



EFEITO DA UNCARIA TOMENTOSA NA INTERRELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO E RESISTÊNCIA À INSULINA

Byanca Thais Lima de Souza (PIBIC/CNPq/Uem), Felipe Almeida Natali (co-autor), Sidney Barnabé Peres (Co-orientador), Solange Marta Franzói de Moraes (Orientador)
e-mail: byathais@hotmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas
Departamento de Ciências Fisiológicas/Maringá,

Área: Ciências Biológicas; subárea do conhecimento: Fisiologia

Palavras-chave: obesidade, tecido adiposo, função hepática

Resumo:

Considerando a obesidade como distúrbios metabólicos polimórficos e multifatoriais, mas já de origem inflamatória conhecida, é de se questionar a eficácia que fitoterápicos anti-inflamatórios utilizados em doenças músculo-esqueléticas como é o caso da *Uncaria tomentosa*, apresentariam se empregados como uma “renovada” estratégia terapêutica. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito da U. tomentosa na interrelação entre obesidade e inflamação em modelo experimental de indução de obesidade por dieta hiperlipídica sob aspectos hepáticos e na massa adiposa. Foram utilizados 32 camundongos Swiss (4 sem/vida), divididos em 4 grupos: dieta controle (C), dieta controle e U. tomentosa (CT), dieta hiperlipídica (DHL) e dieta hiperlipídica e U. tomentosa (DHLT). Após 12 semanas de tratamento os animais foram eutanasiados, foi coletado 3 mL de sangue e os coxins adiposos de diferentes territórios extraídos e pesados. Os resultados demonstraram que os animais submetidos a dieta hiperlipídia apresentaram aumento no peso corporal e não houve diferença entre os grupos com o tratamento. Já para o peso dos coxins adiposos, nos diferentes territórios e no somatório destes, apresentou redução significativa entre os grupos DHL e DHLT para este último grupo. Para os parâmetros hepáticos houve aumento no peso do fígado para todos os grupos comparados ao controle e redução significativa nos níveis da enzima alanina aminotransferase (ALT) somente para os animais DHL e DHLT. Podemos concluir que para animais obesos o uso de U. tomentosa foi eficaz em reduzir o tamanho dos coxins adiposos, sem afetar outros parâmetros plasmáticos e hepáticos.



Introdução

A incidência de obesidade tem crescido enormemente nas últimas décadas. Segundo a Organização Mundial da Saúde, 35% dos adultos acima de 20 anos de idade apresentam sobrepeso e 12% são considerados obesos. Finucane et al. (2011) apontam em seu estudo que cerca de 500 milhões de pessoas em todo o mundo são obesas e que ao somar pessoas com sobrepeso e obesidade, estes valores atingem 1,5 bilhões de pessoas. Inúmeros são os distúrbios associados ao excesso de tecido adiposo e, atualmente, sabe-se que a inflamação associada com a obesidade tem um papel central na ligação entre o excessivo acúmulo de tecido adiposo e o desenvolvimento destas (Hotamisligil, 2006).

A *Uncaria tomentosa* é uma espécie conhecida pelo nome popular de “unha de gato”, uma planta da floresta Amazônica e de outras áreas tropicais da América do Sul e Central utilizadas pelos índios para o tratamento de desordens incluindo artrite, doenças cardiovasculares, câncer e outras doenças inflamatórias (ALLEN-HALL et al., 2010).

Desta maneira, em decorrência de seu comprovado efeito imunomodulador, sua disponibilidade no Sistema de Saúde Pública (SUS) e da escassez de trabalhos traçando uma relação entre a *U. tomentosa* e o desenvolvimento de diabetes mellitus, devido a sua relação com a obesidade e inflamação, acreditamos que este estudo é de fundamental importância por levantar a possibilidade da inserção deste agente (ou não) num plano de tratamento de pessoas com essas patologias, em especial daquelas que fazem uso dos serviços das unidades básicas de saúde.

Materiais e métodos

Camundongos Swiss (4 sem/vida) foram mantidos em gaiolas (n=4 /caixa), em sala a 25 ± 2 °C com fotoperíodo de 12hs/12hs (claro/escuro), com acesso *ad libitum* a ração controle ou dieta hiperlipídica e a água, por um período de 12 semanas. O consumo alimentar, a ingestão hídrica e o peso corporal foram monitorados periodicamente. Os animais foram divididos em 4 grupos: a) dieta controle (C) b) dieta controle + *Uncaria tomentosa* (CT) c) dieta hiperlipídica (DHL) d) dieta hiperlipídica + *Uncaria tomentosa* (DHLT). A ração controle foi composta de 75,8% de carboidratos, 9,5% de gordura, 14,6% de proteína e a dieta hiperlipídica de 26% de carboidratos, 59,1% de gorduras, 14,9% de proteínas. Após o protocolo experimental, os animais foram anestesiados e os seguintes tecidos foram coletados: sangue, tecido adiposo (retroperitoneal, periepididimal e mesentérico) e fígado, os mesmos foram pesados e/ou estocados até as dosagens. Os níveis de glicose, colesterol total, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), foram determinados por kits colorimétricos (GoldAnalisa, MG).



