

# Estudo dos níveis lipídicos em ratos após tratamento com infusão de algumas plantas medicinais de uso popular

Study of rats lipidic levels after treatment with infusion of some folk medicinal plants

Daniela Soares<sup>1</sup>, Grasielle Marthenda<sup>1</sup>, Maria Clarice Zimmermann<sup>1</sup> & Ana Lúcia Bertarello Zeni<sup>2</sup>

**RESUMO** – Neste trabalho foram observados, os efeitos da infusão de gengibre, amoreira branca e alecrim, na concentração de 500mg/kg, nos níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos, VLDL, HDL e LDL-colesterol. Foram utilizados 24 ratos machos com 3 meses de idade, da raça Wistar com peso médio de 350g. Os animais foram divididos em 4 grupos: o grupo hipercolesterolêmico, que recebeu dieta enriquecida com colesterol e, após 30 dias água fervida, por via intragástrica; e os grupos experimentais, receberam a mesma dieta, acrescentando-se uma infusão de folhas também após 30 dias do início do experimento. Este tratamento perdurou por 30 dias, totalizando assim 60 dias de experimento. A dieta hipercolesterolêmica era composta de ração acrescida de 1,5% de colesterol cristalino. No final, os animais foram sacrificados e dosaram-se o colesterol total, as frações de lipoproteínas e triglicerídeos séricos. Os resultados obtidos mostraram que, a infusão de gengibre aumentou significativamente os níveis de colesterol, triglicerídeos e VLDL-colesterol, no entanto esses níveis não apresentaram variação com o uso da infusão do alecrim e da amoreira branca. Os níveis de HDL e LDL-colesterol não diferiram significativamente ao longo do experimento.

**PALAVRAS-CHAVE** – Amoreira branca, gengibre, alecrim, hipercolesterolemia, rato.

**SUMMARY** – A proposal of this study was to investigate the effects of the white mulberry tree, ginger and rosemary infusions in cholesterol-lowering by 500mg/Kg concentration in hypercholesterolemic rats. Four groups of 6 male rats wistar strain 350g body weight were kept at 25° in a light-dark 12h cycle for 60 days. All groups received enriched diet with 1,5% cholesterol induced to hypercholesterolemia; the control group gets, after 30 days, boiled water by i.g. way, while the others, as well as the same proceeding, the addition of leaves infusion. The enriched diet increase, with 1,5% cholesterol, 34.86% in total blood cholesterol levels; the infusion ginger increase the cholesterol, triglycerides and VLDL-cholesterol levels. During this experimental study the HDL and LDL-cholesterol levels not differed significantly.

**KEYWORDS** – White mulberry tree, ginger, rosemary, hipercholesterolemic, rat.

## INTRODUÇÃO

O colesterol é indispensável na estrutura das membranas celulares, é o precursor de hormônios esteróides, ácidos biliares e vitamina D. Apesar de realizar funções indispensáveis ao organismo, ele se torna nocivo quando está em excesso e sua concentração no sangue se encontra elevada<sup>11</sup>. Portanto, uma dieta rica em colesterol, comum nos dias de hoje, principalmente em países ricos, é capaz de aumentar o nível plasmático de colesterol sem haver necessidade.

A hipercolesterolemia é um dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. E, as doenças cardiovasculares são as causas de mortalidade mais importantes em grande número de países desenvolvidos e em desenvolvimento no mundo. E sua evolução crônica, pode trazer ao organismo complicações tais como aterosclerose, que pode provocar *angina pectoris*, infarto do

miocárdio, acidente vascular cerebral e outras afecções renais e hepáticas.

Em função disto, o colesterol tem sido um assunto muito discutido e comentado atualmente, existindo uma grande preocupação no que se refere ao controle do mesmo, por isso há muito interesse em drogas redutoras dos níveis de colesterol<sup>21</sup>. É importante salientar que a redução de 1% nos níveis do colesterol sérico resulta em redução de 2% de risco de doenças coronarianas<sup>16</sup>.

