

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO *Butia capitata* NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TRIGLICERÍDEOS, COLESTEROL E PROTEÍNA C REATIVA EM MODELO DE HIPERCOLESTEROLEMIA

Vanessa Plasse Ramos¹; Pâmela Gonçalves da Silva²; Tiane Lerm Rodrigues³;
Francieli Moro Stefanello⁴; Rejane Giacomelli Tavares⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – nessaplasse@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – pamela.gsilva@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – tianelrodrigues@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – fmstefanello@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – tavares.rejane@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A hipercolesterolemia é uma condição metabólica predisponente ao aparecimento de doenças degenerativas crônicas, como a aterosclerose, pela deposição e oxidação de partículas de LDL-Colesterol. Como possibilidade de prevenção, o uso de antioxidantes parece ser bastante promissor. Frutos nativos ricos em flavonóides, fenólicos, antocianinas ou carotenóides, como araçá, pitanga e butiá, potencialmente com atividades hipolipemiante, antioxidante e/ou anti-inflamatória, podem ser utilizados em modelos experimentais de hipercolesterolemia. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de Triglicerídeos, Colesterol Total e Proteína C Reativa (PCR) em modelo animal de hipercolesterolemia induzido pela administração de Tyloxapol.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados ratos Wistar, divididos em 3 grupos: (1)veículo (n= 9), (2) tyloxapol (n=9), (3) tyloxapol+ extrato (n=9). Os animais receberam durante 15 dias, por gavagem v.o., água ou extrato hidroalcólico de *Butia capitata* (200mg/kg). A hipercolesterolemia foi induzida com injeção i.p. de Tyloxapol (300mg/kg), no 16º dia. Após 24 horas, os animais foram eutanasiados e coletado soro para posteriores dosagens de Triglicerídeos, Colesterol e Proteína C Reativa, as quais foram realizadas por kits comerciais Labtest®.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A efetividade da hiperlipidemia induzida por Tyloxapol pode ser avaliada nas figuras 1 e 2, onde foram observadas diferenças significativas ($P < 0,0001$) na medida dos níveis de triglicerídeos ($1284 \text{ mg/dL} \pm 246$) e colesterol ($211 \text{ mg/dL} \pm$

4,0), respectivamente, em soro de ratos tratados com Tyloxapol, quando comparados ao grupo controle. Nossos dados também demonstram que o extrato de *Butia capitata* foi efetivo em diminuir tanto o aumento de triglicerídeos (115 mg/dL \pm 17,0) quanto o aumento de colesterol (111 mg/dL \pm 17,0) induzidos pelo modelo utilizado.

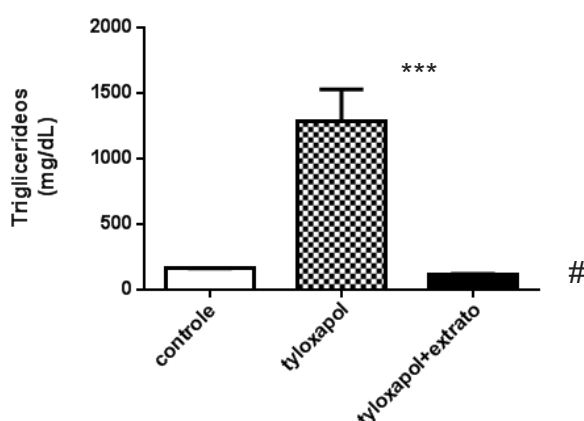


Figura 1: Determinação de Triglicerídeos em soro de ratos tratados com Tyloxapol. N=9, P<0,0001. Anova seguida de Tukey.(***) P>0,001 em comparação com o Controle. ANOVA de uma via seguida de Tukey. S (#) Grupo Tyloxapol + Extrato comparado ao grupo Tyloxapol.

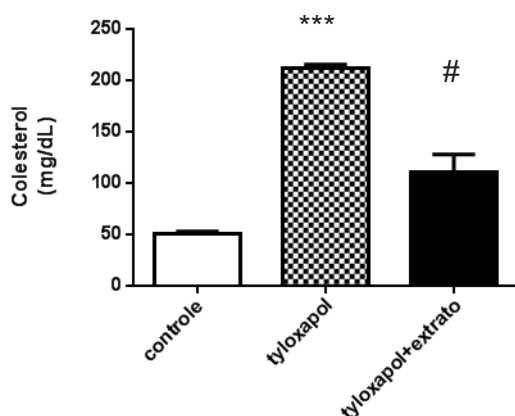


Figura 2: Determinação de Colesterol Total em soro de ratos tratados com Tyloxapol. N=9, P<0,0001. Anova seguida de Tukey.(***) P>0,0001 em comparação com o Controle. ANOVA de uma via seguida de Tukey. S (#) Grupo Tyloxapol + Extrato comparado ao grupo Tyloxapol.

O surfactante Tyloxapol (Triton WR-1339), um detergente não iônico, através da sua capacidade de inibir lipoproteína lipase, induz níveis aumentados de colesterol e triglicerídeos, além de promover a atividade da enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA), que é a enzima intracelular chave

para a síntese de colesterol hepático. Tem sido amplamente utilizado para bloquear as lipoproteínas ricas em triacilgliceróis e, assim, induzir hiperlipidemia aguda em vários animais (Castro et al, 2012).

