

Estudo da atividade hipoglicemiante do chá do lenho da Quássia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. em camundongos e ratos

Study of the hypoglycemic activity of the tea of the wood of Quassia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. in mice and rats

Ana Luísa Quadros dos Santos
Mauro^{1,*}

RESUMO

A atividade hipoglicemiante do chá do lenho da Quássia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. - Simaroubaceae, nas concentrações de 5, 10 e 20%, foi estudada pela determinação da glicemia em animais normoglicêmicos, nos quais a concentração a 10% apresentou uma resposta mais efetiva. Em animais tornados diabéticos pela administração intravenosa de estreptozotocina (65mg/kg) e em animais hiperglicêmicos pela administração intravenosa de uma sobrecarga de glicose a 25%, esta mesma concentração do chá também promoveu uma diminuição nos níveis glicêmicos. Tanto nos animais normo como nos hiperglicêmicos, o propranolol (10mg/kg, intraperitoneal), um β -bloqueador adrenérgico não-seletivo, não influenciou na atividade hipoglicemiante do chá. O chá de Quássia-do-Brasil foi capaz de inibir a absorção intestinal de glicose, e também a sua reabsorção ao nível do glomérulo renal. O mecanismo hipoglicemiante do chá parece não estar envolvido com o aumento da secreção de insulina.

PALAVRAS-CHAVE: Atividade hipoglicemiante; *diabetes mellitus*; Quássia-do-Brasil; sobrecarga de glicose; perfusão intestinal

ABSTRACT

The hypoglycemic activity of tea made from the wood of Quássia-do-Brasil [*Picrasma crenata* (Vell.) Engl.] was studied by assessment of glycemia in normoglycemic animals. The tea was given in concentrations of 5%, 10%, and 20%, with the concentration of 10% proving to be most effective. The 10% concentration promoted a decrease of glycemic levels in diabetic animals who were given streptozotocin (65 mg/kg) and in hyperglycemic animals who received an overloading glucose solution of 25% via intravenous administration. Propranolol (10 mg/kg, intraperitoneal), a non-specific adrenergic β -blocker, did not affect the activity of the tea in normal or hyperglycemic animals. The tea of Quássia-do-Brasil was able to inhibit intestinal absorption of glucose as well as its reabsorption from the renal glomerulus. The hypoglycemic mechanism of the tea does not appear to involve enhanced secretion of insulin.

KEYWORDS: Hypoglycemic activity; *diabetes mellitus*; Quássia-do-Brasil; glucose overloading; intestinal perfusion

¹ Departamento de Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, Superintendência de Vigilância Sanitária/Secretaria de Estado de Saúde/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: ana.mauro@saude.rj.gov.br

Recebido: 8 abr 2014

Aprovado: 18 ago 2014



INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) situa-se entre as dez principais causas de morte nos países ocidentais e, apesar dos progressos em seu controle clínico, ainda não foi possível controlar de fato suas consequências letais. O DM configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis como sedentarismo, dieta inadequada e obesidade são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes em todo o mundo¹.

Existem, no Brasil, dois estudos que demonstram o grau de evolução desordenado do diabetes no país. O primeiro estudo foi realizado entre os anos de 1987 e 1988, nele foi evidenciada a prevalência em 7,6% dos casos investigados. O segundo trabalho foi realizado em 2001 onde o número de casos confirmados passou a ser de 14,66%². O diabetes é comum e de incidência crescente. Estima-se que, em 1995, atingia 4,0% da população adulta mundial e que, em 2025, alcançará a cifra de 5,4%. A maior parte desse aumento se dará em países em desenvolvimento, acentuando-se, nesses países, o padrão atual de concentração de casos na faixa etária de 45-64 anos¹.

O diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros².

O DM é considerado uma séria síndrome endócrina e aproximadamente 6% da população mundial é acometida por esta enfermidade. O tratamento farmacológico do diabetes incluem agentes hipoglicemiantes orais e/ou injeções de insulina. Porém, a busca por produtos naturais tem aumentado em todo o mundo, sendo relatado o uso de, aproximadamente, 800 espécies de plantas para combater o diabetes³.

