

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS HIPOGLICEMIANTE DOS ALCALÓIDES ISOLADOS DA CASCA DE *ASPIDOSPERMA SUBINCANUM* Mart. EM CAMUNDONGOS.

LINO, Roberta C.¹; SOUZA, Leonardo G.²; BARASUOL, Rubia²; PEREIRA, Enir Raquel T.²; GARROTE, Clévia F. D.³.

1 INTRODUÇÃO

Aspidosperma subincanum Mart., é uma espécie vegetal, utilizada popularmente no Estado de Goiás para o tratamento do diabetes.

O *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença que reúne uma série de desordens, clinicamente heterogêneas, com um perfil comum de sinais e sintomas: polidipsia, poliúria, polifagia, emagrecimento, fraqueza muscular, e hiperglicemia (Bragança, 1996).

Neste trabalho buscou-se estudar o efeito hipoglicemiante e antihiperglicemiantes do *Aspidosperma subincanum* Mart. em camundongos, visando a comprovação desta ação farmacológica.

2 METODOLOGIA

2.1 Isolamento dos alcalóides

A fração alcaloídica foi obtida pelo método descrito em Lino e Garrote (2005). Os alcalóides extraídos da mistura de n-butanol foram utilizados para administração, por gavagem, nos animais, já que contém os alcalóides majoritários (Kobayshi, 2002).

2.2 - Investigação dos efeitos das frações alcaloídicas isolados do guatambu sobre a glicemia de camundongos

Para a realização dos ensaios farmacológicos foram utilizados 40 camundongos BALB/c do sexo feminino de três a quatro semanas, fornecidos pelo biotério do IPTSP-UFG. Os animais foram ambientalizados em gaiolas plásticas, dentro de sala climatizada, pesados e divididos em 8 grupos de 5 indivíduos aleatoriamente, sendo que 4 grupos eram compostos de indivíduos normoglicêmicos e os outros 4 grupos de indivíduos hiperglicêmicos. Durante o teste os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, com uma dieta normal com ração e água.

A hiperglicemia foi induzida com aloxano, seguindo o trabalho de 2004 realizado por Diatwa e colaboradores. Apenas os animais que apresentaram glicemia acima de 200mg/dL foram considerados diabéticos.

Tanto os grupos normoglicêmicos, como os grupos de animais hiperglicêmicos foram compostos por subgrupos: controle negativo, controle positivo, grupo teste A (fração alcaloídica solúvel em n-butanol, na dose de 500mg/kg) e o grupo teste B (fração alcaloídica isolada do guatambu solúvel em n-butanol, na dose de 1000mg/kg).

As medições de glicemia foram realizadas antes, três e seis horas após a administração das soluções. As medições foram realizadas com a devida precisão e confiança pelo aparelho de medição rápida de glicemia *Accu-Chek Advantage II* (na unidade de mg/dL).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Níveis glicêmicos dos camundongos normoglicêmicos

Após três horas da aplicação da fração alcaloídica os níveis glicêmicos do grupo Controle Positivo, Teste 500mg/kg (A) e Teste 1000 mg/kg (B) tiveram uma queda de respectivamente de 21,35%, 21,31% e 10,95%. Quando se compara as glicemias destes grupos com o grupo controle negativo obtém-se as seguintes diferenças: o Grupo Controle Positivo teve uma queda de 33,79%, o grupo teste 500mg/kg (A) uma queda de 22,85% e o Grupo teste 1000mg/kg (B) uma queda de 29,20%. Estes grupos se apresentaram estatisticamente diferentes do grupo Controle Negativo(Tabela 1).

Após as seis horas da gavagem o nível glicêmico do grupo Teste 500mg/kg (A) teve uma queda de 1,11%, o Grupo Teste 1000mg/kg (A) teve um aumento de 32,62% e o grupo Controle Positivo teve uma queda de 18,01% ao comparar com o grupo controle Negativo. Apresentando diferenças estatísticas entre os grupos controle Negativo e o grupo Teste 1000mg/kg.

Tempo	Grupos			
	Controle negativo	Controle positivo	Grupo teste A	Grupo teste B
Antes	92,60	86,20	100,4	81,40
3 hs depois da gavagem	100,2	67,80	79,0	72,5
6 hs depois da gavagem	72,20	59,20	71,40	95,75

Tabela 1: Níveis glicêmicos de camundongos Normoglicêmicos antes e após a administração da fração alcaloídica.