São utilizados vários medicamentos para a redução do nível de colesterol. A maioria desses medicamentos, lovastatina e provastatina, por exemplo, causam efeitos indesejáveis. Esses efeitos incluem distúrbios gastrintestinais, insônia e erupções cutâneas, os efeitos mais graves são raros e constituem em miosite grave, hepatite e angioedema<sup>14</sup>.

A maioria dos pacientes, considerando o elevado

Recebido em 14/3/2005

<sup>1</sup>Acadêmicas do Curso de Farmácia - Univ. Reg. de Blumenau (FURB); <sup>2</sup>Professora de Bioquímica (FURB) - Caixa Postal: 1507 CEP 89010-970 - SC - Brasil.

custo e os efeitos indesejáveis do tratamento da hiperlipidemia acabam recorrendo a "medicina alternativa" que adota, infusões ou extratos de plantas para o tratamento de todo o tipo de patologia, estes tratamentos têm sido utilizados de forma empírica pela população, carecendo de metodologias de estudo que permitam conclusões mais confiáveis.

O alecrim é comercializado na Argentina para o tratamento do colesterol<sup>4</sup>. Age sobre a secreção biliar atuando como colerético indicando uma possível propriedade hipocolesterolemiantes<sup>19</sup>.

Segundo Bruneton<sup>2</sup>, os flavonóides da amoreira branca, potencialmente, podem se utilizados por sua atividade hipocolesterolemiantes.

O óleo resina, um dos constituintes do gengibre, apresenta atividade hipocolesterolemiantes demonstrada em ratos<sup>1</sup>.

Este trabalho teve por objetivo estudar os efeitos do gengibre (*Zinger officinale* R.), amoreira branca (*Morus alba* L.) e alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) sobre o metabolismo de alguns lipídeos, considerados prejudiciais aos indivíduos hipercolesterolemicos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### População e amostra

Foram utilizados ratos *Wistar*, albinos, machos, com peso médio de 350g e três meses de idade. Os animais foram aclimatados no laboratório de Farmacologia da Universidade em gaiolas comunitárias, em ambiente e temperatura controlada e ciclo claro-escuro de 12 horas, por dez dias. Receberam ração e água *ad libitum* e foi realizada a determinação do peso dos animais no início e final do experimento.

Após o período de aclimação, os animais foram divididos em quatro grupos (n = 6), assim denominados: grupo hipercolesterolemico (GH), grupo gengibre (GG), grupo amoreira branca (GB) e grupo alecrim (GA). O delineamento experimental foi inteiramente ao acaso.

### Preparo das dietas

À ração, da marca Nuvilab<sup>®</sup>, foi acrescentado 1,5% de colesterol<sup>7</sup>, utilizando-se clorofórmio como solvente, sendo esta preparada dois dias antes de sua utilização, para completa evaporação do solvente.

Foi preparada uma infusão das plantas na concentração de 0,5%. O gengibre foi cortado em fatias, da amoreira branca e do alecrim foram utilizadas as folhas e, sobre eles foi colocada água fervente. A infusão era mantida por 15 minutos, e em seguida filtrada.

### Tratamento dos animais

Todos os grupos foram tratados com água e ração, *ad libitum*, acrescida de colesterol.

A partir do 30º dia até o 60º, foi administrado diariamente, por via intragástrica, água fervida para os ratos do GH, infusão de gengibre (500mg/Kg/dia) para o GG, infusão de amoreira branca (500mg/Kg/dia) para o GB e infusão de alecrim (500mg/Kg/dia) para o GA, com o animal previamente anestesiado com éter etílico P.A.

### Coleta das amostras

No início do experimento coletou-se sangue para as dosagens de colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL colesterol (após jejum de 12h), esses valores foram considerados normais. Foram coletados cerca de 1,5mL de sangue de cada rato, através de punção caudal, num tubo do tipo "ependorf", contendo anticoagulante heparina (Liquemine<sup>®</sup>).