A maioria das plantas que são utilizadas no tratamento do diabetes, ao serem farmacologicamente avaliadas, apresenta atividade hipoglicemiante e possui constituintes químicos que podem ser utilizados como modelos para novos agentes no tratamento desta disfunção. A grande diversidade de classes químicas encontradas nos fitoterápicos utilizadas para o tratamento do diabetes, entre elas os triterpenóides, alcalóides, cumarinas e flavonóides, indicam que uma variedade de mecanismos de ação deve estar envolvida na redução do nível de glicose no sangue⁴.

No Brasil, um dos maiores problemas enfrentados na comercialização (nacional ou internacional) de fitoterápicos é a falta de garantia quanto à sua eficácia, segurança e qualidade, padrões estes mensurados em bases científicas⁵. Apesar de evidente, os progressos alcançados pelas áreas da produção e processamento

de plantas medicinais, os produtos naturais disponíveis no comércio, independente de suas procedências, não seguem os padrões recomendados^{5,6,7}. Este problema é evidenciado, não apenas em produtos comercializados em feiras livres, mas também em fitoterápicos produzidos por indústrias farmacêuticas. Grande parte dos produtos à base de plantas medicinais não atendem os critérios de qualidade exigidos^{8,9}.

As pesquisas conduzidas a partir da indicação de plantas utilizadas por comunidades humanas possibilitam o desenvolvimento de uma nova droga em um menor espaço de tempo, já que os pesquisadores dispõem, antes mesmo de iniciarem os estudos científicos, de uma indicação acerca da atividade biológica que esta droga poderia apresentar¹⁰.

No DM, por apresentar uma série de complicações crônicas, os pacientes acometidos por esta doença procuram tratamentos alternativos e, não raro, utilizam plantas medicinais para diminuir o nível glicêmico, muitas vezes buscando o conhecimento acumulado na sua herança cultural familiar, ou indicações de conhecidos¹¹.

As plantas medicinais apresentam benefícios múltiplos, como o controle do metabolismo de carboidratos, através de vários mecanismos como a prevenção e restauração da integridade e função das células β -pancreáticas, a atividade estimulante da liberação de insulina, a melhora da captação e utilização da glicose e suas propriedades antioxidantes, fazendo das plantas um excelente alvo para o desenvolvimento de novos modelos terapêuticos. As substâncias naturais antioxidantes com atividade hipoglicemiante são agentes terapêuticos em potencial na prevenção e no tratamento das complicações do diabetes¹².

A Quássia-do-Brasil, também conhecida popularmente por pau-tenente, ocorre nos estados do sul do Brasil e Argentina, constituindo-se uma árvore de pequeno porte. É caracterizada por um forte sabor amargo, tornando isso um dos fatores mais importantes para o seu reconhecimento. O lenho da Quássia é muito utilizado na medicina popular, no tratamento de perturbações gástricas, antiespasmódico, colagogo, além de ter ação hipoglicemiante. Suas propriedades biológicas, são atribuídos aos quasínóides, que na planta caracterizam o sabor amargo¹³.

Foram realizados estudos farmacológicos utilizando-se diferentes modelos experimentais, inclusive animais com diabetes induzida, nos quais se observou efeito hipoglicemiante^{14,15}. Em estudo fitoquímico, biológico e toxicológico foram isolados quasínóides, alcalóides, quinonas, fenilpropanóides e lignanas^{16,17}.

Em outro estudo fitoquímico e farmacológico, foram isolados 17 derivados dos quais apenas dois deles demonstraram atividade hipoglicemiante, a saber o 1-O- β -glicosídeo do álcool coniferílico e a neoquassina¹⁸.

O presente estudo tem como objetivo a determinação do efeito hipoglicemiante do chá (e, conseqüentemente, sua concentração máxima efetiva e meia-vida) do lenho da Quássia e um



possível mecanismo de ação farmacológico, se este é dependente de um aumento na secreção de insulina ou se atua por outros mecanismos tais como a inibição da absorção intestinal de glicose ou pelo aumento de sua excreção renal.

