



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico  
**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

## **EFEITO DO TRATAMENTO COM EXTRATO AQUOSO DE HANDROANTUS HEPTAPHYLLUS (MART.) MATTOS NO PERFIL LIPÍDICO DE RATOS WISTAR DIABÉTICOS INDUZIDOS COM ALOXANO<sup>1</sup>**

**Pauline Brendler Goettens<sup>2</sup>, Maciel Alencar Bruxel<sup>3</sup>, Bethânia Salamoni<sup>4</sup>, Mirna Stela Ludwig<sup>5</sup>, Eloisa Gabriela de Pelegrin Basso<sup>6</sup>.**

<sup>1</sup> Pesquisa Institucional desenvolvida com trabalho de iniciação científica, no Departamento de Ciências da Vida- DCVida, pertencente ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF

<sup>2</sup> Estudante do Curso de Ciências Biológicas do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI; pauline\_goettens@yahoo.com.br

<sup>3</sup> Estudante do Curso de Ciências Biológicas do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI;

<sup>4</sup> Estudante do Curso de Farmácia do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI

<sup>5</sup> Professor do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI; ludwig@unijui.edu.br

<sup>6</sup> Estudante do Curso de Ciências Biológicas do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI; pauline\_goettens@yahoo.com.br

### **Resumo**

Fitoterápicos são uma opção terapêutica benéfica para doenças crônicas como Diabetes *mellitus*, doença que resulta da destruição das células  $\beta$ . Modelos experimentais de diabetes *mellitus*, como o induzido com aloxano, provocam dano oxidativo que causa destruição das células produtoras de insulina. A capacidade das plantas em reduzirem a taxa de glicose do sangue é atribuída entre outros fatores, ao seu potencial antioxidante. Considerando a diversidade de compostos químicos ativos de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos, se investigou neste trabalho, o efeito do extrato aquoso desta planta no perfil lipídico de animais saudáveis e diabéticos. Foram utilizados 32 ratos Wistar, distribuídos de forma aleatória em quatro grupos, destes, dois diabéticos (DT e D) e dois não diabéticos (NDT e ND). O extrato aquoso da planta foi preparado e administrado diariamente, por via oral, durante o período de 32 dias, nos animais dos grupos NDT e DT. Ao término do experimento os animais foram sacrificados por decapitação para coleta do plasma e tecidos. Os resultados obtidos *mostram que extrato aquoso de Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos foi eficaz em reduzir os níveis de triglicérides nos animais diabéticos, mas não foi capaz de impedir a hiperlipidemia, nos parâmetros de colesterol e triglicérides, associada ao diabetes *mellitus* induzido. O tratamento com extrato aquoso de *H. heptaphyllus* melhora o índice de LDL, o que reduz o potencial para o desenvolvimento de aterosclerose.

**Palavras chave:** diabetes *mellitus*, triglicérides, colesterol, antioxidantes e ipê-roxo

### **Introdução**

O aumento da incidência de diabetes *mellitus* vem estimulando a realização de pesquisas para o tratamento desta doença, numa escala mundial (KUMARAPPAN *et al.*, 2007). Em 1985 estimava-se que existissem cerca de 30 milhões de adultos com diabetes *mellitus* (DM) no mundo, esse número cresceu para 173 milhões em 2002, com projeção de





**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

chegar a 300 milhões até 2030. Cerca de dois terços desses indivíduos com DM vivem nos países em desenvolvimento como o Brasil (Diretrizes SBD, 2006).

No mundo, o número de mortes atribuídas ao DM esta em torno de 800 mil; entretanto, este número é consideravelmente subestimado, pois freqüentemente são mencionadas como causas da morte apenas suas complicações, particularmente as cardiovasculares e cerebrovasculares (Diretrizes SBD, 2006).

O diabetes *mellitus* caracteriza-se por hiperglicemia, a qual resulta de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou ambos e produz sintomas que incluem poliúria, polidipsia, perda de peso e concentração plasmática de glicose >200mg/dl (DEJKHAMRON *et al.*, 2007). O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é a forma presente em 90%-95% dos casos e caracteriza-se por resistência na ação da insulina. A maioria destes indivíduos também apresenta obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia (Diretrizes SBD, 2006). A resistência a insulina pode desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento da dislipidemia diabética influenciado por vários fatores. O aumento do efluxo de ácidos graxos livres do tecido adiposo e a deficiência da insulina na captação muscular de ácidos graxos livres aumentam o fluxo de ácidos graxos para o fígado, e conseqüentemente para a circulação sanguínea, o que também aumenta o risco de doenças cardiovasculares (KELLEY e SIMONEAU, 1994).