No final do experimento repetiu-se este procedimento.

Após, as amostras foram centrifugadas a 1500rpm por 10 minutos, para separação do plasma, que foi analisado em seguida.

### Análise de dados

Foi utilizado o analisador de substâncias da Biosystems, modelo BTS-310, do laboratório de Bioquímica da Universidade, para as análises de colesterol total e triglicerídeos. A análise foi feita com base metodologia proposta pelo kit da Biosystems<sup>®23,6</sup>.

Foi utilizado o aparelho CCX - Abbot, do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Santa Isabel, para análise de HDL e LDL-colesterol. A análise das amostras foi realizada com base nas metodologias propostas pelo kit da Diasys<sup>®15,13</sup>.

Para quantificação do VLDL, dividiu-se o valor de triglicerídeos por 5<sup>18</sup>.

### Análise estatística

Foi utilizada a média aritmética dos dados, calculando-se o desvio padrão e o coeficiente de variação. Para comprovar a significância dos resultados utilizou-se o Teste T, para comparações dentro de um mesmo grupo.

Procedeu-se a análise de variância (ANOVA) para determinação do valor de "F". Para "F" significativo, utilizou-se o teste de Tukey no nível de 5% de probabilidade para comparação entre as médias, para comparações entre grupos diferentes.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Dietas e animais

Houve um aumento significativo de peso durante os 60 dias do experimento para todos os grupos, exceto para o grupo GB em que o peso dos animais diminuiu em níveis não significativos.

Porém não houve uma diferença significativa de peso no final do experimento entre os grupos GH e os grupos tratados com as infusões, como pode ser observado na Tabela I.

TABELA I  
Peso, em grama (g), dos animais no início e final do experimento

Grupo	Peso inicial*	Peso final*
GH	351,45±23,27	383,54±20,47
GG	351,50±25,13	380,82±35,27
GB	383,49±15,70	374,00±26,14
GA	355,83±34,05	405±51,22

Os valores são as médias ± o desvio padrão dos parâmetros utilizados

**TABELA II**  
Nível de colesterol sérico (mg/dL), em ratos alimentados com dieta hipercolesterolêmica, tratados por trinta dias com infusão de gengibre, amoreira branca e alecrim

Grupo	Colesterol*	Triglicerídeos*
GN**	92,52±30,91 <sup>a</sup>	51,46±22,49 <sup>a</sup>
GH	124,77±24,60 <sup>a,b</sup>	72,60±12,46 <sup>a,b</sup>
GG	151,63±14,61 <sup>b</sup>	120,48±29,61 <sup>b</sup>
GB	148,58±20,13 <sup>a,b</sup>	78,08±12,55 <sup>a,b</sup>
GA	138,52±19,07 <sup>a,b</sup>	105,12±22,85 <sup>a,b</sup>

\* Os valores são as médias ± o desvio padrão dos parâmetros utilizados

\*\* O GN são os valores do início (tempo zero) do experimento e serão considerados como normais

<sup>a,b</sup> As médias seguidas de uma mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ )

Com esses resultados observa-se que as infusões de gengibre, amoreira branca e alecrim, nessa concentração, não exercem efeito na redução de peso dos animais.

### Colesterol sanguíneo total e triglicerídeos

Os níveis de colesterol não aumentaram significativamente com a dieta hipercolesterolêmica, provocando uma hipercolesterolemia considerada moderada. Apesar de não ser um valor estatisticamente significativo, houve 34,86% de aumento dos níveis de colesterol sérico no grupo hipercolesterolêmico em relação ao normolipidêmico. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que os ratos são resistentes em desenvolver hipercolesterolemia e aterosclerose em razão, possivelmente, do aumento de conversão de colesterol em ácidos biliares no fígado. Esses animais também tendem a acumular lipídeos no fígado quando recebem dietas adicionadas de colesterol e, ou, ácido cólico<sup>16</sup>. Outro fator que pode ter influenciado no resultado é a quantidade de colesterol adicionada na dieta dos animais (1,5%). Segundo Costa<sup>5</sup> a adição de colesterol a 1% aumenta o colesterol plasmático sem promover grandes acúmulos de colesterol no fígado dos animais.