METODOLOGIA

Animais

Foram usados camundongos suíços machos (20-30 g) em todos os ensaios realizados e ratos Wistar machos (200-220g) na técnica da perfusão intestinal. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, com cinco animais em cada uma, mantidos sob temperatura controlada ($23 \pm 2^\circ\text{C}$) e com intervalos de ciclos claro/escuro de 12 horas. Ração (*Nuvilab*) e água *ad libitum*. O tratamento dos animais seguiu os protocolos da legislação brasileira de proteção aos animais.

Material botânico

O material utilizado foi coletado na cidade de Carangola, Estado de Minas Gerais e possui excisita registrada sob o número SPF79789 no acervo do Herbário do Departamento de Botânica do Instituto de Biologia da Universidade de São Paulo, SP, Brasil. Após identificado, o vegetal foi coletado sempre no mesmo local de origem. Ao retirar-se a casca que recobre o tronco da árvore, o lenho era exposto. Esta parte do vegetal foi reduzida a pó, em moinho de martelo, a qual foi usada na preparação dos chás.

Preparo do chá

O material foi fervido com água destilada durante três minutos nas concentrações de 5%, 10% e de 20%. O decocto obtido foi filtrado e o resíduo da evaporação foi completado com água destilada para alcançar as concentrações apresentadas.

Coleta de sangue e determinação da glicemia

Todas as amostras de sangue foram coletadas por punção orbital a partir do plexo oftálmico de camundongos sob anestesia com éter etílico, diretamente em capilar heparinizado apropriado para determinação de micro-hematócrito, com capacidade de 70 μL . Os capilares com sangue dos animais foram centrifugados a 11.000 rpm por 5 minutos para que o plasma pudesse ser separado. A dosagem da glicemia plasmática, bem como a dosagem da glicose na urina dos animais e nas soluções da perfusão intestinal, foram determinados pelo método da glicose-oxidase/peroxidase (*Análise Diagnóstica*). Neste método, o peróxido de hidrogênio, resultante da ação catalítica da enzima glicose oxidase sobre a *D*-glicose é medido pela oxidação da *o*-dianisidina na presença de peroxidase.

Determinação da glicemia em animais normoglicêmicos

Os animais foram deixados em jejum, recebendo apenas água, por um período de 12 horas antes do experimento. A glicemia basal (tempo zero) foi determinada e em seguida cada grupo recebeu o seguinte tratamento, por via oral (v.o.) no volume de 0,1 mL para cada 10 g de peso do animal:

- Grupo controle: Água destilada;
- Grupo 1: Chá de Quássia a 5%;
- Grupo 2: Chá de Quássia a 10%;
- Grupo 3: Chá de Quássia a 20%.

A glicemia de cada grupo foi novamente determinada nos tempos de 3, 6, 9 e 24 horas após a administração dos seus respectivos tratamentos.

Animais tornados diabéticos pela administração da estreptozotocina

O diabetes foi induzido nos animais com a estreptozotocina (STZ - *Sigma Aldrich Chemical Co.*), na dose de 65 mg/kg, intravenosa (i.v.) pela veia dorsal da cauda, diluída em tampão citrato 0,1M, pH 4,5, preparada no momento da administração^{19,20,21}. Este cuidado foi observado para evitar a deterioração desta solução, fato que ocorreria se ela fosse preparada em solução salina fisiológica ou em água destilada. Decorrido o tempo de uma semana após a indução do diabetes, foi retirada uma amostra de sangue (após jejum de 12 horas) e os animais que apresentavam valores de glicemia superiores a 200mg/dL (glicemia basal) foram incluídas neste ensaio. Os animais foram divididos em 2 grupos, cada qual recebeu o seguinte tratamento v.o. no volume de 0,1 mL para cada 10 g de peso do animal:

- Controle: Água destilada;
- Chá de Quássia a 10%.

A glicemia de cada grupo foi novamente determinada nos tempos de 3, 6, 9 e 24 horas após a administração dos seus respectivos tratamentos.

Decorridos 4 horas da administração dos respectivos tratamentos, recolheu-se todo o volume urinário excretado pelos animais de ambos os grupos e determinou-se a glicosúria dos mesmos.

