

Efeitos da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* sobre respostas glicêmicas e estresse oxidativo de *Rattus norvegicus* diabéticos

Effects of Tabernaemontana catharinensis ethyl acetate fraction on glycemic responses and oxidative stress

ABSTRACT

Objective: To evaluate the *Tabernaemontana catharinensis* ethyl acetate fraction hypoglycemic and antioxidant activity through the peripheral glycemic dosage and enzymatic tests. **Methods:** Male rats were divided into 6 groups: control, diabetic control, control extract 50, diabetic extract 50, control extract 80, diabetic extract 80. In diabetic group animals alloxan (150mg/Kg) was administered to induce *Diabetes Mellitus*. The animals were beheaded following 15 days of treatment with extract or distilled water and the blood was collected in order to perform oxidative stress tests. **Results:** The diabetic control group showed high levels of glucose, increased levels of thiobarbituric acid and superoxide dismutase activity, and decreased activity of catalase and glutathione peroxidase enzymes. The diabetic animals that received 50mg/Kg and 80mg/Kg of extract showed a decrease in thiobarbituric acid levels and an increase of glutathione peroxidase activity when compared to the diabetic control group. It was observed that only animals treated with 80mg/Kg of extract had positive results regarding superoxide dismutase. **Conclusions:** The *Tabernaemontana catharinensis* ethyl acetate fraction when orally administered for 14 consecutive days at doses of 50mg/Kg and 80mg/Kg reduces the oxidative stress induced by alloxan administration.

Keywords: Xanthones. *Diabetes Mellitus*. Antioxidant.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a ação hipoglicemiante e antioxidante da fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* através da dosagem glicêmica periférica e testes enzimáticos. **Métodos:** Ratos machos foram divididos em seis grupos: controle, controle diabético, controle extrato 50, diabético extrato 50, controle extrato 80, diabético extrato 80. Nos animais dos grupos diabéticos foi induzida *Diabetes Mellitus* pela administração de 150mg/Kg de aloxana. Após 15 dias de tratamento com a fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* ou água destilada, os animais foram decapitados e o sangue foi coletado para realização dos testes de estresse oxidativo. **Resultados:** O grupo controle diabético apresentou níveis elevados de glicose, aumento dos níveis de ácido tiobarbitúrico e atividade da superóxido dismutase, e diminuição da atividade das enzimas catalase e glutatona peroxidase. Os animais dos grupos diabéticos tratados com 50 e 80mg/Kg do extrato apresentaram redução nos níveis de ácido tiobarbitúrico e aumento da atividade de glutatona peroxidase quando comparado ao grupo controle diabético. Apenas os animais que receberam o extrato na dose de 80mg/Kg obtiveram resultados positivos em relação ao superóxido dismutase. **Conclusões:** A fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis*, quando administrada por 14 dias consecutivos, via oral, nas doses de 50 e 80mg/Kg, promove redução nos níveis de estresse oxidativo gerado pela administração de aloxana.

Palavras-chave: Xantonas. *Diabetes Mellitus*. Antioxidante.

Aline Cristina Lehmann¹, Nathielli Nayara Pauleti¹, André Felipe Rodrigues¹, Michele Debiasi Alberton², Bruna Voss da Veiga², Priscila Lais Zimath², Daniela Delwing de Lima³, Cláudia Almeida Coelho de Albuquerque¹, Débora Delwing Dal Magro¹, Sara Cristiane Barauna^{1*}

¹Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau-SC, Brasil

²Departamento de Farmácia, Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau-SC, Brasil

³Departamento de Medicina, Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, Joinville-SC, Brasil

*Dados para correspondência:

Sara Cristiane Barauna
Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau - FURB - Rua Antônio da Veiga, 140, CEP 89012-900, Blumenau-SC, Brasil
E-mail: sbarauna@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. Dados epidemiológicos demonstram que a prevalência mundial estimada para o ano de 2030 é de 4,4% da população.¹ Esta doença é um distúrbio crônico, que afeta o metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas. O aspecto característico da DM é a hiperglicemia, que se constitui da deterioração na utilização dos carboidratos (glicose) em virtude de resposta defeituosa ou deficiente à secreção de insulina.² A cronicidade do processo em questão tem relevantes implicações sobre o processo etiológico, não somente da DM, mas também de numerosas enfermidades crônicas não transmissíveis, entre elas a aterosclerose, obesidade, transtornos neurodegenerativos, câncer³, doenças metabólicas e doenças cardiovasculares.⁴ Durante a hiperglicemia persistente da DM, ocorre um aumento da produção de radicais livres de oxigênio através da auto-oxidação da glicose, e esses radicais exercem seus efeitos citotóxicos nos fosfolípidos de membrana.⁵ A instalação do processo de estresse oxidativo decorre da existência de um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, em favor da geração excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção desses.³

