

EFEITO HIPOGLICEMIANTE E HIPOLIPEMIANTE DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO DE *SPONDIAS TUBEROSA* ARRUDA EM RATOS DIABÉTICOS

Jailson Nunes do Nascimento¹; Eduardo Carvalho Lira²

¹Estudante do Curso de Medicina – CCS – UFPE; E-mail: nunesfisica@hotmail.com, ²Docente e Pesquisador do Departamento de Fisiologia e Farmacologia – CCB – UFPE. E-mail: eduardo.clira2@ufpe.br

Sumário: O diabetes *mellitus* (DM) é um dos principais distúrbios metabólicos que afeta, atualmente, 8,3% da população mundial, com a perspectiva de que em 2035 existam 592 milhões de diabético no mundo. A limitação dos fármacos comumente utilizados no tratamento desta patologia estimula a busca de novos agentes hipoglicemiantes. Este trabalho avaliou o efeito antidiabético do extrato etanólico bruto dos frutos de *Spondias tuberosa* Arruda (EEBSt) em ratos com DM experimental induzidos por estreptozotocina. Verificou-se que o tratamento com EEBSt foi capaz de reduzir a glicemia, melhorar o perfil lipídico e os parâmetros de peso, ingestão hídrica e alimentar e volume urinário, além de preservar a massa dos tecidos musculares analisados, demonstrando, portanto, ter um efeito antidiabético, hipoglicemiante e hipolipemiante.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus*; *Spondias tuberosa*; glicemia; umbu

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma grave desordem metabólica caracterizada por distúrbios no metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas decorrente de prejuízos na secreção e/ou na ação da insulina em tecidos periféricos [1,2]. Associada à hiperglicemia, surgem complicações importantes como a hiperlipidemia, hiperinsulinemia, hipertensão arterial, aterosclerose, doenças cerebrovasculares, insuficiência renal e morte prematura [3,4,5,6]. Nos últimos anos com uma melhor compreensão do quadro de DM, entende-se a importante participação do estado inflamatório e do estresse oxidativo, gerado por radicais livres, como as espécies reativas de oxigênio (ROS), na fisiopatologia do DM e suas complicações [7,8]. Diante disto, o uso de moléculas antioxidantes e anti-inflamatórias naturais é uma boa estratégia para atenuar as complicações do DM, inclusive as complicações vasculares e metabólicas. Nesta perspectiva, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do extrato etanólico bruto da casca de *Spondias tuberosa* (EEBStb) Arruda no metabolismo de glicídico e lipídico em ratos normais e diabéticos, avaliando especificamente glicemia pós-prandial, ganho de massa ponderal, volume urinário, ingestão de água e ração, massa dos músculos *soleus* e EDL, massa do fígado e perfil bioquímico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados ratos da linhagem Wistar, com massa corporal entre 180 e 200g. Todos os procedimentos experimentais envolvendo animais foram aprovados pelo CEUA/UFPE (proc. núm. 23076.016693/2014-88). Após 12 horas de jejum, o DM foi induzido através da administração de estreptozotocina 40mg/Kg, i.v. Após 5 dias da administração da droga

os ratos que tinham glicemia pós-prandial superior a 250mg/dL foram considerados diabéticos [9]. Os animais foram divididos em 3 grandes grupos: (a) animais controle e diabéticos não tratados e (b) animais controle e diabéticos tratados com o EEBSt e (c) animais diabéticos tratados com insulina. Os animais do grupo não tratado receberam por gavagem água destilada (1ml/Kg de rato), assim como os animais do grupo tratado receberam 250 ou 500mg/Kg do EEB individualmente via oral no mesmo volume dos animais controle. Foi avaliado o efeito temporal do EEBSt nos níveis glicêmicos dos ratos normais e diabéticos, assim como nos parâmetros metabólicos de variação da massa corporal, volume urinário, ingestão de água e ração durante 21 dias de experimento. Foi quantificada a massa seca dos músculos *soleus*, extensor digital longo (EDL), assim como a massa de tecido hepático, adiposo retroperitoneal e epididimal no 21º dia de experimento. Para comparação entre duas médias foi utilizado o teste *t* de Student ou análise múltipla de dados a análise de variância (ANOVA) seguido do teste de Student-Newman-Keuls. Foi considerado o nível de significância maior ou igual a 95% ($p < 0,05$). Para análise estatística dos dados foi utilizado o software SigmaStat®.

RESULTADOS

Comparando os valores apresentados verifica-se que o tratamento com o EEBSt reduziu a glicemia em 21%, atenuou a hiperfagia, a polidipsia e a poliúria (Fig. 2 e Tabela 1).

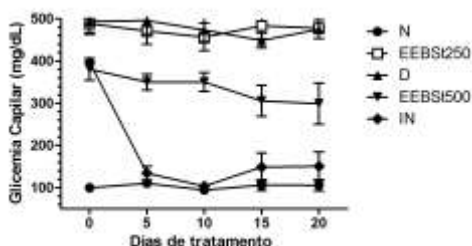


Figura 1. Efeito do EEBSt (250 e 500mg/kg/dia) sobre a glicemia pós-prandial de ratos normais e diabéticos.