Animais hiperglicêmicos devido à sobrecarga de glicose

Nos animais experimentados, a água e a ração foram retirados somente no momento do ensaio. Administrou-se uma solução hipertônica de glicose a 25% (sobrecarga), 0,1 mL para cada 10 g de peso animal por via i.v. Amostras de sangue foram colhidas nos tempos de 15 e 45 minutos, após a sobrecarga de glicose.

Utilizou-se cinco grupos experimentais, nos quais administrou-se os seguintes tratamentos, v.o. no volume de 0,1 mL para cada 10 g de peso do animal, antes da sobrecarga de glicose:

- Grupo Controle: Água destilada, 4 horas antes;
- Grupo 2: Chá de Quássia a 10%, 4 horas antes;
- Grupo 3: Chá de Quássia a 10%, 3 horas e trinta minutos antes, depois propranolol (um bloqueador β -adrenérgico não seletivo) na dose de 10 mg/kg, via i.p. 30 minutos antes;



- Grupo 4: Água destilada, 3 horas e trinta minutos antes, depois propranolol na dose de 10 mg/kg, via i.p. 30 minutos antes;
- Grupo 5: Administrou-se propranolol na dose de 10 mg/kg por via i.p. e após 15 e 45 minutos foi determinada a glicemia.

Glicosúria em animais hiperglicêmicos

Os animais foram deixados em jejum, recebendo apenas água, por um período de 12 horas antes do início do experimento. A cada grupo foi administrado o seguinte tratamento por v.o. no volume de 0,1 mL para cada 10 g de peso do animal:

- Controle: água destilada, 1 hora antes da administração da sobrecarga de glicose 25% i.v. Em seguida administrou-se 1 mL de água destilada, por v.o.;
- Chá de Quássia a 10%, 1 hora antes da administração da sobrecarga de glicose 25% i.v. Em seguida, administrou-se 1 mL de água destilada, por v.o.

Cada grupo foi mantido em gaiolas metabólicas diferentes, durante um período de 4 horas, recolhendo-se todo o volume de urina excretado neste tempo.

Perfusão intestinal em ratos^{22,23,24}

Os animais foram deixados em jejum por um período 24 horas. Em cada experimento o animal foi anestesiado com pentobarbital sódico na dose de 30 mg/kg por via i.p., imobilizado e imediatamente laparotomizado. O duodeno foi identificado e com auxílio de uma tesoura produzindo-se uma pequena incisão imediatamente abaixo do piloro. Uma cânula de polietileno foi introduzida no sentido distal e fixada com fio de linha. O *cecum* foi a referência para a outra cânula, que foi introduzida em sentido retrógrado, seis alças acima daquela estrutura anatômica. Esta outra foi fixada no íleo com a mesma técnica da cânula duodenal. A incisão abdominal foi fechada pela união dos seus bordos com auxílio de grampos, de modo que somente as cânulas ficassem expostas. Os animais foram cobertos para proteção contra a perda da temperatura corporal. As soluções foram perfundidas a partir de uma seringa de 20 mL de volume, previamente conectada a cânula duodenal e após seguir pelo intestino, foram recolhidas através da cânula ileal. Foi utilizada uma bomba de infusão contínua para que a velocidade da perfusão das soluções fosse constante. Cinco soluções foram utilizadas:

1. Uma solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) com velocidade de 4 mL/min, com volume total de 20 mL para retirar possíveis restos alimentares;
2. Uma solução isotônica de glicose a 5% na velocidade de 1mL/min, com um volume total de 20 mL;
3. Uma solução de Quássia a 10% + solução isotônica de glicose a 5% e com a mesma velocidade de passagem (1mL/min), em um volume total de 20 mL;

4. Uma solução salina fisiológica com a velocidade de 4 mL/minuto para limpar a mucosa intestinal de resíduo da solução de glicose, com volume de 20 mL;
5. Uma solução isotônica de glicose a 5%, na velocidade de 1mL/min. com volume total de 20 mL.

