de uva, é importante que a uva alcance um amadurecimento adequado e apresente bom estado sanitário. O suco de uva é produzido e elaborado tanto a partir da produção de cultivares brancas, quanto tintas. Dentre as videiras utilizadas para a preparação do suco de uva, destacam-se as *V. labrusca* Concord, Isabel e Bordô para os sucos tinto e a Niágara para fabricação de suco de uva branco (Rizzon *et al.*, 1998).

A elaboração do suco de uva é feita através da extração do líquido das polpas e cascas das bagas de uvas maduras. Ao ser extraído, o líquido é naturalmente enriquecido de compostos orgânicos e minerais da própria uva. A elaboração por aquecimento, consiste em aquecer a uva (esmagada ou não), de modo que haja amolecimento parcial das partes sólidas das bagas (polpas e cascas), liberando o suco nelas contido. O aquecimento da uva a temperaturas compreendidas entre 70 e 90°C serve para extração de cor, separação do mosto e para o engarrafamento a quente (Guerra *et al.*, 2016).

Os sucos de uva são classificados em: **adoçado**, obtida a partir de uvas frescas e maduras, e com açúcares com a finalidade de adoçamento, na quantidade máxima de um décimo em peso, dos açúcares do mosto; **desidratado/concentrado**, é o suco no estado sólido, obtido pela desidratação do suco integral; **reprocessado ou reconstituído**, é o suco obtido pela diluição de suco de uva concentrado ou desidratado, até a concentração original do suco de uva integral; **integral**, deverá apresentar as características próprias da uva e não poderá conter substâncias estranhas à fruta, sendo proibida a adição de açúcares (Guerra *et al.*, 2016).

Os principais constituintes do suco de uva são água, açúcares, ácidos orgânicos, sais minerais, vitaminas, substâncias nitrogenadas, pectina e compostos fenólicos (Lima *et al.*, 2014). Os ácidos orgânicos presentes nos sucos de uva são semelhantes aos encontrados no

mosto das uvas frescas, onde predominam o ácido tartárico e málico, e o ácido cítrico e succínico em menor quantidade (Soyer *et al.*, 2003).

Vários estudos têm mostrado que o consumo de suco de uva pode conferir benefícios à saúde humana. O efeito biológico mais estudado dos sucos de uva é a atividade antioxidante *in vivo* de sucos de uva *Vitis vinifera* e *Vitis labrusca*, respectivamente. O suco de uva também é atribuído à diminuição de doenças cardiovasculares, principalmente pela sua capacidade em melhorar a função endotelial, sua atividade cardioprotetora e também está associada à capacidade do mesmo em minimizar processos ateroscleróticos (Vinson *et al.*, 2001). Estas evidências vêm contribuindo para que vários grupos de pesquisas venham buscando maiores explicações a respeito dos benefícios da ingestão do suco de uva, e as suas vantagens.

### **2.1.1 Efeitos do Suco de Uva Sobre a Saúde**

O suco de uva é uma significativa fonte de compostos fenólicos, os quais encontram-se associados a efeitos benéficos à saúde (Quadro 1) (Xia *et al.*, 2010). Entre as atividades biológicas relacionadas aos compostos fenólicos, a atividade antioxidante é uma das mais estudadas (Lima *et al.*, 2015).

A catequina é um antioxidante eficaz na neutralização de radicais livres. O consumo de catequinas tem sido relacionado com uma variedade de efeitos benéficos, incluindo uma melhor atividade antioxidante, um efeito antidiabético, e a capacidade de diminuir os níveis de triglicerídeos no sangue, melhorando o metabolismo anormal de LDL. A atividade antioxidante da epicatequina e da catequina é semelhante a da vitamina C e protege o organismo de algumas enfermidades. Estes antioxidantes naturais também parecem atuar reduzindo a taxa de colesterol total e, em particular, aumentando os níveis de colesterol HDL (Ochiai *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2016).

**Quadro 1. Efeitos benéficos da suplementação de suco de uva tinto em seres humanos**

<b>Efeitos Benéficos</b>	<b>Quantidade de Suco Ingerido</b>	<b>Tempo de Suplementação</b>	<b>Voluntários</b>	<b>Referências</b>
Aumento na atividade antioxidante	7ml/Kg peso/dia	14 dias	<b>Mulheres:</b> 8 <b>Homens:</b> 12 <b>Condição:</b> Saudáveis	Freedman, <i>et al.</i> , 2001.
	750mL/dia	2 semanas	<b>Mulheres:</b> 8 <b>Homens:</b> 7 <b>Condição:</b> Saudáveis	O' Byrne, <i>et al.</i> , 2002.
	7mL/Kg peso/dia	14 dias	<b>Mulheres:</b> 20 <b>Homens:</b> 20 <b>Condição:</b> Doença coronariana	Albers <i>et al.</i> , 2004
	300mL/dia	2 semanas	<b>Mulheres:</b> 13 <b>Homens:</b> 13 <b>Condição:</b> Saudáveis	Yuan <i>et al.</i> , 2011
	Cápsulas de 350mg/dia extrato de suco de uva	6 semanas	<b>Mulheres:</b> 8 <b>Homens:</b> 6 <b>Condição:</b> Obesos	Evans, <i>et al.</i> , 2014.
	400mL/dia	15 dias	<b>Mulheres:</b> 24 <b>Homens:</b> 6 <b>Condição:</b> Saudáveis	Toaldo <i>et al.</i> , 2015
Atividade hipoglicêmica	7mL/Kg peso/dia	8 semanas	<b>Mulheres:</b> 31 <b>Homens:</b> 33 <b>Condição:</b> Hipertensos	Dohadwala, <i>et al.</i> , 2010.

continuação....

<b>Efeitos Benéficos</b>	<b>Quantidade de Suco Ingerido</b>	<b>Tempo de Suplementação</b>	<b>Voluntários</b>	<b>Referências</b>
<b>Atividade hipocolesterolêmica</b>	100mL/dia	14 dias	<b>Mulheres:</b> 13 <b>Homens:</b> 13 <b>Condição:</b> Hemodiálise	Castilla, <i>et al.</i> , 2006.
	150mL/dia	28 dias	<b>Mulheres:</b> 25 <b>Homens:</b> 27 <b>Condição:</b> Diabéticos Tipo II	Banini, <i>et al.</i> , 2006.
	750mL/dia	14 dias	<b>Mulheres:</b> 16 <b>Homens:</b> 16 <b>Condição:</b> Hemodiálise	Castilla, <i>et al.</i> , 2008.
	300 mL/dia	30 dias	<b>Mulheres:</b> 0 <b>Homens:</b> 26 <b>Condição:</b> Saudáveis	Khadem-Ansari <i>et al.</i> , 2010
	300mL/dia	15 dias	<b>Mulheres:</b> 16 <b>Homens:</b> 18 <b>Condição:</b> Saudáveis	Nezhad, <i>et al.</i> ; 2012.
<b>Reparo de DNA</b>	5,5mL/Kg peso/dia	8 semanas	<b>Mulheres:</b> 20 <b>Homens:</b> 20 <b>Condição:</b> Saudáveis	Park, <i>et al.</i> , 2009.

Muitos estudos têm demonstrado que o resveratrol possui ação protetora cardiovascular, é antiplaquetário, antioxidante e anti-inflamatório. Dados publicados demonstraram que o resveratrol protege contra algumas doenças neurodegenerativas, tais como a doença de Alzheimer (Daglia, 2011).

A ingesta de 5,5mL/Kg de peso suco de uva tinto por voluntários hipertensos durante 8 semanas, mostrou-se capaz de reduzir, significativamente, a pressão arterial e a diminuir ou até evitar, danos causados ao DNA (Park *et al.*, 2009). A ação antioxidante foi demonstrada por Evans *et al.* (2014), em voluntários com excesso de peso que consumiram durante 6 semanas uma cápsula de 350mg/dia de extrato de suco de uva tinto.

O suco de uva apresenta algumas vantagens em relação ao vinho, principalmente por não ter a presença de álcool. O consumo exagerado de bebidas alcoólicas em geral está relacionado a algumas doenças, entre elas: cirrose, câncer de fígado e do trato superior digestivo, bem como doenças cardíacas. Além disso, o suco de uva é uma alternativa de menor custo do que o vinho, podendo ser adquirido por uma parcela maior da população, e, ainda, ser recomendado para pessoas que não podem consumir bebidas com álcool, inclusive as portadoras de algumas doenças (hepatite) e as crianças.

## **2.2 Estresse Oxidativo e Antioxidantes**

Os radicais livres (RL) de oxigênio são átomos ou moléculas que apresentam um ou mais elétrons não pareados na camada de valência. Por esse motivo, os radicais livres atacam outras moléculas para capturar elétrons e assim se tornarem estáveis. Essas moléculas atacadas se tornam radicais livres, estabelecendo assim uma reação em cadeia, que pode causar vários

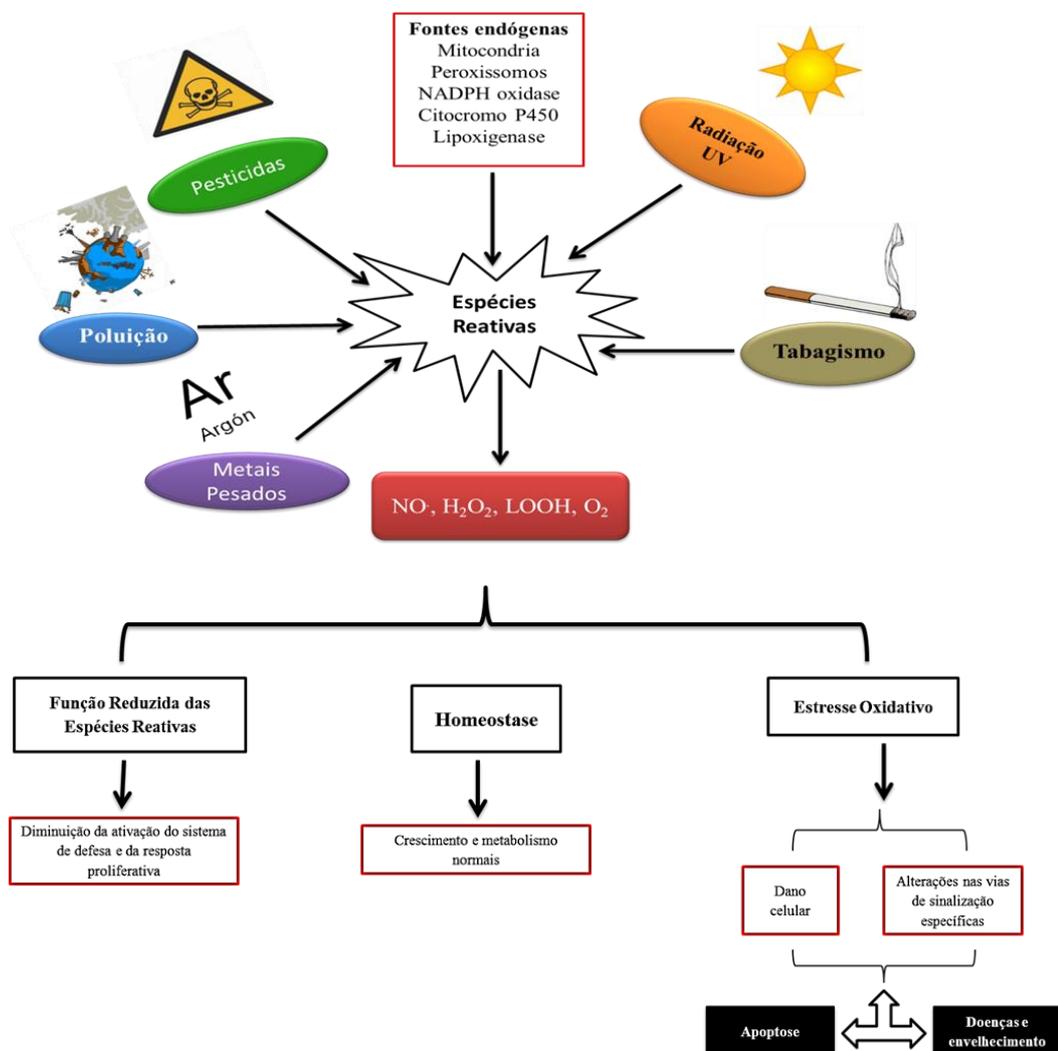
danos a um organismo (Ferrari *et al.*, 2011). As espécies reativas de oxigênio (ERO) compreendem moléculas também derivadas do oxigênio e que não apresentam elétrons desemparelhados, mas que são da mesma forma altamente reativas e capazes de gerar outras ERO (Carocho & Ferreira, 2013).

As ERO incluem radicais livres como superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidroxil ( $HO^{\bullet}$ ), alcóxil ( $RO^{\bullet}$ ) e peróxil ( $RO_2^{\bullet}$ ), juntamente com espécies não radicalares, como o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), oxigênio singlet ( $^1 O_2$ ), o ácido hipocloroso ( $HOCl$ ) e o ozônio ( $O_3$ ). Dentre as ERN estão o óxido nítrico ( $NO^{\bullet}$ ) e o ânion peroxinitrito ( $ONOO^-$ ) (Lü *et al.*, 2010).

A redução do  $O_2$  é um dos principais mecanismos de formação de ERO. O produto inicial é o  $O_2^{\bullet-}$ , o qual resulta da adição de um simples elétron à molécula de  $O_2$ . O  $O_2^{\bullet-}$  formado pode ser rapidamente degradado pela enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), gerando peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e  $O_2$ . O  $H_2O_2$ , por sua vez, pode ser decomposto pela enzima catalase (CAT) ou glutathiona peroxidase (GPx) a  $H_2O$  e  $O_2$  ou, por outro lado, ser convertido no radical  $HO^{\bullet}$ , na presença de metais de transição reduzidos, como o ferro ( $Fe^{+2}$ ), através da reação de Fenton (Trachootham *et al.*, 2008; Hekimi *et al.*, 2011).

Além da geração endógena contínua de ERO existem fatores externos que podem induzir a formação intracelular destas moléculas. Fontes exógenas incluem irradiação (ultravioleta, raios-X e gama), poluentes atmosféricos, como dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ), fármacos e seus metabólitos, constituintes do tabaco, etanol e pesticidas (Lobo *et al.*, 2010). Em condições fisiológicas normais, as células são capazes de manter a homeostase do seu estado redox através da geração e eliminação de ERO. Além disso, diversas evidências demonstram que ERO atuam na sinalização celular em vários processos fisiológicos normais, tais como regulação da proliferação e da sobrevivência celular (Figura 1) (Ma, 2010).

Apesar de serem eficientes, as defesas antioxidantes endógenas, muitas vezes, não são suficientes, fazendo com que a participação de antioxidantes obtidos através da dieta seja importante para a manutenção do equilíbrio redox. Dentre os antioxidantes não enzimáticos, destacam-se principalmente as vitaminas C e E, os carotenoides, como o  $\beta$ -caroteno e os compostos fenólicos (Bouayed & Bohn, 2010; Carocho & Ferreira, 2013). Os compostos fenólicos são os antioxidantes mais importantes e mais abundantes na natureza, e serão abordados em um item especial.



**Figura 1.** Visão global da geração de espécies reativas e seus efeitos biológicos (adaptado de Ma, 2010; Aseervatham *et al.*, 2013).

As vitaminas C e E são considerados antioxidantes eficientes e estudos *in vivo* e *in vitro* avaliaram seus efeitos na fisiopatologia de várias doenças crônicas. A vitamina C deve ser adquirida a partir de fontes alimentares, tendo em vista que os seres humanos são incapazes de sintetizá-la (Grosso *et al.*, 2013). O consumo diário de vitamina C deve ser de aproximadamente 75 mg para mulheres e 90 mg para os homens (Wojcik *et al.*, 2010), e a mesma pode ser encontrada em alimentos como frutas e hortaliças. As frutas mais ricas em vitamina C são melão, kiwi, manga, morango e mamão, mas esta vitamina também pode ser encontrada em hortaliças como brócolis, couve de bruxelas, repolho, couve-flor, couve e pimentões verde e vermelho (Levine *et al.*, 1999).

A vitamina C desenvolve um papel essencial na biossíntese de tecido conjuntivo e a sua deficiência resulta em escorbuto, uma doença que leva à deterioração da produção de colágeno e resulta na fragilização de vasos sanguíneos e diminuição da cicatrização de lesões. Além disso, a vitamina C também é um forte agente redutor, devido a sua facilidade em doar elétrons (National Research Council, 2000), podendo inativar uma variedade de ER e assim minimizar os danos causados às células e tecidos. Estudos epidemiológicos têm mostrado que a vitamina C pode proteger contra o desenvolvimento de doenças crônicas (Gaziano *et al.*, 2010; Wojcik *et al.*, 2010; Grosso *et al.*, 2013).

A vitamina E é considerada um importante antioxidante dietético e pode ser encontrada em alimentos como nozes, óleos vegetais, tais como o óleo de girassol e de canola, grãos de cereais, tais como trigo, arroz e cevada (Sundram *et al.*, 2003). Há uma variedade de moléculas de vitamina E que diferem na estrutura e suas várias formas diferem significativamente nas suas funções metabólicas e biodisponibilidade. Nos seres humanos, cerca de 90% da vitamina E é encontrada sob a forma de  $\alpha$ -tocoferol (National Research Council, 2000; Lodge *et al.*, 2004).

O consumo de vitamina E tem resultado em efeitos benéficos em relação à prevenção de doenças crônicas (Wright *et al.*, 2007; Gaziano *et al.*, 2010; Vardi *et al.*, 2013).

Embora a associação entre compostos dietéticos e a diminuição da incidência de doenças crônicas esteja bastante estudada, a relação entre a ingestão de compostos antioxidantes individuais com biomarcadores de estresse oxidativo não é conclusiva, como demonstrado em estudos com células, animais e humanos (Briviba *et al.*, 2008; Hozawa *et al.*, 2008; Halliwell, 2012). Isto pode ser atribuído às várias formas e doses de antioxidantes utilizados nos estudos, já que a dieta humana é composta não apenas por um antioxidante, mas por uma combinação de muitos nutrientes, (entre os quais, os carotenoides, vitamina C, vitamina E, e polifenóis) (Floegel *et al.*, 2010). Além disso, é comum avaliar apenas o efeito antioxidante de determinados tipos de alimentos, como frutas e/ou legumes, no entanto, estes alimentos não são fontes exclusivas de antioxidantes dietéticos. Outros alimentos, tais como o café, chocolate, suco de uva, vinho, cereais integrais e nozes também são considerados importantes fontes dietéticas de antioxidantes (Del Rio *et al.*, 2011). Por isso, estimar a ingestão total de antioxidantes é fundamental para avaliar seus efeitos protetores contra o risco de desenvolvimento de doenças crônicas (Floegel *et al.*, 2010).

Para avaliar a capacidade antioxidante total de todos os antioxidantes presentes em alimentos ou fluidos corporais, foi elaborado o conceito de capacidade antioxidante total, que avalia a exposição global a antioxidantes, ao contrário de antioxidantes individuais (Serafini & Del Rio, 2004). A capacidade antioxidante total dietética (DTAC) é caracterizada pela soma de todas as propriedades antioxidantes dos nutrientes (Rautiainen *et al.*, 2013).

A DTAC foi inversamente associada com a incidência de insuficiência cardíaca (Rautiainen *et al.*, 2013), com o risco de desenvolvimento de câncer (Gifkins *et al.*, 2012;

Holtan *et al.*, 2012; La Vecchia *et al.*, 2013), com os níveis séricos de proteína C-reativa (Kobayashi *et al.*, 2012), com o risco de desenvolver síndrome metabólica (Hermsdorff *et al.*, 2011) e com infarto cerebral (Del Rio *et al.*, 2011). Estas referências indicam que o resultado da DTAC, ao contrário de um determinado alimento ou composto antioxidante separado, leva em consideração o que é efetivamente ingerido pela população.

Uma disfunção nos mecanismos que mantêm o equilíbrio entre a produção e a eliminação de ERO pode levar a alterações do estado redox da célula. Um aumento na formação de ERO ou uma diminuição da capacidade da célula de eliminar essas moléculas devido a estímulos exógenos ou alterações metabólicas endógenas pode levar a um distúrbio da homeostase redox, conduzindo a um estado de estresse oxidativo. Quando as células se encontram em um estado de estresse oxidativo, o excesso de ERO pode reagir com biomoléculas, como lipídeos, proteínas e o DNA, resultando em danos oxidativos severos (Trachootham *et al.*, 2008).

