

**AVALIAÇÃO DO EFEITO
HIPOGLICEMIANTE E
HIPOCOLESTEROLÊMICO DO POLVILHO
DA FRUTA-DE-LOBO
(*Solanum lycocarpum* St. Hil.)**

DENISE ALVARENGA ROCHA

2009

DENISE ALVARENGA ROCHA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO HIPOGLICEMIANTE E
HIPOCOLESTEROLÊMICO DO POLVILHO DA FRUTA-DE-LOBO
(*Solanum lycocarpum* St. HIL.)**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Agroquímica, área de concentração em Química e Bioquímica de Produtos Naturais e Sintéticos, para a obtenção do título de "Doutor".

Orientadora

Prof. Celeste Maria Patto de Abreu

LAVRAS
MINAS GERAIS - BRASIL
2009

**Ficha Catalográfica Preparada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da UFLA**

Rocha, Denise Alvarenga.

Avaliação do efeito hipoglicemiante e hipocolesterolêmico do
polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil) / Denise
Alvarenga Rocha. – Lavras : UFLA, 2009.

90 p. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Lavras, 2009.

Orientador: Celeste Maria Patto de Abreu.

Bibliografia.

1.Fruta-de-lobo. 2. Polvilho. 3. Hipoglicemiante. 4.
Hipocolesterolêmico. I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD – 615.32
– 633.883

DENISE ALVARENGA ROCHA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO HIPOGLICEMIANTE E
HIPOCOLESTEROLÊMICO DO POLVILHO DA FRUTA-DE-LOBO
(*Solanum lycocarpum* St. HIL.)**

Tese apresentada à Universidade Federal de
Lavras como parte das exigências do Programa
de Pós-graduação em Agroquímica, área de
concentração em Química e Bioquímica de
Produtos Naturais e Sintéticos, para a obtenção
do título de "Doutor".

APROVADA em 25 de junho de 2009

Prof. Raimundo Vicente de Sousa	UFLA
Profa. Maria das Graças Cardoso	UFLA
Profa. Luciana de Matos Alves Pinto	UFLA
Profa. Stella Maris da Silveira Duarte	UNIFAL

Profa. Celeste Maria Patto de Abreu
UFLA
(Orientadora)

LAVRAS
MINAS GERAIS – BRASIL

A Deus.

Ao meu marido, Márcio Sérgio.

A minha filha, Julia.

Aos meus pais, Gudesteu e Andréa.

Aos meus irmãos, Cristiane e Gustavo.

Aos meus sobrinhos, Ana Helena e Ivan Marcos.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela proteção e saúde, sempre iluminando minha vida.

À Universidade Federal de Lavras, ao Departamento de Química e ao Departamento de Medicina Veterinária, pela oportunidade de conduzir este trabalho e agradável convivência.

À professora Celeste Maria Patto de Abreu, o eterno agradecimento pelos ensinamentos, pela orientação, incentivo e preciosa amizade.

Ao professor Raimundo Vicente de Sousa, pela disponibilidade, apoio, conselhos, ensinamentos e amizade.

À professora Angelita Duarte Corrêa, pela coorientação, pelas sugestões, conselhos, atenção e amizade

À professora Maria das Graças Cardoso, pelos conselhos, atenção e amizade.

Ao Professor Gudesteu Porto Rocha, pelo apoio constante em minha vida.

A todos os professores do doutorado em Agroquímica e Agrobioquímica, pelos conhecimentos transmitidos.

À Maria Aparecida (Xulita), pela ajuda durante o experimento e pela grande amizade.

Ao Paulo, pela ajuda na colheita dos frutos.

Ao William, pela ajuda, disponibilidade e amizade.

A Maria, pela ajuda e amizade.

A Míriam e demais funcionários do DQI/UFLA, pela eficiência e atenção.

As amigas Ellem e Rafaela e demais colegas do doutorado, pela convivência e companheirismo.

As colegas dos Laboratórios de Bioquímica, pelo companheirismo e amizade.

A todos os meus familiares pelo apoio.

Enfim, a todos que torceram por mim e me apoiaram nessa caminhada.

Sonhe aquilo que você quiser.
Seja o que você quer ser,
Porque você possui apenas uma vida
E nela só se tem uma chance
De fazer aquilo que se quer.
Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.
Dificuldades para fazê-la forte
Tristeza para fazê-la humana
E esperança suficiente para fazê-la feliz.
As pessoas mais felizes
Não têm as melhores coisas.
Elas sabem fazer o melhor
Das oportunidades que aparecem em seus caminhos.
A felicidade aparece para aqueles que choram.
Para aqueles que se machucam.
Para aqueles que buscam e tentam sempre.
E para aqueles que reconhecem a importância
Das pessoas que passam por suas vidas.
O futuro mais brilhante
É baseado num passado intensamente vivido.
Você só terá sucesso na vida
Quando perdoar os erros
E as decepções do passado.
A vida é curta, mas as emoções que podemos deixar
Duram uma eternidade.

(Clarice Lispector)

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	i
LISTA DE FIGURAS.....	iii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
RESUMO GERAL	vi
GENERAL ABSTRACT.....	vii
CAPÍTULO 1: Introdução Geral	1
2 Referencial Teórico.....	3
2.1 Fitoterapia.....	3
2.2 Características gerais da lobeira.....	5
2.3 Composição química da fruta-de-lobo.....	6
2.4 Uso medicinal	8
2.5 Diabetes	8
2.6 Pâncreas	10
2.7 Hipercolesterolemia.....	11
3 Referências Bibliográficas.....	14
CAPÍTULO 2: Composição centesimal do polvilho da fruta-de-lobo (Solanum lycocarpum St. Hil).....	22
1 Resumo	22
2 Abstract.....	23
3 Introdução	24
4 Material e Métodos	26
4.1 Material.....	26
4.2 Obtenção do polvilho.....	26
4.3 Análise da composição centesimal	28
4.3.1 Umidade.....	28

4.3.2 Proteína	28
4.3.3 Extrato etéreo	29
4.3.4 Cinzas	29
4.3.5 Fibra alimentar	29
4.3.6 Carboidratos	29
5 Resultados e Discussão	30
5.1 Rendimento do polvilho	30
5.2 Composição centesimal	30
6 Conclusões	34
7 Referências Bibliográficas	35
CAPÍTULO 3: Efeito hipoglicemiante do polvilho da fruta-de-lobo (<i>Solanum lycocarpum</i> St. Hil)	39
1 Resumo	39
2 Abstract	40
3 Introdução	41
4 Material e Métodos	43
4.1 Ensaio biológico	43
4.2 Indução da diabetes	44
4.3 Determinação da glicemia	45
4.4 Tratamento com o polvilho	45
4.5 Parâmetros avaliados	46
4.5.1 Consumo de ração	46
4.5.2 Consumo de água	46
4.5.3 Peso dos animais	46
4.5.4 Volume de urina	46
4.7 Análises histopatológicas	47
4.8 Análise estatística	47
5 Resultados e Discussão	48

5.1 Glicêmica.....	48
5.2 Outros parâmetros avaliados durante o experimento.....	51
5.3 Peso do fígado.....	52
5.4 Análise histopatológica.....	53
6 Conclusões.....	58
8 Referências Bibliográficas.....	59
CAPÍTULO 4: Efeito hipocolesterolêmico do polvilho da fruta-de-lobo (Solanum lycocarpum St. Hil)	62
1 Resumo	62
2 Abstract.....	63
3 Introdução	64
4 Material e Métodos	66
4.1 Preparo da dieta hipercolesterolêmica	66
4.2 Parâmetros avaliados	67
4.2.1 Peso dos animais.....	67
4.2.2 Consumo de ração.....	67
4.3 Determinação do colesterol sérico total.....	67
4.4 Determinação do colesterol na fração HDL.....	68
4.5 Análises químicas, bioquímicas e histológicas no fígado.....	68
4.5.1 Determinação de colesterol total hepático	68
4.5.2 Determinação dos lipídeos hepáticos totais	69
4.7 Análise histopatológica.....	69
4.6 Análise estatística	70
5 Resultados e discussão.....	71
5.1 Peso dos animais.....	71
5.2 Consumo de alimento	72
5.3 Colesterol sérico total	73
5.4 HDL-colesterol	74

5.5 Análises do fígado	76
5.5.1 Peso do fígado.....	77
5.5.2 Colesterol total hepático	78
5.5.3 Lipídeo totais hepáticos	79
5.6 Análise histopatológica.....	80
6 Conclusões	82
7 Referências Bibliográficas	83
ANEXOS	86

LISTA DE TABELAS

Página

CAPÍTULO 2

TABELA 1	Composição centesimal de polvilho da fruta-de-lobo obtido no DQI/UFLA.....	30
----------	--	----

CAPÍTULO 3

TABELA 1	Níveis glicêmicos (mg/dL) de ratos, obtidos semanalmente durante 35 dias e média final dos tratamentos.....	48
TABELA 2	Média do consumo semanal de água, ração, ganho de peso e volume de urina de ratos Wistar, tratados por 35 dias com polvilho da fruta-de-lobo (<i>Solanum lycocarpum</i> St Hil.).....	51
TABELA 3	Média do peso do fígado de ratos Wistar e peso do fígado/peso corporal (PF/PC) x 100, tratados por 35 dias com polvilho da fruta-de-lobo (<i>Solanum lycocarpum</i> St Hil.).....	53

CAPÍTULO 4

TABELA 1	Peso inicial e peso final de ratos Wistar, nos três tratamentos estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (Controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado).....	73
TABELA 2	Consumo médio de ração por dia (g/dia) de ratos Wistar nos três tratamentos estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (Controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado).....	74
TABELA 3	Níveis séricos de colesterol total em mg/dL de ratas	

	Wistar, nos três tratamentos estudados por 42 dias.	
	Grupos CN (controle normal), CH (Controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado).....	75
TABELA 4	Valores médios de HDL-colesterol (mg/dL) do soro de ratos nos três tratamentos estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (Controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado).....	77
TABELA 5	Valores médios de peso do fígado dos ratos em (g), colesterol total (g/100g) e lipídeos totais em (mg/g), obtidos ao final dos 42 dias de experimento.....	79

LISTA DE FIGURAS

	Página
CAPÍTULO 1	
FIGURA 1	Espécie vegetal <i>Solanum lycocarpum</i> St. Hil..... 06
FIGURA 2	Fruta-de-lobo (<i>Solanum lycocarpum</i> St. Hil)..... 06
FIGURA 3	Estrutura química do colesterol 12..... 12
CAPÍTULO 2	
FIGURA 1	Fluxograma do método de obtenção do polvilho da lobeira, realizado no Departamento de Química da UFLA..... 27
CAPÍTULO 3	
FIGURA 1	Aspecto geral da gaiola metabólica individual utilizada no experimento..... 43
FIGURA 2	Aplicação da estreptozotocina pela veia peniana do rato. 44
FIGURA 3	Aparelho Optium..... 45
FIGURA 4	Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo controle normal. Aumento de 40 X..... 54
FIGURA 5	Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo controle diabético. Aumento de 40 X..... 54
FIGURA 6	Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo diabético tratado. Aumento de 40 X..... 55
FIGURA 7	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle normal. Aumento de 40 X..... 56

FIGURA 8	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle diabético. Aumento de 40 X.....	56
FIGURA 9	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo diabético tratado. Aumento de 40 X.....	57

CAPÍTULO 4

FIGURA 1	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle. Aumento de 40 X.....	82
FIGURA 2	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle hipercolesterolêmico. Aumento de 40 X.....	82
FIGURA 3	Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo hipercolesterolêmico tratado. Aumento de 40 X.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS

AR	amido resistente
LDL-c	lipoptoteína de alta densidade
HDL-c	lipoptoteína de baixa densidade
VLDL-c	lipoptoteína de muito baixa densidade
CT	colesterol total
HE	hematoxilina eosina
C	controle
HC	controle hipercolesterolêmico
HT	hipercolesterolêmico tratado
DC	controle diabético
DT	diabético tratado
EV	endovenosa
HMG-CoA	hidroximetilglutaril-coenzima A

RESUMO GERAL

ROCHA, Denise Alvarenga. **Avaliação do efeito hipoglicemiante e hipocolesterolêmico do polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil).** 2009. 90 p. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.¹

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar os efeitos hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicos do polvilho da fruta-de-lobo em ratos. Esse polvilho é um fitoterápico extraído da polpa da fruta-de-lobo verde (*Solanum lycocarpum* St. Hil), segundo os conhecimentos populares. Pouco se conhece a respeito desse polvilho, mas ele é comercializado em farmácias na região de Lavras, em cápsulas de 300 mg. É utilizado no tratamento da diabetes mellitus e lhes são atribuídos outros efeitos terapêuticos, como a redução da obesidade e colesterol, mas sem conhecimento científico. Para preparar a amostra foram coletados 80 frutas-de-lobo, na área de pastagem do Departamento de Zootecnia na Universidade Federal de Lavras, em Lavras, MG. Foram selecionadas 61 frutas, levando-se em consideração o tamanho e o estágio de maturação e, a partir delas, foi obtido o polvilho por uma técnica específica, do qual foram analisados umidade, proteínas, extrato etéreo, cinzas, fibra alimentar e carboidratos. Induziu-se a diabetes mellitus nos animais que foram utilizados no experimento da avaliação hipoglicemiante, utilizando-se estreptozotocina 40 mg/kg por via endovenosa. Avaliou-se a glicemia semanalmente, além dos seguintes parâmetros: peso dos animais, ingestão alimentar, diurese e ingestão hídrica. Foram feitas lâminas de histologias no final do experimento, para verificar lesões no fígado e no pâncreas. O polvilho da fruta-de-lobo reduziu a glicemia em torno de 20% nos ratos diabéticos tratados, mostrando que esse fitoterápico tem eficácia como hipoglicemiante em ratos. Os animais experimentais utilizados na avaliação do efeito hipocolesterolêmico foram alimentados com dieta comercial enriquecida de colesterol e ácido cólico e submetidos às seguintes análises: colesterol total sérico, HDL-colesterol, colesterol total hepático, lipídeos totais hepáticos e, com o fígado, foram feitas lâminas de microscopia para avaliação dos hepatócitos. Também foram avaliados o peso corporal e o consumo de ração desses animais. Neste experimento, o polvilho da fruta-de-lobo não influenciou os níveis de colesterol sérico dos animais, mas reduziu os níveis de colesterol hepático e a relação VLDL+LDL/HDL.

¹Comitê Orientador: Celeste Maria Patto de Abreu – UFLA (Orientadora),
Raimundo Vicente de Sousa – UFLA e Angelita Duarte Corrêa - UFLA.

GENERAL ABSTRACT

ROCHA, Denise Alvarenga. **Evaluation of hypoglycemia provoking and hypocholesterolemic effect of flour of fruit-of-wolf** (*Solanum lycocarpum* St. Hil). 2009. 90 p. Thesis (Doctorate in Chemistry) – Federal University of Lavras-Lavras - MG.¹

This work was conducted with the purpose of evaluating the hypoglycemia provoking and hypocholesterolemic effect of flour of fruit-of-wolf in rats. This is a herbal medicine extracted from the unripe lobo fruit (*Solanum lycocarpum* St. Hil) according to the folk knowledge. Little is known about this flour, but is marketed in drugstores pharmacies in the region of Lavras, in the form of 300mg capsules. It is utilized in the treatment of diabetes mellitus, and other therapeutic effects are ascribed to it, such as reduction of obesity and cholesterol, but without any scientific knowledge. To prepare the sample, eighty fruit-of-wolf were collected in the pasture areas of the Animal Science Department of the UFLA/Lavras-MG. 61 fruits were selected, taken into consideration the size and maturation stage and from these fruits, the starch was obtained through a particular technique. In this one, moisture, proteins, ether extract, ashes, food fibers and carbohydrates were analyzed. In the animals which were utilized in the experiment of the hypoglycemia evaluation, diabetes mellitus was induced by utilizing streptozotocin 40 mg/kg by endovenous via. glycemia was evaluated weekly, in addition to the parameters: animals weight, food intake, diuresis and water intake. Histological slides were done at the end of the experiment to verify lesions in the liver and pancreas. Fruit-of-wolf flour reduced glycemia by around 20% in the treated diabetic rats, showing that that herbal medicine has an efficacy as a hypoglycemia-provoker in rats. The experimental animals utilized in the evaluation of the hypocholesterolemic effect were fed a commercial diet enriched with cholesterol and cholic acid. In these, the following analyses were performed: total cholesterol total serum cholesterol, HDL-cholesterol, total hepatic cholesterol, total hepatic lipids and with the liver, light microscopy slides for evaluating the hepatocytes were done. Also, body weight and feed consumption of these animals were evaluated. In that experiment, fruit-of-wolf flour did not influence the levels of serum cholesterol, but it reduced the levels of hepatic cholesterol and ratio VLDL+LDL/HDL.

¹ Guidance Committee: Celeste Maria Patto de Abreu – UFLA (Orientadora),
Raimundo Vicente de Sousa – UFLA e Angelita Duarte Corrêa - UFLA.

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO GERAL

As plantas medicinais e seus derivados constituíram, durante muito tempo, a base da terapêutica e, atualmente, cerca de 25% dos fármacos utilizados são de origem vegetal, enquanto 50% são de origem sintética, mas relacionados aos princípios isolados de plantas medicinais (Silva & Cechinel Filho, 2002). Por meio das plantas utilizadas popularmente é que foram descobertos diversos medicamentos que são utilizados pela medicina.

A terapia com plantas medicinais vem sendo muito utilizada, em vários países do mundo, como um tratamento alternativo para várias patologias. Alguns aspectos têm despertado o interesse científico dos pesquisadores, principalmente estudos sobre o valor terapêutico, o risco e a toxicidade dessas plantas empregadas em um grande número de doenças, já que muitos desses fitoterápicos são comercializados sem estudos que comprovem sua eficácia clínica (Bragança, 2006).

Na região de Lavras, MG comercializa-se o polvilho da fruta-de-lobo, feito a partir dos seus frutos verdes, utilizando metodologia específica. O produto é comercializado em cápsulas de gelatina de 300 mg.

Tem-se atribuído aos frutos da lobeira (*Solanum lycocarpum*) propriedade terapêutica hipoglicemiante, redução de obesidade, redução do colesterol e, ainda, atividade anti-inflamatória (Dall-Agnol & Von-Poser, 2000; Vieira et al., 2003).

A lobeira é uma espécie típica do cerrado, mas pode ser encontrada em todo o território brasileiro e os seus frutos podem ser encontrados o ano inteiro, em maior quantidade nos meses de chuva (Campos, 1994).

Segundo Rocha (2006), foram identificados pectinas e amido resistente nesse polvilho da fruta-de-lobo, sendo essas fibras provavelmente responsáveis por seus efeitos hipoglicemiantes e também hipocolesterolêmicos. As fibras são compostos vegetais que não são digeridos pelas enzimas do trato gastrointestinal e podem atuar em várias doenças crônicas.

