

Efeitos da Antocianina de Uva no Peso e Níveis Sangüíneos de Glicose e Triacilgliceróis em Coelhos Diabéticos

Effects of Anthocyanin of Grape in the Weight and Blood Levels of Glucose and Triacylglycerols in Diabetic Rabbits

Joselito Nardy Ribeiro¹; Tânia Toledo de Oliveira¹; Tanus Jorge Nagem²; Ednaldo Queiroga Lima¹; Paulo César Stringheta³ & Davilson Bragine Ferreira Junior¹

RESUMO - A diabetes é uma doença crônica que se caracteriza por eliminação freqüente de urina, sede incontrolável, emagrecimento e níveis elevados de triacilgliceróis e glicose no sangue.

Neste ensaio biológico verificaram-se os efeitos da antocianina da uva, em coelhos com diabetes induzida pela droga aloxano.

Verificou-se que, após a aplicação da droga aloxano, ocorreu aumento dos níveis de triacilgliceróis e glicose no sangue dos animais, bem como perda de peso corporal.

Observou-se tendência da antocianina proporcionar certo ganho de peso aos animais. Com relação aos níveis de triacilgliceróis e glicose, constatou-se tendência de queda desses constituintes no sangue dos animais tratados com referida substância, embora os resultados não fossem significativos do ponto de vista estatístico.

PALAVRAS-CHAVE - Antocianina, glicose, triacilgliceróis, diabetes.

SUMMARY - Diabetes is a chronic disease characterized by frequent elimination of urine, excessive thirst, weight loss and high levels of triacylglycerols and glucose in the blood.

In this biological assay, were undergone effects of anthocyanin in rabbits with diabetes induced by the drug aloxane.

Was verified after the application of aloxane, occurred an increase of glucose and triacylglycerol levels in the animals blood, as well loss of corporal weight.

It was also observed a tendency for anthocyanin to produce some weight earnings in the animals. With relation to triacylglycerol and glucose levels, it was verified a tendency to reduction of those constituents in the blood of the animals treated with the mentioned substances, although the results were not significant from the statistical point of view.

KEYWORDS - Diabetes, anthocyanin, glucose, triacylglycerols.

INTRODUÇÃO

A diabetes é uma doença na qual a glicose do sangue se encontra em níveis elevados quando o paciente está em jejum, além de ser acompanhado por alterações no metabolismo de carboidratos e também de lipídios e proteínas. Essas alterações são uma conseqüência do déficit da secreção da insulina (PALLARDO, 1997).

Para sair da corrente sangüínea e entrar nas células, a glicose precisa ser transportada, e esse transporte para o interior da maioria das células depende da presença de um hormônio conhecido como insulina, que se apresenta anexo aos locais receptores nas membranas celulares. Quando ocorre ausência da insulina suficiente ou redução de sua eficácia, a glicose não pode mais atravessar a membrana da célula, e a conseqüência disso é que esse açúcar acaba se acumulando na corrente sangüínea, levando a hiperglicemia (MAHAN e KRAUSE, 1994).

A insulina promove também o armazenamento subsequente de lipídeos devido ao estímulo provocado pela insulina na atividade da enzima lipase lipoprotéica, que exerce, entre outras, a função de facilitar a captação de triacilgliceróis pelo tecido adiposo. Na ausência de insulina ou ineficácia de sua atividade, a captação pelo tecido adiposo acaba sendo diminuída, e, como conseqüência, aumentam-se os triacilgliceróis no sangue (PYORAL *et al.*,

1987; STAMLER *et al.*, 1993).

A hipertrigliceridemia representa uma das alterações lipoprotéicas mais comuns na diabetes. A elevação plasmática dos triacilgliceróis está diretamente relacionada à redução da atividade da lipase lipoprotéica. Essa enzima é responsável pela hidrólise dos triacilgliceróis em ácidos graxos livres e glicerol, e sua ação está vinculada aos níveis circulantes de insulina (HOWARD, 1987; ABBATE e BRUNAEL, 1990).

O diabetes confere maior risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana independentemente das faixas etárias. Alterações nas lipoproteínas LDL, VLDL são freqüentes nesses pacientes. (ROSENGREN *et al.*, 1989; RUBIES *et al.*, 1993; STAMLER *et al.*, 1993).

