

EFEITO DA CIANOBACTÉRIA *ARTHROSPIRA* SP. (“*SPIRULINA* SP.”) EM RATOS DIABÉTICOS

Juliana Pinto de Medeiros¹

Rayanne de Mesquita Barbosa²

Geovanna Hachyra Facundo Guedes³

Fernanda das Chagas Ângelo Mendes Tenório⁴

Carina Scanoni Maia⁵

INTRODUÇÃO

O diabetes é considerado problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento, uma vez que sua distribuição é universal. Ele é uma condição de elevada incidência e prevalência nas populações, podendo levar a complicações crônicas, encurtamento da vida útil, aumento de mortalidade e altos custos individuais e sociais (VILLALBA, 2008).

Existem dois tipos de diabetes, a diabetes mellitus do Tipo 1 (DM1) na qual há diminuição da quantidade de insulina liberada, e a diabetes mellitus Tipo 2 (DM2) em que seus portadores não são dependentes de insulina, esta terá como consequência da hiperglicemia, mudança na metabolização das proteínas e dos lipídios. Vários efeitos serão causados para o organismo como: hipertensão, nefropatias, retinopatias e cardiopatias causadas pelos efeitos dos medicamentos utilizados na patologia em estudo. Hoje, há um grande interesse em medicamentos hipoglicemiantes como exemplo a *Spirulina* (MOURA et al., 2012)

A partir de 2003, a Associação Americana de Diabetes, através de um comitê utilizou um novo padrão para diagnosticar a aversão à glicose. Os diagnósticos foram feitos pela medida do TTGO (Teste de tolerância oral à glicose) comparados aos resultados de intolerância a diabetes em jejum (IGJ) a quantidade baixo para 100mg/dl (LIMA, 2004).

Como já foi comprovado na literatura científica, a alimentação balanceada é uma grande aliada no combate à doenças, atuando no bom funcionamento do organismo e do sistema imune. Alimentos que possuem potencial antioxidante podem diminuir as respostas inflamatórias e assim acelerar o processo de cicatrização (ALVES et al., 2007).

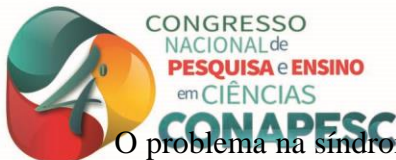
¹ Professora do Departamento de Histologia e Embriologia da UFPE, jupinto2@gmail.com

² Discente do Curso de Enfermagem da UFPE, rayanne_mesquita2001@hotmail.com

³ Discente do Curso de Biomedicina da UFPE, geovannafacundo@gmail.com

⁴ Professora do Departamento de Histologia e Embriologia da UFPE, fcas14@hotmail.com

⁵ Professora do Departamento de Histologia e Embriologia da UFPE, carina.scanoni@gmail.com



O problema na síndrome da diabetes está atrelada com o surgimento de radicais livres, espécies que reagem com o oxigênio e são formadas pela redução de um ou dois elétrons da molécula de oxigênio (ERIKSSON, 1997).

Uma grande quantidade de plantas brasileiras podem ser utilizadas para o tratamento da diabetes mellitus, a exemplo podemos citar o alho (*Allium savivum* L.), quixaba (*Umelia sartorum* Mart.) e o melão de São Caetano (*Momordica charantia* L.) (CARVALHO et al., 2005). Algumas considerações acreditam que a *Spirulina* apresenta uma boa base proteica para a alimentação, além de ser bem recebida e não apresentar efeitos tóxicos visíveis (KAY, 1991). A diminuição do ritmo de ganho de peso e o crescimento linear trazem como consequências as alterações na morfologia e na funcionalidade, dentre as principais; a digestão e a absorção de nutrientes (GALDINO et al., 2001).

Estudos de revisão mostram que *Arthrospira* sp. ("*Spirulina*") possui uma série de compostos essenciais ao organismo como as proteínas, aminoácidos essenciais, minerais, ácidos graxos poliinsaturados e vitaminas. Alguns estudos relatam ainda que esta cianobactéria produz efeitos anti-tumorais, aumentando a imunidade e atuando como antioxidantes uma vez que possuem elevado teor de compostos fenólicos e ficocianina. Possui ainda ação antitumoral, atuando no combate à desnutrição e a hipercolesterolemia, bem como, nos quadros de diabetes, possuindo também ação antifúngica e anti-inflamatória devido a presença de ficocianina na sua biomassa. Dessa maneira, as recentes pesquisas em âmbito mundial têm se voltado para o grande potencial farmacêutico e terapêutico desta cianobactéria (AMBROSI et al., 2008).

A *Spirulina* apresenta alguns benefícios se for comparada com outras algas. Ela apresenta um paladar atraente, não demonstra problemas relacionados à sua digestão e nem relação de toxicidade para o ser humano, ação antioxidante e diminuição do colesterol, relação que não acontece com outras algas como a *Chlorella* e *Scenedesmus* (ROGATTO et al., 2004).

Diante do exposto, o objetivo geral foi avaliar os níveis séricos de ratos diabéticos submetidos à administração da *Spirulina*.