3.2 Níveis glicêmicos dos camundongos hiperglicêmicos

No grupo dos animais hiperglicêmicos não houve queda significativa dos níveis glicêmicos, após administração dos alcalóides (Tabela 2).

Quando comparamos estes resultados com os dos grupos de animais normoglicêmicos verifica-se que nestes houve em alguns grupos queda significativa dos níveis glicêmicos, sobretudo após 3 horas depois da administração da fração alcaloídica. Isto sugere que o guatambu atue nas células pancreáticas para desenvolver sua ação hipoglicêmica e/ou antihiperglicêmica, já que os animais hiperglicêmicos foram tratados com aloxano para indução do diabetes e este atua destruindo as células β pancreáticas (Diatewa *et all*, 2004).

Tempo	Grupos			
	Controle negativo	Controle positivo	Grupo teste A	Grupo teste B
Antes	318,8	304,4	313,6	417,2

LINO, R.C.¹; SOUZA, Leonardo G.²; BARASUOL, Rubia²; PEREIRA, Enir Raquel T².; GARROTE, C.F.D³ Avaliação dos efeitos hipoglicemiantes dos alcalóides isolados da casca de *Aspidosperma subincanum* mart. em camundongos. In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENÇÃO DA UFG – COMPEEX, 3, 2006, Goiânia Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica [CD-ROM], Goiânia:UFG, 2006.n.p.

3 hs depois da gavagem	330,2	322,2	326,4	432,4
6 hs depois da gavagem	340,2	334,6	436,0	437,2

Tabela 2: Níveis glicêmicos de camundongos hiperglicêmicos antes e após administração da fração alcalóidica.

4. CONCLUSÕES/COMENTÁRIOS FINAIS

A fração dos alcalóides solúveis na mistura de n-butanol de *Aspidosperma subincanum*, mostrou um possível efeito hipoglicemiante com provável ação intra pancreática. Esta possível ação pode ser decorrente da alta concentração de princípios ativos nesta fração do extrato, quando comparado com o extrato bruto, visto que o experimento com o extrato bruto de *Aspidosperma subincanum* realizado por Oliveira *et all*, não demonstrou nenhum efeito hipoglicemiante em camundongos normoglicêmicos. Os níveis glicêmicos de animais hiperglicêmicos (induzidos com solução de aloxano) não apresentaram nenhuma queda, reforçando a provável ação intra pancreática da fração solúvel em n-butanol. Diante disso, são necessários outros estudos para que possa ser comprovada a ação antihiperglicemiante desta espécie vegetal, sobretudo buscando um indutor de hiperglicemia que não atue destruindo as células pancreáticas, e assim determinar também o local de ação dos alcalóides.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAGANÇA, L. A. R.. Plantas Medicinais Antidiabéticas, Editora da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 1996. CARLINI, E. A., MACAUBAS, C. I. P.; DIATEWA, MARTIN; SAMBA, CÉLINE BADILA; ASSAH, T. C. HONDI; ABENA, ANTOINE ANGE; Hypoglycemic and antihyperglycemic effects of diethyl ether fraction isolated from the aqueous extract of the leaves of *Congniauxia podoleana* Baillon in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 92, 229-232, 2004.

KOBAYASHI, J.; SEKIGUCHI, M.; SHIMAMOTO, S.; SHIGEMORI, H.; ISHIYAMA, H.; OHSAKI, A; Subincanadines A-C, novel Quaternary Indole Alkaloids from *Aspidosperma subincanum*. *J. Org. Chem.*, 6449-6455, 2002.

LINO, ROBERTA C. E GARROTE, CLELIA F.D.; Isolamento dos alcalóides indólicos da casca de *Aspidosperma subincanum* para obtenção de padrões com finalidade de desenvolvimento de metodologia para doseamento com marcadores de matéria prima vegetal. *Revista Eletrônica de Farmácia*, suplemento vol 2 (2), 107-109, 2005.

¹ Bolsista de iniciação científica. Faculdade de Farmácia. beta_lino@yahoo.com.br

² Iniciação científica.

³ Orientadora/Faculdade de Farmácia/UFG. clevia@ufg.br