

RESUMO EXPANDIDO

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA COM A FARINHA DA SEMENTE DE *LECYTHIS PISONIS* SOBRE A GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO DE RATOS DIABÉTICOS

Thiago Mendes Barbosa (bolsista PIBIC CNPq); Ágatha Crystian Silva de Carvalho (colaborador, UFPI); Gabriela de Sousa Silva Rios (colaborador, UFPI); Kátia Bonfim Leite de Moura Sérvulo (colaborador, Depto de Bioquímica e Farmacologia); Maria do Carmo de Carvalho e Martins (orientador, Depto de Biofísica e Fisiologia - CCS)

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças de mais rápido crescimento em todo o mundo, sendo considerada a primeira causa de morbidade e mortalidade cardiovascular em populações ocidentais¹. Constitui um grupo de doenças metabólicas caracterizada por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina, ou em ambos². A hiperglicemia crônica no diabetes associa-se com disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, coração e vasos sanguíneos, possuindo como fatores de risco importantes o consumo excessivo de gorduras saturadas e gorduras trans que interferem com os níveis de colesterol plasmático e conduzem à obesidade^{2,3,4}.

Grande número de espécies de plantas tem sido usado experimentalmente para tratar os sintomas do diabetes mellitus e a distância filogenética entre elas é forte indicação da natureza variada de seus constituintes. Tem sido constatado que muitas substâncias extraídas de plantas reduzem o nível de glicose no sangue, e a grande diversidade de classes químicas indica que uma variedade de mecanismos de ação deve estar envolvida na redução do nível de glicose no sangue. Algumas destas substâncias podem ter potencial terapêutico, enquanto outras podem produzir hipoglicemia como um efeito colateral devido a sua toxicidade, especialmente hepatotoxicidade.

Inúmeras espécies, inclusive, vêm sendo testadas quanto à eficácia no tratamento do diabetes, como por exemplo, *Taraxacum officinale* (dente-de-leão), *Cynara scolymus* (alcachofra), *Arctium lappa* (bardana), *Baccharis trimera* (carqueja), dentre outras espécies⁶.

Atualmente, nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais²⁶. Segundo Silva et al (2001) esse tipo de comércio envolve várias espécies e inclui partes, produtos e subprodutos de plantas, sendo a maioria, comercializadas somente pelo nome popular.

Na capital piauiense diversas plantas são usadas para o tratamento de enfermidades, inclusive o diabetes mellitus, sendo tal utilização parte da cultura local, e sustentando-se no conhecimento empírico da população. Dentre estas plantas utilizadas pela população está a sapucaia (*Lecythis pisonis*), que é muito difundida entre os “raizeiros” para o tratamento do

diabetes e é vendida na forma de “garrafada”. A sapucaia e seus frutos são comumente consumidos pela população em algumas regiões do Brasil, sendo seus frutos conhecidos e aproveitados pela população desde a chegada dos primeiros europeus no século XVI. Suas amêndoas são consumidas cruas, cozidas ou assadas, constituindo-se um excelente alimento^{24,25}. Ademais, sua polpa é altamente nutritiva e apresenta inclusive valor medicinal^{23,25}.

Apesar da utilização dos frutos e amêndoas da sapucaia como alimento em várias regiões do Brasil, existem poucos estudos para verificar sua composição química e valor nutricional, e mais raros ainda são os estudos para avaliar seu valor medicinal.

O presente projeto visa estudar os efeitos da farinha obtida a partir da amêndoa da sapucaia (*Lecythis pisonis*) em ratos diabéticos no que diz respeito ao controle glicêmico, ingestão alimentar, peso corporal e perfil lipídico, na tentativa de verificar a validade do uso desta planta no tratamento do diabetes, corroborando seu uso popular além de fomentar a busca por novas intervenções capazes de contribuir para a melhoria das alterações endócrino-metabólicas causadas pela doença.

Metodologia: Ratos Wistar machos (248,0±1,69 g) com idade entre 70-80 dias foram distribuídos em grupos de 7-9 animais, mantidos em período de aclimatação no laboratório em gaiolas metabólicas individuais até atingirem peso corporal (230-270 g) para indução do diabetes. A indução foi realizada pela administração endovenosa de estreptozotocina 40 mg/Kg (Sigma Chemical, USA), dissolvida em tampão citrato 10 mM e pH 4,5, utilizando a veia peniana. Após confirmação do diabetes no quinto dia após a indução (entrariam no experimento animais com glicose sanguínea maior ou igual a 250 mg/dL iniciou-se o tratamento com ração padrão para ratos (Controle Normal - CN e Controle Diabético - CD), ração padrão acrescida de 4 % de amêndoas de sapucaia (Grupo Sapucaia – DS) ou com insulina NPH 5U/rato/dia (Grupo Insulina - DI). Durante o período de 30 dias de tratamento, a cada 7 dias eram realizadas novas avaliações da glicemia e o peso corporal, consumo hídrico e a diurese eram avaliados diariamente, além da quantidade ingerida de ração.que era determinada pela diferença da quantidade de ração colocada e da quantidade restante 24 horas após. Ao final do tratamento, todos os animais foram anestesiados com dose excessiva de tiopental sódico 100 mg/kg por VI para obtenção de sangue venoso para dosagens bioquímicas (glicose, creatinina, uréia, cálcio e calciúria). Os rins, pulmões, fígado, testículo, fêmures e coração foram removidos para verificação do peso e fragmentos foram para a histologia, mas a leitura das lâminas ainda não foi realizada. As dosagens bioquímicas foram feitas pelo método enzimático colorimétrico, utilizando-se reagentes de Kits Labtest. Os dados são representados como média e erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada mediante aplicação do teste t pareado para comparar as diferenças dentro dos grupos, e ANOVA seguida de pós-teste de Tukey para comparação entre grupos. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$. O projeto foi previamente, ao início dos experimentos, aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal.

