

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL DE PROJETO PIBIC

**RESPOSTA DA INGESTÃO DE RAÇÃO COM FIBRA ALIMENTAR DO
CUBIU (*Solanum Sessiliflorum* Dunal) EM RATOS HIPERTENSO INDUZIDOS.**

PESQUISADOR: Emerson Bezerra da Silva

COLABORADOR (a): Rayssa Bentes Santana

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Rosany Piccolotto Carvalho.

Co-orientadora: Prof^ª MSc. Denise Moraes Lopes

MANAUS
Julho – 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL DE PROJETO PIBIC

**RESPOSTA DA INGESTÃO DE RAÇÃO COM FIBRA ALIMENTAR DO
CUBIU (*Solanum Sessiliflorum* Dunal) EM RATOS HIPERTENSO INDUZIDOS.**

Pesquisador: Emerson Bezerra da Silva

Colaborador (a): Rayssa Bentes Santana

Trabalho apresentado como relatório final de projeto no Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC, sob orientação da Prof^a Dr^a Rosany Piccolotto Carvalho.

MANAUS
Julho - 2011

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença que devido ao seu caráter crônico-degenerativo pode provocar déficits nos aspectos físico, emocional e social. O tratamento antihipertensivo é baseado em reduzir a morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares associadas aos valores elevados da pressão arterial. No entanto, quando baseado apenas na terapia farmacológica, esse tratamento pode afetar a qualidade de vida dos indivíduos pelas reações adversas das drogas e pelas doenças que podem estar associadas à HAS. Sendo assim, o cubiu (*Solanum Sessiliflorum* Dunal) é uma fruta típica da região amazônica e pode ser encontrada ao longo do rio Solimões por ser um alimento dietético e ser uma potente fonte de fibra alimentar solúvel, o cubiu destaca-se como um agente eficaz no tratamento de doenças como arteriosclerose e hipertensão, e na diminuição de hiperglicemia, por ajudar no retardo de absorção de glicose e diminuir os níveis de colesterol sanguíneo. Este trabalho avaliou o efeito inibitório *in vitro* sobre a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) de quatro extratos obtidos a partir da farinha do cubiu. Os extratos foram preparados por maceração a frio com os solventes hexano, diclorometano, metanol e água e secos por liofilização. Observou-se que os extratos metanólico e aquoso da farinha do cubiu apresentaram inibição de 79% e 51%, respectivamente, quando avaliados na concentração de 1 mg/ml. Os achados do presente estudo podem subsidiar justificativa para futuros trabalhos investigando possível efeito do fruto na hipertensão arterial.

Palavras-chave: cubiu, Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), fibras solúveis, hipertensão.

ABSTRACT

High blood pressure (HBP) is a disease due to chronic degenerative character can cause deficits in physical, emotional and social aspects. . The antihypertensive treatment is based on reducing morbidity and mortality of cardiovascular disease associated with elevated blood pressure. However, when based only on pharmacologic therapy, this treatment may affect the quality of life of individuals for adverse drug reactions and disease that may be associated with hypertension. Thus, the cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) is a typical fruit from the Amazon region and can be found along the river Solimões. It's a dietary food and can be a potent source of soluble dietary fiber; the cubiu stands out as an effective agent in the treatment of diseases such as atherosclerosis and hypertension, and reduction of hyperglycemia, for help delay glucose absorption and lower blood cholesterol levels. This study evaluated the *in vitro* inhibitory effect on Angiotensin-converting enzyme (ACE) of four extracts obtained from the flour of cubiu. The extracts were prepared by cold maceration with hexane, dichloromethane, methanol and water solvents and dried by lyophilization. It was observed that the methanol and aqueous extracts of flour of cubiu show inhibition of 79% and 51%, respectively, when evaluated at a concentration of 1 mg/mL. The findings of this study can support justification for future studies investigating the possible effect of this fruit in hypertension.

Keywords: cubiu, Angiotensin-converting enzyme (ACE), soluble fiber, high blood pressure.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
OBJETIVOS	8
1. OBJETIVOS GERAIS	8
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
METODOLOGIA.....	9
1. PREPARAÇÃO DA FARINHA DO CUBIU	9
1.1. Obtenção e Preparação da Farinha do Cubiu.....	9
2. PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS DA FARINHA DO CUBIU	10
2.1. Extrato de Hexano.....	10
2.2. Extrato de Diclorometano	10
2.3. Extrato de Metanol.....	10
2.4. Extrato Aquoso.....	11
3. ENSAIO ENZIMÁTICO DOS EXTRATOS DA FARINHA DO CUBIU	11
4. DILUIÇÃO DOS EXTRATOS COM POTENCIAL INBIDOR E SUA RELAÇÃO COM A ECA.	12
5. DILUIÇÃO DO CAPTOPRIL.	12
6. ESTATÍSTICA.....	13
RESULTADOS	14
1. GRAU DE INIBIÇÃO DOS 4 EXTRATOS DA FARINHA DE CUBIU	14
2. GRAU DE INIBIÇÃO DA DILUIÇÃO SERIADA DOS EXTRATOS METANÓLICO E AQUOSO E CAPTOPRIL.	14
DISCUSSÃO	18
CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS	21

