

Atividade hipoglicemiante do cerne da quassia-do-Brasil (*Picrasma crenata* [Vell.] Engl. – Simaroubaceae)

Hypoglycemic activity of *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. Simaroubaceae

Ana Luisa Mauro Ikegame* & Nuno Alvares Pereira*

RESUMO – A atividade hipoglicemiante da Quassia-do-Brasil (*Picrasma crenata* (Vell) Engl. Simaroubaceae) foi estudada em animais (camundongos e ratos) pela determinação da glicemia em animais normoglicêmicos, animais diabéticos pela administração da estreptozotocina, animais hiperglicêmicos pela administração IV da sobrecarga de glicose, inibição da glicose perfundida no intestino de ratos e o efeito hiperglicemiante de duas substâncias isoladas, o glicosídeo do álcool coniférico e a neoquassina.

PALAVRAS-CHAVE – Atividade hipoglicemiante, Quassia-do-Brasil, *Picrasma crenata*, Sinaroubaceae, diabetes pela estreptozotocina, sobrecarga de glicose, perfusão intestinal.

SUMMARY – The hypoglycemic activity of the tea of Quassia-do-Brasil, *Picrasma crenata* Vell.) Engl. was studied in normoglycemic animals, in diabetic animals by administration of streptozotocin and hyperglycemia animals by an intravenous administration of glucose. The tea of Quassia-do-Brasil was able to inhibit the intestinal absorption of glucose and also its reabsorption from the renal glomerulus. There were also tested pure substances isolated from *Picrasma crenata*, and the ones which showed the major hypoglycemic were a glucoside of coniferil alcohol neoquassin.

KEYWORDS – Hypoglycemic activity, *Picrasma crenata*, Sinaroubaceae, diabetic by streptozotocine, intestinal absorption of glucose, substances isolated, glucosid of coniferil alcohol and neoquassin.

INTRODUÇÃO

A Quassia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell) Engl., (*Aeschron crenata* Vell) excicata registrada sob o número SPF79789 no acervo do Herbário do Departamento de Botânica de IB-USP, ocorre no estado do Sul do Brasil e Argentina.

A sinonímia vulgar divulgada é Cedro-branco, Quassia-amarga, Pau-tenente, Pau-amarelo, Pau-raposa, Quassia. O nome Quassia vem do grego: amargo.

A droga usada, lenho ou cerne, é praticamente inodora e de sabor extremamente amargo. O lenho é rasurado ou moído em pó para a administração sob a forma de infuso. O estudo farmacológico inicial foi realizado por Pereira (1938) confirmando suas propriedades hipoglicemiante e o estudo fitoquímico realizado por Schiling (1998) isolou 17 derivados que foram estudados por Ikegame (1999) demonstrando atividade hipoglicemiante em dois, a neoquassina, e o 1-O- β -glicosídeo do álcool coniférico.

Modelos experimentais

• **Preparo do chá:** O lenho pulverizado foi fervido com água destilada durante três minutos na proporção de 5, 10 e de 20g (conforme o ensaio) para 100ml de água destilada. O chá obtido foi filtrado e o volume reduzido pela evaporação durante a cocção, foi completado com água destilada de modo a se obter uma correlação entre o peso inicial e o volume final para obter o chá de quassia a 5%, 10% e 20%. Os animais usados foram camundongos adultos.

• **Coleta de sangue e determinação da glicemia:** Todas as amostras de sangue foram coletadas por punção orbital, obtidas a partir do plexo of-

tálmico nos camundongos sob anestesia com éter etílico. O sangue foi coletado em capilares heparinizados para o micro hematócrito, com capacidade de 70 μ l, e centrifugado a 11.000rpm por 5 minutos para que o plasma pudesse ser separado.

A dosagem da glicemia plasmática, bem como a dosagem da glicose na urina dos animais e nas soluções da perfusão intestinal foram determinados pelo método da glicose-oxidase/peroxidase.

• **Determinação da glicemia em animais normoglicêmicos:** Quarenta camundongos machos foram colocados em quatro caixas apropriadas com dez animais em cada uma, os quais foram classificados em cada um nos seguintes grupos: 1- controle; 2- Quassia a 5%; 3- Quassia a 10% e 4- Quassia a 20%.