Devido a sua capacidade antioxidante e por estarem presentes na dieta da população mundial, os chás, preparados a partir de produtos vegetais, têm ganhado destaque nos últimos tempos, pois muitos são ricos em xantonas, flavonoides e catequinas, compostos fenólicos que atuam como sequestradores de radicais livres.⁶ Plantas medicinais e condimentares são usadas há milhares de anos na medicina oriental. No entanto, ainda são pouco usadas terapeuticamente na medicina popular do ocidente, embora possuam atividade antioxidante e atuem na função protetora e no tratamento de doenças degenerativas mediadas por estresse oxidativo, como a DM.⁷ Muitas espécies de plantas são conhecidas na medicina popular de diferentes culturas pelas propriedades hipoglicemiantes e pelo uso crescente no tratamento da DM e estresse oxidativo.⁷

As plantas são matérias-primas importantes na gênese e constituição dos fármacos. Nesse aspecto o Brasil é privilegiado, pois é o país com a maior diversidade genética vegetal do mundo.⁸ A espécie

Tabernaemontana catharinensis é um arbusto que pode medir de 1 a 9 metros de altura, pertencente à família Apocynaceae, amplamente encontrada nas florestas da América do Sul, estando presente em diversos estados do nosso país e com potencial farmacológico já comprovado. Há diversos relatos de seu uso como calmante, no alívio de dor de dente, antídoto para veneno de serpentes⁹, tratamento de verrugas, de feridas e herpes, efeito hipotensor e cardiotônico, e até mesmo tratamento de tumores.¹⁰ Com relação aos compostos já identificados nas folhas da *Tabernaemontana catharinensis*, podemos destacar os flavonoides e as xantonas, sendo encontrados em quantidade significativa na fração acetato de etila da planta.¹¹ Dentre os principais efeitos relatados dos flavonoides está o antioxidante, que nas plantas atua controlando o estresse oxidativo.¹² Devido à ampla distribuição da espécie *Tabernaemontana catharinensis* na região sul do Brasil, bem como a presença de compostos com ação antioxidante na fração acetato de etila da planta e seus diversos efeitos farmacológicos já comprovados, buscamos avaliar seu potencial relacionado ao estresse oxidativo em um modelo animal de DM.

OBJETIVOS

Este trabalho tem o objetivo de avaliar a ação hipoglicemiante e antioxidante da fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* através da dosagem glicêmica periférica e testes enzimáticos.

MÉTODO

ANIMAIS E TRATAMENTO

Foram utilizados 43 ratos machos, com peso médio entre 200g e 300g, provenientes do Biotério Central da Universidade Regional de Blumenau. Os animais foram alocados no Biotério Setorial do Laboratório de Fisiologia e permaneceram em gaiolas plásticas, à temperatura de 22-27°C com água e comida *ad libitum*, em ciclo claro/escuro 12h: 12h. Os experimentos foram realizados durante o dia, entre 09:00h e 17:00h, sendo que cada animal foi utilizado apenas uma vez.

Os animais foram divididos aleatoriamente em 6 grupos experimentais: Grupo Controle Normal (n= 9), no qual foi administrado água destilada via intraperitoneal e os animais foram tratados com

água destilada via oral (gavagem); Grupo Controle Diabético (n=6), onde foi administrado aloxana (150mg/Kg) via intraperitoneal e os animais foram tratados com água destilada via oral; Grupo Controle 50 (n=7), no qual foi administrado água destilada via intraperitoneal e os animais foram tratados com a fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* na dose de 50mg/Kg via oral; Grupo Diabético 50 (n=7), no qual foi administrado aloxana (150mg/Kg) via intraperitoneal e os animais foram tratados com a fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* na dose de 50mg/Kg via oral; Grupo Controle 80 (n=7), no qual foi administrado água destilada via intraperitoneal e os animais foram tratados com a fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* na dose de 80mg/Kg via oral; e Grupo Diabético 80 (n=7), no qual foi administrado aloxana (150mg/Kg) via intraperitoneal e os animais foram tratados com a fração acetato de etila do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* na dose de 80mg/Kg via oral.