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais¹⁻⁴. Inquéritos populacionais em cidades brasileiras nos últimos 20 anos apontaram uma prevalência de HAS acima de 30%. Considerando-se valores de PA \geq 140/90 mmHg, 22 estudos encontraram prevalências entre 22,3% e 43,9%, (média de 32,5%), com mais de 50% entre 60 e 69 anos e 75% acima de 70 anos^{5,6}. Entre os gêneros, a prevalência foi de 35,8% nos homens e de 30% em mulheres, semelhante à de outros países. Revisão sistemática quantitativa de 2003 a 2008, de 44 estudos em 35 países, revelou uma prevalência global de 37,8% em homens e 32,1% em mulheres⁷.

Hipertensão afeta aproximadamente 25% da população adulta mundialmente e essa prevalência tende a aumentar para 60 % em 2025, quando um total de 1,56 bilhões de pessoas pode ser afetado. Essa doença é um grande fator para doenças cardiovasculares e é responsável pela maioria das mortes globalmente. Hipertensão primária, também conhecida como hipertensão idiopática, é responsável por 95% dos casos de hipertensão⁸.

Um dos principais mecanismos onde atuam os fármacos reguladores da hipertensão é sobre o sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). A ativação da SRAA é desencadeada pela liberação de renina, uma enzima proteolítica que transforma o angiotensinogênio em angiotensina I. Esta, por seu turno, é transformada em angiotensina II fundamentalmente por ação da ECA. A angiotensina II, através dos receptores AT1, provoca vasoconstrição, tem efeito inotrópico positivo, estimula a liberação de aldosterona pela adrenal e de ADH pela neuro-hipófise e favorece a reabsorção de Na⁺ pelos túbulos contorcidos proximais. A aldosterona, cuja liberação pela zona glomerular do efeito adrenal é estimulada pela angiotensina II, bem como pela concentração sérica de Na⁺, contribui para a reposição do volume sanguíneo por produzir aumento da reabsorção de Na⁺ pelas células principais dos dutos coletores, a qual, por sua vez, induz aumento da reabsorção de água⁹.

A terapia farmacológica tem sido habitualmente a única opção para o tratamento de pacientes hipertensos, o que pode ser considerada uma conduta equivocada. Dentre

as terapias não farmacológicas, destaca-se o consumo de alimentos ricos em fibras, considerado importante recurso no controle da pressão arterial e das complicações advindas da HAS. No entanto, existem poucas pesquisas sobre o impacto do consumo de alimentos ricos em fibras em pacientes hipertensos.

O cubiu (*Solanum Sessiliflorum* Dunal) é um fruto bastante nutritivo, de sabor e aroma agradáveis. Por ser rico em ferro, niacina, ácido cítrico e pectina, é utilizado pelas populações tradicionais da Amazônia, com diferentes propósitos: as folhas e raízes são empregadas como medicamentos, os frutos como alimento, e o suco do fruto como cosmético (AUGUSTO, 2004 *apud* PIRES, 2006). Como medicamento, o cubiu é utilizado no tratamento da anemia, da pelagra e, principalmente, no controle dos níveis elevados de colesterol, ácido úrico e glicose no sangue. A utilização de alimentos integrais e dietas ricas em fibra solúvel é bem conhecida por seu efeito sobre o trânsito intestinal, principalmente a pectina, que pode se ligar a ácidos biliares, atuar na troca de cátions, modificar a biodisponibilidade de minerais e ainda influenciar em alguns pontos do metabolismo glicídico e lipídico (PEREIRA *apud* PIRES, 2006). Quanto à niacina, o cubiu apresenta uma concentração três vezes superior à da berinjela, reconhecidamente um dos vegetais mais ricos nesta substância. A niacina contribui para um sistema digestório saudável, melhora a circulação e reduz a pressão alta do sangue, o colesterol e os triglicérides (OLIVEIRA & MARCHINI, 2001; AUGUSTO, 2004 *apud* PIRES 2006)¹⁰.

