POTENCIAL AÇÃO ANTI-DIABÉTICA DE EXTRATOS DE *TAMARINDUS INDICA:* ESTUDOS *IN VIVO*

Vitor Gomes Gonçalves (PIBIC/CNPq), Gustavo Henrique de Souza (Co-orientador), Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi (Orientador).
E-mail: absnakanishi@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Bioquímica, Metabolismo e Bioenergética.

Palavras-chave: Tamarindo; resíduos; amilase; inibidores enzimáticos.

RESUMO

O diabetes é uma desordem metabólica complexa caracterizada por hiperglicemia persistente e o aparecimento de complicações crônicas ao longo dos anos. Embora existam drogas anti-hiperglicêmicas, elas apresentam grandes efeitos colaterais. Por esta razão, compostos naturais têm sido explorados como potenciais alternativas terapêuticas. Com intuito de aproveitar resíduos da indústria alimentícia, este trabalho teve por objetivo desenvolver um estudo comparativo de extratos da casca, folha e semente de *T. indica* sobre a absorção do amido pelas células do epitélio intestinal de animais. Tanto o extrato da semente como da folha inibiu a absorção de amido. Entretanto o grau de inibição foi maior para o extrato da semente, como revelado pelo IC_{50} de 151,4 mg/Kg, em comparação ao da folha de 457,69 mg/Kg. A casca não apresentou inibição que alcançasse 50% nas doses testadas. Nenhum dos três extratos de resíduos interferiram com a absorção de glicose. De posse destes resultados, conclui-se que, o extrato da semente do tamarindo apresentou melhor capacidade de inibição da absorção de carboidratos via intestinal, muito provavelmente por inibir a atividade da amilase pancreática. Desse modo, este pode ser considerado uma preparação em potencial para ser utilizado futuramente como fórmula terapêutica no tratamento da obesidade.

INTRODUÇÃO

O *Tamarindus indica* é uma árvore frutífera, nativa da África, mas amplamente encontrada em países tropicais. O fruto, chamado tamarindo tem sua polpa utilizada pela indústria alimentícia na produção de sucos, licores e geléias. Como consequência, uma grande biomassa de resíduos como semente, casca e folhas são descartados continuamente pela indústria de alimentos. Estudos recentes têm revelado que, o tamarindo está relacionado com a redução do peso corporal e o controle do conteúdo de lipídios plasmáticos (Azad, 2018).
A obesidade é uma desordem metabólica complexa caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, e relacionada à várias comorbidades, como o diabetes, aterosclerose e hipertensão. Uma das principais estratégias de tratamento

da obesidade se dá pela inibição de enzimas relacionadas com a digestão e absorção de gorduras e carboidratos via intestinal, especificamente sobre a alfa-amilase e a lipase pancreática. Entretanto, estes fármacos causam diversos efeitos adversos, os quais muitas vezes levam a descontinuidade do tratamento pelo paciente. Devido a isso, compostos naturais vem sendo explorados como potenciais ferramentas para o controle e tratamento do diabetes. Estudos demonstraram que, compostos fenólicos presentes em produtos naturais são capazes de inibir enzimas digestivas, podendo reduzir a absorção de carboidratos e gorduras (Wang et al., 2020). Com isso, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito de extratos de subprodutos do tamarindo, como semente, casca e folha na absorção intestinal do amido em camundongos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os experimentos realizados foram aprovados previamente pelo Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA-UEM (nº 9905181121). Foram utilizados camundongos machos, Wistar, pesando entre 30 e 40 gramas. Após 12 horas de jejum, foi realizado o teste de tolerância oral ao amido e a glicose. Para isso, os extratos hidroetanólicos da casca, semente e folha foram ressuspendidos em água e administrado via oral (gavagem) nas doses de 100, 250 e 500 mg/Kg de peso corporal. Grupo controle positivo foi tratado com a acarbose (50 mg/Kg), droga de referência utilizada como inibidor da alfa-amilase pancreática. Na sequência, foi administrado (via oral) solução de amido (1g/Kg) ou glicose (1,5g/Kg). Animais controle receberam apenas amido ou glicose. O sangue foi coletado da veia caudal e a glicose plasmática foi determinada nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após administração de amido ou glicose, por um glicosímetro. Animais controle receberam água no lugar do extrato.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 1 é possível observar a ação dos extratos da semente, casca e folha de *T. indica* na inibição da alfa-amilase *in vivo* após a administração do amido. A curva controle apresentou um típico aumento da glicemia com níveis máximos nos tempos de 30 e 60 minutos após a administração do amido. Todos os extratos testados evitaram esse aumento da glicose plasmática de forma dose-dependente. Entretanto, o extrato da semente demonstrou maior eficácia de inibição, sendo que, a dose de 250mg/Kg causou uma inibição da absorção de amido via intestinal próximo ao efeito da acarbose (50mg/Kg), enquanto os outros extratos (casca e folha) demonstraram uma inibição parcial na maior dose testada (500mg/Kg).
Estes dados foram utilizados para cálculo da área sob a curva, como apresentado na figura 1D. O extrato da semente reduziu a área sob a curva em 68,6% na dose de 250 mg/Kg e apresentou o IC_{50} de 151,4mg/Kg. Por outro lado, os extratos da folha e da casca, ambos na dose de 500mg/Kg, foram capazes de reduzir a área sob a curva em 52,7 e 42,8%, respectivamente.

