



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE**  
**MESTRADO ACADÊMICO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE**

**MARCELO OLIVEIRA HOLANDA**

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DA POLPA COM SEMENTE DA PITAIA VERMELHA**  
**[*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose] EM MODELO EXPERIMENTAL**  
**DE DISLIPIDEMIA INDUZIDA POR DIETA HIPERLIPÍDICA**

**FORTALEZA – CEARÁ**

**2019**

MARCELO OLIVEIRA HOLANDA

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA POLPA COM SEMENTE DA PITAIA VERMELHA  
[*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose] EM MODELO EXPERIMENTAL DE  
DISLIPIDEMIA INDUZIDA POR DIETA HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde, da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial a obtenção do Título de Mestre em Nutrição e Saúde. Área de concentração: Bases Experimentais em Alimentos e Nutrição.

Orientadora: Professora Dr<sup>a</sup>. Maria Izabel Florindo Guedes  
Co-orientadora: Professora Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Dionísio

FORTALEZA – CEARÁ

2019

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Holanda, Marcelo Oliveira.

Potencial terapêutico da polpa com semente da pitaia vermelha [*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose] em modelo experimental de dislipidemia induzida por dieta hiperlipídica [recurso eletrônico] / Marcelo Oliveira Holanda. - 2019.

1 CD-ROM: il.; 4 ¾ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 85 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde, Fortaleza, 2019.

Área de concentração: Bases Experimentais em Alimentos e Nutrição.

Orientação: Prof.<sup>a</sup> Ph.D. Maria Izabel Florindo Guedes.

Coorientação: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Dionísio.

1. Dislipidemias. 2. *Hylocereus polyrhizus*. 3. Nutracêuticos. I. Título.

MARCELO OLIVEIRA HOLANDA

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA POLPA COM SEMENTE DA PITAIA VERMELHA  
[*Hylocereus polyrhizus* (Weber) Britton & Rose] EM MODELO EXPERIMENTAL DE  
DISLIPIDEMIA INDUZIDA POR DIETA HIPERLIPÍDICA

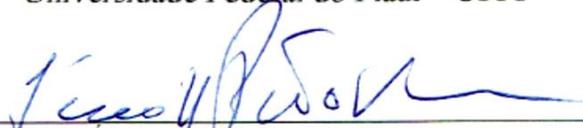
Dissertação apresentada ao Curso de  
Mestrado Acadêmico em Nutrição e  
Saúde, da Universidade Estadual do  
Ceará, como requisito parcial a obtenção  
do título de Mestre em Nutrição e Saúde.  
Área de concentração: Bases  
Experimentais em Alimentos e Nutrição.

Aprovado em: 08/04/2019

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>ª</sup> Dra. Maria Izabel Florindo Guedes - Presidente (Orientadora)  
Universidade Estadual do Ceará – UECE

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>ª</sup> Dra. Márcia Maria Mendes Marques Duque – Membro  
Universidade Federal do Piauí – UFPI

  
\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>º</sup> Dr. Ícaro Gusmão Pinto Vieira – Membro  
Universidade Estadual do Ceará – UECE

## AGRADECIMENTOS

A Deus, em sua trina pessoa, pela vida, pela força, pelo amor, por todas as oportunidades e por escrever um capítulo da minha história no mestrado.

Aos meus pais, Altamir e Maria de Fatima, e aos meus irmãos, pelo incentivo, cuidado, amor e compreensão em todos os momentos da minha vida, sobretudo nos estresses.

A todos os professores e funcionários do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição em Saúde da UECE, com carinho especial à secretária e amiga, Anair Jucá, pelos puxões de orelha e carinho de mãe.

À minha orientadora e maior incentivadora à carreira acadêmica, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Izabel Florindo Guedes, por me fazer ter visão profissional, acolhendo e incentivado à pesquisa. Por todos os ensinamentos, tempo investido e compreensão. Sempre terá minha admiração pessoal e profissional.

À minha querida co-orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Dionísio, e à Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, sobretudo à Agroindústria Tropical, por dispor de gentileza, tempo, estrutura e conteúdo, sendo uma luz divina no desenvolvimento desse projeto de dissertação, por me acolher e me fazer ir além das expectativas.

A todos do Laboratório de Biotecnologia e Biologia Molecular (LBBM) pela hospitalidade e amizade. Em especial ao time pitaita e àqueles que me ajudaram, sempre dispostos e amigos: José Ytalo, companheiro para toda obra; Carla Laíne, amiga-irmã que a graduação me deu; Sandra Machado, uma caricatura que tornou os momentos de dúvidas mais cômicos, Chayane Gomes, um exemplo de dedicação e leveza; Paula Salmito, apoiadora e solícita; Raquel Paim, amiga hiperativa e acolhedora; e Lucelina Araújo, exemplo de mãe e conselheira.

À todas da turma 8 do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde pelo convívio e apoio.

Aos animais, coadjuvantes deste trabalho, por doarem a vida para o bem da ciência.

Aos professores: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marcia Maria Mendes Marques Duque, Prof. Dr. Ícaro Gusmão Pinto Vieira e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valzimeire do Nascimento de Oliveira pelas contribuições na banca.

