

## **AVALIAÇÃO DO EFEITO HIPOGLICEMIANTE E ANTIHIPERGLICEMIANTE DO EXTRATO ETANÓLICO DO *Aspidosperma subincanum* Mart. EM CAMUNDONGOS**

**SOUZA**, Leonardo Gomes<sup>1</sup>; **LINO**, Roberta Campos<sup>2</sup>; **BARASUOL**, Rubia<sup>2</sup>; **PEREIRA**, Enir Raquel Tavares<sup>2</sup>; **GARROTE**, Clévia Ferreira Duarte<sup>3</sup>

Palavras Chaves: *Aspidosperma subincanum*, Guatambu, Diabetes

### **1. INTRODUÇÃO**

O Diabetes mellitus (DM) é uma doença que reúne uma série de desordens clinicamente heterogêneas, que se não tratadas podem levar a uma série de complicações para o paciente (Bragança, 1996). Os medicamentos utilizados no tratamento do diabetes tipo I e do diabetes tipo II são, respectivamente, a insulina e os hipoglicemiantes orais. Dentre os hipoglicemiantes orais têm-se as sulfoniluréias. Segundo Rang *et al* (2004), as sulfoniluréias exercem a sua principal ação sobre as células  $\beta$  pancreáticas, estimulando a secreção de insulina, reduzindo, assim, o nível plasmático de glicose. Dentre as sulfoniluréias utilizadas terapeuticamente pode-se citar a tolbutamida, clorpropamida, glibencamida e a glipizida.

Para a comprovação da eficácia terapêutica de determinados agentes sobre uma doença, deve-se usar modelos experimentais dessa doença. Têm-se empregado várias substâncias na criação de um modelo experimental de diabetes mellitus, podendo-se citar entre elas, o aloxano. Segundo Mazzanti *et al*, (2003) a ação diabetogênica do aloxano caracteriza-se pela sua ação tóxica sobre as células  $\beta$  do pâncreas (produtoras de insulina), levando à degeneração e morte definitiva das mesmas.

Popularmente utilizam-se plantas medicinais, de eficácia não comprovada, no controle da glicemia em indivíduos portadores de diabetes. Tresvenzol, et al. realizando levantamento etnobotânico em Goiânia e cidades vizinhas entre 1995 e 1998 encontrou dados sobre a utilização do Guatambu (*Aspidosperma subincanum* Mart) para o tratamento do diabetes. No entanto, não existem dados científicos que comprovem tal indicação terapêutica para a planta.

Com isto, pretende-se neste trabalho avaliar o efeito hipoglicemiante e antihiperlipidemiante do extrato etanólico do guatambu, em camundongos não-diabéticos e diabéticos, visando a confirmação ou não da referida ação farmacológica.

### **2. METODOLOGIA**

#### **2.1 – Extrato etanólico**

O extrato etanólico foi preparado utilizando-se as cascas do caule de *Aspidosperma subincanum* Mart. coletadas na região de Goiânia. As cascas foram moídas em moinho de facas obtendo-se o pó. Preparou-se então o extrato em etanol na proporção de 1/30 (p/V), sendo que após a extração o etanol foi evaporado em rotaevaporador.

## 2.2 – Animais

Para a realização dos ensaios farmacológicos foram utilizados camundongos BALB/c machos. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas e o regime alimentar foi o clássico, com ração comercial padrão e água fornecida *add libitum*.

## 2.3 – Indução da hiperglicemia nos animais

A hiperglicemia foi induzida com aloxano, seguindo o trabalho de 2004 realizado por Diatewa e colaboradores. Os animais foram tratados, intraperitonealmente, por dois dias consecutivos com aloxano monohidratado (125 mg/kg) recém dissolvido em água ultrapurificada (5%). Antes de cada administração os camundongos foram mantidos em restrição calórica por 15 horas. Para confirmar o diabetes a glicemia foi medida, utilizando-se o método da fita, 24 horas após a administração da última dose de aloxano. Foram considerados diabéticos os animais que apresentaram glicemia acima de 200 mg/dl.