Resultados e Discussão: De acordo com os dados relativos à glicemia pré-indução, pode-se constatar que os animais de todos os grupos experimentais apresentavam valores médios de glicemia dentro da faixa de normalidade. Após a indução e confirmação do diabetes (glicemia maior ou igual a 250mg/dL) nota-se que houve aumento significativo ($p < 0,05$) da glicemia de todos os grupos em que foi realizada indução de diabetes pela administração de estreptozotocina em relação aos valores pré-indução de cada grupo.

Isso se justifica pelo fato de a estreptozotocina ser particularmente tóxica para o pâncreas de animais atuando na degeneração das células β das ilhotas de Langerhans causando hiperglicemia³³. Somente o grupo CN manteve valores normais de glicemia de jejum, o que é justificado pelo fato de que neste grupo foi administrado somente o tampão por via intravenosa para impor o mesmo nível de estresse de administração durante o processo de indução do diabetes.

Ao término do experimento o grupo DS apresentou valores glicêmicos significativamente menores em relação ao grupo CD e DI e o grupo CN valores significativamente menores em relação a CD, DS e DI. Esta redução da glicemia de jejum observada no grupo DS evidencia efeito hipoglicemiante como resultado da administração crônica da farinha da semente da sapucaia como suplementação da ração oferecida aos animais. Estudos adicionais devem ser feitos com as amêndoas da sapucaia visando uma descrição mais detalhada de seus componentes na tentativa de detectar, com precisão, algum fator a que se possa atribuir com segurança essa propriedade hipoglicemiante apresentada pelas suas sementes.

A literatura é pobre em estudos sobre a planta *Lecythis pisonis* e os poucos estudos que existem estão mais atrelados à botânica. No entanto, um estudo de Denadai *et al.*, 2006, descreveu a composição centesimal da farinha integral de amêndoas da sapucaia concluindo que o conteúdo de lipídeos e proteínas encontrados foi 60,61% e 20,47%, respectivamente, revelando que estas amêndoas apresentam um alto conteúdo calórico, de 645,05 Kcal/100 g, podendo ser utilizada como complemento energético. As amêndoas de sapucaia apresentaram baixos teores de fibra, 5,67%, quando comparados com as recomendações dietéticas que é de 30 g/d. No entanto, podem ser consideradas como fonte suplementar de fibras alimentares, podendo prevenir o risco de doenças crônicas e, provavelmente, a sua ingestão não deve interferir na digestibilidade protéica e na biodisponibilização de nutrientes pelo organismo

Quanto à média de peso corporal inicial e final em cada um dos grupos estudados, pode-se verificar que ao final dos 30 dias de tratamento o grupo CN apresentou uma média de peso significativamente ($p < 0,05$) maior em relação aos grupos CD e DS o que traduz uma tendência natural dos ratos não diabéticos, mesmo adultos, em ganharem peso. Além disso, o mesmo foi verificado para o grupo DI, o que reflete o fato de o tratamento com insulina, ao

controlar os níveis glicêmicos dos animais, evita a perda de peso causada pelo diabetes descompensado.

A insulina é um hormônio catabólico que regula a homeostase da glicose, além do crescimento e diferenciação celular, que regula a síntese do glicogênio por aumentar o transporte de glicose nos tecidos-alvo e também por promover a síntese de glicogênio no músculo e fígado. A reposição de insulina em indivíduos diabéticos com deficiência total desse hormônio permite a restauração de suas funções biológicas tais como a inibição da gliconeogênese e glicogenólise além do aumento da captação periférica de glicose e da glicólise, resultando em redução da hiperglicemia, restaurando a homeostasia da glicose. Além disso, devido à participação da insulina no estímulo à síntese e ação da lipase lipoprotéica, sua deficiência está relacionada à cetoacidose, devido ao aumento da taxa lipolítica, hipertrigliceridemia devido a menor degradação de lipoproteínas e comprometimento da inibição da proteólise e maior captação de aminoácidos. Sabe-se que a hiperglicemia é a principal causa da ocorrência de complicações do diabetes mellitus tipo 1 sendo, portanto, relevante o controle glicêmico por meio do uso da insulina no tratamento do diabetes mellitus.