Os danos oxidativos a lipídeos ocorrem por meio de reações em cadeia, iniciando com o ataque das espécies reativas gerando um aumento da permeabilidade da membrana celular para substâncias que normalmente não cruzam a bicamada lipídica, induzindo a inúmeros eventos intracelulares. Dentre os produtos finais da peroxidação lipídica, estão compostos de baixo peso molecular, como hidrocarbonetos e aldeídos, por exemplo, o malondialdeído. A determinação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) é um procedimento bastante utilizado para medir a peroxidação de ácidos graxos e membranas celulares, sendo um importante indicativo dos níveis de dano oxidativo lipídico. Esse método detecta não somente o malondialdeído, mas também outros aldeídos produzidos na lipoperoxidação (Halliwell & Gutteridge, 2007).

A oxidação de proteínas pode ocorrer de três diferentes formas: pela modificação oxidativa de um aminoácido específico, clivagem peptídica mediada por espécies reativas e formação de ligações cruzadas das proteínas com produtos da peroxidação lipídica. Os danos oxidativos a proteínas podem afetar a função de receptores, enzimas, anticorpos e proteínas de transporte (Dalle-Donne *et al.*, 2003; Mangialasche *et al.* 2009). O dano induzido pelos radicais livres ao DNA pode causar alterações como a produção nas deleções de base, modificação de bases, "*frameshift*", quebras de cadeias, "*cross-links*" e rearranjos cromossomais. A oxidação do DNA pode produzir mutações e prejudicar vias de transcrição e tradução, comprometendo, assim, a síntese de proteínas (Carocho & Ferreira, 2013).

O óxido nítrico é um neurotransmissor importante gerado por neurônios, bem como um mediador chave da resposta imune produzida por macrófagos ativados. Como parte de sua função fisiológica, o óxido nítrico é uma molécula que têm um papel na defesa contra infecções. O óxido nítrico é um radical livre que reage rapidamente com outras espécies reativas induzindo à geração de mais espécies reativas (Aslani & Ghobadi, 2016).

Níveis aumentados de óxido nítrico têm sido detectados em pacientes com uma variedade de doenças, incluindo desordens neurodegenerativas e neurológicas, cirrose hepática, doenças inflamatórias, aterosclerose, câncer, *diabetes mellitus*, catarata, além de retinopatias e infarto do miocárdio (Simonian & Coyle, 1996; Lipinski, 2001; Costello & Delanty, 2004; Halliwell & Gutteridge, 2007).

### **2.3 COMPOSTOS FENÓLICOS**

Os compostos fenólicos são moléculas que contêm em sua estrutura um ou mais anéis benzênicos, aos quais estão ligados pelo menos dois grupos hidroxila. Os compostos fenólicos

são metabólitos secundários com funções de sinalização importante para a defesa do organismo, e contribuem para a qualidade global do desenvolvimento e amadurecimento de frutas e vegetais (Acuña *et al.*, 2014; Karppinen, *et al* 2016).

Os compostos fenólicos são responsáveis pela proteção das plantas, sendo sintetizados, em parte, como uma resposta ao estresse ambiental e fisiológico, tais como a ação de agentes patogênicos, ataque de insetos e radiação ultravioleta. Participam ainda de processos germinativos de sementes, bem como do desenvolvimento e reprodução das plantas (Cheynier *et al.*, 2013).

A grande parte dos compostos fenólicos é produzida em plantas pela ação sequencial de duas vias biosintéticas principais. A primeira via é a do ácido chiquímico que é o precursor do metabolismo de fenilpropanóide que, por sua vez, alimenta as diversas vias de flavonoides, e a segunda via é a do ácido acético, na qual são produzidos fenóis simples. Essas vias fornecem precursores que levam à elaboração de milhares de compostos, os quais podem ser categorizados em diversas classes (Caretto *et al*, 2015).

Compostos fenólicos, estão presentes nos vegetais em sua forma livre, como também conjugados a açúcares (glicosídeos) e proteínas, representando os mais abundantes antioxidantes da dieta humana. Possuem, pelo menos, um anel aromático, no qual ao menos um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila, e são classificados segundo o tipo de esqueleto, e são classificados em flavonoides os quais são divididos em diversas classes flavan-3-ol, flavona, flavonol, flavanona, flavonol, antocianinas, chalcona, aurona e os não-flavonoides compreendem os ácidos fenólicos, benzóicos e cinâmicos, e outros derivados fenólicos como os estilbenos (Berté *et al.*, 2011).

O conteúdo de polifenóis total de um extrato/produto pode ser avaliado através de uma técnica espectrofotométrica conhecida como Folin-Ciocalteu. Este método baseia-se na redução do reagente ácido fosfotúngstico a um complexo de cor azul em uma solução alcalina, o que pode ocorrer pela presença de compostos fenólicos (Gruz *et al.*, 2011). Além da metodologia para quantificação de polifenóis totais, a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) é outra ferramenta bastante útil para acessar o perfil fotoquímico de amostras, permitindo a identificação de cada composto isoladamente. Nesta técnica, utiliza-se, como fase móvel, um líquido e, como fase estacionária, partículas sólidas empacotadas em uma coluna. A separação dos compostos resulta das diferenças de velocidade dos componentes arrastados pela fase móvel, devido às diferentes interações com a fase estacionária. Os compostos podem ser identificados através dos tempos de retenção na fase estacionária, comparados com os padrões (Falkenberg *et al.*, 2001).

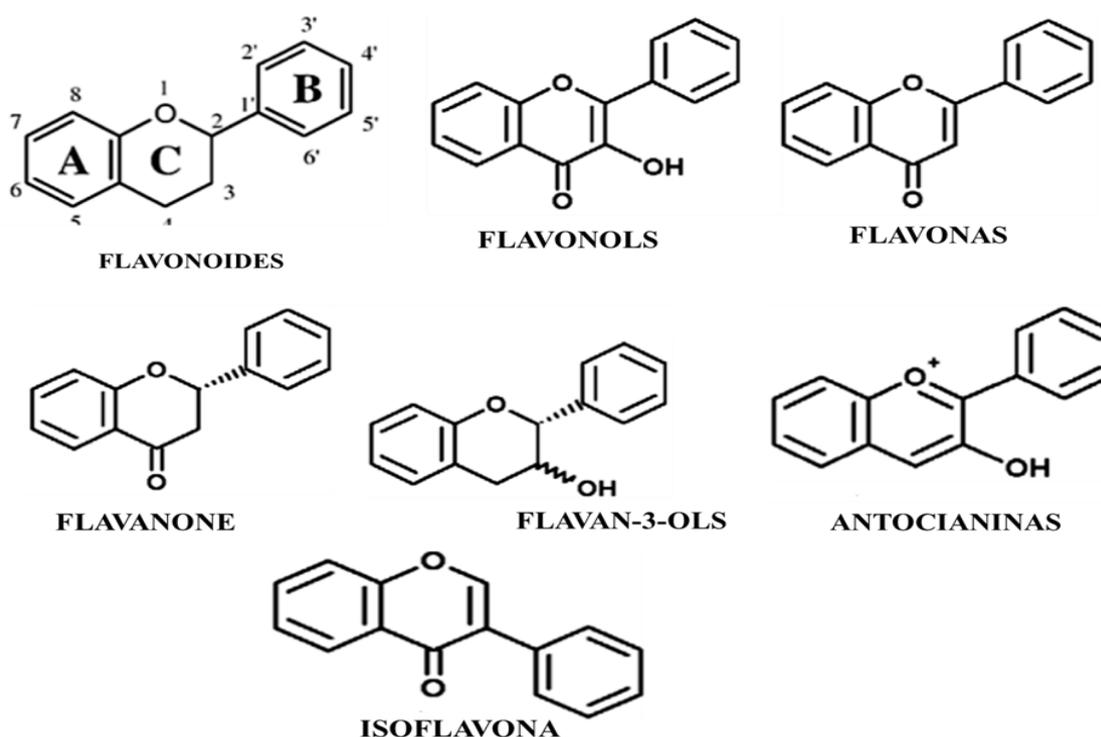
### **2.3.1 Flavonoides**

Os flavonoides compreendem a classe mais abundante dos compostos fenólicos. São os principais compostos encontrados em fontes naturais, tais como grãos de cereais, frutas, legumes e outras sementes (Shahidi & Yeo, 2016).

Os flavonoides possuem 15 átomos de carbono em seu núcleo fundamental, (Figura 2) constituído de duas fenilas ligadas por uma cadeia de três carbonos entre elas. Esta cadeia consiste em dois anéis benzênicos ligados a um anel pirano, com variação no anel heterocíclico envolvido. Nos compostos tricíclicos, as unidades são chamadas núcleos A, B e C e os átomos de carbono recebem uma numeração. Os flavonoides podem ser divididos em flavonas, flavonóis, isoflavonas, flavononas, antocianinas, flavonols, flavonóis. A divisão dos

flavonoides está baseada na presença (ou ausência) da conexão do anel aromático B ao anel heterocíclico (Knežević *et al.*, 2012).

Dentro do grupo dos flavonoides, as antocianinas compreendem um importante grupo de pigmentos solúveis em água, sendo responsáveis pela grande diversidade de cores presentes em flores e frutas, variando desde tons de laranja e vermelho até roxo e azul (Mazza, 2007). Estruturalmente, as antocianinas compreendem uma aglicona, denominada antocianidina, ligada a uma ou mais unidades de açúcar. As antocianinas geralmente encontradas em frutos são glicosiladas na posição 3-OH (3-O-monoglicosídeos) e, em menor extensão, em ambas as posições 3 e 5-OH-OH (3,5-O-diglicosídeos) (Jaakola, 2013; Fernandes *et al.*, 2014).



**Figura 2:** Estruturas químicas dos flavonoides (adaptado de Sandoval-Acuna *et al.*, 2014).

Os flavonóis, outra classe de flavonoides, são flavonas substituídas na posição C-3 por uma hidroxila. Esses compostos são os flavonoides mais amplamente distribuídos em alimento

os, sendo componentes comuns de frutas, legumes e algumas bebidas, apresentando cores que variam do branco ao amarelo. A maioria dos flavonóis ocorre naturalmente conjugados com um ou mais açúcares. Os flavonóis mais encontrados em alimentos são o canferol, a quercetina e a miricetina (Simões *et al.*, 2010). Estes compostos acumulam-se principalmente nos tecidos externos (pele e folhas), em virtude de sua biossíntese ser estimulada pela luz (Manach *et al.*, 2004).

Os flavonoides presentes nas uvas incluem, principalmente, os flavan-3-ol (Figura 2) e as proantocianidinas (taninos) condensados. Os flavanóis são extraídos das cascas e sementes da uva durante o processamento e podem sofrer transformações estruturais através de reações de oxidação e condensação. Em uvas, os flavan-3-ol caracterizam-se por possuírem um anel heterocíclico saturado, nos carbonos 2 e 3, sendo centros assimétricos da molécula. Os principais flavan-3-ol são a (+)-catequina e a (-)-epicatequina, que são epímeros no carbono 3. (Natividade *et al.*, 2013).

A biossíntese dos flavonoides pelas videiras é extremamente influenciada pela luz solar recebida durante seu cultivo. Alguns estudos relatam que as uvas mais expostas à luz solar a temperaturas mais elevadas podem apresentar teores de flavonoides superiores a frutos cultivados em condições de sombreamento (Henrique *et al.*, 2015).

O suco de uva é um alimento conhecido pela presença abundante de compostos fenólicos em sua composição. As uvas possuem grande quantidade de flavonoides, principalmente de antocianinas que são mais encontradas nas uvas tintas do que nas uvas brancas, sendo responsáveis pela coloração azul violeta e tonalidades de vermelho em flores e frutos. As uvas também possuem as catequinas que são responsáveis pela adstringência e pelo sabor dos vinhos e sucos, estando presentes em maior quantidade nas sementes (Achakar *et al.*,

2013).

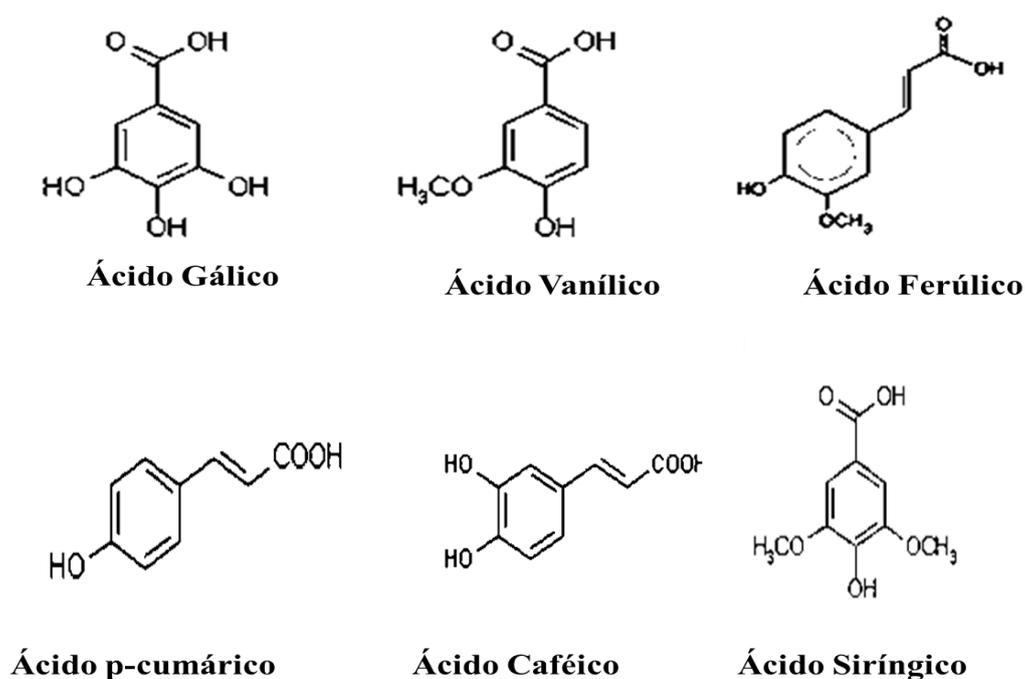
### 2.3.2 Compostos Não Flavonoides

Os não flavonoides representam cerca de um terço dos compostos fenólicos na dieta humana e são capazes de bloquear os efeitos da formação de radicais livres e espécies reativas. Funcionam como quelantes de metais, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo e consequentemente prevenindo danos ao DNA (Cruz-Rus *et al.*, 2011).

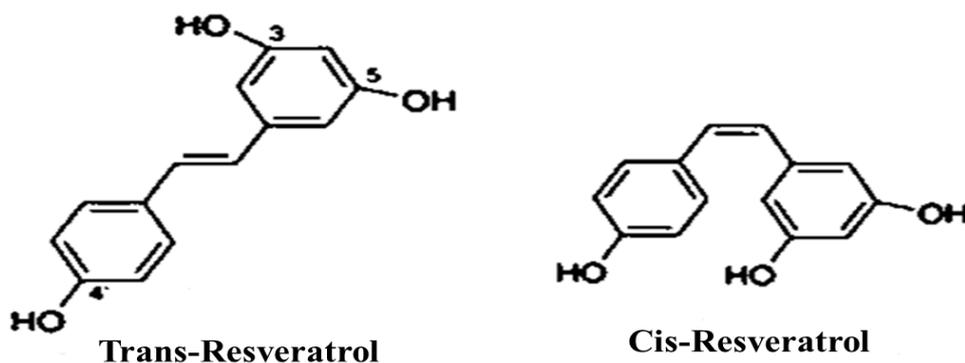
Dentre os compostos não flavonoide presentes nos sucos de uva destacam-se, pelas altas concentrações, o resveratrol, e os ácidos fenólicos (caféico e clorogênico). Estes compostos são encontrados em sucos de diversas variedades e em regiões tradicionais na produção desta bebida (Lima *et al.*, 2014).

Embora os ácidos fenólicos não exerçam influência direta no sabor de sucos e vinhos, estão relacionados ao aparecimento de fenóis voláteis com consequentes alterações aromáticas. (Natividade *et al.*, 2013). Nos produtos derivados da uva, os ácidos fenólicos estão presentes na casca, na polpa, nas sementes e no engaço. Caracterizam-se por terem um anel benzênico, um grupamento carboxílico e um ou mais grupamentos de hidroxila na molécula. Os ácidos fenólicos são constituídos de dois subgrupos, os ácidos hidroxibenzoicos e hidroxicinâmicos. O grupo dos ácidos hidroxibenzóicos inclui os ácidos gálico, p-hidroxibenzóico, protocatecuico, vanílico e siríngico, que apresentam uma estrutura comum C6-C1. Os ácidos hidroxicinâmicos, por outro lado, são compostos aromáticos com uma cadeia lateral de três carbonos (C6-C3), sendo os mais comuns os ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico e sinápico (Figura 3) (Balasundram *et al.*, 2006; Russell & Duthie, 2011).

O resveratrol (3,4', 5-trihidroxiestilbeno) é uma fitoalexina estilbeno sintetizado por uma variedade de plantas, especialmente da videira, em resposta a infecções de fungos e radiação ultravioleta. De acordo com a sua estrutura química, o resveratrol é um composto polifenólico, sendo semelhante ao dietilestilbestrol, um estrogênio sintético. O resveratrol possui dois isômeros ópticos *cis-resveratrol* e *trans-resveratrol* que podem estar na forma livre ou glicosilada (Figura 4). É encontrado em uma quantidade abundante no vinho tinto, na casca, polpa, e sementes da uva. O resveratrol está presente também em outros frutos como mirtilo, amora e também é encontrado nas oleaginosas e no chocolate meio amargo (Burin *et al.*, 2010).



**Figura 3:** Algumas estruturas químicas dos não flavonoides (adaptado de Bonvehí *et al.*, 2001).



**Figura 4:** Estruturas químicas do resveratrol (adaptado de Cottart *et al.*, 2010).

#### 2.4 Avaliação da Atividade antioxidante de Sucos

A atividade antioxidante pode ser avaliada por ensaios *in vitro* e *in vivo* por diferentes técnicas, para obter uma avaliação, seja qualitativa ou quantitativa, da capacidade antioxidante de compostos, tanto por meio de testes em soro humano, animais ou utilização de culturas celulares. Com o crescente interesse na função e diversidade de antioxidantes em alimentos, várias metodologias rápidas *in vitro*, para medir a atividade foram desenvolvidas. Dentre os ensaios *in vitro* existentes, um dos mais utilizados é capacidade de varredura do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH<sup>•</sup>). O DPPH<sup>•</sup> é um composto orgânico de nitrogênio estável, que possui uma cor arroxeada. É um teste simples e rápido e necessita apenas de um espectrofotômetro UV-Vis, o que provavelmente explica o seu amplo uso no rastreamento de antioxidantes (Foti, 2015).

O método ABTS<sup>•+</sup> é outra técnica para medir a capacidade antioxidante de compostos em alimentos. Este método baseia-se em uma reação, na qual se avalia a capacidade dos antioxidantes de capturar o ácido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolína-6-sulfônico do radical cátion (ABTS<sup>•+</sup>). A capacidade antioxidante pode ser medida a partir do decréscimo da absorvância do ABTS<sup>•+</sup> na presença da amostra teste, comparando-se com o decréscimo da

absorbância da curva padrão em um tempo fixo (4-6 min) (Prior *et al.*, 2005).

Considerando que não existem na literatura estudos que avaliem os efeitos benéficos da ingestão de suco de uva branco, neste trabalho, estudaram-se os possíveis efeitos da suplementação desta bebida sobre medidas antropométricas, pressão arterial, glicemia, perfil lipídico e danos oxidativos em mulheres.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar os efeitos da suplementação de suco de uva branco na promoção da saúde em mulheres.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Quantificar o conteúdo de polifenóis totais, e os principais constituintes fenólicos do suco de uva branco.
- Caracterizar as variáveis sócio-demográficas e avaliar o estado nutricional das mulheres incluídas no estudo.
- Quantificar a capacidade antioxidante total da dieta e a ingestão de nutrientes das mulheres amostradas através de um questionário de frequência alimentar específico de 48h.
- Quantificar os danos oxidativos a lipídios, concentração de óxido nítrico e determinar a capacidade antioxidante enzimática (superóxido dismutase) nas mulheres amostradas.
- Determinar os níveis de glicose e insulina das voluntárias.
- Avaliar o perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicéridos) nas voluntárias amostradas.

