

EFEITO DA QUERCETINA NOS NÍVEIS DE GLICOSE SANGUÍNEA E NO PESO CORPORAL EM RATOS WISTAR

Amanda Pereira Martins¹, Iara Heloísa Ramos Mendes¹, Daiane Sayure Nakama¹
 Ana Carolina Rodrigues da Silva¹, Magda Mendes Vieira¹, Mariana Rocha Alves²
 Alex Sander Freitas¹, Vinicius Dias Rodrigues¹

RESUMO

A repercussão dos bioflavonóides em especial a quercetina, no âmbito científico está essencialmente ligada as suas características químicas que podem ser atuantes na prevenção, por exemplo, de doenças cardiovasculares e hepáticas, o que o tornam, portanto, alvo de amplo interesse para as indústrias farmacêuticas e para a comunidade científica. Por serem compostos naturais, exercem um papel fundamental no organismo por possuírem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Sobretudo a quercetina, inclusa diretamente ou indiretamente na dieta dos indivíduos, porém em quantidades variáveis para cada alimento, destaca-se por suas diversas propriedades que exercem atividades benéficas ao metabolismo. Este artigo objetivou verificar o efeito da quercetina nos níveis de glicose sanguínea e no peso corporal em ratos Wistar. Para a realização do estudo, foram utilizados ratos Wistar distribuídos aleatoriamente em sedentários controles, estes tiveram uma alimentação padrão e grupo experimental suplementado exclusivamente com quercetina, sendo avaliados por determinado período. Após o período de intervenção, todos os animais foram reavaliados quanto ao peso corporal e a glicose sanguínea. Posteriormente, a partir dos dados obtidos, utilizou-se o software SPSS, pelo qual os resultados foram analisados estatisticamente. Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação e Bem-estar animal da Universidade estadual de Montes Claros-CEEBEA/Unimontes (número de aprovação: 101/2016). Nos resultados aqui apresentados, não foram encontradas diferenças significativas no peso de ambos os grupos. Quanto à glicose sanguínea do grupo experimental, foram significativamente reduzidas pela quercetina.

Palavras-chave: Bioflavonoides. Quercetina. Antioxidantes. Glicose sanguínea.

ABSTRACT

Effect of quercetin on blood glucose levels and body weight in Wistar rats

The repercussion of bioflavonoids in particular quercetin in the scientific field is essentially linked to their chemical characteristics that may be active in the prevention of, for example, cardiovascular and hepatic diseases, which makes it therefore a matter of wide interest for the pharmaceutical industries and to the scientific community. Because they are natural compounds, play a key role in the organism because they possess antioxidant and anti-inflammatory properties. Especially quercetin, included directly or indirectly in the diet of individuals, but in varying amounts for each food, It stands out for its various properties that exert beneficial activities to the metabolism. This article aimed to verify the effect of quercetin on blood glucose levels and body weight in Wistar rats. In order to perform the study, Wistar rats wererandomly distributed in sedentary controls and they had a standard feeding, and other experimentalgroup supplemented exclusively with quercetin, being evaluated for a certain period. After the intervention period, all animals were reassessed for body weight and blood glucose. Subsequently, from the data obtained, the SPSS software was used, by which the results were statistically analyzed. All procedures were approved by the Ethics Committee on Animal Experimentation and Welfare of the State University of Montes Claros - CEEBEA / Unimontes (approval number: 101/2016). In the results presented here, no significant differences were found in the weight of both groups. Blood glucose in the experimental group was significantly reduced by quercetin.

Key words: Bioflavonoids. Quercetin. Antioxidants. Blood glucose.

1-Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

2-Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Brasil.

INTRODUÇÃO

Considerando-se a biodisponibilidade da quercetina pelo organismo, visto que, ela aumenta o percentual de aproveitamento do corpo e está presente de maneira considerável na dieta, que se justifica a importância de compreender a ação deste bioflavonóide.

Tem sido relatado que a quercetina exibe uma ampla gama de funções biológicas, incluindo atividades antioxidantes, anticarcinogênicas e anti-inflamatórias (Bischoff, 2008; Chirumbolo, 2010; Jung e colaboradores, 2013).

Mais recentemente, efeitos benéficos sobre a pressão arterial e doenças cardíacas foram descritos (Perez-Vizcaino e colaboradores, 2009; Han e colaboradores, 2009; Jung e colaboradores, 2013).

No que diz respeito ao controle glicêmico, a quercetina foi relatada como atuante na melhora do estado diabético em modelos animais de diabetes tipo 1 ou tipo 2 (Aguirre e colaboradores, 2011).