As dislipidemias caracterizam-se pelo aumento dos lipídios no sangue, principalmente colesterol e triglicerídeos (Diretrizes SBD, 2006), sendo estas um dos principais fatores de risco para desenvolvimento da aterosclerose. Níveis elevados de triglicerídeos circulante são responsáveis por doenças cardiovasculares (infarto), cerebrovasculares (derrame) e doenças digestivas (pancreatite) (KRAUSS, 2004). Siqueira *et al.* (2006), salienta a importância do perfil lipídico na caracterização de síndromes metabólicas, onde se evidencia a hipertrigliceridemia.

De contra partida, o uso de plantas com fins medicinais vem sendo desenvolvido desde as civilizações mais antigas e constituem um vasto campo de pesquisa, fornecendo subsídios na busca por tratamentos alternativos e de baixo custo para população (SIMÕES, 1999; GONÇALVES *et al.*, 2006). Os fitoterápicos podem ser uma opção terapêutica benéfica para o tratamento alternativo ou coadjuvante de doenças crônicas como diabetes *mellitus* (DM) e dislipidemias (SIMÕES *et al.*, 1998).

Atualmente, mais de 200 compostos foram obtidos a partir de plantas, sendo distribuídos em diferentes classes químicas como alcalóides (38), carboidratos (66), cumarinas (4), flavonóides (7), glicopeptídeos (20), ácidos graxos (6), peptídeos e amins (15), fenólicos (4), esteróides (7), terpenóides (17) e vitaminas (2) (MARLES, FARNSWORTH, 1995), entre os quais, muitos apresentam efeitos hipoglicemiantes e hipolipidêmicos em ensaios farmacológicos (CARVALHO, 2005; NEGRI, 2005).

A capacidade das plantas em reduzir a glicemia e lipídeos é atribuída a vários fatores entre os quais o aumento da liberação de insulina através da estimulação das células  $\beta$ -pancreáticas; aumento da resistência aos hormônios hiperglicemiantes; aumento do número e da sensibilidade do sítio receptor de insulina; diminuição da perda de glicogênio; aumento do consumo de glicose nos tecidos e órgãos; resistência à peroxidação de lipídeos; correção da desordem metabólica causada em lipídeos e/ou proteínas; estímulo ao aumento da



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

microcirculação do sangue no organismo e eliminação de radicais livres por meio de compostos antioxidantes (MARLES, FARNSWORTH, 1995; HUO *et al.*, 2003; SAID *et al.*, 2002, LI *et al.*, 2004; PEREIRA, 1997).

Estudos fitoquímicos com *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos (sinônimo *Tabebuia heptaphylla* (Vell.) Toledo) (GROSE e OLMSTEAD, 2007; MORI, 2010) descrevem para esta planta inúmeros compostos como acetaldeídos, flavonoides, benzenos, carboxaldeídos, naftoquinonas, tabebuina (GARCEZ *et al.*, 2007; JÁCOME *et al.*, 2001).

A principal ação farmacológica desta planta se deve a inibição da resposta inflamatória mediada por macrófagos pela supressão de prostaglandina 2. Além disso, estudos preliminares demonstraram que a presença dos flavonóides pode inibir fortemente a peroxidação lipídica induzida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e FeSO<sub>4</sub>. Este efeito pode explicar a indicação do uso na prevenção de aterosclerose, relatadas na medicina popular (PIZZIOLO *et al.*, 2011).