Os animais foram deixados em jejum, recebendo apenas água, por um período de 12 horas antes do experimento. A glicemia basal (tempo zero) foi determinada e em seguida cada grupo recebeu o seguinte tratamento:

- 1- Grupo controle: Água destilada na dose de 0,1ml (10g de peso, V.O.)
- 2- Quassia a 5% chá de Quassia a 5% na dose de 0,1ml/10g de peso (500mg/kg) V.O.
- 3- Quassia a 10%, chá a 10% na dose de 0,1ml/10g (1,0g/kg) V.O.
- 4- Quassia a 20%, chá 20% na dose de 0,1ml/10g de peso (2,0g/kg) V.O.

A glicemia de cada grupo foi novamente determinada nos tempos de 3, 6, 9 e 24 horas após a administração dos seus respectivos tratamentos.

• **Animais tornados diabéticos pela administração da estreptozotocina:** foram utilizados 20

Recebido em 10/7/2003

*Departamento de Farmacologia Básica e Clínica – ICB-UFRJ

camundongos machos. O diabetes foi induzido nos animais com a estreptozotocina (STZ), na dose de 65mg/kg, IV, diluída em tampão citrato 0,1M, pH 4,5, preparo no momento da administração.

Decorrido o tempo de uma semana após a indução do diabetes, foi retirada uma amostra de sangue, após jejum de 12 horas e, os que apresentavam valores superiores a 200mg/dl (glicemia basal) foram incluídas no ensaio. Os animais foram divididos em 2 grupos classificados em grupo controle e Quassia a 10%. Cada grupo recebeu o seguinte tratamento.

- Grupo controle: Água destilada na dose de 0,1ml/10g de peso V.O.
- Quassia 10%: Chá de Quassia a 10%, na dose de 0,1ml/10g de peso V.O.

A glicemia de cada grupo foi novamente determinada nos tempos de 3, 6, 9 e 24 horas após a administração dos seus respectivos tratamentos.

Decorridos 4 horas da administração dos respectivos tratamentos, recolheu-se todo o volume urinário excretado pelos animais de ambos grupos e determinou-se a glicosúria dos mesmos.

• **Animais hiperglicêmicos devido a sobrecarga de glicose:** Nos animais experimentados com a sobrecarga de glicose foram utilizados camundongos fêmeas, divididas em dois grupos, em que a glicose a 25%, 0,1ml/10g (2,5g/kg) foi administrado por via intravenosa, através da veia dorsal da cauda.

As amostras de sangue foram colhidas nos tem-

TABELA I
Efeito do chá de quássia, em concentrações crescentes, na glicemia de animais normoglicêmicos em jejum

Grupos	Glicemia (mg/dl)				
	Basal	3 Horas	6 Horas	9 Horas	24 Horas
Controle	99,5±4,4	97,2±6,4	94,6±7,8	88,1±11,6	87,0±9,5
Quássia 5%	103,2±6,8	102,8±5,0	96,4±13,2	100,5±9,4	98,8±8,7
Quassia 10%	102,8±6,7	77,3±5,5*	55,8±5,8*	81,2±6,7*	95,4±6,7
Quassia 20%	102,0±5,8	78,0±7,5*	73,5±10,5*	47,5±8,1*	46,4±8,1*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
*p<0,05 (t-Student)

TABELA II
Efeito do chá de quássia a 10% em animais tornados diabéticos pela estreptozotocina

Grupos	Glicemia (mg/dl)				
	Basal	3 Horas	6 Horas	9 Horas	24 Horas
Controle	458,7±8,7	449,4±6,3	450,8±7,2	452,5±9,2	448,6±8,1
Quassia 10%	462,4±10,6	309,8±33,2*	197,3±47,5*	273,8±28,8*	446,3±20,5

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
*p<0,05 (t-Student)

TABELA III
Glicosúria em animais diabéticos 4 horas após a administração dos tratamentos

Grupos	Volume urinário ml/animal	Glicosúria mg/dl/animal
Controle	0,88±0,05	3,17±0,46
Quassia a 10%	1,12±0,12	32,48±4,03*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
*p<0,05 (t-Student)

pos de 15 e 45 minutos após a sobrecarga de glicose. Os 2 grupos utilizados com 10 animais cada, foram os seguintes:

- No 1º grupo: Água destilada, 0,1ml/10g de peso, VO, 4 horas antes e posteriormente a glicose a 25% V.
- No 2º grupo: Chá de Quassia a 10%, 0,1ml/10g de peso por VO 4 horas antes e depois da glicose a 25% IV.