- Correlacionar os dados obtidos através dos ensaios bioquímicos com os alimentos que compõem a dieta da população estudada.

#### **4. RESULTADOS**

Os resultados estão apresentados na forma de artigo científico intitulado **White grape juice supplementation increases HDL cholesterol and reduces body mass index, abdominal and waist circumference in women.**

**White grape juice supplementation increases HDL cholesterol and reduces body mass index, abdominal and waist circumference in women**

Caroline Zuanazzi<sup>1</sup>, Paulina Ampessan Maccari<sup>1</sup>, Sandra Czarnobai Beninca<sup>2</sup>, Cátia Santos Branco<sup>1,2</sup>, Heloísa Theodoro<sup>2</sup>, Regina Vanderlinde<sup>1</sup>, Josiane Siviero<sup>2</sup> and Mirian Salvador<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Biotechnology, University of Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brazil*

<sup>2</sup> *Area of Knowledge of Life Science, University of Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brazil*

\*Corresponding author:

M. Salvador; Institute of Biotechnology, University of Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS 95070560, Brazil; e-mail: [msalvado@ucs.br](mailto:msalvado@ucs.br); tel.: +55 54 3218 2105; fax: +55 54 3218 2664.

## **Abstract**

Grape juice is a drink rich in phenolic compounds, which are important natural antioxidants associated with reduction in the incidence of diseases linked to oxidative stress, including cardiovascular disease. Studies about the effects of purple grape juice supplementation have already been carried out; however, there are no data on the effects of consumption of white grape juice until now. The objective of this study was to evaluate the effects of white grape juice supplementation on body mass index (BMI), waist (WC) and abdominal (AC) circumference, blood pressure, blood glucose, insulin, oxidative damage and lipid profile in women. In this study, 25 women, aged 50 to 67 years were included. The volunteers were instructed to consume 7mL/Kg weight/day of white grape juice (*Vitis labrusca*) without any other change in diet energy consumption or habitual lifestyle. The supplementation occurred during 30 days. Anthropometric data and blood samples were collected before and after intervention. The supplementation with grape juice white reduced BMI, WC and AC ( $p < 0.001$ ). There were no significant differences in blood pressure before and after consumption of white grape juice. In addition, no changes in blood glucose, insulin and levels of oxidative damage were found. Women supplemented showed an increase of 16% in the high-density lipoprotein HDL (cholesterol) levels. These results demonstrate that consumption of the white grape juice may be helpful to reduce the risk of cardiovascular disease.

**Key words:** antioxidant, dietary supplementation, women, glycemic, diet.

## INTRODUCTION

Phenolic compounds comprise a large family of natural products widely found in vegetables, fruits, chocolate, coffee, and tea, wine and grape juice<sup>(1)</sup>. Some phenolic compounds are known to be efficient free radical scavengers, presenting beneficial health effects such as cardio protection, anticancer, anti-inflammation, anti-ageing and antimicrobial properties<sup>(2)</sup>. One of the most important sources of these bioactive compounds are grapes and their derivative products, such as juice. Some of these phenolics include stilbene, flavonols, proanthocyanidins, and anthocyanins<sup>(3)</sup>.

Grapes are one of the most widely grown fruit in the world, and represent an essential component in the diet and culture<sup>(4)</sup>. Among the grape derivatives, including juices and wines, the juice represent an important source of phenolic compounds for all consumers. Grape juices are considered refreshing drinks, able to quench thirst, and, at the same time, display nutritional advantages, which contributes to their great acceptance<sup>(5)</sup>. Nowadays, consumers are very concern about their good healthy and interested in the ways to promote healthy eating habits, and these aspects can boost consumption and production of juice from grapes.

Grape juices can be manufactured using any grapes' variety (white or purple), since they reach an appropriate maturation. Some differences can be found on phenolic content in white and purple juice<sup>(6)</sup>, however, as a natural source, both of them exhibits significant amount of phenolic compounds. Moreover, observational studies indicate that bioactive compounds originated from intake of the pure (100%) grape juice might be able to reduce the risk of hypertension, cardiovascular disease and diabetes mellitus<sup>(7)</sup>, indicating the importance of these beverages on health maintenance.

Some studies about the beneficial effect of purple grape juice on health have already been carried out. It was verified that purple grape juices inhibit platelet function and enhance nitric oxide release in healthy subjects who drank 7mL/Kg/day of the juice during 14 days <sup>(8)</sup>. In another study, it was shown that intake of 750 mL/day during 2 weeks of purple grape juice increased serum antioxidant capacity and protected LDL against oxidation in healthy volunteers <sup>(9)</sup>. Moreover, purple grape juice supplementation at 5.5 mL/Kg/day during 8 weeks was able to reduce blood pressure in hypertensive individuals <sup>(10)</sup>. In both hemodialysis and healthy subjects, the intake of concentrated purple grape juice (100 mL/day during 14 days) showed antioxidant and hypolipidemic effects <sup>(11)</sup>.

Although there are some data on the beneficial effects of the grape juice in the scientific literature, no study has investigated the effects of white grape juice consumption until now. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects of white grape juice supplementation on anthropometric measurements, blood pressure, lipid profile, glycemia and insulin levels, and oxidative markers in women. In addition, the polyphenol profile and the in vitro antioxidant activity of the white grape juice were also evaluated.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *White grape juice*

For this work, a concentrated white grape juice was used (WGJ) 100% grape. The juice do not containing added sugar and preservatives, it was produced from *Vitis labrusca* grapes and kindly provided by company located in Vale dos Vinhedos, Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brazil.

### *Physico-chemical assay*

The physico-chemical parameters of WGJ were evaluated according to methodologies described by Instituto Adolfo Lutz (1985) <sup>(12)</sup>. The relative density, pH, total titratable acidity, volatile acidity and the solvable solids content were determined.

### *Phenolic compounds*

The concentration of total phenolic compounds was determined by the colorimetric method described by Singleton & Rossi <sup>(13)</sup> and the results were expressed in mg of gallic acid GAE L<sup>-1</sup>. For chemical characterization of WGJ, the levels of caffeic acid, ferulic acid, coumaric acid, (+) catechin, (-) epicatechin and trans-resveratrol were determined by high performance liquid chromatography (HPLC) <sup>(14)</sup>. It was used a pre-column Zorbax SB C18 (250 mm x 4.6 mm; 5µm), column Zorbax SB 300 C18 (12 mm x 4.6mm; 5µm). The wavelength employed was 204, 280 and 320 nm for DAD (diode array detector) and excitation at 280 nm, emission 320 nm for FLD (fluorescence detector).

### *Antioxidant Activity*

In vitro antioxidant activity of WGJ was evaluated using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH<sup>•</sup>) and 2,2-azino-bis (3-ethylbenz--6-sulphonic acid) (ABTS<sup>•+</sup>) methods, as described by Yamaguchi *et al.* <sup>(15)</sup> and Re *et al.* <sup>(16)</sup>, respectively. The free radical scavenging activity was assessed through decrease in absorbance at 517 nm for DPPH<sup>•</sup>, and at 754 nm for ABTS<sup>•+</sup> radicals. The results were expressed as µL of juice necessary to reduce the radicals by 50%.

### *Volunteers and Experimental Design*

Twenty-five women were included in this study. The sample size was calculated using the PEPI (Programs for Epidemiologists) version 4.0, and based on the study of O'Byrne *et al.*<sup>(9)</sup> to detect differences among the volunteers before and after WGJ supplementation. The significance level was set at 5%, power of 90% and a size of standardized effect of at least 0.8 standard deviations in the parameters of oxidative markers.

The participants agreed to consume the WGJ and were instructed to maintain their habitual diet. In order to standardize the intake of calories, we include the energy (kcal) from the WGJ, thus adapting them to the participant's diet. The volunteers were from the city of Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil, aged between 50 and 67 years. Smokers, women who were taking dietary supplements, especially vitamins, diabetic, and patients who were currently under chemotherapy were excluded from the study.

The volunteers were instructed to consume 7mL/Kg weight/day of WGJ during 30 days without any other change in diet energy consumption or lifestyle. The juice intake was administered into two to three portions, and the volunteers were instructed to consume WGJ at the morning and afternoon snacks, and in the supper, according to daily intake. The first blood collection was performed before starting supplementation, and the last collection was made after supplementation for 30 days.

A nursing technician collected ten milliliters of blood from volunteers from the antecubital vein, after 12 hours of fasting, in dry tubes of Vacutainer (BD Diagnostics, São Paulo, Brazil). The tubes were centrifuged for 15 minutes at 4°C to obtain the serum, which was immediately pipetted to eppendorf tubes and stored at -80°C until the analysis. All the

experimental procedures were carried out according to the Declaration of Helsinki. Moreover, the Ethics Committee in Human Beings from the Universidad de Caxias do Sul has approved the study (authorization number 1.093.796; 06/02/15). The participants signed an informed consent form authorizing their participation in this project.

### *Questionnaires and interviews*

The participants responded to three questionnaires, always supervised by a dietician. The first questionnaire was about sociodemographic and anthropometric characteristics. For physical activity, it was considered practice of any type of exercise for at least 30 minutes. The individuals were classified into three categories according to time-spent frequency of physical activity (no activity; 1 to 2 times per week and  $\geq 3$  times/week) <sup>(17, 18)</sup>.

To obtain the weight, it was used a balance of mechanical platform brand Cauduro, CH180®, with divisions of 100g and capacities maximum and minimum of 2 kg and 180 kg, respectively, in which women were weighed wearing light clothes and without shoes. The height was measured through the vertical stadiometer coupled to the balance, in which the individuals were evaluated in the standing position (hands at the lateral of the body with the head aligned in the line of the horizon). Body mass index (BMI) was calculated from the relationship between weight (kg) and the square of height (meters). For women aged between 50 and 60 years the classification used was according to the World Health Organization <sup>(19)</sup> that is  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$  low weight,  $>18.5 \text{ kg/m}^2$  and  $<24.9 \text{ kg/m}^2$  eutrophy,  $>25.0$  to  $29.9 \text{ kg/m}^2$  overweight and  $>30 \text{ kg/m}^2$  obesity. For women over 60 years old it was used the classification according to the Pan American Health Organization<sup>(20)</sup>, i.e.,  $<23 \text{ kg/m}^2$  low weight,  $>23 \text{ kg/m}^2$  to  $<28 \text{ kg/m}^2$  eutrophy,  $>28 \text{ kg/m}^2$  the  $<30 \text{ kg/m}^2$  overweight and  $>30 \text{ kg/m}^2$  obesity.

The waist circumference was obtained with a nonelastic tape measure, at the mid-point located between the last rib and the iliac crest, at the expiration time. Abdomen circumference was measured around the abdomen at the level of the largest diameter, usually at the level of the umbilical scar. The cut-off points used for women were: a) values higher than 80 cm to define an increased risk for cardiovascular diseases (DCV), and b) values higher than 88 cm to define risk considerably increased for DCV. Lastly, blood pressure was also evaluated.

The second questionnaire evaluated the participant's dietary intake before starting the supplementation through a 24-hour dietary recall. Individuals were prompted to remember all foods, including snacks and beverages consumed during the preceding day. The interviews were conducted from Tuesday to Thursday, once the weekend could be an atypical feed day<sup>(17, 18)</sup>. Dietwin®- Software (Software Program for Nutritional Assessment professional version 2008, Brazil) was used to data analysis, which quantified the content of total calories, macro and micronutrients in food and beverages, based on regional tables of foods chemical composition.

The third questionnaire was developed to determine the total diet antioxidant capacity (DTAC) in 48 hours as described by Flogel *et al.*<sup>(21)</sup>. Volunteers were asked to recall the intake of antioxidant food and beverages during two days prior to the questionnaire. DTAC was calculated according the antioxidant capacity of each food/drink multiplied by the amount consumed per day. Results were expressed as mg equivalents of vitamin C per day (mg VCE/d)<sup>(21)</sup>.

### *Lipid Profile*

Serum lipid measurements were determined by evaluating total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglycerides using detection kit Labtest Diagnostic S/A (Minas Gerais, Brazil)

in accordance with the manufacturer's instructions. Estimates of LDL-cholesterol were calculated using the Friedewald formula [LDL cholesterol] = (total cholesterol – HDL cholesterol) - (triglycerides /5). Results were expressed in mg/dL.

#### *Serum glucose and insulin levels*

Glucose serum concentration was determined through an enzymatic-colorimetric test using the detection kit Labtest Diagnostic S/A (Minas Gerais, Brazil) in accordance with the manufacturer's instructions. Results were expressed in mg/dL. Insulin levels were quantified by a commercial kit (Beckman Coulter) and the results were expressed as  $\mu$ IU/mL.

#### *Oxidative damage to lipids*

Lipid peroxidation in serum was evaluated through the determination of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), as described by Wills *et al.* <sup>(22)</sup>. Malondialdehyde (MDA) was used as standard, and the results were expressed in nmol MDA/mL.

#### *Nitric Oxide levels*

Nitric oxide (NO) levels were assessed from the spontaneous decomposition of sodium nitroprusside. Once generated, it interacts with oxygen to produce nitrite, which was measured by Griess reaction <sup>(23)</sup>. For NO quantification, it was used a standard curve with sodium nitroprusside and the results were expressed in mmol/L.

#### *Superoxide Dismutase activity*

Superoxide dismutase (SOD) activity was determined according to Bannister & Calabrese <sup>(24)</sup>. Results were expressed in USOD/mg of protein, being one unit of SOD defined

as the amount of enzyme necessary to decrease adrenochrome formation by 50%.

### *Statistic Analysis*

Statistical analyzes were performed in Stata software version 12.0 (Stata Corp. College Station, TX) and SPSS version 20.0 (SPSS inc., Chicago, IL). The samples characteristics were described through absolute and relative frequency. The paired *t* test was used for comparison between averages of anthropometric and laboratory measurements before and after WGJ supplementation. To check the association of independent variables and DTAC, the Spearman correlation analysis was used. Results were considered statistically significant if  $p \leq 0.05$ .

## **RESULTS**

The grape juice provided to the volunteers presented a content of  $267.90 \pm 0.07$  GAE mg/L<sup>-1</sup> of total phenolics. As expected, HPLC-DAD analysis of grape juice showed the presence of caffeic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, (+) catechin, (-) epicatechin and trans-resveratrol (Table 1 and Figure 1) in its composition. The in vitro antioxidant capacity of the juice showed an IC<sub>50</sub> of  $12.95 \pm 0.01$  μL in DPPH • assay, and  $45.41 \pm 0.03$  μL in ABTS •<sup>+</sup> test (Table 1).

Age, educational level, physical activity and nutritional status are shown in Table 2. Women volunteers, aged between 50 and 67 years, were classified as eutrophic (44%) or overweight (40%). Eighty-four percent of women reported the practice of physical activity, specially hiking, pilates and in gyms. The majority (88%) of the volunteers said take continuous medicines, more specifically thyroid hormone, bisphosphonates, sex hormones, statins, antihypertensive drugs, antidepressants and diuretics.

The results regarding anthropometric and biochemical measurements are shown in

Table 3. Supplementation with WGJ reduced the BMI, waist and abdominal circumference. There were no differences in blood pressure before and after the WGJ consumption. Women supplemented showed an increase of 16% in HDL-cholesterol, without alteration in LDL, total cholesterol and triglycerides. The consumption of WGJ did not alter blood glucose or insulin. It was not observed alterations in oxidative damage to lipids (TBARS), nitric oxide (NO) and superoxide dismutase (SOD) activity in grape juice-supplemented women.

The consumption of macro and micronutrients and phenolic compounds, as well as the DTAC values are shown in Table 4. The volunteers' energy consumption found was 1.645 Kcal and DTAC was 1194.30 mg VCE/day, with an intake of phenolic compounds of 1806.60 mg/day. A positive correlation was observed between DTAC and ingestion of carbohydrates ( $r=0.48$ ;  $p=0.02$ ), folate ( $r=0.45$ ;  $p=0.03$ ) and phenolic compounds ( $r=0.74$ ;  $p<0.001$ ). A negative correlation was observed between DTAC and lipids ( $r=-0.62$ ;  $p=0.001$ ).

Mate, coffee and tea were the three beverages that most contributed to raising the DTAC, being responsible for more than 40% of the entire DTAC estimated before supplementation. The other foods/drinks responsible for raising DTAC were apple, orange, banana, purple wine, grape juice, papaya and orange juice. The grape juice ranked 8<sup>th</sup> on the list, contributing with 5.06% on volunteers' DTAC. These drinks/foods have significant content of vitamin C and/or phenolic compounds (Table 5).

## **DISCUSSION**

It has been well documented that the intake of fruits and vegetables is associated with a lower risk of developing chronic diseases <sup>(25)</sup>. Grapes are a kind of berries rich in phenolic compounds, substances known as natural antioxidants. Some studies have already reported the

beneficial health effects of purple grape juices consumption, however, to our knowledge, this is the first study to assess the effects of WGJ in supplemented women. For this purpose, WGJ 100% grape was chosen, without presence of additives or water. The content of phenolic compounds from the juice used in our study was  $267.90 \pm 0.07$  mg GAE. L<sup>-1</sup>, lower than reported in purple juices (680 mg GAE. L<sup>-1</sup>)<sup>(26-28)</sup>. Despite of this, WGJ showed significant antioxidant activity, which justifies our study.

Participants were women aged 50 to 67 years, non smokers, being 11 eutrophic and 14 overweight or obese. These women were instructed to intake 7mL/Kg weight/day of WGJ for 30 days. In order to include the grape juice to the participant' diet, we adjust the energy consumption without changing their dietary habits. Although WGJ is a caloric drink, we observed reduction on BMI, waist and abdominal circumference after intervention. In a randomized clinical trial using white wine and purple grape juice, it was showed that both groups reduced weight and waist circumference in a similar way<sup>(29)</sup>. Our results indicate that moderate consumption of WGJ has a positive impact on reducing weight and abdominal fat, which is directly associated with cardiovascular disease.

To evaluate the cumulative antioxidant activity of the women's diet, before supplementation we performed the DTAC, a concept created by Serafini & Del Rio<sup>(30)</sup>. DTAC considers the accumulative and synergistic effects of dietary antioxidants rather than each individual antioxidants action and has been used to provide an integrated parameter rather than the simple sum of each antioxidant found in diet. Previous studies showed that DTAC is inversely associated with stroke incidence in cardiovascular disease<sup>(31)</sup>, cancer susceptibility<sup>(32-34)</sup>, development of metabolic syndrome<sup>(35)</sup> and the frequency of cerebral infarction<sup>(36)</sup>. In our study, we found a DTAC oscillating between 488.0 to 2357.1 mg VCE day, which reflects

the diversity in the quantity of antioxidants ingested by the volunteers. The mean value of DTAC (1194.3 mg VCE/d) was 54% higher than previously found (772.08 mg VCE/d) for women aged between 18 and 35 years <sup>(37)</sup>, probably due to the concern of older women in maintaining some diet rich in fruits and vegetables.

The three beverages that have contributed to increase the volunteers' DTAC were the mate, typical drink of the southern region of Brazil, along with coffee and tea, reflecting the great consumption of these beverages by the population studied. Before supplementation, WGJ ranked eighth place among the ten food/drinks responsible for maintaining women's DTAC. Phenolic compounds appear to be more closely associated with the DTAC than vitamin C, since there was a positive correlation between the content of phenolic compounds and DTAC, as previously demonstrated <sup>(38-40)</sup>.

In our study, there was no change in blood pressure of volunteers supplemented with WGJ. Similar results were observed with supplementation of purple grape juice in healthy women <sup>(41,42)</sup> and in individuals with high blood pressure <sup>(41)</sup>. In another study, however, purple grape juice was able to reduce blood pressure in hypertensive individuals <sup>(10)</sup>.

HDL cholesterol is an important predictor of risk of cardiovascular diseases. Data from a meta-analysis showed that increasing by 2% serum levels of HDL-cholesterol, the incidence of coronary heart disease is reduced by 2% in men and 3% in women <sup>(43)</sup>. Studies have demonstrated that the purple grape juice can increase the HDL-cholesterol after 1 month of supplementation with 150mL/day twice a day <sup>(44)</sup>. In a similar way, unripe purple grape juice improved HDL levels in healthy human <sup>(45)</sup>. To our knowledge, this is the first study showing that WGJ also increases HDL-cholesterol. Here, we demonstrated that the consumption of 7mL/Kg weight/day of WGJ during 30 days increased HDL levels by 16%, which may

contribute to minimize risk of cardiovascular diseases.

