
Estudo da possível ação do *Theobroma cacao* no controle do diabetes em *Rattus Norvegicus*

Study of *Theobroma cacao* possible action in diabetes control of *Rattus norvegicus*

Adriana Terezinha de Mattias Franco¹

Rute Mendonça Xavier²

Ana Paula Roquensel Battochio³

Karla Danielle Moraes⁴

Márcia Aparecida Zeferino Garcia⁵

RESUMO

O Diabetes é um grande problema de saúde pública global, pois sua incidência e prevalência estão aumentando em todo o mundo. Estima-se que havia milhões de diabéticos no mundo, no ano de 2014 são 13,4 milhões de pessoas. A presente pesquisa avaliou a ação do cacau no controle do diabetes tipo II em ratos da linhagem *Rattus norvegicus*. Como amostragem foram empregados 17 ratos machos, com 2 meses de idade e peso entre 127 a 250g, divididos em três grupos: controle (n=7); pré-diabético (n=4) e diabético (n=6). O grupo controle apresentou média glicêmica equivalente, inicial e final. O grupo pré-diabético apresentou média inicial e final diferentes; a maior diferença foi observada no grupo diabético. Observou-se que os ratos demonstraram uma taxa glicêmica final menor, sugerindo que o cacau pode ter influenciado nos resultados obtidos, levando a supor que foi eficaz na sua função.

Palavras-chave: Diabetes, Cacau, Procionidina.

1. Doutora em Ecologia dos Recursos Naturais, docente das Faculdades Integradas de Bauru – São Paulo.
2. Mestre em Química Orgânica, docente das Faculdades Integradas de Bauru – São Paulo.
3. Doutora em Pediatria, docente das Faculdades Integradas de Bauru – São Paulo.
4. Bióloga graduada pela Universidade Sagrado Coração – Bauru – São Paulo.
5. Doutora em Química, docente das Faculdades Integradas de Bauru – São Paulo.

ABSTRACT

Diabetes a major public health problem globally, since its incidence and prevalence are increasing worldwide. It is estimated that there were million diabetics in the world, in 2014 there are 13,4 million people. This research evaluated the cocoa action in control of Type II diabetes in rats *Rattus norvegicus* lineage. The study used 17 rats, all male, with 2 months of age and weighing 127 to 250g. Divided in three groups: control (n=7), pre-diabetic (n=4) and diabetic (n= 6). The control group had a mean equal glycemic both initial, and mice pre-diabetic group had a mean initial and final different, the difference in outcome was observed in the diabetic group. Showed a lower final glucose level, suggesting that cocoa may have influenced the results, and assumed that was effective in its role.

Keywords: Diabetes, Cocoa, Procyanidin.

INTRODUÇÃO

O termo diabetes, segundo Junior (1961), significa “passar (líquido) através de um sifão.” Essa definição surgiu em função de estudos que identificaram um líquido chamado insulina, que é liberada pelo pâncreas e caminha pelas veias e artérias, onde pode ser encontrado o açúcar (1).

Negrato (2001), diz que o diabetes, é um grande problema de saúde pública, pois sua incidência e prevalência estão aumentando em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento e nos recentemente industrializados. Estima-se que havia 80 milhões de pacientes diabéticos no mundo, em 1990, e era esperado que no ano 2000, esse número dobraria, tornando-se, assim, uma epidemia global. Toda essa variação de prevalência é resultado da combinação de diferenças na susceptibilidade genética e sua interação com fatores de risco comportamentais, ambientais e sociais, tais como mudança na dieta, obesidade, inatividade física (2,3).

O número de pessoas com diabetes aumentou 40% entre 2006 e 2012, segundo dados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel 2012) divulgada pelo Ministério da Saúde; o percentual de pessoas que se declararam diabéticas passou de 5,3% para 7,4% no período. Segundo dados do Ministério da Saúde, o avanço do diabetes está relacionado ao excesso de peso, à falta de exercícios físicos, à má alimentação e ao envelhecimento da população. Aponta ainda que 75% do grupo de brasileiros convivendo com a diabetes estão acima do peso. Em 2012, pela primeira vez na história, o número de pessoas com sobrepeso superou a metade da população, chegando a 51%. Segundo os dados do Ministério da Saúde (2012), o diabetes é mais comum em mulheres (8,1%) do que em homens (6,5%). O estudo revela também a educação como um fator importante de prevenção: 3,8% dos brasileiros com mais de doze