O diabetes mellitus e a aterosclerose têm uma relação recíproca porquanto o diabetes é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose, a qual é a principal causa de mortalidade nesse grupo de indivíduos (BAYERL, 2000). Está bem estabelecido que aterosclerose é mais severa no diabetes mellitus cujos portadores apresentam lipoproteínas glicosiladas. Foi demonstrado que a glicosilação aumenta significativamente a aterogenicidade da lipoproteína (OREKHOV, 1997).

Informações recentes sugeriram que dietas compostas por determinados flavonóides, tais como os presentes na soja (que contém principalmente isoflavonas como a genisteína-

Recebido em 29/09/2004

Aprovado em 29/12/2004

¹Laboratório Biofármacos. Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

²Departamento de Química da Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.

³Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

na, daidzeína, daizina, genistina e outros), são capazes de reduzir hipercolesterolemia (KUROWSKA, 2000). Estudos epidemiológicos demonstraram que a ingestão diária de flavonóides é inversamente associada à mortalidade por doenças cardiovasculares e incidência de infarto (SHIMOI *et al.*, 1998).

Os flavonóides são substâncias encontradas em diversos tipos de vegetais. Nos alimentos, são encontrados nas frutas, leguminosas, em flores e folhas. Nas folhas, os flavonóides bloqueiam a penetração da radiação ultravioleta, que danifica os ácidos nucléicos e as proteínas. Eles, seletivamente, absorvem luz de cores azul, verde e vermelha, que são importantes para a fotossíntese (RAVEN *et al.*, 1996; COOK e SAMMAN, 1996; BATLOUNI, 1997).

São conhecidos mais de 4.200 flavonóides, sendo que o número de novas estruturas identificadas praticamente dobrou nos últimos vinte anos (SIMÕES, 2000).

A associação entre alto consumo de flavonóides e redução do risco de doenças cardiovasculares têm sido proposta como sendo parcialmente relacionada à inibição da oxidação da LDL e agregação plaquetária. O mecanismo proposto para o efeito antioxidante dos flavonóides se desenvolve através da interação com radicais livres diminuindo a oxidação da LDL e, conseqüentemente, reduzindo sua aterogenicidade. Os dados que justificam estas conclusões estão baseados em estudos epidemiológicos que, quando agrupados, incluem centenas de participantes de países industrializados, predominantemente da Europa e América do Norte (PUDDEY, 1999). Os flavonóides com capacidade antioxidante removem os radicais superóxido, oxigênio simpleto e os peróxidos lipídicos, diminuindo a oxidação das LDLs e seus efeitos citotóxicos (BATLOUNI, 1997).

As antocianinas são os pigmentos principais, responsáveis pelas cores das flores. Muitas dessas substâncias se apresentam nas cores vermelha e azul. (RAVEN *et al.*, 1996).

As antocianinas não estão presentes apenas como pigmentos de flores, mas aparecem também em uvas roxas, morangos, amoras pretas, jabuticabas, cerejas, casca da batata-doce, cebola roxa e repolho roxo (FREUND *et al.*, 1988).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados, para esse experimento, 18 coelhos machos albinos com aproximadamente dois meses de idade, da raça Nova Zelândia, fornecidos pelo Setor de Cunicultura da Universidade Federal de Viçosa.

Após a chegada, esses animais foram acondicionados em gaiolas individuais e permaneceram durante cinco dias para adaptação, recebendo água à vontade e 120 g de ração para coelhos da marca Linha Natural da Purina.

Após a adaptação, os animais ficaram em jejum por 12 horas, para serem submetidos à primeira medida de peso e dosagem de glicose e triacilgliceróis. Essa primeira dosagem teve como objetivo verificar qual a concentração normal desses constituintes no sangue dos coelhos antes de terem sido submetidos à droga aloxano que induz a diabetes.

Para a medida do peso utilizou-se uma balança da marca Digipeso DP 3000, com capacidade máxima de 15 kg e mínima de 125g com divisão de 5g.

O sangue foi retirado do plexo venoso retro-orbital, sendo, após, centrifugado à 3.000 rpm por 15 minutos para extração do soro, onde foram dosados os níveis de glicose e triacilgliceróis, utilizando-se kit enzimático da marca BIOLAB e o aparelho de dosagens multiparamétrico, da marca Alizé.

Após a primeira análise de sangue e ainda em jejum, 12 coelhos receberam a droga aloxano da marca Sigma. O objetivo da aplicação dessa droga foi induzir a diabetes nos animais.