O tratamento com o extrato teve início após a confirmação da diabetes, com realização da glicemia periférica 24 e 72 horas após a administração de aloxana. Os animais foram tratados com o extrato durante 14 dias consecutivos via oral (gavagem), obedecendo a um intervalo de 24 horas entre um tratamento e outro. A cada 48 horas antes da realização de cada tratamento era coletado sangue da veia caudal do animal para dosagem da glicemia periférica. Os animais foram sacrificados após 24 horas do último tratamento por decapitação e em seguida foi coletado sangue para realização de parâmetros de estresse oxidativo.

INDUÇÃO DA DIABETES MELLITUS

Para a indução da DM, foi administrada uma dose única de 150mg/kg de aloxana (diluída em água destilada), via intraperitoneal, após um período de jejum de 24 horas. Após 6 horas da indução, foi fornecida uma solução de glicose 10% como única fonte hídrica, durante 24 horas, para evitar uma hipoglicemia fatal, devido à liberação maciça de insulina que ocorre após a destruição das células β pancreáticas. Após 24 e 72 horas da administração do aloxana, a glicose periférica foi determinada e os animais que apresentaram uma glicemia casual inferior a 200mg/dL foram induzidos novamente, seguindo o mesmo protocolo. Somente os animais

com glicemia casual superior a 200mg/dl foram considerados diabéticos e selecionados para o experimento.

PREPARAÇÃO DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DE *TABERNAEMONTANA CATHARINENSIS*

Após coletado, o material foi seco à temperatura ambiente e moído em moinho de facas. O material moído foi macerado em etanol 70%, durante 24 horas. Após, a mistura foi filtrada e o sedimento descartado. O sobrenadante foi concentrado em evaporador rotativo sob pressão reduzida e, em seguida, ressuspensionado em água. O extrato foi particionado com três vezes de 200mL de clorofórmio e em seguida foi realizada a extração com 200mL de acetato de etila, sendo este procedimento repetido por três vezes. A fração acetato de etila resultante, enriquecida em xantonas, foi concentrada em evaporador rotativo a vácuo.

MATERIAL VEGETAL

As amostras vegetais (folhas) da planta *Tabernaemontana catharinensis* foram coletadas no Campus I da Fundação Universidade Regionais de Blumenau (FURB), no mês de fevereiro de 2014, e identificadas pelo professor André Luis de Gasper, do Departamento de Botânica da mesma instituição. Um exemplar da planta encontra-se depositado no Herbário Dr. Roberto Miguel Klein, FURB, sob número 12906.

ANÁLISES BIOQUÍMICAS

A glicemia casual periférica foi dosada em um intervalo de 48 horas antes de cada tratamento utilizando o glicosímetro OneTouch com as fitas glicotestes.

Foi analisada a atividade das enzimas catalase (CAT), superoxidodismutase (SOD) e glutationaperoxidase (GSH-Px) em eritrócitos e os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) em plasma para análise de parâmetros de estresse oxidativo.

PREPARAÇÃO DOS ERITRÓCITOS E DO PLASMA PARA DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO

Os eritrócitos e o plasma foram preparados a partir de amostras de sangue total obtidas de ratos (controles e tratados).

O sangue total foi centrifugado a $1.000 \times g$, tendo o plasma separado e congelado para posterior determinação. Os eritrócitos foram lavados 3 vezes com solução salina gelada ($0,153 \text{ mol/L}$ cloreto de sódio). Os lisados foram preparados pela adição de 1 ml de água destilada para $100 \mu\text{L}$ de eritrócitos lavados e congelados para posterior determinação da atividade das enzimas antioxidantes.

Para determinação da atividade das enzimas antioxidantes, eritrócitos foram congelados e descongelados 3 vezes e centrifugados a $13.500 \times g$ por 10 min . O sobrenadante foi diluído para conter aproximadamente $0,5 \text{ mg/mL}$ de proteína.

TBA-RS

TBA-RS é usado como um índice de dano a lipídeos e foi determinado pelo método de Ohkawa et al., 1979.¹³ TBA-RS foi determinado espectrofotometricamente a 535 nm . Os resultados foram expressos em nmol de malonaldeído por mg de proteína.