Quanto aos ratos tratados com as infusões, a **Tabela II** mostra que, nas condições da experimentação o colesterol total e os triglicerídeos aumentaram. Esse aumento não foi significativo para os animais tratados com amoreira branca e alecrim, já os animais tratados com gengibre os níveis de colesterol e triglicerídeos aumentaram significativamente após os 60 dias do experimento.

Os tratamentos com as infusões de alecrim e amoreira branca não alteraram significativamente os níveis de VLDL.

Resultados semelhantes, após o tratamento com o gengibre, foram encontrados por outros autores. Em um estudo da atividade da enzima 7 $\alpha$ -hidroxilase, enzima que converte colesterol em ácidos biliares, realizado por Srinivasan & Sambaiah<sup>20</sup>. Nesse estudo os valores de colesterol plasmático aumentaram significativamente após o tratamento com gengibre (50mg%). Entretanto observou-se um aumento na secreção de ácidos biliares pela estimulação da colesterol 7- $\alpha$ -hidroxilase. Essa situação pode ser resultante da estimulação simultânea da biossíntese hepática de coles-

**TABELA III**  
Níveis de HDL e LDL-colesterol, em mg/dL, em ratos alimentados com dieta hipercolesterolêmica e tratados por 30 dias com infusão de gengibre, amoreira branca e alecrim

Grupo	HDL*	LDL*
GN**	72,00±8,51	22,11±7,46
GH	69,09±5,52	24,24±7,35
GG	78,46±14,65	23,03±5,50
GB	77,81±6,36	28,00±4,56
GA	89,52±28,60	32,44±7,29

\* Os valores são as médias ± o desvio padrão dos parâmetros utilizados

\*\* O GN são os valores do início (tempo zero) do experimento e serão considerados como normais

terol em paralelo do catabolismo de colesterol para ácidos biliares.

Em um estudo realizado por Tanabe<sup>17</sup> em que se administrou ZT (E-8 $\beta$ , 17-epoxilabd - 12 - ene15, 16 - dial) - composto isolado do gengibre - em várias dosagens, 25, 50, 100 e 200mg/kg, não houve uma diferença significativa entre o grupo controle e o grupo que recebeu ZT na dosagem de 25mg/kg. Nas doses de 50, 100, 200mg/kg a diminuição do colesterol foi de 17, 25 e 46%, respectivamente. Foi demonstrado também nesse estudo que após administração oral de ZT, houve uma influência na biossíntese de colesterol no fígado dos ratos.

Também não foi encontrado efeito na concentração sérica de colesterol total com o suco fresco, dentro de quatro horas de administração<sup>1</sup>.

A atividade hipocolesterolemiantes foi demonstrada em ratos, a partir da administração intragástrica do óleo resina assim como o extrato seco do rizoma. Esta ação é devido a propriedade do óleo resina de "sequestrar" os ácidos biliares promovendo uma maior excreção do colesterol pelas fezes<sup>1</sup>.

Kayo<sup>9</sup>, em estudo dos constituintes das folhas de amoreira branca, isolaram prenilflavonas e glicose, além de isoquercitina, astragalina, escopolina, esquimina, roseosídeo II e benzyl D-glucopiranosídeo. Em vários estudos sobre a ação dos flavonóides no nível de colesterol total foram verificados os efeitos hipolipidêmicos da quercetina isoladamente<sup>17</sup>. Experimentos realizados em ratos mostraram que flavonóides extraídos de berinjela (*Solanum melongena*) apresentaram efeito na redução nos níveis sanguíneos de colesterol e triacilgliceróis<sup>22</sup>.