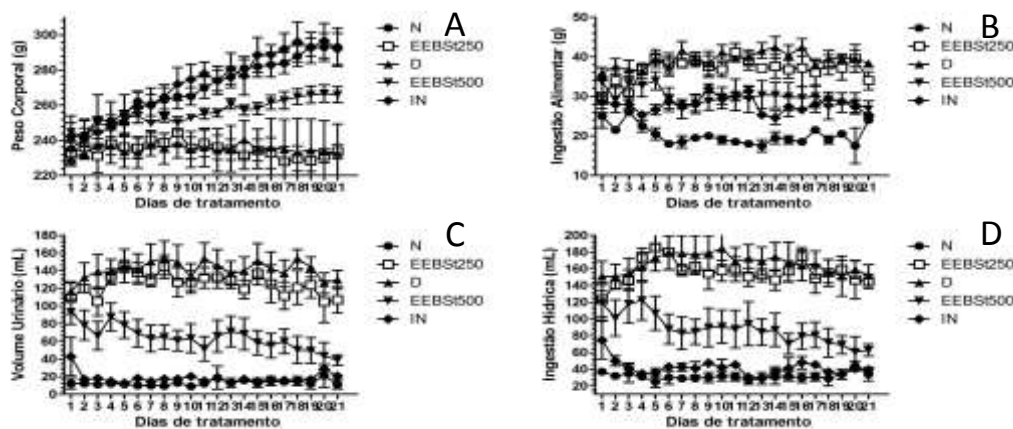


Figura 2. Efeito do EEBSt (250 e 500mg/kg/dia) sobre o peso corporal; ingestão hídrica e alimentar e volume urinário em ratos normais e diabéticos.

Tabela 1. Efeito do EEBSt sobre ganho ponderal, ingestão alimentar, volume urinário e ingestão hídrica em ratos normais e diabéticos.

Parâmetros	N	D	EEBSt250	EEBSt500	IN
Ganho Ponderal (g)	53,00±1,00	9,60±15,40 *	-1,60±8,70*	24,40±5,20*	66,70±2,90*
Ingestão Alimentar (g)	19,90±1,00	39,00±1,4 *	36,60±0,9*	29,50±2,30*#	27,50±0,8*#
Volume Urinário (mL)	12,80±2,20	139,80±13,7*	123,50±8,8*	65,20±12,6*#	19,00±1,3*#

Ingestão Hídrica (mL)	32,00±1,70	164,90±16,4*	143,40±6,3*	88,20±16,0*#	43,00±1,4*#
-----------------------	------------	--------------	-------------	--------------	-------------

*P < 0,05 vs grupo N e #P < 0,05 vs D

A partir da tabela 2 podemos inferir que o tratamento com o EEBSt 500mg/kg foi capaz de reverter a perda de massa apenas nos tecidos adiposos. Nessa dose também houve diminuição da massa hepática e aumento da massa do músculo EDL.

Tabela 2. Efeito do Extrato Etanólico Bruto de Spondias Tuberosa Arruda sobre o peso dos principais órgãos corrigidos por 100g de peso de animal em ratos normais e diabéticos.

Parâmetros	N	D	EEBSt250	EEBSt500	IN
Fígado (g/100g)	4,29±0,28	4,14±0,21	4,13±0,20	3,59±0,11 #	3,59±0,24
Tecido Adiposo Retroperitoneal (g/100g)	0,64±0,05	0,22±0,11*	10,16±0,05*	0,68±0,23	1,13±0,16 *#
Tecido Adiposo Epididimal (g/100g)	0,71±0,03	0,37±0,14*	0,32±0,05*	0,78±0,16	0,90±0,02 *#
Soleus (mg/100g)	11,52±0,79	19,29±0,42*	10,29±0,30	9,25±0,4 *	8,90±0,40
EDL (mg/100g)	9,80±1,79	9,85±0,48	10,21±0,33	11,67±0,47#	12,59±0,52 #

*P < 0,05 vs grupo N e #P < 0,05 vs D

Tomando por base a Tabela 3, verifica-se que o tratamento com o EEBSt 500mg/kg reduziu os valores de TGP, ureia plasmática, triglicerídeos e VLDL e elevou a albumina.

Tabela 3. Efeito do Extrato Etanólico Bruto de Spondias Tuberosa Arruda sobre o perfil bioquímico em ratos normais e diabéticos..