CATALASE (CAT)

A atividade da CAT foi determinada pelo método de Aebi, 1984.¹⁴ A decomposição do peróxido de hidrogênio foi monitorada em espectrofotômetro a 240 nm por 90 segundos . Uma unidade de enzima é definida como $1 \mu\text{mol}$ de peróxido de hidrogênio consumido por minuto e a atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína.

GLUTATIONA PEROXIDASE (GSH-Px)

A atividade da GSH-Px foi determinada pelo método de Wendel, 1981¹⁵ com algumas modificações. O *tert*-butil-hidroperóxido foi utilizado como substrato da reação. A decomposição do NADPH foi monitorada em espectrofotômetro a 340 nm por 4 minutos . Uma unidade de enzima é definida como $1 \mu\text{mol}$ de NADPH consumido por minuto e a atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína.

SUPERÓXIDO DISMUTASE (SOD)

A atividade da SOD foi determinada pelo método de auto-oxidação do pirogalol, como descrito por Marklund, 1985.¹⁶ A auto-oxidação do pirogalol foi continuamente monitorada com espectrofotômetro em 420 nm . A atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína.

DOSAGEM DE PROTEÍNAS

A determinação das proteínas foi realizada pelo método de Lowry et al., 1951¹⁷, utilizando-se albumina sérica bovina como padrão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados pela ANOVA de uma via seguido pelo Teste Múltiplo de Tukey quando indicado.

RESULTADOS

Nossos resultados demonstram que a administração crônica, durante 14 dias , da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis*, nas doses de 50 mg/kg e 80 mg/kg , não provocou alteração significativa da glicemia periférica quando comparado com o grupo controle diabético (Figura 1).

Vinte e quatro horas após o último tratamento, os animais foram sacrificados e o sangue foi coletado para verificar a ação do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* sobre os níveis de estresse oxidativo (Figura 2).

Um dos fatores estudados foi quanto ao efeito sobre o parâmetro de lipoperoxidação, sendo este analisado pela formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS). A Figura 2a demonstra que a indução de DM através da administração de uma única dose de aloxana (150 mg/Kg , i.p.) promoveu um aumento significativo nos níveis de TBA-RS quando comparado com os grupos controle não diabéticos (controle normal, controle 50 e controle

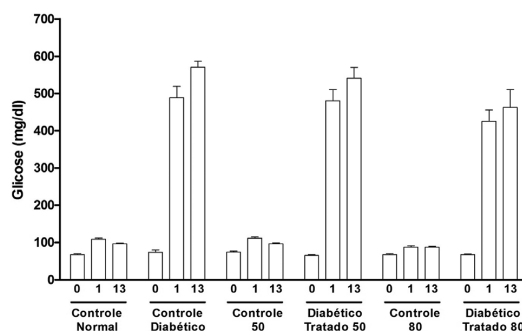


Figura 1. Perfil da glicemia periférica segundo grupos e dias de tratamento. Os dados apresentados estão divididos por grupo e por dia de tratamento, sendo considerado 0 para glicemia de jejum em ratos não diabéticos, 1 para primeiro dia de tratamento dos ratos diabéticos e 13 para o último dia de tratamento dos ratos diabéticos.