anos de estudo declararam ser diabéticos, enquanto 12,1% dos que têm até oito anos de escolaridade disseram ter a doença. O crescimento ocorreu em todas as faixas etárias porém na faixa de 35 a 44 anos o aumento foi mais significativo: 26,6% de 2006 a 2012. No ano passado, o percentual de pessoas nessa faixa etária, que declararam ter diabetes foi de 3,9%, enquanto em 2006 o dado foi 2,9%. Outra faixa etária de destaque foi a de 65 anos e mais, que passou de 19,2% para 22,9% de 2006 a 2012 (4).

Segundo Guyton (2002) diabetes é uma síndrome de comprometimento do metabolismo dos carboidratos, das gorduras e das proteínas, causada pela ausência de secreção de insulina ou por redução da sensibilidade dos tecidos à insulina. Existem dois tipos de diabetes, o diabetes do tipo I que se caracteriza pela falta de secreção de insulina, é uma lesão irreversível das células pancreáticas produtoras de insulina e é chamado também de *diabetes mellitus insulino dependente*; e o tipo II também denominado *diabetes mellitus não insulino dependente*, é causado pela redução da sensibilidade dos tecidos alvos do efeito metabólico da insulina. Essa sensibilidade diminuída à insulina é frequentemente descrita como resistência à insulina. O diabetes não pode ser curado de imediato, embora muitas pesquisas estejam sendo feitas com esse propósito, mas pode ser controlado a ponto de se retardar ou “estacionar” seus sintomas e seus efeitos patológicos. Os sintomas clínicos são: excesso de urina (poliúria), sede intensa (polidipsia), fome exagerada (polifagia), emagrecimento e fraqueza muscular, estacionamento do crescimento em crianças e jovens, e diminuição da acuidade visual (3).

O *Theobroma cacao* mais conhecido como cacau, é um fruto cultivado pelos índios antes mesmo dos colonizadores espanhóis chegarem a América, exige solos profundos e ricos e clima quente e úmido sem períodos secos prolongados. De acordo com Vinhal (2008), pesquisas mais recentes apontam que o chocolate, mais precisamente as composições industrializadas do produto, apresenta propriedades benéficas pouco conhecidas pela população, embora tenha como componente principal o cacau, conhecido pelo alto teor de gordura e de calorias (5).

A presente pesquisa utilizou o cacau para o tratamento do diabetes a partir do chocolate amargo, que tem uma altíssima concentração de flavonóides, como a *Procianidina* que tem papel no controle do diabetes tipo II, pois melhora a eficiência da insulina, o hormônio que coloca a glicose dentro das células fazendo com que diminua o nível de açúcar no sangue.

Estudos vêm sendo realizados, visando a correlacionar a composição química e a atividade biológica de diversos alimentos inseridos na dieta humana, entre eles o

cacau têm despertado o interesse das indústrias alimentícia, química e farmacêutica. Entre esses compostos, destacam-se os polifenóis e os alcalóides, sendo que diversos ensaios *in vitro* e *in vivo* vêm comprovando uma ampla variedade de efeitos biológicos, com destaque para suas atividades antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral. Diante do problema de saúde pública que o diabetes causa para a sociedade, projeta-se a necessidade da tentativa do uso de um fitoterápico para o controle ou até mesmo o combate dessa patologia, visto que o diabetes já atinge um número significativo da sociedade e precisa ser estudado e combatido. A proposta do presente trabalho foi avaliar a ação do cacau, no controle do diabetes tipo II em ratos da linhagem *Rattus norvegicus*.

METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo experimental e foi realizado na Universidade do Sagrado Coração (USC) de Bauru, São Paulo, no laboratório experimental da mesma. Este experimento foi conduzido de acordo com os padrões internacionais de bem-estar dos animais, recomendado pela Sociedade Brasileira de Neurociência e Comportamento (SBNeC) e pela *Society for Neuroscience* (SFN). Todos os procedimentos utilizados foram avaliados pela Comissão de Ética na Experimentação Animal e com parecer positivo número 029/2009.