Os frutos são grandes, cujas formas são extremamente variadas, verdes quando imaturos, e amarelos quando maduros coberto de pelos curtos e caducos, pele grossa, amarga, polpa amarela e ácida (PAHLEN *apud* BARROS, 2001)¹¹. Somando-se com o potencial nutricional da fruta como alimento dietético, pela baixa concentração de energia e fonte de fibra alimentar¹², é relevante o interesse em um estudo mais detalhado do cubiu como potencial agente hipotensor.

OBJETIVOS

1. OBJETIVOS GERAIS

O estudo em questão visa avaliar a influência do consumo do cubiu no tratamento de ratos Wistar hipertenso induzidos.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Preparação da Farinha do fruto do Cubiu
- Elaborar os extratos da farinha do cubiu
- Verificar a atividade da ECA com os extratos da farinha do cubiu.
- Diluir os extratos com potencial inibidor e verificar o grau de inibição da ECA
- Analisar o grau de inibição da ECA entre os diferentes extratos.

METODOLOGIA

1. PREPARAÇÃO DA FARINHA DO CUBIU

Por se tratar de um fruto sazonal (o Cubiu prolifera apenas nos meses de dezembro a janeiro, a pesquisa ficou alguns meses comprometida. Além disso, o Biotério Central da UFAM não disponibilizou os ratos para esse experimento, Sendo assim, a solução encontrada foi trabalhar com ensaios in vitro e verificar se o cubiu possui alguma relevância inibitória com a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), justificando assim, a alteração da metodologia aplicada nesse projeto.

1.1.Obtenção e Preparação da Farinha do Cubiu.

Para obtenção da farinha de cubiu foram utilizados frutos da mesma etnovariedade, coletados em estágio de amadurecimento comercial, oriundos da Estação Experimental do Ariau, do INPA. Os mesmos foram transportados em caixas de isopor até o Laboratório de Alimentos e Nutrição.

Segundo a Metodologia de Veloso (2011), no Laboratório de Alimentos Nutrição do INPA os frutos foram selecionados, e foram eliminados os que estavam deteriorados ou com algum outro tipo de injúria, visando a seleção de frutos saudáveis adequados ao processamento. Posteriormente foram lavados em água corrente e retirados os pedúnculos, sementes e a placenta, ficando apenas o epicarpo e o mesocarpo. Após a lavagem, os frutos foram sanitizados com solução de hipoclorito à 200ppm por 30 minutos, enxaguados em água corrente, seguido do branqueamento térmico, à temperatura de 90°C por 3 minutos e choque térmico em banho de gelo. Na sequência, os frutos foram acondicionados em sacos de polietileno de 2 kg cada e congelados à temperatura de -15°C até o momento da secagem.

Os frutos foram secos em estufa com circulação de ar forçada a 60°C até peso constante. Após este período foram liquidificados, homogeneizados e acondicionados em sacos de polietileno de 2 kg e congelados à temperatura de -15°C até o momento de sua utilização. Uma alíquota em triplicata foi retirada, para fins de análise química.

Em seguida, os frutos foram secos em estufa com circulação de ar forçada a 60°C por 48 horas. Após este período, os frutos foram liquidificados, homogeneizados e

acondicionados em sacos de polietileno de 2 kg e congelados à temperatura de -15°C até o momento da moagem em triturador doméstico para obtenção da farinha.

A farinha foi acondicionada em sacos plásticos, contendo 30 gramas cada. Após a embalagem, a farinha foi armazenada em freezer com temperatura -16° C, até o momento do uso para preparação do extrato.

2. PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS DA FARINHA DO CUBIU.

Todos os extratos foram preparados a partir de 10g da farinha do cubiu, sendo reutilizados após o preparo de cada extrato. Para verificar o grau de inibição da atividade enzimática, foram utilizados 4 extratos diferentes: Extrato de Hexano, Extrato de Diclorometano, Extrato de Metanol e Extrato Aquoso.

2.1. Extrato de Hexano

Primeiramente, foi pesado 10g da Farinha do Cubiu, adicionou-se 30ml de hexano. Em seguida, a mistura foi colocada no ultrassom por 10 minutos e filtrou-se em papel de filtro. Esse processo ocorreu 3 vezes e ao final do preparo do extrato, etiquetou-se o frasco e guardou-se o produto na capela.

2.2. Extrato de Diclorometano

Utilizando o material vegetal do experimento anterior realizou-se nova extração, agora com 30ml de diclorometano. Em seguida, a mistura foi colocada no ultrassom por 10 minutos e filtrou-se em papel de filtro. Esse processo ocorreu 3 vezes e ao final do preparo do extrato, etiquetou-se o frasco e guardou-se o produto na capela.