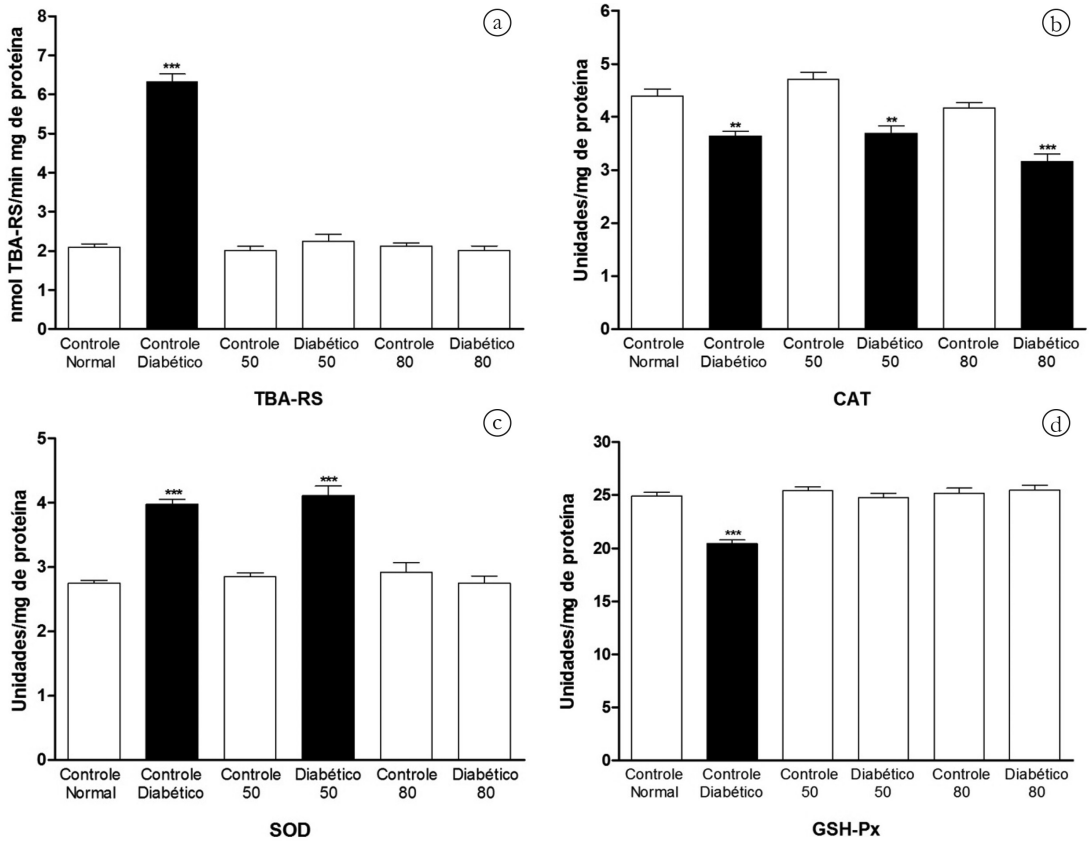


Figura 2. Efeitos da administração crônica da fração de acetato de etila de *Tabernaemontana Catharinensis* sobre os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) em plasma (a) e atividade das enzimas catalase (CAT) (b), superóxido dismutase (SOD) (c) e Glutathione Peroxidase (GSH-Px) (d) em eritrócitos de ratos normais (grupos controle normal, controle 50 e controle 80) e diabéticos (grupos controle diabético, diabético 50 e diabético 80). A atividade das enzimas está expressa em unidades por mg de proteína. (n= 6-9). Os resultados representam a média dos experimentos \pm erro padrão. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, em relação ao grupo controle normal.

80). A administração da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* nas doses de 50mg/Kg e 80mg/Kg em animais diabéticos (grupos diabético 50 e diabético 80, respectivamente), por 14 dias consecutivos, promoveu uma redução significativa dos níveis de TBA-RS quando comparado com o grupo controle diabético [F(5,36)= 149.4; $p < 0.001$].

Com relação aos níveis da CAT, observamos que a administração, via oral (gavagem), das doses de 50mg/Kg e 80mg/Kg da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* em animais diabéticos não levou a um aumento da sua função quando comparado com os grupos controle normal, controle 50 e controle 80 (Figura 2b), sendo que os valores ficaram próximos do grupo controle diabético [F(5,35)= 19.13; $p < 0.01$]. Na Figura 2c

podemos analisar a ação da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* sobre a atividade da enzima SOD. Nossos resultados demonstram que apenas o grupo diabético tratado com 80mg/Kg da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* (grupo tratado 80) levou a uma diminuição significativa nos níveis da SOD quando comparado com o grupo controle diabético. Os níveis de SOD foram mantidos próximos ao resultado dos grupos controle normal e controle 80 [F(5,37)= 36.62; $p < 0.001$]. Os animais do grupo diabético tratados com 50mg/Kg do extrato (grupo diabético 50) mantiveram os níveis de SOD elevados quando comparado com os grupos controle normal e controle 50. A administração de 50mg/Kg e 80mg/Kg da fração acetato de etila

de *Tabernaemontana catharinensis* em ratos diabéticos promoveu uma elevação significativa dos níveis da enzima GSH-Px através da formação de uma ponte dissulfeto entre duas moléculas de glutatona reduzida, quando comparado com o grupo controle diabético, mantendo os níveis semelhantes aos grupos controle normal, controle 50 e controle 80 [$F(5,32) = 22.14; p < 0.001$] (Figura 2d).