Although grape juice has glucose and fructose in its composition, it was not observed an increase of glycemic or insulin levels in our study. These findings are in accordance with previous studies using purple juices <sup>(41, 46, 47)</sup> and it is an important factor to be considered, mainly to the supervised use of WGJ by diabetic patients.

In addition, no alterations were observed in NO levels after supplementation with WGJ, as already described for the purple grape juice, both in men and women <sup>(8, 46)</sup>. The results about the effect of purple grape juice on lipid peroxidation and SOD activity are controversial. Yuan *et al.* <sup>(48)</sup> found a reduction in TBARS levels after supplementation with 300 mL/day during 15 days of purple grape juice in healthy men and women. On the other hand, Toscano *et al.* <sup>(49)</sup> did not find differences in the levels of TBARS after supplementation with 10 mL/Kg /day for 28 days of purple grape juice in running athletes, a result that confirms the data obtained in our study. Regarding SOD activity, a previous study <sup>(46)</sup> showed an increase on activity of SOD in patients with coronary artery diseases treated with 7mL/Kg/day for 14 days of purple grape juice. In our study, no differences were found in SOD activity, as well as already described in healthy individuals (both sexes) supplemented with 300 mL /day of purple grape juice for 15 days <sup>(48)</sup>. The divergence of results may be due to variations in the composition of the grape juice, quantity and duration of supplementation and population studied. Further studies are necessary to confirm the effect of grape juice supplementation in both men and women.

Although there are already studies with purple grape juice, this is the first study that evaluates the effect of with WGJ supplementation in humans. It was observed that the ingestion of 7mL/Kg weight/day for 30 days does not alter the blood glucose or insulin levels and decreases the BMI, waist and abdomen circumference. No differences were observed in the

levels of nitric oxide or in markers of oxidative damage. In addition, there was an increase of 16% in HDL- cholesterol levels after ingestion of grape juice, which can contribute to reducing the incidence of cardiovascular diseases.

## **Acknowledgements**

The authors would like to thank Suvalan for kindly supplying white grape juice and to all those who volunteered to take part in the study. This study was funded by grants from the University of Caxias do Sul. Mirian Salvador is the recipient of a CNPq Research Fellowship and Caroline Zuanazzi is the recipient of a CAPES Research Fellowship.

## **Authorship**

The authors contribution was as follows: M.S. and J.S. designed the research, review data and interpreted results; C. Z., P.A.M and S.C.B were responsible for laboratory analysis; R. V. performed phenolic analyses and interpretation; C.S.B. participated in writing and technical article revision; H. T. was responsible for statistical analyses. All the authors contributed to critical review of the intellectual content of this manuscript. All the authors read and approved the final version of the manuscript.

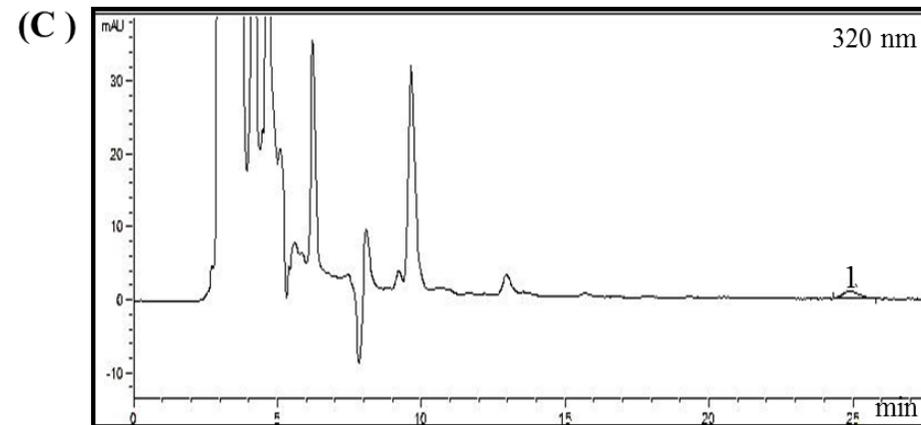
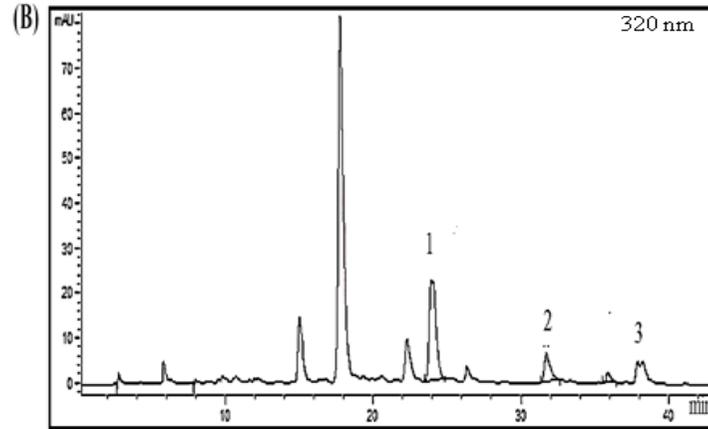
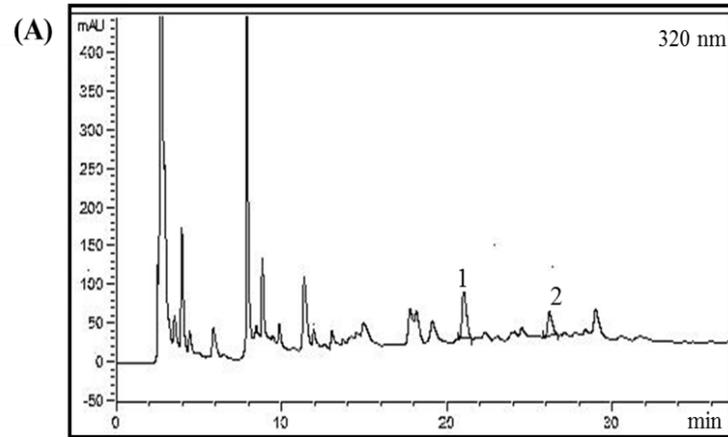
The authors declare there is no conflict of interest regarding the submitted manuscript

**Table 1.** Chemical physical analysis, phenolic profile and antioxidant activity of the white grape juice.

<b>Chemical physical analysis</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>
Density (g cm <sup>-3</sup> )	1.06	0.00
Ph	3.39	0.10
Total acidity (g L <sup>-1</sup> )	0.50	0.10
Volatile acidity (g L <sup>-1</sup> )	0.01	0.10
Solvable solids	14.4	0.10
<b>Phenolic profile</b>		
Total phenolic (GAE mg L <sup>-1</sup> )	267.90	0.07
Caffeic acid (mg L <sup>-1</sup> )	13.94	0.09
p-Coumaric acid (mg L <sup>-1</sup> )	3.07	0.24
Ferulic acid (mg L <sup>-1</sup> )	1.10	0.01
(+) Catechin (mg L <sup>-1</sup> )	11.29	0.17
(-) Epicatechin (mg L <sup>-1</sup> )	5.95	0.48
Trans-resveratrol (mg L <sup>-1</sup> )	0.54	0.03
<b>Antioxidant activity IC<sub>50</sub> (μL)</b>		
DPPH •	12.95	0.01
ABTS • <sup>+</sup>	45.41	0.03

GAE: equivalent of gallic acid; DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl;  
 ABTS:2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid);

IC<sub>50</sub>: amount of juice (μL) which inhibit 50% of DPPH • and ABTS •<sup>+</sup>.  
 Data were expressed in mean ± standard deviation.



**Fig.1.**Chromatogram HPLC-DAD analysis of white grape juice. (A) 1: Catechin, 2: Epicatechin. (B) 1: Caffeic acid, 2: p-coumaric acid, 3: Ferulic acid. (C) 1: trans-resveratrol.

**Table 2.** Description of women's socio-demographic characteristics, nutritional status and lifestyle (n=25)

Variable	Frequency	%
<b>Age</b>		
50 a 55 years old	10	40
56 a 60 years old	7	28
61 a 67 years old	8	32
<b>Income in minimum*</b>		
No income	4	16
1 to 2	4	16
3 to 4	5	20
4 or more	12	48
<b>Educational level</b>		
Incomplete primary education	4	16
Complete primary education	1	4
Complete Secondary Education	6	24
Incomplete College/university	4	16
Complete College/university	7	28
Complete postgraduate course	3	12

\* 1 up to 2 minimum wages ( R\$ 937.00 or U\$ 299.25 –R\$ 1.874 or U\$ 598.49); 3 up to 4 minimum wages (R\$ 1.875 or U\$ 599.00 – R\$ 3.748 or U\$ 1.196.99);  $\geq 5$  minimum wages (R\$  $\geq 3.750$  or U\$ 1.198.20);  
BMI: body mass index .

continuação.....

**Table 2.** Description of women's socio-demographic characteristics, nutritional status and lifestyle (n=25)

Variable	Frequency	%
<b>Use of medication</b>		
Yes	22	88
No	3	12
<b>Weekly physical activity practice</b>		
Yes	21	84
No	4	16
<b>Minutes of weekly physical activity</b>		
< 150	17	81
≥ 150	4	19
<b>Nutritional status</b>		
Eutrophic	11	44
Overweight	10	40
Obesity	4	16

\* 1 up to 2 minimum wages ( R\$ 937.00 or U\$ 299.25 –R\$ 1.874 or U\$ 598.49); 3 up to 4 minimum wages ( R\$ 1.875 or U\$ 599.00 – R\$ 3.748 or U\$ 1.196.99); ≥ 5 minimum wages (R\$ ≥ 3.750 or U\$ 1.198.20); BMI: body mass index .

**Table 3.** Anthropometric measurements and biochemical assays before and after supplementation with white grape juice.

Variable	Before supplementation			After supplementation			Value p
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.6	3.8	25.7	25.4	3.7	25.4	<0.001**
Waist circumference (cm)	85.5	9.5	85.0	83.6	8.9	85.0	<0.001**
Abdominal circumference (cm)	90.5	10.0	92.0	88.7	9.4	91.0	<0.001**
Systolic blood pressure (mmHg)	123.6	16.4	118.0	121.8	11.7	124.0	0.5
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.7	11.6	79.0	74.5	10.5	75.0	0.07
Total cholesterol(mg/dL)	182.6	30.0	181.5	182.1	23.9	179.8	0.9
HDL cholesterol (mg/dL)	55.9	15.2	52.0	64.2	18.4	62.5	0.05*
LDL cholesterol (mg/dL)	102.0	36.0	102.4	91.8	28.9	95.1	0.2
Triglycerides (mg/dL)	128.6	31.2	135.6	130.8	38.6	127.3	0.7
Glycemia (mg/dL)	88.3	20.6	88.5	79.0	13.1	76.0	0.06
Insulin (μUI/mL)	5.2	2.9	4.9	5.3	3.4	4.4	0.9
TBARS (nmol MDA/mL)	4.6	0.6	4.6	4.5	0.7	4.5	0.4
Nitric oxide (mmol/L)	27.5	30.2	18.5	33.7	43.0	17.9	0.5
SOD (USOD/mg of protein)	89.5	33.9	86.6	93.9	30.9	89.8	0.6

HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; MDA: malondialdehyde; SOD: superoxide dismutase activity; USOD: one unit of SOD is defined as the amount of enzyme needed to decrease to half the spontaneous adrenochrome formation velocity. Data were expressed in mean ± standard deviation. Statistical significance, \*p < 0.05, \*\*p < 0.001.

**Table 4.** Levels of nutrient and energy intake and their correlations with dietary total antioxidant capacity (DTAC).

Nutrient	Mean	SD	Median	DTAC	
				r <sup>a</sup>	p
Total energy intake (Kcal)	1645.00	338.8	593.25	0.05	0.82
Carbohydrate (% TEI)	55.70	6.4	54.70	0.48	0.02*
Protein (% TEI)	17.92	4.1	17.50	0.07	0.74
Fat (% TEI)	26.18	5.1	26.00	-0.62	0.001**
Total fiber (g)	21.21	6.4	18.50	0.06	0.77
Calcium (mg)	771.58	406.04	722.73	0.06	0.78
Iodine (µg)	122.56	113.72	95.06	-0.03	0.89
Iron (mg)	9.20	3.20	8.40	0.11	0.61
Magnesium (mg)	260.70	120.03	248.06	-0.06	0.78
Potassium (mg)	2377.76	783.21	2391.85	0.10	0.61
Selenium (µg)	27.10	28.76	21.05	-0.23	0.53
Sodium (mg)	1920.93	1394.10	1377.12	-0.18	0.38
Zinc (mg)	8.10	3.70	7.10	0.07	0.72

Kcal: kilocalorie; TEI: total energy intake; GAE: Gallic Acid equivalent. Data expressed with mean ± standard deviation mean. <sup>a</sup>Spearman correlation with statistical significance; DTAC: Dietary total antioxidant capacity \*p < 0.05, \*\*P < 0.001.

continuação....

**Table 4.** Levels of nutrient and energy intake and their correlations with dietary total antioxidant capacity (DTAC).

Nutrient	Mean	SD	Median	DTAC	
				r <sup>a</sup>	p
Folate (µg)	149.62	76.74	137.9	0.45	0.03*
Vitamin A (µg)	4419.09	5636.71	2669.82	-0.31	0.14
Vitamin B1 (mg)	1.30	1.44	0.89	-0.16	0.44
Vitamin B6 (mg)	0.89	0.26	0.83	0.23	0.27
Vitamin B12 (µg)	2.16	1.90	2.00	0.25	0.23
Vitamin C (mg)	120.00	50.80	118.10	0.21	0.32
Vitamin D (µg)	3.77	4.33	2.67	0.06	0.78
Vitamin E (mg)	5.13	4.73	3.79	-0.27	0.19
Polyphenols (mg GAE)	1806.60	923.20	2069.60	0.74	<0.001**
β – Carotene (µg)	137.44	131.33	87.38	0.14	0.52
DTAC (mg VCE/d)	1194.30	563.60	1101.70	-	-

Kcal: kilocalorie; TEI: total energy intake; GAE: Gallic Acid equivalent. Data expressed with mean ± standard deviation mean. <sup>a</sup>Spearman correlation with statistical significance; DTAC: Dietary total antioxidant capacity \*p < 0.05, \*\*P < 0.001.

**Table 5.** Vitamin C and total polyphenol content of the 10 foods and drinks that most contributed to raising the dietary total antioxidant capacity (DTAC) of the volunteers.

Ranking	Food/Drink	Percentage of contribution <sup>a</sup>	Vitamin C (mg/100 g) <sup>b</sup>	Polyphenols (mg GAE/100 g) <sup>c</sup>
1	Mate ( <i>Ilex paraguariensis</i> )	16.37	0.00	380.30
2	Coffee ( <i>Coffea arabica</i> L.)	14.38	0.00	50.60
3	Tea ( <i>Camelia sinensis</i> )	11.13	0.00	63.70
4	Apple ( <i>Malus domestica</i> )	10.71	2.40	127.10
5	Orange ( <i>Citrus aurantium</i> )	10.21	34.70	143.10
6	Banana ( <i>Musa sp.</i> )	9.86	21.60	96.50
7	Purple wine ( <i>Vitis vinifera</i> L.)	6.16	0.00	200.10
8	Grape juice ( <i>Vitis labrusca</i> L.)	5.06	21.00	26.79
9	Papaya ( <i>Carica papaya</i> L.)	4.77	60.90	57.60
10	Orange juice ( <i>Citrus sinensis</i> )	3.17	73.30	73.30

GAE: Gallic acid equivalent.

<sup>a</sup>The percentage of contribution of each food and beverage to the TAC was based on the sum of all DTAC of the volunteers.

<sup>b</sup>Values of vitamin C were listed in the Brazilian Food Composition Table <sup>(48)</sup>.

<sup>c</sup>Values of polyphenols were listed by Floegel *et al.* <sup>(19)</sup>, except for mate and grape juice which was performed by our group.

## REFERENCE

1. Sandoval-Acuña C, Ferreira J & Speisky H (2104) Polyphenols and mitochondria : an update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions. *Arch Biochem Biophys* **559**, 75–90.
2. Rasines-Perea Z & Teissedre PL (2017) Grape Polyphenols' effects in human cardiovascular diseases and diabetes. *Molecules* **22**, 1–19.
3. Blumberg JB, Vita JA & Chen CYO (2015) Concord grape juice polyphenols and cardiovascular risk factors: dose-response relationships. *Nutrients* **7**, 10032–10052.
4. Olalla M, Fernández J, Cabrera C *et al.* (2004) Nutritional study of copper and zinc in grapes and commercial grape juices from Spain. *J Agric Food Chem* **52**, 2715-2720.
5. Faria SB, Rosse V, Dias JF *et al.* (2016) Effect of grape juice consumption on antioxidant activity and interleukin-6 concentration in lactating rats. *Nutr Hosp* **33**, 1418-1423.
6. Dani C, Oliboni LS, Vanderlinde R *et al.* (2007) Phenolic content and antioxidant activities of white and purple juices manufactured with organically-or conventionally-produced grapes. *Food Chem Toxicol* **45**, 2574-2580.
7. Hyson DA (2015) A Review and critical analysis of the scientific literature related to 100% fruit juice and human health. *Adv Nutr* **6**, 37–51.
8. Freedman JE, Parker C, Li L *et al.* (2001) Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*. **103**, 2792-2798.
9. O'Byrne DJ, Devaraj S, Grundy SM *et al.* (2002) Comparison of the antioxidant effects of concord grape juice flavonoids and  $\alpha$ -tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. *Am J Clin Nutr* **76**, 1367–1374.

10. Park YK, Kim JS & Kang MH (2004) Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: double-blind, placebo controlled intervention trial. *Biofactors* **22**, 145-147.
11. Castilla P, Echarri R, Dávalos A *et al.* (2006) Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr* **84**, 252-262.
12. Pascuet NS. *Métodos químicos e físicos para análise de alimentos*. 3rd ed. Zenebon O, Pascuet NS & Tiglea P, editors. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo (SP): Instituto Adolfo Lutz; 1985.
13. Singleton VL & Rossi JA (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic* **16**, 144-158.
14. Lamuela-Raventós RM & Waterhouse AL (1994) A direct HPLC separation of wine phenolics. *Am J Enol Vit* **45**, 1-5.
15. Yamaguchi T, Takamura H, Matoba T *et al.* (1998) HPLC method for evaluation of the free radical-scavenging activity of foods by using 1,1'-diphenyl-2-picrylhydrazyl. *Biosci Biotechnol Biochem* **62**, 1201– 1204.
16. Re R, Pelegrini N, Proteggente A *et al.* (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* **26**, 1231-1237.
17. Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML *et al.* *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas*. 1st ed. Barueri, (SP): Manole; 2005.
18. Mussoi TD. *Avaliação nutricional na prática clínica da gestão ao envelhecimento*. 1st ed. Rio de Janeiro, (RJ): Guanabara Koogan; 2014
19. World Health Organization (2000) *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO.

20. Organização Pan-Americana da Saúde (2003) *Doenças Crônico-Degenerativas e Obesidade: estratégia mundial sobre a alimentação saudável, atividade física e saúde*. OPAS: Brasília, DF.
21. Floegel A, Kim DO, Chung SJ *et al.* (2010) Development and validation of an algorithm to establish a total antioxidant capacity database of the US diet. *Int J Food Sci Nutr* **61**, 600-623.
22. Wills E D (1966) Mechanism of lipid peroxide formation in animal tissues. *Biochem J* **99**, 667–676.
23. Green LC, Tannenbaum SR & Goldman P (1981) Nitrate synthesis in the germfree and conventional rat. *Science* **212**, 56-58.
24. Bannister J & Calabrese (1987) Assays for superoxide dismutase. *Methodos Biochem Anal* **32**, 279-312.
25. Chatzianagnostou K, Del Turco S, Pingitore A *et al.* (2015) The mediterranean lifestyle as a non-pharmacological and natural antioxidant for healthy aging. *Antioxidants (Basel)* **4**:19-36.
26. Neveu V, Perez-Jiménez J, Vos F *et al.* (2010) Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database (Oxford)* **2010**, 1-9.
27. Rothwell JA, Urpi-Sarda M, Boto-Ordoñez M *et al.* (2012) Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. *Database (Oxford)* **31**, 1-8.
28. Rothwell JA, Pérez-Jiménez J, Neveu V *et al.* (2013) Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. *Databases (Oxford)* **2013**, 1-8.