Este artigo teve como objetivo avaliar os efeitos da quercetina sobre os níveis de glicose sanguíneos e os efeitos sobre o peso corporal em ratos Wistar, a fim de averiguar quais são as possíveis respostas do organismo perante o consumo da quercetina, tendo em vista que a manutenção do peso corpóreo adequado associado a um índice glicêmico equilibrado na corrente sanguínea é estritamente necessário para evitar potenciais problemas de saúde e manter o bem-estar físico.

MATERIAS E MÉTODOS

Amostra

Foram utilizados ratos Wistar machos, pareados por peso e idade. Os animais tinham 16 semanas de idade e peso de 200,10 ± 10,05 gramas (média ± desvio padrão), todos procedentes da mesma linhagem.

Os mesmos foram tratados no biotério da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), sendo mantidos em gaiolas (414 x 344 x 168 mm) coletivas (ZOOTECH 405) de polipropileno autoclavável, forradas por maravalha, com tampa (grade) em aço galvanizado com separadores em aço inox contendo cinco animais em uma gaiola e quatro em outra gaiola.

Todos os animais foram mantidos no biotério em temperatura ambiente de 22-23° C

e foto período de 12 horas claro/escuro, onde tiveram livre acesso à água e ração (Labina, Purina do Brasil).

Os grupos foram distribuídos aleatoriamente em sedentários controles (G1, n=04) e suplementados com quercetina (G2, n=03)

Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação e Bem-estar animal da Unimontes - CEEBEA/Unimontes (número de aprovação: 101/2016).

A proposta seguiu todos os princípios éticos na experimentação animal elaborados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e Resoluções Nº 877 e Nº 879 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).

Procedimento Experimental

O desenho experimental iniciou com a avaliação do peso corporal e da glicose sanguínea (jejum de 12 horas), os animais do grupo G1 e G2 tiveram alimentação padrão, mas, para o grupo G2, ocorreu a suplementação restrita de quercetina durante 15 dias. Após o período de intervenção, todos os animais foram avaliados quanto ao peso corporal e a glicose sanguínea novamente.

Instrumentos e procedimentos para Gavagem

A substância foi introduzida no aparelho digestório por meio de um tubo esofágico ou estomacal. Um tubo flexível com a ponta arredondada foi introduzido na boca dos animais e gentilmente empurrado pelo esôfago até o estômago. O procedimento foi realizado de maneira cautelosa para assegurar que o tubo não tenha penetrado inadvertidamente a traqueia dos ratos Wistar.

Avaliação do Peso Corporal e Dosagem Glicêmica

Durante todo o período, foram registrados o peso corpóreo, o ganho ou perda de peso, o consumo de ração dos grupos sedentários controles e suplementados com quercetina e a eficiência alimentar obtida.

Os animais foram pesados com utilização de uma balança analítica (Bonther®). As amostras sanguíneas foram

obtidas por meio de punção da extremidade caudal de cada animal, o animal ficava em um contensor (Bonther, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) e colocadas em tiras teste (G-Tech Free Lite®) para a quantificação de glicose.

Em seguida estas tiras-teste contendo as amostras foram introduzidas imediatamente nos analisadores portáteis (Medidor de Glicose G-Tech Free Lite®) para determinação das concentrações de glicose.

Análise dos Dados

Todos os dados coletados foram analisados estatisticamente no software IBM SPSS Statistics versão 20.0.

O nível de significância adotado em todas as análises foi fixado em 95% ($p < 0.05$). Neste estudo foi realizado o teste de Shapiro Wilk, que é indicado para amostras de dimensões mais reduzidas e para verificação da normalidade da amostra. Foi utilizado ainda, o teste Mann-Whitney para análise inferencial entre grupos e a análise de log-rank para verificar a sobrevida. O valor de delta, foi utilizado para avaliar as diferenças dos valores finais e iniciais das variáveis para análise inferencial.

A análise estatística dos parâmetros de peso e níveis glicêmicos mostraram

algumas diferenças significativas entre os grupos teste e controle.

RESULTADOS

Análise da glicose sanguínea e peso corporal antes e após a intervenção da quercetina. Inicialmente para este estudo, foi realizado o desvio padrão da amostra para averiguar a variabilidade das amostras em relação à média.

A partir da análise gráfica, observou-se que o grupo controle ($n=4$) após 15 dias de alimentação padrão teve aumento nos níveis de glicose sanguínea e aumento do peso corporal.

Já o grupo experimental ($n=3$), após 15 dias de suplementação com quercetina obteve diminuição da glicose sanguínea e aumento do peso corporal.