As vantagens de induzir hipercolesterolêmios experimentais são os resultados de transtornos de lipoproteínas em um curto período de tempo, com controle dietético adequado, permitindo ensaios pré-clínicos de substâncias com potencial efeito hipolipidêmico (Bertges et al, 2011; Castro et al, 2012; Farias e Souza et al, 2017).

Dessa forma, nossos dados vão ao encontro daqueles relatados na literatura, visto que também foi possível evidenciar o aumento significativo tanto de Triglicerídeos, como de Colesterol Total séricos.

Em relação ao perfil inflamatório observado no modelo utilizado, na figura 3, podemos verificar o aumento na medida dos níveis de PCR ($28 \text{ mg/dL} \pm 3,0$) em soro de ratos submetidos ao tratamento com Tyloxapol ($P < 0,0001$), quando comparados ao controle ($5 \text{ mg/dL} \pm 0,35$). De maneira semelhante ao observado para o perfil lipídico, o extrato de *Butia capitata* diminuiu os níveis séricos de PCR ($7 \pm 1,0$), indicando uma possível ação anti-inflamatória.

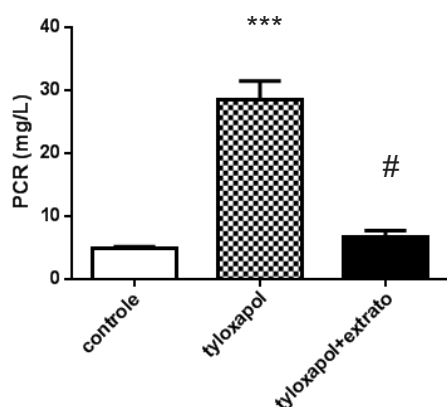


Figura 3: Determinação de PCR em soro de ratos tratados com Tyloxapol. N=9, $p < 0,001$. Anova seguida de Tukey. (***) $P > 0,0001$ em comparação com o Controle. ANOVA de uma via seguida de Tukey. S (#) Grupo Tyloxapol + Extrato comparado ao grupo Tyloxapol.

Foi demonstrado em vários estudos que as oxidações que ocorrem na partícula de LDL presas no endotélio são eventos de iniciação chave na aterogênese precoce. OxLDL (LDL Oxidado) induz a ativação de células endoteliais, secreção de mediadores pró-inflamatórios e expressão de moléculas de adesão, episódios que promovem a atração de células inflamatórias na camada subendotelial da parede da artéria (Santos et al, 2017).

Dessa forma, a geração de um processo inflamatório em ratos hiperlipidêmicos explica o aumento considerável da PCR.

Os compostos fenólicos geralmente são metabólitos secundários produzidos em plantas e podem corresponder a atividade antioxidante, o que confere vários benefícios biológicos (Limmongkon et al, 2017). Eles são os principais componentes presentes no *Butia capitata*, apresentam uma variedade de propriedades farmacológicas: atividade antimicrobiana, antioxidante, atuando diretamente na peroxidação lipídica, antiinflamatório e, em muitos casos, também tem atividade hepatoprotectora (Catarino, 2017).

4. CONCLUSÕES

Pode-se concluir, que o modelo de hipercolesterolemia induzida por Tyloxapol foi efetivo no aumento de colesterol sérico total e triglicerídeos séricos, mostrando-se efetivo para estudos relacionados com este perfil bioquímico. Igualmente, o extrato de *Butia capitata* aparece como um possível agente hipolipemiante, por ser efetivo na redução dos marcadores bioquímicos relacionados. Em relação à possível atividade anti-inflamatória, nossos dados demonstram que o extrato atua na diminuição dos níveis de PCR, porém estudos complementares são necessários.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALDISSERA M.D. et al. Hypolipidemic effect of β -caryophyllene to treat hyperlipidemic rats. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol**, 390 (2), 215,223, 2016.
- BERTGES, L.C. et al. Hiperlipidemia induced by Triton WR1339 (Tyloxapol) in Wistar rats. **Revista Brasileira de Ciências Médicas e da Saúde**, 29-31, 2011.
- CASTRO, K.F. et al. Perfil lipídico sérico de ratos tratados com surfactante. **Brasilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 49, 193-201, 2012.
- CATARINO, M.D. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Geranium robertianum* L. decoctions. **Food & Functions**, 8(9), 3355-3365, 2017.
- FARIA E SOUZA, B.F. et al. Effect of the treatment with *Euterpe oleracea* Mart. Oil in rats with Triton-induced dyslipidemia. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 90, 542-547, 2017.
- LIMMONGKON et al. LC-MS/MS profiles and interrelationships between the anti-inflammatory activity, total phenolic content and antioxidant potential of Kalasin 2 cultivar peanut sprout crude extract. **Food Chemistry**. 239(15), 569-578, 2017.
- SANTOS, M.M. et al. Syzygium cumini leaf extract inhibits LDL oxidation, but does not protect the lipoprotein from glycation. **Journal of Ethnopharmacology**, 210, 69-79, 2017.