
Investigação do potencial hipolipemiante do extrato gs4 em ratos não diabéticos

ZELIO FEDATTO JÚNIOR(UNINGÁ)¹
RICARDO GALLETTO(UNINGÁ)¹
SHARIZE BETONI GALENDE(UNINGÁ)¹
JULIANE MADEIRA DALTOE(G-UNINGÁ)²
MARCOS VINICIUS VINGUATO(G-UNINGÁ)²

RESUMO: *Gymnema sylvestre* R. Br. (GS), é uma planta pertencente à família **Asclepiadaceae**, originária das florestas tropicais asiáticas. Desde a antiguidade é usada na medicina para o tratamento de inúmeras patologias e freqüentemente encontramos citações em artigos acadêmicos sobre a diminuição dos níveis séricos de colesterol e triglicerídios. Nossos resultados demonstraram ausência da diminuição do colesterol total e triglicerídios no soro de ratos Wistar, pela administração aguda do extrato de *Gymnema sylvestre* (GS4).

Palavras-chave: *Gymnema sylvestre*. Plantas hipolipemiantes. Dislipidemias.

ABSTRACT: *Gymnema sylvestre* R. Br. (GS), is a plant to the **Asclepiadaceae** family, originary of the rain asiatic forests . Since the antiquity is used in treatment of many diseases and we find citation in papers about decreased the total serum cholesterol and triglycerides level. Our results had demonstrated the absence of the decreased the total serum cholesterol and triglycerides level from acute administration of the extract of *Gymnema sylvestre* (GS4) in rats.

Key words: *Gymnema sylvestre*. Hypolipemiant Plants. Dislipidemias .

¹ Professores Mestres Faculdade Ingá – UNINGÁ

² Acadêmicos do Curso de Farmácia, Faculdade Ingá – UNINGÁ

INTRODUÇÃO

Sabe-se que as doenças cardiovasculares (DC), são atualmente a maior causa de mortalidade em todo o mundo. Estão relacionadas a vários fatores predisponentes, entre eles o tabagismo, a hipertensão arterial, o sedentarismo, o *Diabetes mellitus*, a obesidade e as dislipidemias. Uma gama de trabalhos descritos na literatura afirmam que uma diminuição destes fatores de risco está associada a uma redução na incidência e na progressão das doenças cardiovasculares (BAZOTTE et al. 2001; MOREIRA et al. 2006).

Deste modo, existem pesquisas demonstrando grande interesse na descoberta e desenvolvimento de fármacos com atividade hipolipemiante, que possam melhorar o perfil lipídico de indivíduos portadores de dislipidemias. Tem-se como exemplo asvstatinas, ezetimibe, os fibratos, as resinas ligadoras, o ácido nicotínico e o probucol.

O tratamento das dislipidemias apresenta alto custo e não é acessível a toda população. Para o controle dos níveis séricos de triglicérides e colesterol, grande parte dos portadores de dislipidemias buscam alternativas para seu problema, fazendo uso de medicamentos fitoterápicos disponíveis no mercado ou preparando-os de maneira caseira, de acordo com a crença popular.

Por isso, existe um grande interesse em pesquisas com produtos naturais que apresentam atividade biológica, entre eles as plantas medicinais.

É neste contexto que se insere a *Gymnema sylvestre* R. Br. (GS), uma planta trepadeira pertencente à família *Asclepiadaceae*, originária das florestas tropicais asiáticas. De acordo com a literatura, esta planta apresenta inúmeras atividades biológicas, entre elas a hipolipemiante, diminuindo os níveis séricos de colesterol e triglicéridos (SHANMUGASUNDARAM et al. 1990; WANG et al. 1998).

Segundo Porchezian; Dobryal (2003), muitas estruturas foram isoladas e caracterizadas a partir da GS, tais como gimnemageninas, gimnemasaponinas, gimnemasídeos, gurmarina, compostos nitrogenados, alcalóides e o ácido gimnêmico, sendo este último considerado como o principal constituinte químico, responsável pelo efeito hipolipemiante. Boa parte dos trabalhos publicados utilizam um extrato hidroalcoólico purificado da GS, conhecido como GS4 (GALLETTO, 2005).

Como existem relatos de que o extrato GS4 tem efeito hipolipidêmico (MURAKAMI et al. 1996; NAKAMURA et al. 1999), procuramos testá-lo em laboratório, em administrações orais agudas, utilizando ratos albinos da linhagem Wistar.

