



## CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL FUNCIONAL DE ANTOCIANINAS DE TORTA DE GROSELHA NEGRA (*RIBES NIGRUM L.*) EM RATOS INDUZIDOS AO CÂNCER DE COLON

LIMA, Amanda dos Santos<sup>1\*</sup>; PINHEIRO, Lucas Cezar<sup>2</sup>; NOVAES, Rômulo Dias<sup>3</sup>; ALMEIDA, Leonardo Augusto<sup>4</sup>; MARTINO, Hercia Stampini<sup>5</sup>; GRANATO, Daniel<sup>6</sup>; Giusti-Paiva, Alexandre<sup>1</sup>; LIMA, Graziela Domingues de Almeida<sup>3</sup>; CRUZ, Laura da Silva<sup>7</sup>; PAP, Nora<sup>8</sup>; AZEVEDO, Luciana<sup>9</sup>.

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>3</sup> Departamento de Biologia Estrutural, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>4</sup> Departamento de Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>5</sup> Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG;

<sup>6</sup> Universidade de Limerick, Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências e Engenharia, Limerick, Irlanda;

<sup>7</sup> Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>8</sup> Processamento e Qualidade de Alimentos, Instituto de Recursos Naturais Finlândia (Luke), Helsinque, Finlândia;

<sup>9</sup> Laboratório de Análise Nutricional e Toxicológica *in vitro* e *in vivo* (LANTIN), Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

\*Autor correspondente: [amanda.lima@sou.unifal-mg.edu.br](mailto:amanda.lima@sou.unifal-mg.edu.br)

**Introdução:** Cada vez mais estudos sugerem redução no risco de desenvolvimento de vários tipos de cânceres quando associado a ingestão regular de frutas e vegetais. Esse fato se deve ao grande número de compostos bioativos presentes nestes alimentos que podem atuar, direta ou indiretamente, na prevenção ou tratamento

destes cânceres. A groselha negra é uma baga amplamente conhecida pelo seu alto teor de compostos bioativos, principalmente antocianinas. **Objetivo:** Investigar o potencial funcional de antocianinas presentes na pasta comercial da groselha negra em ratos induzidos ao câncer colorretal. **Método:** O projeto foi previamente submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIFAL-MG, COBEA sob o nº 0011/2021. 60 ratos Wistar machos, com 4 semanas de idade, foram separados em grupos 6 contendo 10 animais cada, e mantidos em condições controladas de temperatura ( $21\pm 2$  °C) e fotoperíodo (12h claro/escuro). Receberam ração comercial (Nuvilab®), incorporada a groselha negra moída na proporção de 5, 10 e 15% e água *ad libitum* antes e durante a realização do experimento. As rações foram analisadas em relação ao perfil nutricional e a groselha foi analisada quimicamente em relação ao teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante. Para indução do processo carcinogênico, os ratos receberam injeções de dicloridrato de 1,2-dimetil-hidrazina (DMH, Sigma St. Louis, EUA) (DMH, 40 mg/kg p.c.) uma vez por semana durante quatro semanas. Para análise do perfil de crescimento, a pesagem da ração foi realizada diariamente até o fim do experimento, e a pesagem dos ratos semanalmente. Após eutanásia, foram coletados cólon, fígado e fezes para avaliação de atividade antineoplásica, modulação sobre a microbiota intestinal, processo inflamatório e estresse oxidativo, através de análises de focos de criptas aberrantes e focos deplecionados de mucina, morfologia tecidual, ensaios de GSH, MDA e pela medida da expressão gênica dos marcadores inflamatórios TNF- $\alpha$ , IL-10, BAX, BCL2. **Resultados:** Através dos nossos achados podemos demonstrar que a groselha negra, em sua maior dosagem, induziu um processo inflamatório e acentuou o estresse oxidativo gerado pelo pró-carcinógeno DMH, evidenciado pela presença de disbiose no microbioma intestinal, alteração na morfologia tecidual do cólon e pelo aumento no número de focos de criptas aberrantes. Esse efeito também foi confirmado pelo aumento dos níveis de citocina inflamatória (TNF- $\alpha$ ) e inibição de proteínas pró-apoptóticas (BAX), bem como pelo aumento da peroxidação lipídica (MDA) e depleção dos sistemas de defesa antioxidantes (GSH e GSSG) para combater o dano gerado. **Conclusão:** A ingestão da groselha negra nas dosagens mais altas não exerceu efeito protetor contra o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas nos ratos *Wistar*. Sem dúvida, todas as preocupações sobre a atividade pró-oxidante dos antioxidantes naturais estão relacionadas a altas doses e, por isso, as atividades pró-oxidantes das antocianinas precisam ser melhor investigadas em estudos futuros.

**Palavras-chave:** Antocianinas; Câncer colorretal; Inflamação.

**Financiamento:** FAPEMIG/DOF nº. 2505962/2018, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).