Após sete dias de aplicação da droga aloxano, foram realizadas a segunda dosagem de triacilglicerol e glicose no sangue, para verificar a indução da diabetes.

Após a constatação de que os animais estavam diabéticos, eles foram separados, de acordo com os seguintes grupos: Grupo 1 (G1) de seis animais normais que receberam apenas 120 g de ração diariamente e água à vontade, Grupo 2 (G2) de seis animais diabéticos que receberam 120 g de ração diariamente e água à vontade, Grupo 3 (G3) de seis animais diabéticos que receberam, além de 120g de ração e água à vontade, antocianina em forma de cápsulas de 20 mg.

RESULTADOS

A tabela 1 nos mostra o efeito da substância teste no peso dos animais aos 14, 21, 28 e 35 dias.

Os resultados indicaram que a antocianina não impediu o distanciamento significativo dos grupos tratamentos em relação ao controle saudável (G1). A antocianina, também, fez com que o grupo G3 tivesse ganho de peso estatisticamente significativo em relação ao grupo G2.

Tabela I

Pesos médios, em kg, e percentual de variação em relação aos grupos - controle de coelhos submetidos a tratamento com antocianina e avaliados durante 35 dias.

Tempo (dias)	Grupos	Peso (kg)	Variação (%) em relação a: G1	Variação (%) em relação a: G2
0	G1	2,386 A	-	-
0	G2	1,892 B	-	-
0	G3	2,404 a	-	-
7	G1	2,622 A	-	-
7	G2	1,858 B	-	-
7	G3	2,362 a	-9,92	+27,13
14	G1	2,758 A	-	-
14	G2	1,814 B	-	-
14	G3	2,368 a	-14,14	+30,54
21	G1	2,899 A	-	-
21	G2	1,773 B	-	-
21	G3	2,505 a	-13,59	+41,29
28	G1	2,966 A	-	-
28	G2	1,730 B	-	-
28	G3	2,538 a	-14,43	+46,71*
35	G1	3,053 A	-	-
35	G2	1,682 B	-	-
35	G3	2,541 a	-16,77	+51,07*

Em cada tempo A difere de B pelo teste F (p<0,05)

Em cada tempo letras iguais não diferem estatisticamente entre si teste F (p<0,05)

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

A tabela 2 nos mostra o efeito da substância teste no teor de glicose sanguínea dos animais aos 14, 21, 28 e 35 dias.

Ao analisar a tabela 2 notou-se que, após a aplicação da droga aloxano, os grupos (G1 e G2) apresentaram diferenças significativas entre si, persistindo, assim, até o final do ensaio. Em relação ao grupo tratado verificamos que os níveis de glicose mantiveram-se elevados em relação ao grupo saudável durante todo o experimento. Quando o mesmo foi comparado com o grupo controle diabético, verificamos queda desses níveis de glicose em relação a esse grupo durante todo o experimento tornando-se significativa estatisticamente no 35º dia.

Tabela II
Valores médios de glicose em mg/dL no soro de coelhos e percentual de variação em relação aos grupos - controle de coelhos submetidos a tratamentos com antocianina e avaliados durante 35 dias.

Tempo (dias)	Grupos	Glicose (mg/dL)	Variação (%) em relação a: G1	Variação (%) em relação a: G2
0	G1	148,17A	-	-
0	G2	135,73A	-	-
0	G3	152,65a	-	-
7	G1	150,47B	-	-
7	G2	537,70A	-	-
7	G3	640,77a	+325,85*	+19,17
14	G1	154,85B	-	-
14	G2	526,18A	-	-
14	G3	551,35a	+256,05*	+4,78
21	G1	148,27B	-	-
21	G2	511,38A	-	-
21	G3	476,45a	+221,34*	-6,83
28	G1	146,00B	-	-
28	G2	508,45A	-	-
28	G3	412,12a	+187,27*	-18,95
35	G1	147,57B	-	-
35	G2	509,17A	-	-
35	G3	338,35a	+129,28*	-33,55*

Em cada tempo A difere de B pelo teste F (p<0,05)

Em cada tempo letras iguais não diferem estatisticamente entre si teste F (p<0,05)

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

A tabela 3 nos mostra o efeito da substância teste nos valores médios de triacilgliceróis dos animais aos 14, 21, 28 e 35 dias. Ao observar-se a tabela 3, percebeu-se que os grupos-controle (G1 e G2) tiveram diferenças estatisticamente significativas aos sete dias, após a aplicação do aloxano, e até o final do ensaio. Sendo que o grupo G2 permaneceu com concentração elevada de triacilgliceróis (500,13 mg/dL aos 7 dias e 443 mg/dL aos 35 dias).