• **Perfusão intestinal em ratos:** A técnica de perfusão intestinal em ratos foi a descrita por Nissin (1965) e também por Hart e McColl (1968).

Quinze ratos Wistar, de ambos os sexos, foram utilizados, alimentados normalmente com a ração e água *ad libitum* até a véspera do experimento, quando foram deixados em jejum 24 horas. Em cada experimento o animal foi anestesiado com pentobarbital sódico na dose de 30mg/kg por via IP, imobilizado e imediatamente laparotomizado. O duodeno foi identificado e com auxílio de uma tesoura produzindo-se uma pequena incisão imediatamente abaixo do piloro. Uma cânula de polietileno foi introduzida no sentido distal e fixada com fio de linha. O cecum foi a referência para a outra cânula, que foi introduzidos em sentido retrógrado, seis alças acima daquela estrutura anatômica. Esta outra foi fixada no óleo com a mesma técnica da cânula duodenal. A incisão abdominal foi fechada pela união dos seus bordos com auxílio de grampos, de modo que as cânulas ficassem expostas. Os animais foram cobertos para proteção contra a perda da temperatura corporal.

As soluções foram perfundida a partir de uma seringa de 20ml de volume, previamente conectada a cânula duodenal e após seguir pelo intestino, fo-

TABELA IV
Glicemias obtidas após a administração das substâncias isoladas de *Picrasma crenata* na dose de 100mg/kg, via oral

Substâncias	Glicemia (mg/dl)			
	Basal	3 Horas	6 Horas	24 horas
Controle	100,4±5,2	98,7±6,3	97,9±7,7	99,2±6,2
1 e 2	97,1±7,3	96,7±5,4	84,3±5,2	107,8±8,6
3	106,8±6,6	103,6±4,1	102,7±4,7	100,4±6,0
4	100,2±8,2	98,5±9,3	100,0±7,7	95,5±8,4
5	113,7±5,9	99,1±4,7	97,6±7,4	94,1±9,5
6**	102,4±5,3	76,2±6,3*	59,4±8,3*	68,6±7,8*
7	96,0±7,1	91,5±9,0	85,0±8,7	94,5±8,8
8	111,2±4,6	88,9±5,7*	68,8±8,6*	64,8±5,4*
9	96,7±7,7	90,0±7,8	95,4±10,2	91,5±9,3
10	112,2±6,9	103,0±8,7	91,1±5,2	94,8±7,6
11	103,6±9,5	105,0±11,9	99,6±10,2	91,4±12,4
12	101,7±4,9	95,6±6,9	97,5±5,3	90,9±4,7
13 e 14	102,9±7,3	95,4±8,8	91,1±6,8	97,2±5,9
15 e 16	97,3±8,1	90,1±7,2	87,7±7,3	92,9±4,4
17	108,4±4,9	101,3±5,8	103,9±4,7	98,0±7,6

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.

*p<0,05 (t-Student)

**O glucosídeo do álcool coniferílico (substância 6), apresentou nas primeiras 3 horas após sua administração uma redução de 25,6% em relação à glicemia basal, nas 6 horas seguintes a glicemia caiu para 42% e em 24 horas este valor foi de 33% para a neoguassina (substância 8) foi mostrada atividade hipoglicemiante.