Realizando-se teste t pareado para comparar as médias de peso dos grupos antes e ao final do tratamento, observou-se um ganho de peso estatisticamente significativo nos grupos CN e DI e uma perda de peso significativa no grupo DS. Isto mostra que a suplementação da ração com a farinha da semente sapucaia, apesar de proporcionar redução nos níveis glicêmicos dos animais, não evita a perda de peso corporal já destacada nos animais diabéticos.

A medida da frutossamina sérica, juntamente com a da hemoglobina glicosilada, permite uma avaliação do controle em longo prazo dos níveis glicêmicos, com importância já estabelecida na avaliação de eficácia das medidas de controle adotadas. As frutossaminas são cetoaminas formadas pela reação não enzimática entre glicose e proteína associada à gravidade e duração da hiperglicemia, refletindo diretamente a dinâmica da concentração de glicose das últimas 2 a 3 semanas, enquanto a hemoglobina glicada retrata a média da glicemia nos últimos 2 a 4 meses.

Nos grupos aqui estudados observou-se que os valores de frutossamina foram significativamente maiores para o grupo diabético tratado com ração suplementada com farinha de sapucaia em relação ao grupo controle normal e menores em relação ao grupo diabético tratado com insulina. Não foi verificada diferença estatisticamente significativa comparando-se os valores de frutossamina do grupo grupo diabético tratado com ração suplementada com farinha de sapucaia em relação ao grupo controle diabético, embora tenha sido verificado que os níveis foram menores para o grupo diabético tratado com a farinha da sapucaia

No tocante aos percentuais de hemoglobina glicada, verificou-se uma redução estatisticamente significativa dos níveis percentuais do grupo DS em relação ao CD, o que evidencia que a suplementação da alimentação dos animais com a farinha da semente da

sapucaia foi eficaz na redução dos níveis glicêmicos durante o tratamento de forma a reduzir os níveis de glicosilação de hemoglobina. Como se sabe, a hemoglobina glicada corresponde a uma memória glicêmica dos animais, estando elevada quando os níveis de glicose sanguínea são mantidos aumentados.

O estudo do perfil lipídico dos grupos mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) ao se comparar os valores de colesterol total, HDL-c e triglicerídeos ao final do tratamento dos grupos em estudo. Denadai *et al.*, 2006 descreveu também o perfil de ácidos graxos da gordura das amêndoas de sapucaia sendo observado um alto conteúdo de ácidos graxos insaturados, sendo 34,22% de monoinsaturados, 42,73% de poliinsaturados e 0,19% de ômega 3. Estes níveis estão de acordo com os níveis recomendados para os óleos comestíveis. Verificou-se uma predominância de ácido linoléico, cuja concentração foi de 42,54%, e de ácido oléico 33,94%. Este achado é importante, pois os ácidos graxos insaturados, tal como o ácido linoléico, reduzem os níveis de colesterol plasmático em humanos¹

Os lipídeos extraídos das amêndoas de sapucaia apresentaram baixos teores de ácidos graxos poliinsaturados denominados $\omega 3$, por exemplo o ácido linolênico, que foi de 0,19%. Estes ácidos são responsáveis por promover uma redução nos níveis de triacilgliceróis plasmáticos e diminuem a agregação plaquetária¹

O teor de ácidos graxos saturados encontrados nos lipídeos das amêndoas de sapucaia foi de 18,64%, sendo que 12,14%, referem-se ao ácido palmítico e 6,31%, e ácido oléico, estes teores são baixos quando comparados às concentrações dos ácidos graxos insaturados. Mas, deve-se levar em conta que a ingestão de altos níveis de gorduras saturadas pode causar um aumento dos níveis de LDL e HDL¹

Portanto, as amêndoas de sapucaia demonstraram ser excelentes fontes de ácido linoléico, um ácido graxo essencial. E o alto conteúdo de ácidos graxos insaturados e ausência de isômeros *trans*, indicam que podem ser consumidas pelos humanos, sendo uma boa fonte de gordura e calorias. Os dados obtidos são similares aos encontrados na literatura^{2,3} **Apoio:** UFPI e Laboratório CENDOMED

Referências Bibliográficas:

1. Pratt CW, Corneley K, 2006. In Bioquímica Essencial (716pp.). Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro-RJ, Brasil
2. Vallilo, M.I., Tavares, M., Aueda-Pimentel, S., Badolato, E.S.G., Inomata, E.I., 1998. Caracterização química parcial de *Lecythis pisonis* Camb. (sapucaia). Acta Amazônica, 28:2, 131-140.
3. Vallilo, M.I., Tavares, M., Aueda-Pimentel, S., Campos, N.C., Moita Neto, J.M., 1999. *Lecythis pisonis* Camb. Nuts: oil characterization, fatty acids and minerals. Food Chemistry, 66:2, 197-200.

Palavras-Chave: Diabetes, sapucaia, *Lecythis pisonis*, glicemia, perfil lipídico