

“Bioprospecção e Potencial Hipoglicemiante, Hipolipemiante e Antioxidante de *Myrcia pubipetala* na Diabetes Tipo II”

Gabriela Borgmann

Defesa:

Joinville, 14 de março de 2023

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Profa. Dra. Keila Zaniboni Siqueira Batista (FURB)

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger (UNIVILLE)

Resumo

A diabetes mellitus tipo II (DMII) é uma doença crônica de alta prevalência, que está relacionada a complicações como neuropatia, nefropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares. Estes agravos são desenvolvidos como consequência da hiperglicemia persistente e estresse oxidativo. A procura por tratamentos alternativos têm aumentado, evidenciando a necessidade de estudos para testar sua eficácia. Estudos recentes têm apontado as propriedades hipoglicemiantes e antioxidantes de extratos do gênero *Myrcia*, in vitro e in vivo. Há escassos estudos sobre a composição química ou farmacológica da espécie *Myrcia pubipetala*. Os objetivos deste estudo foram verificar os efeitos da administração crônica do extrato hidroalcoólico (EHA) e sua fração aquosa (FA) das folhas de *Myrcia pubipetala* (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg e 150 mg/kg) sobre as alterações causadas por um modelo animal de DMII induzida por estreptozotocina e nicotinamida sobre a hiperglicemia, hipertrigliceridemia e parâmetros de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico - TBA-RS, conteúdo total de sulfidrilas, proteínas carboniladas e enzimas catalase - CAT, superóxido dismutase - SOD e glutathione peroxidase - GSH-Px) em sangue e rins de ratos Wistar; comparar características histopatológicas indicativas de dano às ilhotas pancreáticas em tecidos de DMII com e sem tratamento; quantificar o teor de compostos fenólicos e flavonóides totais presentes no EHA e FA; e avaliar a atividade antioxidante, antiglicante e inibitória enzimática in vitro do EHA e FA. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE sob parecer CEUA número 001/2020. Os resultados nos diferentes grupos foram representados como média \pm desvio padrão,

utilizando análise de variância (ANOVA), seguida do teste post-hoc de Duncan, sendo que os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. A administração de estreptozotocina e nicotinamida aumentou significativamente os níveis de glicose e triglicerídeos séricos e causou danos estruturais nas ilhotas pancreáticas como necrose de células β -pancreáticas e infiltrado inflamatório. Em relação ao estresse oxidativo, o modelo de DMII levou ao aumento de TBA-RS e atividade da CAT, e redução do conteúdo total de sulfidrila e atividade da GSH-Px no plasma e eritrócitos. Nos rins, houve redução da atividade enzimática da CAT e GSH-Px. O tratamento com EHA e FA reverteu parcialmente a hiperglicemia induzida (dose-dependente) e reverteu totalmente a hipertrigliceridemia (dose-dependente). Em relação aos parâmetros de estresse oxidativo plasmáticos e eritrocitários, EHA nas doses de 100 e 150 mg/kg reverteu parcialmente o aumento de TBA-RS e a redução da GSH-Px, e FA 150 mg/kg reverteu totalmente o aumento da atividade da CAT e redução da GSH-Px. Nos rins, tanto EHA quanto FA nas concentrações de 100 e 150 mg/kg reverteram totalmente a redução da atividade da CAT e GSH-Px. A caracterização química de EHA e FA demonstrou conteúdo de componentes fenólicos. EHA também revelou componentes flavonóides. Ambos apresentam atividade antioxidante descrita na literatura através da eliminação de radicais livres. Os testes in vitro e in vivo demonstraram atividade antioxidante, hipoglicemiante e hipolipemiante de EHA e FA, especialmente nas doses de 100 e 150 mg/kg no modelo animal. Mais estudos são necessários para avaliar a toxicidade, possíveis efeitos colaterais e padronizar concentrações seguras a fim de avaliar a possibilidade de tratamentos complementares de DMII com *M. pubipetala*.

Palavras Chave: Diabetes mellitus; Tipo 2; Hiperglicemia; Hipertrigliceridemia; Estresse oxidativo; *Myrcia pubipetala*.