METODOLOGIA

Foram utilizados 30 ratos machos (*Rattus norvegicus* var. albinos, linhagem Wistar), fornecidos pelo biotério central da Universidade Estadual de Maringá, com peso médio de 250 ± 10 g.

Todos os grupos foram administrados de forma aguda, por via oral, utilizando-se gavagem metálica (sonda oral).

Os ratos foram divididos em cinco grupos de seis animais. Ao primeiro grupo, controle (grupo C) administrou-se 0,5 ml de água destilada para cada rato.

Em um segundo grupo (grupo GS4), administrou-se o extrato GS4, na dose de 200 mg/kg, que foi adquirido da Galena Química e Farmacêutica, lote número 0504001.

Outros dois grupos receberam o extrato da planta (200 mg/kg) juntamente com uma solução oleosa (SO), na dose de 12 mg/kg, composta por óleo de soja Cocamar + 1% de colesterol. Um deles, grupo GS4+SO (0), recebeu a GS4 e a SO, simultaneamente. Ao outro grupo, grupo GS4+SO (-30), foi administrado o extrato GS4 30 minutos antes da solução oleosa. O colesterol utilizado foi da marca VETEC e o óleo de soja da marca Cocamar.

Após quatro horas da administração de cada grupo, os animais foram decapitados e realizada a coleta de sangue, sem anti-coagulante. As amostras de sangue foram centrifugadas e em seguida foi feita a separação do soro de cada amostra e estocadas em recipiente Eppendorf.

Foram determinados os valores séricos de triglicerídeos e colesterol de cada amostra através de kits da Labor Clin - produtos para laboratório Ltda- linha Bioliquid. A análise foi feita por espectrofotometria, utilizando-se espectrofotômetro da marca Bio Plus - modelo Bio 2000 (ALLAIN et al. 1974; BUCOLO; DAVID, 1973).

O trabalho foi baseado em um modelo experimental padronizado por Galletto (2003).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 demonstra que os grupos C e GS4 apresentam valores médios semelhantes entre si, mas diferentes entre os grupos SO, GS4+SO (-30) e GS4+SO (0). Esta diferença nos valores médios entre os grupos controle e GS4 em oposição aos grupos SO, GS4+SO (-30) e GS4+SO (0), são estatisticamente significativos, demonstrado na tabela 2 pelos valores de P inferiores a 0,05.

	C	GS4	SO	GS4+SO (-30)	GS4+SO (0)
n	5	6	5	5	5
M ±	47,97 ±	40,82 ±	204,9 ±	269,4 ±	214,1 ±
DPM	13,27	3,22	95,98	107,00	53,20

Tabela 1. Dosagem sérica de triglicerídeos (mg/dl). **n** (número de animais em cada grupo); **M** (média do grupo); **DPM** (Desvio padrão da média).

GRUPOS TRATAMENTO VALORES DE P	
GS4 x GS4+SO (- 30)	P < 0.001
GS4 x GS4+SO (0)	P < 0.01
GS4 x SO	P < 0.01
GS4 x C	P > 0.05
C x GS4+SO (- 30)	P < 0.001
C x GS4+SO (0)	P < 0.01
C x SO	P < 0.01
SO x GS4+SO (- 30)	P > 0.05
SO x GS4+SO (0)	P > 0.05
GS4+SO (0) x GS4+SO (- 30)	P > 0.05

Tabela 2. Teste Comparação Múltipla de Newman-Keuls (programa GraphPad Prism – versão 4.0).

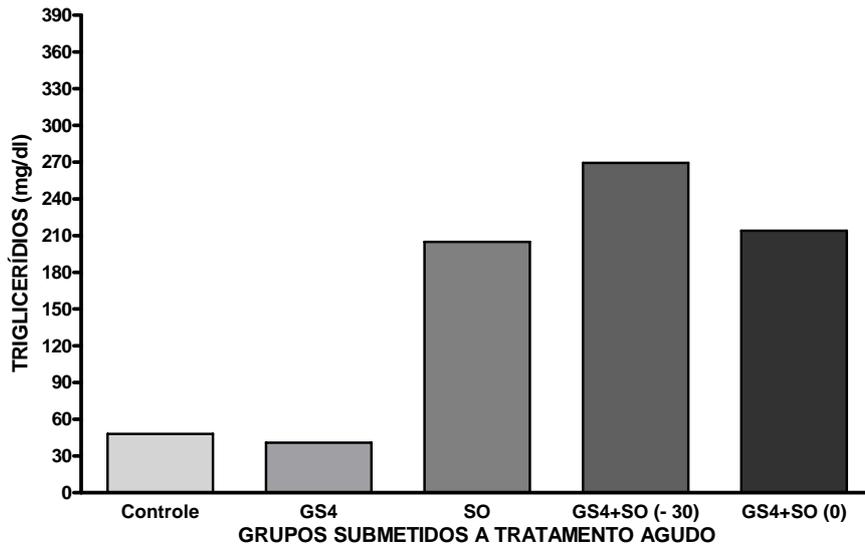


Gráfico 1. Dosagem de triglicerídeos em grupos de tratamento agudo.