Os resultados mostraram que a infusão de folhas de alecrim não teve efeito sobre os níveis sanguíneos de colesterol total e triglicerídeos. Conforme a composição rica em compostos fenólicos<sup>19</sup> e as propriedades digestivas<sup>3</sup> e coleréticas<sup>1</sup> da planta esse resultado não é suficiente para eliminar a possível propriedade hipocolesterolêmica da planta.

### Frações LDL e HDL-colesterol

Como se pode observar na **Tabela III**, os níveis de HDL-colesterol não diferiram estatisticamente entre os diferentes grupos. Os níveis de HDL-colesterol do GH diminuíram em relação ao controle, e os do GG aumen-

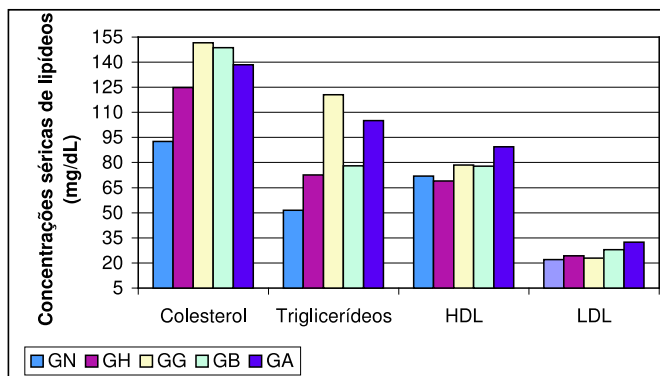


FIG. 1 - Concentrações séricas, em mg/dL, de lipídeos dos animais durante o tratamento.

taram 13,56%, os do GB aumentaram 12,62% e os do alecrim aumentaram 29,57% em relação ao GH, entretanto essas diferenças não foram significativas.

Os níveis de LDL-colesterol são estatisticamente iguais entre os grupos, embora os níveis do GG tenham diminuído 4,99%, os do GB tenham aumentado 15,51% e os do alecrim aumentado 33,82% em relação ao GH.

A elevação nos níveis de HDL-colesterol e a diminuição do LDL-colesterol são benéficas para o organismo, pois o LDL fornece colesterol aos tecidos e HDL remove o excesso de colesterol das células que, depois de transportado para o fígado, pode ser excretado<sup>12</sup> e, baixos níveis de HDL podem contribuir para a formação de ateroma<sup>10</sup>.

Os resultados obtidos, em cada grupo, apresentaram, em sua maioria, um coeficiente de variação bastante elevado. Porém a taxa de colesterol em ratos pode variar em até 325% nos indivíduos da mesma espécie<sup>8</sup>. Por isso as variações apresentadas no trabalho podem ser variações normais dentro da espécie.

Na **Figura 1**, estão representados as concentrações séricas de lipídeos (mg/dL) dos animais durante o experimento realizado na sua totalidade.

## CONCLUSÃO

A infusão das folhas de amoreira branca e alecrim, ambas na concentração de 500mg/Kg/dia, não apresentaram efeitos nas concentrações séricas de colesterol e triglicérides, enquanto que a infusão de gengibre aumentou significativamente os níveis de colesterol e triglicérides. Não podendo por isso, a infusão de gengibre, ser recomendada como redutora destes lipídeos.

Os níveis séricos das frações LDL e HDL-colesterol não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

O peso dos animais não diminuiu significativamente após o tratamento com as infusões na concentração de 500mg/Kg/dia.

Outros estudos se fazem necessários para avaliar o efeito do gengibre, amoreira branca e alecrim nos níveis lipídicos sanguíneos.