Aos 14 dias, o grupo tratado com antocianina apresentou redução de 5,03% no nível médio de triacilglicerol em relação ao grupo G2. Aos 21 dias esse mesmo grupo apresentou redução na concentração de triacilgliceróis de 23,82% em relação grupo G2.

Aos 28 dias, o grupo G3 apresentou reduções na concentração de triacilgliceróis em relação ao grupo G2 de 43,65%. Aos 35 dias esse mesmo grupo apresentou re-

dução considerável de 60,49%.

DISCUSSÃO

Tabela III
Valores médios de triacilgliceróis em mg/dL no soro de coelhos e percentual de variação em relação aos grupos - controle de coelhos submetidos a tratamentos com antocianina e avaliados durante 35 dias.

Tempo (dias)	Grupos	Triacilglicerol (mg/dL)	Variação (%) em relação G1	Variação (%) em relação G2
0	G1	89,40 ^A	-	-
0	G2	98,02 ^A	-	-
0	G3	111,25 ^a	-	-
7	G1	90,82 ^B	-	-
7	G2	500,13 ^A	-	-
7	G3	556,83 ^a	+513,11*	+11,34
14	G1	87,05 ^B	-	-
14	G2	474,32 ^A	-	-
14	G3	450,47 ^a	+417,48*	-5,03
21	G1	88,77 ^B	-	-
21	G2	461,22 ^A	-	-
21	G3	351,35 ^a	+295,80*	-23,82
28	G1	87,45 ^B	-	-
28	G2	454,02 ^A	-	-
28	G3	255,85 ^a	+192,57	-43,65
35	G1	88,02 ^B	-	-
35	G2	443,22 ^A	-	-
35	G3	175,12 ^a	+98,95	-60,49*

Em cada tempo A difere de B pelo teste F (p<0,05)

Em cada tempo letras iguais não diferem estatisticamente entre si pelo teste F (p<0,05)

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

PESO

Os resultados demonstraram que, mesmo antes da aplicação do aloxano, os grupos- controle (G1 e G2) já eram estatisticamente diferentes em massa corporal. Essa diferença persistiu até o final do experimento. No entanto, após a aplicação do aloxano, notou-se claramente que o controle saudável (G1) apresentou ganho de peso, durante todo o ensaio, em realação ao controle G2.

Essas informações indicaram claramente que a droga aloxano ocasionou perda de peso dos animais do grupo G2. Essa perda de peso é característica de animais que se tornaram diabéticos ao se submeterem a droga aloxano (GORRAY *et al.*, 1986).

De acordo com ARDUÍNO (1979), na diabete o paciente perde peso por causa, principalmente, do catabolismo das proteínas e da gordura do tecido adiposo. Ocorre, também, perda da glicose pela urina, que pode alcançar cifras de 10% com o correspondente desperdício calórico, e de desidratação decorrente da poliúria.

Quando comparado o grupo tratamento (G3) com o controle G2, percebeu-se que os valores de G3 distanciaram-se significativamente deste controle a partir do tempo 21. Ao observarmos as médias de peso, notamos que, desde a aplicação do aloxano, o grupo G2 perdeu peso e o grupo tratado com antocianina evidenciou certa ganho de peso

GLICOSE

O fato de, após a aplicação da droga aloxano, os grupos (G1 e G2) apresentaram diferenças significativas entre si, persistindo, assim, até o final do ensaio indica que o objetivo de se induzir a diabete foi atingido.

Vários pesquisadores conseguiram induzir a diabete em animais experimentais, utilizando a droga aloxano. FRI-NHANI (1998), por exemplo, induziu diabete em ratos,

aplicando o aloxano, via intravenosa, numa dose de 60 mg/kg de peso corporal dos animais. Em outro modelo experimental, MOHANAN e BOSE (1981) induziram diabetes em ratos por injeção intraperitoneal de aloxano em uma dose de 100 mg/100 g de peso corporal.

Já MARCIANO (1997) testou diferentes concentrações de aloxano para induzir diabetes experimental em ratos. De acordo com esse pesquisador, o sucesso na indução da hiperglicemia foi obtido com a dosagem de 60 mg de aloxano por quilograma de peso corporal dos ratos.