Os grupos de tratamento SO, GS4+SO (-30) e GS4+SO (0) apresentam valores médios na dosagem de triglicerídeos séricos muito próximos entre si. A tabela 2 demonstra que estes valores além de próximos não são estatisticamente significativos, pois os valores para P são maiores que 0,005. A proximidade dos valores entre estes três grupos de tratamento agudo, é visualizada no gráfico 1.

A tabela 3 demonstra que os valores médios do colesterol total sérico nos diferentes grupos de tratamento são semelhantes entre si. A tabela 4 demonstra que a proximidade entre os valores não é estatisticamente significativo, pois todos os valores de P são maiores que 0,05.

	C	GS4	SO	GS4+SO (-30)	GS4+SO (0)
n	5	6	5	5	5
M ±	77,42±	73,45±	80,32±	79,76±	79,51±
DPM	6,98	8,22	4,40	4,12	4,57

Tabela 3. Dosagem sérica de colesterol (mg/dl); **n** (número de animais em cada grupo); **M** (média do grupo); **DPM** (Desvio padrão da média).

GRUPOS TRATAMENTO	VALORES DE P
GS4 x GS4+SO (- 30)	P > 0.001
GS4 x GS4+SO (0)	P > 0.01
GS4 x SO	P > 0.01
GS4 x C	P > 0.05
C x GS4+SO (- 30)	P > 0.001
C x GS4+SO (0)	P > 0.01
C x SO	P > 0.01
SO x GS4+SO (- 30)	P > 0.05
SO x GS4+SO (0)	P > 0.05
GS4+SO (0) x GS4+SO (- 30)	P > 0.05

Tabela 4. Teste Comparação Múltipla de Newman-Keuls (programa GraphPad Prism – versão 4.0).

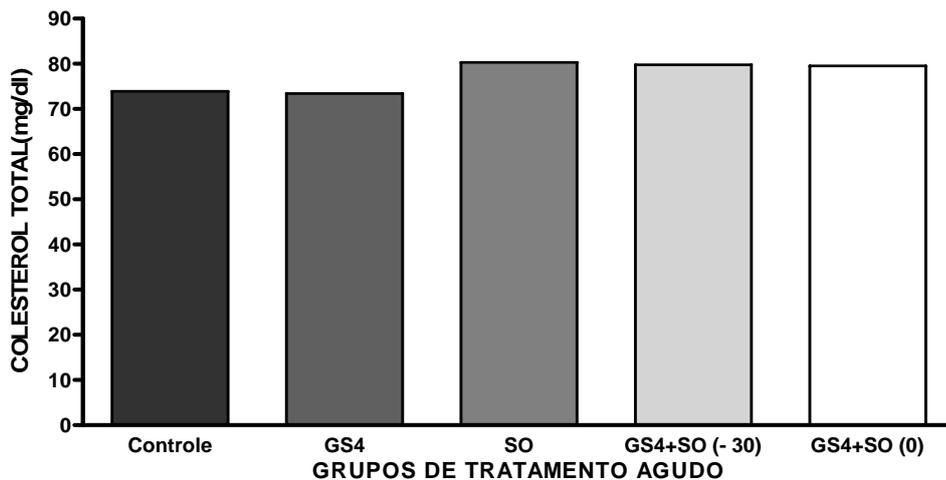


Gráfico 2. Dosagem sérica de colesterol total em grupos de tratamento agudo.

CONCLUSÃO

A literatura acadêmica relata a presença de efeito hipolipemiante em ratos tratados com derivados da *Gymnema sylvestre*, descrevendo uma redução dos níveis séricos de colesterol e triglicerídios. (GALLETTO, 2005; MURAKAMI et al. 1996).