Considerando o elevado custo dos medicamentos hipoglicemiantes e, principalmente, os redutores do colesterol plasmático e a perspectiva de seu uso prolongado, os pacientes têm recorrido a tratamentos alternativos para o controle da hiperglicemia e da hipercolesterolemia. Estes tratamentos têm sido utilizados de forma empírica pela população, carecendo de uma metodologia de estudo que permita conclusões mais confiáveis.

Diante do exposto, o principal objetivo deste estudo foi avaliar o efeito hipoglicemiante e hipocolesterolêmico do polvilho da fruta-de-lobo em ratos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fitoterapia

A fitoterapia é a ciência que estuda a utilização de plantas medicinais e de seus preparados para prevenir, curar ou aliviar algum processo patológico (Miguel & Miguel, 2000). A humanidade tem utilizado as plantas medicinais desde sua origem e através de séculos de experiência foi selecionando as espécies, as dosagens e a forma de utilização. O empirismo da medicina e da farmácia esteve presente por muito tempo ao longo da evolução do homem e somente no fim do século XIII foram iniciados o isolamento e a determinação das estruturas ativas dos produtos de origem natural, dotados de propriedades medicinais (Cunha, 2006). Foi nesse século que compostos químicos importantes utilizados na farmacologia até hoje, como a morfina, a salicina, a digoxina e outros, foram isolados (Simões, 2007).

Existem muitos estudos com plantas medicinais no Brasil, mas, perto da diversidade vegetal brasileira que possui em torno de 350 a 550 mil espécies vegetais, esse número de estudos torna-se pequeno. Menos de 1% das plantas brasileiras foram analisadas, do ponto de vista químico e farmacológico, portanto, o Brasil tem um potencial muito grande em plantas medicinais a ser estudado (Carvalho & Almança, 2003).

A fitoterapia representa uma alternativa ao uso de medicamentos sintéticos, mas, ao contrário do que se especula, pode oferecer riscos à saúde quando não utilizada de forma adequada.

Atualmente, sabe-se que diversas plantas medicinais usualmente utilizadas e consideradas como seguras têm substâncias tóxicas em sua composição e que há restrições quanto ao emprego de algumas de suas. Sabe-se, ainda, que há variações das concentrações de princípios ativos com relação à

região de plantio e à época de colheita, dentre outros fatores, o que determina uma grande variabilidade nas características de preparados medicinais formulados, administrados popularmente. Assim, é necessário que se estabeleçam padrões de identidade e qualidade para os extratos e as demais preparações utilizadas (Alves, 2004).

Muitas espécies de plantas têm sido utilizadas etnofarmacologicamente ou experimentalmente para tratar dos sintomas do diabetes mellitus (Oliveira, 1995; Johns & Chapman, 1995; Ernst, 1997; Pereira, 1997; Kar et al., 1999; Lamba et al., 2000; Novaes et al., 2001; Mccune & Jonhns, 2002; Volpato et al., 2002; Syem et al., 2002; Huo et al., 2003; Elder, 2004; Saxena & Vikram, 2004). Podem-se citar como exemplos de plantas utilizadas no controle da diabetes: *Momordica charantia* Linn (melão de São Caetano) (Miura et al., 2004; Senanayake et al., 2004), *Tinospora cordifolia* (guduchi) (Grover et al., 2001, 2002; Prince et al., 2001), *Murraya koenigii* L. (caril) (Yadav et al., 2002), *Allium cepa* L. (cebola), *Allium sativum* L. (alho) (Baluchnejadmojarad et al., 2003) e *Aloe vera* (L.) Burm. Fil. (babosa) (Okyar et al., 2001).

Várias plantas têm sido utilizadas também no controle do colesterol, como *Solanum melongena* (berinjela) (Sudheesh et al., 1999), *Passiflora edulis* (maracujá) (Ramos et al., 2007), *Cynara scolymus* (alcachofra) e *Chlorella pyrenoidosa* (clorela) (Carvalho & Almança, 2003).

Nas plantas medicinais é que estão focadas as atenções do setor farmacêutico. As grandes empresas internacionais buscam nessas plantas apenas novas estruturas químicas que serão isoladas e posteriormente sintetizadas para produção em larga escala. O mesmo não acontece com as empresas do setor fitoterápico que utilizam essas plantas, dentro do conceito da Organização Mundial de Saúde, que preconiza o uso de todos os princípios ativos das plantas de forma integral. Este é o grande diferencial entre o fitofármaco (princípio ativo isolado) e o fitoterápico (princípios ativos integrais) (Yunes et al., 2001).

É de suma importância estudar as plantas medicinais para que se possa oferecer ao consumidor um produto fitoterápico de qualidade, garantindo sua segurança em relação aos efeitos tóxicos, alertando sobre interações, reações adversas e que apresente a eficácia clínica esperada.

2.2 Características gerais da lobeira

A *Solanum lycocarpum* St. Hil (Figura 1) é uma Solanaceae que pode ser encontrada em todo o território brasileiro, principalmente nas regiões de cerrado (Santos & Coelho, 2002). Essa espécie vegetal cresce e se desenvolve em condições ambientais desfavoráveis, como terras áridas e pobres em nutrientes, suportando climas áridos, períodos de estresse hídrico e resistindo a ciclos anuais de queimadas (Chaves Filho & Stacciarini-Seraphin, 2001).

De acordo com Corrêa (1984), no estado de Minas Gerais encontram-se duas espécies de fruta-de-lobo: a *Solanum lycocarpum* e a *Solanum grandiflorum*. A lobeira é encontrada, preferencialmente, em áreas que não possuem cobertura vegetal, como estradas e terrenos baldios e servem como poleiros para aves, o que incrementa a chegada de sementes e otimiza o processo de polinização (Lorenzi, 1999). O período de florada compreende o ano inteiro, porém, com maior intensidade nos meses de chuva (Oliveira Filho & Oliveira, 1988; Silva et al., 1994).

É uma planta perene e arbustiva, podendo chegar a até 4 m de altura, sendo muito ramosa e revestida de densos pelos estrelados, ramos cilíndricos, lenhosos e fistulosos, um pouco tortuosos e com folhas pencioladas (Corrêa, 1994). Seu fruto (Figura 2) é denominado de fruta-de-lobo e apresenta forma globosa ligeiramente achatada, tendo de 8 a 12 cm de diâmetro e podendo pesar até 500 gramas (Corrêa, 1984; Ferry, 1969; Kissman & Doris, 1995). Quando jovens, são verdes, com a polpa firme e, quando amadurecem, tornam-se verde-amarelados de polpa macia (Hoehne, 1946).



FIGURA 1 Espécie vegetal *Solanum lycocarpum* St. Hil



FIGURA 2 Fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil)

2.3 Composição química da fruta-de-lobo

Vários compostos podem ser encontrados na fruta-de-lobo, como água, (componente presente em maior quantidade), açúcares (sacarose, glicose e frutose), ânions (Cl^{1-} , $\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$ e HPO_4^{2-}), cátions (Ca^{2+} , Mg^{2+} e K^{1+}), álcoois,

ésteres, flavonoides, glicosídeos, fenóis, aminoácidos, vitaminas, alcaloides, terpenos, lipídeos e ácidos orgânicos. Durante a maturação do fruto, o amido é degradado, convertendo-se em açúcares solúveis que contribuem para o sabor adocicado dos frutos maduros (Awad, 1993). Corrêa et al. (2000), estudando alguns constituintes da fruta-de-lobo em amadurecimento, encontraram, em 100 gramas de polpa fresca, 9,98% de amido na fruta verde e 3,92% no final do amadurecimento.

Marciano (1997) analisou a composição química da fração clara do amido da fruta-de-lobo na região de Viçosa e encontrou 0,34% de proteína, 0,08% de lipídeo, 14,96% de umidade, 0,03% de cinzas e 38,6 % de amilose.

O polvilho obtido da polpa da fruta-de-lobo foi analisado por Rocha (2006) e apresentou os seguintes resultados: amido resistente, 12,43 mg de AR/100 mg de amido total; amido total, 82,77mg de glicose/100mg de amostra; pectina solúvel, 0,227 mg de ácido galacturônico/100 g de amostra; pectina total (0,605 mg de ácido galacturônico/100 g de amostra) e compostos fenólicos, 0,904 mg de ácido tânico/100 g de amostra. Acredita-se que o AR e as pectinas possam estar relacionadas com os efeitos hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicos.

Possivelmente, AR e pectina, juntos nos alimentos, levam a uma reduzida digestibilidade, funcionando como veículo de lenta liberação de glicose. Outra forma seria devido à fermentação do AR pela microflora colônica no intestino grosso, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que podem aumentar a tolerância à glicose na refeição posterior (Raben et al., 1994; Björck, 1996; (Menezes, 2004). Os AGCC, produzidos pela fermentação das fibras, podem inibir a enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase), reduzindo a síntese de colesterol. Outro mecanismo seria a afinidade dos ácidos biliares pelas fibras, dificultando sua reabsorção entero-hepática, sendo excretados nas fezes (Rúperez & Bravo, 2001; Corrêa, 2002).

Outros estudos sobre a composição química da fruta-de-lobo mostraram a presença de solamargina e solasonina (Motidone et al., 1970; Haraguchi et al., 1978) e a solasodina, um alcaloide esteroidal, que é utilizada como matéria-prima na síntese de contraceptivos orais (Kerber et al., 1992). Barbosa Filho et al. (1991) também identificou a solarpanaína. Os alcaloides são os compostos nitrogenados farmacologicamente ativos encontrados predominantemente em angiospermas, na família Solanaceae e a eles são atribuídos diversos efeitos farmacológicos, como analgésicos, sedativos, antineoplásicos, antiarrítmico, hipertensores, hipotensores, broncodilatador e também como antiespasmódicos (Robber et al., 1997; Carvalho & Almaça, 2003).

2.4 Uso medicinal

A lobeira e seus frutos foram introduzidos na terapêutica popular para aliviar, curar e prevenir várias doenças. As flores são empregadas em hemorroidas e a raiz, em hepatite (Corrêa, 1984). As folhas da lobeira são utilizadas para tratamento da epilepsia, espasmos abdominais e disfunções renais (Cruz, 1982).

Os frutos têm propriedades sedativas, calmantes e também atuam na redução da obesidade, do colesterol e na diabetes mellitus. Além disso, possui atividade anti-inflamatória, devido à presença de alcaloides esteroidais (Corrêa, 1984; Motta et al., 2002; Vieira et al., 2003; Dall-Poser & Von-Poser, 2000). Segundo Bezerra (1993), a diabetes mellitus pode ser tratada utilizando-se, diariamente, o amido extraído da fruta-de-lobo.

2.5 Diabetes

A diabetes mellitus é uma disfunção metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, devido à deficiência ou à resistência à insulina pelas células betas do pâncreas. Neste distúrbio, observa-se uma

hiperglicemia devido ao débito hepático descontrolado de glicose e à captação diminuída de glicose pelo músculo esquelético, além da síntese reduzida de glicogênio (Lopes, 2006).

A palavra “diabetes” vem do grego *diabeneim* e significa “fluir através” enquanto o termo *mellitus*, do latim, significa “doce”. Existem relatos da diabetes mellitus há mais de 2000 anos, descrevendo sintomas detalhados desta doença (Kahn, 1994).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em todo o planeta, 246 milhões de pessoas têm diabetes e estima-se que este número deva chegar a 380 milhões em menos de 18 anos (Conselho Federal de Nutricionistas, 2009). Este aumento está associado com alterações no estilo de vida, marcado, principalmente, pelo sedentarismo e pela obesidade (Zimmet et al., 2001).

A diabetes é classificada em dois tipos:

Diabetes tipo I: inicialmente também conhecida como diabetes “juvenil”, a diabetes tipo I ocorre devido à destruição das células beta do pâncreas por um processo autoimune (tipo A) ou por causa desconhecida (forma idiopática ou tipo B). O fato de haver ausência absoluta de insulina na diabetes tipo I resulta em manifestações clínicas evidentes, possibilitando rápido diagnóstico, quando comparada com a diabetes tipo II (Hardman et al., 1996; Gross et al., 2002).

Diabetes tipo II: é a mais comum, correspondendo a 90% dos casos e ocorre devido a distúrbios na ação e secreção da insulina. Anteriormente conhecida como diabetes da maturidade, por ser muito frequente em indivíduos acima de 40 anos, hoje essa denominação caiu em desuso, devido à alta incidência de diabetes tipo II em indivíduos jovens. O diabetes tipo II é uma doença multifatorial, sendo resultado de uma combinação de fatores genéticos e ambientais (Kahn, 1994; White, 1997). Devido à presença de quantidades significativas de insulina residual, além de a hiperglicemia e a cetoacidose no

organismo não serem tão acentuadas nestes indivíduos, o diagnóstico da doença se torna difícil. Por esta razão, a diabetes tipo II causa complicações crônicas no âmbito microvascular (retinopatias, nefropatias) e macrovascular (doenças coronárias e doenças vasculares periféricas). Neuropatias também ocorrem comumente, afetando nervos motores, sensoriais e autonômicos (Gross et al., 2002).

A hiperglicemia, em indivíduos diabéticos, é explicada pelo aumento na produção de glicose pelo fígado, secreção desregulada de insulina e redução da captação de glicose pelos tecidos-alvo da insulina (Kruszynska & Olefsky, 1996).

Na diabetes mellitus ocorrem alterações no metabolismo de lipídeos e proteínas; as proteínas sofrem maior degradação e a síntese diminui; já os lipídeos são degradados em acetil-CoA e convertidos, anaerobicamente, em acetoacetato, β -hidroxibutirato e acetona. Como consequência desses distúrbios metabólicos surgem diversas complicações, no decorrer de muitos anos (Hardman et al., 1996; Rang et al., 2001).

2.6 Pâncreas

O pâncreas é uma glândula localizada na região posterior do abdômen superior. Histologicamente está dividido em duas porções: endócrina e exócrina. Esta última constitui de 80% a 85% do órgão e é caracterizada pela presença de pequenas glândulas denominadas ácinos (Guyton, 2006). Já a porção endócrina é constituída por cerca de um milhão de pequeninas unidades, denominadas ilhotas de Langerhans, que, no indivíduo adulto humano, pesam cerca de 1,0 a 1,5 g e que têm quatro tipos de células principais: alfa, beta, delta e as células PP (polipeptídeo pancreático), cuja função é desconhecida (Guyton, 2006; Rang et al., 2001).

As células beta constituem de 60% a 80 % das ilhotas e formam seu núcleo central, que são circundadas por um manto de células alfa, delta e, na porção posterior da cabeça do pâncreas, as células PP (Hardman et al., 1996). As células beta são responsáveis pela produção de insulina, que é um hormônio proteico formado por duas cadeias polipeptídicas A e B, unidas por pontes dissulfeto (Nelson & Cox, 2002).

A insulina controla o metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas e normalmente determina o nível de glicemia (Rang et al., 2001).

2.7 Hipercolesterolemia

A hipercolesterolemia é uma condição que se caracteriza pela presença de taxas elevadas de colesterol no sangue, bem acima dos 200 mg/dL, e que afeta um quinto da população brasileira, especialmente pessoas com mais de 45 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2008).

O colesterol (Figura 3) é um composto alicíclico com um núcleo ciclopentanoperidrofenantreno, hidroxilado em C3, que possui uma ligação dupla em C5 e uma cadeia alifática ramificada com 8 carbonos em C17. Essa molécula é formada por 27 átomos de carbono e constitui o maior esterol dos tecidos animais.

O colesterol executa várias funções vitais importantes; é necessário na estrutura das membranas que cercam as células do corpo e é a matéria-prima que é convertida em certos hormônios. Ocorre amplamente em todas as células animais. No sangue, circula na forma de lipoproteínas e é o precursor de todos os hormônios esteroidais e de sais biliares. Pode ocorrer no organismo de forma livre ou sob a forma de ésteres de colesterol, que é resultante da esterificação da função álcool do colesterol, com ácido de cadeia longa (Nelson & Cox, 2002).

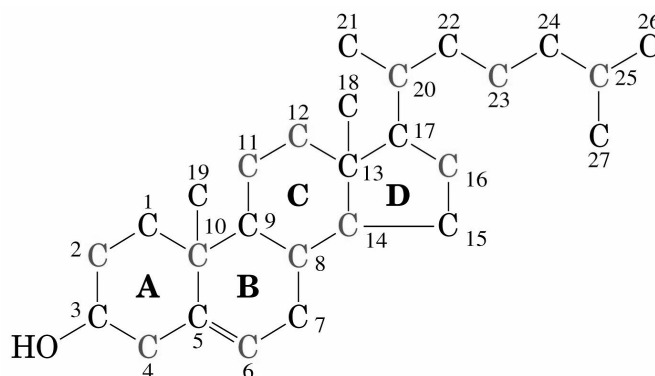


FIGURA 3 Estrutura química do colesterol

No organismo humano, 70% do colesterol são provenientes da síntese endógena e 30% da alimentação, portanto deve associar-se também ao tratamento uma dieta com baixos níveis em colesterol. O colesterol endógeno é sintetizado normalmente no fígado e, por ser insolúvel em água, liga-se a lipoproteínas para serem transportados pela corrente sanguínea (Vilela, 2009). As lipoproteínas são complexos moleculares de proteínas transportadoras específicas, chamadas de apolipoproteínas, com combinações variadas de fosfolípidos, colesterol, ésteres do colesterol e triacilgliceróis. Os quilomícrons são grandes partículas de baixa densidade, formadas no intestino e encontradas no sangue após as refeições. Eles transportam os lipídeos endógenos, que são convertidos no fígado em pequenos pacotes, as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que transportam os lipídeos para as células. As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) transportam o colesterol para as células, enquanto as lipoproteínas de alta densidade (HDL) transportam o colesterol das células para o fígado (Nelson & Cox, 2002). Esse processo de transporte é essencial à vida, porém, concentrações excessivas de LDL são prejudiciais à saúde, devido à

formação de uma doença inflamatória, denominada de aterosclerose, que reflete na formação de placas de ateromas, conduzindo a uma diminuição de elasticidade da parede arterial e do raio do vaso arterial, originando um bloqueio parcial ou total do fluxo sanguíneo (Anderson et al., 1990 ; Rang et al., 2001).

A síntese do colesterol é dividida em três etapas: formação do hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) a partir do acetil-CoA, conversão de HMG-CoA a esqualeno e transformação do esqualeno a colesterol, e ocorre principalmente no fígado. É um processo complexo e energeticamente custoso e, assim, o organismo deve regular sua síntese de colesterol. A etapa limitante do colesterol é a conversão do HMG-CoA em mevalonato. Altos níveis de colesterol promovem a degradação da HMG-CoA redutase e inibem a transcrição de seu gene.

Em adultos de peso normal, a síntese diária de colesterol varia de 800 a 1.200 mg e, normalmente, um terço é convertido em ácidos biliares no fígado (Zubay, 1999; Janeiro et al., 2006). Pacientes hipercolesterolêmicos devem ser tratados para reduzir os riscos de ataques cardíacos. O tratamento, normalmente, consiste em medicamentos hipocolesterolêmicos que inibem a enzima HMG-CoA redutase, reduzindo, dessa forma, a síntese de colesterol, além da dieta com restrição de lipídeos.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, N. D. C. **Avaliação da adequação técnica das indústrias de medicamentos fitoterápicos e oficinais do estado do Rio de Janeiro a partir dos instrumentos regulamentatórios específicos.** 2004. 83p. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro.