## RESUMO

As dislipidemias são os principais distúrbios do metabolismo lipídico associados à incidência de doenças cardiovasculares, ateroscleróticas, obesidade, diabetes, hipertensão e esteatose hepática. Nesta condição, frações de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) se elevam e lipoproteínas de alta densidade (HDL) reduzem na circulação sanguínea. O elevado custo dos medicamentos redutores dos níveis séricos de lipídios, a resistência por conta do uso prolongado e seus efeitos colaterais têm levado os pacientes à escolha de terapias alternativas, como fitoterápicos, nutracêuticos e alimentos funcionais. Neste sentido, a pitaita surge como uma fonte de compostos terapêuticos. A pitaita vermelha (*Hylocereus polyrhizus*) é uma fruta cactácea originária do México e apresenta em sua composição as betacianinas, que aumentam a capacidade antioxidante e diminuem o dano causado pelo estresse oxidativo, fornecendo proteção contra esses distúrbios. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar as composições centesimal e fitoquímica da polpa e semente de pitaita vermelha e sua atividade sobre o metabolismo camundongos dislipidêmicos. Realizou-se a análise de composição centesimal e energética da fruta, bem como a identificação de fitoquímicos por UPLC-ESI-Q-TOF-MS<sup>E</sup>. Na polpa e na semente da fruta foram observados oligossacarídeos, flavonoides, isômeros de betanina, entre outros fitoquímicos. O estudo *in vivo* se deu com camundongos C57BL/6 (n=48) fêmeas, divididos em 6 grupos, com duração de 90 dias. A indução da dislipidemia realizou-se através de dieta hiperlipídica (DH) oferecida por 60 dias (tempo de indução). Após isso, os animais receberam os tratamentos por 30 dias associados à DH. Os animais foram tratados, via gavagem, com água (grupos CN e CP), sinvastatina (grupo SINV) ou solução de polpa com semente de pitaita vermelha (PSPV) (grupos P100, P200 e P400). Ao final do protocolo de indução e ao final do tratamento, amostras de sangue foram coletadas para análise de colesterol total, HDL-c, LDL-c, triacilgliceróis (TG), glicemia, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Para análise do perfil lipídico e aferição dos pesos, os dados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM). Para analisar a significância das diferenças entre os animais dos grupos utilizou-se Análise de Variância *Two-Way* (ANOVA), seguido do teste de *Newman-Keuls*, sendo considerado o nível de significância quando  $p < 0,05$ . A administração diária de PSPV elevou HDL e reduziu significativamente os níveis de CT, LDL, TG, glicemia, AST e

ALT de camundongos C57BL/6 dislipidêmicos induzidos por dieta, sem alterar significativamente o peso. Como um alimento funcional, a *Hylocereus polyrhizus* mostrou-se com potencial terapêutico na dislipidemia, contribuindo para a redução do risco de doenças cardiovasculares, com possibilidades de prevenir a instalação do processo aterosclerótico.

**Palavras-chave:** Dislipidemias. *Hylocereus polyrhizus*. Nutracêuticos.

## ABSTRACT

Dyslipidemias are the main disorders of lipid metabolism associated with the incidence of cardiovascular diseases, atherosclerotic diseases, obesity, diabetes, hypertension and hepatic steatosis. In this condition, low-density lipoprotein (LDL) fractions rise and high-density lipoproteins (HDL) reduce in the bloodstream. The high cost of drugs reducing serum lipid levels, the resistance due to prolonged use and its side effects have led patients to choose alternative therapies such as herbal medicines, nutraceuticals and functional foods. Thus, Pitaya appears as a source of therapeutic compounds. The red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) is a cactus fruit native to Mexico and presents in its composition the betacyanins, which increase the antioxidant capacity and decrease the damage caused by the oxidative stress, providing protection against these disturbances. Thus, the present study aimed to investigate the centesimal and phytochemical compositions of the pulp and seed of red pitaya and its activity on the metabolism of dyslipidemic mice. The analysis of the centesimal composition of the fruit (pulp and seed) was carried out. In the pulp and seed fruit were observed: oligosaccharides, flavonoids, betanin isomers and other phytochemicals. The *in vivo* study was performed with female C57BL / 6 (n = 48) mice, divided into 6 groups, with a duration of 90 days. The induction of dyslipidemia was performed through a hyperlipidic diet (HD) offered for 60 days (induction time). After that, the animals received treatments for 30 days associated with HD. The animals were treated with water (CN and CP groups), simvastatin (SIMV group) and solution of pulp with seed of red pitaya (PSRP) (groups P100, P200 and P400) via gavage. At the end of the induction protocol and at the end of treatment, blood samples were collected for analysis of total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triacylglycerols (TG), glycemia, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT). For lipid profile analysis and weight gauging, data were expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean (SEM). For analyze the significance of the differences among the animals of the groups Two-Way Variance Analysis (ANOVA) was used, followed by the Newman-Keuls test, and the level of significance was considered when  $p < 0.05$ . Daily administration of PSRP elevated HDL and significantly reduced the levels of CT, LDL, TG, glycemia, AST and ALT of diet-induced hypercholesterolemic C57BL / 6 mice, without significantly altering weight. As a functional food, *Hylocereus polyrhizus* showed

therapeutic potential in dyslipidemia, contributing to the reduction of the risk of cardiovascular diseases, with the possibility of preventing the atherosclerotic process.

**Keywords:** Dyslipidemias. *Hylocereus polyrhizus*. Nutraceuticals.