

Uso do Extrato Etanólico das Folhas da *Morus nigra* L. (Moraceae) como Proposta de Tratamento do Diabetes Mellitus Associado ao Alcoolismo Crônico

Use of Ethanol Extract from Leaves of *Morus nigra* L. (Moraceae) as Proposed Treatment of Diabetes Mellitus Associated with Chronic Alcoholism

Manuela Alves Cavalcanti de Albuquerque¹, David Fernando de Moraes Neri²

Resumo

Diabetes mellitus constitui um conjunto de alterações metabólicas por produção de insulina deficiente ou em baixa concentração que tem como consequência a hiperglicemia. Assim como o diabetes mellitus é hiperglicemiante, o alcoolismo crônico também. Pacientes diabéticos que fazem uso constante de bebidas alcoólicas deverão ter seus valores glicídicos bem mais alterados e, conseqüentemente, maior risco de agravamento das complicações geradas pelo diabetes. A utilização do extrato etanólico das folhas de *Morus nigra* L. (Moraceae) (CEE-Mn) como um agente hipoglicemiante em animais normais obteve valores pouco significantes, mas com fortes indícios de melhores resultados quando seus efeitos hipoglicemiantes forem analisados em seres já diabéticos. Segundo a OMS, em 2030, mais de 366 milhões de pessoas terão diabetes e 55% dos adultos em todo o mundo já terão consumido

¹Bolsista FACEPE/Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf), Petrolina, PE.

²Biólogo, D.Sc. em Engenharia Química e Biológica, professor da Univasf, Petrolina, PE, david.neri@univasf.edu.br.

álcool, indicando grandes chances da ocorrência do diabetes mellitus associado ao consumo de álcool. É fundamental que se execute novos estudos para analisar as alterações nos níveis glicêmicos de diabéticos alcoolistas e o incremento de tratamentos alternativos que diminuam os efeitos colaterais do uso da insulina e dos hipoglicemiantes orais já existentes, por meio de novos compostos. Neste trabalho, utilizou-se o extrato de *M. nigra* administrado por gavagem em ratos da linhagem wistar machos, diabéticos induzidos por aloxana. Foram estudados os atributos clínicos (peso, ingestão hídrica, ingestão alimentar e diurese), as características laboratoriais, por meio de exames bioquímicos (glicemia de jejum, glicosúria, colesterol total e triglicérides) e foram analisados comparativamente os resultados obtidos com o uso do extrato.

Introdução

Diabetes mellitus constitui um conjunto de alterações metabólicas por produção de insulina deficiente ou em baixa concentração que tem como consequência a hiperglicemia. Essas alterações causam, tanto em humanos como em animais experimentais, perda de peso, apesar da grande ingestão alimentar, aumento do volume urinário e de ingestão hídrica, hiperglicemia, glicosúria e elevação de ureia urinária (SOUZA et al., 2009). Silenciosamente, o diabetes mellitus tipo II ou diabetes do adulto é a forma mais frequente, sendo responsável por 90% de todos os casos e também por graves complicações nos sistemas cardíaco, vascular e nervoso (OLIVEIRA et al., 2009). Sua causa não está na baixa produção de insulina, mas no não reconhecimento da insulina por seus receptores, prejudicando a internalização da glicose para o interior da célula.

Assim como o diabetes mellitus é hiperglicemiante, o alcoolismo crônico também. O próprio álcool pode ser utilizado como uma fonte de energia, não permitindo o consumo da glicose já existente na corrente sanguínea. O álcool também pode sofrer processos metabólicos que podem dar origem a outras cadeias de açúcares que poderão ser armazenadas ou utilizadas como fonte de energia. A transformação do álcool ocorre nas células hepáticas, responsáveis pela metabolização do álcool. Os casos de alcoolismo crônico prolongado são responsáveis por 60% a 70% das principais causas de cirrose hepática pelos produtos tóxicos resultantes da sua metabolização.

Pacientes diabéticos que fazem uso constante de bebidas alcoólicas podem ter seus valores glicídicos bem mais alterados e, conseqüentemente, maior risco de agravamento das complicações geradas pelo diabetes.

A utilização do extrato etanólico das folhas *M. nigra* (CEE-Mn) como agente hipoglicemiante em animais normais obteve valores pouco significantes, mas com fortes indícios de melhores resultados quando seus efeitos hipoglicemiantes foram analisados em seres já diabéticos. O uso do CEE-Mn pode ser uma importante alternativa no tratamento do diabetes mellitus tipo II, pois além de diminuir os efeitos colaterais do uso constante de insulina e metiformina, o extrato já mostrou, em outro estudo, ter uma baixa toxicidade, além de efeitos benéficos para o organismo através da proteção peroxidativa para as biomembranas e as biomoléculas (ALMEIDA et al., 2011).

Material e Métodos

O tempo de experimento foi de 6 semanas e os animais utilizados no desenvolvimento do trabalho foram ratos da linhagem Wistar, provenientes do biotério da Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf). Foram utilizados 28 animais dos sexos masculino e feminino, com idade de 3 meses e peso entre 250-300 gramas. Tais animais passaram por um período de adaptação de 7 dias em gaiolas individuais, onde receberam água e ração *ad. libitum*.

Os animais foram submetidos a jejum de 16 horas e posteriormente sensibilizados por meio do uso da aloxana monoidratada e de solução glicosada. Após o sétimo dia da indução, foram verificadas a glicemia de jejum e a glicosúria. Os animais selecionados foram divididos, aleatoriamente, em quatro grupos experimentais de cinco animais, os quais foram distribuídos da seguinte forma: GD (diabéticos), GDA (diabéticos alcoolistas), GDE (diabéticos tratados com extrato) e GDAE (diabéticos alcoolistas tratados com extrato).