ANDERSON, J.W.; GUSTAFSON, N.J.; SPENCER, D.B; TIETZEN, J.; BRYANT, C.A. Serum lipid response of hypercholesterolemic men to single and divided doses of canned beans. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v.51, n.6, p.1013-1019, Dec.1990.

AWAD, M. **Fisiologia pós-colheita de frutos.** São Paulo: Nobel, 1993. 114 p.

BALUCHNEJADMOJARAD, T.; ROGHANI, M.; HOMAYOUNFAR, H.; HOSSEINI, M. Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.85, n.1, p.139-144, Mar. 2003.

BARBOSA FILHO, J.M.; AGRA, M.F.; OLIVEIRA, R.A.G. Chemical and pharmacological investigation of Solanum species of Brazil-a research for solasodine and other potentially useful therapeutic agents. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.86, p.189-191, dez. 1991. Suplemento 2.

BEZERRA, W.M. Pó da fruta cura diabetes. **Revista Manchete Rural**, Rio de Janeiro, n.66, p.38, 1993.

BRAGANÇA, L.A.R. Aspectos gerais no preparo e no controle de qualidade de plantas e fitoterápicos hipoglicemiantes. In: SIXEL, P.J. **Plantas medicinais antidiabéticas: uma abordagem multidisciplinar.** Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, 2006. cap.5, p.105-122.

CAMPOS, J.M. **O eterno plantio: um encontro com a natureza.** São Paulo: Pensamentos, 1994. 250p.

CHAVES FILHO, J.T.; STACCIARINI-SERAPHIN, E. Alteração no potencial osmótico e teor de carboidratos solúveis em plantas jovens de lobeira em resposta ao estresse hídrico, Goiás, Brasil. **Revista de Botânica**, São Paulo, v.24, n.2, p.199-204, jun. 2001.

CARVALHO, J.C.T.; ALMANÇA, C.C.J. **Formulário de prescrição fitoterápica**. São Paulo: Atheneu, 2003. 166p.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. Disponível em: <<http://www.cfn.org.br.htm>> . Acesso em: 17 maio 2009.

CORRÊA, A.D. **Fibras na prevenção de doenças**. Lavras: UFLA/FAEPE, 2000.

CORRÊA, A.D.; ABREU, C.M.P. de; SANTOS, C.D.; RIBEIRO, L.J. Determinação de alguns constituintes químicos de interesse nutricional da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St.Hil.). **Ciências e Agrotecnologia**, Lavras, v.24, n.1, p.130-135, jan./mar. 2000.

CORRÊA, A.D. **Fibras na prevenção de doenças**. 2002. 39p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Nutrição Humana e Saúde) – Universidade federal de Lavras, Lavras.

CORRÊA, M. P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e exóticas cultivadas**. Brasília: Ministério da Agricultura /Instituto Brasileiro de desenvolvimento florestal, 1984. 6v.

CRUZ, G.L. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. 2.ed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1982.

CUNHA, A.P. **Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes ativos e fitoterapia**. 2006. Disponível em: <<http://www.antoniopcunha.com.sapo.pt.htm>>. Acesso em: 4 ago. 2006.

DALL-AGNOL, R.; VON-POSER, G. L. The use of complex polysaccharides in the management of metabolic diseases: the case of *Solanum lycocarpum* fruits. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.71, n.1/2, p.337-341, July 2000.

ELDER, C. Ayurveda for diabetes mellitus: a review of the biomedical literature. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, New York, v.10, p.44-50, Jan./Feb. 2004.

ERNST, E. Plants with hypoglycemic activity in humans. **Phytomedicine**, Jenna, v.4, p.73-78, 1997.

FERRY, M.G. **Plantas do Brasil e do cerrado**. São Paulo: E. Blücher, 1969. 239 p.

GROSS, J.L.; SILVEIRO, S.P.; CAMARGO, J.L.; REICHEL, A.J.; AZEVEDO, M.J. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Porto Alegre, v.46, n.1, p.16-26, feb. 2002.

GROVER, J.K.; VATS, V.; RATHI, S.S.; DAWAR, R. Traditional Indian anti-diabetic plants Attenuate progression of renal damage in streptozotocin induced diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.76, n.3, p.233-236, Aug. 2001.

GROVER, J.K.; YADAV, S.; VATS, V. Medicinal plants of India with antidiabetic potential. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.81, p.81-100, Aug. 2002.

GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2006.

HARAGUCHI, M.; UCHIMURA, R.T.; MOTIDOME, M. **Aproveitamento dos esteróides do fruto da lobeira**. São Paulo: USP, 1978.

HARDMAN, J. G.; MOLINOFF, P. B.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9.ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1996.

HOU, C.C.; LIN, S.J.; CHENG, J.T.; HSU, F.L. Antidiabetic dimeric guianolides and a lignan glycoside from *Lactuca indica*. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v.66, n.5, p.625-629, May 2003.

HOEHNE, F.C. **Frutas indígenas**. São Paulo: Secretaria de Agricultura, Indústria e Comércio, 1946. 429 p.

JANEIRO, A.; MATOS, D.; ALVES, F.; CORREIA, P. **Monografia do colesterol**. Lisboa: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 2006. 28p.

JOHNS, T.; CHAPMAN, L. Phytochemicals ingested in traditional diets and medicine as modulators of energy metabolism. In: ARNASON, J.T.; MATA, R.; ROMEO, J. T. (Ed.). **Recent advances in phytochemistry**. New York: Plenum, 1995. p.161-188.

KAHN, C. R. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. **Diabetes Journal**, Wahshington, v.43, n.8, p.1066-1084, Aug. 1994.

KAR, A.; CHAUDHARY, B. K.; BANDYOPADHYAY, N. G. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.64, n.2, p.179-184, Feb. 1999.

KERBER, V.A.; MIGUEL, O.G.; MOREIRA, E.A. Avaliação qualitativa e quantitativa de alcalóides esteróides em três espécies de Solanum-Solanaceae. **Revista Brasileira de Farmacologia**, São Paulo, v.73, n.3, p.67-69, 1992.

KISSMAN, K.G.; DORIS, G. **Plantas infestantes e nocivas**. São Paulo: BASF, 1995. v.3.

KRUSZYNSKA, Y.T.; OLEFSKY, J.M. Cellular and molecular mechanisms of non-insulin dependent diabetes mellitus. **Journal of Investigative Medicine**, Thorofare, v.44, n.8, p.413-428, Oct. 1996

LAMBA, S.S.; BUCH, K.Y.; LEWIS, H.; LAMBA, H.J. Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. In: WILLIAMS, R.M. **Studies in natural products chemistry**. Amsterdam: Elsevier, 2000. v.21, p.457-495.

LOPES, A.C. **Tratado de clínica médica**. São Paulo: Roca, 2006. v.2.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. Nova Odessa: Plantarum, 1999. v.2.

MARCIANO, C.S. **Efeito do amido da fruta da lobeira (*Solanum lycocarpum* St. Hil) no controle da diabete Mellitus**. 1997. 86p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

MENEZES, E. de W.; MELO, A.T.; LIMA, G.; LAJOLO, F.M. Carbohydrate measurement and energy value of foods. **Journal of Food Compositions and Analysis**, San Diego, v.17, n.3/4, p. 331-338, July/Aug. 2004.

MCCUNE, L.M.; JOHNS, T. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by indigenous peoples of the North American Boreal Forest. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.82, n.2/3, p.197-205, Oct. 2002.

MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. **Desenvolvimento de fitoterápicos**. São Paulo: Robel, 2000. pt. 1.

MIURA, T.; ITOH, Y.; IWAMOTO, N.; KATO, M.; ISHIDA, T. Suppressive activity of the fruit of *Momordica charantia* with exercise on blood glucose in type 2, diabetic mice. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v.27, n.2, p.248-250, Feb. 2004.

MOTTA, S.; GUERRA, M. de O.; PETERS, V. M.; REIS, J.E. de P. Administração de polvilho de lobeira (*Solanum lycocarpum* St. Hil) a ratas lactando: desenvolvimento físico a crias. **Lecta**, Bragança Paulista, v.2, n.1, p.53-60, jan/jun. 2002.

MOTIDONE, M.; LEEKNING, M.E.; GOTTLIEB, O.R. A presença de solamargina no juá e na lobeira. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v.42, n.2, p.375-376, jun. 1970.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger princípios de bioquímica**. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p.975.

NOVAES, A.P.; ROSSI, C.; POFFO, C.; PRETTIJÚNIOR, E.; OLIVEIRA, A.E.; SCHLEMPER, V.; NIERO, R.; CECHINEL-FILHO, V.; BÜRGER, C. Preliminary evaluation of the hypoglycemic effect of some Brazilian medicinal plants. **Therapie**, Paris, v.56, n.4, p.427-430, July/Aug. 2001.

OLIVEIRA FILHO, A.T.; OLIVEIRA, L.C. A Biologia floral de uma população de *Solanum lycocarpum* St Hil. (Solanaceae) em Lavras, MG. **Revista Brasileira de Botânica**, São Paulo, v.1, n.1/2, p.23-32, dez. 1988.

OLIVEIRA, F.; SAITO, M.L. Alguns vegetais brasileiros empregados no tratamento da diabetes. **Revista Brasileira de Farmacologia**, São Paulo, v.2, n.4, p.137-189, 1995.

OKYAR, A.; CAN, A.; AKEV, N.; BAKTIR, G.; SUTLÜPINAR, N. Effect of *Aloe vera* leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. **Phytotherapy Research**, London, v.15, n.2, p.157-161, Mar. 2001.

PEREIRA, N.A. Plants as hypoglycemic agents. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v.49, n.5/6, p.354-358, Sept./Dec. 1997.

PRINCE, P.S.M.; MENON, V.P. Antioxidant action of *Tinospora cordifolia* root extract in alloxan diabetic rats. **Phytotherapy Research**, London, v.15, n.3, p.213-218, May 2001.

RABEN, A.; TAGLIABUE, A.; CHRISTENSEN, N.J.; MADSEN, J.; HOLST, J.J.; ASTRUP, A. Resistant starch: the effect on postprandial, hormonal response and satiety. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.60, n.5, p.544-551, May 1994.

RAMOS, A.T.; CUNHA, M.A.L.; SABAA-SRUR, A.U.O.; PIRES, V.C.P.; CARDOSO, M.A.A.; DINIZ, M.F.A.; MEDEIROS, C.C.M. Uso de *Passiflora edulis f. flavicarpa* na redução do colesterol. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v.17, n.4, p.592-597, out./dez. 2007.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

ROBBE, J. SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E. **Farmacognosia fármaco biotecnologia**. São Paulo: Premier, 1997. 372 p.

ROCHA, D.A. **Caracterização físico-química e química do polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil.)**. 2006. 51 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica e Agrobioquímica) - Universidade Federal de Lavras, Lavras.

RÚPEREZ, P.; BRAVO, L. Oligofructanos e gomas. In: LAJOLO, F.M.; SAURA-CALIXTO, M.; MENEZES, F.W.; WITIING DE PENNA, F. **Fibra dietética in Ibéroamerica: tecnologia & salud**. São Paulo: Savier, 2001. p.61-75.

SANTOS, M.O.; COELHO, A.D.F. **Variabilidade Genética entre populações de lobeira (*Solanum lycocarpum*. St. Hil.)**. 2002. 162 p. Dissertação (Mestrado em Biologia) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora.

SAXENA, A.; VIKRAM, N.K. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, New Rochell, v.10, n.2, p.369-378, July 2004.

SENANAYAKE, G.V.K.; MARUYAMA, M.; SHIBUYA, K.; SAKONO, M.; FUKUDA, N.; MORISHITA, T.; YUKIZAKI, C.; KAWANO, M.; OHTA, H. The effects of bitter melon (*Momordica Charantia*) on serum and liver triglyceride levels in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.91, n.2/3, p.257-262, Apr. 2004.

SILVA, K.L.; CECHINEL FILHO, V. Plantas do gênero Bauhinia: composição química e potencial farmacológico. **Química Nova**, São Paulo, v.25, n.3, p.449-454, maio 2002.

SILVA, J.A de.; SILVA, D.B da.; JUNQUEIRA, N.T.V.; ANDRADE, L.R.M. de. **Frutas nativas do cerrado**. Brasília: Embrapa, 1994. 166p.

SIMÕES, C.M.O. **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. 6. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2007. 821 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA **Profissional da Saúde**. Disponível em:< <http://cientifico.cardiol.br/>>. Acesso em: 15 dez. 2008.

SUDHEESH, S.; SANDHYA, C.; KOSHY, A.S.; VIJAYALAKSHIMI, N.R. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. **Phytotherapy Research**, London, v.13, n.5, p.393-396, Aug. 1999.

SYIEM, D.; SYNGAI, G.; KHUP, P.Z.; KHONGWIR, B.S.; KHARBULI, B.; KAYANG, H.H. Hypoglycemic effects of *Potentilla fulgens* L. in normal and alloxaninduced diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.83, n.1/2, p.55-61, Nov. 2002.

VIEIRA JR. G.; FERREIRA, P. M.; MATOS, L. G.; FERREIRA, E. C.; RODOVALDO, W.; FERRI, P. H.; FERREIRA, H. D.; COSTA, E. A. Anti-inflammatory Effect of *Solanum lycocarpum* fruits **Phytotherapy Research**, London, v.17, n.8, p. 892-896, Sept. 2003.

VILELA, A.L.M. **O colesterol**. Disponível em:<<http://www.aft.bio.br/digest/digest.2.asp> htm>. Acesso em: 20 mar. 2009.

VOLPATO, G.T.; DAMASCENO, D.C.; CALDERON, I.M.P.; RUDGE, M.V.C. Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.4, n.2, p.35-45, 2002.

WHITE, M.F. The insulin signalling system and the IRS proteins. **Diabetologia**, New York, v.40, n.2, p.2-17, Feb. 1997.

YADAV, S.; VATS, V.; DHUNNOO, Y.; GROVER, J. K. Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of *Murraya koenigii* leaves in diabetic rats. *J. Journal of Ethnopharmacology*, Lousanne, v. 82, n.2/3, p. 111-116, Oct. 2002.

YUNES, R.A.; PEDROSA, C.R.; CECHUNEL FILHO, V.C. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, São Paulo, v.24, n.1, p.147-152, jan./feb. 2001.

ZIMMET, P.; ALBERTI, K. G.M.M.; SHAW, J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. **Nature**, London, v.414, n.6865, p.782-787, Dec. 2001.

ZUBAY, G. **Biochemistry**. 4.ed. Portland: WMC Brown, 1999.

CAPÍTULO 2

COMPOSIÇÃO CENTESIMAL DO POLVILHO DA FRUTA-DE-LOBO

(Solanum lycocarpum St. Hil)

1 RESUMO

O polvilho da fruta-de-lobo é um produto fitoterápico extraído da polpa da fruta-de-lobo verde (*Solanum lycocarpum* St. Hil), popularmente utilizado. Pouco se conhece a respeito desse polvilho, apesar de ele ser comercializado em farmácias na região de Lavras, MG, na forma de cápsulas de 300 mg. É utilizado no tratamento da diabetes e a ele são atribuídos outros efeitos terapêuticos, como a redução da obesidade e do colesterol, mas sem conhecimento científico e sem conhecer sua composição centesimal. Com o objetivo de conhecer sua composição centesimal, foram coletadas 80 frutas-de-lobo na área de pastagem do Departamento de Zootecnia, na Universidade Federal de Lavras. Foram selecionadas 61 frutas, levando em consideração o tamanho e o estágio de maturação. As frutas selecionadas foram lavadas, descascadas e picadas, as sementes retiradas, trituradas e o polvilho obtido foi filtrado, decantado, lavado com água destilada por duas vezes e secos em estufa de ventilação. A amostra foi triturada em um gral de porcelana e armazenada em um recipiente de vidro hermeticamente fechado e protegido da luz, sob temperatura ambiente. Foram realizadas as análises de composição centesimal e observando-se que, no polvilho da fruta-de-lobo, os carboidratos são os constituintes predominantes (84,99%), seguidos de fibras solúveis (1,35%), fibras insolúveis (1,60%), proteínas (0,60%), lipídeos (0,07%), cinzas (0,03%) e umidade (11,16%). Os teores de fibras alimentares encontrados no polvilho da fruta-de-lobo podem estar relacionados aos efeitos terapêuticos que são atribuídos a ele.

CENTESIMAL COMPOSITION OF FLOUR OF FRUIT-OF-WOLF

(Solanum lycocarpum St. Hil)

2 ABSTRACT

Fruit-of-wolf flour is an herbal medicine extracted from the unripe wolf fruit pulp (*Solanum lycocarpum* St. Hil), according to folk knowledge. Little is known of that starch, in spite of its being marketed in pharmacies in the region of Lavras, in the form of 300 mg capsules. It is utilized in the treatment of diabetes and to this are ascribed other therapeutic effects such as reduction of obesity and cholesterol, but without any scientific knowledge and without knowing its centesimal composition. With the objective of knowing its centesimal composition, eighty wolf fruits were collected in the pasture area of the Animal Science Department of the UFLA/Lavras-MG. Sixty-one fruits were selected, taking into account both the size and maturation stage. The selected fruits were washed, peeled, chopped, the seeds removed and the obtained starch was filtered, decanted, washed with distilled water twice and dried in an air forced oven. The sample was ground in a china mortar and stored in air-tightly sealed glass container and protected from light at room temperature. The centesimal composition analyses were performed and observing that in the fruit-of-wolf flour, carbohydrates are the predominant constituents (84.99%), followed by soluble fibers (1.35%), insoluble fibers (1.60%), proteins (0.60%), lipids (0.07%), ashes (0.03%) and moisture (11.16%). The contents of food fibers found in the fruit-of-wolf flour can be related to the therapeutic effects which are ascribed to it.

3 INTRODUÇÃO

A lobeira pertence à família Solanaceae, apresenta porte arbustivo e é amplamente distribuída em todo o cerrado brasileiro. A fruta da lobeira possui forma globosa, ligeiramente achatada, tendo de 8 a 12 cm de diâmetro, coloração verde, quando jovem, podendo atingir peso de até 500g (Corrêa, 1984). A fruta dessa espécie perene pode ser encontrada o ano inteiro e a planta cresce e se desenvolve até em condições ambientais desfavoráveis (Campos, 1994). A fruta-de-lobo verde tem polpa firme e, quando amadurece, sua polpa torna-se amarela e macia (Hoehne, 1946).

Na fruta-de-lobo podem ser encontrados vários compostos, como água, açúcares (sacarose, glicose e frutose), ânions (Cl^{1-} , $\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$ e HPO_4^{2-}), cátions (Ca^{2+} , Mg^{2+} e K^{1+}), álcoois, ésteres, flavonoides, glicosídeos, fenóis, aminoácidos, vitaminas, alcaloides, terpenos, lipídeos e ácidos orgânicos. Durante a maturação do fruto, o amido é degradado, convertendo-se em açúcares solúveis que contribuem para o sabor adocicado dos frutos maduros (Awad, 1993).