29. Flechtner-Mors M, Biesalski HK, Jenkinson CP *et al.* (2004) Effects of moderate consumption of white wine on weight loss in overweight and obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* **28**, 1420-1426.
30. Serafini M & Del Rio D (2004) Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool? *Redox Rep* **9**, 145–152.
31. Rautiainen S, Levitan EB, Mittleman M *et al.* (2013) Total antioxidant capacity of diet and risk of heart failure: a population-based prospective cohort of women. *Am J Med* **126**, 494-500.
32. Gifkins D, Olson SH, Paddock L *et al.* (2012) Total and individual antioxidant intake and risk of epithelial ovarian cancer. *BMC Cancer* **12**, 1-10.
33. La Vecchia C, Decarli A, Serafini M *et al.* (2013). Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer: a large case-control study in Italy. *Int J Cancer* **133**, 1447–1451.
34. Pantavos A, Ruiter R, Feskens EF *et al.* (2015) Total dietary antioxidant capacity, individual antioxidant intake and breast cancer risk: the Rotterdam study. *Int J Cancer* **136**, 2178-2186.
35. Hermsdorff HH, Puchau B, Volp AC *et al.* (2011) Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. *Nutr Metab (Lond)* **8**, 1-8.
36. Del Rio D, Agnoli C, Pellegrini N *et al.* (2011) Total antioxidant capacity of the diet is associated with lower risk of ischemic stroke in a large Italian cohort. *J Nutr* **141**, 118–123.
37. Stedile N, Canuto R, Col CD *et al.* (2016) Dietary total antioxidant capacity is associated with plasmatic antioxidant capacity, nutrient intake and lipid and DNA damage in healthy women. *Int J Food Sci Nutr* **67**, 479-488.

38. Puchau B, Zulet MA, Echávarri AG *et al.* (2010) Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. *Nutrition* **26**, 534–541.
39. Yang M, Chung SJ, Chung CE *et al.* (2011) Estimation of total antioxidant capacity from diet and supplements in US adults. *Br J Nutr* **106**, 254–263.
40. Wang Y, Yang M, Lee S *et al.* (2012b) Dietary total antioxidant capacity is associated with diet and plasma antioxidant status in healthy young adults. *J Acad Nutr Diet* **112**, 1626–1635.
41. Dohadwala MM, Hamburg NM, Holbrook M *et al.* (2010) Effects of Concord grape juice on ambulatory blood pressure in prehypertension and stage hypertension. *Am J Clin Nutr* **92**, 1052–1059.
42. Lamport DJ, Lawton CL, Merat N *et al.* (2016) Concord grape juice, cognitive function, and driving performance: a 12-wk, placebo-controlled, randomized crossover trial in mothers of preteen children. *Am J Clin Nutr* **103**, 775–783.
43. Eccleston C, Baoru Y, Tahvonen R *et al.* (2002) Effects of an antioxidant-rich juice (sea buckthorn) on risk factors for coronary heart disease in humans. *J Nutr Biochem* **13**, 346–354.
44. Khadem-Ansari MH, Rasmi Y & Ramezani F (2010) Effects of red grape juice consumption on high-density lipoprotein-cholesterol, apolipoprotein A1, apolipoprotein B and homocysteine in healthy human volunteers. *Open Biochem J* **4**, 96–99.
45. Zibaenezhad MJ, Mohammadi E, Babaie Beigi MA *et al.* (2012) The effects of unripe grape juice on lipid profile improvement. *Cholesterol* **2012**, 1-3.

46. Albers AR, Varghese S, Vitseva O *et al.* (2004) The antiinflammatory effects of purple grape juice consumption in subjects with stable coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **24**, 179-180.
47. Hollis JH, Houchins JA, Blumberg JB *et al.* (2009) Effects of concord grape juice on appetite, diet, body weight, lipid profile, and antioxidant status of adults. *J Am Coll Nutr* **28**, 574–582.
48. Yuan L, Meng L, Ma W *et al.* (2011) Impact of apple and grape juice consumption on the antioxidant status in healthy subjects. *Int J Food Sci Nutr* **62**, 844–850.
49. Toscano LT, Tavares RL, Toscano LT *et al.* (2015) Potential ergogenic activity of grape juice in runners. *Appl Physiol Nutr Metab* **40**, 899-906.
50. Tabela brasileira de composição de alimentos /NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl. Campinas: NEPA/UNICAMP, 2011. 161 p.

## 5. DISCUSSÃO GERAL

Existem várias evidências epidemiológicas correlacionando dietas ricas em frutas e verduras e a redução da incidência de câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (Hyson, 2015). Nos últimos anos, os alimentos passaram a despertar interesse em função da presença de compostos que auxiliam na proteção do organismo, entre eles os polifenóis (Esfahani *et al.*, 2011). O suco de uva possui uma quantidade considerável de compostos fenólicos, os quais foram associados a diversos benefícios à saúde humana, tais como a capacidade de neutralizar os danos oxidativo causados pelos radicais livres, prevenção da hipertensão e das disfunções cardiovasculares, e a atividade anticarcinogênica (George *et al.*, 2013). Estes estudos assumem particular interesse, visto à importância econômica que o setor da uva e seus derivados têm na Região Nordeste do Estado do Rio Grande do Sul, bem como em todo o País.

Diversos fatores exercem influência sobre a composição dos sucos de uva, entre eles, as técnicas de processamento (Morris & Striegler, 2005). Variáveis como temperatura, tempo de maceração e uso de preparados enzimáticos influenciam nas características físico-químicas, nos compostos fenólicos, na atividade antioxidante e no rendimento dos sucos (Leblac *et al.*, 2008; Mojsov *et al.*, 2011). Em escala industrial de processo, as técnicas de elaboração de sucos se dividem basicamente em “Hot press” (HP) e “Cold press” (CP). No processo HP a uva esmagada é aquecida a temperaturas de 60 a 62°C, adicionada de enzima pectinase e depositada em tanques de aço inoxidável, sob agitação, para promover a extração de compostos contidos nas películas da uva, etapa conhecida como maceração, durante um tempo de 30 a 60 minutos. Após a maceração o suco é drenado e o bagaço prensado, obtendo um suco turvo que é submetido a tratamentos de clarificação para remoção dos sólidos suspensos, normalmente, com uso de filtros rotativos a vácuo ou centrífugas industriais. Posteriormente, o suco é

estabilizado, pasteurizado e engarrafado a quente (Lima, 2015). No processo de CP a maceração da uva é realizada em temperatura ambiente ou refrigerada, com adição de dióxido de enxofre para inibição de enzimas oxidativas e de preparados enzimáticos a base de pectinases, a fim de degradar as estruturas das películas da uva, facilitando a liberação dos compostos fenólicos para o suco (Lima, 2015). Outra técnica utilizada é o processo “Hot Break” (HB), onde as uvas são esmagadas e aquecidas a temperaturas maiores que 75°C, por um tempo curto, em seguida resfriado até 60°C para se adicionar enzima pectinase, seguindo os procedimentos utilizados no processo HP (Iyer *et al.*, 2010). De modo geral, podem-se obter sucos de uva brancos, tintos e rosados com características nutricionais e composições fenólicas diferentes. Cabe ressaltar que entre os diferentes tipos de sucos, os orgânicos apresentam maior teor de polifenóis quando comparados com os sucos produzidos com uvas cultivadas convencionalmente (Dani *et al.*, 2007). Este fato pode ser explicado porque os compostos fenólicos são metabolitos secundários produzidos e acumulados em tecidos vegetais durante uma situação de estresse.

Alguns estudos já relataram os efeitos benéficos para a saúde do consumo de sucos de uva tinta, no entanto, este é o primeiro estudo que avalia os efeitos da suplementação de suco de uva branco (SUB). Para tanto, escolheu-se um SUB integral, sem adição de aditivos ou água. O teor de compostos fenólicos do suco utilizado em nosso estudo foi de  $267,90 \pm 0,07$  mg GAE L<sup>-1</sup>, valor inferior ao encontrado em suco branco integral (500 mg / GAE L<sup>-1</sup>) por Toaldo *et al.*, 2015, e em sucos tintos (680 mg / GAE L<sup>-1</sup>) (Neveu *et al.*, 2011; Rothwell *et al.*, 2012; Rothwell *et al.*, 2013). Apesar de apresentar conteúdo fenólico inferior ao suco de uva tinto, o SUB mostrou significativa atividade antioxidante, tanto no ensaio do DPPH<sup>•</sup> como no do ABTS<sup>•+</sup>.

Os efeitos benéficos associados ao consumo de frutas e vegetais têm sido largamente atribuídos aos compostos fenólicos, que são os antioxidantes mais abundantes na dieta humana

(Del Rio *et al.*, 2013). Os polifenóis são amplamente encontrados em frutas, legumes, cereais, azeites, leguminosas, chocolate e bebidas, tais como chá, café e vinho (D'Archivio *et al.*, 2007). A média de consumo de polifenóis na dieta humana é de 1g/dia (Scalbert & Williamson, 2000; Kühnau, 1976). Este valor é, aproximadamente, 10 vezes maior do que a ingestão de vitamina C e 100 vezes maior que a ingestão de vitamina E e carotenoides (Scalbert & Williamson, 2000; Manach *et al.*, 2004). Os compostos fenólicos presentes no suco de uva podem estar associados a atividade antioxidante observada para este alimento em nosso estudo.

As propriedades biológicas dos compostos fenólicos são dependentes da sua biodisponibilidade, as quais, por sua vez, são influenciadas pelo grau de polimerização destes compostos (Cardona *et al.*, 2013). A maior parte dos compostos fenólicos são pouco absorvidos no trato gastrointestinal, mas, mesmo com baixa absorção, podem proteger as células contra os danos oxidativos e, conseqüentemente, diminuir o risco de desenvolvimento de várias doenças degenerativas associadas ao estresse oxidativo (Del Rio *et al.*, 2013; Cires, *et al.*, 2017).

Para avaliar a qualidade de dietas é necessário investigar quais são os elementos nutricionais considerados importantes na promoção da saúde (George *et al.*, 2013). A capacidade antioxidante total da dieta (DTAC) vem sendo sugerida como uma boa ferramenta utilizada para investigar os efeitos dos antioxidantes na alimentação humana (Puchau *et al.*, 2009), já que avalia o poder aditivo e sinérgico de todos os compostos antioxidantes presentes nos alimentos consumidos (Serafini & Del Rio, 2004). O presente estudo avaliou a DTAC de 25 mulheres, a ingestão de nutrientes e com biomarcadores de danos a lipídeos, níveis de óxido nítrico e atividade antioxidante enzimática (SOD). Observou-se que o valor médio de DTAC (1194,3 mg VCE/d) foi mais elevado do que o encontrado (772,08 mg VCE/d) em mulheres da mesma região com idade entre 18 e 35 anos (Stedile *et al.*, 2016), e, aproximadamente, 58%

superior a DTAC de americanos adultos (Yang *et al.*, 2011) e 62% maior que a DTAC de americanos jovens (Wang *et al.*, 2012). A média de DTAC da população estudada pode ter sido superior em função deste estudo ter sido conduzido no Brasil, que é um país tropical, apresentando uma grande diversidade de frutas e hortaliças, o que pode fazer com o que o consumo destes alimentos seja maior. Além disso, o presente estudo foi realizado apenas com indivíduos do sexo feminino, o que pode também ter colaborado para este resultado ter sido superior aos de outras populações mistas (homens e mulheres), já que os homens tendem a comer menos frutas e hortaliças, quando comparados às mulheres (Booth *et al.*, 2003). Além disso, a população estudada apresentou alto nível educacional e, geralmente, pessoas com maior nível educacional possuem melhores condições socioeconômicas, o que também pode estar relacionado com uma alimentação de melhor qualidade (Lo *et al.*, 2009).

Apesar dos valores de DTAC do nosso estudo serem superiores aos de indivíduos saudáveis americanos (Yang *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2012), a população amostrada apresentou ingestão insuficiente de alguns nutrientes (Tabela 1). É importante destacar, ainda, que embora o método aplicado (Recordatório de 24h) seja para um instrumento validado (Karvetti & Knuts, 1985; Kahn *et al.*, 1995), este é um resultado estimado da ingestão de nutrientes. Outros inquéritos alimentares como o Questionário de Frequência Alimentar e o Registro Alimentar, poderiam ser utilizados para melhor avaliar a ingestão de nutrientes.

Um fator preocupante foi o consumo de sódio pelas voluntárias, o qual teve uma ingestão média de 1920,93mg/dia, valor superior ao recomendado pelas IDR (1,300 mg/dia) (RDC ANVISA/MS, 2003). A ingestão elevada de sódio (consumido como sal comum, ou seja, cloreto de sódio) é prejudicial para saúde, pois está associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e renais, osteoporose e câncer (He & MacGregor, 2010).

Os alimentos que mais contribuíram para aumentar a DTAC antes da suplementação com o SUB, foram o chimarrão, café, chá (verde, preto e branco), maçã, laranja, banana, vinho tinto, suco de uva, mamão e o suco de laranja. Estes achados corroboram um estudo realizado na Espanha, onde a DTAC esteve fortemente relacionada com o consumo de vegetais, frutas, legumes, café e chá (Puchau *et al.*, 2010).

**Tabela 1. Ingestão de nutrientes pela população estudada (n=25)**

<b>Nutrientes</b>	<b>Média</b>	<b>IDR*</b>
Carboidrato (% TEI)	55,7	45,0-65,0
Proteína (% TEI)	17,92	10,0-35,0
Gordura (% TEI)	26,18	20,0-35,0
Total de Fibra (g)	21,21	21,0
Cálcio (mg)	771,58	1,000
Iodo (µg)	122,56	130,0
Ferro (mg)	9,2	14,0
Magnésio (mg)	260,7	260,0
Potássio(mg)	2377,76	4700,0
Selênio (µg)	27,1	34,0
Sódio (mg)	1920,93	1300,0
Zinco (mg)	8,1	7,0
Folato (µg)	149,62	400,0
Vitamina A (µg)	4419,09	600,0
Vitamina B1 (mg)	1,3	1,2
Vitamina B6 (mg)	0,89	1,3
Vitamina B12 (µg)	2,16	2,4
Vitamina C (mg)	120	45,0
Vitamina D (µg)	3,77	5,0
Vitamina E (mg)	5,13	10,0
β – Caroteno (µg)	137,44	ND

DRI: *Ingestão Diária Recomendada*

ND: *Não determinado*

TEI: *Energia total consumida*

\*Valores recomendados para mulheres de 51 a 70 anos (ANVISA/MS RDC nº 360, 2003).

No presente estudo observou-se uma correlação positiva entre a DTAC e a ingestão de compostos fenólicos, evidenciando o importante papel destes compostos para a DTAC. Porém, ao contrário das vitaminas, os polifenóis não são considerados compostos essenciais para o

desenvolvimento e manutenção de todas as funções vitais ao longo da vida e ainda não existem valores de recomendação para ingestão diária de polifenóis.

Neste trabalho foram estudadas mulheres, sendo 44% eutróficas e 56% com sobrepeso ou obesidade. As voluntárias foram orientadas a ingerir 7ml/Kg peso/dia de SUB por 30 dias, sendo a dieta ajustada para manutenção do valor calórico total. Apesar do SUB possuir um valor nutricional maior que, por exemplo, o suco de laranja, observou-se uma redução da circunferência da cintura e da circunferência abdominal e diminuição do IMC. Em um ensaio indivíduos saudáveis de ambos os sexos com idade entre 18 e 50 anos, verificou-se que o suco tinto não foi eficaz na redução nas medidas antropométricas (Hollis *et al.*, 2009).

No presente estudo, não foram verificadas mudanças na pressão arterial das voluntárias após a ingestão de SUB. Um estudo feito por Dohodwala *et al.*, (2010) com mulheres saudáveis (43-52 anos) suplementadas com 7ml/Kg peso/dia de suco tinto, por 8 semanas, também não mostrou diferença estatística na pressão arterial das voluntárias após a ingestão da bebida. Resultados semelhantes foram observados por Lamport *et al.*, (2016), com suplementação com suco de uva tinto por 12 semanas em mulheres saudáveis de meia idade. Em contrapartida Park *et al.*, (2009) encontraram redução na pressão arterial em indivíduos hipertensos após 8 semanas de suplementação com suco de uva tinto.

Em relação ao perfil lipídico, verificou-se, em nosso estudo, que a ingestão de SUB resultou num aumento de 16% no colesterol HDL. Um estudo com 26 homens saudáveis (25-60 anos) mostrou um aumento do HDL após 30 dias de ingestão de 150 mL de suco de uva tinto duas vezes por dia (Khadem-Ansari *et al.*, 2010). Este nosso achado possui grande relevância, pois é o primeiro trabalho que mostra que o SUB também aumenta o colesterol HDL.

O SUB utilizado em nosso estudo apresentou 55,7% de carboidratos em 100mL. Mesmo sendo um alimento rico em glicose e frutose não foi observado aumento de glicemia ou alteração nos níveis de insulina nas mulheres estudadas. Albers *et al.*, (2004) que suplementou 40 indivíduos (homens e mulheres) com doença coronariana com 7ml/Kg peso/dia de suco tinto por 14 dias, também não encontrou alteração estatística nos níveis de glicose e insulina depois da intervenção. Esta observação é importante e sugere que o SUB pode ser consumido sem que a glicemia seja alterada.

Segundo estudos feitos por Freedman *et al.*, (2001); Albers *et al.*, (2004), suplementando voluntários com suco de uva tinto por 2 semanas não foi verificada alteração nos níveis de óxido nítrico, corroborando com nosso estudo, que também não foi observado diferenças nos valores de oxido nítrico em que as voluntárias consumiram suco de uva branco por 30 dias.

A SOD é responsável por detoxificar o radical superóxido formando peróxido de hidrogênio, o qual é dismutado pela catalase e/ou GPx (glutathione peroxidase). Portanto, a SOD é uma das enzimas que atuam como defesa antioxidante primária oferecendo proteção contra os danos causados pelas ERO (Romao, 2015). Em nosso estudo não foi encontrada alteração significativa nos valores de SOD, corroborando o relatado (Yuan *et al.*, 2011) para indivíduos saudáveis de ambos os sexos suplementados com 300 mL/dia de suco de uva tinto por 15 dias. Já em outro estudo (Albers *et al.*, 2004) verificou-se aumento da atividade de SOD em pacientes que sofrem com doenças coronarianas suplementados com 7 mL/kg/peso/dia por 14 dias.

Dentre as biomoléculas que podem ser lesadas pelas ERO estão os lipídeos, especialmente susceptíveis à oxidação, principalmente aqueles encontrados na membrana plasmática e na membrana de organelas intracelulares. A oxidação destas moléculas leva à

formação e ao acúmulo de produtos da peroxidação lipídica, os quais podem ser quantificados através do ensaio de TBARS, que vem sendo largamente utilizado como marcador para avaliação do estresse oxidativo (Czerska *et al.*, 2015). Portanto, neste estudo, os níveis de estresse oxidativo foram determinados através da quantificação da peroxidação lipídica pelo método de TBARS. A suplementação com 7ml/Kg peso/dia de SUB por 30 dias foi capaz de diminuir os níveis de TBARS como relatado (Yuan *et al.*, 2011 e Toaldo *et al.*, 2015) para sucos tintos em voluntários saudáveis de ambos os sexos. Em contrapartida, um estudo feito por (Toscano *et al.*, 2015) não encontrou diferenças nos níveis de TBARS após a suplementação de 10mL/kg peso/dia por 28 dias de suco de uva tinto em atletas de corrida. Neste sentido, estudos adicionais seriam importantes para poder confirmar o efeito da suplementação de SUB sobre os marcadores de danos oxidativos, glicemia e perfil lipídico.

Em resumo, este estudo mostrou, pela primeira vez, a capacidade do SUB na modulação de parâmetros antropométricos e bioquímicos em mulheres. Mesmo com menor teor de polifenóis o suco de uva branco foi capaz de aumentar o colesterol HDL, e diminuir o IMC, a circunferência da cintura e do abdômen. Não foram observadas alterações na glicemia, insulina e nos níveis de óxido nítrico ou nos marcadores de danos oxidativos.