## REFERÊNCIAS

- Alonso, J. R. Tratado de Fitomedicina. Buenos Aires: ISIS, 1998.
- Bruneton, J. Elementos de fitoquímica e farmacognosia. Espanha: Círculo, 1996. p. 125.
- Chevallier, A. The encyclopedia of medicinal plants. New York: DK Publishing, 1996. p. 125.
- Cortella, A.; Pochettino, M. L. Análisis y evaluación de los "tes" comercializados para el tratamiento del colesterol. La Alimentación Latinoamericana, n.31/217, p.49-57, 1997.
- Costa, N. M. B. Investigation into the cholesterol-lowering effects of legumes. II- Effects of fibre, sterols, saponins and isoflavones. Hum Nutr, 1987; 41:87-102.
- Fossati, P; Prencipi, L. Clin Chem 1982; 28:2077.
- Ihara, S.; Cotrim, F.; Thomaz, Z. L.; Pinto, L.A.; Auriemo, C.; Filho, O. G.; Smith, R.; Martinez, T. Coelhos alimentados com dieta rica em colesterol: modelo experimental para o estudo da aterosclerose. Disponível na internet: <http://www.newslab.com.br/pesquisa.htm>
- Harkness, J. E.; Wagner, J. E. Biologia e clínica de coelhos e roedores. 3ª ed. São Paulo: Roca, 1993.
- Kaio, D.; Takashi, K.; Mitsuko, M.; Yumiko, K.; Yasuo, F. Studies on the constituents of the leaves of *Morus alba* L. Chemical and Pharmaceutical Bulletin Tokyo, Tokyo, 49(2): 151-153, Feb, 2001.
- Katzung, B. G. Farmacologia Básica e Clínica. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 397-9, 402, 404-6.
- Lehninger, A. L.; Nelson, D. L.; Cox, M. Princípios de Bioquímica. 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 1995. p. 190-1, 193, 203, 356, 499, 503-5.
- Marzocco, A.; Torres, B. B. Bioquímica Básica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 94, 99, 100, 106, 212-13, 294.
- Nauck, M.; Maerz, W.; Wieland, H. New immunoseparation-based homogeneous assay for HDL-cholesterol compared with three homogeneous and two heterogeneous methods for HDL-cholesterol. Clin Chem 1998; 44: 1443-51.
- Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M. Farmacologia. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001. p. 250-2.
- Rifai, N.; Warnick, G. R.; Dominiczak, M. H. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997. P.145 - 60.
- Rosa, J. E.; Costa, N. M. B.; Nunes, R. M.; Leal, P. F. G. Efeito dos feijões (*Phaseolus vulgaris*, L.) preto, cariocinha e vermelho na redução do colesterol sanguíneo de ratos hipercolesterolêmicos. Universidade Federal de Viçosa. Archivos Latinoamericanos de Nutricion. Vol. 48, n. 4, 1998.
- Santos, K. R. F.; Oliveira, T. T.; Nagem, T. J.; Pinto, A. S.; Oliveira, M. G. A. Hypolipidaemic effects of narigenin, rutin, nicotinic acid and their associations. Pharmacological Research, v. 40, n. 6, p. 41-46, 1999.
- Silva, M. E.; Pedrosa, M. L. Efeito do chá de berinjela (*Solanum melongena*) sobre parâmetros do metabolismo de lipídeos em ratos. Universidade Federal de Ouro Preto, 2000.
- Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R. Farmacognosia. Florianópolis: Editora da UFSC, 1999. p. 407.
- Srinivasan, K.; Sambaiah, K. The effect of spices on cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase activity and on serum and hepatic cholesterol levels in the rat. Internat. J. Vit. Nutr. Res. 61. Fevereiro, 1991.
- Stryer, L. Bioquímica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1992. p. 457-470.
- Sudheesh, S.; Presannakumar, G.; Vijayakumar, S.; Vijayalakshmi, N. R. Hypolipidemic effects of flavonoids from *Solanum melongena*. Plant Foods for Human Nutrition, v. 51, 1997; 321-330.
- Svensson, L. et al. Scand J Clin Lab Invest 1982; 42:99-105.
- Tanabe, M.; Chen, Y.; Saito, K.; Kano, Y. Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoe. Chem Pharm Bull. 41(4) 710-703, 1993.

Endereço para correspondência  
Ana Lúcia Bortarello Zeni  
e-mail: anazeni@furlo.br