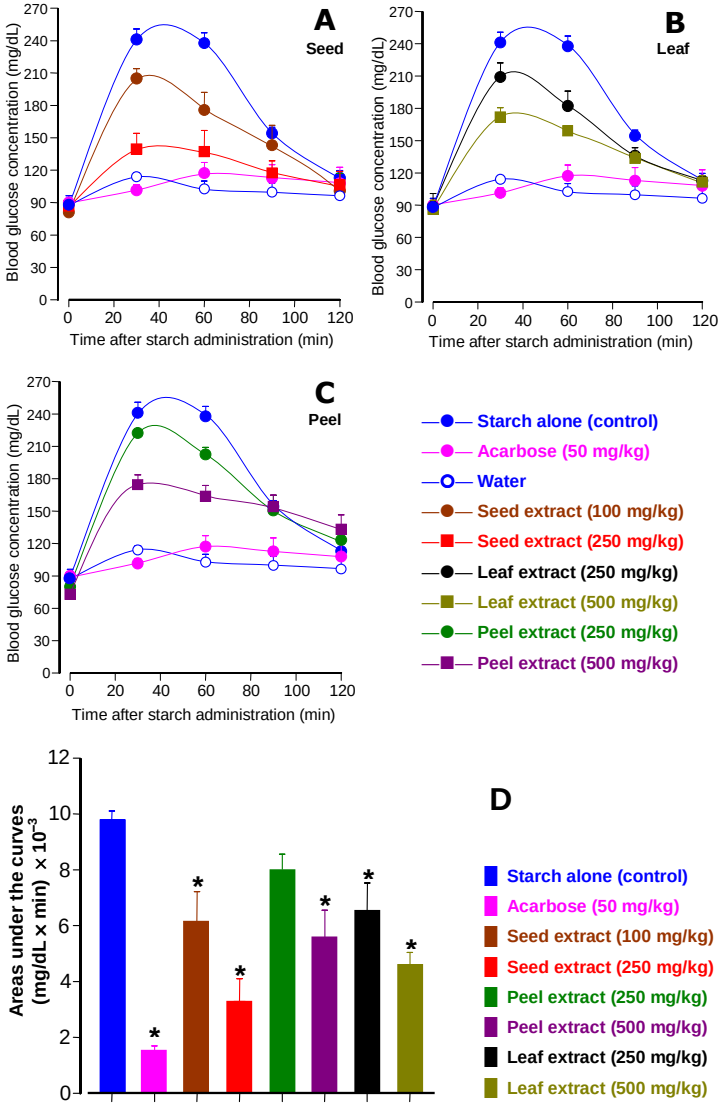

Figura 1. Efeitos de extratos da semente (painel A), folha (painel B) e casca (painel C) de *T. indica* , sobre os níveis de glicose no sangue após administração oral de amido em camundongos. Cada valor representa a média ± erro padrão médio de 6 ensaios. O painel D revela as áreas sob as curvas obtidas para cada uma das diversas condições mostradas nos painéis A, B e C, subtraídas da área sob a curva obtida após a administração de água. Os asteriscos indicam significância estatística em relação à curva de controle ($p \leq 0,05$).