METODOLOGIA

Este trabalho foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA da UFPE, através do protocolo de N° 23076.016600/2014-15. Foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), machos, da linhagem Wistar, com idade de 90 dias, pesando 280 ± 300 g, provenientes do Biotério de Centro de Experimentação Animal do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram alojados em gaiolas



de polipropileno com tampas metálicas, medindo 40x50x20cm, mantidas em salas com temperatura ambiente de 22°C controlada por meio de aparelho de ar condicionado e sistema de exaustão com renovação de ar, com luminosidade de 60 lux, mantidos em ciclo claro/escuro de 12/12 horas controlados por sensor de tempo, cama de maravalha, alimentados com ração comercial Presence da Purina do Brasil e água *ad libitum*. Após um período de adaptação de 10 dias, os animais foram divididos ao acaso em 03 grupos, de 10 animais cada: Grupo I - Ratos Controle, saudáveis e sem administração da microalga; Grupo II - Ratos diabéticos, sem administração da microalga; Grupo III - Ratos diabéticos com administração da microalga.

DESENVOLVIMENTO

Para indução química do diabetes, os animais foram mantidos em jejum sólido por 24 horas. Após este período será feita a pesagem e dosagem da glicemia de cada animal na pré-indução. Os níveis de glicose foram monitorados por meio de glicosímetro comercial One Touch Ultra (Johnson & Johnson®).

A solução de Aloxana monoidratada (Sigma-Aldrich Inc, St Louis, MO, USA) foi preparada minutos antes da aplicação por meio da diluição do fármaco em solução salina 0,9%, em uma concentração de 60mg/mL. O preparo da solução foi realizado em ambiente escuro, utilizando frasco âmbar envolvido por papel alumínio para evitar contato com a luz, visto que o composto é fotossensível. Além disso, após a diluição, o frasco foi mantido refrigerado até o momento da aplicação. Os animais receberam única dose de 120mg/Kg de aloxana via intraperitoneal. Uma hora e meia depois, a alimentação foi reintroduzida aos animais.

Dez dias após a indução, os animais foram submetidos a 8 horas de jejum sólido e reavaliados quanto ao peso e nível glicêmico, foi retirada uma amostra de sangue da cauda dos animais para determinação da glicose. Aqueles que obtiverem glicemia superior a 200mg/dL foram considerados diabéticos. Os animais que não obtiveram este índice serão novamente submetidos ao protocolo de indução. Os que estiverem diabéticos foram pesados e seus níveis de glicemia foram aferidos semanalmente durante 21 dias.

Posteriormente a constatação da diabetes, foi administrada a microalga *Spirulina* por via oral (gavagem) utilizando uma sonda endoesofágica na dose de 20mg/Kg diariamente durante 21 dias. A microalga foi adquirida como biomassa seca comercial e diluída em solução aquosa. No final do experimento, os animais foram anestesiados, e em seguida obtidas amostras sanguíneas (3-5 ml) por meio de punção cardíaca. O sangue obtido foi envasado em tubos de ensaio contendo anti-coagulante e posteriormente será levado para análise clínica e laboratorial.



Na avaliação semanal foram aferidos os níveis glicêmicos dos grupos experimentais, através do glicosímetro comercial OneTouch Ultra (Johnson & Johnson®).

Os resultados foram avaliados por comparações de médias. Os dados foram tabulados e processados em programa estatístico SAS (Statistical Analysis System, 2001). Adotando-se o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nossos estudos revelaram que a média dos níveis séricos dos animais do grupo diabéticos sem tratamento com a *Spirulina* foram: 203 mg/dl de glicose, 150 mg/dl de colesterol e 102 mg/dl de triglicerídeos. Nos animais diabéticos tratados com a *Spirulina*, houve uma alteração efetiva, onde observou-se que os níveis séricos apresentaram diminuição da mg/dl das taxas de colesterol com médias de 64 mg/dl, triglicerídeos 90 mg/dl, com relação a glicose, a maioria dos animais também apresentaram redução dos níveis séricos, apresentando a média de 90 mg/dl, corroborando com outros estudos (ROGATTO et al., 2004; MOREIRA et al., 2013) que evidenciam o poder de dislipidemia e hipoglicemiante, reestabelecendo os níveis normais e nutricionais do animal. Quanto ao peso, também observou-se que a *Spirulina* teve a capacidade de reduzir o ganho de peso da maioria dos animais, estando de acordo com os achados de NUÑO et al., 2013. A ação de *Spirulina* spp. é comprovada a nível experimental 'in vivo' e 'in vitro', verificando-se sua efetividade na diminuição dos lipídios e da glicose no sangue e da pressão sanguínea, na redução de peso em obesos, de ser eficiente na desnutrição, aumentando a absorção de minerais.

Moreira et al. (2013), relataram em sua pesquisa que a ingestão de *Arthrospira* sp. ("*Spirulina*") permitiu a recuperação de ratos Wistar a nível nutricional, atuando de forma a melhorar seu sistema hematopoiético, bioquímico e fisiológico. Corroborando assim, com nossos achados.