No experimento foram utilizados 17 ratos, todos machos, com 2 meses de idade e peso entre 127 a 250g, divididos em três grupos: controle (n=7); pré-diabético (n=4) e diabético (n=6). Todos foram alojados em gaiolas, com dieta e consumo de água *ad libitum* em sala climatizada (22° a 24 °C), e com ciclo claro/escuro de 12/12h. Os animais foram fornecidos pelo Biotério da Universidade Sagrado Coração (USC).

PREPARAÇÃO DOS ANIMAIS

Os animais foram induzidos ao *diabetes mellitus*, com administração da substância Aloxano (diluída a 2% em solução de citrato de sódio 0,05m, pH 4,5) na dose de 150mg/kg, após um período de jejum de 24 horas, via peritoneal, dose única. Após 6 horas da indução, foi fornecida glicose 10% como única fonte hídrica, durante 24 horas para evitar uma hipoglicemia fatal, devido à liberação maciça de insulina que ocorre após destruição das células β pelo Aloxano. Após 10 dias, a glicose sanguínea foi determinada, com os animais em jejum de 12 horas, posteriormente foram selecionados para o experimento.

ADMINISTRAÇÃO DO CACAU

O cacau foi administrado por *gavagem* (administração de uma droga a um animal de experimentação, sem o risco de perda por administração oral) na dosagem de 0,5 ml com seringa especial para não ferir o esôfago do animal. A administração foi feita por 25 dias, nas primeiras horas do período escuro do dia, nos pré-diabéticos e diabéticos.

CONTROLE DO DIABETES

O controle foi feito através do teste das taxas de açúcar presentes no sangue ao final dos 25 dias de administração do cacau, fazendo-se teste com aparelho portátil de glicose.

Para o procedimento foi feito um pequeno corte no início da região caudal com uma lâmina de bisturi e coletada uma pequena amostra de sangue, o qual foi adicionada ao aparelho portátil; em seguida fez-se a leitura da dosagem da glicose.

RESULTADOS

Para a análise estatística, foi utilizada a média Simples e desvio-padrão, aplicando-se o teste “t Student”, com $p < 0,05$ para o controle da glicemia.

Tabela 1 - Padrão da glicemia inicial e final, dos grupos, controle, pré- diabético e diabético.

	Controle (n=7)	Pré-diabético (n=4)	Diabético (n=6)
Inicial (mg/dl)	91,00 ± 9,00	107,00 ± 4,24	117,71 ± 47,03
Final (mg/dl)	97,86 ± 7,90	97,86 ± 8,18	84,14 ± 27,85

Dados apresentados em média e desvio-padrão

$p=0,002$

DISCUSSÃO

Considerando as respostas analisadas no presente trabalho, verificou-se que o grupo controle apresentou valores mais altos que os tratados, o que ilustra que a aplicação do extrato do *Theobroma cacao* apresentou resultados positivos no estudo.

Da amostragem que iniciou o estudo, o grupo controle apresentou média glicêmica igual, tanto inicial quanto final; a amostra dos ratos do grupo pré-diabético apresentou média inicial e final diferentes. A maior diferença foi observada nos resultados do grupo indicado como diabético. Diante do teste estatístico, observou-se que os ratos demonstraram uma taxa glicêmica final menor, sugerindo que o cacau pode ter influenciado nos resultados obtidos, o que leva a supor que foi eficaz na sua função, corroborando com a hipótese levantada.

Além de estimular a produção de serotonina, substância responsável por combater a depressão e a ansiedade, com grande influência no humor das pessoas, o chocolate escuro e amargo, por exemplo, pode ajudar no controle do diabetes e da pressão alta, auxiliando no combate às doenças do coração e do câncer (6,7).

Pesquisadores afirmam que as substâncias chamadas de flavonoides, principalmente as catequinas, presentes no produto amargo e escuro, apresentam efeitos antioxidantes, neutralizando os radicais livres que provocam danos às células e prevenindo o desenvolvimento de cânceres, podendo-se afirmar, assim, que os alimentos chamados “funcionais” têm contribuição direta nas funções e sistemas do organismo (8).