Segundo os autores, as plantas com atividade antioxidante comprovadas, como a *H. heptaphyllus*, podem ser direcionadas para estudos farmacológicos e clínicos para hiperlipidemia, hipercolesterolemia e aterosclerose tornando-se alvos potenciais para desenvolvimento de novas drogas ou como terapia adjuvante no tratamento e prevenção de doenças, principalmente relacionadas ao Diabetes *mellitus*. O principal fator de risco associado à progressão de lesões da aterosclerose são os elevados níveis de colesterol e triglicérides no soro, portanto terapias considerando o tratamento de hiperlipidemia podem ser uma das principais abordagens para a desaceleração do risco de aterogênese (SCHOENHAGEN e TUZCU, 2008), vez que a hiperlipidemia representa importante fator de risco para o desenvolvimento prematuro de aterosclerose e complicações cardiovasculares (KAUR *et al.*, 2002).

Considerando a grande incidência de diabetes *mellitus* e a associação desta patologia com as dislipidemias, causa de doenças cardiovasculares, e, por outro lado, a diversidade de compostos químicos ativos de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos, se avaliou neste trabalho, o efeito do extrato aquoso desta planta no perfil lipídico de animais saudáveis e diabéticos.

## Metodologia

**Coleta da planta:** As entrecascas de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos foram coletadas em abril de 2011, no campus da UNIJUI-RS, secas a temperatura ambiente em estufa de secagem, fragmentadas em processador e acondicionadas em recipiente fechado protegido da luz. Relata-se para esta planta o sinônimo *Tabebuia heptaphylla* (Velloso) Toledo, sendo que recentes revisões taxonômicas consideram esta espécie pertencente ao gênero *Handroanthus* (MORI, 2010; GROSE, OLMSTEAD, 2007).

**Animais:** Foram utilizados 32 ratos adultos da linhagem Wistar provenientes do Biotério da UNIJUI, com idade de 2,5 meses e peso aproximado de 300g, mantidos em gaiolas semi-metabólicas forradas com maravalha, em ambiente com temperatura controlada (22±2°C), umidade relativa do ar entre 50% e 60% e iluminação artificial, com ciclos de 12/12 horas de claro/escuro. Os animais receberam ração padronizada para animais de laboratório (Nuvilab CR-1) 22% de proteína e água ad libidum. O peso corporal dos animais

**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

foi monitorado semanalmente com o intuito de corrigir o volume de extrato aquoso administrado.

**Modelo experimental de diabetes:** O quadro de DM1 foi induzido em 26 animais, por meio da administração de Aloxano monohidrato, por via intraperitoneal (IP), na dose de 150mg/Kg, após 12 horas de jejum (SRINIVASAN e RAMARAO, 2007). A droga foi solubilizada em solução de HCl 0,01N, pH 2,0 em temperatura  $5\pm 2^{\circ}\text{C}$  (Patterson et al., 1948) e diluída em solução de PBS, pH 7,4, em temperatura  $5\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Nas primeiras 24 horas pós-indução os animais receberam água glicosada 10% (SZKUDELSKI, 2001; LENZEN, 2008). após 72 horas desde a indução do diabetes verificou-se a glicemia sendo considerados diabéticos os animais que apresentavam níveis glicêmicos  $\geq 200\text{mg/dL}$ .

**Grupos experimentais:** 18 animais participaram efetivamente do estudo, sendo que, um animal de cada grupo diabético foi excluído da análise bioquímica por ter apresentado hemólise plasmática para evitar o erro na determinação das análises espectrofotométricas. Os animais foram distribuídos nos grupos experimentais conforme Tabela 1.

	ND Não Diabético Não Tratado	NDT Não Diabético Dose Terapêutica	D Diabético Não Tratado	DT Diabético Dose Terapêutica
Ratos (s)	n=3	n=3	n=6	n=6
Tratamento	Água	Extrato aquoso	Água	Extrato aquoso
Concentração	-	150mg/Kg	-	150mg/Kg

**Tabela 1.** Caracterização dos grupos experimentais.

**Materiais:** PBS- *Phosphate-buffered salin* (NaCl 136,8 mM, KCl 2,7 mM,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0,9 mM e  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  6,4 mM em água destilada, pH 7,4); Aloxano Monohidrato Sigma-Aldrich; Heparina sódica-HEPAMAX-S Laboratório Blaüsiegel, 5.000 U.I/ml; Solução ácida HCl-Synth 0,01N; água glicosada 10%; Kits Colesterol-PP (Gold Analisa Diagnostica Ltda, 2008); Triglicérides-PP (Gold Analisa Diagnostica Ltda, 2010); Colesterol HDL-PP (Gold Analisa Diagnostica Ltda, 2008).