## 6. CONCLUSÕES

Os dados obtidos neste trabalho permitem concluir que:

- O suco de uva fornecido as voluntárias apresentou um conteúdo fenólico total de  $267,90 \pm 0,07$  GAE mg/L<sup>-1</sup>, identificando-se em sua composição o ácido caféico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico, (+) catequina, (-) epicatequina e trans-resveratrol.
- O suco de uva branco apresentou atividade antioxidante tanto no ensaio do DPPH como no de ABTS.
- A suplementação com suco de uva branco reduziu, significativamente, o índice de massa corporal, a circunferência da cintura e a abdominal.
- Não foram encontradas mudanças na pressão arterial das mulheres suplementadas com suco de uva branco.
- A DTAC da população estudada variou de 488,07 a 2357,06 mg VCE/dia sendo que os alimentos que mais contribuíram para o aumento da DTAC foram chimarrão, café, chá, maçã, laranja, banana, vinho tinto, suco de uva, mamão papaya e o suco de laranja.
- A suplementação com suco de uva branco não alterou os marcadores oxidativos TBARS, óxido nítrico e SOD.
- Não foram encontradas alterações significativas na determinação da glicose sérica e insulina das mulheres suplementadas com suco de uva branco.
- Após a suplementação com suco de uva branco observou-se um aumento de 16% do colesterol HDL nas mulheres estudadas.

## 7. PERSPECTIVAS

Como continuidade deste trabalho, pretende-se:

- Aumentar o tempo da suplementação com o suco de uva branco em voluntários.
- Realizar grupo controle, afim de melhor relacionar com os resultados encontrados.
- Suplementar um grupo de voluntários com diferente faixa etária e de ambos os sexos.
- Realizar a amostragem em populações de situações socioeconômica diferentes, a fim de investigar relações entre DTAC/TAC e renda.
- Determinar os níveis de danos a proteínas, ao DNA (Ensaio Cometa) e o conteúdo de proteína sulfidril.
- Determinar a atividade e expressão de enzimas antioxidantes, tais como, CAT e GPx.
- Quantificar a concentração de Interleucinas, tais como IL- 6 e IL-10 humana nos voluntários.
- Realizar o ensaio cometa enzimático, a fim de identificar a presença de danos oxidativos, bem como, a capacidade de reparo destes danos (ensaio de micronúcleos).

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A.St.-Hil., Aquifoliaceae) extract as obtained by spray drying. **J. Agric. Food Chem.** 59: 5523-5527.
2. Blumberg, J.B.; Vita, J.A.; Oliver Chen, C.Y. (2016). Concord grape juice polyphenols and cardiovascular risk factors: dose-response relationships. **Nutrients.** 7: 10032–10052.
3. Bonvehí, S.J.; Torrentó, S.M.; Lorente, C.E.(2001). Evaluation of polyphenolic and flavonoid compounds in honeybee-collected pollen produced in Spain. **J. Agric. Food Chem.** 49: 1843-1853.
4. Booth, A.; Nowson, C.; Worsley, T.; Margerison, C.; Jorna, M. (2003). Dietary approaches for weight loss with increased fruit, vegetables and dairy. **Asia. Pac. J. Clin. Nutr.** 12: (S10).
5. BRASIL. Instrução Normativa nº 01, de 07 de janeiro de 2000. Regulamento técnico geral para fixação dos padrões de identidade e qualidade para polpa de fruta. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 jan. 2000, Seção 1: 54-58.
6. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS RDC nº 360, de 23 de dezembro de 2003. Regulamento Técnico sobre Rotulagem Nutricional de Alimentos Embalados. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 dez. 2003. Seção 1.
7. Briviba, K.; Bub, A.; Möseneder, J.; Schwerdtle, T.; Hartwig, A.; Kulling, S.; Watzl, B. (2008). No differences in DNA damage and antioxidant capacity between intervention groups of healthy, nonsmoking men receiving 2, 5, or 8 servings/day of vegetables and fruit. **Nutr. Cancer.** 60: 164–170.
8. Buonocore, G.; Perrone, S.; Tataranno, M. L. (2010). Oxygen toxicity: chemistry and biology of reactive oxygen species. **Semin. Fetal Neonatal Med.** 15: 186-190

9. Burin, V. M.; Falcão, L. D.; Gonzaga, L. V.; Fett, R.; Rosier, J. P.; Bordignon-Luiz, M. T. (2010). Colour, phenolic content and antioxidant activity of grape juice. **Ciênc. Tecnol. Aliment** .30: 1027-1032.
10. Cardona, F.; Andrés-Lacueva, C.; Tulipani, S.; Tinahones, F. J.; Queipo-Ortuño, M. I. (2013). Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. **J. Nutr. Biochem.** 24: 1415–1422.
11. Caretto, S.; Linsalata, V.; Colella, G.; Mita, G.; Lattanzio, V. (2015). Carbon fluxes between primary metabolism and phenolic pathway in plant tissues under stress. **Int. J. Mol. Sci.** 16: 26378-26394.
12. Carocho, M., Ferreira, I. C.F.R. (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food Chem. Toxicol.** 51: 15–25.
13. Castilla, P.; Dávalos, A.; Teruel, J.L.; Cerrato, F.; Lucas, M.F.; Merino, J.L.; Martín, C.C.S.; Ortuño, J.; Lasunción, M.A. (2008). Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in hemodialysis patients. **Am. J. Clin. Nutr.** 87:1053–1061.
14. Castilla, P.; Echarri, R.; Dávalos, A.; Cerrato, F.; Ortega, H.; Teruel, J.L.; Lucas, M.F.; Coronado, D.G.; Ortuño, J.; Lasunción, M.A. (2006). Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. **Am. J. Clin. Nutr.** 84:252-262.
15. Chatzianagnostou, K.; Del Turco, S., Pingitore, A.; Sebastino, L.; Vassalle, C. (2015). The mediterranean lifestyle as a non-pharmacological and natural antioxidant for healthy aging. **Antioxidants** 4:19-36.

16. Cheynier, V.; Comte, G.; Davies, K.M.; Lattanzio, V.; Martens, S. Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics and ecophysiology. (2013). **Plant. Physiol. Biochem.** 72:1–20.
17. Cires, M.J.; Wong, X.; Carrasco-Pozo, C.; Gotteland, M. (2017). The gastrointestinal tract as a key target organ for the health-promoting effects of dietary proanthocyanidins. **Front. Nutr.** 3: 57.
18. Costello, D.J.; Delanty, N. (2004). Oxidative injury in epilepsy: potential for antioxidant therapy? **Expert. Rev. Neurother.** 4:541-553.
19. Cruz-Rus, E.; Amaya, I.; Sánchez-Sevilla, J.F.; Botella, M.A.; Vapuesta, V. (2011). Regulation of L-ascorbic acid content in strawberry fruits. **J. Exp. Bot.** 62: 4191-4201.
20. D'Archivio, M.; Filesi, C.; Di Benedetto, R.; Gargiulo, R.; Giovannini, C.; Masella, R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. **Ann. Ist. Super. Sanita.** 43: 348–361.
21. Daglia, M. (2011). Polyphenols as antimicrobial agents. **Curr. Opin. Biotechnol.** 23:174-181.
22. Dalle-Donne, I.; Scaloni, A.; Giustarini, D.; Cavarra E.; Tell, G., Lungarella, G.; Colombo, R.; Rossi, R.; Milzani, A. (2005). Proteins as biomarkers of oxidative/nitrosative stress in diseases: the contribution of redox proteomics. **Mass. Spectrom. Rev.** 24: 55-99.
23. Dani, C.; Oliboni, L.S.; Bonatto, D.; Vanderlinde, R.; Salvador, M.; Henriques, J.A.P. (2007). Phenolic content and antioxidant activities of white and purple juices manufactured with organically-or conventionally-produced grapes. **Food Chem. Toxicol.** 45, 2574-2580.
24. Del Rio, D.; Agnoli, C.; Pellegrini, N.; Krogh, V.; Brighenti, F.; Mazzeo, T.; Panico, S. (2011). Total antioxidant capacity of the diet is associated with lower risk of ischemic stroke in a large Italian cohort. **J. Nutr.** 141:118–123.

25. Del Rio, D.; Rodriguez-Mateos, A.; Spencer, J. P. E.; Tognolini, M.; Borges, G.; Crozier, A. (2013). Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. **Antioxid. Redox Signal.** 18: 1818–1892.
26. Dohadwala, M.M.; Hamburg, N.M.; Holbrook, M.; Kim, B.H.; Dues, M.A.; Levit, A.; Titas, M.; Chung, W.B.; Vincent, F.B.; Caiano, T.L.; Frame, A.A.; Keaney, J.F.J.; Vita, J.A. (2010). Effects of concord grape juice on ambulatory blood pressure in prehypertension and stage hypertension. **Am. J. Clin. Nutr.** 92:1052–1059.
27. Dohadwala, M.M.; Hamburg, N.M.; Holbrook, M.; Kim, B.H.; Dues, M.A.; Levit, A.; Titas, M.; Chung, W.B.; Vincent, F.B.; Caiano, T.L.; Frame, A.A.; Keaney, J.F.J.; Vita, J.A. (2010). Effects of concord grape juice on ambulatory blood pressure in prehypertension and stage hypertension. **Am. J. Clin. Nutr.** 92:1052–1059.
28. Esfahani, A.; Wong, J.M.; Truan, J.; Villa, C.R.; Mirrahimi, A.; Srichaikul, K.; Kendall, C.W. (2011). Health effects of mixed fruit and vegetable concentrates: a systematic review of the clinical interventions. **J. Am. Coll. Nutr.** 30:285-94.
29. Evans, M.; Wilson, D.; Guthrie, N. (2014). A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study to evaluate the effect of whole grape extract on antioxidant status and lipid profile. **J. Funct. Foods.** 7: 680-691.
30. Falkenberg, M.B; dos Santos, R.I.; Simões, C.M.O. (2001). **Introdução à Análise Fitoquímica.** In: Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; de Mello, J.C.P.; Mentz, L.A.; Petrovick. (Ed.) *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/ UFSC. pp 165-181.
31. Fernandes, I.; Faria, A.; Calhau, C.; Freitas, V.; Mateus, N. (2014). Bioavailability of anthocyanins and derivatives. **J. Funct. Foods.** 7: 54 –66.

32. Ferrari, C. K. B; Souto, P. C. S.; Franc, E. L.; Honorio-Franc, A. C. (2011). Oxidative and nitrosative stress on phagocytes' function: from effective defense to immunity evasion mechanisms. **Arch. Immunol. Ther. Exp.** 59:441–448.
33. Floegel, A.; Kim, D.O.; Chung, S.J.; Song, W.O.; Fernandez, M.L.; Bruno, R.S.; Koo, S.I.; Chu, O.K. (2010). Development and validation of an algorithm to establish a total antioxidant capacity database of the US diet. **Int. J. Food. Sci. Nutr.** 61: 600-623.
34. Foti, MC. (2015). Use and Abuse of the DPPH(•) radical. **J. Agric. Food Chem.**63: 8765-8776.
35. Freedman, J.E.; Parker, C.; Li, L.; Perlman, J.A.; Frei, B.; Ivanov, V.; Deak, L.R.; Iafrazi, M.D.; Folts, J.D. (2001). Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. **J. Am. Heart. Assoc.** 103:2792-2798.
36. Freedman, J.E.; Parker, C.; Li, L.; Perlman, J.A.; Frei, B.; Ivanov, V.; Deak, L.R.; Iafrazi, M.D.; Folts, J.D. (2001). Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. **J. Am. Heart. Assoc.** 103:2792-2798.
37. Gaziano, J. M.; Glynn, R. J.; Christen, W. G.; Kurth, T.; Belanger, C.; Macfadyen, J.; Buring, J. E. (2010). Vitamins E and C in the Prevention of Prostate and Total Cancer in Men: The Physicians' Health Study II, a Randomized Controlled Trial. **J. Am. Med. Assoc.** 301(1), 52–62.
38. Geoge, B.P.; Parimelazhagan, T.; Kumar, Y.T.; Sajeesh, T. (2013). Antitumor and wound healing properties of rubus ellipticus smith. **J. Acupunct. Meridian Stud.** 8:134-141.
39. Gifkins, D.; Olson, S. H.; Paddock, L.; King, M.; Demissie, K.; Lu, S.-E.; Bandera, E. V. (2012). Total and individual antioxidant intake and risk of epithelial ovarian cancer. **BMC. Cancer.**12:211-217.
40. Griendling KK. (1997). Oxidative stress and cardiovascular disease. **Circulation**, 96(10): 3264-3265.

41. Grosso, G.; Bei, R.; Mistretta, A.; Marventano, S.; Calabrese, G.; Masuelli, L.; Gazzolo, D. (2013). Effects of vitamin C on health: a review of evidence. **Front. Biosci.** 1: 1017–1029.
42. Gruz, J.; Ayaz, F.A.; Torun, H.; Strnad, M. (2011). Phenolic acid content and radical scavenging activity of extracts from medlar (*Mespilus germanica L.*) fruit at different stages of ripening. **Food Chem.** 124: 271-277.
43. Guerra, C.C. (2016). Sistema para elaboração de suco de uva **integral** em pequenos volumes: suquificador integral. **Emprapa Uva e Vinho.** ISSN 1516-8107.
44. Halliwell, B. (2007). Biochemistry of oxidative stress. **Biochem. Soc. Trans.** 35: 1147–1150.
45. Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. **Nutr. Rev.** 70: 257–265.
46. He, F., & MacGregor, G. (2010). Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. **Prog. Cardiovasc. Dis.** 2: 363–382.
47. Hekimi, S.; Lapointe, J.; Wen, Y. (2011). Taking a good look at free radicals. **Trends in Cell Bio.** 21: 569-576.
48. Henrique, P.C.; Neto, A.D.; Lima, L.C.O. (2015). Radiação ultravioleta (uv-c) em sucos de uva integral. **Tese de Doutorados.** Pós Graduação em Ciência dos Alimentos. Universidade Federal de Lavras, Lavras MG.
49. Hermsdorff, H. H. M.; Puchau, B.; Volp, A. C. P.; Barbosa, K. B.; Bressan, J.; Zulet, M. Á.; Martínez, J. A. (2011). Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. **Nutr. Metab.** 8: 59.
50. Hollis, J.H.; Houchins, J.A.; Blumberg, J.B.; Mattes, R.D. (2009). Effects of concord grape juice on appetite, diet, body weight, lipid profile, and antioxidant status of adults. **J. Am. Coll. Nutr.** 28: 574–582.

51. Holtan, S. G.; O'Connor, H.M.; Fredericksen, Z.S.; Liebow, M.; Thompson, C.A.; Macon, W.R.; Cerhan, J.R. (2012). Food-frequency questionnaire-based estimates of total antioxidant capacity and risk of non-Hodgkin lymphoma. **Int. J. cancer**. 131:1158–1168.
52. Hopps, E & Caimi G. (2013). Protein oxidation in metabolic syndrome. **Clin. Invest. Med.** 36: E1-E8.
53. Hozawa, A., Jr, D. R. J.; Steffes, M. W.; Gross, M. D.; Lyn, M.; Lee, D. (2008). Relationships of Circulating Carotenoid Concentrations with Several Markers of Inflammation, Oxidative Stress, and Endothelial Dysfunction: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)/Young Adult Longitudinal Trends in Antioxidants (YALT). **Clin. Chem.** 53: 447–455.
54. Hyson DA. (2015). A Review and critical analysis of the scientific literature related to 100% fruit juice and human health. **Adv. Nutr.** 6: 37–51.
55. IBRAVIN, INC. (2016). Evolução da quantidade de uvas processadas pelas empresas do RS. **Disponível (online)** <http://www.ibravin.org.br/public/upload/statistics/1384784021.pdf> (14 de outubro).
56. Iyer, M. M.; Sacks, G. L.; Padilla-Zakour, O. I. (2010). Impact of harvesting and processing conditions on green leaf volatile development and phenolics in concord grape juice. **J. Food Sci.** 75: 297–304.
57. Jaakola, L. (2013). New insights into the regulation of anthocyanin biosynthesis in fruits. **Trends. Plant. Sci.** 18: 477-83.
58. Kahn, H.; Whelton, P.; Appel, L.; Kumanyika, S.; Meneses, J.; Hebert, P.; Woods, M. (1995). Validity of 24-hour dietary recall interviews conducted among volunteers in an adult working community. **Ann. Epidemiol.** 5: 484–489.
59. Karppinen, P.; Oinas-Kukkonen, H.; Alahäivälä, T.; Jokelainen, T.; Keränen A.M.; Salonurmi, T.; Savolainen, M. (2016). Persuasive user experiences of a health

- Behavior Change Support System: A 12-month study for prevention of metabolic syndrome. **Int. J. Med. Inform.** 96:51-61.
60. Karvetti, R., & Knuts, L. (1985). Validity of the 24-hour dietary recall. **J. Am. Diet Assoc.** 85: 1437–1442.
61. Khadem-Ansari, M.H.; Rasmi, Y.; Ramezani, F. (2010). Effects of red grape juice consumption on high density lipoprotein-cholesterol, apolipoprotein A1, apolipoprotein B and homocysteine in healthy human volunteers. **Open. Biochem. J.** 4: 96–99.
62. Khurana, S.; Venkataraman, K.; Hollingsworth, A.; Piche, M.; Tai, T.C. (2013). Polyphenols: benefits to the cardiovascular system in health and in aging. **Nutrientes.** 5:3779-3827.
63. Knežević, S.V.; Blažeković, B.; Štefan, M.B.; Babac, M. (2012) Plant polyphenols as antioxidants influencing the human health. **Phytoch. Nutr.** 51: 953-978.
64. Kobayashi, S.; Murakami, K.; Sasaki, S.; Uenishi, K.; Yamasaki, M.; Hayabuchi, H.; Sugiyamama, Y. (2012). Dietary total antioxidant capacity from different assays in relation to serum C-reactive protein among young Japanese women. **Nutr. J.** 11:91.
65. Kühnau, J. (1976). The flavonoids. A class of semi-essential food components: their role in human nutrition. **World Ver. Nutr. Diet.** 24: 117–191.
66. La Vecchia, C.; Decarli, A.; Serafini, M.; Parpinel, M.; Bellocco, R.; Galeone, C.; Rossi, M. (2013). Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer: a large case-control study in Italy. **Int. J. Cancer.** 133:1447–1451.
67. Lamport DJ, Lawton, C.L.; Lawton, C.L.; Merat, N.; Jamson, H.; Myrissa, K.; Hofman, D.; Chadwick, H.K.; Frits Quadt, F.; Wightman, J.D.; Dye, L. (2016) Concord grape juice, cognitive function, and driving performance: a 12-wk, placebo-controlled, randomized crossover trial in mothers of preteen children. **Am. J. Clin. Nutr.** 103:775–783.
68. Landmesser, U. & Harrison, DG. (2001). Oxidant stress as a marker for cardiovascular

- events: Ox marks the spot. **Circulation**. 104: 2638-2640.
69. Leblanc, M. R.; Johnson, C. E.; Wilson, P. W. (2008). Influence of pressing method on juice stilbene content in Muscadine and Bunch Grapes. **J. Food Sci.** 73: 4.
70. Levine, M.; Rumsey, S., Daruwala, R., Park, J., & Wang, Y. (1999). Criteria and Recommendations for Vitamin C Intake. **Jama**, 281: 1415.
71. Lima, M. D. S.; Dutra, M. C. P.; Toaldo, I. M.; Corrêa, L. C.; Pereira, G. E.; Oliveira, D. Bordignon, L.M.T.; Ninow, JL. (2015). Phenolic compounds, organic acids and antioxidant activity of grape juices produced in industrial scale by different processes of maceration. **Food Chemistry**, 188, 384–392.
72. LIMA, MS. (2014). Caracterização química de sucos produzidos em escala industrial com novas variedades brasileiras de uva cultivadas no Nordeste do Brasil. **Tese Doutorado em Engenharia de Alimentos** – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis SC.
73. LIMA, MS. (2015). Caracterização química de sucos produzidos em escala industrial com novas variedades brasileiras de uva cultivadas no Nordeste do Brasil. **Tese Doutorado em Engenharia de Alimentos** – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis SC.
74. Lipinski, B. (2001). Pathophysiology of oxidative stress in diabetes mellitus. **J. Diabetes Complications**. 15: 203-210.
75. Lo, Y.T.; Chang, Y.H.; Lee, M.S.; Wahlqvist, M. L. (2009). Health and nutrition economics: diet costs are associated with diet quality. **Asia. Pac. J. Clin. Nutr.** 18: 598–604.
76. Lobo, V.; Phatak, A.; Chandra, N. (2010). Free radicals and functional foods: impact on human health. **Pharmacogn. Rev.** 4: 118-126.
77. Lü, J-M.; Lin, P. H.; Yao, Q.; Chen, C. (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. **J. Cell. Mol. Med.** 14: 840-860.
78. Ma, Q. (2010). Transcriptional responses to oxidative stress: Pathological and toxicological implications. **Pharmacol. Ther.** 125: 376–393.