Resultados e Discussão

Houve diferença significativa entre o peso dos animais que receberam dieta controle e dieta hiperlipídica (C $41,7 \pm 0,8$ g vs DHL $54,8 \pm 2,0$ g) e o grupo com dieta hiperlipídica tratado com *Uncaria tomentosa* (C $41,7 \pm 0,8$ vs DHLT $50,2 \pm 1,7$). Neste parâmetro o tratamento durante o período de 4 semanas não foi capaz de alterar o ganho de peso promovido pela dieta hiperlipídica (tabela 1). Porém, a massa adiposa teve redução significativa para a maioria dos coxins adiposos, bem como no seu somatório.

Tabela 1. Peso corporal e dos coxins adiposos de animais submetidos a dieta controle (C) e dieta hiperlipídica (DHL) com suplementação ou não de *Uncaria tomentosa* (T) por 4 semanas. Valores expressam a média \pm EPM.

	C	CT	DHL	DHLT
Peso corporal (g)	$41,67 \pm 0,82$	$41,75 \pm 0,82$	$54,83 \pm 2,00$	$50,17 \pm 1,72^*$
Coxim periepididimal (g)	$0,70 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,10$	$2,10 \pm 0,36^*$	$1,60 \pm 0,18^\#$
Coxim mesentérico (g)	$0,76 \pm 0,12$	$0,64 \pm 0,04$	$1,36 \pm 0,17^*$	$0,93 \pm 0,13$
Coxim retroperidoneal (g)	$0,26 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,13^*$	$0,56 \pm 0,04^\#$
Somatório coxins	$1,71 \pm 0,26$	$1,65 \pm 0,16$	$4,34 \pm 0,54^*$	$3,06 \pm 0,35^\#$

Símbolos indicam $P < 0,05$ * com os animais C e CT e # com os animais HL.

Embora ainda não dosadas em nosso estudo as citocinas pró-inflamatórias, acredita-se que esta redução no tecido adiposo possa contribuir para menores níveis destas citocinas ou melhora nos níveis das citocinas anti-inflamatórias. Segundo estudo de ALLEN-HALL et al. (2010) houve modulação das citocinas TNF α , IL-1 β e IL-6 quando do uso da *U. tomentosa* com dieta controle.

Tabela 2. Peso do fígado, níveis das enzimas Aspartato Aminotransferase (ALT) e Alanina Aminotransferase (AST), glicose e colesterol total de animais submetidos a dieta controle (C) e dieta hiperlipídica (DHL) com suplementação ou não de *Uncaria tomentosa* (T) por 4 semanas. Valores expressam a média \pm EPM.

Índice De Ritis representa a relação entre AST/ALT. * $P < 0,05$ em relação ao grupo C e # em

	C (n=6)	CT (n=8)	DHL (n=6)	DHLT (n=6)
Fígado (g)	$1,78 \pm 0,08$	$2,30 \pm 0,06^*$	$2,33 \pm 0,11^*$	$1,98 \pm 0,09^\#$
AST (mg/dL)	$48,0 \pm 4,0$	$45,1 \pm 3,4$	$35,8 \pm 4,5$	$39,5 \pm 4,0$
ALT (mg/dL)	$23,8 \pm 4,2$	$25,3 \pm 2,9$	$13,5 \pm 1,7^\#$	$11,0 \pm 1,0^*^\#$
Índice De Ritis	$2,07 \pm 0,05$	$1,79 \pm 0,03$	$2,60 \pm 0,07$	$3,60 \pm 0,03$
Glicose (mg/dL)	201 ± 12	193 ± 8	225 ± 15	226 ± 23
ColesT (mg/dL)	$130,8 \pm 4,8$	$139,0 \pm 5,6$	$176,5 \pm 11,2^*$	$150,8 \pm 12,4$

relação ao grupo CT. ColesT = colesterol total



Na tabela 2 podemos observar que que não foram encontradas diferenças nos níveis glicêmicos entre os grupos. Os valores de colesterol total foram maiores para o grupo DHL apontando um prejuízo no perfil lipídico decorrente da dieta. O peso do fígado mostrou-se aumentado tanto pelo uso de *U. tomentosa* como pela dieta hiperlipídica.

Conclusões

A *Uncaria tomentosa* associada a dieta hiperlipídica apresentou-se como um fitoterápico que pode contribuir no controle da massa adiposa, porém são necessários mais estudos com exposição maior para comprovar que os benefícios no tecido adiposo não levam a prejuízos hepáticos e imunoinflamatórios.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio financeiro do CNPq pela bolsa concedida e a professora Carla Roberta de Oliveira Carvalho do ICB-USP pela parceria no projeto.

Referências

ALLEN-HALL, L. et al. Treatment of THP-1 cells with *Uncaria tomentosa* extracts differentially regulates the expression of IL-1B and TNF-alpha. **Journal of Ethnopharmacology**, Shannon, v. 109, p. 312-317, 2007.

FINUCANE, M.M. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1million participants. **The Lancet**, London, v. 377, p. 557-567, 2011.

HOTAMISLIGIL, G.S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, London, v. 444, p. 860-67, 2006.

HOTAMISLIGIL, G.S.; SHARGILL, N.S.; SPIEGELMAN, B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, New York, v. 259, p. 87-91, 1993.

CAMERON, A. et al. The world medicines situation 2011, traditional medicines: Global situation, issues and challenges. **World Health Organization**, Geneva, 2011.