

AÇÃO NEUROPROTETORA DE FRUTOS DE PITANGA EM MODELO ANIMAL DE SÍNDROME METABÓLICA

**TIANE LERM RODRIGUES¹; PATHISE SOUTO OLIVEIRA²; NATÁLIA PONTES BONA³; PAMELA GONÇALVES DA SILVA⁴; CLAITON LEONETI LENCINA⁵;
FRANCIELI MORO STEFANELLO⁶**

¹Universidade Federal de Pelotas – tianelrodrigues@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – pathisesouto@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – natinhabona@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – pamela.gsilva@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – claiton.ufpel@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – fmstefanello@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A pitangueira (*Eugenia uniflora* L.) começou a ser estuda devido aos benefícios à saúde atribuídos às folhas, pois estas são utilizadas no tratamento de inúmeras desordens, tais como, hipercolesterolemia, doenças digestivas, hepáticas e inflamatórias (SCHMADA-H, 1988). Além disto, estudos demonstraram ações como a redução dos triglicerídeos, redução do ganho de peso e diminuição dos níveis de glicose no sangue (ARAI et al., 1999; MATSUMURA et al., 2000; CONSOLINI e SARUBBIO, 2002). No entanto, além das folhas da *Eugenia uniflora*, os frutos também possuem compostos com atividade biológica (ALIA et al., 2003).

A síndrome metabólica (SM) tem despertado enorme interesse na comunidade científica, uma vez que é caracterizada por uma série de fatores ou condições de risco a doenças cardiovasculares (BALKAU et al., 2007). Entre estes fatores, agrupados sob o denominador comum da resistência à insulina (RI), estão à obesidade visceral, intolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia e níveis baixos de HDL (lipoproteína de alta densidade), sendo estes os parâmetros diagnósticos da síndrome propostos pelo *National Cholesterol Education Program – Adult Panel III* (NCEPATP III). Considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do consumo de extratos de frutos de *Eugenia uniflora* sobre parâmetros comportamentais e de estresse oxidativo em animais alimentados com uma dieta hiperpalatável (DHP).

2. METODOLOGIA

2.1. Preparação das soluções extrativas: Os extratos foram preparados de acordo com BORDIGNON et al. (2009), com modificações. Os frutos de *Eugenia uniflora* foram sonicados com 90 mL de etanol 70º GL acidificado (pH 1,0) por 30 min. Os extratos foram filtrados, neutralizados, evaporados e liofilizados.

2.2. Delineamento experimental: Para o ensaio biológico foram utilizados ratos Wistar machos, com 21 dias, fornecidos pelo biotério da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), os quais foram tratados durante 150 dias. Estes animais foram divididos em quatro grupos experimentais: (1) Grupo controle dieta normal (DN+veículo): recebeu ração padrão e água por gavagem; (2) Grupo tratado com extratos *Eugenia uniflora* e dieta normal (DN + *Eugenia uniflora*): recebeu ração padrão e solução do extrato de *Eugenia uniflora* por gavagem; (3) Grupo controle dieta hiperpalatável (DHP + veículo): recebeu ração hiperpalatável enriquecida com sacarose e água por gavagem; (4) Grupo tratado com extrato de *Eugenia uniflora* e DHP (DHP + *Eugenia uniflora*): recebeu ração hiperpalatável enriquecida com sacarose e solução do extrato de *Eugenia uniflora* por gavagem. Todos os animais tiveram livre acesso à água e comida. A DHP seguiu o modelo descrito por SOUZA et al. (2007) com algumas modificações e a dose de *Eugenia uniflora* administrada foi de 200 mg/Kg. Todos os experimentos foram aprovados pelo comitê de ética da instituição (CEEA nº 9125).

2.3 Parâmetros comportamentais: O teste do nado forçado (TNF) foi utilizado para a avaliação de comportamento depressivo através da determinação do tempo de imobilidade (KASTER et al., 2007) e a atividade locomotora foi avaliada através do teste de campo aberto, como descrito por KASTER et al. (2004).

2.4. Determinação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS): A lipoperoxidação foi avaliada utilizando a dosagem dos níveis de TBARS em córtex pré-frontal segundo o método de OHKAWA et al. (1979). Os resultados foram calculados em nmol de TBARS/mg proteína. As proteínas foram determinadas pelo método de LOWRY et al. (1951).