Oliveira Junior et al. (2003) analisaram alguns nutrientes da fruta-de-lobo, durante o amadurecimento, encontrando vitamina C (85mg), açúcares solúveis totais (11g), sacarose (8,6g), fósforo (35,5mg) e ferro (1,2mg) em 100g de polpa fresca. Os autores observaram que os teores encontrados na fruta-de-lobo, comparados aos de outros frutos, como abacaxi, banana, laranja e manga, entre outros, são equivalentes ou superiores aos dos frutos em questão, concluindo que ela representa mais uma alternativa como fonte nutricional e como alimento funcional, devido ao teor de vitamina C ser relevante.

Marciano (2001), analisando a composição química do polvilho da lobeira, encontrou 0,34% de proteína, 0,08% de lipídeo, 14,96% de umidade, 0,03% de cinzas e 38,6% de amilose.

Em relação à toxicidade da fruta-de-lobo, Silva et al. (2003) analisaram antinutrientes e não encontraram nitratos e nem inibidor de tripsina. Anteriormente, Motta et al. (2002) já haviam empregado o polvilho de lobeira na alimentação de ratas em lactação, não observando nenhum efeito tóxico para as mães e nem alteração no desenvolvimento físico das crias.

Têm-se atribuído ao fruto da lobeira (fruta-de-lobo) propriedades terapêuticas hipoglicemiantes, redução de obesidade, redução do colesterol e atividade anti-inflamatória (Dall-Agnol & Von-Poser, 2000; Vieira et al., 2003). Do fruto verde, obtém-se polvilho, que é utilizado por pacientes com diabetes mellitus, um distúrbio crônico caracterizado por hiperglicemia (Hardman et al., 1996; Rang et al., 2001).

Informações sobre a composição centesimal de alguns fitoterápicos são escassas e, muitas vezes, eles são utilizados pela população de modo empírico, sem nenhuma identificação dos constituintes que possam estar envolvidos na eficácia terapêutica. Como exemplo, pode-se citar a espécie *Solanum lycocarpum*, conhecida como lobeira e encontrada em todo o território brasileiro.

Considerando a importância de identificar a composição desse fitoterápico, o presente trabalho foi realizado com o objetivo de analisar a composição centesimal do polvilho de fruta-de-lobo, na região de Lavras, MG.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

O experimento foi realizado no câmpus da Universidade Federal de Lavras (UFLA), em Lavras, MG, situada no sul de Minas Gerais, à altitude de 918m, nas coordenadas latitude 21° 14" Sul e longitude de 45° 00" Oeste (Castro Neto et al.,1980). O clima é do tipo subtropical moderado úmido, segundo classificação de Koppen, tendo duas estações definidas: seca de abril a setembro e chuvosa de outubro a março. A precipitação anual média é de 1.417mm, com temperaturas, máxima e mínima, de 22,6°C e 15,8°C, respectivamente (Vilela & Ramalho, 1980)

Os frutos da espécie vegetal *Solanum lycocarpum* St.Hil utilizados neste estudo foram coletados na área de pastagem do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras, para a obtenção do polvilho.

4.2 Obtenção do polvilho

Oitenta frutas-de-lobo foram coletadas no dia 02/04/08, às 13h00. Destas, foram selecionadas 61, pesando, em média, 350 g cada e levando-se em consideração o grau de maturação, excluindo-se as frutas maduras e as muito verdes (Figura 1).

As frutas foram pesadas, lavadas com água e, em seguida, descascadas e partidas em uma bacia contendo água destilada. As sementes foram retiradas e a polpa picada em pedaços pequenos e pesadas. A polpa foi colocada em um liquidificador industrial e batida com água destilada, na proporção de 2:1 (polpa/água destilada), por 2 minutos. A polpa homogeneizada foi filtrada em um tecido de algodão e prensada, para garantir que toda a amostra passasse pelo filtro. O filtrado foi colocado em um bquer e levado a um refrigerador (4°-8°C), por 6 horas, para decantar.

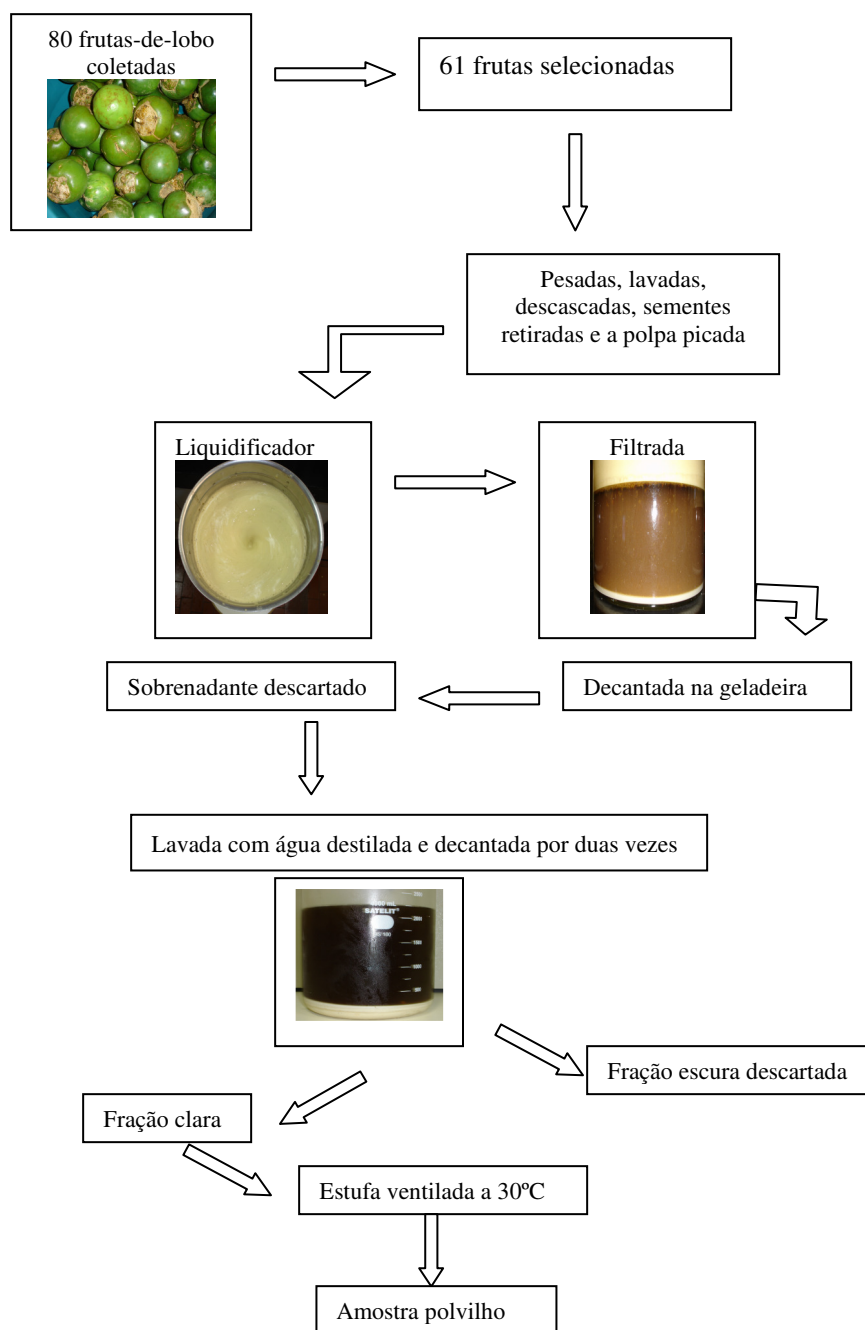


FIGURA 1 Fluxograma do método de obtenção do polvilho da lobeira, realizado no Departamento de Química da UFLA.

Após decantação, o sobrenadante foi desprezado e o precipitado foi lavado com água destilada e colocado novamente para decantar no refrigerador, por 12 horas. No dia seguinte, a amostra foi lavada e decantada novamente. O sobrenadante foi desprezado e observou-se a formação de uma fração clara no fundo do béquer e outra escura acima desta, que foi desprezada. A fração clara foi colocada em uma bandeja e levada à estufa ventilada, a 30°C, por três dias. A fração clara seca foi denominada de polvilho. Este foi triturado, pesado e, em seguida, armazenado em um recipiente de vidro hermeticamente fechado e protegido da luz, sob temperatura ambiente, para análises posteriores.

4.3 Análise da composição centesimal

As determinações da composição centesimal nas amostras foram realizadas em triplicata.

4.3.1 Umidade

A umidade foi determinada pelo método gravimétrico com o emprego de calor, o qual se baseia na perda de peso do material quando submetido a aquecimento de 105°C, até atingir peso constante (Association Of Official Analytical Chemists-AOAC, 1995).

4.3.2 Proteína

A proteína bruta foi determinada pelo método de Kjeldahl, conforme procedimento da AOAC (1995). Após a digestão da amostra com a mistura digestora (sulfato de cobre e sulfato de potássio) e ácido sulfúrico, foi realizada destilação e posterior titulação com solução de ácido clorídrico. Os resultados foram expressos em g/100g de polvilho, empregando-se 6,25 como fator de conversão de nitrogênio em proteína.

4.3.3 Extrato etéreo

Para a obtenção do extrato etéreo foi utilizado o método de Soxhlet (gravimétrico), baseado na perda de peso do material submetido à extração com éter etílico, ou na quantidade de material solubilizado pelo solvente. Os resultados foram expressos em g/100g de polvilho (AOAC, 1995).

4.3.4 Cinzas

O resíduo mineral fixo (cinzas) foi determinado submetendo-se as amostras a 550°C. Os resultados foram expressos em g/100g de polvilho (AOAC, 1995).

4.3.5 Fibra alimentar

A fibra alimentar total, a fibra alimentar solúvel e a fibra alimentar insolúvel foram determinadas no polvilho da fruta-de-lobo, utilizando-se o kit *dietary fiber total*, marca sigma, seguindo as técnicas propostas pela AOAC (2000), que se baseia nas análises enzimáticas gravimétricas. Esse método se baseia na porção não-hidrolisada do alimento que resiste à digestão enzimática sequencial com α -amilase, protease e amiloglicosidase e é insolúvel em etanol entre 78% e 98%. Os resultados foram expressos g/100g de polvilho, de acordo a média das três repetições da amostra.

4.3.6 Carboidratos

A fração glicídica foi determinada pela diferença dos valores encontrados para umidade, extrato etéreo, proteínas, cinzas e fibras em 100 g do produto (AOAC, 1995).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Rendimento do polvilho

A desidratação das amostras ocorreu após três dias em estufa ventilada a 30°C. O rendimento de produção do polvilho a partir da fruta fresca foi de 2,573% e, a partir da polpa fresca, foi de 4,55%. Foram colhidos 21,180 kg de frutos verdes, que renderam 544,99 g de polvilho. Grasselli (2001), ao preparar o polvilho da fruta-de-lobo, obteve rendimento de aproximadamente 1% da fração clara da polpa (polvilho). A diferença encontrada no rendimento do polvilho a partir da fruta fresca pode estar relacionada ao método de obtenção da amostra, por não ter sido o mesmo.

5.2 Composição centesimal

Na Tabela 1 são apresentados os valores médios da composição centesimal do polvilho da fruta-de-lobo.

TABELA 1 Composição centesimal de polvilho da fruta-de-lobo obtido no Departamento de Química da UFLA.

Composição centesimal g/100g de polvilho						
Umidade	Cinzas	Extrato etéreo	Proteína	Fibra solúvel	Fibra insolúvel	Carboidratos
11,16	0,03	0,07	0,60	1,35	1,80	84,99

A umidade encontrada no polvilho da fruta-de-lobo, no presente trabalho, foi de 11,16%. O valor médio encontrado está próximo ao encontrado por Marciano et al. (2001), que relataram valor médio de 14,96%. A pequena diferença de umidade entre os dois trabalhos deve-se, provavelmente, ao método utilizado na secagem da amostra durante o preparo do polvilho da fruta-de-lobo. No presente trabalho, utilizou-se uma estufa ventilada a 30°C e, no trabalho aqueles autores, a amostra foi seca ao sol.

Em relação aos lipídeos e cinzas, os valores encontrados foram de 0,07% e 0,03%, respectivamente. Marciano et al. (2001), ao avaliarem a fração clara do amido da fruta-de-lobo, encontraram 0,08% de lipídeo e 0,03% de cinzas, valores próximos aos encontrados nesse estudo. A quantidade de lipídeos presente no polvilho não é expressiva, quando comparada a de outros frutos, como banana (0,6%), maçã (0,5%), pera (0,5%) e mamão (0,2%) (Gomes, 2007). Os lipídeos exercem importantes funções estruturais e de reserva energética no organismo humano e são essenciais para o crescimento, o desenvolvimento fetal e neonatal e para as funções neurológicas, comportamental e de aprendizagem (Tinoco, 2007). As cinzas representam os minerais, importantes para a manutenção das funções essenciais ao organismo humano; atuam na rigidez do esqueleto, ossos e em tecidos moles, músculos e, ainda, como cofatores em diversos processos enzimáticos (Franco, 2005). O teor médio de cinzas encontrado nesse estudo é pequeno quando comparado ao da banana 0,8% (Gomes, 2007).

O teor de proteína encontrado foi de 0,6% no polvilho, valor este bem abaixo do encontrado por Oliveira-Jr. et al. (2004) que, estudando alterações dessa fruta durante o amadurecimento, encontraram teor de 3,47% na polpa da fruta fresca e madura, o que justifica essa diferença. Marciano et al. (2001) encontraram 0,34% de proteína no polvilho da fruta-de-lobo. Este valor está mais próximo ao encontrado neste estudo, devido ao fato de as amostras

estudadas serem as mesmas, ou seja, fração clara da polpa da fruta-de-lobo e seca. As proteínas são moléculas orgânicas que atuam no organismo humano como catalisadores, funções estruturais e enzimáticas, dentre outras funções (Nelson & Cox, 2002). A ingestão diária recomendada de proteína/dia para adultos é de 50 gramas, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009). Sendo assim, o polvilho da fruta-de-lobo não é uma boa fonte de proteínas.

Na Tabela 1 encontram-se os valores das fibras solúveis e insolúveis do polvilho da fruta-de-lobo, que resultam um percentual de fibras totais de 3,15%. Comparando-se este resultado com a fibra total da goiaba inteira, 6,01% (Giuntini et al., 2003), que é considerada apresentar teor razoável de fibras, observa-se que o polvilho da fruta-de-lobo tem uma quantidade significativa, já que o mesmo foi obtido só da polpa. As fibras podem atuar como agentes hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicos (Fukagama, 1991; Menezes, 2001, Ruperez & Bravo, 2001), mantendo a homeostasia da glicose e do colesterol sanguíneo.

O teor de carboidratos no polvilho é de 84,99%. De acordo com os estudos de Rocha (2006), o teor total de amido no polvilho da fruta-de-lobo é de 86,12%, percentual muito próximo ao encontrado neste trabalho. A maior parte do polvilho da fruta-de-lobo é constituída por carboidratos, sendo o amido o constituinte principal. Marciano et al. (2001), analisando o polvilho da lobeira na região de Viçosa, MG, encontraram um teor de 94,31% de amido total. Sugere-se, portanto, que a diferença encontrada é, provavelmente, devido aos métodos diferentes de obtenção do polvilho.

Corrêa et al. (2000), estudando o amadurecimento da fruta-de-lobo, encontraram 9,98% de amido na fruta verde e 3,92% no final do amadurecimento. O amido é um polissacarídeo de armazenamento e, a partir de 1980, pesquisas mostraram que uma fração de amido escapa da digestão no

intestino delgado e chega ao intestino grosso, servindo de substrato para a flora bacteriana. Esse amido foi denominado como amido resistente (AR) e pode ser definido como a soma do amido ou produto de degradação do amido não absorvido no intestino delgado de indivíduos saudáveis, pois resistem à digestão enzimática no intestino, podendo, entretanto, ser fermentado no intestino grosso (Asp et al., 1994; Eerlingen & Delcour, 1995; Freitas & Tavares, 2005). De acordo com Rocha (2006), o polvilho da fruta-de-lobo contém 12,43 mg de AR/100 mg de amido total; esse amido pode estar relacionado com as propriedades hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicas desse fitoterápico.

6 CONCLUSÕES

No polvilho da fruta-de-lobo, os carboidratos são os constituintes predominantes e os teores de fibras alimentares encontrados podem estar relacionados aos efeitos terapêuticos que são atribuídos a ele.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Portaria n.33/98**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/33_98.htm>. Acesso em: 10 out. 2009.

ASP, N.G.; AMELSVOORT, J.M.M. van; HAUTUAST, J.G.A. Eureka physiological implication of consumption of resistant starch in man. In: PROCEEDINGS of the concluding, plenary meeting of Eureka. Wageningen: Eureka, 1994. p.87-94.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of the Association of the Analytical Chemists**. 16.ed. Washington: AOAC, 1995.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of the Association of the Analytical Chemists**. 17.ed. Virginia: AOAC, 2000.

AWAD, M. **Fisiologia pós-colheita de frutos**. São Paulo: Nobel, 1993. 114 p.

CAMPOS, J.M. **O eterno plantio**: um encontro com a natureza. São Paulo: Pensamentos, 1994. 250p.

CORRÊA, A.D.; ABREU, C.M.P. de.; SANTOS, C.D.; RIBEIRO, L.J. Determinação de alguns constituintes químicos de interesse nutricional da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St.Hil.) .**Ciências e Agrotecnologia**, Lavras, v.24, n.1, p.130-135, jan./mar. 2000.

CASTRO NETO, P.; SEDIYMA, G.C.; VILELA, E.A. A probabilidade de ocorrência de períodos secos em Lavras, MG. **Ciência e Prática**, Lavras, v.4, n.1, p.46-45, jan./mar. 1980.

CORRÊA, M. P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e exóticas cultivadas**. Brasília: Ministério da Agricultura /Instituto Brasileiro de desenvolvimento florestal, 1984. 6v.

DALL-AGNOL, R.; VON-POSER, G. L. The use of complex polysaccharides in the management of metabolic diseases: the case of *Solanum lycocarpum* fruits. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.71, n.1/2, p.337-341, July 2000.

EERLINGEN, R.C.; DELCOU, R. Formation, analysis, structure and properties of type III enzyme resistant starch. **Journal of Cereal Science**, London, v. 22, n.2, p.129-138, Sept. 1995.

FRANCO, G. **Tabela de composição química dos alimentos**. 9.ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

FREITAS, M.C.J.; TAVARES, D. de Q. Caracterização do grânulo de amido de Bananas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.25, n.2, p.217-222, abr./jun. 2005.

FUKAGAMA, N .K. ,ANDERSON,J.W., HAGEMAN,G., YOUNG,V.R., MINAKER,K.L.Hight-carbohydrate hight fiber diets increase peripheral insulin sensitivity in health-young and old adults.**Amrrical Journal Clinic Nutrition**, Bethesda, v.52, n.3,p.524, Sept,1991.