A tabela 2 apresenta a comparação da média e do desvio padrão dos valores de delta da glicose sanguínea e do peso corporal nos grupos controle e experimental, para avaliar as diferenças dos valores finais e iniciais das variáveis para análise inferencial.

A aplicação do teste de Wilcoxon mostra que houve diferença significativa para as variáveis, o estudo admitiu o nível de $p < 0,05$ para significância estatística.

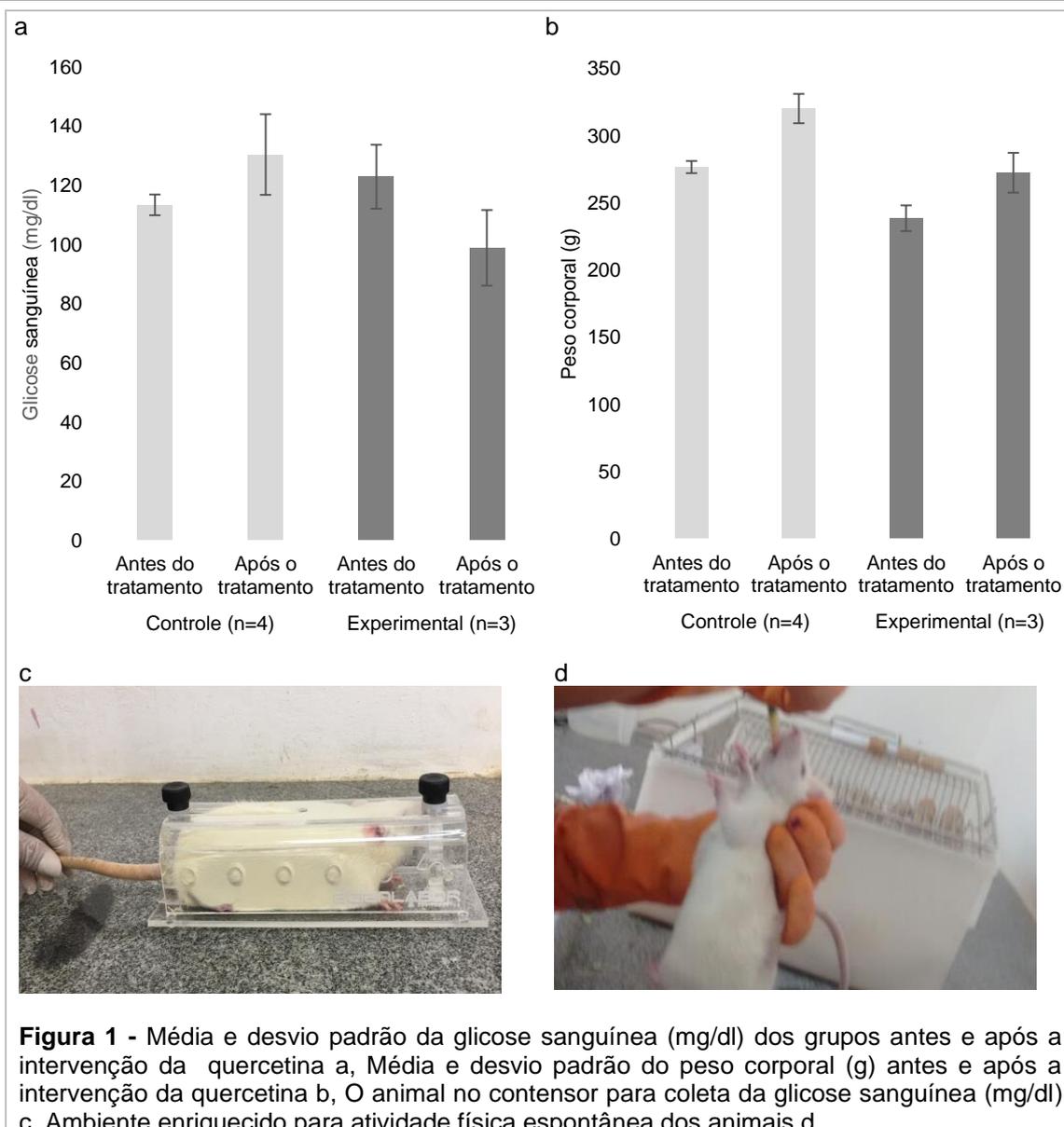
Tabela 1 - Comparação da média e do desvio padrão dos valores da glicose sanguínea e do peso corporal nos grupos controle e experimental antes e após o tratamento da quercetina.