**Dosagem da concentração plasmática de glicose:** A taxa de glicose sanguínea foi monitorada três vezes por semana, aferida com Glicosímetro Optium Xceed da Abbott, em punção da parte distal da cauda dos ratos após jejum de 12 horas.

**Tratamento com extrato aquoso:** o tratamento foi desenvolvido baseado no estudo piloto e nos estudos de Peglow e Velloso (2002). Calculou-se o valor da dose humana correspondente ao peso do animal, utilizando-se como dose terapêutica o valor aproximado de 150mg/Kg. As entrecascas de *H. heptaphyllus* foram submetidas ao processo de decocção por 5 minutos, diariamente durante 32 dias, administrado imediatamente após o preparo.

**Coleta de material:** Os animais foram mortos por decaptação para a obtenção do plasma, utilizando heparina como anticoagulante na dose de 40U.I./ml. O plasma foi separado do sangue total em centrifuga clínica de rotina (Centribio), em temperatura ambiente durante 10min a 3500 rpm e, em seguida, mantidos a temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$ , até serem analisados.

**Análise Bioquímica:** Para determinação do perfil lipídico foram analisados os parâmetros bioquímicos referentes ao colesterol total (CT), triglicérides (TG) e colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), através de análise enzimática colorimétrica, pelos

**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

Kits Colesterol-PP, Triglicérides-PP, Colesterol HDL-PP. A leitura foi realizada por espectrofotometria através do espectrofotômetro UV Vis (Metrolab 1700) em comprimentos de onda indicado segundo protocolo de procedimento de análise dos kits. O Índice de LDL (indLDL), o qual prediz a presença das LDL pequenas e densas no sangue e relaciona o nível desta lipoproteína ao risco do desenvolvimento de doenças ateroscleróticas e cardiovasculares, foi calculado pela divisão entre níveis de TG/HDL (TERRA e COSTA, 2008).

Índice LDL	Risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica
>5,0	grande probabilidade
Entre 3,5 e 5,0	potencial intermediário
≤ 3,5	baixa probabilidade

**Tabela 2.** Índices de LDL e relação ao risco do desenvolvimento de doença aterosclerótica. **Fonte:** TERRA e COSTA, 2008.

*Análise estatística:* o tratamento estatístico foi desenvolvido com ANOVA de uma via seguido pelo teste de Student Newman Keuls, no programa estatístico GraphPad InStat DTCCG para as variáveis CT, TG e HDL-C. Os resultados serão expressos como média ± erro padrão da média. As diferenças serão consideradas significativas para um nível de significância de, pelo menos, 5%.