79. Maia, J.D.G; Pereira, G.E.; Monteiro, F.P; Souza, R.T., Lazzarotto, J.J., Oliveira, J.B., Ritschel, P. (2013). Novas cultivares brasileiras de uvas para elaboração de suco no semiárido brasileiro: desempenho agrônômico e qualidade do suco. **Cir. Técnico.** 96:1-24.
80. Manach, C. & Donovan, J.L. (2004). Pharmacokinetics and metabolism of dietary flavonoids in humans. **Free Radic. Res.** 38:771-785.
81. Mangialasche, F.; Polidori, M. C.; Monastero, R.; Ercolani, S.; Camardad, C.; Cecchetti, R.; Mecocci, P. (2009). Biomarkers of oxidative and nitrosative damage in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. **Ageing Res. Rev.** 8: 285–305.
82. Mazza, G. J. (2007). Anthocyanins and heart health. **Ann. Ist. Super. Sanità.** 43:369-374
83. Mello, L.M.R., & Protas, J.F.S. (2015). Uvas viníferas para processamento em regiões de clima temperado. Bento Gonçalves. **Embrapa Uva e Vinho Sistema de Produção.** ISSN 1678-8761, Brasil.
84. Mojsov, K; Ziberoski, J.; Bozinovic, Z. (2011). The effect of pectolytic enzyme treatments on red grapes mash of Vranec on grape juice yields. **Int. Cross-Industry J.** 7: 84- 86.
85. Morris J. R.; Striegler, K. R. Processing fruits: science and technology. 2nd ed. Boca Raton, Fla.: CRC Press. 2005. 144 MORRIS, J. R. Factors influencing grape juice quality. **Hort Techn.** 8: 471-478.
86. Natividade, M. M. P.; Corrêa, L. C.; Souza, S. V. C.; Pereira, G. E.; Lima, L. C. O.(2013). Simultaneous analysis of 25 phenolic compounds in grape juice for HPLC: Method validation and characterization of São Francisco Valley samples. **Microch. J.** 110: 665–674.
87. Neveu, V.; Perez-Jiménez J.; Vos F.; Crespy, V.; Chaffaut, L.; Mennen, L.; Knox, C.; Eisner, R.; Cruz, J. Wishart, D.; Scalbert, A. (2010). Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. **Database (Oxford).** 2010:1-9.
88. Nezhad, M.J.Z.; Mohammadi, E.; Beigi, M.A.B.; Mirzamohammadi, F.; Salehi, O. (2012).

- The effects of unripe grape juice on lipid profile improvement. **Hindawi. Publ. Corp.** 10: 1-3.
89. O’Byrne, D.J.O.; Devaraj, S.; Grundy, S.M.; Jialal, I. (2002). Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids and  $\alpha$ -tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. **Am. J. Clin. Nutr.**76:1367–1374.
90. Ochiai, T.K.; Jiar, R.; Cai, Y.; Yamaguchi, Y.; Yamamoto, M. (2015). Periodontal disease-induced atherosclerosis and oxidative stress. **Antioxidants.** 4:577-590.
91. Park, Y.K.; Lee, S.H.; Park, E.; Kim, J.S.; Kang, M.H. (2009). Changes in Antioxidant status, blood pressure, and lymphocyte DNA damage from grape Juice supplementation. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**1171: 385-390.
92. Park, Y.K.; Kim, J.S.; Kang, M.H. (2004). Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: double-blind, placebo controlled intervention trial. **Biofactors.** 22: 145-147.
93. Perez-Vizcaino F.; Duarte J.; Andriantsitohaina, R. (2006). Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. **Free. Radic. Res.** 40: 1054-65.
94. Prior, R. L.; Cao, G.; Martin, A.; Sofic, E.; McEwen, J.; Brien, C. O.; Mainland, C. M. (2005). antioxidant capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of Vaccinium species. **J. Agric. Food Chem.** 46: 2686–2693.
95. Puchau, B.; Zulet, M. A.; de Echávarri, A. G.; Hermsdorff, H. H. M.; Martínez, J. A. (2009). Dietary total antioxidant capacity: a novel indicator of diet quality in healthy young adults. **J. Am. Coll. Nutr.** 28: 648–656.
96. Puchau, B.; Zulet, M. A.; de Echávarri, A. G.; Hermsdorff, H. H. M.; Martínez, J. A. (2010). Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. **Nutrition.** 26: 534–541.

97. Rahal, A.; Kumar, A.; Singh, V.; Yadav, B.; Tiwari, R.; Chakraborty, S.; Kuldeep Dhama, K. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. **Bio. Med. Resear. Inter.** 76:1-19.
98. Rautiainen, S.; Levitan, E.B.; Mittleman, M.; Wolk, A. (2013). Total antioxidant capacity of diet and risk of heart failure: a population-based prospective cohort of women. **Am. J. Med.** 126:494-500.
99. Rizzon, L.A.; Manfroí, V.; Meneguzzo, J. (1998). Elaboração de suco de uva na propriedade vitícola. Bento Gonçalves. **Embrapa Uva e Vinho**. ISSN, 01023969, Brasil.
100. Romao, S. (2015). Therapeutic value of oral supplementation with melon superoxide dismutase and wheat gliadin combination. **Nutrition.** 31: 430-436.
101. Rothwell, J.A.; Urpi-Sarda, M.; Boto-Ordoñez, M.; Knox, C.; Llorach, R.; Eisner, R.; Cruz, J.; Neveu, V.; Wishart, D.; Manach, C.; Andres-Lacueva, C.; Scalbert A. (2012). Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. **Database (Oxford).** 31:1-8.
102. Rothwell, J.A.; Urpi-Sarda, M.; Boto-Ordoñez, M.; Knox, C.; Llorach, R.; Eisner, R.; Cruz, J.; Neveu, V.; Wishart, D.; Manach, C.; Andres-Lacueva, C.; Scalbert A. (2013). Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. **Databases (Oxford).** 2013: 1-8.
103. Russell, W & Duthie G. (2011). Plant secondary metabolites and gut health: the case for phenolic acids. **Proc. Nutr. Soc.** 70: 389-396.
104. Sandoval-Acuña, C.; Ferreira, J.; Speisky, H. (2014). Polyphenols and mitochondria: An update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions. **Arch. Biochem. Biophys.** 559: 75–90.
105. Scalbert, A. & Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. **J. Nutr.** 2073–2085.

106. Serafini, M., & Del Rio, D. (2004). Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the Total Antioxidant Capacity the right tool? **Redox Rep. Commun. Free. Radic. Res.** 9:145–52.
107. Shahidi, F.; & Yeo, J.D. (2016). Insoluble-bound phenolics in food. **Molecules.** 21:1216.
108. Simões, C. M. O. (2010). **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. 6º ed. rev. e ampl. Florianópolis: UFSC,. 1102 p.
109. Simonian N.A.; Coyle J.T. (1996). Oxidative stress in neurodegenerative diseases. **Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.** 36: 83–116.
110. Singh, C.K., Siddiqui, I.A.; Abd, S.E.; Mukhtar, H.; Ahmad, N. (2016). Combination chemoprevention with grape antioxidants. **Mol. Nutr. Food Res.** 60: 1406–1415.
111. Soyer, Y.; Koca, N.; Karadeniz, F. (2003). Organic acid profile of Turkish white grapes and grape juices. **J. Food Comp. Analy.** 16: 629–636.
112. Stedile, N.; Canuto, R.; Col; C.D .; Sene, J.S.; Stolfo, A.; Wisintainer, G.N.S.; Henriques, J.A.P.; Salvador, M. (2016). Dietary total antioxidant capacity is associated with plasmatic antioxidant capacity, nutrient intake and lipid and DNA damage in healthy women. **Int. J. Food Sci. Nutr.** 67: 479-488.
113. Stoclet, J.C.; Chataigneau, T.; Ndiaye, M., Oak, M.H.,; El Bedoui, J.; Chataigneau, M.; Schini-Kerth, V.B. (2004). Vascular protection by dietary polyphenols. **Eur. J. Pharmacol.** 500: 299-313.
114. Sundram, K.; Sambanthamurthi, R.; Tan, Y.A. (2003). Palm fruit chemistry and nutrition. **Asia. Pac. J. Clin. Nutr.** 12, 355–362.
115. Toscano, L.T.; Tavares, R.L.; Oliveira, C.S.; Almeida, A.E.M.; Biasoto, A.C.T.; Gonçalves, M.C.R.; Silva, A.S. (2015). Potential ergogenic activity of grape juice in runners. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.** 40: 899-906.
116. Trachootham, D., Lu, W., Ogasawara, M. a, Nilsa, R.-D. V., & Huang, P. (2008). Redox regulation of cell survival. **Antioxid. Redox Signaling.** 10: 1343–1374.

117. Vardi, M.; Levy, N. S.; Levy, A. P. (2013). Vitamin E in the prevention of cardiovascular disease: the importance of proper patient selection. **J. Lipid Res.** 54: 2307–2314.
118. Wang, Y.; Yang, M.; Lee, S.; Davis, C.; Koo, S.; Chun, O. (2012). Dietary total antioxidant capacity is associated with diet and plasma antioxidant status in healthy young adults. **J. Acad. Nutr. Diet.** 112: 1626–1635.
119. Wojcik, M.; Burzynska-Pedziwiatr, I.; Wozniak, L. (2010). A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. **Curr. Med. Chem.** 17: 3262–3288.
120. Wright, M. E.; Weinstein, S. J.; Lawson, K.A.; Albanes, D.; Subar, A. F.; Dixon, L. B.; Leitzmann, M. F. (2007). Supplemental and dietary vitamin E intakes and risk of prostate cancer in a large prospective study. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.** 16: 1128–1135.
121. Xia, E. Q.; Fang, D. G.; Jun, G. Y.; Bin, L. H. (2010). Biological activities of polyphenols from grapes international. **J. Molec. Scien.** 11: 622-646.
122. Yang M, Chung SJ, Chung CE *et al.* (2011) Estimation of total antioxidant capacity International journal of food sciences and nutrition from diet and supplements in US adults. **Br. J. Nutr.** 106: 254–263.
123. Yang, M.; Chung, S.J.; Chung, C. E.; Kim, D.O.; Song, W. O.; Koo, S. I.; Chun, O. K. (2011). Estimation of total antioxidant capacity from diet and supplements in US adults. **Br. J. Nutr.** 106: 254–263.
124. Yuan, L.; Meng, L.; Ma, W.; Xiao, Z.; Zhu, X.; Feng, J.F.; Yu, H.; Xiao, R. (2011). Impact of apple and grape juice consumption on the antioxidant status in healthy subjects. **Int. J. Food Sci. Nutr.** 62: 844–850.

## 9 ANEXOS

**ANEXO I**  
**TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

## **TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidada a participar voluntariamente da pesquisa **“EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCA SOBRE OS DANOS OXIDATIVOS, GLICEMIA E PERFIL LÍPIDICO EM MULHERES ADULTAS E IDOSAS”**.

Esta pesquisa pretende avaliar a relação que existe entre a ingestão de suco de uva branca e seu efeito antioxidante, através de exames de sangue que medem danos oxidativos, glicemia e perfil lipídico em mulheres adultas e idosas. Os resultados desse estudo permitirão calcular melhor a capacidade antioxidante dietética, os danos oxidativos e os valores de glicose e a dosagem de triglicérides, colesterol total, HDL, LDL nas voluntárias, para que assim, estas informações poderão ser amplamente estudadas pela comunidade científica e posteriormente repassadas à população, contribuindo para correlacionar o consumo de suco de uva e seu efeito na redução dos danos oxidativos e outros parâmetros bioquímicos sobre o organismo.

Não haverá benefício direto para você, porém, pretende-se que todas as mulheres sejam beneficiadas com os demais estudos que poderão surgir a partir deste. Além disso, você receberá os resultados de seus exames. Os procedimentos a serem realizados, caso você aceite participar do estudo, são os seguintes:

- 1) Você irá responder a perguntas sobre seus dados pessoais e você precisará recordar toda a alimentação consumida durante dois dias anteriores, além da frequência de alimentos ingeridos nas 48 horas (2 dias). Esse procedimento será realizado em uma sala isolada com a presença dos responsáveis pelo estudo e demais voluntárias participantes do mesmo. Estima-se que o tempo para responder o questionário seja de 20 minutos.
- 2) Um profissional capacitado irá coletar 10ml de sangue do seu braço direito ou esquerdo utilizando-se materiais descartáveis para realizar os seguintes exames: dosagem sérica de glicose, perfil lipídico; determinação do dano oxidativo a lipídios e proteínas, e definição da capacidade antioxidante total sérica. Os riscos de sua participação no estudo são pequenos. Prevê-se a possibilidade remota de hematoma (acúmulo de sangue) no local da punção (picada da agulha), ou pequeno desconforto que deve desaparecer em cerca 3 a 4 dias. Todas as medidas de prevenção serão tomadas para evitá-lo. Algumas pessoas poderão sentir tontas durante ou após o procedimento. Para minimizar esse acontecimento, você será orientado a permanecer sentado durante alguns minutos até que se sinta confortável para levantar. Também as mulheres poderão sentir pequeno desconforto na hora de realizar a avaliação antropométrica, sendo solicitado para

retirar calçados, roupas pesadas para aferir peso e altura. Além disso, será solicitado que afaste roupa na região da cintura para aferir a circunferência da Cintura. Nos dias de coleta de sangue para análise bioquímica todas mulheres participantes deverão estar em jejum de 12 horas. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. As mulheres irão receber um plano alimentar adequado ao seu perfil alimentar e farão acompanhamento nutricional com profissional nutricionista, além disso, receberão o resultado da avaliação antropométrica e dos exames de laboratoriais. Nos dias de coleta de sangue para análise bioquímica as mulheres receberão uma refeição, pois as mesmas virão em jejum.

No caso de qualquer evento desfavorável durante a realização da pesquisa, previstos ou imprevistos nesse TCLE, você terá assistência imediata e irrestrita por parte das pesquisadoras. Somente os danos decorrentes da pesquisa com nexo causal serão reparados e indenizados.

Todos os dados serão mantidos em sigilo. As pesquisadoras se comprometem em manter os seus dados arquivados por 6 anos, permitindo que sejam analisados somente por quem estiver implicado diretamente na pesquisa e o profissional que irá analisar estatisticamente os dados. O resultado final da pesquisa será publicado em revista científica e apresentado em evento avaliativo de dissertação, congressos ou outros tipos de eventos científicos sem que você possa ser identificada. Nenhum outro dado além dos citados neste termo de consentimento será publicado sem sua prévia autorização.

Você não será remunerada por participar da pesquisa, porém você está livre para se retirar a qualquer momento durante o período de desenvolvimento da pesquisa sem que haja qualquer tipo de represália, presente ou futura, para você ou pessoas afins.

Você receberá os resultados dos seus exames de sangue, e se você tiver qualquer dúvida ou necessitar de esclarecimentos sobre a pesquisa, você deverá contatar as pesquisadoras.

Serão responsáveis pelos esclarecimentos as pesquisadoras, Prof. Dr.<sup>a</sup> Mirian Salvador, Prof. Dr.<sup>a</sup> Josiane Siviero e a biomédica Caroline Zuanazzi. As formas de contato podem ser por telefone (54-3218-2282) ou no endereço Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130 - Bairro Petrópolis - CEP 95070-560 – Ambulatório Central da Universidade de Caxias do Sul. O horário disponível é das 07h30minh às 12h e das 13h às 18h, de segundas a sextas-feiras, sendo também possível o contato via e-mail: msalvado@ucs.br (Mirian Salvador – CPF: 349500440-87 Celular: 99712665), josianesiviero@hotmail.com (Josiane Siviero – CPF: 753193220-20 Celular: 99731298), ou carolzuanazzi@gmail.com (Caroline Zuanazzi – CPF: 013751730-06 Celular: 91271905). Informações no âmbito da ética em pesquisa podem ser obtidas no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul, por contato telefônico (54-3218-2283) ou no endereço Rua

Francisco Getúlio Vargas, 1130 - Bairro Petrópolis - CEP 95070-560 - Bloco A, sala 321 - no horário das 8h às 12h e das 13h às 16h30min, de segundas a sextas-feiras.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será assinado depois de você tê-lo lido completamente e não restar dúvida para decidir sobre a sua participação voluntária.

\_\_\_\_\_  
Caroline Zuanazzi  
Mestranda de Biotecnologia

\_\_\_\_\_  
Professora Dra. Mirian Salvador  
Orientadora

\_\_\_\_\_  
Professora Dra. Josiane Siviero  
Co-orientadora

**Autorização da voluntária**

Nome da voluntaria: \_\_\_\_\_

Assinatura da voluntária: \_\_\_\_\_

Nome e assinatura de uma testemunha: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Declaração de responsabilidade da pesquisadora:** Expliquei a natureza, objetivos e riscos do estudo. Coloquei-me a disposição para responder perguntas e as respondi totalmente. A voluntária compreendeu minhas explicações e aceitou participar do estudo.

Data: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Nome da entrevistadora: \_\_\_\_\_

Assinatura da entrevistadora: \_\_\_\_\_

**ANEXO II**  
**QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO**

### Cara voluntária,

Este questionário tem como objetivo avaliar o consumo de alimentos considerados saudáveis (frutas, verduras, etc.), e prática de atividade física. Caso você tenha qualquer dúvida sobre o preenchimento, solicite auxílio da nutricionista que estará lhe acompanhando. Lembre-se que em nenhum momento seu nome será associado às respostas dadas neste questionário.

### Questionário

1. Nome: \_\_\_\_\_
2. Cidade onde mora: \_\_\_\_\_
3. Endereço: \_\_\_\_\_
- 3.1 Bairro: \_\_\_\_\_ 3.2 CEP: \_\_\_\_\_
4. Idade (em anos): \_\_\_\_\_
5. Quanto você pesa (em kg)? \_\_\_\_\_ 6. Quanto você tem de altura (em m)? \_\_\_\_\_
7. Pressão Arterial \_\_\_\_\_ 8. Índice de Massa Corporal (IMC) \_\_\_\_\_
9. Circunferência da Cintura \_\_\_\_\_

11. Você realiza atividade física? (exemplo: musculação, natação, dança pilates, yoga, vôlei, tênis, etc..).

( ) Sim ( ) Não

Se sim, complete a tabela abaixo. Se não, passe para a próxima página.

Tipo de atividade física:	Frequência semanal	Há quanto tempo pratica (meses)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

12. Qual (Quais) medicação você faz uso?

Nome(s): \_\_\_\_\_

Posologia: \_\_\_\_\_

13. Qual a renda familiar TOTAL da sua família (as pessoas que moram com você)?

( ) acima de R\$ 15.300,00 ( ) de R\$ 7.650,00 até R\$ 15.300,00 ( ) de R\$ 3.060,00 até R\$ 7.650,00  
( ) de R\$ 1.020,00 até R\$ 3.060,00 ( ) até R\$ 1.020,00

13.1 Quantas pessoas moram com você? \_\_\_\_\_

14. Qual seu grau de escolaridade?

( ) Ensino Fundamental Incompleto ( ) Ensino Fundamental Completo ( ) Ensino Médio Incompleto  
( ) Ensino Médio Completo ( ) Ensino Superior incompleto ( ) Ensino Superior Completo  
( ) Curso de Pós-graduação Incompleto ( ) Curso de Pós-graduação Completo

**ANEXO III**  
**RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 48H**

### Recordatório Alimentar de 48 horas

Por favor, descreva na tabela a seguir os alimentos que você ingeriu nos últimos dois dias. Bem como as quantidades (aproximadas) que foram ingeridas. Relate todos os alimentos e bebidas que foram ingeridos em todas as refeições, incluindo lanches, líquidos, petiscos e guloseimas, como balas, sucos, e etc., água não precisa ser listada. Caso não haja espaço suficiente na tabela, preencha no verso.

**Exemplo**

<b>Manhã</b>	
<b>Alimento</b>	<b>Quantidade</b>
Leite integral	1 copo tipo requeijão
Achocolatado em pó	1 colher de sopa
Laranja	1 unidade média
Pão cacetinho	1 unidade
Margarina	Passada no pão





**ANEXO IV**

**QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR OXIDATIVO  
ESPECÍFICO DE 48H PARA ALIMENTOS ANTIOXIDANTES**

## QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR OXIDATIVO ESPECÍFICO DE 48H PARA ALIMENTOS ANTIOXIDANTES

Na tabela a seguir, assinale com um **X** o número de porções ingeridas nos últimos dois dias, (das 0h às 48h) de cada um dos alimentos listados na primeira coluna. A definição do que significa uma porção está explicada na coluna do meio da tabela. Caso você não tenha ingerido o alimento, deixe a respectiva linha em branco.