## 2.4 – Avaliação dos efeitos hipoglicemiante e antihiperglicemiante

A avaliação dos efeitos do extrato etanólico do Guatambu sobre os níveis glicêmicos, foi realizada em animais normoglicêmicos e hiperglicêmicos. Foram constituídos 3 grupos de 5 animais normoglicêmicos, sendo um grupo controle negativo que recebeu apenas o veículo (DMSO e salina estéril), outro grupo teste tratado com o extrato etanólico do guatambu na dose de 500 mg/kg e o outro tratado com clorpropamida, comprovadamente fármaco hipoglicemiante, na dose de 50 mg/kg, correspondendo ao grupo controle positivo. Procedeu-se da mesma forma com os outros 3 grupos de animais hiperglicêmicos.

Os animais foram mantidos em restrição calórica por 04 horas antes da administração das soluções, mediu-se a glicemia de todos os animais e administraram-se as soluções através do processo de gavagem. Após a execução destes procedimentos os animais foram alimentados normalmente com ração padrão comercial e água *add libitum*. Mediu-se a glicemia dos animais 03 e 06 horas após a administração das soluções.

## 2.5 – Análise estatística

Os dados foram avaliados utilizando o método estatístico de Análise de Variância (ANOVA) e o teste a posteriori de Tukey. Os cálculos foram realizados empregando-se como ferramenta o software *GraphPad Prism* versão 4.0 for Windows.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais normoglicêmicos e hiperglicêmicos não apresentaram diferenças estatísticas nos valores de glicemia após a administração do extrato etanólico do guatambu e da solução de clorpropamida quando comparados com o grupo controle negativo.

A dose do extrato etanólico administrada aos animais pode não ter sido suficiente para reduzir a glicemia, talvez pelo fato de não apresentar uma quantidade apreciável de princípios ativos responsáveis pela possível ação farmacológica da planta.

A razão pela qual a clorpropamida não reduziu os níveis glicêmicos dos animais, sobretudo os hiperglicêmicos, como esperado, pode ser fundamentada no fato de que este fármaco atua induzindo a secreção de insulina das células  $\beta$  pancreáticas (RANG *et al*, 2004) e o aloxano utilizado na indução da hiperglicemia atua destruindo tais células (Mazzanti *et al*, 2003). Portanto, não teria como a clorpropamida exercer sua ação já que o seu sítio alvo estava destruído. Porém, tal afirmação não pode ser conclusiva, pois a solução de clorpropamida não foi totalmente solúvel no seu eluente e isto também pode ser razão do insucesso nestes resultados.

O guatambu não apresentou ação antihiperglicemiante nos camundongos diabéticos aloxano induzidos, no entanto isso pode ter ocorrido pelo fato desses animais apresentarem uma deficiência de células  $\beta$  pancreáticas e esse poderá ser um provável sítio alvo do guatambu.

#### 4. CONCLUSÃO

Ao contrário do que se esperava, no estudo realizado, o extrato etanólico das cascas de *Aspidosperma subincanum* não demonstrou ação hipoglicemiante e antihiperglicemiante.

Pelos resultados observados no presente trabalho, sugere-se a realização de novos estudos para se corrigir alguns problemas detectados:

- buscar uma alternativa para melhorar a solubilidade da clorpropamida no eluente;
- buscar um indutor de hiperglicemia que não atue destruindo as células pancreáticas, para comprovar ou não a ação da planta e o sítio no qual ela possa atuar.
- utilizar dosagens maiores do extrato de guatambu, já que por trabalhos já realizados em outros laboratórios da Faculdade, esta planta tem se mostrado de baixa toxicidade.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRAGANÇA, L. A. R.. Plantas Mediciniais Antidiabéticas, Editora da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 1996.
- MAZZANTI, C.M. *et al*. Extrato da casca de *Syzygium cumini* no controle da glicemia e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos. Ciência Rural, Santa Maria, Vol.33, nº. 06, p. 1061-1065, nov-dez, 2003.
- RANG, H. P. ; DALE, M.M. ; RITTER, J. M. ; MOORE, P. K. . Farmacologia. Tradução da 5ª edição Americana, editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2004.
- TRESVENZOL, L. M. F. *et al*. Levantamento das plantas medicinais do Estado de Goiás, 1995.

---

<sup>1</sup> Aluno de Iniciação Científica. Faculdade de Farmácia – Laboratório de Química Farmacêutica, [leonardo\\_farmacia@yahoo.com.br](mailto:leonardo_farmacia@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Aluno de Iniciação Científica. Faculdade de Farmácia / UFG

<sup>3</sup> Orientadora / Faculdade de Farmácia / UFG, [clevia@farmacia.ufg.br](mailto:clevia@farmacia.ufg.br)