Variáveis	Controle (n=4)		Significância	Experimental (n=3)		Significância
	Antes do tratamento	Após o tratamento		Antes do tratamento	Após o tratamento	
Glicose (mg/dl)	113,5 + 3,51	130,5 + 13,62	$p=0,009$	123,0 + 10,81	99,0 + 12,76	$p=0,017$
Peso corporal (g)	276,9 + 4,53	320,4 + 10,93	$p=0,133$	238,8 + 9,61	272,7 + 14,81	$p=0,058$

Legenda: Para análise inferencial foi utilizado o teste Mann-Whitney, pois os dados não apresentaram normalidade.

Tabela 2 - Comparação da média e do desvio padrão dos valores de delta da glicose sanguínea e do peso corporal nos grupos controle e experimental.

Variáveis	Controle (n=4)	Experimental (n=3)	Significância	Tamanho do efeito
Glicose (mg/dl)	17,00 + 14,40	-24,00 + 5,56	$p=0,034$	-5,57
Peso corporal (g)	34,25 + 11,29	33,90 + 14,73	$p=1,000$	-1,37



Para análise inferencial foi utilizado o teste Wilcoxon, pois os dados não apresentaram normalidade.

O estudo admitiu o nível de $p < 0,05$ para significância estatística. Com relação ao peso corporal, não houve diferenças entre o grupo controle e grupo experimental antes e após o tratamento com quercetina, conforme os resultados ($p > 0,05$) que indica uma diferença, mas que não é estatisticamente significativa.

No que se refere aos níveis de glicose sanguínea, a diferença encontrada é

estatisticamente significativa, com base nas evidências apresentadas nos dados. O grupo experimental apresentou uma redução significativa da glicose pelo consumo da quercetina durante o tratamento, já o grupo controle teve um aumento considerável com a alimentação normal.

Estes resultados descritos quando comparados, corroboram com os encontrados na bibliografia recente. Por conseguinte, tem-se que o tratamento com o uso da quercetina é viável com base nas evidências apontadas que apresentam diferenças significativas.

DISCUSSÃO

A quercetina é notoriamente encontrada em verduras, legumes, frutas e em bebidas tais como chá e vinho tinto. Entender a ação, as propriedades e os efeitos dos bioflavonoides em especial a quercetina no organismo, é de suma relevância uma vez que, suas propriedades podem atuar na prevenção de doenças e evitar possíveis complicações para grupos de risco, atuando na promoção de saúde e nos avanços da pesquisa.

Estudos em animais indicaram que o uso da quercetina representa potencial antidiabético, melhorando o estado hiperglicêmico e antioxidante ativando a função de enzimas antioxidantes, reduzindo a incidência de complicações periféricas e atuando na prevenção de complicações diabéticas (Kim e colaboradores, 2011).

Através da realização de bioensaios, diversos autores demonstram em seus experimentos que a suplementação com quercetina é essencial na redução da pressão arterial (Lakhanpal, Rai, 2007).

Além disso, outros estudos evidenciam efeitos vasodilatadores e cardioprotetores (Bondonno e colaboradores, 2015).

A literatura recente fornece informações consistentes a respeito dos flavonoides como atuantes na prevenção de doenças cardiovasculares (Sanchez e colaboradores, 2007).

Neste experimento, não obtivemos diferença significativa no peso dos ratos Wistar, sendo que, houve o aumento do peso corporal para ambos os grupos (controle e experimental).

Todavia, com relação aos efeitos sobre o peso corporal, existem ainda controvérsias na literatura devido aos resultados de variação do aumento ou diminuição do peso. Vários estudos têm investigado o efeito da quercetina sobre o metabolismo, porém as diferentes formas de oferta da quercetina e de períodos de tratamento aplicados nos estudos podem justificar certa limitação e variação na comparação dos resultados. Pelo qual se fundamenta mais estudos para esclarecer a real relação do peso.

As alterações no metabolismo da glicose, que são constituídos pelo estado de hipoglicemia ou hiperglicemia, podem manifestar prejuízos a diferentes órgãos. Isso porque a glicose constitui-se como a principal

fonte de energia para a homeostase e por seu potencial osmótico que pode ou não alterar o funcionamento metabólico (Martins, 2001).

Após o tratamento do grupo experimental suplementados com quercetina, teve-se a diminuição satisfatória dos níveis glicêmicos. A manutenção dos níveis normais da glicose sanguínea reduz as chances de desenvolvimento de doenças como diabetes mellitus.