DISCUSSÃO

A hiperglicemia crônica e persistente foi observada em todos os grupos diabéticos (controle diabético, diabético tratado 50 e diabético tratado 80), indicando uma glicemia elevada do início ao final do tratamento (Figura 1). Em um estudo realizado por Muruganandan et al., 2005¹⁸, foi demonstrado que o uso da xantona mangiferina (10 e 20 mg /kg, ip), por um período de 28 dias, resultou na diminuição dos níveis de glicose plasmática e que o padrão insulina/droga (6 U/kg, ip) apresentou significativa atividade antidiabética, com a redução percentual máxima de glicose no plasma em comparação com o grupo controle diabético. No entanto, nesse mesmo trabalho realizado por Muruganandan et al., 2005¹⁸, foi observado que o tratamento por 14 dias com a xantona mangiferina não alterou os níveis de glicose plasmática, não sendo observado efeito antidiabético. Em nosso trabalho também não observamos redução dos níveis de glicose plasmática após o tratamento por 14 dias com a fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis*. Possivelmente, o tempo de tratamento em nossos experimentos pode não ter sido suficiente para promover uma ação hipoglicemiante (Figura 1); talvez, se o tratamento fosse realizado por um período de tempo maior, poderíamos observar uma redução dos níveis de glicose sanguínea.

Segundo Li et al., 2014¹⁹, compostos fenólicos têm notável atividade antidiabética, o que pode reduzir os níveis glicêmicos, inibir α -glicosidase e proteger o pâncreas por suas propriedades antioxidantes e atividade anti-hiperlipidêmica. Por outro lado, temos a biodisponibilidade dos flavonoides que é variável, ou seja, nem sempre são absorvidos eficientemente, devido a sua natureza hidrofílica, formação de complexos, ou alto peso molecular, como os glicosídeos e polifenóis ligados ou altamente polimerizados. A falta de sucesso do

tratamento com flavonoides pode estar associada à falha do composto em alcançar seu alvo.²⁰

Nossos resultados demonstram que a indução da diabetes pela administração de aloxana (150mg/Kg, i.p.) induz estresse oxidativo, sendo observado o aumento significativo dos níveis de TBA-RS e da atividade da SOD, e diminuição significativa da ação das enzimas CAT e GSH-Px nos animais do grupo controle diabético quando comparado com o grupo controle normal (Figura 2a, 2c, 2b e 2d). Scolaro et al., 2012²¹, obtiveram resultados semelhantes ao induzir o estresse oxidativo com etanol em ratos, assim estabelecendo que a aloxana promova um evento estressor semelhante ao etanol. Blanco-Ayala et al., 2013²², analisaram as propriedades antioxidantes de xantonas de *Calophyllum brasiliense* em ratos e verificou, através da dosagem de TBA-RS, que as xantonas promoveram uma diminuição da lipoperoxidação nos tecidos estudados (cérebro, fígado e rins). Outro estudo que vem de encontro ao exposto é o de Moreira & Mancini-Filho, 2004²³, que, ao analisar a ação de extratos de diferentes ervas (mostarda, canela e erva doce) sobre a lipoperoxidação em tecidos de ratos (plasma, fígado, cérebro, coração, tecido adiposo e rins), observaram uma redução nos níveis de TBA-RS, indicando efeito inibitório sobre a lipoperoxidação. Isto pode ser devido ao fato de compostos fenólicos apresentarem atividade quelante de metais.²⁴ Em nossa pesquisa pudemos observar uma queda significativa dos níveis de TBA-RS nos grupos tratados quando comparado com o grupo controle diabético, indicando, portanto, que a fração acetato de etila de *Tabernaemontana Catharinensis* leva a uma diminuição da lipoperoxidação.

A atividade da catalase, uma enzima que tem como função promover a decomposição do peróxido de hidrogênio protegendo as células do estresse oxidativo gerado, não foi alterada após o tratamento com a fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis*, ou seja, o tratamento não foi capaz de reverter a redução da atividade da enzima causada pelo diabetes. Ao verificar a ação do extrato sobre a atividade da SOD, a qual tem como principal função catalisar a conversão do O_2^- a H_2O_2 para reduzir seus efeitos tóxicos, observamos que os animais do grupo tratado com 80mg/Kg tiveram uma redução significativa nos níveis desta enzima quando comparado ao grupo

controle diabético. Isto se deve ao fato de os grupos fenólicos (xantonas e ácidos fenólicos) apresentarem atividade sequestradora de radicais superóxido e varredores de radicais²⁴, assim contribuindo para a atividade antioxidante da SOD, uma vez que ela incide sobre o oxigênio singlete e mantém os O₂⁻ em baixos níveis.²⁵