Após a perfusão da 1ª solução, foi necessário injetar 5 mL de ar, lentamente, utilizando a seringa conectada à cânula duodenal, para eliminar a sobra de líquido de perfusão que não tivesse alcançado a cânula ileal. Esta manobra foi repetida após a passagem das demais soluções, com exceção da 1ª e da 4ª soluções (limpeza da mucosa intestinal). De cada uma das outras soluções colheram-se duas amostras antes da perfusão e outras duas da solução perfundida, que era recolhida pela cânula ileal. Sacrificou-se o animal, reabriu-se o abdômen e mediu-se o comprimento da alça intestinal entre as duas cânulas. A glicose foi dosada nas amostras colhidas e calculada a média das amostras de entrada e de saída. Em cada animal foi calculada a diferença entre a concentração de glicose no líquido de saída, de modo a obter-se a quantidade de glicose absorvida.

Tratamento estatístico

Os dados referentes à glicemia de jejum dos animais foram analisados através de um delineamento experimental inteiramente casualizado, aplicando-se a análise de variância (ANOVA) para verificar as diferenças significativas entre as médias, adotando-se o nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$). Quanto à comparação dos grupos controle e experimental, foi aplicado o teste t de Student para comparar as médias aritméticas, verificando suas diferenças significativas, adotando-se o nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$). Em animais normoglicêmicos foi aplicado o teste t de Student não pareado para comparação das médias glicêmicas obtidas em cada tempo do experimento e, na perfusão intestinal de ratos, aplicou-se o teste t pareado com o mesmo nível de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração de doses crescentes do chá de Quássia e a determinação das glicemias desde o tempo 0 até 24 horas após, demonstram haver uma relação dose-efeito hipoglicemiante (Tabela 1). Pode-se observar que a hipoglicemia máxima foi obtida 6 horas após a administração do chá de Quássia a uma concentração de 10%. Observou-se que no grupo que recebeu o chá de Quássia a 20%, no espaço de tempo entre 7 e 9 horas após sua administração, metade dos animais vieram a óbito. As glicemias obtidas no tempo de 9 horas correspondem a dos animais remanescentes. Então, os resultados obtidos após a administração do chá indicam que este reduz a glicemia média nos animais, e este efeito prolonga-se durante as horas subsequentes à sua administração, desaparecendo após 24 horas. Estes mesmos experimentos indicam ainda que o efeito máximo do chá sobre a glicemia dos animais manifestou-se durante o transcurso de um período de 6 horas, voltando aos valores basais em 24 horas, com exceção do grupo que recebeu o chá a 20%, dose letal para os animais. A concentração do chá de Quássia que produziu um efeito hipoglicemiante máximo foi a de 10%, motivo pelo qual passou a ser utilizada nos demais ensaios.



Tabela 1. Efeito do chá de Quássia, em concentrações crescentes, na glicemia de animais normoglicêmicos em jejum.

Grupos	Glicemia (mg/dL)				
	Basal	3 horas	6 horas	9 horas	24 horas
Controle	99,5±4,4	97,2±6,4	94,6±7,8	88,1±11,6	87,0±9,5
Quássia 5%	103,2±6,8	102,8±5,0	96,4±13,2	100,5±9,4	98,8±8,7
Quássia 10%	102,8±6,7	77,3±5,5	55,8±5,8*	81,2±6,7	95,4±6,7
Quássia 20%	102,0±5,8	78,0±7,5	73,5±10,5	47,5±8,1*	46,4±8,1*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.

*p < 0,05 (t-Student)

Tabela 2. Efeito do chá de Quássia a 10% em animais tornados diabéticos pela estreptozotocina.

Grupos	Glicemia (mg/dL)				
	Basal	3 horas	6 horas	9 horas	24 horas
Controle	458,7±8,7	449,4±6,3	450,8±7,2	452,5±9,2	448,6±8,1
Quássia 10%	462,4±10,6	309,8±33,2	197,3±47,5*	273,8±28,8	446,3±20,5

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.

*p < 0,05 (t-Student)

Os valores de glicemia, obtidos com a administração do chá de Quássia a 10% a animais tornados diabéticos pela STZ, podem ser observados na Tabela 2. Os animais diabéticos apresentaram uma redução na glicemia bem mais acentuada do que a obtida com animais normoglicêmicos no mesmo espaço de tempo, com o mesmo tratamento. Pode-se admitir que o chá de Quássia a 10% reduz a glicemia em camundongos diabéticos. Este efeito não deve ser devido a uma atuação via insulina secretada, fato que pode-se observar pelos experimentos nos animais submetidos à sobrecarga de glicose.