Considerando que, os extratos testados foram capazes de inibir a absorção do amido pelas células do epitélio intestinal dos animais, foi realizado o teste de tolerância oral à glicose para avaliar o possível efeito dos extratos sobre o transporte de glicose pelos enterócitos. Na figura 2 revela que, os extratos da semente (2A), casca e folha (2B) não impediram o aumento da glicemia induzido pela administração de glicose. O painel 2C descreve a área sob a curva. Pode-se observar que os extratos não foram capazes de alterar o transporte de glicose pelos enterócitos nas mesmas doses testadas no teste de tolerância oral ao amido.

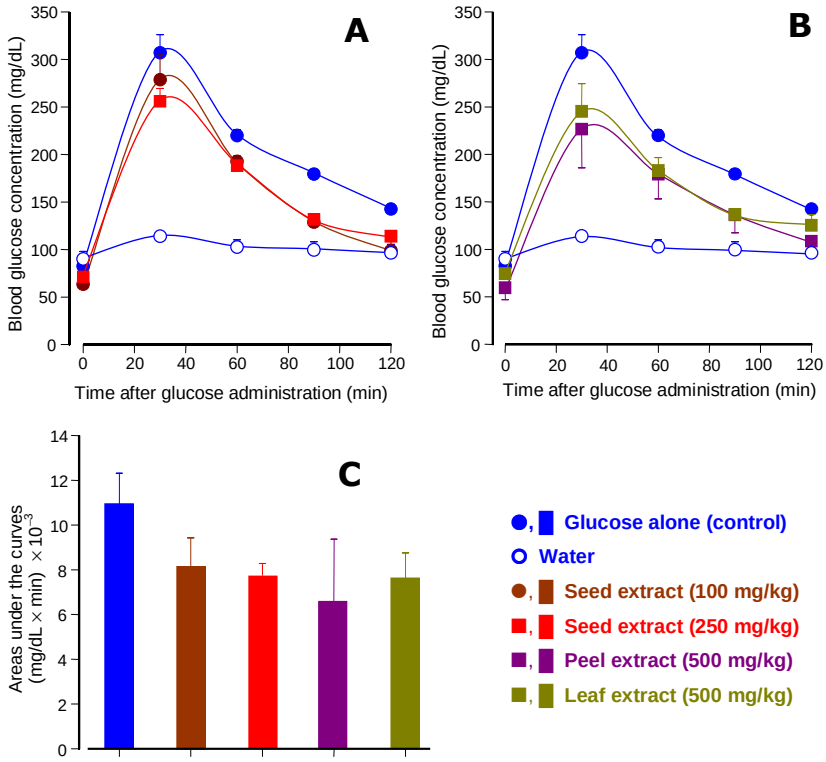

Figura 2. Efeitos de extratos da semente (painel A), folha e casca (painel B) de *T. indica*, sobre a glicemia induzida pela administração oral de glicose em camundongos. Cada valor representa a média ± erro padrão médio (n= 6). O painel C: áreas sob as curvas obtidas para cada uma das diversas condições mostradas nos painéis A e B subtraídas da área sob a curva da água. Os asteriscos indicam significância estatística em relação à curva de controle ($p \leq 0,05$).

CONCLUSÕES

O extrato hidroetanólico da semente de *T. indica* apresentou maior atividade inibitória da absorção de amido pelas células do epitélio intestinal, muito provavelmente por inibir a atividade da α-amilase pancreática. Desse modo, este extrato tem um potencial para ser utilizado futuramente como preparação terapêutica ao menos a nível de coadjuvante para a obesidade.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq e a Fundação Araucária pelo financiamento.

REFERÊNCIAS

AZAD, S. Tamarindo-*Tamarindus indica*. **In *Exotic fruits***. Academic Press. 2008.

WANG, H. et al. Natural polyphenols in drug delivery systems. **Current status and future challenges**. Giant, v. 3, 2020.