Parâmetros	N	D	EEBSt250	EEBSt500	IN
TGO	179,95±22,94	247,60±27,92	256,03±20,70	199,78±12,55	236,09±10,86
TGP	120,28±54,75	393,69±29,05*	360,68±51,88*	239,56±25,59#	187,51±60,81 #
Ureia Plasmática	6,87±4,59	123,78±28,64*	90,90±10,33*	27,00±5,36 #	12,21±1,06 #
Creatinina	0,18±0,13	0,25±0,04	0,18±0,03	0,11±0,01 *	0,17±0,02
Colesterol Total	41,73±9,73	47,94±4,80	44,83±2,89	36,22±1,35 #	32,45±1,54
HDL	23,94±12,99	38,20±3,73	36,45±2,63	38,13±5,57	52,38±6,98
Índice Aterogênico	2,16±0,76	1,31±0,2 *	1,26±0,14 *	1,14±0,28 *	0,64±0,07 *#
TG	43,03±11,31	237,47±69,52*	139,10±33,45*	49,96±7,93 #	121,17±54,54*
VLDL	8,61±2,26	47,49±3,9 *	27,82±,69 *	9,99±1,59 #	24,23±10,91*
Proteínas Totais	6,47±0,32	4,69±0,55 *	5,12±0,44 *	5,10±0,84	5,00±0,74 *
Albumina	2,74±0,00	2,35±0,09 *	2,19±0,26	2,80±0,09 #	2,37±0,31

*P < 0,05 vs grupo N e #P < 0,05 vs D

DISCUSSÃO

Verificou-se que o tratamento com o EEBSt 500mg/kg tem um efeito hipoglicemiante pela diminuição da glicemia pós-prandial, provavelmente pela diminuição da gliconeogênese ou por uma menor captação de glicose pelo trato gastrointestinal. Houve também um efeito antidiabético que podem estar associadas à diminuição da glicosúria (dados não mostrados) e da glicemia [9]. A redução da ingestão alimentar, pode estar associada à inibição do mecanismo hipotalâmico da fome. Houve uma melhora com relação à massa desses tecidos adiposos devido à menor mobilização destes. A melhora da massa do músculo relaciona-se possivelmente com a diminuição da proteólise nesses músculos.

Houve redução dos triglicerídeos, VLDL e do colesterol total que pode estar relacionado com uma possível diminuição da captação intestinal e/ou redução da produção hepática.

Uma melhora no perfil lipídico é de suma importância uma vez que a dislipidemia está associada com o aumento do risco de doenças cardiovasculares [10,11]. A albumina sérica retornou aos seus valores basais já que diminuiu a necessidade de aminoácidos para a gliconeogênese.

CONCLUSÕES

Os dados apresentados nesse trabalho comprovam o efeito antidiabético, hipoglicemiante e hipolipemiante do EEBSt. Os mecanismos pelos quais esses efeitos acontecem ainda são desconhecidos e são alvo de estudos em nosso laboratório.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo apoio financeiro, aos mestrandos Humberto Moura e Ivanildo Júnior e a Profa. Dra. Dayane A. Gomes pelo apoio no desenvolvimento das atividades.

REFERÊNCIAS

- [1] A. D. Deshpande, M. Harris-Hayes, M. Schootman, "Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications," *Physical Therapy*, 88(11): 1254-1264, 2008.
- [2] P. D. Babiloni, M. P. Dos Santos, G. M. Aiko, S. R. Reis, M. Q. Latorraca, V. C. Da Silva, E. L. Dall'oglio, P. T. De Souza, Jr., C. F. Lopes, A. M. Baviera, N. H. Kawashita, "Mechanism of anti-hyperglycemic action of *Vatairea Macrocarpa* (Leguminosae): investigation in peripheral tissues," *Journal of ethnopharmacology*, 131(1):135-139, 2010.
- [3] A. Sepici, I. Gürbüz, C. Cevik, E. Yesilada, "Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits," *Journal of Ethnopharmacology*, 93(2-3): 311-318, 2004.
- [4] Q. Luo, Y. Cai, J. Yan, M. Sun, H. Corke, "Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*," *Life Science*, 76(2): 137-149, 2004.
- [5] H. C. Su, L. M. Hung, J. K. Chen, "Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats," *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 290(6): E1339-1346, 2006.
- [6] T. Bakirel, U. Barirel, O. U. Keles, S. G. Ulgen, H. Yardibi, "In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits," *Journal of Ethnopharmacology*, 116:64-73, 2008.
- [7] R. Rahimi, S. Nikfar, B. Larijani, M. Abdollahi, "A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications," *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 59:365-373, 2005.
- [8] L. Q. Tang, W. Wei, L. M. Chen, S. Liu, "Effects of berberine on diabetes induced by alloxan and a high-fat/high-cholesterol diet in rats," *Journal of Ethnopharmacology*, 108:109-115, 2006.
- [9] H. C. Oliveira, M. P. dos Santos, R. Grigulo, L. L. Lima, D. T. Martins, J. C. Lima, L. F. Stoppiglia, C. F. Lopes, N. H. Kawashita, "Antidiabetic activity of *Vatairea macrocarpa* extract in rats," *Journal of Ethnopharmacology*, 115(3):515-519, 2008.
- [10] X. Y. Zhu, E. Daghini, A. R. Chade, M. Rodriguez-Porcel, C. Napoli, A. Lerman, L. O. Lerman, "Role of oxidative stress in remodeling of the myocardial microcirculation in hypertension," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26(8):1746-1752, 2006.
- [11] R. Dhingra, S. V. Ramachandran, "Diabetes and the risk of heart failure," *Heart Failure Clinics*, 8(1):125-133, 2012.