Analisando-se também a relação entre o grupo tratado (G3) com o controle saudável (G1), verificou-se que, após a aplicação do aloxano, houve distanciamento significativo entre eles, persistindo mesmo após a administração da antocianina.

Embora os valores de glicose sanguínea do grupo tratado com antocianina não conseguiram se aproximar do grupo saudável, notou-se claramente que houve redução no teor de glicose desse grupo tratado quando comparado com o grupo controle diabético (G2).

Em outro trabalho, FRINHANI (1998), ao investigar os efeitos de antocianinas de uvas roxas e de *Tradescantia pallida* nos níveis de glicose de ratos diabéticos, verificou que, num período de 21 dias de experimento, essas substâncias conseguiram reduzir, consideravelmente, os níveis de glicose desses animais no décimo quarto dia de tratamento.

TRIACILGLICERÓIS

Podemos observar claramente que os animais diabéticos tiveram uma hipertrigliceridemia em consequência da diabetes.

Essa indução também foi observada nos animais do grupo tratado (G3). A hipertrigliceridemia ocorreu porque os animais que se tornam diabéticos tiveram redução da insulina sérica provocado pela destruição das células beta no pâncreas. A falta deste hormônio ocasiona alterações na atividade da lipase, enzima envolvida com os níveis de triacilgliceróis no sangue. Assim, com sua atividade comprometida, esses níveis tendem a tornar-se elevados. (ABBATE e BRUNAEEL, 1990).

Os resultados apresentados pelo grupo G3 evidenciaram que a antocianina foi eficiente em reduzir os níveis de triacilgliceróis em coelhos com hipertrigliceridemia induzida por diabetes e que a redução se tornou significativa aos 35 dias de experimento.

JAHROMI e RAY (1993) verificaram redução considerável da concentração de triacilgliceróis provocada pelo flavonóide liquiritigenina, em animais experimentais com hipertrigliceridemia.

Já SUDHEESH *et al.* (1997) verificaram que os flavonóides extraídos da fruta *Solanum melongena*, eram eficientes na redução da hiperlipidemia, quando administrados em ratos hiperlipidêmicos, numa dosagem de 1 mg/100 g de peso corporal/dia. BOK *et al.* (1999), estudando os efeitos da mistura de dois flavonóides (naringina + hesperidina) em ratos machos, verificaram redução considerável no nível de triacilgliceróis do fígado.

A redução dos níveis elevados de triacilgliceróis em diabéticos é importante, uma vez que nesses metabolismo da glicose e dos triacilgliceróis é bastante alterado. Indivíduos diabéticos possuem níveis muito reduzidos do hormônio insulina. Este hormônio auxilia a captura de ácidos graxos livres, na corrente sanguínea, pelo tecido adiposo. Na falta da insulina, os ácidos graxos livres se acumulam na corrente sanguínea. A falta de insulina influencia a ocorrência da hipertrigliceridemia (MAHAN e KRAUSE, 1994), que aumenta o risco de ocorrência de doença arterial coronária. Essas doenças coronárias são as principais responsáveis pelas mortes dos indivíduos portadores de diabetes (PYORAL *et al.*, 1987; STAMLER *et al.*, 1993).

CONCLUSÃO

Os resultados, embora estatisticamente desconsideráveis, indicaram que a antocianina demonstrou promissora tendência em proporcionar ganho de peso aos animais diabéticos, em comparação com o grupo-controle diabético.

Com relação ao teor de glicose, embora estatisticamente irrelevantes, os resultados evidenciaram também certa tendência promissora dessas substâncias em reduzir os níveis elevados de glicose dos coelhos diabéticos, em comparação com os grupos-controle diabéticos.

No tocante ao teor de triacilgliceróis, os resultados indicaram que a antocianina atuou, significativamente, diminuindo o teor elevado de triacilgliceróis dos coelhos diabéticos durante todo o experimento.