2.3. Extrato de Metanol

Utilizando o material vegetal do experimento anterior realizou-se nova extração, agora com 30ml de metanol. Em seguida, a mistura foi colocada no ultrassom por 10 minutos e filtrou-se em papel de filtro. Esse processo ocorreu 3 vezes e ao final do preparo do extrato, etiquetou-se o frasco e guardou-se o produto na capela.

2.4.Extrato Aquoso

Para o preparo do extrato aquoso, utilizou-se 30ml de água destilada mais o material vegetal do experimento anterior, o qual adicionou-se mais 80ml de água destilada para melhorar a filtração, visto que a farinha possui uma grande hidrofília em relação á água, o que dificultou o processo de filtragem. Em seguida, realizou-se filtragem a vácuo e filtragem em gaze (ambos usando o funil de Büchner).

Os extratos de hexano, diclorometano e metanólico foram individualmente colocados no rato evaporador, postos novamente na capela e depois foi congelado e liofilizado no liofilizador.

3. ENSAIO ENZIMÁTICO DOS EXTRATOS DA FARINHA DO CUBIU.

A atividade de inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) foi determinada pelo método fluorométrico indireto. A solução da ECA obtida em um extrato acetônico de pulmão de coelho obtido comercialmente (Sigma). na concentração de 100mg/mL em tampão fosfato 5mM pH 8,3. Em seguida, solubilizou a enzima ECA no vortecizador durante 10 min, e em seguida centrifugou-a durante 10 minutos a 14000 RPM e, após centrifugada, retirou-se o sobrenadante.

A enzima foi diluída na concentração 1: 10, restando uma concentração de 10mg/mL de enzima. Onde a atividade foi determinada pela inibição da liberação do peptídio L-histidil-L-leucina(His-Leu) 0,027mg/mL em tampão, formado após hidrólise de um substrato tripeptídico sintético Hipuril-L- histidil-L-leucina(Hip-His-Leu). O dipeptídeo His-Leu formado é acoplado a uma substância Fluorescente, o ortoftalaldaldeído 2% e metanol e a fluorescência resultante foi quantificada por fluorímetro (excitação = 360 nm e emissão=500 nm).

Para a verificação do grau de inibição da ECA pelos 4 tipos de extratos, foi pesado 10mg de cada extrato em 1ml de água destilada para solubilização com uso do vortecizador. No grupo Amostral, em cada poço, coloca-se 10µl de cada amostra mais 40µl da enzima. No grupo Controle, utiliza-se 10µl de DMSO mais 40µl da enzima (irá mostrar 100% de atividade da enzima). No grupo Branco, utilizou-se apenas 50µl de DMSO. As soluções devem ficar em repouso por 5 minutos na estufa a 37° C. Logo depois, adiciona-se 50µl do substrato hip-hies-lipm e aguarda-se 1h na estufa a 37° C.

Após feito isso, adiciona-se 150 µl de NaOH para inibir a reação, seguido da adição de 15µl de orto-filadeildo para gerar uma coloração (revelação da reação). Incubou-se por 30 minutos no escuro em temperatura ambiente, pois a enzima é fotossensível. Em seguida, adiciona-se 50µl de HCl a 3N e volta a incubar a solução por 30 minutos no escuro. Centrifuga-se por 10 minutos a 2000 RPM e em seguida retira-se o sobrenadante (200µl), para um placa escura e efetuado a leitura no Leitor de Elisa (DTX 800, Multimode Detector, Beckman Coulter) em excitação = 360 nm e emissão=500 nm e o cálculo de porcentagem de inibição:

$$\% \text{ inibição} = 100 - (A2 \text{ amostra} / A2 \text{ controle negativo}) * 100$$

Onde: A2: absorvância da leitura final. O Controle negativo é dado por 100% de atividade enzimática.

4. DILUIÇÃO DOS EXTRATOS COM POTENCIAL INIBIDOR E SUA RELAÇÃO COM A ECA.

Os extratos que obitveram um grau de inibição superior a 50% da atividade da Enzima Conversora de Angiotensina sofreu 5 diluições seriadas e foi aplicada a mesma metodologia do item 3 para verificar o grau de inibição da enzima nas diferentes concentrações do extrato.

5. DILUIÇÃO DO CAPTOPRIL.

Nesse estudo, o captopril, por ser um medicamento inibidor da ECA altamente difundido, foi utilizado como controle positivo para efeito de comparação com os extratos da farinha do cubiu. O captopril sofreu 4 diluições seriadas (concentração inicial = 0,1 mg/ml) e foi aplicada a mesma metodologia do item 3 para verificar o grau de inibição da enzima nas diferentes concentrações do extrato.