GIUNTINI, E.B.; LAJOLO, F.M.; MENEZES, E.W. Potencial de fibras alimentares em países ibero-americanos: alimentos, produtos e resíduos. **Archivos latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v.53, n.1, p.14-20, mar. 2003.

GOMES, P. **Fruticultura brasileira**. 13.ed. São Paulo: Nobel, 2007.

GRASSELLI; C.S.M. **Isolamento, caracterização físico-química e avaliação do efeito do polvilho do fruto do polvilho da lobeira (*Solanum lycocarpum* St.Hil) na glicose e lipídeos sanguíneos**. 2001. 94p. Tese (Doutorado em Tecnologia e Ciência dos Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

HARDMAN, J.G.; MOLINOFF, P.B.; GILMAN, A.G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1996.

HOEHNE, F.C. **Frutas indígenas**. São Paulo: Secretaria de Agricultura, Indústria e Comércio, 1946. 429 p.

MARCIANO, S.C.; MAIA, F.J.; RESENDE, B. J.; BRUNORO, M.N. Uso do amido dos frutos da lobeira (*Solanum lycocarpum* St Hill) por indivíduos diabéticos. **Revista brasileira de Nutrição Clínica**, São Paulo, p.16, n.1, p.34-37, jan./mar. 2001.

MENEZES, E. de W.; GIUNTINI, E.B.; LAJOLO, F.M. **Perfil da ingestão de fibra alimentar e amido resistente pela população brasileira nas últimas três décadas**. In: LAJOLO, F.M.; SAURA-CALIXTO, F.; PENA, E.W.; MENEZES, E.W. Fibra dietética em iberoamerica: tecnologia y salud. obtención, caracterización, efecto fisiológico y aplicación em alimentoa. São Paulo: CYTED/ CNPQ/ Varela, 2001. p.433-444.

MOTTA, S.; GUERRA, M. de O.; PETERS, V. M.; REIS, J.E. de P. Administração de polvilho de lobeira (*Solanum lycocarpum* St. Hil) a ratas lactando: desenvolvimento físico a crias. **Lecta**, Bragança Paulista, v.2, n.1, p.53-60, jan/jun. 2002.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger princípios de bioquímica**. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p.975.

OLIVEIRA JUNIOR, E.N.; SANTOS, C.D.; ABREU, C.M.P.; CORRÊA, A.D.; SANTOS, J.Z.L. Análise nutricional da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil.) durante o amadurecimento. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v.27, n.4, p.846-851, jul./ago. 2003.

OLIVEIRA JÚNIOR, E.N.; SANTOS, C.D.; ABREU, C.M.P de.; CORRÊA, A.D.; SANTOS, J.Z.L. Alterações pós-colheita da “fruta-de-lobo” (*Solanum lycocarpum* St. Hil.) durante o amadurecimento: análises físico-químicas, químicas e enzimáticas. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v.26, n.3, p.410-413, dez. 2004.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

ROCHA, D.A. **Caracterização físico-química e química do polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. HIL)**. 2006. 51 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica e Agrobioquímica) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.

RÚPEREZ, P.; BRAVO, L. Oligofructanos e gomas. In: LAJOLO, F.M.; SAURA-CALIXTO, M.; MENEZES, F.W.; WITIING DE PENNA, F. **Fibra dietética in Ibéroamerica: tecnologia & salud**. São Paulo: Savier, 2001. p.61-75.

SAXENA, A.; VIKRAM, N.K. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, New Rochelle v.10, n.2, p.369-378, July 2004.

SILVA, M.M.; CORRÊA, A.D.; SANTOS, C.D.; ABREU, C.M.P de. Antinutrientes da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil) em diferentes estágios de amadurecimento. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA ESAL, 16., 2003, Lavras. **Anais...** Lavras: UFLA, 2003. p.229-231.

TINOCO, S.M.B. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos trans do leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.3, p.103-118, mar. 2007.

VIEIRA JÚNIOR, G.; FERREIRA, P.M.; MATOS, L.G.; FERREIRA, E.C.; RODOVALDO, W.; FERRI, P.H.; FERREIRA, H.D.; COSTA, E.A. Anti-inflammatory Effect of *Solanum lycocarpum* fruits. **Phytotherapy Research**, London, v.17, n.8, p.892-896, Sept. 2003.

VILELA, E.A.; RAMALHO, M.A.P. Análise das temperaturas e precipitações pluviométricas de Lavras, Minas Gerais. **Ciência e Prática**, Lavras, v. 4, n.1, p. 45-46, jan./mar. 1980.

CAPÍTULO 3

EFEITO HIPOGLICEMIANTE DO POLVILHO DA FRUTA-DE-LOBO

(*Solanum lycocarpum* St. Hil)

1 RESUMO

Neste estudo avaliou-se o efeito hipoglicemiante do polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil), em 35 dias. Foram utilizados 24 ratos adultos, machos, da linhagem Wistar, pesando, em média, 193 ± 25 g. Dezesesseis ratos foram submetidos à indução de diabetes mellitus com a administração de estreptozotocina 40 mg/kg, via endovenosa. Os animais foram divididos em três grupos: controle normal, controle diabético e diabético tratado. Avaliou-se a glicemia semanalmente, além dos seguintes parâmetros: peso dos animais, ingestão alimentar, diurese e ingestão hídrica. Foram feitas análises histopatológicas no final do experimento, para verificar lesões no fígado e no pâncreas. Em relação à glicemia, o grupo controle manteve sua glicemia em níveis considerados normais para ratos. Em relação ao grupo diabético não tratado, foi observado um aumento da glicose no sangue, durante o decorrer do experimento e, no grupo diabético tratado, houve um declínio de glicemia durante o experimento, mostrando que o polvilho da fruta-de-lobo teve um efeito hipoglicemiante. O polvilho da fruta-de-lobo reduziu a glicemia em torno de 20% nos ratos diabéticos tratados, demonstrando que esse fitoterápico tem uma eficácia com hipoglicemiante em ratos. Na ingestão alimentar, no ganho de peso e na ingestão hídrica não houve diferença significativa entre os grupos avaliados. Na diurese, houve diferença significativa apenas entre os grupos diabéticos e os não diabéticos. Os animais do grupo controle normal evoluíram dentro da normalidade, durante o experimento, em relação à diurese e à ingestão hídrica. Na análise histopatológica do fígado e do pâncreas dos ratos de todos os grupos estudados, concluiu-se que não houve diferença observada por microscopia óptica.

HYPOGLYCEMIC EFFECT OF FLOUR OF FRUIT-OF-WOLF

(*Solanum lycocarpum* St. Hil)

2 ABSTRACT

That study evaluated the hypoglycemia-proving effect of fruit-of-wolf flour (*Solanum lycocarpum* St. Hil) in 35 days time. Twenty-four adult, male rats of the Wistar strain, weighing on the average 193 ± 25 g were utilized; sixteen rats were submitted to the induction of diabetes mellitus with streptozotocin 40 mg/Kg endovenous via. The animals were split into three groups: normal control, diabetic control and treated diabetic. Glycemia was evaluated weekly, in addition to the parameters: the animals weight, food intake, diuresis and water intake. Histopathological analyses were done at the end of the experiment to verify lesions in the liver and pancreas. In relation to glycemia, the control group maintained its glycemia at levels regarded as normal for rats. Relative to the untreated diabetic group, increased glucose in the blood over the experiment was observed in the treated diabetic group, there was a decrease of glycemia during the experiment, showing that fruit-of-wolf flour had a hypoglycemia-provoking effect. Fruit-of-wolf flour reduced a glycemia by around 20% in the treated diabetic rats, showing that this herbal medicine has an efficacy as hypoglycemia provoker in rats. In food intake, weight gain and water intake, there was no significant difference among the groups evaluated. In diuresis, there was a significant difference only among the diabetic and non-diabetic groups. The animals of the normal control group evolved within normality during the experiment relative to diuresis and water intake. In the histopathology analysis of the liver and pancreas of the rats of all the studied groups, it follows that there were no differences observed by light microscopy.

3 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença metabólica de causa multifatorial, caracterizada pela deficiência relativa na produção de insulina ou diminuição de sua ação, ocasionando hiperglicemia (Gallego, 2005)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem estimulado, nas últimas décadas, a investigação de plantas medicinais para o tratamento desta enfermidade, visto que, em 2002, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), existiam cerca de 173 milhões de diabéticos no mundo e a projeção é a de que, em 2030, atinja o número de 300 milhões de diabéticos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2008).

No Brasil, devido ao aumento crescente da população de terceira idade, a demanda por terapias menos onerosas para o tratamento de enfermidades crônicas não transmissíveis representa um ganho importante nos investimentos humanos e financeiros empregados na área de saúde (Borges et al., 2008). O uso de fitoterápicos pretende representar uma forma opcional de terapêutica, disponível aos profissionais que cuidam de pacientes diabéticos, considerando-se ser este um tratamento de menor custo, cujos benefícios se somam aos da terapia convencional.

Na diabetes mellitus ocorrem alterações no funcionamento endócrino que atingem principalmente o metabolismo dos carboidratos. A insulina interfere na manutenção do controle glicêmico, atuando na sua redução e manutenção a níveis considerados normais. Também age no metabolismo das proteínas, pois, além da ação hipoglicemiante, a insulina participa da lipogênese e da proteogênese, sendo o principal hormônio anabólico (Davidson, 2001).

O Diabetes tipo 2 tem aumentado consideravelmente na população brasileira e a tendência é de um crescimento gradativo. Em 1986, 7,6% da

população brasileira acima de 30 anos estava com *diabetes mellitus* tipo 2 e, para 2025, a previsão é de que 27% da população brasileira tenha diabetes (Murussi et al., 2003). Há evidências de que este aumento seja a soma de alguns determinantes, incluindo genética, mudanças de hábito alimentar, vida sedentária e estresse, entre outros (Trentini & Beltrame, 2004).

Embora não haja cura para a doença, seu controle é viável mediante a adesão do paciente diabético a uma série de cuidados: dieta, exercícios físicos regulares, monitoriamento dos níveis glicêmicos e uso adequado de hipoglicemiantes e/ou insulina quando necessários (Cruz, 2005).

Muitos fitoterápicos já têm comprovação científica dos seus efeitos hipoglicemiantes. Cavalli et al. (2007) demonstraram que o extrato bruto da raiz de *Arctium minus* (bardana) diminuiu os níveis plasmáticos de glicose, com potência semelhante à do medicamento sintético glibenclamida. Kiss et al. (2006) atestaram que o extrato aquoso de *Allium sativum* (alho) mostrou-se eficiente nas condições experimentais analisadas, podendo ser utilizado como terapia complementar em pacientes diabéticos. Experimentos de Xavier (1967) comprovaram que o extrato de *Baccharis trimera* (carqueja) reduz o teor de glicose no sangue. Resultados obtidos por Lino et al. (2004) apontam para a validade do uso clínico de *Bauhinia forficata* (pata-de-vaca) no tratamento do diabetes tipo 2.

A descompensação da doença leva a complicações graves e, até mesmo, à mortalidade. Devido ao uso do polvilho da fruta-de-lobo de forma empírica na região de Lavras, objetivou-se avaliar o efeito hipoglicemiante em ratos Wistar diabéticos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Ensaio biológico

Foram utilizados 24 ratos adultos jovens, machos (*Rattus norvegicus*), em fase de crescimento e com peso médio inicial de 193 ± 25 g da linhagem Wistar, provenientes do Biotério do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras. Os animais foram divididos, aleatoriamente, em três grupos: controle normal (CN), controle diabético (CD) e diabético tratado (DT), com 8 animais em cada grupo. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais (Figura 1), em sala com temperatura de $25 \pm 3^\circ\text{C}$ (ciclo claro/escuro de 12 horas) e com acesso à ração para roedores e água *ad libitum*, por 6 semanas.



FIGURA 1 Aspecto geral da gaiola metabólica individual utilizada no experimento.

4.2 Indução da diabetes

Para a indução da diabetes foi utilizada a estreptozotocina, uma nitrosoamida de ocorrência natural que tem sido largamente utilizada como indutora de diabetes em animais experimentais. A estreptozotocina é o agente utilizado na indução da diabetes experimental devido à sua seletividade pelas células β do pâncreas. Estreptozotocina é derivada de um fungo, *Streptomyces griseus*, que produz insuficiência de insulina (Pickup & Willians, 1998).

Os animais dos grupos controle diabético e diabético tratado, após a anestesia com éter etílico, receberam, pela via de administração intravenosa, a estreptozotocina (Sigma[®]) 40mg/kg, utilizando como veia de acesso a veia peniana (Figura 2). A confirmação da diabetes foi feita depois de uma semana, pela aferição da glicemia.



FIGURA 2 Aplicação da estreptozotocina pela veia peniana do rato.

4.3 Determinação da glicemia

A glicose sanguínea foi determinada semanalmente, utilizando-se o método da glicose oxidase, com o uso de fitas glicotestes e a leitura foi realizada no aparelho modelo Optium Xceed® (Abbott) (Figura 3). As amostras de sangue foram coletadas da cauda dos animais no período vespertino (14-15 horas), sem jejum, já que esses animais têm hábitos noturnos, ou seja, alimentam-se durante a noite.



FIGURA 3 Aparelho Optium Xceed Abbott

4.4 Tratamento com o polvilho

O grupo tratado com o polvilho da fruta-de-lobo recebeu 100 mg/dia de polvilho da fruta-de-lobo em apenas uma dose. Foi utilizada uma sonda orogástrica (gavagem) para a aplicação e o fitoterápico foi dissolvido em 1mL de água filtrada.

4.5 Parâmetros avaliados

4.5.1 Consumo de ração

Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas individuais e alimentados com 25g/dia de rações. O consumo foi anotado diariamente, sendo calculado sobre as sobras verificadas no dia seguinte.

4.5.2 Consumo de água

O consumo de água foi verificado de dois em dois dias, por meio da diferença entre o volume colocado e a sobra.

4.5.3 Peso dos animais

Os animais foram pesados semanalmente, em balança digital Bel Engineering®.

4.5.4 Volume de urina

A urina dos animais foi colhida em um béquer graduado e a leitura do volume foi realizada a cada dois dias.

4.6 Eutanásia dos animais

Ao término do experimento, os animais foram anestesiados com éter etílico, por via inalatória. Antes do sacrifício, realizou-se uma laparotomia mediana no sentido pélvico-cranial das cavidades abdominais e torácica, para coletar amostras de sangue, pela técnica de punção cardíaca (exsanguinação). Em seguida, retiraram-se o fígado e o pâncreas dos animais.

4.7 Análises histopatológicas

O fígado e o pâncreas de cada animal foram coletados, pesados e colocados em uma solução de formalina para serem fixados. Os órgãos foram seccionados transversalmente, desidratados e diafanizados em temperatura ambiente. Em seguida, foram incluídos em parafina e feitos cortes de microtomia com espessura de 5 microns e corados com hematoxilina-eosina (HE). Por meio dessa técnica, podem-se diferenciar porções basófilas e acidófilas do tecido estudado. A hematoxilina é acidófila, tendo, portanto, afinidade por substâncias ácidas, podendo corar os núcleos. A eosina é basófila, tendo afinidade pelo citoplasma, fibras colágenas e outras substâncias básicas das células (Atlas Eletrônico de Histologia, 2009).

4.8 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa Sanest. Para a análise de variância foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado (DIC), no esquema fatorial 3 x 6 (grupos x semanas), com 8 repetições, para os parâmetros glicemia, consumo de ração, ganho de peso, consumo de água e volume de urina. Para peso do fígado, o delineamento foi o DIC com três tratamentos e oito repetições.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Glicêmica

Os dados sobre a glicemia dos grupos avaliados neste experimento em cada semana, além da média final, por tratamento encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1 Níveis glicêmicos (mg/dL) de ratos, obtidos semanalmente durante 35 dias e média final dos tratamentos

Tratamentos/ semanas	1	2	3	4	5	6	Média
Controle normal	99,0C	91,12C	103,50C	113,37C	101,62C	108,25C	102,81C
Controle diabético	121,0B	94,0B	121,50A	131,87A	129,12A	129,87A	121,37B
Diabético tratado	156,0A	114,37A	118,25B	124,0B	109,50B	125,37B	124,58A

Teores médios de glicemia em mg/dL dos três tratamentos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Houve diferença significativa entre as médias dos grupos avaliados. O grupo controle normal recebeu a mesma dieta dos demais grupos, mas, nesses animais, não se aplicou a estreptozotocina e não se tratou com polvilho da lobeira. Este grupo serviu para comparação com os demais, permanecendo nas mesmas condições ambientais e alimentares que os outros grupos.

Os animais do grupo controle normal apresentaram, no início do tratamento, média glicêmica de 99,0 mg/dL, sofrendo, no decorrer do experimento, um aumento desses níveis, provavelmente devido ao estresse dos animais na coleta de sangue. Quanto maior o estresse, maior será a liberação de adrenalina e, com isso, observa-se um aumento no teor de glicose no sangue. A glicemia média final foi de 102,81 mg/dL, nos níveis de glicemia considerados normais para ratos. Segundo Zanoello et al. (2002), os valores normais da glicemia em ratos variam entre 47,7 a 107 mg/dL.

Em indivíduos normoglicêmicos, o metabolismo glicêmico é controlado fisiologicamente. A regulação da glicemia depende, basicamente, da ação de dois hormônios produzidos nas ilhotas de Langerhans do pâncreas, a insulina e o glucagon, que promovem um ajuste minuto a minuto na homeostasia da glicose (Geloneze et al., 2006).

No grupo controle diabético, observou-se glicemia inicial de 121,0 mg/dL. No decorrer do experimento, a glicemia sofreu ligeiro aumento (Tabela 1), chegando ao final com o valor de 129,87 mg/dL (aumento de 6,61%).

O grupo diabético tratado iniciou a primeira semana com glicemia de 156,0 mg/dL, que se reduziu gradativamente no decorrer do experimento, chegando, na última semana, a 125,37 mg/dL (Tabela 1). Observou-se que houve redução na glicemia dos animais, mas os níveis glicêmicos não atingiram níveis fisiológicos normais. Neste grupo, observou-se redução de 19,76% da glicemia, comparando-se a primeira semana com a última semana de tratamento. Os resultados mais relevantes foram observados na terceira, quarta, quinta e sexta semana, quando a glicemia do grupo tratado foi menor que a do grupo controle diabético.

Martha et al. (2000) demonstraram que uma droga é considerada eficaz quando reduz os níveis de glicose em, pelo menos, 15% dos valores iniciais.

Portanto, pode-se sugerir que o polvilho da fruta-de-lobo é eficaz na redução dos níveis sanguíneos de glicose em ratos Wistar.

Grasseli (2001), ao avaliar o efeito do polvilho da fruta-de-lobo na glicemia em ratos que receberam dieta com 40% de polvilho, observou que não houve redução na glicemia em ratos diabéticos. Já a utilização do extrato bruto do amido claro da fruta-de-lobo proporcionou redução de 12,60% em relação ao grupo diabético que recebeu dieta padrão. Este teor difere do encontrado neste trabalho, provavelmente, devido ao fato de o preparo da amostra ter sido diferente. Esses autores obtiveram o extrato bruto de amido claro por uma técnica específica e o produto resultante foi solubilizado em uma solução contendo 40% de etanol e 60% de água e 0,1mL desse extrato foi administrado nos ratos, com o auxílio de uma micropipeta automática.