REFERÊNCIAS

- ABBATE, S.L., BRUNAEEL, J.D. Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. *J. Cardiovasc Pharmacol*, v.16 (suppl 9), p.51-57, 1990.
- ARDUINO, F. Diabetes mellitus. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. 125p.
- BATLOUNI, M. Hipótese oxidativa da arterosclerose e emprego dos antioxidantes na doença arterial coronária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.68, n.1, p.55-63, 1997.
- BAYERL, D.M. et al. Coronary stent implantation in diabetici versus nondiabetic patients. Early and late outcomes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.75, n.5, 2000.
- BOK, S.H., LEE, S.H., PARK, Y.B., BAE, K.H., SON, K.H., JEONG, T.S., CHOL, M.S. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-e-metil-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J. Nutrient*, v.129, p.1182-1185, 1999.
- COOK, N.C., SAMMAN, S. Flavonoids- chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources- review. *The Journal of Nutrition Biochemistry*, v.7, n.1, p.66-76, 1996.
- GORRAY, K.C., BASKIN, D.G., BRODSKY, J. Response of pancreatic B cells to alloxan and streptozotocin in the guinea pig. *Pancreas*, v.1, p.130-138, 1986.
- FREUND, P.R., WASHAM, C.J., MAGGLON, M. Natural color for use in foods. *Cereal Foods World*, v.33, n.7, p.553-559, 1988.
- FRINHANI, E.M.D. Efeito de antocianinas de uvas roxas (enocianinas) e de antocianinas extraídas de trapoeraba (*Tradescantia pallida*) em ratos normais e diabéticos. Viçosa, MG: UFV, 1998. 91p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) – Universidade Federal de Viçosa, 1998.
- HOWARD, B.V. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J. Lipid Res.*, v.28, p.613-628, 1987.
- JAHROMI, M.A.F., RAY, A.B. Antihyperlipidemic effect of flavonoids from pterocarpus marsupium. *Journal of Natural Products*, Índia, v.56, n.7, p.989-994, 1993.
- KUROWSKA, E.M. et al. Hypocholesterolemic effects of dietary citrus juices in rabbits. *Nutrition Research* v.20, n.1, p.121-129, 2000.
- MARCIANO, C. Efeito de amido da fruta da lobeira no controle de diabetes mellitus. Viçosa, MG: UFV, 1997. 89p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, 1997.
- MOHANAN, S., BOSE, S. Influence of streptozotocin and alloxan induced diabetes on the metabolism of dermal collagen in albino rats. *Acta Diabetologica*, v.18, n.3, p.251-258, 1981.
- MAHAN, L.K., KRAUSE, M.T.A. Alimentos, nutrição e dietoterapia. 8.ed. São Paulo: Foca, 1994. 957p.
- OREKHOV, A.N., GRUNWALD, J. Effects of garlic on atherosclerosis. *Nutrition*, v.13, n.7-8, 1997.
- PALLARDO, J.P.M. Advances in diabetes. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1997. 269p.
- PUDDEY, I.B., CROFT, K.D. Alcohol, stroke and coronary heart disease. Are there anti oxidants and pro-oxidants in alcoholic beverages that might influence the development of atherosclerotic cardiovascular disease? *Neuroepidemiology*, v.18, n.6, p.292-302, 1999.
- PYORAL, K., LAAKSO, M., UUSITUPA, M. Diabetes and atherosclerosis. An epidemiological view. *Diabetes Metab. Rev.*, v.3, p.463-528, 1987.
- RAVEN, P.H., EVERT, R.F., EICHHORN, S.E. Biologia vegetal. 5.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1996. 728p.
- ROSENGREN, A., WELIN, L., TSIPOGIANNI, A. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle age diabetic men. A general populations study. *Br. Med. J.*, v.299, p.1127-1231, 1989.
- RUBIES PRAT, J., REVERTER, J.L., SENT, M. Calculated low density lipoprotein cholesterol should not be used or management of lipoprotein abnormalities in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v.16, p.1081-1086, 1993.
- SUDHEESH, S., PRESANNAKUMAR, G., VIJAYAKUMAR, S., VIJAYALAKSHMI, N.R. Hypolipidemic effect of flavonoids from *Solanum melongena*. *Plant Food Human Nutrition*, v.51, p.321-330, 1997.
- SHIMOI, K. et al. Intestinal absorption of luteolin and luteolin 7-O-, -glucoside in rats and humans. *FEBS Letters* v.438, p. 220-224, 1998.
- SIMÕES, M.C.O. et al. FARMACOGNOSIA: da planta ao medicamento. 2.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/Ed. da UFSC, 2000. 821
- STAMLER, J., VACCAROO, O., NEATON, J.D. Diabetes and other risk factors and 12 year cardiovascular mortality from screend for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*, v.16, p.434-444, 1993.

Endereço para Correspondência:
Prof.ª Tânia Toledo de Oliveira
Dep. de Bioquímica
Av. P.H. Rolfs, s/n
CEP. 36570-000 Viçosa, MG