Em síntese, a quercetina reduziu os níveis de glicose sanguínea. Esses resultados fornecem subsídios que indicam que ela pode atuar na prevenção contra possíveis problemas cardiovasculares e diabéticos.

A literatura recente corrobora com os resultados aqui apresentados. A partir deste experimento, foi possível comparar a atuação da suplementação com quercetina bem como avaliar seus efeitos e implicações ao metabolismo.

CONCLUSÃO

Os níveis de glicose sanguíneos foram significativamente menores no grupo experimental do que no grupo controle. Os presentes resultados sugerem os potenciais antidiabéticos que a quercetina pode exercer.

Apesar de não terem sido encontradas diferenças no peso dos grupos, espera-se que uma dieta balanceada que inclua alimentos compostos por quercetina, possa aumentar o desempenho na manutenção ou equilíbrio dos níveis corporais normais.

Os efeitos antioxidantes e antidiabéticos em ratos Wistar demonstrados neste estudo e na bibliografia recente podem ser aplicáveis aos seres humanos; porém, é justificável a investigação adicional.

Os resultados aqui obtidos foram satisfatórios, pois permitiram a compreensão da atuação e os efeitos da quercetina sobre o organismo. No qual, viabiliza a redução de riscos para determinados grupos.

REFERÊNCIAS

- 1-Aguirre, L.; Arias, N.; Macarulla, M.T.; Gracia, A.; Portillo, M.P. Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes. *Open Nutraceuticals J. Espana*. Vol. 4. Num 4. 2011. p. 189-198.
- 2-Bischoff, S.C. Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and*

Metabolic Care. Germany. Vol 11. Num 6. 2008. p.733-740.

3-Bondonno, N.P.; Bondonno, C.P.; Hodgson, J.M.; Ward, N.C.; Croft, K. D. The Efficacy of Quercetin in Cardiovascular Health. Current Nutrition Reports. Australia. Vol 4. Num 4. 2015. p. 290-303.

4-Chirumbolo, S. The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function. Inflamm Allergy Drug Targets. Verona. Vol 9. Num 4. 2010. p. 263-285.

5-Han, J.J.; Hao, J.; Kim, C.H.; Hong, J.S.; Ahn, H.Y.; Lee, Y.S. Quercetin prevents cardiac hypertrophy induced by pressure overload in rats. Journal of Veterinary Medical Science. Chungbuk. Vol. 71. Núm 6.2009. p.737-743.

6-Jung, C.H.; Cho, I.; Ahn, J.; Jeon, T.I.; Ha, T.Y. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. Phytother Res. Korea. Vol 27. Num 1.2013. p. 139-143.

7-Kim, J.H.; Kang, M.J.; Choi, H.N.; Jeong, S.M.; Lee Y.M.; Jeong, S.M.; Kim, J.I. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. Nutrition research and practice. Korea. Vol 5. Num 2.2011. p.107-111.

8-Lakhanpal, P.; Rai, D. K. Quercetin: A versatile Flavonoid. Internet Journal of Medical Update. Mauritius. Vol 2. Num 2.2007. p.22-37.

9-Martins, D.V. In Coronho V.; Petroianu A.; Santana E.M.; Pimenta L.G. Metabolismo dos Carboidratos. Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.2001. p.918-23.

10-Perez-Vizcaino, F.; Duarte, J.; Jimenez, R.; Santos-Buelga, C.; Osuna, A. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin. Pharmacological Reports. Spain. Vol 61. Num 1. 2009. p.67-75.

11-Sanchez, M.; Lodi, F.; Vera, R.; Villar, I. C.; Cogolludo, A.; Jimenez, R.; Moreno, L.; Romero. M.; Tamargo, J.; Vizcaino, F.P.; Duarte, J. Quercetin and Isorhamnetin Prevent Endothelial Dysfunction, Superoxide Production, and Overexpression of

p47^{phox} Induced by Angiotensin II in Rat Aorta. The Journal of Nutrition. Spain. Vol 137. Num 4. 2007. p. 910-915.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à pró-reitoria de pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros pelo apoio e incentivo na obtenção do nosso produto.

E-mails dos autores:

amandapepereira@outlook.com

iara_isinha@hotmail.com

dai_nakama@hotmail.com

anacarolina_7@yahoo.com

magdamendesvieira@hotmail.com

marianarochaalves13@gmail.com

alexanderfreitas3@gmail.com

viniciuslabex@hotmail.com

Autor para correspondência:

Amanda Pereira Martins.

Rua Estados Unidos.

Montes Claros, Minas Gerais.

CEP: 39404-305.

Recebido para publicação em 02/08/2019

Aceito em 07/06/2020