Durante as 4 horas subsequentes à administração do chá, todo o volume urinário excretado de ambos os grupos (grupo tratado e grupo controle) foram recolhidos para a determinação da glicosúria (Tabela 3). Os animais que receberam o chá de Quássia a 10% apresentaram um volume urinário em 4 horas, 1,27 vezes maior que o volume excretado pelo grupo controle. Porém em relação às glicosúrias, a do grupo tratado foi cerca de 10,25 vezes maior que a determinada para o grupo controle.

Tabela 3. Glicosúria em animais diabéticos 4 horas após a administração dos tratamentos.

Grupos	Volume urinário (mL/animal)	Glicosúria (mg/dL/animal)
Controle	0,88±0,05	3,17±0,46
Quássia a 10%	1,12±0,12	32,48±4,03*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.

*p < 0,05 (t-Student)

Tabela 4. Glicosúria em animais hiperglicêmicos

Grupos	Volume urinário (mL/animal)	Glicosúria(mg/dL/animal)
Controle	0,63±0,08	2,40±0,34
Quássia 10%	1,18±0,47	20,42±2,72*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.

*p < 0,05 (t-Student)

Efeito semelhante também pode ser observado nos animais nos quais se administrou uma sobrecarga de glicose via i.v. (Tabela 4). Nestes experimentos, a glicosúria dos animais que receberam o tratamento com o chá de Quássia 10% foi significativamente maior que a dos animais do grupo controle. O grupo tratado com o chá de Quássia a 10% apresentou um volume urinário cerca de 1,8 vezes maior que o do grupo controle e os valores de glicosúria foram cerca de 8,5 vezes maiores, sugerindo um possível mecanismo de inibição da reabsorção tubular de glicose ao nível do glomérulo renal, fazendo com que esta glicose em excesso seja eliminada pela urina.

A administração intravenosa de uma solução de glicose a 25% provoca efeito hiperglicemiante imediato, medido aos 15 minutos após sua administração, que apresenta uma tendência à normalização, mas ainda é elevada 45 minutos após. Quando os animais são tratados com o chá de Quássia a 10%, 4 horas antes da sobrecarga de glicose i.v., não só o nível da glicemia é menor aos 15 minutos, como a tendência à normalização é maior (Tabela 5).

A administração de propranolol na dose de 10 mg/kg, 30 minutos antes da sobrecarga de glicose, não só provocou uma elevação maior da glicemia aos 15 minutos, como retardou sua tendência à normalização. O propranolol reforça os efeitos da glicose administrada i.v., agravando a hiperglicemia, por inibir a liberação de insulina, pelo bloqueio dos receptores β_2 -adrenérgicos das ilhotas de Langerhans no pâncreas.

A administração do chá de Quássia a 10% três horas e meia antes do propranolol e quatro horas antes da injeção de glicose a 25% causou uma hiperglicemia mais baixa, quando comparada aos grupos examinados, e também acelerou sua normalização.

A administração isolada de propranolol na dose de 10 mg/kg não provocou níveis glicêmicos mais elevados que os observados normalmente nos animais (Tabela 5).



Tabela 5. Efeito do chá de Quássia na hiperglicemia induzida pela injeção intravenosa de glicose.

Tratamentos	Glicemia (mg/dL)	
	15 minutos	45 minutos
1) Glicose a 25% i.v.	411,4±17,8	248,0±13,2
2) Quássia a 10% + glicose 25% i.v.	286,4±13,3	152,4±10,5*
3) Quássia 10% v.o. + propranolol i.p. + glicose 25% i.v.	244±18,7*	124,6±14,8*
4) Propranolol i.p. + glicose 25% i.v.	533,0±26,8	301,6±20,7
5) Propranolol i.p.	110,6±12,8	96,4±6,6

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
*p < 0,05 (t-Student)

Tabela 6. Perfusão intestinal de glicose a 0,1% na velocidade de 1mL/min.