Alimentos/Bebidas	Quantidade aproximada	Número de porções consumidas
Abacate	1 porção = ½ unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Abacaxi	1 porção = 1 fatia média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Abóbora ou moranga	1 porção = 1 colher sopa	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Alface	1 porção = 4 folhas médias	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Ameixa	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Banana	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Batata	1 porção = 1 unidade pequena ou 1 colher média de purê	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Beterraba	1 porção = 2 colheres de sopa ou 2 fatias	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Brócolis	1 porção = 2 ramos	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Café	1 porção = 1 xícara de chá ou 4 cafezinhos (unidade comercial)	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Caqui	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Catchup	1 porção = 1 colher de sopa ou 2 sachês	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Cenoura	1 porção = 3 colheres de sopa ou 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Cerveja	1 porção = 1 lata ou 1 garrafa <i>long neck</i>	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Chá verde, preto ou branco	1 porção = 1 xícara	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Chimarrão	1 porção = 1 cuia	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Chocolate amargo/meio amargo	1 porção = 1 barra comercial/individual de 25g	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Espinafre	1 porção = 2 colheres de sopa	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Feijão	1 porção = 1 concha	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Kiwi	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Laranja	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Maçã	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Mamão	1 porção = 2 fatias ou ½ unidade pequena	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Manga	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Melancia	1 porção = 1 pedaço médio	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Melão	1 porção = 1 fatia média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Mirtilo	1 porção = 10 grãos	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Morango	1 porção = 7 unidades médias	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Nectarina ou bergamota	1 porção = 1 unidade grande ou 2 pequenas	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Pêra	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Pêssego	1 porção = 1 unidade média	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Pimentão	1 porção = 1 fatia ou picado nos alimentos	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Suco de frutas em pó	1 porção = 1 copo 250mL (tipo requeijão)	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Repolho roxo	1 porção = 1 colher grande	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Repolho verde	1 porção = 1 colher grande	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Suco de laranja	1 porção = 1 copo 250mL (tipo requeijão)	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Suco de limão/limonada	1 porção = 1 copo 250mL (tipo requeijão)	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Suco de uva	1 porção = 1 copo 250mL (tipo requeijão)	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Tomate ou molho de tomate	1 porção = 3 fatias ou 1 colher grande de molho	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Uva branca/verde	1 porção = 10 gomos/grãos	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Uva roxa/preta		
Vinho branco	1 porção = 1 taça pequena	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +
Vinho tinto	1 porção = 1 taça pequena	<input type="checkbox"/> ½ <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou +

**ANEXO V**  
**PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE OS DANOS OXIDATIVOS, GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO EM MULHERES ADULTAS E IDOSAS

**Pesquisador:** Mirian Salvador

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 45247115.7.0000.5341

**Instituição Proponente:** Fundação Universidade de Caxias do Sul - FUCS/RS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.093.796

**Data da Relatoria:** 02/06/2015

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de uma Dissertação de Mestrado cuja finalidade é de avaliar os efeitos da suplementação de suco de uva branco sobre os danos oxidativos, glicemia e perfil lipídico em mulheres adultas e idosas. Os autores acreditam que "que esses efeitos estão associados a atividade antioxidante do suco de uva, que é rica em polifenóis. Informam também que "embora o suco de uva branco apresente perfil fenólico diferente do suco de uva tinto, o suco de uva branco também apresenta importante conteúdo de polifenóis". Consideram também que "até o momento, não existe nenhum estudo com o suco de uva branco, este projeto tem como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de suco de uva branco sobre os danos oxidativos, glicemia, perfil lipídico e pressão arterial em mulheres adultas e idosas (40-65 anos)". É um estudo de intervenção, em que as voluntárias serão instruídas a consumir 7ml/kg dia de suco de uva branco sem nenhuma outra alteração na dieta ou no estilo de vida. A suplementação será feita durante trinta dias. A primeira coleta de sangue será feita antes de iniciar a suplementação, e a última coleta será realizada após trinta dias de suplementação. Para as mulheres que aceitarem participar do estudo será orientado um plano alimentar incluindo o suco de uva.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivos Gerais:** Avaliar os efeitos da suplementação de suco de uva branco sobre os danos

Endereço: FRANCISCO GETULIO VARGAS  
Bairro: PETROPOLIS CEP: 95.070-560  
UF: RS Município: CAXIAS DO SUL  
Telefone: (54)3218-2829 Fax: (54)3218-2100 E-mail: cep-ucs@ucs.br

Continuação do Parecer: 1.093.796

oxidativos, glicemia e perfil lipídico em mulheres adultas e idosas.

Objetivos Específicos: 1-Quantificar o conteúdo de polifenóis totais, composição centesimal e os principais constituintes fenólicos do suco de uva branco (HPLC). 2- Caracterizar as variáveis sociodemográficas e avaliar as medidas antropométricas e pressão arterial das mulheres incluídas no estudo. 3- Quantificar a capacidade antioxidante total da dieta e a ingestão de nutrientes das mulheres amostradas através de um questionário de frequência alimentar específico de 48h. 4- Quantificar os danos oxidativos a lipídios (através dos produtos de reação com o ácido tiobarbitúrico), e a proteínas (através do teste de proteínas carboniladas) nas mulheres amostradas. 5- Determinar a capacidade antioxidante total dietética e plasmática nas voluntárias do estudo.6- Determinar os níveis de glicose das voluntárias. 7- Avaliar o perfil lipídico: (colesterol total, HDL, LDL e triglicérides) nas voluntárias amostradas. 8- Correlacionar os dados obtidos através dos ensaios bioquímicos com os alimentos que compõem a dieta da população estudada.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores informam que "os riscos de participação no estudo são pequenos. Prevê-se a possibilidade remota de hematoma (acúmulo de sangue) no local da punção (picada da agulha), ou pequeno desconforto que deve desaparecer em cerca 3 a 4 dias. Todas as medidas de prevenção serão tomadas para evitá-lo. Algumas pessoas poderão sentir tontas durante ou após o procedimento. Para minimizar esse acontecimento, o sujeito será orientado a permanecer sentado durante alguns minutos até que se sinta confortável para levantar. Também as mulheres poderão sentir pequeno desconforto na hora de realizar a avaliação antropométrica, sendo solicitado para retirar calçados, roupas pesadas para aferir peso e altura. Além disso, será solicitado que afaste roupa na região da cintura para aferir a circunferência da Cintura. Nos dias de coleta de sangue para análise bioquímica as mulheres deverão estar em jejum de 12 horas. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade".

Quanto aos benefícios, informam "que as mulheres irão receber um plano alimentar adequado ao seu perfil alimentar e farão acompanhamento nutricional com profissional nutricionista, além disso, receberão o resultado da avaliação antropométrica e dos exames de laboratoriais. Nos dias de coleta de sangue para análise bioquímica as mulheres receberão uma refeição, pois as mesmas virão em jejum".

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de pesquisa bem fundamentada do ponto de vista científico, e com objetivos bem

Endereço: FRANCISCO GETULIO VARGAS  
Bairro: PETROPOLIS CEP: 95.070-560  
UF: RS Município: CAXIAS DO SUL  
Telefone: (54)3218-2829 Fax: (54)3218-2100 E-mail: cep-ucs@ucs.br

Continuação do Parecer: 1.093.796

delimitados. Critérios de inclusão e exclusão, hipótese, cálculo do tamanho amostral, metodologia de análise de dados e metodologia bem descritos, e de forma clara. Bibliografia moderna. Descrição elegante. A Introdução permite ao avaliador perfeito conhecimento do tema.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de Rosto, Carta de Autorização, TCLE, todos anexados.

**Recomendações:**

Recomenda-se a correção das palavras-chave anotadas no Resumo. Para isto, consulte o DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não existem pendências ou inadequações.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

CAXIAS DO SUL, 03 de Junho de 2015

---

Assinado por:  
Luciane Andreia Bitzi  
(Coordenador)

**ANEXO VI**  
**CURRICULUM VITAE DA CANDIDATA**

**2017**

## **Caroline Zuanazzi**

Curriculum Vitae

---

### **Dados pessoais**

**Nome** Caroline Zuanazzi  
**Filiação** Nereu Antônio Zuanazzi e Geni Bombana Zuanzzi  
**Nascimento** 24/03/1987 – São Marcos/RS - Brasil  
**Carteira de Identidade** 5098121147 SJS - RS - 05/06/2003  
**CPF** 013.751.730-306

**Endereço residencial** Rua Zeli Antônio Martininghi, N°: 1439  
Industrial – São Marcos  
95-190-000, RS - Brasil  
Telefone: 54 991-271905

### **Endereço eletrônico**

E-mail para contato : carolzuanazzi@gmail.com

### **Formação acadêmica/titulação**

---

#### **2015**

Mestrado em andamento em Biotecnologia (Conceito CAPES 5).

Universidade de Caxias do Sul, UCS, Brasil.

Título: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE OS DANOS OXIDATIVOS, GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO EM MULHERES ADULTAS E IDOSAS, Orientador: ☺ Mirian Salvador.

Coorientador: Josiane Sivieiro e Regina Vanderlind.

Palavras-chave: antioxidante; mulheres; dieta; glicemia.

Grande área: Ciências da Saúde

Setores de atividade: Alimentação.

#### **2005 - 2010**

Graduação em Biomedicina.

Universidade Feevale, FEEVALE, Brasil.

Título: Avaliação clínico -laboratorial de anemias em idoso de uma instituição da região metropolitana de Porto Alegre- RS.

Orientador: Renato Minozzo.

#### **2002 - 2004**

Ensino Médio (2º grau).

Escola Estadual de Ensino Médio São Marcos, GINÁSIO, Brasil.

#### **1994 - 2001**

Ensino Fundamental (1º grau).

Escola de Ensino Médio Maranhão, M, Brasil.

### **Formação Complementar**

---

#### **2010 - 2010**

Extensão universitária em Curso de extensão em Neoplasias Hematológicas. (Carga horária: 12h).

Universidade Feevale, FEEVALE, Brasil.

#### **2009 - 2009**

CURSO DE INTERPRETAÇÃO DAS DOSAGENS HORMONAIAS MASI. (Carga horária: 12h).

Universidade Feevale, FEEVALE, Brasil.

**2007 - 2008**

Inglês. (Carga horária: 700h).

Escola de Idiomas Speakeasy, SPEAKEASY, Brasil.

**1999 - 2000**

Curso de word I e II. (Carga horária: 820h).

Escola de Informática New Point, NEW POINT, Brasil.

**Atuação Profissional**

---

### **IRMÃO MOLON LDTA, SINUELO, Brasil.**

**Vínculo institucional**

**2016 - 2016**

Vínculo: ESTÁGIO REMUNERADO, Enquadramento Funcional: Estagiária, Carga horária: 30

**Outras informações**

Participou das na área de Análises físico-químicas(todas) e espectrofotométricas em sucos e vinhos, além de mostos, cortes e linha de produção. Realizou também análise microbiológicas da água, vinho e suco que saiam da linha de produção. Responsável pela liberação das análises realizadas e acompanhamento da contra prova. Em fim, isso tudo era para o controle de qualidade interno da vincula para melhor seu produtos e satisfazer seus clientes. Sendo com carga horária de 6 horas diárias, num total de 264 horas.

**Vínculo institucional**

**2015 - 2015**

Vínculo: Estágio, Enquadramento Funcional: Estágio remunerado, Carga horária: 30, Regime: Dedicção exclusiva.

**Outras informações**

Participou das na área de Análises físico-químicas(todas) e espectrofotométricas em sucos e vinhos, além de mostos, cortes e linha de produção. Realizou também análise microbiológicas da água, vinho e suco que saiam da linha de produção. Responsável pela liberação das análises realizadas e acompanhamento da contra prova. Em fim, isso tudo era para o controle de qualidade interno da vincula para melhor seu produtos e satisfazer seus clientes. Sendo com carga horária de 6 horas diárias, num total de 264 horas.

### **Laboratório Biomédico, LB, Brasil.**

**Vínculo institucional**

**2012 - 2013**

Vínculo: Biomédica responsavél, Enquadramento Funcional: Biomédico, Carga horária: 60, Regime: Dedicção exclusiva.

**Outras informações**

Era um laboratório hospitalar, onde atuei em todos os setores como: hematologia, imunologia, bioquímica, parasitologia, microbiologia, uroanalise e gasometria. Fazia horário integral, e também plantões durante a semana, fins de semana e feriado. Responsável pela liberação das análises realizadas, controle de qualidade interno e externo.

### **Laboratório Fontana, LF, Brasil.**

### **Vínculo institucional**

**2013 - 2013**

Vínculo: , Enquadramento Funcional: Responsavel Técnica, Carga horária: 56, Regime: Dedicção exclusiva.

### **Outras informações**

Era responsável técnica, onde além realizar exames laboratórias (hematologia, bioquímica e uroanalise), fazia atendimento ao público, treinamento dos funcionários e auxiliava no gerenciamento do laboratório. Responsável pela liberação das análises, controle de qualidade interno e externo (PNCQ). Carga horária 10 horas diárias de seguida a sábado.

## **Universidade de Caxias do Sul, UCS, Brasil.**

### **Vínculo institucional**

**2014 - 2014**

Vínculo: Estágio, Enquadramento Funcional: Pesquisador Voluntário, Carga horária: 420, Regime: Dedicção exclusiva.

### **Outras informações**

Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidante

### **Idiomas**

#### **Inglês**

Compreende Razoavelmente, Fala Pouco, Lê Razoavelmente, Escreve Bem.

### **Produções**

## **Produção bibliográfica**

### **Artigos completos publicados em periódicos**

Larissa Machado Lacerda ; Carla Marques ; **ZUANAZZI, C.** . Eritropoetina: breve revisão, doping e estatística. Eritropoetina: breve revisão, doping e estatística, v. 134, p. 1, 2009.

### **Resumos publicados em anais de congressos**

**1. ZUANAZZI, C.**; MACCARI, P. A. ; SIVIEIRO, J. ; VANDERLIND, R. ; SALVADOR, M. . EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE OS DANOS OXIDATIVOS, GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO EM MULHERES SAUDÁVEIS. In: XXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS E VI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA, 2016, CAXIAS DO SUL. XXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS E VI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA, 2016.

**2. Cristiane Maria Steffen ; ZUANAZZI, C.** ; Caroline Frare ; Mariáh de Lima ; Sandrine Comparsi Wagner ; Simone Rossetto ; Renato Minozzo . Avaliação da glicemia e do perfil lipídico em um grupo de idosos. In: III Congresso Internacional de Bioanálise, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Academica de Biomedicina, 2010, Novo Hamburgo, 2010, Novo Hamburgo, Feevale. III Congresso Internacional de Bioanálise, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Academica de Biomedicina, 2010. v. 3.

**3. ZUANAZZI, C.**; Caroline Frare ; Cristiane Maria Steffen ; Edson Leandro Minozzo ; Sandrine Comparsi Wagner ; Renato Minozzo ; Simone Rossetto . Avaliação da Função Renal de idosos a partir de biomarcadores. In: : III Congresso Internacional de Bioanálises, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Acadêmica da Biomedicina 2010, Novo Hamburgo., 2010, Novo Hamburgo, Feevale. : III Congresso Internacional de Bioanálises, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Acadêmica da Biomedicina, 2010. v. 3.

**4. ZUANAZZI, C.**; Caroline Frare ; Cristiane Maria Steffen ; Edson Leandro Minozzo ; Simone Rossetto ; Renato Minozzo . Avaliação clínico-laboratorial de anemia em idosos de uma instituição da região metropolitana de Porto Alegre. In: III Congresso Internacional de Bioanálise, 2010, Novo Hamburgo, 2010, Novo Hamburgo, Feevale. III Congresso Internacional de Bioanálise, 2010. v. 3.

**5.** Caroline Frare ; **ZUANAZZI, C.** ; Cristiane Maria Steffen ; Mariáh de Lima ; Edson Leandro Minozzo ; Sandrine Comparsi Wagner ; Simone Rossetto ; Renato Minozzo . Anemia em idosos institucionalizados.. In: III Congresso Internacional de Bioanálises, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Acadêmica da Biomedicina, 2010, Novo Hamburgo. III Congresso Internacional de Bioanálises, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina , 2010, Novo Hamburgo, 2010, Novo Hamburgo, Feevale. III Congresso Internacional de Bioanálises, VI Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e X Semana Acadêmica da Biomedicina, 2010. v. 3.

### **Apresentações de Trabalho**

**1. ZUANAZZI, C.**; SALVADOR, M. ; SIVIEIRO, J. ; VANDERLIND, R. . Efeitos da suplementação do suco de uva branco sobre os danos oxidativos, perfil lipídico e glicemia em mulheres adultas e idosas. 2016. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

**2. ZUANAZZI, C.**; SALVADOR, M. ; SIVIEIRO, J. ; VANDERLIND, R. . Efeitos da suplementação do suco de uva branco sobre os danos oxidativos, perfil lipídico e glicemia em mulheres adultas e idosas. 2016. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).

**3.** Caroline Frare ; Cristiane Maria Steffen ; Mariáh de Lima ; Edson Leandro Minozzo ; Sandrine Comparsi Wagner ; Simone Rossetto ; Renato Minozzo ; Caroline Zuanazzi ; **ZUANAZZI, C.** . Avaliação Clínico-Laboratorial de Anemias em Idosos de uma Instituição da Região Metropolitana de Porto Alegre-RS. 2010. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

### **Eventos**

---

#### **Participação em eventos, congressos, exposições e feiras**

**1.II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE VINHO E SAÚDE.EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO E A RELAÇÃO COM O COLESTEROL HDL, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA E ABDOMINAL EM MULHERES. 2017. (Simpósio).**

**2.V Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovasculares.WHYTE**

GRAPE JUICE PROMOTES INCREASE IN HDL, AND DECREASE IN GLYCEMIA AND NITRIC OXIDE BLOOD LEVELS IN HEALTHY WOMEN. 2016. (Simpósio).

3.XXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS E VI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA.EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUCO DE UVA BRANCO SOBRE OS DANOS OXIDATIVOS, GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO EM MULHERES SAUDÁVEIS. 2016. (Encontro).

4.FisioNews V FisioNews II Simpósio Gaúcho de Atualização em Fisiologia. 2015. (Simpósio).

5.III Simpósio Internacional de Estresse Oxidativo e Doenças Cardiovascularcu II Canada - Brazil Workshop CAPES-DFAITaa. 2014. (Simpósio).

6.SAÚDE EM DEBATE: Métodos Atuais de Biologia Celular. 2014. (Encontro).

7.Seminário Quinzenais no Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes. 2014. (Seminário).

8.III Congresso Internacional de Bioanálises, IV congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina, X Semana Gaúcha de Biomedicina. 2010. (Congresso).

9.II CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIONALISES, IV CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE BIOMEDICINA, IX SEMANA GAUCHA DE BIOMEDICINA. 2009. (Congresso).

10.I CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOANALISES,IV CONGRESSO SUL BRASILEIRO DE BIOMEDICINA E VIII SEMANA GAUCHA DE BIOMEDICINA. 2008. (Congresso).

11.II CONGRESSO SUL BRASILEIRO E VI SEMANA GAUCHA DE BIOMEDICINA. 2006. (Congresso).

#### **Organização de eventos, congressos, exposições e feiras**

1. **ZUANAZZI, C.** XXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS E VI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA. 2016. (Outro).

2. **ZUANAZZI, C.** XXIII ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS E V MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA. 2015. (Outro).

3.**ZUANAZZI, C.** Comissão ds Apoio dos Trabalhos Científicos no II Congresso Internacional de Bioanálises e IV Congresso Sul-Brasileiro de Biomedicina e IX Semana Gaúcha de Biomedicina. 2009. (Congresso).

#### **Educação e Popularização de C & T**

#### **Artigos**

##### **Artigos completos publicados em periódicos**

1. Larissa Machado Lacerda ; Carla Marques ; **ZUANAZZI, C.** . Eritropoetina: breve revisão, doping e estatística. Eritropoetina: breve revisão, doping e estatística, v. 134, p. 1, 2009.