TABELA V
Efeito do chá de Quassia na hiperglicemia induzida pela injeção intravenosa de glicose

Tratamento	Glicemia (mg/dl)	
	15 minutos	45 minutos
1) Glicose a 25% "V	411,4±17,8	248,0±13,2
2) Quassia a 10% Via Oral + Glicose a 25% I.V.	286,4±13,3	152,4±10,5*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
 *p<0,05 (t-Student)

TABELA VI
Glicosúria em animais hiperglicêmicos

Grupo	Volume urinário (ml/animal)	Glicosúria (mg/dl/animal)
Controle	0,63±0,08	2,40±0,34
Quassia a 10%	1,18±0,47	20,42±2,72*

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
 *p<0,05 (t-Student)

TABELA VII
Perfusão intestinal de glicose a 0,1% na velocidade de 1ml/min

Tratamento	% de absorção
1ª Solução: Salina fisiológica	-
2ª Solução: Glicose a 0,1%	73,1±5,2
3ª Solução: Quassia a 10% + Glicose a 0,1%	27,4±7,6
4ª Solução: glicose a 0,1%	71,2±4,5

Os valores são expressos como X±D.P., n=10 animais para cada grupo.
 *p<0,05 (t-Student)

ram recolhidas através da cânula ileal. Foi utilizada uma bomba de infusão contínua para que a velocidade da perfusão das soluções fosse constante. Cinco soluções foram utilizadas nas perfusões na velocidade de 4ml/minuto no inicial e de 1ml/minutos nas experimentais:

1ª - Uma solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) com volumes total de 20ml para retirar possíveis restos alimentares.

2ª - Uma solução isotônica de glicose a 100mg/dl na velocidade de 1ml/minuto, com um volume total de 20ml.

3ª - Uma solução de Quassia a 10% contendo glicose na mesma concentração da solução anterior e com a mesma velocidade de passagem (1ml/min.).

4ª - Uma solução salina fisiológica com a velocidade de 4ml/minuto para limpar a mucosa intesti-

nal de resíduo da solução de glicose.

5ª - Uma solução isotônica de glicose a 100mg/dl, na mesma velocidade de 1ml/min. com volume total de 20ml. Nas soluções perfundidas foi determinada concentrações nas soluções 2ª, 3ª, e 5ª

RESULTADOS E CONCLUSÕES

A partir dos experimentos realizados com o chá e com as substâncias isoladas da Quassia-do-Brasil, *Picrasma crenata* (Vell.) Engl., podemos concluir que:

1) O chá de Quassia a uma concentração de 10%, administrado por via oral, causa um efeito hipoglicêmico em camundongos.

2) O chá de Quassia administrado juntamente a solução, inibe a absorção de glicose perfundida num segmento intestinal de ratos anestesiados.

3) O chá de Quassia também provoca efeito hipoglicemiante quando administrado a camundongos tomados diabéticos pela estreptozotocina.

4) O chá de Quassia administrado a camundongos tomados diabéticos pela estreptozotocina ou hiperglicêmicos devido a sobrecarga de glicose, diminui a reabsorção de glicose a nível renal.

5) O propranolol não influi no efeito hipoglicemiante do chá de Quassia, tanto nos camundongos normais, como naqueles tomados hiperglicêmicos pela administração intravenosa de glicose, indicando que não há participação do pâncreas na liberação de insulina.

6) O efeito hipogliceminante do chá de Quassia é decorrente da redução da absorção intestinal de glicose e do aumento da sua excreção renal devido a inibição da reabsorção tubular.

REFERÊNCIAS

- Barroso, G.M. (1984). Sistemática de Angiospermia do Brasil – Família Simaroubaceae D.C. 2: 271-273. Imprensa Universitária da Universidade Federal de Viçosa, MG.
- Hart, S.L., McColl, L. (1986). The effect of the laxative oxyphenilaton on intestinal absorption of glucose in rat and man. *Brit. J. Pharmacol. Chemother*, 32: 683-686.
- Ikegame, A.L.M. (1999). Contribuição ao estudo do efeito hipoglicemiante da Quassia-do-Brasil *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. Tese para obtenção do Grau de Mestre em Ciências.
- Nissin, J.A (1965). The study and assay of substances affecting intestinal absorption in the mouse. *Brit. J. Pharmacol.*, 24: 205-213.
- Pereira, J.R. (1938). Farmacologia de *Picrasma crenata* (Vell.) Engl. *Anais da Faculdade de Medicina de São Paulo*, 14: 268-296.
- Schilling, P.J. (1998). Chemische untersuchungen na den brasilianischen medizinalpflanzen *Picrasma crenata* und *Solanum lycocarpum*. Tese de Doutorado, Universidade de Hannover, Alemanha.