Em estudos realizados por Yamazaki (2004), avaliando a redução da glicemia em ratos diabéticos tratados com sais de vanádio peroxidados, observou-se redução na glicemia de 15% a 30%, no 4º e no 6º dia de experimento, respectivamente, nos grupos tratados em relação ao grupo não tratado. Em trabalho realizado anteriormente, Soares et al. (2000) utilizaram *Bauhinia candicans* para avaliar a glicemia em ratos Wistar induzidos a diabetes e não observaram nenhuma diferença, quando comparados ao grupo controle normal ou diabético. Pereira (2007), ao realizar estudo com farinha da polpa de banana, não observou influência na glicemia em ratos.

Em relação ao mecanismo de ação do polvilho da fruta-de-lobo, não há nada elucidado na literatura e pouco se conhece em relação à sua composição.

Estudando o efeito hipoglicemiante do extrato de semente de *Eugenia jambolana* em ratos, Grover et al. (2000) verificaram efeito hipoglicemiante em ratos em uma glicemia média (maior que 175 mg/dL). Os autores sugerem isso ocorra devido à liberação de insulina pelas células beta pancreáticas.

Cavalli et al. (2007), ao avaliarem o efeito hipoglicemiante do extrato bruto de *Arctium minus*, sugeriram que pelo menos parte desse efeito, principalmente da raiz da planta, talvez esteja relacionado à insulina, seja pelo aumento da liberação de insulina das células beta que não foram destruídas pelo aloxano ou, ainda, pelo aumento da sensibilidade das células à insulina.

Em relação ao polvilho da fruta-de-lobo *Solanum lycocarpum*, o efeito hipoglicemiante, provavelmente, está relacionado às fibras alimentares contidas nesse fitoterápico, aos alcaloides presentes na família Solanaceae ou a substâncias ainda não elucidadas que podem estimular a liberação de insulina pelas células beta do pâncreas.

5.2 Outros parâmetros avaliados durante o experimento

Na Tabela 2 são apresentados os valores médios de consumo de água, ração, ganho de peso e volume de urina dos ratos, obtidos experimentalmente.

TABELA 2 Consumo semanal médio de água, ração, ganho de peso e volume de urina de ratos Wistar, tratados por 35 dias com polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St Hil.)

Parâmetros	Tratamentos		
	Controle normal	Controle diabético	Diabético tratado
Consumo de água (mL)	180,651A	203,97A	208,15A
Consumo de ração (g)	162,01A	151,74A	151,96A
Ganho de peso (g)	19,73A	17,55A	13,65A
Volume de urina (mL)	10,42B	18,50B	57,37A

Consumo médio de água, consumo de ração, ganho de peso e volume de urina dos três tratamentos (médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

No consumo alimentar e no ganho de peso, não houve diferença significativa, provavelmente devido ao fato de a estreptozotocina ter levado a uma diabetes leve nos ratos. Se a doença fosse mais acentuada, provavelmente seriam observadas diferenças maiores nesses parâmetros.

Derivi et al. (2002), estudando o efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum melongena*, L.), avaliaram o consumo de ração em ratos diabéticos, compararam ao grupo controle e não observaram diferenças significativas no seu estudo. Jahn (2004), ao avaliar o peso dos animais entre grupos diabéticos e não diabéticos, observou perda de peso nos animais com diabetes grave.

Em estudo que avaliou o efeito do consumo de polpa refinada de maçã como fonte de fibra alimentar, tendo um grupo controle sido tratado com farelo de trigo, fonte convencional de fibra alimentar para a alimentação humana, os parâmetros nutricionais, como ingestão de alimentos e ganho de peso corpóreo, não se diferenciaram entre si, após 28 dias de tratamento (Raupp et al., 2004).

Em relação à ingestão hídrica não houve diferença significativa entre os grupos avaliados; estes evoluíram dentro da normalidade durante o experimento. Isto ocorreu devido ao fato de a glicemia nos grupos diabéticos não ser tão elevada, não interferindo, dessa forma, na ingestão de água. Já na diurese dos animais houve grande diferença no grupo diabético tratado, mostrando que os níveis glicêmicos atingidos foram suficientes para levar a uma poliúria nesses animais.

5.3 Peso do fígado

Ao término do experimento, os animais foram sacrificados e os fígados retirados e pesados. Os resultados estão representados na Tabela 3.

TABELA 3 Média do peso do fígado de ratos Wistar e peso do fígado/peso corporal (PF/PC), tratados por 35 dias com polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* St Hil.)

Tratamento	Peso do fígado (g)	PF/PC (%)
Controle normal	10,06	3,89
Controle diabético	11,00	4,13
Diabético tratado	10,52	4,50

Teores médios de peso do fígado e PF/PC (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,01$).

Não houve diferença significativa entre os pesos dos fígados dos animais nos três grupos estudados; avaliando-se o PF/PC, observa-se que também não houve entre os grupos.

Em trabalhos nos quais se avaliou o efeito do extrato aquoso de folhas de *Smilax glabra* (yacon) sobre a glicólise e gluconeogênese de fígados de ratos, não foram demonstradas diferenças significativas entre os pesos de fígado (Mito et al., 2008)

5.4 Análise histopatológica

Os cortes histológicos do pâncreas dos animais estão representados nas Figuras 4, 5 e 6.

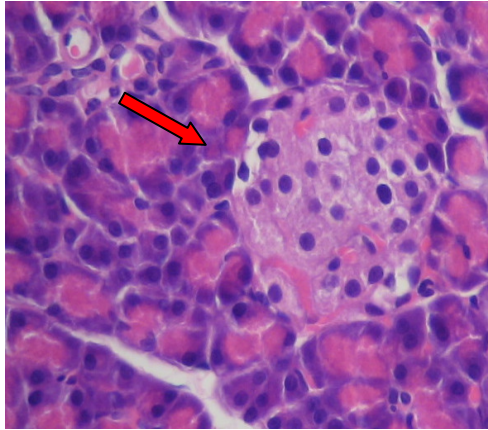


FIGURA 4 Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo controle normal. Aumento de 40 X.

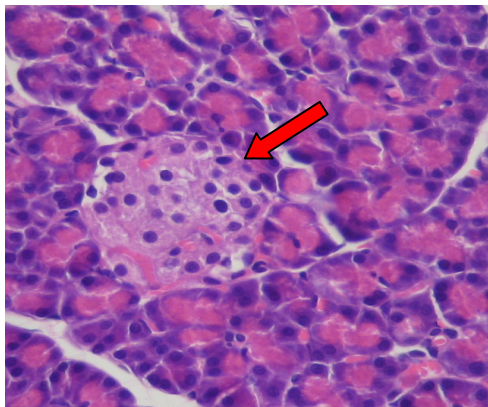


FIGURA 5 Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo controle diabético. Aumento de 40 X.

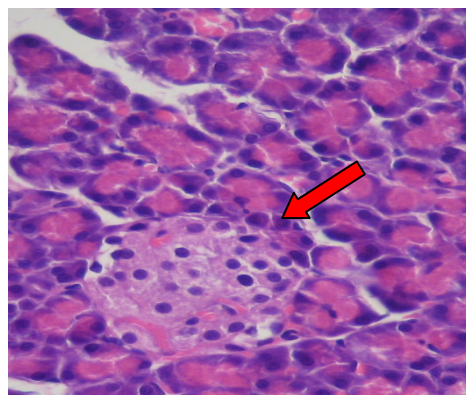


FIGURA 6 Corte histológico do pâncreas (ilhota de Langerhans está indicada pela seta vermelha) corado com HE, obtido de ratos do grupo diabético tratado. Aumento de 40 X.

Observando-se as lâminas dos pâncreas dos ratos de todos os grupos estudados, nota-se que não houve diferença entre os grupos na análise por microscopia óptica. Isto se deve, provavelmente, ao fato de os animais apresentarem diabetes leve, não levando a lesões nesses órgãos, observáveis por esta técnica.

Os cortes histológicos do fígado dos ratos estão representados nas Figuras 7, 8 e 9.

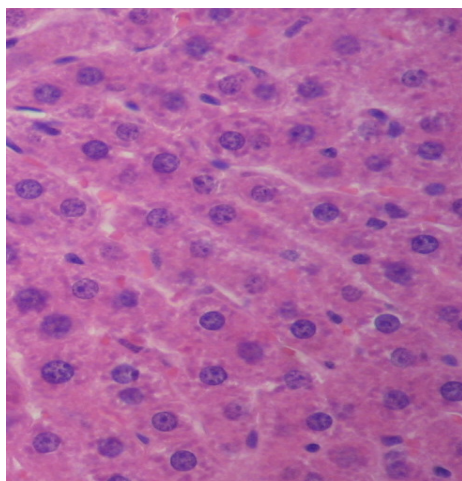


FIGURA 7 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle normal. Aumento de 40 X

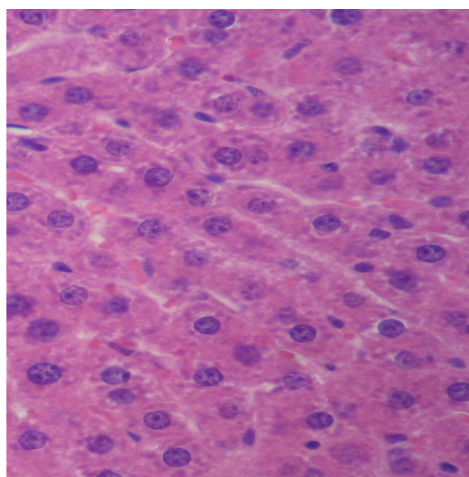


FIGURA 8 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle diabético. Aumento de 40 X

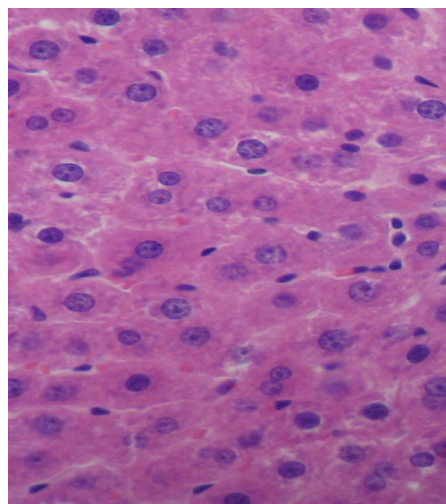


FIGURA 9 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo diabético tratado. Aumento de 40 X.

Observando-se as lâminas dos fígados de ratos em todos os grupos estudados, pode-se concluir que não houve diferença entre os grupos na análise por microscopia óptica. Isto se deve, provavelmente, ao fato de os animais apresentarem diabetes leve, não levando a lesões graves nesse órgão por esta técnica. O polvilho da fruta-de-lobo não apresentou nenhum efeito de toxicidade para o fígado e o pâncreas dos animais, nas condições testadas.

6 CONCLUSÕES

Apesar de o fitoterápico não normalizar os níveis glicêmicos dos ratos diabéticos, houve uma redução relevante na glicemia de 19,76%, comparando-se a primeira semana com a última, podendo-se inferir que o polvilho da fruta-de-lobo pode auxiliar no controle glicêmico em diabéticos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATLAS ELETRÔNICO DE HISTOLOGIA. **Preparação de lâminas histológicas**. Disponível em: <http://www.danielbranco.com.br/atlas/txt_prep.html>. Acesso em: 20 jan. 2009.

BORGES, K.B.; BAUTISTA, H.B.; GUILERA, S. Diabetes: utilização de plantas medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v.5, n.2, p.12-20, jul./dez. 2008. CD-ROM.

CAVALLI, V.L.; SORDI, C.; TONINI, K.; GRANDO, A.; MUNERON, T.; GUIGI, A.; ROMAN JUNIOR, W.A. Avaliação *in vivo* do efeito hipoglicemiante de extratos obtidos da raiz e folha de bardana *Arctium minus* (Hill.) Bernh. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, João Pessoa, v.17, n.1, p.64-70, jan./mar. 2007.

CRUZ, S.C. Tratamento não farmacológico do diabetes tipo 2. **Revista Portuguesa Clínica Geral**, Lisboa, v.21, p.587-595, jan./fev. 2005.

DAVIDSON, M. **Diabetes mellitus**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

DERIVI, S.C.N.; MENDEZ, M.H.M.; FRANCISCONI, A.D.; SILVA, C.S.; CASTRO, A.F.; LUZ, D.P. Efeito hipoglicêmico de rações à base de Berinjela (*Solanum melongena*, L.) em ratos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, São Paulo, v.22, n.2, p.164-169, maio/ago. 2002.

GALLEGO, M.R. Diabetes tipo 2: orientações gerais para um tratamento individualizado. **Revista Portuguesa Clínica Geral**, Lisboa, v.21, p.571-572, jan./fev. 2005.

GELONEZE, B.; LAMOUNIER, R.N.; COELHO, O.R. Hiperglicemia pós-prandial: tratamento do seu potencial aterogênico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.87, n.5, p.660-670, nov. 2006.

GRASSELLI, C.S.M. **Isolamento, caracterização físico-química e avaliação do efeito do polvilho do fruto do polvilho da lobeira (*Solanum lycocarpum* St.Hil) na glicose e lipídeos sanguíneos**. 2001. 94p. Tese (Doutorado em Tecnologia e Ciência dos Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

GROVER, J.K.; VATS, V.; RATHI, S.S.; DAWAR, R. Traditional Indian anti-diabetic plants Attenuate progression of renal damage in streptozotocin induced diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lousanne, v.76, n.3, p.233-236, Aug. 2001.

JAHN, M.P. **Efeito osmótico da colina e da glicina betaína no rim de ratos diabéticos**. 2004. 82p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

KISS, A. C.I.; TAKAKU, M.; DAMASCENO, D.C.; CAMPOS K. E.; SINZATO, Y. K.; LIMA, P. O.; VOLPATO, G.T. Efeito do extrato aquoso de *Allium sativum* L. sobre parâmetros bioquímicos de ratas com diabetes induzido por Streptozotocin. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.8, n.3, p.24-30, jun. 2006.

LINO, C.S.; DIOGENES, J.P.; PEREIRA, B.A.; FARIA, R.A.; ANDRADE-NETO, M.; ALVES, R.S.; QUEIROZ, M.G. Antidiabetic activity of *Bauhinia forficata* extracts in alloxan-diabetic rats. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v.27, n.1, p.125-127, Jan. 2004.

MARTHA R.C.D.; POUBEL, J.; FERREIRA LCL, LIMA RS, BORRAS MRL, COSTA PRC, ROLAND IA. Atividade hipoglicêmica de *Averrhoa carambola* L. usada em Manaus como antidiabético. **NewsLab**, São Paulo, n.38, p.142-148, 2000.

MITO, M.C.; BARONI, S.; SUZUKI-KEMMELMEIR, F.S. Estudo dos efeitos do extrato aquoso de folhas de *Smallanthus Sonchifolius* (Yacon) sobre a glicólise e gluconeogênese de fígados de ratos. In: REUNIÃO ANUAL SBPC, 60., 2008, Campinas. **Anais...** Campinas: Unicamp, 2008.

MURUSSI, M.; COESTER, A.; GROSS, J.L.; SILVEIRO, S.P. Nefropatia diabética no diabetes mellitus tipo 2: fatores de risco e prevenção. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 47, n.3, June 2003.

PEREIRA, M.C.A. **Efeito das farinhas de polpa de casca de banana e do fermentado de quefir nos níveis glicêmicos e lipêmicos em ratos**. 2007. 132p Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.

PICKUP, J.; WILLIAMS, G. **Textbook of diabetes**. 2.ed. Oxford: Blackwell Science, 1998.

RAUPP, D.S.; CREMASCO, A.C.V.; CALDI, C.M.; MARQUES, S.H.P.; BANZATTO, D.A. Polpa refinada de maçã promove arraste via fecal de nutrientes ingeridos na dieta. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Ponta Grossa, v.10, n.3/4, p77-83, set./dez. 2004.

SOARES, M.J.C.; COSTA, S.T.; CECIM, M. Níveis glicêmicos e de colesterol em ratos com *diabetes mellitus* aloxano induzido, tratados com infusão de *bauhinia candicans* ou *syzygium jambolanum*1. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.30, n.1, p-113-118, jan./fev. 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus**: diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro, 2008.

TRENTINI, M.; BELTRANE, V. Relações humanizadas na assistência as pessoas com *diabetes mellitus*. **Acta Scientiarum Helth Sciences**, Maringá, v.26, n.2, p. 261-269, jul./dez. 2004.

ZANOELLO, A.M.; MELAZZO-MAZZANTI, C.; KERPEL-GINDRI, J.; FILAPPI, A.; PRESTES, D.; CECIM, M. Efeito protetor do *Syzygium cumini* contra *Diabetes mellitus* induzido por aloxano em ratos. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, Buenos Aires, v.21, n.1, p.31-36, out.2002.

XAVIER, A. A. Effect of an extract of *Baccharis genistelloides* on the glucose level of the blood. C.R. **Sciences of Society Biology and Philosophy**, Victoria, n.16, n.4, p. 972-974, Apr. 1967.

YAMAZAKI, R.K. **Redução da glicemia em ratos diabéticos tratados com sais de vanádio peroxidados identificação de proteínas intracelulares envolvidas no mecanismo de ação em músculo sóleo**. 2004. 51p. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular Molecular) – Universidade Federal do Paraná, Departamento de Ciências Biológicas, Curitiba.

CAPÍTULO 4

EFEITO HIPOCOLESTEROLÊMICO DO POLVILHO DA FRUTA-DE- LOBO (*Solanum lycocarpum* St. Hil)

1 RESUMO

Com o objetivo de avaliar o efeito hipocolesterolêmico do polvilho da fruta-de-lobo, 24 ratos Wistar foram distribuídos em um delineamento ao acaso e divididos em três grupos que constituíram os tratamentos. Foram 42 dias de experimento. O grupo controle normal recebeu dieta comercial, o grupo controle hipercolesterolêmico recebeu dieta comercial enriquecida de colesterol e ácido cólico e o grupo hipercolesterolêmico tratado também recebeu dieta comercial enriquecida com 0,5 g de colesterol e 0,25 g de ácido cólico, além de receber, diariamente, 100 mg de polvilho-da-fruta-lobo por gavagem. Semanalmente, o colesterol total sérico dos animais foi dosado e o peso dos animais e o consumo diário de ração foram avaliados. Após os 42 dias de tratamento, os animais foram sacrificados e colheu-se o sangue para análise de colesterol total, HDL-colesterol e o fígado para as análises de colesterol total e lipídeos totais. Os fígados foram pesados e feitas as lâminas de microscopia dos animais para avaliação dos hepatócitos. Em relação ao peso corporal dos animais e ao consumo da dieta, não houve diferença significativa entre os grupos avaliados. Na avaliação de colesterol total sérico e do HDL-colesterol, não houve diferença significativa entre os grupos hipercolesterolêmico tratado e o controle hipercolesterolêmico. Avaliando-se a relação VLDL +LDL/HDL, observa-se que os níveis encontrados no grupo HT foram significativamente menores que o grupo CH. Já em relação ao colesterol hepático, houve diferença significativa. O grupo hipercolesterolêmico tratado mostrou teores menores de colesterol que o controle hipercolesterolêmico. As dietas hipercolesterolêmicas foram capazes de induzir maior quantidade de lipídeos hepáticos nos grupos hipercolesterolêmicos tratados e controle hipercolesterolêmico. Houve diferença nos pesos dos fígados entre os grupos avaliados. Em relação à microscopia, os grupos hipercolesterolêmicos apresentaram discreta vacuolização no citoplasma dos hepatócitos. Concluiu-se, neste experimento, que o polvilho da fruta-de-lobo não influenciou o colesterol sérico dos animais, entretanto, reduziu os níveis de colesterol hepático.

HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF FLOUR OF FRUIT-OF-WOLF (*Solanum lycocarpum* St. Hil)

2 ABSTRACT

Aiming to evaluate the hypocholesterolemic effect of fruit-of-wolf flour, twenty-four Wistar rats were used, which were allotted to a randomized design and split into three groups which constituted the treatments. The experiment lasted 42 days, the normal control group was given a commercial diet, the hypercholesterolemic control group was fed a commercial diet enriched with cholesterol and cholic acid and the treated hypercholesterolemic group also was given a commercial diet enriched with 0.5 g of cholesterol and 0.25 g of cholic acid, in addition to receiving daily 100 mg of fruit-of-wolf flour through force-feeding. Weekly, the animals serum total cholesterol was dosed and the animals weight and daily food intake were evaluated. After the 42 days treatment, the animals were slaughtered and the blood was collected for analysis of total cholesterol, HDL-cholesterol and the liver for the analyses of total cholesterol and total lipids. The livers were weighted and microscopy laminas done for light microscopy of the animals for evaluation of hepaticocytes. In relation to the animals body weight and food intake, there were no significant differences among the evaluated groups. In evaluating serum total cholesterol and HDL-cholesterol, there were no significant differences among the treated hypercholesterolemic and the hypercholesterolemic control groups. In evaluating the ratio VLDL +LDL/HDL, it is found that the levels found in the HT groups were significantly lower than the CH group. But in relation to hepatic cholesterol, there was a significant difference. The treated hypercholesterolemic group showed cholesterol contents lower than the hypercholesterolemic control. The hypercholesterolemic diets were capable of inducing a larger amount of hepatic lipids in the treated hypercholesterolemic group and hypercholesterolemic control. There were differences in the weights of the livers among the evaluated groups. Relative to light microscopy, the hypercholesterolemic groups presented a distinct vacuolization in the cytoplasm of hepaticocytes. It follows that in this experiment, that fruit-of-wolf flour did not influence the animals serum cholesterol, but it reduced the levels of hepatic cholesterol.

3 INTRODUÇÃO

A hipercolesterolemia é uma condição que se caracteriza pela presença de taxas elevadas de colesterol no sangue, o que afeta um quinto da população brasileira, especialmente pessoas com mais de 45 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia. Embora tenha funções orgânicas essenciais, como a produção de hormônios e de sais biliares, o colesterol representa um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, quando em excesso.

O colesterol é um composto alicíclico com um núcleo ciclopentanoperidrofenantreno hidroxilado no C3, uma ligação dupla no C5 e uma cadeia alifática ramificada com 8 carbonos em C17. Essa molécula é formada de 27 átomos de carbono e constitui o maior esterol dos tecidos animais (Nelson & Cox, 2002; Janeiro et al., 2006).

A síntese do colesterol é um processo complexo e energeticamente custoso. Sendo assim, o organismo deve regular esta síntese (Rang et al., 2001). A produção desregulada de colesterol pode levar a doenças graves. Quando a soma do colesterol endógeno (sintetizado) e o exógeno (dieta) excede a quantidade necessária para satisfazer à síntese de membranas, sais biliares e esteroides, pode ocorrer acúmulo de colesterol nas paredes de vasos sanguíneos (placas de ateroma), resultando em obstrução desses vasos (aterosclerose) e podendo causar sérios problemas cardíacos (Mahan & Scott-Stumpp, 2002).

Pacientes hipercolesterolêmicos têm que ser tratados para reduzir os riscos de ataques cardíacos. Se, no organismo humano, 70% do colesterol são provenientes da síntese endógena e 30% da alimentação, os pacientes devem associar ao tratamento uma dieta com baixos níveis de colesterol (Brody, 1994).

Tem-se atribuído à fruta-de-lobo, *Solanun Lycocarpum*, a propriedade de reduzir os níveis de colesterol do organismo (Dall-Agnol & Von-Poser, 2000). De acordo com estudos realizados por Kusano et al. (1987), os alcaloides das solanáceas, solamargina, solanina e solasodina, também encontrados em *S. lycocarpum*, são capazes de inibir a conversão enzimática de diidrolanosterol em colesterol, agindo num ponto além daquele em que age a enzima HMG-CoA redutase, no metabolismo deste lipídio.

O colesterol é um lipídeo essencial ao organismo humano, mas, em altas quantidades, torna-se prejudicial para a saúde. Com isso, o presente estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito hipocolesterolêmico atribuído ao polvilho da fruta-de-lobo.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 24 ratas adultas jovens (*Rattus norvegicus*), da linhagem Wistar, provenientes do Biotério do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras, com peso médio inicial de $196,9 \pm 13,4$ g.

Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos, sendo eles: controle normal (CN), controle hipercolesterolêmico (CH) e hipercolesterolêmico tratado (HT), com oito animais em cada grupo. O grupo CN recebeu dieta comercial, o grupo CH recebeu dieta comercial enriquecida com colesterol e ácido cólico e o grupo HT também recebeu dieta comercial enriquecida com colesterol e ácido cólico, além do polvilho da fruta-de-lobo. No grupo tratado com o polvilho da fruta-de-lobo, os animais receberam 100 mg/dia desse fitoterápico em apenas uma dose. Foi utilizada uma sonda orogástrica (gavagem) para a aplicação e o fitoterápico foi dissolvido em 1mL de água filtrada. Os animais foram tratados durante 42 dias.

Esses animais foram mantidos em gaiolas individuais, em ambiente com temperatura controlada de 22°C a 23°C (ciclo claro: escuro de 12 horas), com acesso à ração para roedores e água *ad libitum*.

4.1 Preparo da dieta hipercolesterolêmica

A hipercolesterolemia foi induzida com ração suplementada, preparada a partir da ração comercial e enriquecida com colesterol e ácido cólico. A ração comercial utilizada para ratos foi triturada em um liquidificador industrial, até uma granulometria pequena. Em seguida, acrescentaram-se, a cada 100 g de ração, 0,5g de colesterol e 0,25 g de ácido cólico e a ração foi umedecida com água,

modelada e levada a uma estufa ventilada, a 35°C, por dois dias, tempo suficiente para que a ração secasse.

Diariamente, foram colocados 25 gramas dessa ração para os animais do grupos hipercolesterolêmicos tratado e controle. Os animais do grupo controle normal receberam a mesma dieta comercial, porém, sem adição de colesterol e ácido cólico.

4.2 Parâmetros avaliados

4.2.1 Peso dos animais

Os animais foram pesados semanalmente, em balança digital Bel Engineering®.

4.2.2 Consumo de ração

Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas individuais e alimentados com 25g das rações por dia. O consumo foi anotado diariamente, sendo calculado sobre as sobras verificadas no dia seguinte.

4.3 Determinação do colesterol sérico total

As amostras de sangue foram coletadas da cauda dos animais no período vespertino (14-15 horas), sem jejum, já que esses animais têm hábitos noturnos, ou seja, alimentam-se durante a noite.

Na determinação do colesterol total do soro sanguíneo dos animais, foi utilizado o kit enzimático-colorimétrico, marca Analisa®.

Os ésteres de colesterol foram hidrolisados pelo colesterol esterase, formando o colesterol livre que, após a oxidação pela colesterol oxidase, formou o peróxido de hidrogênio. Este, reagindo com fenol e 4-aminoantipirina, por meio de uma reação oxidativa catalisada pela peroxidase, produziu uma

quinonimina de cor vermelha. A absorbância do complexo formado foi diretamente proporcional à concentração do colesterol da amostra.

A leitura de absorbância foi realizada em um espectrofotômetro 700S Femto, em comprimento de onda de 500 nm.

4.4 Determinação do colesterol na fração HDL

A determinação do colesterol-HDL no soro dos animais foi realizada utilizando-se o kit enzimático-colorimétrico, marca Analisa®.

Nesse método, os quilomícrons e as lipoproteínas de baixa e de muito baixa densidade são quantitativamente precipitadas com fosfotungstato e íons de magnésio e centrifugadas, a 4.000 rpm, por 10 minutos. Esse precipitado foi desprezado. O colesterol ligado às lipoproteínas de alta densidade (HDL) foi determinado no sobrenadante, utilizando-se a mesma metodologia de dosagem do colesterol total.

A leitura de absorbância foi realizada em um espectrofotômetro 700S Femto, em comprimento de onda de 500 nm.

4.5 Análises químicas, bioquímicas e histológicas no fígado

Os fígados dos animais foram retirados, imediatamente pesados e uma parte colocada em uma solução de formalina, para serem fixados para as análises histológicas. A outra parte foi congelada, liofilizada por dois dias até peso constante, triturada e armazenada em um dessecador para posteriores análises de colesterol e lipídeos hepáticos.

4.5.1 Determinação de colesterol total hepático

Foi utilizado o método de extração proposto por Folch et al. (1957). Foram colocados, em um tubo de ensaio, 100 mg de fígado com 1.900 µL de solução de clorofórmio-metanol 2:1, triturados com o auxílio de um bastão de

vidro e agitados em seguida, em um vórtex, por 1 minuto. Ao material triturado foram adicionados 400 µL de metanol. Esse material foi então centrifugado, a 3.000 rpm, durante dez minutos. O sobrenadante foi transferido para outro tubo de ensaio e adicionados 800 µL de clorofórmio e 640 µL de solução de NaCl a 0,73%. Depois desse procedimento, houve nova centrifugação, a 3.000 rpm, durante dez minutos, o sobrenadante foi descartado e o precipitado foi lavado três vezes com solução de Folch (3% de clorofórmio, 48% de metanol, 47% de água e 2% de NaCl a 0,2%), Os extratos lipídicos foram secos em estufa ventilada, a 37°C, ressuspensão com 1 mL de álcool isopropílico para posterior determinação de colesterol utilizando o kit enzimático, marca Analisa[®].

4.5.2 Determinação dos lipídeos hepáticos totais

Para determinar a porcentagem de lipídeos totais foi utilizada a metodologia proposta pela AOAC (1990). Os fígados, triturados foram desengordurados em cartucho de celulose (cerca de 2 gramas da amostra), durante oito horas, em aparelho de Soxhlet, utilizando-se éter etílico como solvente. Os cálculos foram feitos com base na matéria seca.

4.6 Eutanásia dos animais

Ao término do experimento, os animais foram anestesiados com éter etílico, por via inalatória. Antes do sacrifício, realizou-se uma laparotomia mediana no sentido pélvico-cranial das cavidades abdominais e torácica para coletar amostras de sangue, pela técnica de punção cardíaca (exsanguinação). Em seguida, foi retirado o fígado dos animais.

4.7 Análise histopatológica

Após a fixação do fígado em formalina, os órgãos foram seccionados transversalmente, desidratados e diafanizados em temperatura ambiente. Em

seguida, foram incluídos em parafina e feitos corte de microtomia com espessura de 5 microns e corados com hematoxilina-eosina (HE). Por meio dessa técnica, podem-se diferenciar porções basófilas e acidófilas do tecido estudado. A hematoxilina é acidófila, ou seja, tem afinidade por substâncias ácidas, podendo corar os núcleos. A eosina é basófila, tendo afinidade pelo citoplasma, fibras colágenas e outras substâncias básicas das células (Atlas Eletrônico de Histologia, 2009).

4.6 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa Sanest. Para a análise de variância, foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado (DIC), no esquema fatorial 3 x 7 (grupos x semanas), com 8 repetições, para os parâmetros peso dos animais, consumo de ração e colesterol sérico total. Para as análises de HDL e as realizadas no fígado, o delineamento foi o DIC, com três tratamentos e oito repetições.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Peso dos animais

Os resultados dos pesos dos animais encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1 Peso inicial e peso final de ratos Wistar, nos três tratamentos estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (Controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado)

Grupos	Peso inicial (g)	Peso Final (g)
CN	190,05	213,39
CH	210,27	232,15
HT	201,59	221,17

Teores médios de peso inicial e peso final em gramas dos três grupos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Não houve diferença significativa entre o peso dos animais no tempo zero do experimento: o peso foi avaliado semanalmente e na última semana do experimento também não houve diferença significativa. Os animais ganharam peso na mesma proporção, não sendo influenciado pela dieta com colesterol e ácido cólico (grupos CH e HT) e pelo polvilho da fruta-de-lobo (grupo HT).

Tem sido evidenciado o papel de dietas hipercolesterolêmicas em aumentar o tecido adiposo estocado em animais experimentais (Bernardes et al., 2004). Ribeiro et al. (2008) analisaram o ganho de peso de ratos que receberam uma dieta rica em colesterol e ratos que receberam uma dieta balanceada, em

machos e fêmeas. Observou-se que o ganho de peso foi proporcional em todos os grupos estudados.

5.2 Consumo de alimento

Os resultados do consumo médio de ração estão representados na Tabela 2.

TABELA 2 Consumo médio de ração por dia (g/dia) de ratos Wistar nos três tratamentos estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado)

Grupos	Consumo de ração (g/dia)
CN	17,72
CH	19,23
HT	18,02

Teores médios de consumo de ração em gramas dos três grupos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Em relação ao consumo de ração, não houve diferença significativa entre os grupos avaliados, mostrando que os animais consumiram as rações na mesma quantidade. Isso indica que colesterol e ácido cólico adicionados à ração comercial não influenciaram no consumo da mesma. O ganho de peso (Tabela 1) foi proporcional ao consumo da dieta, assim não houve diferença, entre os grupos estudados, em relação a esses parâmetros.

5.3 Colesterol sérico total

Observa-se, pelos dados da Tabela 3, que os animais do grupo controle apresentaram níveis séricos de colesterol total de 42,57 mg/dL. Os animais que receberam colesterol e ácido cólico adicionados à ração tiveram aumento em torno de 100% nos níveis séricos de colesterol total, indicando hipercolesterolemia.

Em vários estudos com interesse em avaliar o efeito hipocolesterolêmico utilizam-se ratos como modelo experimental, por ser fácil o seu manuseio, pela possibilidade de trabalhar com vários grupos simultaneamente e por não ocupar grandes espaços físicos e redução de gastos. Entretanto, os ratos são resistentes a desenvolverem hipercolesterolemia e aterosclerose, possivelmente devido a um aumento na conversão do colesterol em ácidos biliares no fígado (Duarte, 1996).

TABELA 3 Níveis séricos de colesterol total em mg/dL de ratas Wistar, nos três tratamentos estudados por 6 semanas. Grupos CN (controle normal), CH (controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado)

Tratamentos/ Semanas	0	1	2	3	4	5	6	Média
CN	50,32	38,87	24,94	40,43	58,93	36,73	47,78	42,57 B
CH	48,88	85,68	89,91	109,42	125,93	118,62	137,00	103,33 A
HT	49,87	90,75	93,86	112,49	133,78	117,44	124,75	102,15 A

Teores médios de colesterol total em mg/dL dos três grupos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

Pelos dados da Tabela 3, verifica-se que não houve diferença significativa entre as médias dos grupos CH e HT. Durante as semanas, os valores dos grupos hipercolesterolêmicos foram próximos, indicando que o polvilho da fruta-de-lobo não apresentou nenhum efeito hipocolesterolêmico. O experimento teve duração de 42 dias, tempo suficiente para reduzir o colesterol dos animais. De acordo com estudos de Silva et al. (2004), com a berinjela, também da família Solanaceae, não foi observado nenhum efeito hipocolesterolêmicos em pacientes hiperlipidêmicos.

O grupo controle normal apresentou média de 42,57 mg/dL de colesterol total, valor próximo ao encontrado por Piedade & Canniatti-Brazaca (2003), de 53 mg/dL no tempo zero de tratamento, ao avaliarem o efeito de resíduo do abacaxizeiro no nível de colesterol em ratos. Observando-se a primeira semana neste experimento, o tempo zero, verifica-se que, em todos os grupos CN, CH e HT, os valores encontrados para os níveis séricos de colesterol total foram próximos.

5.4 HDL-colesterol

A concentração de colesterol é importante, porém, as de colesterol HDL devem ser consideradas, já que o HDL é um transportador do colesterol. Ele carrega o colesterol das células do corpo para o fígado, para reutilizá-lo, convertê-lo em ácidos biliares ou descartá-lo, devendo ser elevado em indivíduos saudáveis.

Os valores médios de HDL nos soros dos animais encontram-se na Tabela 4.

TABELA 4 Valores médios de HDL-colesterol (mg/dL), VLDL + LDL (mg/dL), e VLDL + LDL/HDL(mg/dL), do soro de ratos nos três tratamentos, estudados por 42 dias. Grupos CN (controle normal), CH (controle hipercolesterolêmico) e HT (hipercolesterolêmico tratado)

Grupos	HDL colesterol (mg/dL)	VLDL +LDL (mg/dL)	VLDL +LDL/HDL (mg/dL)
CN	33,60 B	13,01C	0,39B
CH	69,67 A	64,46A	0,92A
HT	74,65 A	47,75B	0,65AB

Teores médios de HDL colesterol total em mg/dL dos três grupos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

No grupo controle normal, a média do nível sérico de HDL colesterol foi de 33,60mg/dL, valor próximo ao encontrado por Piedade & Canniatti-Brazaca (2003), que foi de 34mg/dL. Esse valor médio é encontrado em ratos adultos sadios alimentados com dieta comercial balanceada para ratos.

Nos grupos controle hipercolesterolêmico (CH) e hipercolesterolêmico tratado (HT), os valores médios encontrados foram de 69,97mg/dL e 75,65 mg/dL, respectivamente, ou seja, o dobro do grupo controle normal. Essa grande diferença no teor de HDL colesterol encontrado nesses dois grupos pode ser atribuída ao aumento do colesterol total nesses animais, ou seja, maior oferta de substrato necessário para sintetizar novas lipoproteínas de HDL.

Oliveira et al. (2002) encontraram valores próximos de colesterol HDL, nos grupos hipercolesterolêmicos, ao avaliarem flavonoides em ratos hiperlipidêmicos. Henriques et al. (2008) também encontraram valores próximos (62 mg/dL) ao encontrado neste trabalho, ao avaliar a influência dietética de

uma ração à base de mix de fibras sobre a glicemia e o perfil metabólico de lipídeos em ratos Wistar.