2.5. Análise estatística: Os resultados foram expressos como média \pm erro médio padrão. A comparação de dados entre os grupos foi efetuada utilizando a análise de variância de duas vias (ANOVA) seguidas pelo teste de Bonferroni, quando apropriado. Um valor de $P \leq 0,05$ foi considerado significativo. As análises foram realizadas utilizando o software GraphPad PRISM ® 5.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em nosso estudo foi possível observar que o tratamento com extrato de *Eugenia uniflora* preveniu o aumento do tempo de imobilidade no TNF ($P<0,05$) causado pelo consumo de DHP ($P<0,01$). Por outro lado, não foram observadas alterações significativas no teste do campo aberto, sugerindo que o efeito do extrato de *Eugenia uniflora* não está relacionado com alterações na atividade locomotora ($P>0,05$). Além disto, observamos que a administração de extrato de *Eugenia uniflora* foi capaz de reduzir o aumento dos níveis de TBARS ($P<0,01$) induzido pela DHP ($P<0,001$) em córtex pré-frontal, sugerindo que o aumento da ingestão energética pode estar envolvido com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, nossos achados exibem um papel neuroprotetor do extrato de fruto de *Eugenia uniflora*, uma vez que apresenta uma ação tipo-antidepressiva e antiperoxidativa em animais submetidos ao modelo de SM. Neste sentido, nossos resultados apontam a *Eugenia uniflora* como um potencial alvo terapêutico auxiliar para portadores desta síndrome.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALIA, M.; HORCAJO, C.; BRAVO, L.; GOYA, L. Effect of grape antioxidant dietary fiber on the total antioxidant capacity and the activity of liver antioxidant enzymes in rats. **Nutrition Reserach**, 1251–67, 2003.
- ARAI, I.; AMAGAYA, S.; KOMATSU, Y.; OKADA, M.; HAYASHI, T.; KASAI, M. et al. Improving effects of the extract from *Eugenia uniflora* on hyperglycemia and hypertriglyceridemia in mice. **Journal Ethnopharmacol**, 68: 307–14, 1999.
- BALKAU. B.; VALENSI, P.; ESCHWÈGE, E.; SLAMA, G. A review of the metabolic syndrome. **Diabetes & Metabolism**, 33: 405-413, 2007.

BORDIGNON Jr., C.L.; FRANCESCATTO, V.; NIENOW, A.A.; CALVETE, E.; REGINATTO, F.H. Influência do pH da solução extrativa no teor de antocianinas em frutos de morango. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, 29: 183-188, 2009.

CONSOLINI, A.E.; SARUBBIO, M.G. Pharmacological effects of Eugenia uniflora (Myrtaceae) aqueous crude extract on rat's heart. **Journal Ethnopharmacol**, 81: 57–63, 2002.

KASTER, M.P., ROSA, A.O., ROSSO, M.M., GOULART, E.C., SANTOS, A.R., RODRIGUES, A.L. Adenosine administration produces an antidepressant-like effect in mice: evidence for the involvement of A₁ and A_{2A} receptors. **Neuroscience Letters**, v. 355, p. 21-24, 2004.

KASTER, M.P., BUDNI, J., BINFARE, R.W., SANTOS, A.R., RODRIGUES, A.L. The inhibition of different types of potassium channels underlies the antidepressant-like effect of adenosine in the mouse forced swimming test. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 31, p. 690–696, 2007.

MATSUMURA, T.; KASAI, M.; HAYASHI, T.; ARISAWA, M.; MOMOSE, Y.; ARAI, I. et. al. α-Glucosidase inhibitors from Paraguayan natural medicine, Nangapiry, the leaves of Eugenia uniflora. **Pharmaceutical Biology**, 38: 302-327, 2000.

OHKAWA, H., OHISHI, N., YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Annual Review Medicine**, v. 95, p. 351-358, 1979.

SCHMADA-H, G. Ethnobotanical observations on Paraguayan Myrtaceae. **Journal Ethnopharmacol**, 22: 73-79, 1988.

SOUZA, C.G.; MOREIRA, J.D.; SIQUEIRA, I.R.; PEREIRA, A.G.; RIEGER, D.K.; SOUZA, D.O.; SOUZA, T.M.; PORTELA, L.V.; PERRY, M.L.S. Highly palatable diet consumption increases protein oxidation in rat frontal cortex and anxiety-like behavior. **Life Sciences**, 81: 198–203, 2007.