Ao analisarmos o resultado da quantificação de triglicérideo sérico temos valores superiores para os grupos que receberam a solução oleosa (SO, GS4+SO (0) e GS4 + SO(-30) em relação ao grupo controle e GS4. Esta diferença é estatisticamente significativa. Ao compararmos os valores entre os grupos SO, GS4+SO (0) e GS4 + SO(-30), notamos que o grupo GS4 + SO(-30) apresenta valores superiores a SO, GS4+SO(0). Apesar desta diferença existir, a mesma não foi estatisticamente significativa. Assim, devido aos valores dos grupos GS4+SO (0) e GS4 + SO(-30) não terem sido inferiores em relação ao grupo SO, fica evidente a ausência de efeito redutor dos níveis séricos de triglicédeos .

Os grupos SO, GS4+SO (0) e GS4 + SO(-30) apresentam valores discretamente superiores ao grupo controle, demonstrando a incorporação do colesterol exógeno fornecido via oral a estes grupos. Para significar um efeito farmacológico redutor dos níveis séricos de colesterol total, os grupos de tratamento GS4+SO (0) e GS4 + SO(-30) deveriam ter seus

valores inferiores e em relação ao grupo SO. Os valores foram semelhantes em todos os grupos de tratamento e estatisticamente não significativos, o que evidencia a ausência de efeito farmacológico.

A ausência do efeito farmacológico poderia ser pelo tipo de tratamento feito, a forma aguda. O intervalo de quatro horas poderia não ser o suficiente para alcançar um nível sérico adequado. Assim, seria recomendado um tratamento prolongado em investigações futuras.

Como se trata de um princípio ativo produzido por um vegetal a presença do mesmo é dependente de vários fatores como a taxa de luz apropriada, disponibilidade de nutrientes no solo, sazonalidade do clima, forma de coleta e armazenamento (COSTA, 1994). E por não ter submetido o extrato a um teste de HPLC, por não termos disponibilidade do mesmo, fica a dúvida quantitativa do princípio ativo no extrato adquirido.

Assim, futuros experimentos devem ser feitos para que possamos esclarecer os possíveis efeitos farmacológicos da *Gymnema sylvestre* em suas diversas formas comercializáveis e disponíveis no mercado farmacêutico.

REFERÊNCIAS

ALLAIN, C.C. et al. Enzymatic determination of serum cholesterol. *Clin Chem*, Washington, D.C., v. 20, p. 470-475, 1974.

BAZOTTE, R.B. et al. Detecção de hiperlipidemia e outros fatores que predispoem a doença aterosclerótica coronária (DAC) em populações de baixo poder aquisitivo. *Pharmacia Brasileira*. Brasília, DF, no. 29, p. 62-65, 2001, Encarte Infarma.

BUCOLO, G.; DAVID, H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem*, Washington, D.C., v. 19, p. 476-482, 1973.

COSTA, A.F. As plantas medicinais: preparação e conservação. In: _____. **Farmacognosia**. 4. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1994. v. 2.

GALLETTO, R. Investigação do potencial antidiabético e hipolipemiante de cápsulas de folhas secas pulverizadas de *Gymnema*® em ratos não diabéticos ou portadores de diabetes induzidos por aloxana.

2003. 54 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –Universidade Estadual de Maringá.

GALLETTO, R. *Gymnema sylvestre*: Planta medicinal com potencial anidiabético e hipolipemiante. *Revista UNINGÁ*. Maringá, n.3, p. 153-169, 2005.

MOREIRA, R.O. et al. Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Brasil, vol 50, n.3, p. 481-489, 2006.

MURAKAMI, N. et al. New hypoglycemic constituents in "gymnemic acid" from *Gymnema sylvestre*. *Chem Pharm Bull*, Tokyo, v. 44, n. 2, p. 469-471, 1996.

NAKAMURA, Y. et al. Fecal steroid excretion in rats by oral administration of gymnemic acids contained in *Gymnema sylvestre* leaves. *J Nutr*, Philadelphia, v. 129, n. 6, p. 1214-1222, 1999.

PORCHEZHIAN, E.; DOBRIYAL, R.M. An overview on the advances of *Gymnema sylvestre*: chemistry, pharmacology and patents. *Pharmazie*, Berlin, v. 58, n. 1, p. 5-12, 2003.

SHANMUGASUNDARAM, E.R.B. et al. Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol*, Limerick, v. 30, n. 3, p. 281-294, 1990.

WANG, L.F. et al. Inhibitory effect of gymnemic acid on intestinal absorption of oleic acid in rats. *Can J Physiol Pharmacol*, Ottawa, v. 76, n. 10, p. 1017-1023, 1998.