Tratamento	% de absorção
1ª Solução: salina fisiológica	-----
2ª Solução: Glicose a 0,1%	73,1±5,2
3ª Solução: Quássia a 10%+ Glicose a 0,1%	27,4±7,6*
4ª Solução: Salina fisiológica	-----
5ª Solução: Glicose a 0,1%	71,2±4,5

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
*p < 0,05 (t-Student)

Nos animais nos quais foi provocada hiperglicemia pela administração intravenosa de glicose, a glicemia apresentou uma tendência à normalização mais rápida quando os animais foram tratados previamente com o chá de Quássia a 10%. A administração prévia do propranolol na dose de 10 mg/mL, isoladamente, não modificou a glicemia, porém, nos animais tratados com glicose i.v., a hiperglicemia observada foi mais elevada. O propranolol não influiu significativamente no efeito do chá de Quássia para diminuir a glicemia. Considerando que o emprego da glicose intravenosa provoca liberação de insulina pelo pâncreas e o propranolol a inibe, esta hiperglicemia mais elevada nos animais tratados com o propranolol seria devido ao bloqueio da liberação de insulina. O efeito do chá de Quássia não parece ser mediado pela liberação de insulina, pois este provocou uma queda mais rápida nos níveis glicêmicos, mesmo nos animais tratados com o propranolol.

A técnica da perfusão intestinal em ratos oferece resultados rápidos e eficientes para o estudo da absorção intestinal, bem como de agentes que possam interferir na absorção de outras substâncias^{22,23,24}.

Na técnica da perfusão intestinal em ratos, o comprimento médio da alça intestinal perfundida foi de 36,89 ± 0,88 cm. Os resultados obtidos com a perfusão de glicose a 0,1% na velocidade de 1 mL/min (Tabela 6) mostraram que quando se associa o chá de Quássia a 10% à solução a ser perfundida, há uma inibição na absorção de glicose, que passa de 73,1 ± 5,2% (1,98 mg/cm de alça intestinal) para 27,4 ± 4,6% (0,74 mg/cm de alça).

Antes da perfusão da 5ª solução, procedeu-se a lavagem do segmento intestinal com solução salina fisiológica (4ª solução). Posteriormente, ao se perfundir a solução de glicose a 0,1%, observou-se que a inibição da absorção provocada pelo chá de Quássia não foi duradoura, pois a solução de glicose a 0,1% perfundida em seguida apresentou uma percentagem de absorção de valor muito próximo ao da 2ª solução, que foi de 71,2 ± 4,5 (1,93 mg/cm de alça), indicando não possuir ação residual. Constatou-se que o chá de Quássia a 10%, quando perfundido juntamente com uma solução de glicose a 0,1%, inibe a absorção intestinal da glicose, porém este efeito não é duradouro, pois após a lavagem do epitélio intestinal, a taxa de absorção retorna aos valores basais.

CONCLUSÕES

A partir dos experimentos realizados com o chá da Quássia, pode-se concluir que:

O chá, a uma concentração de 10%, administrado por via oral, foi capaz de causar um efeito hipoglicemiante máximo em seis horas após sua administração, em camundongos.

O chá administrado, juntamente a uma solução isotônica de glicose, inibe a absorção desta em um segmento intestinal de ratos anestesiados.

O chá também provoca efeito hipoglicemiante quando administrado a camundongos tornados diabéticos pela estreptozotocina.

O chá, quando administrado a camundongos tornados diabéticos pela estreptozotocina ou hiperglicêmicos devido à sobrecarga de glicose, diminui a reabsorção de glicose a nível renal.

O propranolol não influi no efeito hipoglicemiante do chá de Quássia, tanto nos camundongos normo quanto nos hiperglicêmicos pela sobrecarga de glicose, sugerindo não haver participação do pâncreas na liberação de insulina.

O efeito hipoglicemiante do chá de Quássia é decorrente da redução da absorção intestinal de glicose e do aumento da sua excreção renal.



REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006. (Cadernos de Atenção Básica nº 16, Série A, Normas e manuais técnicos).
2. Batista MCR, Prior SL, Rosado LEFPL, Tinôco AAL, Franceschini SCC. Controle de diabéticos: resultados de estudos de diagnóstico situacional e de intervenção. *Rev Bras Nut Clin*. 2006;21(4):309-15.
3. Volpato GT, Damasceno DC, Calderon IMP, Rudge MVC. Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do diabetes mellitus. *Rev Bras Pl Med*. 2002;4(2):35-45.
4. Negri G. Diabetes melitus: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. *Rev Bras Ciênc Farm*. 2005;41(2):121-42.
5. Brandão MGL. Recomendações para a avaliação da qualidade de drogas e extratos vegetais pelas farmácias de manipulação. *Infarma*. 1997;6(1/2):6-9.
6. Brandão MGL, Freire N, Vianna-Soares CD. Vigilância de fitoterápicos em Minas Gerais. Verificação da qualidade em diferentes amostras comerciais de camomila. *Cad Saúde Pública*. 1998; 14(3): 613-6.
7. Brandão MGL, Alves RMS, Moreira RA, Oliveira P, Vieira MT, Moreira-Campos LM. Qualidade de amostras comerciais de chás de plantas medicinais. *Rev Bras Plant Med*. 2002;5(1):56-9.
8. Nascimento VT, Lacerda EU, Melo JG, Lima CSA, Amorim ELC, Albuquerque UP. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra *Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). *Rev Bras Plant Med*. 2005;7(3):56-64.
9. Tobias ML, Oliveira F, Oliveira KP, Marques LC. Controle de qualidade de drogas vegetais de farmácias de manipulação de Maringá (Paraná - Brasil). *Rev Eletr Farm*. 2007;4(1):95-103.
10. Funari CS, Ferro VO. Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. *Rev Bras Farmacog*. 2005;15(2):178-82. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200018>
11. Alves NM. Estudo farmacognóstico e da toxicidade experimental (aguda e subaguda) do Guatambu (*Aspidosprema subincanum* Mart.) [dissertação]. Brasília, DF: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2007.
12. Rocha FD, Teixeira VL, Pereira RC, Kaplan, MAC. *Diabetes mellitus* e estresse oxidativo: produtos naturais como alvo de novos modelos terapêuticos. *Rev Bras Farm*. 2006;87(2):49-54.
13. Roldán RM, Noriega MF, Wagner ML, Gurni AA, Bassols GB. Estudio de Genotoxicidad de *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. - Simaroubaceae. *Acta Toxicol Argent*. 2007;15(2):39-42.
14. Pereira JR. Farmacologia da *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. *An Fac Med Univ São Paulo*. 1938;14:268-96.
15. Ikegame ALM. Contribuição ao estudo do efeito hipoglicemiante da Quássia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999.
16. Novello CR. *Picrasma crenata* (Vell.) Engler (Simaroubaceae): estudo fitoquímico, biológico e toxicológico do lenho [dissertação]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2002.
17. Novello CR, Bazotte RB, Bersani-Amado CA, Marques LC, Cortez DAG. Toxicological and pharmacological studies of *Picrasma crenata* (Vell.) Engler (Simaroubaceae) in mice and rats. *Lat Am J Pharm*. 2008;27(3):345-8.
18. Schilling PJ. Chemische Untersuchungen an den Brasilianischen Medizinalpflanzen *Picrasma crenata* and *Solanum lycocarpum* [doctor's thesis]. Hannover: Hannover University; 1998.
19. Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest*. 1969;48(11):2129-39. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI106180>
20. Like AA, Rossini AA. Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: new model of diabetes mellitus. *Science*. 1976;193(4251):415-7.
21. Ferreira CLR, Nicolau RA. Diabete experimental em ratos: revisão sistemática. In: Anais do 15o Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, 11o Encontro Latino Americano de Pós-Graduação; 20-21 out 2011; São José dos Campos. São José dos Campos: Univap Virtual; 2011. Vol 1, p. 1-5.
22. Nissin JA. The study and assay of substances affecting intestinal absorption in the mouse. *Brit J Pharmacol*. 1965;24(1):205-13.
23. Hart SL, McColl L. The effect of the laxative oxyphenisatone on the intestinal absorption of glucose in rat and man. *Brit J Pharmacol Chemother*. 1968;32:683-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-5381.1968.tb00467.x>
24. Diniz A. Avaliação do perfil de absorção da vicenina-2 e desenvolvimento de extrato seco padronizado de *Lichnophora ericoides* com máxima extração deste flavonóide [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2008.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.