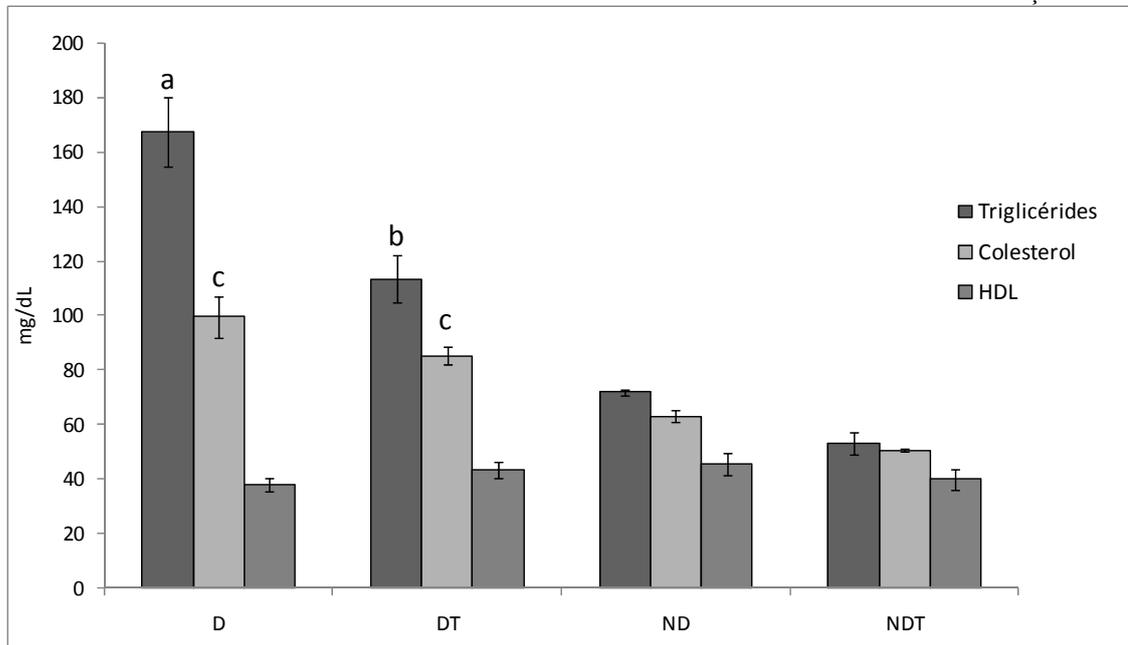
### Resultados e Discussão

Os níveis de colesterol, triglicérides e HDL dos animais saudáveis condizem com os valores estabelecidos para esta espécie (SANTOS *et al.*, 2010; DANTAS *et al.*, 2006; COBEA, 2004) e não diferem entre os animais dos grupos saudáveis tratados (NDT) e não-tratado (ND) com extrato aquoso de *H. heptaphyllus*, em dose terapêutica (Tabela 3).

Grupo	N	Triglicérides	Colesterol	HDL
<b>D</b>	5	167,17±12,8	99,47±7,47	37,92±2,34
<b>DT</b>	5	113,26±8,66	85,17±3,21	43,62±2,87
<b>ND</b>	3	72,03±1,17	63,13±2,07	45,63±4,23
<b>NDT</b>	3	53,13±4,20	50,74±0,34	40,17±3,82

**Tabela 3.** Parâmetros Lipídicos (mg/dL) dos animais tratados com extrato aquoso de *H. heptaphyllus* (150mg/kg), após período de 32 dias.

A dislipidemia associada à resistência a insulina é caracterizada por níveis elevados de triglicerídeos (KRAUSS, 2004). Neste estudo com modelo experimental de diabetes induzido por aloxano, é possível observar-se a relação entre o diabetes e as alterações lipídêmicas ao analisarmos os níveis de colesterol e triglicerídeos nos animais diabéticos e nos animais saudáveis (não diabéticos). Os dados obtidos mostram que os níveis de colesterol e triglicerídeos estão significativamente mais elevados nos animais diabéticos em relação aos animais saudáveis. O tratamento com o extrato aquoso de *H. heptaphyllus*, neste caso, não foi capaz de impedir a hiperlipidemia, nos parâmetros de colesterol e triglicerídeos, associada ao diabetes *mellitus* (Tabela 3).



**Figura 1.** Níveis lipídicos de CT, TG, HDL-C apresentados em média±erro padrão, dos animais tratados e não tratados com extrato aquoso de *H. heptaphyllus* (150mg/kg), após período de 32 dias. **a** - D vs DT, ND, NDT; **b** - DT vs D; **c** - D e DT vs ND e NDT. Diferença significativa para COL,  $p < 0,01$ , por ANOVA.

Por outro lado, a análise dos dados obtidos a partir da dosagem de triglicerídeos plasmáticos dos animais do grupo diabético (D) revela que o extrato aquoso de *H. heptaphyllus* é eficaz em reduzir os níveis circulantes destes lipídios, neste grupo. As plantas com atividade antioxidante, como a *H. heptaphyllus*, podem ser utilizadas no tratamento de hiperlipidemia, hipercolesterolemia e aterosclerose, no tratamento e prevenção de doenças, principalmente relacionadas ao Diabetes mellitus (PIZZIOLO *et al.*, 2011).

Grupo	N	Índice LDL	Risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica
D	5	4,47±0,47	potencial intermediário
DT	5	2,68±0,36	baixa probabilidade
ND	3	1,33±0,02	baixa probabilidade
NDT	3	1,61±0,17	baixa probabilidade

**Tabela 4.** Índices de LDL apresentados em média±erro padrão, dos animais tratados e não tratados com extrato aquoso de *H. heptaphyllus* (150mg/kg), após período de 32 dias.