Segundo Prince et al., 2004²⁶ a DM induzida por aloxana ocasiona uma deficiência de GSH-Px, uma vez que a hiperglicemia causa o consumo de NADPH, induzindo a redução na atividade de GSH-Px. Como observado na Figura 2d, ao administrar a fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* em ratos diabéticos, os níveis de GSH-Px em eritrócitos aumentaram quando comparado ao grupo controle diabético. Xantonas extraídas de *Calophyllum brasiliense* apresentaram os mesmos efeitos, impedindo a diminuição da atividade da GSH-Px no cérebro de ratos induzidos ao estresse pela administração de FeSO₄². Nicola et al., 2013²⁷, realizaram um estudo com vários extratos de *Tabernaemontana catharinensis* onde foram avaliados quanto a seu potencial antioxidante. Os autores relatam que os extratos apresentaram, em diferentes níveis, uma atividade sequestradora de DPPH, assim

demonstrando o potencial antioxidante das frações desta planta. Panda et al., 2013²⁸, relatam que as xantonas têm como benefício ser eliminadoras de oxidantes, como O₂⁻, hidróxido e peróxido-radicaís, bem como sequestradoras de DPPH para várias espécies.

CONCLUSÃO

No presente estudo verificamos que a administração por 14 dias consecutivos, via oral (gavagem), da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* nas doses de 50 e 80 mg/Kg teve uma ação benéfica sobre o sistema enzimático relacionado ao estresse oxidativo causado pela DM induzida através da administração de aloxana em ratos. Dessa forma, indicando que a fração rica em xantonas proveniente de *Tabernaemontana catharinensis* apresenta potencial antioxidante, possivelmente dependente da alta concentração de compostos fenólicos presentes nesta fração. Porém, novos estudos são necessários para demonstrar a ação da *Tabernaemontana catharinensis* sobre os níveis glicêmicos de animais diabéticos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Universidade Regional de Blumenau – FURB.

REFERÊNCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-53. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>. PMID:15111519.
2. Bransome ED Jr. Financing the care of diabetes mellitus in the U.S.: background, problems and challenges. *Diabetes Care*. 1992;15(1 Supl 1):1-5. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.15.1.S1>. PMID:1559412.
3. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr*. 2010;23(4):629-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>.
4. Awada M, Meynier A, Soulage CO, Hadji CL, Gélöen A, Viau M, et al. n-3 PUFA added to high-fat diets affect differently adiposity and inflammation when carried by phospholipids or triacylglycerols in mice. *Nutr Metab*. 2013;10(1):23. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-10-23>. PMID:23413782.
5. Mazzanti CM, Schosler DR, Filappi A, Prestes D, Balz D, Miron V, et al. Extrato da casca de *Syzygiumcumini* no controle da glicemia e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos. *Cienc Rural*. 2003;33(6):1061-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782003000600010>.
6. Moraes SM, Cavalcanti ESB, Costa SMO, Aguiar LA. Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. *Rev Bras Farmacogn*. 2009;19(1b):315-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2009000200023>.
7. Dornas WC, Oliveira TT, Rodrigues-das-Dores RG, Santos AF, Nagen TJ. Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. *Rev Ciênc Farm Básica*. 2007;28(3):241-9.
8. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: Editora UFRGS; 1999. 821 p.
9. Batina MFC, Cintra ACO, Veronese ELG, Lavrador MAS, Giglio JR, Pereira PS, et al. Inhibition of the lethal and myotoxic activities of *Crotalus durissus terrificus* venom by *Tabernaemontana catharinensis*: identification of one of the active components. *Planta Med*. 2000;66(5):424-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-8577>. PMID:10909261.