Em relação ao HDL colesterol, apesar do aumento observado nos grupos CH e HT, a relação HDL colesterol/colesterol total apresentou valores bem próximos aos do grupo controle normal. Os valores encontrados para CN, CH e HT foram, respectivamente, 0,79, 0,67 e 0,73. Sabe-se que quanto menor é esta relação, maior é o risco de que ocorram doenças cardiovasculares, pois a fração HDL colesterol está relacionada com a inibição da deposição das LDL nas paredes arteriais e com o transporte reverso de colesterol (Duarte, 1996).

O colesterol total é a soma das frações de colesterol (HDL, LDL e VLDL). Dessa forma, pode-se calcular o valor de LDL + VLDL, que é igual ao colesterol total final – HDL. Os valores encontrados encontram-se na Tabela 4, indicando que, no grupo tratado com polvilho da fruta-de-lobo, houve redução do LDL + VLDL, quando comparado ao grupo não tratado. Avaliando-se a relação VLDL + LDL/HDL, na Tabela 4, observa-se que os níveis encontrados no grupo HT foram significativamente menores que o grupo CH, mostrando a influência do polvilho nessas lipoproteínas plasmáticas. Quanto menor essa relação, menores os riscos de doenças cardiovasculares.

5.5 Análises do fígado

Os resultados das análises realizadas no fígado, tais como peso do fígado, colesterol total e lipídeos totais, encontram-se na Tabela 5.

TABELA 5 Valores médios de peso do fígado dos ratos em (g), colesterol total (g/100g) e lipídeos totais em (mg/g), obtidos ao final dos 42 dias de experimento.

Grupos	Peso (g)	PF/PC (%)	Colesterol mg/g de fígado	Lipídeo (g/100g)
CN	7,69 C	3,45 B	8,41 C	6,94 B
CH	9,52 A	4,10 A	39,82 A	18,05 A
HT	8,74 B	3,93 A	23,84 B	15,80 A

Teores médios de colesterol total, em mg/g, lipídeos totais g/100g e peso do fígado dos ratos em g, dos três grupos (médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si, pelo teste de Tukey, $p \leq 0,05$).

5.5.1 Peso do fígado

Nos grupos CH e HT (Tabela 5), o peso dos fígados foi maior, entretanto esses animais apresentaram maior peso corporal e consumiram uma dieta rica em colesterol e ácido cólico. Por isso, provavelmente, os fígados estavam com maiores pesos. Já o grupo controle normal apresentou menor peso corporal e consumiu dietas sem colesterol e ácido cólico. Por isso, o peso do fígado foi menor.

No trabalho realizado por Lima (2008), os ratos que apresentaram menor peso hepático foram aqueles que consumiram dietas isentas de colesterol e ácido cólico. Dietas com maiores teores lipídios podem induzir a uma maior lipidemia (esteatose), com provável sobrecarga hepática e, conseqüentemente, uma hipertrofia celular, decorrente de uma maior solicitação fisiológica (Bookman, 2006). Esse fato pode ser comprovado pelo excesso de lipídeos totais, verificado na Tabela 5.

O peso do fígado pode ser influenciado em casos de dietas com fibras, que podem reduzir o peso desse órgão. Por isso, provavelmente, os animais do grupo tratado (HT) apresentaram menor peso do fígado do que os animais do grupo CH, já que o polvilho tem fibras. Gallaher (2000) verificou que ratos alimentados com dieta contendo 10% de glucomanana, citosana e glucomana + citosana diminuíram o peso do fígado em relação ao grupo controle, com 10% de celulose.

Cherem & Bramosrki (2008), ao avaliarem o efeito da quitosana em ratos hiperlipidêmicos, não observaram redução no peso do fígado nos ratos que receberam as fibras. Kaminski et al. (2008), ao analisarem diferentes formulações de multimisturas sobre a resposta biológica em ratos, avaliaram o peso do fígado dos animais e também não observaram diferença significativa entre os grupos estudados.

Ao avaliar o PF/PC, observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos hipercolesterolêmicos, provavelmente devido à dieta enriquecida com colesterol e ácido cólico desses animais. Já o grupo controle apresentou valor menor, devido a não ingestão de colesterol e ácido cólico.

5.5.2 Colesterol total hepático

Os valores médios observados neste trabalho para o colesterol total do fígado dos ratos e apresentados na Tabela 5 variam de 8,41 a 39,82 mg/g, demonstrando que houve um aumento de 473% entre o grupo CN e o CH e de 283% entre os grupos CN e HT. Nos grupos que receberam dieta com colesterol e ácido cólico, o colesterol total foi maior, mas, entre o grupo tratado com o polvilho da fruta-de-lobo e o não tratado, o teor de colesterol hepático foi maior no grupo CH. Lima (2008), ao avaliar dietas com diferentes teores de fibras e 1% de colesterol nas dietas de ratas, encontrou teor de colesterol hepático variando de 16,09 a 39,31 mg/g, um aumento de 244%. Já Anderson et al.

(1994) verificaram aumento de mais de 300% de colesterol hepático, ao incluírem 1% de colesterol e 0,2 de colato de sódio.

No presente experimento, o colesterol total hepático dos animais tratados com polvilho da fruta-de-lobo apresentou redução de 40,13%, quando comparado ao grupo CH, indicando que o polvilho pode ter contribuído para essa redução.

5.5.3 Lipídeo totais hepáticos

Os valores médios observados neste trabalho para os lipídeos totais do fígado de ratos, apresentados na Tabela 5, variaram de 6,94g/100g a 18,05g/100g entre os grupos estudados. Entre os grupos hipercolesterolêmicos não houve diferença significativa, entretanto, os lipídeos totais hepáticos dos ratos tratados com polvilho da fruta-de-lobo apresentaram redução de 12,46% em relação aos lipídeos hepáticos dos animais do grupo CH.

Segundo Beher (1962) e Portman (1960), o ácido cólico, além de potencializar o efeito do colesterol dietético, aumentando sua absorção, pode, por outro lado, inibir a conversão de colesterol a ácidos biliares, favorecendo o acúmulo de lipídios no fígado e promovendo o chamado "fígado gorduroso" nos animais.

Lima (2008), ao analisar a farinha da casca do maracujá no controle da lipidemia em ratas, também observou maiores níveis de lipídeos totais no fígado dos animais que receberam, em sua dieta, colesterol e colato de sódio.

As dietas hipercolesterolêmicas foram capazes de induzir maior quantidade de lipídeos hepáticos nos tratamentos que consumiram colesterol e ácido cólico.

5.6 Análise histopatológica

Foi realizada análise histológica do fígado dos animais utilizados no experimento. O fígado foi coletado e pesado antes de serem realizados os cortes necessários para a realização das lâminas.

Foram feitas oito lâminas do fígado de cada grupo estudado nesse experimento e, em seguida, realizou-se a observação por microscopia ótica.

Os cortes histológicos do fígado dos animais estão representados nas Figuras 1, 2 e 3.

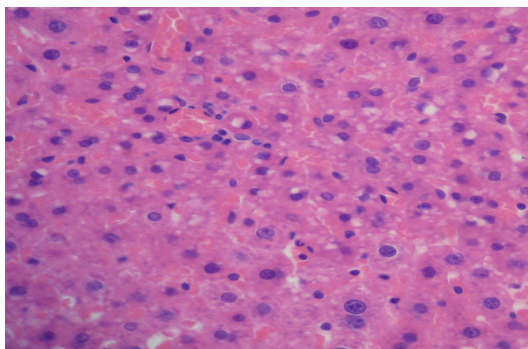


FIGURA1 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle. Aumento de 40 X.

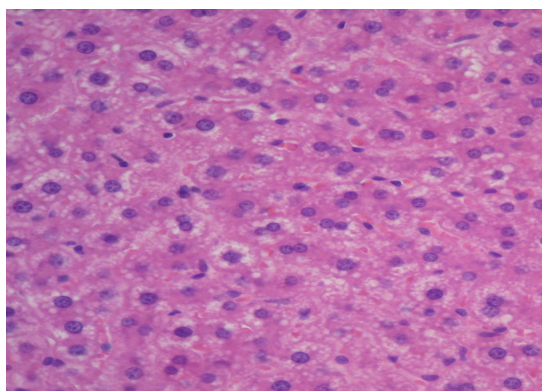


FIGURA 2 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo controle hipercolesterolêmico. Aumento de 40 X.

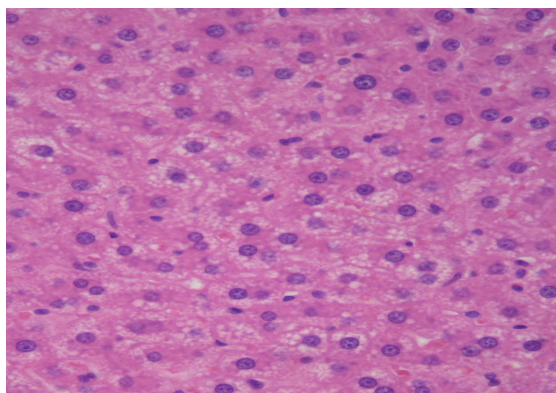


FIGURA 3 Corte histológico de fígado corado com HE, obtido de ratos do grupo hipercolesterolêmico tratado. Aumento de 40 X.

Observa-se, nos cortes histológicos (Figuras 1 a 3), que o grupo hipercolesterolêmico apresentou discreta vacuolização no citoplasma dos hepatócitos, quando comparado ao grupo controle.

A vacuolização ou degeneração dos hepatócitos (esteatose hepática) ocorre todas as vezes que um agente interfere no metabolismo dos ácidos graxos da célula, aumentando sua síntese ou dificultando sua utilização, transporte ou excreção (Brasileiro Filho, 2004). A vacuolização discreta observada no citoplasma dos grupos hipercolesterolêmicos (Figura 2 e 3) deve-se, provavelmente, à dieta com colesterol e ácido cólico que esses animais receberam, durante os 42 dias de experimento.

6 CONCLUSÕES

O polvilho da fruta-de-lobo utilizado neste estudo em ratos hipercolesterolêmicos não foi eficaz na redução dos níveis séricos de colesterol total, mas mostrou efeito redutor nos níveis de colesterol hepáticos e lipídeos totais no fígado, sugerindo melhora na capacidade metabólica do fígado e redução da relação VLDL+LDL/HDL.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, J.M.; JONES, A.E.; RIDDEL-MASON, S. Ten different dietary fibers have significantly different effects on serum and liver lipids of cholesterol-fed rats. **The Journal of nutrition**, Bathesda, v.124, n.1, p.78-83, Jan. 1994.

ASSOCIATION OF OFFICIAL AND AGRICULTURAL CHEMISTRY. **Official Methods of Analysis**. 5. ed. Washington: AOAC, 1990.

ATLAS ELETRÔNICO DE HISTOLOGIA. Preparação de lâminas histológicas. Disponível em: <http://www.danielbranco.com.br/atlas/txt_prep.html> Acesso em: 20 jan. 2009.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia geral**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

BEHER, W.T.; BAKER, G.D.; PENNEY, D.G. A comparative study of the effects of bile acids and cholesterol on cholesterol metabolism in the mouse, rat, hamster and guinea pig. **The Journal of nutrition**, Bathesda, v.79, n.63, p.523-530, Apr. 1962.

BERNARDES, D.; MANZONI, M.S.J.; SOUZA, C.P.; TENÓRIO, N.; DÂMASO, A.R. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v.18, n.2, p.191-200, abr./jun. 2004.

BOOKMAN, I.D.; PHAM, J. GUINDI, M., HEATHCOTE, E.J. Distinguishing nonalcoholic steatohepatitis from fatty liver: serum-free fatty acids, insulin resistance, and serum lipoproteins. **Liver International**, Oxford, v.26, n.5, p.561-571, June 2006.

BRODY, T. **Nutrition biochemistry**. San Diego: Academic, 1994.

CHEREM, A.R.; BRAMOSRKI, A. Excreção de gordura fecal de ratos (*Rattus norvegicus*, *Wistar*), submetidos a dietas hiperlipídicas e hipercolesterolêmicas suplementadas com quitosana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.44, n.4, p.701-706, out./dez. 2008.

DALL-AGNOL, R.; VON-POSER, G.L. The use of complex polysaccharides in the management of metabolic diseases: the case of *Solanum lycocarpum* fruits. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v.71, n. 1/2, p.337-341, July 2000.

DUARTE, H.S. **Elaboração e formulação de um alimento formulado em pó, rico em fibra, no controle da hipercolesterolemia**. Viçosa, MG: UFV, 1996. 137p.

FOLCH, J.; LESS, M.; SLOANE-STANLEY, G.H.A. Simple method for isolation and purifications of total lipids from animal tissue. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v.226, n.1, p. 407-411, may 1957.

GALLAHER, C.M.; MUNION, J. H.; WISE, J. **Cholesterol reduction by glucomanana e chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and acid bile and fat excretion in rats**. Minnesota: American Society for Nutrition Science, 2000.

HARDMAN, J. G.; MOLINOFF, P. B.; GILMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1996.

HENRIQUES, G.S.; SCORSIN, N.T.; CASSIM, A.L.O.; SIMEONE, M.L.F. Avaliação da influência dietética de uma ração enriquecida em mix de fibras sobre a glicemia e o perfil metabólico de lipídios em ratos wistar. **Revista do Médico Residente**, Curitiba, v.10, n.2, p.58-66, abr./jun. 2008.

JANEIRO, A.; MATOS, D.; ALVES, F.; CORREIA, P. **Monografia do colesterol**. Lisboa: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 2006. 28p.

KAMINSKII, T.A.; SILVA, L.P.; MAGDA, M.B.; MONEGO, A. MouraI, G.B. Diferentes formulações de multimisturas sobre a resposta biológica em ratos. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.8.p-2327-2333, nov. 2008.

KUSANO, G.; TAKAHASHI, A.; NOZOE, S.; SONODA, Y.; SATO, Y. *Solanum* alkaloids as inhibitors of enzymatic conversion of dihydrolanosterol into cholesterol. **Chemical & pharmaceutical bulletin**, Tóquio, v.35, n.12, p.4321-4323, Dec. 1987.

LIMA, H.M. **Farinha da casca do maracujá associada ao exercício físico no controle da lipidemia em ratas**. 2008. 87 p. Tese (Doutorado em Ciência dos alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.

MAHAN, L.K.; SCOTT-STUMPP, K. **Alimentos e nutrição: dietoterapia**. 10.ed. São Paulo. Roca, 2002.1157p.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger princípios de bioquímica**. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p.975.

OLIVEIRA, T.T.; GOMES, S.M.; NAGEM, T.J.; COSTA, N.M.B.; SECOM, P.R. Efeito de diferentes doses de flavonóides em ratos hiperlipidêmicos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.15, n.1, p.45-51, jan. 2002.

PIEIDADE, J.; CANNIATTI-BRAZACA, S.G. Comparação entre o efeito do Resíduo do Abacaxizeiro (caules e folhas) e da pectina cítrica de alta metoxilação no nível de colesterol sanguíneo em ratos. **Ciência e Tecnologia em Alimentos**, Campinas, v.23, n.2, p.149-156, maio/ago 2003.

PORTMAN, O.W.; BRUNO, D. Various natural and modified bile acids in cholesterol metabolism. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.73, n.61, p.329-336, Apr. 1960

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2001.

RIBEIRO, A.M.; ALLGAYER, M.C.; TERRA, A.L.C.; SCHONS, S.V.; REZENDE, C.; LAMP, C.R.; MELLO, M.A.R.; MOREIRA, V.M. Efeitos de uma dieta hipercolesterolêmica sobre o peso corporal e metabolismo lipídico de ratos Jovens. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 35., 2008, Gramado. **Anais...** Gramado: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 2008.

SILVA, G.E.S.; TAKAHASHI, M.H.; EIKFILHO, W.; ALBINO, C.C.; TASIM, G.E.; SERRI, L.A. F.; ASSEF, A.; CORTEZ, D.A.G.; BAZOTTE, R.B. Ausência de efeito hipolipemiante da Solanum melongena L. (Berinjela) em pacientes hiperlipidêmicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.48, n.3, p.368-373, jun. 2004.

STEEL, R.G.D.; TORRIE, J.H. **Principles and procedures of statistics**. 2. ed. New York: McGraw Hill, 1980. 633p.

ANEXOS

CAPITULO 3

ANEXO A	Página
TABELA 1A Resumo das análises de variância do peso dos animais, consumo de ração e glicemia dos três grupos avaliados...	87
TABELA 2A Resumo das análises de variância de peso do fígado.....	87

TABELA 1A Resumo das análises de variância do peso dos animais, consumo de ração e colesterol sérico dos três grupos avaliados.

FV	GL	QM				
		Glicemia	Consumo de ração	Ganho de peso	Consumo de água	Volume da urina
Grupos	2	6630,63*	1376,21	376,23	8784,90	25205,16
Semanas	5	2038,94*	29265,56*	3337,34	45547,52	3357,68
Grupo X Semanas	10	1059,66*	1390,38	192,40	15134,83	1573,20
Resíduo	126	243,03	1472,76	151,82	2825,85	702,27
Média geral		116,26	155,24	16,98	197,59	28,77
CV (%)		13,41	24,72	72,54	26,90	92,12

TABELA 2A Resumo das análises de variância de peso do fígado

FV	GL	Peso do fígado	PF/PC
Grupos	2	1,77	0,7681318
Resíduo	21	3,69	0,1976152
Média geral		10,53	4,20
CV (%)		18,27	10,65

CAPITULO 4

ANEXO B

Página

TABELA 1B	Resumo das análises de variância do peso dos animais, consumo de ração e colesterol sérico dos três grupos avaliados.....	89
TABELA 2B	Resumo das análises de variância HDL, peso do fígado, colesterol hepático e lipídeo hepático.....	90

TABELA 1B Resumo das análises de variância do peso dos animais, consumo de ração e colesterol sérico dos três grupos avaliados.

QM				
FV	GL	Peso dos animais	Consumo de ração	Colesterol sérico
Grupos	2	3803,58*	35,82*	67604,01*
Semanas	6	2981,74*	13,68	9774,81*
Grupo X semanas	12	188,40	34,56*	2348,67*
Resíduo	147	371,97	11,18	278,06
Média geral		211,28	18,33	82,69
CV (%)		9,13	18,25	20,16

TABELA 2B Resumo das análises de variância, peso inicial dos ratos, peso final dos ratos, peso do fígado, PF/PC, colesterol hepático e lipídeos hepáticos, HDL, VLDL+LDL e VLDL+LDL/HDL

		QM								
FV	GL	Peso inicial	Peso final	Peso do fígado	PF/PC	Colesterol hepático	Lipídeo hepático	HDL	VLDL+LDL	VLDL+LDL/HDL
Grupos	2	823,03	710,78	6,74*	0,9160640*	197323,39*	276,39*	3287,55*	5511,7711545*	0,5513540*
Resíduo	21	561,93	570,88	1,62	0,1297794	1409,67	10,65	124,25	124,74	0.0648709
Média geral		200,64	222,24	8,65	3,83	240,26	13,60	61,90	41,74	0,66
CV (%)		11,81	10,75	14,74	9,405	15,63	23,99	18,0	26,75	38,7