Considerando os valores do índice de LDL (Tabela 4), pode-se sugerir que os animais diabéticos não tratados (D) apresentam potencial intermediário para o desenvolvimento de doença aterosclerótica (indLDL=4,47) e os diabéticos tratados (DT) apresentam baixo potencial para o desenvolvimento de aterosclerose (ind LDL=2,68), bem como os não diabéticos (indLDL ND=1,33; indLDL NDT=1,61).



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

Segundo a *American Heart Association* o principal fator de risco associado à progressão de lesões da aterosclerose são os altos níveis de colesterol e triglicerídeos, portanto terapias relacionadas ao tratamento de hiperlipidemia podem ser uma das principais abordagens para a desaceleração do risco de aterogênese (SCHOENHAGEN e TUZCU, 2008).

### **Conclusão**

O extrato aquoso de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos foi eficaz em reduzir os níveis de triglicerídeos nos animais diabéticos, mas não foi capaz de impedir a hiperlipidemia, nos parâmetros de colesterol e triglicerídeos, associada ao diabetes *mellitus* induzido. O tratamento com extrato aquoso de *H. heptaphyllus* melhora o índice de LDL, reduzindo o potencial para o risco de desenvolvimento de aterosclerose.

### **Agradecimentos**

Agradecimento a UNIJUI - DCVida pela infraestrutura, Estágio Rumo Certo e Bolsa de Iniciação Científica e ao Laboratório de Fisiologia Celular da UFRGS pelo material de consumo.

### **Referências**

CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, M.; MUKHERJEE, R. Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Rev. Bras. Farm.**, v.86, n.1, p.11-16, 2005.

COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Princípios Éticos e Práticos do Uso de Animais de Experimentação. UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2004.

DANTAS, J.A.; AMBIEL, C.R.; CUMAN, R.K.N.; BARONI, S.; BERSANI-AMADO, C.A. Valores de Referência de Alguns Parâmetros Fisiológicos de Ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. **Revista Acta Science Health Science**. v. 28, n 2, p.165-170, 2006.

DIRETRIZES SBD. Tratamento e acompanhamento do Diabetes *mellitus*, Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, BRASIL, 2006.

DEJKHAMRON, P.; MENON, K.R.; SPERLING, M.A. Childhood Diabetes Mellitus: Recent Advances & Future Prospects. **Indian Journal Medicine Research**. v. 125, Março 2007.

GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S.; MAHMOUD, T. S.; FIGUEIREDO, P.; RESENDE, U. NOVOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DAS CASCAS DO CAULE DE *Tabebuia heptaphylla*. **Química Nova**, v. 30, n. 8, p.1887-1891, 2007.

GONÇALVES, M. C. R.; DINIZ, M. de F. F. M.; BORBA, J. D. C.; NUNES, X. P.; BARBOSA-FILHO, J. M. Berinjela (*Solanum melongena* L.) – mito ou realidade no combate às dislipidemias? **Revista Brasileira de farmacognosia**, v.16, n.2, p. 252-257, abr./jun. 2006.

GROSE, S. O.; OLMSTEAD, R. G. Taxonomic Revisions in the Polyphyletic Genus *Tabebuia* s. l. (Bignoniaceae). **Systematic Botany**, v. 32, n. 3, pp. 660–670, 2007.



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

HUO, Y.; WINTERS, W. D.; YAO, DA-LIN. Prevention of Diet-induced type 2 Diabetes in the C57BL/6J Mouse Model by an Antidiabetic Herbal Formulae. *Phytother Res*, v. 17, p. 48-55, 2003.

JÁCOME, R.; RASLAN, D.; WAGNER, H.; OLIVEIRA, A. B. de. Estudo Químico de Zeyheria Montana M. (bolsa-de-pastor). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.1, n.1, p.5-12, 2001.

KAUR, J.; SINGH, P. SOWERS, J. R. Diabetes and Cardiovascular Diseases. *American Journal of Therapeutics*, v. 9, p.510-515, 2002.

MORI, N. T. **Variabilidade Genética entre e dentro de Subpopulações de Ipê-Roxo *Handroanthus Heptaphyllus* (Vell.) Mattos e seu Sistema Reprodutivo.** Dissertação (Mestrado), Universidade estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrônômicas Botucatu, 57f., 2010.