10. Rates SM, Cauduro AD, Salazar V, Moreno PRH, Henriques AT. Alcalóides indólicos em *Peschiera australis* (Muell. Arg.) Miers. Var. *australis*. Cad Farm. 1988;4(1-2):51-62.
11. Belke BV, Piana M, Boligon AA, Zadra M, Fröhlich JK, Brum TF, et al. Doseamento de flavonoides nos ramos de *Tabernaemontana catharinensis* A. DC. Rev Contexto Saude. 2011;10(20):911-4.
12. Scartezzini P, Speroni E. Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. J Ethnopharmacol. 2000;71(1-2):23-43. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00213-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00213-0). PMID:10904144.
13. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979;95(2):351-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](http://dx.doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3). PMID:36810.
14. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol. 1984;105:121-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3). PMID:6727660.
15. Wendel A. Glutathione peroxidase. Methods Enzymol. 1981;77:325-33. [http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879\(81\)77046-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879(81)77046-0). PMID:7329310.
16. Marklund, S. Pyrogallol autooxidation: handbook of methods for oxygen radical research. Boca Raton: CRC Press; 1985. p. 243-47.
17. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagents. J Biol Chem. 1951;193(1):265-75. PMID:14907713.
18. Muruganandan S, Srinivasan K, Gupta S, Gupta PK, Lal J. Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2005;97(3):497-501. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2004.12.010>. PMID:15740886.
19. Li D, Peng C, Xie X, Mao Y, Li M, Cao Z, et al. Antidiabetic effect of flavonoids from *Malus toringoides* (Rehd.) Hughes leaves in diabetic mice and rats. J Ethnopharmacol. 2014;153(3):561-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.02.026>. PMID:24583072.
20. Liberato SC, Costa NMB, Oliveira TT. Efeito do flavonóide naringenina na glicemia e nos lipídios sanguíneos de ratos diabéticos. Rev Bras Nutr Clin. 2003;18(4):149-56.
21. Scolaro B, Delwing-de Lima D, Cruz JGP, Delwing-Dal Magro D. Mate tea prevents oxidative stress in the blood and hippocampus of rats with acute or chronic ethanol administration. Oxid Med Cell Longev. 2012;2012:314758. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/314758>. PMID:22530075.
22. Blanco-Ayala T, Lugo-Huitrón R, Serrano-Lopez EM, Reyes-Chilpa R, Rangel-López E, Pineda B, et al. Antioxidant properties of xanthones from *Calophyllum brasiliense*: prevention of oxidative damage induced by FeSO₄. BMC Complement Altern Med. 2013;13(1):262. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-13-262>. PMID:24119308.
23. Moreira AVB, Mancini-Filho J. Influência dos compostos fenólicos de especiarias sobre a lipoperoxidação e o perfil lipídico de tecidos de ratos. Rev Nutr. 2004;17(4):411-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732004000400002>.
24. Valêncio P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade PB, Seabra RM, Bastos ML. Antioxidant Activity of *Centaurium erythraea* Infusion Evidenced by Its Superoxide Radical Scavenging and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity. J Agric Food Chem. 2001;49(7):3476-9. <http://dx.doi.org/10.1021/jf001145s>. PMID:11453794.
25. Moura JGP. Nutrientes terapêuticos. 2. ed. Pelotas: Visão Artes Gráficas; 2009. p. 247-70.
26. Prince PSM, Kamalakkannan N, Menon VP. Restoration of antioxidants by ethanolic *Tinospora Cordifolia* in alloxan-induced diabetic wistar rats. Acta Pol Pharm. 2004;61(4):283-8.
27. Nicola C, Salvador M, Gower AE, Moura S, Echeverrigaray S. Chemical constituents antioxidant and anticholinesterasic activity of *tabernaemontana catharinensis*. ScientificWorldJournal. 2013;2013:519858. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/519858>. PMID:23983637.
28. Panda SS, Chand M, Sakhuja R, Jain SC. Xanthones as potential antioxidants. Curr Med Chem. 2013;20(36):4481-507. <http://dx.doi.org/10.2174/09298673113209990144>. PMID:23834190.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Lehmann AC: Graduada em Nutrição, FURB.

Pauleti NN: Graduanda em Biomedicina, FURB.

Rodrigues AF: Graduado em Educação Física, FURB.

Alberton MD: Doutora, FURB.

Veiga BV: Graduanda em Farmácia, FURB.

Zimath PL: Graduanda em Farmácia, FURB.

Lima DD: Doutora, UNIVILLE.

Albuquerque CAC: Mestre, FURB.

Dal Magro DD: Doutora, FURB.

Barauna SC: Mestre, FURB.

Local de realização: Departamento de Ciências Naturais – DCN, Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau, SC, Brasil.

Trabalho apresentado em evento: Trabalho apresentado na 8ª Mostra Integrada de Ensino, Pesquisa e Extensão – MIPE, Blumenau, Santa Catarina, 17 a 19 de setembro de 2014.

Declaração de conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa: 012/2013.

Recebido: Maio 28, 2015

Aprovado: Ago. 10, 2015