A existência da DMT1 faz com que os indivíduos portadores sofram com a resistência a insulina, aumento de processos pró-inflamatórios, má distribuição do tecido adiposo, alterações no volume ósseo, aumento da quantidade de lipídeos livre e distúrbios morfofuncionais em diversos órgãos como, pâncreas e fígado (CARVALHO et al., 2018).

Os pacientes DMT1 são tradicionalmente vistos como indivíduos insulino dependentes e de peso normal ou baixo, porém, essa visão tem sido modificada nos últimos anos. É reconhecido atualmente que aplicação rotineira de insulina pode fazer com que os pacientes sofram picos repentinos de hipoglicemia, bem como, sofram alterações no metabolismo



corpóreo. As alterações metabólicas geradas pela insulinoaterapia é um fator de alta contribuição para o aumento de indivíduos DMT1 com sobrepeso ou obesidade, além de outras complicações que possam surgir, como doenças cardiovasculares (BENAIGES; MAR; MANE, 2014). As informações disponibilizadas nesse estudo vão de acordo com o visto em nossa pesquisa, onde os animais diabéticos que não receberam nenhum tipo de tratamento foram os que tiveram maiores pesos corporais, indicando um sobrepeso nesse grupo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nos nossos resultados podemos sugerir que à administração da *Spirulina* promove uma redução dos níveis séricos, bem como do peso corporal dos ratos. Dessa maneira, se faz necessário o estudo contínuo da *Spirulina sp.*, já que a microalga é de baixo custo e está amplamente distribuído na natureza. Podemos sugerir que além de ser um excelente suplemento alimentar, a biomassa de *Spirulina sp.*, é uma fonte potencial no tratamento de diversas enfermidades, constituindo uma alternativa eficiente para o desenvolvimento de produtos nutracêuticos.

REFERÊNCIAS

- ALVEZ, C.; ANDION, J.; BRANDÃO, M.; MENEZES, R. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Revista da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolologia**. São Paulo, Brasil, v. 51, n. 7, p. 1050-1057, 2007.
- AMBROSI, M. A.; REINEHR, C. O.; BERTOLIN, T. E.; COSTA, J. A. V.; COLLA, L. M. Propriedades de saúde de *Spirulina spp.* **Rev. Ciênc. Farm. Básica Aplicada**. São Paulo, Brasil, v. 29, n.2, p. 109-117, 2008.
- BENAIGES, D.; MAR, P. D. S.; MANE, L. Obesity and type 1 diabetes mellitus management. n. November, 2014.
- CARVALHO, A. C. B. M.; MARGARETH, F. F.; DINIZ & MUKHERJEE R. Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 36, n. 1, 2005.
- CARVALHO, A. L. et al. Emerging Aspects of the Body Composition, Bone Marrow Adipose Tissue and Skeletal Phenotypes in Type 1 Diabetes Mellitus. **Journal of Clinical Densitometry**, 2018.
- ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V. A. Exercise and the metabolic syndrome. **Diabetologia**. New York, USA, v. 40, p. 125-35, 1997.
- GALDINO, R.; MELLO, M. A .R.; ALMEIDA, R. L.; ALMEIDA, C. C. S. *Desnutrição protéico-calórica*. In: DÂMASO, A. Nutrição e exercício na prevenção de doenças. v.1, MEDSI, 225-275, 2001.
- KAY, R. A. Microalgae as food and supplement. **Clin. Rev. Food. Sci. Nutr.** 30(6): 555-573, 1991.



LIMA, J. C.; NOBREGA, L. H. C.; VERCIO, S. Diabetes Mellitus: Classificação e Diagnóstico. 2004

MOREIRA, L. M.; BEHLING, B. S.; RODRIGUES, R. S.; COSTA, J. A. V.; SOARES, L. A. S. Spirulina as a protein source in the nutritional recovery of wistar rats. **Brazilian Archives of Biology and Technology**. Curitiba, Brasil, v. 56, n. 3, 2013.

MOURA, L. P.; GURJÃO, A. L. D.; FILHO, J. C. J.; MIZUNO, J.; SUEMI, C ; MELLO, M. A. R. *Spirulina*, exercício e controle da glicemia em ratos diabéticos. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 56, n. 1, p. 25-32, 2012.

NUÑO, K.; VILLARRUEL-LÓPEZ, A.; PUEBLA-PÉREZ, A. M.; ROMERO-VELARDE, E.; PUEBLA-MORA, A. G.; ASCENCIO, F. Effects of the marine microalgae *Isochrysis galbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. **Journal of funtional foods**. v. 5, p. 106-115, 2013.

VILLALBA, J. P. **Odontologia e Saúde Geral**. 1. ed. São Paulo: Livraria Santos Editora, 2008.

ROGATTO, G. P.; OLIVEIRA, C. A. M.; SANTOS, J. W.; MANCHADO, F. B.; NAKAMURA, F. Y.; MORAES, C.; ZAGATTO, A. M.; FARIA, M. C.; AFONSO, M.; MELLO, M. A. R. Influência da ingestão de espirulina sobre o metabolismo de ratos exercitados. **Rev Bras Med Esporta**. v. 10, n. 4, p. 258-263, 2004.