Alguns exemplos dos efeitos fisiológicos benéficos dos alimentos funcionais são: manutenção do funcionamento regular do intestino; auxílio da redução do peso e; maior controle da glicemia para os diabéticos, entre outros. No entanto, não é recomendado fazer uso exclusivo de compostos funcionais concentrados em extratos sem orientação de um profissional da saúde, como farmacêutico, nutricionista ou médico, pois, devido à sua concentração, se usados de forma errada poderão ter efeitos diferentes do esperado e causar prejuízos à saúde. A forma mais segura de se beneficiar dos alimentos funcionais é associar o consumo de alimentos funcionais a uma dieta e hábitos de vida saudáveis (7-9).

Autores demonstram que o chocolate amargo pode diminuir a pressão sanguínea e o soro do colesterol LDL, melhora o fluxo mediado pela dilatação e a sensibilidade da insulina em hipertensos. Assim, os flavonoides do produto do cacau podem promover alguns benefícios cardiovasculares se inclusos como parte de uma dieta saudável também para pacientes hipertensos (9-11).

O ganho de peso não era o fator relevante do presente estudo, mas entre os grupos controle e os demais foi observada uma grande diferença entre os valores.

É preciso estar alerta sobre o cuidado com o consumo de chocolate, pois “o cacau contém antioxidante, mas também muita gordura e muitas calorias”, recomenda-se que as pessoas com diabetes tenham uma dieta balanceada, com pouca gordura, pouco sal e açúcar, muitos legumes e frutas, combinado com exercícios regulares para ajudar a controlar a doença (12,13).

CONCLUSÃO

No presente estudo, observamos que, o cacau, quando administrado com rigoroso controle, torna-se uma forma alternativa para a diminuição da taxa glicêmica, sugestivo de uma grande eficácia. No entanto, levando em consideração suas evidências calóricas apresentadas no presente trabalho, conclui-se que é defundamental importânciapara o paciente que faz uso do cacau tanto o acompanhamento clínico, para o monitoramento no controle das taxas glicêmicas, quanto a adoção de hábitos de vida com dieta balanceada associada a atividades físicas e controle do peso corpóreo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negrato, CA. Diabetes: educação em saúde. Bauru: Edusc; 2001.
2. Junior, ES. Moderno e prático manual para o controle do diabetes. 1ª ed. São Paulo; 1961.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Diabetes Mellitus*. Cadernos de Atenção Básica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, Distrito Federal. 2012; n.15.
4. De Oliveira, JEP. Informações para pacientes diabéticos. São Paulo, Brasil; 2009 [capturado em 14 nov. 2009]. Disponível em URL: http://www.diabetes.org.br/Diabetes/info_pacientes/infopac_set.html. Sistema Brasileiro de Diabetes (SBD).
5. Carvalho, RC. O que são alimentos funcionais? São Paulo, Brasil; 2009 [capturado 10 dez. 2009] Disponível em: http://www.Hospital do Coração_.htm.

6. Oliveira, MA. Extração de polifenóis da semente de cacau (Theobroma Cacao) [Tese]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. [capturado 20 nov. 2005]. Disponível em: <http://www2.enq.ufsc.br/teses/m144.pdf>.
7. Fraga CG. Cocoa Endothelium-Dependent Vasodilation in chocolate? The American Journal of Clinical Nutrition. Rockville Pike. 2005; (81) 3:541-542.
8. Faridi Z, NjikeVY, Dutta S, Ali A, Katz DI. Acutedark chocolate and cacao ingestionand endotelial function: a randomized controlled crossover trial. The American Journal of Clinical Nutrition. Rock ville Pike. 2008; (88)1:58-63.
9. Grassi D. Cocoa Endothelium-Dependent Vasodilation in Hypertensives. Hypertension. Dallas, 2005; (46) 2:398-405.
10. Costa AA, Neto JSA. Manual de diabetes: alimentação, medicamentos, exercícios. 3.ed. São Paulo: Editora Sarvier; 1998.
11. Cerqueira NF, Yoshida WB. Óxido nítrico: revisão. Acta Cirúrgica Brasileira. São Paulo, 2002; (17) 6: 23-45.
12. Galasso IJ. Eficácia do cogumelo Agaricus Blazei Murril no tratamento do Diabetes Mellitus em ratos Wistar. Ver Enaf Science. 2011; (6)2:187-193.
13. Carvalho MHC, Colaço AL, Forte ZB. Citocinas. Disfunção Endotelial e Resistência à Insulina: revisão. Universidade de São Paulo, São Paulo. Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica. 2006; (50) 2:304-312.