Foram avaliados peso corporal, consumo hídrico, consumo de ração, volume de urina, glicemia de jejum, colesterol e triglicerídeos. A partir do sétimo dia do experimento, os grupos GDA e GDAE receberam soluções de álcool etílico *ad. libitum* nas concentrações gradativas de 10% durante a primeira semana, 20% na segunda e 30% até o final do experimento.

Resultados e Discussões

Pôde-se observar que os animais submetidos ao alcoolismo crônico têm uma maior necessidade calórica e, em alguns, um comportamento mais ativo. Na indução ao diabetes por aloxana, foi verificado que alguns animais demoraram um pouco mais para apresentarem níveis elevados da glicose sanguínea, enquanto os outros animais apresentaram níveis elevados de glicose sanguínea. Constatou-se, assim, importante influência do metabolismo individual e da quantidade de tecido adiposo do animal que pode ser utilizada como um reservatório de insulina, retardando a comprovação e os efeitos aguardados com a indução à diabetes pela aloxana.

Foram observadas áreas focais, no tecido hepático, de esteatose nos animais diabéticos que receberam álcool, que não foram observadas nos animais apenas diabéticos (Figura 1). Além disso, observou-se infiltrado celular extenso no tecido renal em todos os grupos e vários ductos renais distendidos, porém, as lesões tubulares foram potencializadas no grupo alcoólatra (Figura 2).

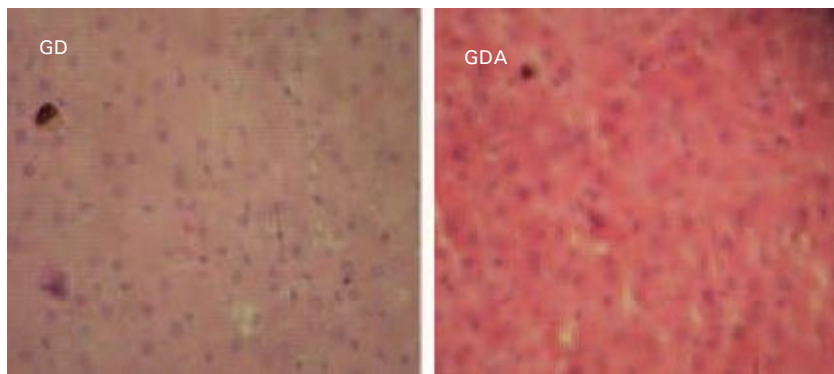


Figura 1. Esteatose em tecido hepático de diabéticos (GD) e diabéticos alcoolistas (GDA).

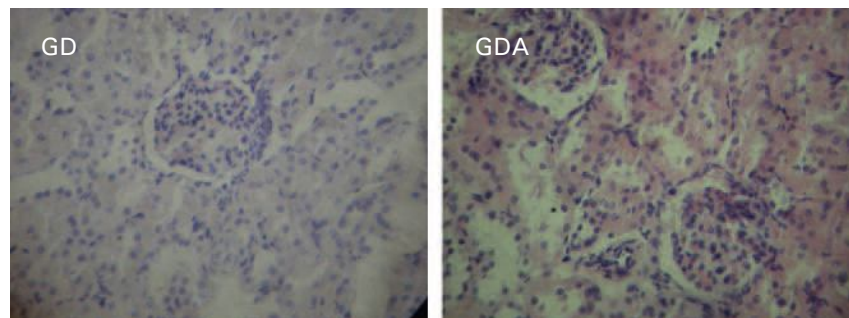


Figura 2. Infiltrado celular no tecido renal de diabéticos (GD) e diabéticos alcoolistas (GDA).

Conclusões

O alcoolismo crônico potencializou as alterações metabólicas do diabetes mellitus, causando maiores agravos à saúde dos animais estudados. Os animais analisados apresentaram um aumento no consumo de ração e hídrico e também uma visível perda de tecido gorduroso.

O uso do extrato etanólico das folhas da *M. nigra*, como uma opção de tratamento do diabetes mellitus em pacientes alcoólatras crônicos, precisa ser investigado em animais diabéticos tipo II para que se retirem as variantes no processo de indução ao diabetes mellitus pela aloxana monoidratada, pois esta droga pode causar danos bem maiores que os desejados no organismo dos animais em estudo, alterando-se, assim, os resultados.

Nos animais estudados, algumas alterações podem ser percebidas, mas não se chegou a um resultado significativo do efeito antidiabético no uso do extrato da *M. nigra*.

Agradecimentos

À Facepe e aos alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco, Larissa Silveira, Ângelo Henrique Amorim e José Roberto Rocha.

Referências

- ALMEIDA, J. R. G. da S.; GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P. de; ARAÚJO, E. C. da C.; SILVA, F. S.; NEVES, L. F.; OLIVEIRA, R. A. de; SÁ, P. G. S. de; QUINTAS JÚNIOR, L. J. Evaluation of hypoglycemic potential and pre-clinical toxicology of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Latin American Journal of Pharmacy*, [Buenos Aires], v. 30, n. 1, p. 96-100, 2011.
- OLIVEIRA, A. F. de; VALENTE, J. G.; LEITE, I. da C.; SCHRAMM, J. M. de A.; AZEVEDO, A. S. R. de; GADELHA, A. M. J. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil/Carga global de doença devida e atribuível ao diabetes mellitus no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 1.234-1.244, jun. 2009.
- SOUZA, V. H.; BARBOSA, A. P. O.; CARDOSO, G. C.; MARRETO, R. N.; BARRETO-FILHO, J. A. S.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V. Avaliação do potencial antidiabético de cinco plantas medicinais em ratos. *Latin American Journal of Pharmacy*, [Buenos Aires], n. 28, p. 609-612, 2009.