KELLEY, D. E.; SIMONEAU, J.A. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Investigation*, v.94, p.2349-2356, 1994.

KRAUSS, R. M. Lipids and Lipoproteins in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, v.27, n.6, 2004.

KUMARAPPAN, C. T.; RAO, T. N.; MANDAL, S. C. Polyphenolic extract of *Ichnocarpus frutescens* modifies hyperlipidemia status in diabetic rats. *Journal of Cell and Molecular Biology*, v.6, n.2, p. 175-187, 2007.

LI, W. L.; ZHENG, H. C.; BUKURU, J.; De KIMPE, N. Natural Medicines Used in the Traditional Chinese Medical System for Therapy of Diabetes Mellitus. *Journal Ethnopharmacol*, v. 92, p. 1-21, 2004.

MALAISSÉ, W. J.; MALAISSÉ LAGAE, F.; SENER, A.; PIPELEERS, D. G. Determinants of the Selective Toxicity of Alloxan to the Pancreatic B cell. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. USA, v. 79, n. 03, p. 927-30, Fevereiro 1982.

MARLES, R. J, FARNSWORTH N. R. Antidiabetic Plants and Their Active Constituents. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. Kusterdingen, v. 2, p.137-189. 1995.

NEGRI, G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 41, n. 2, 2005.

PEGLOW, K.; VELLOSO, C. Por que e como utilizar plantas medicinais. *Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável*, Porto Alegre, v.3, n.3, p.67-68, jul./set. 2002.

NEWSHOLME, P.; HABER, E. P.; HIRABARA, S. M.; REBELATO, E. L. O.; PROCOPIO, J.; MORGAN, D.; OLIVEIRA EMILIO, H. C.; CARPINELLI, A. R.; CURI, R. Diabetes Associated Cell Stress and Dysfunction: Role of Mitochondrial and Non-mitochondrial ROS Production and Activity. *Journal Physiology*. n. 583.1, p. 9-24, 2007.



**Modalidade do trabalho:** Relatório técnico-científico

**Evento:** 2011 SIC - XIX Seminário de Iniciação Científica

PEREIRA, N. A. Plants as Hypoglycemic Agents. *Ciência e cultura*. São Paulo, v. 49, p. 354-358, Set./Dez, 1997.

PIZZIOLO, V.R.; BRASILEIRO, B.G.; OLIVEIRA, T.T.; NAGEM, T.J. Plantas com possível atividade hipolipidêmica: uma revisão bibliográfica de livros editados no Brasil entre 1998 e 2008. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, v.13, n.1, p.98-109, 2011.

SAID, O.; KHALIL, K.; FULDER, S.; AZAIZEH, H. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank Region. *Journal Ethnopharmacol*, v. 83, p. 251-265, 2002.

SCHOENHAGEN, P.; TUZCU, E. M. Métodos por Imagem da Aterosclerose em Estudos de Progressão/Regressão: Marcador Substituto ou Janela Direta para o Processo Patológico da Aterosclerose?. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol.91, n.6, pp. 418-431, 2008.

SCOTTI, L.; SCOTTI, M. T.; CARDOSO, C.; PAULETTI, P.; CASTRO-GAMBOA, I.; BOLZANI, V.; VELASCO, M.; MENEZES, C.; FERREIRA, E. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 43, n. 2, 2007.

SIMÕES, C.M.O.; *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Edição 1. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/USFC, 821p., 1999.

SIMÕES, C.M.O.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, P.; IRGANG, B.E.; STEHMANN, J.R. *Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul*. Edição 5. Porto Alegre: Editora da Universidade/UFRGS, 173p., 1998.

SRINIVASAN K.; RAMARAO P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. *Indian Journal of Medical Research*, New Delhi, p. 451-472, 2007.

TERRA, N. L.; COSTA, P. de M. Previna-se da Aterosclerose. Prto Alegre, EDIPUCRS, 63p, pg. 32. 2008.

---

**Projeto:** “Análise da Glicemia, do Perfil lipídico e do estresse oxidativo em ratos wistar diabéticos, tratados com extrato aquoso de *Handroanthus heptaphyllus* (Mart.) Mattos (Ipê-Roxo, sinônimo *Tabebuia heptaphylla* (Vell.) Toledo)”