6. ESTATÍSTICA

Após a coleta de dados, os resultados foram analisados através da plataforma microorange 6.0, e a média e o desvio-padrão de inibição das amostras foram calculados a partir do método teste de student.

RESULTADOS

1. GRAU DE INIBIÇÃO DOS 4 EXTRATOS DA FARINHA DE CUBIU

Após a análise da placa negra pelo método ELISA, na TABELA 1, foi constatada os seguintes valores de inibição para os extratos:

Amostra	Concentração (em mg/ml)	% Inibição
Extrato Metanólico	1	71,92±3,18
Extrato Aquoso	1	53,33±2,62
Extrato Hexano	1	22,28±1,73
Extrato Diclorometano	1	26,23±3,19

Tabela 1. Análise de inibição da ECA pelos diferentes extratos da Farinha do Cubiu.

2. GRAU DE INIBIÇÃO DA DILUIÇÃO SERIADA DOS EXTRATOS METANÓLICO E AQUOSO E CAPTOPRIL.

Após constatar o grau de inibição dos extratos metanólico e aquoso acima de 50% da atividade enzimática, devemos averiguar em qual concentração o extrato consegue melhor reduzir a meia-vida da enzima. Além disso, verificamos o potencial inibidor do captopril para comparação com os dois extratos. Logo, realizamos um 2º experimento usando a mesma metodologia do item 3 da Metodologia e obtivemos o seguinte resultado, de acordo com a TABELA 2 abaixo:

Amostra	Concentração (em mg/ml)	% Inibição	CI ₅₀
Extrato Metanólico	1	79,66±3,45	0,44±0,05
	0,5	49,72±4,27	
	0,25	38,82±3,24	
	0,125	16,01±6,58	
	0,0625	10,34±5,52	

Tabela 2. Grau de Inibição das diferentes Concentrações do Extrato Metanólico

Com base nos resultados obtidos, é possível destacar que até a menor concentração do extrato metanólico possui efeito inibidor sobre a ECA.

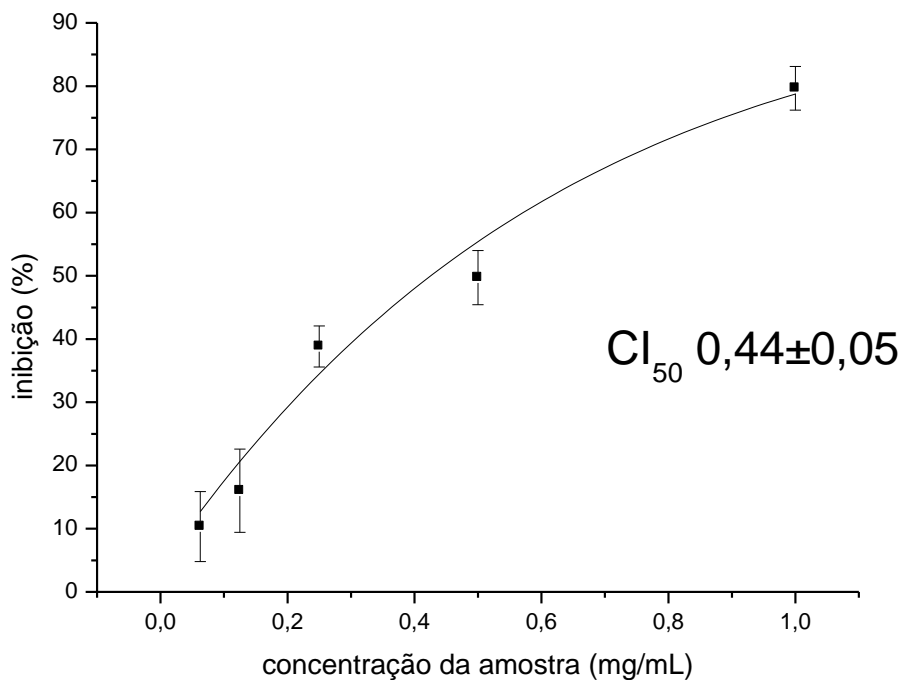


Gráfico 1. Curva de inibição da ECA pelo extrato metanólico.

NA TABELA 3, ao avaliar as concentrações do extrato aquoso, observamos os seguintes valores:

Amostra	Concentração (em mg/ml)	% Inibição	CI_{50}
Extrato Aquoso	1	51,73±0,42	0,58±0,24
	0,25	45,90±4,61	
	0,125	22,83±5,92	
	0,0625	14,94±5,33	

Tabela 3. Grau de Inibição das diferentes Concentrações do Extrato Aquoso.

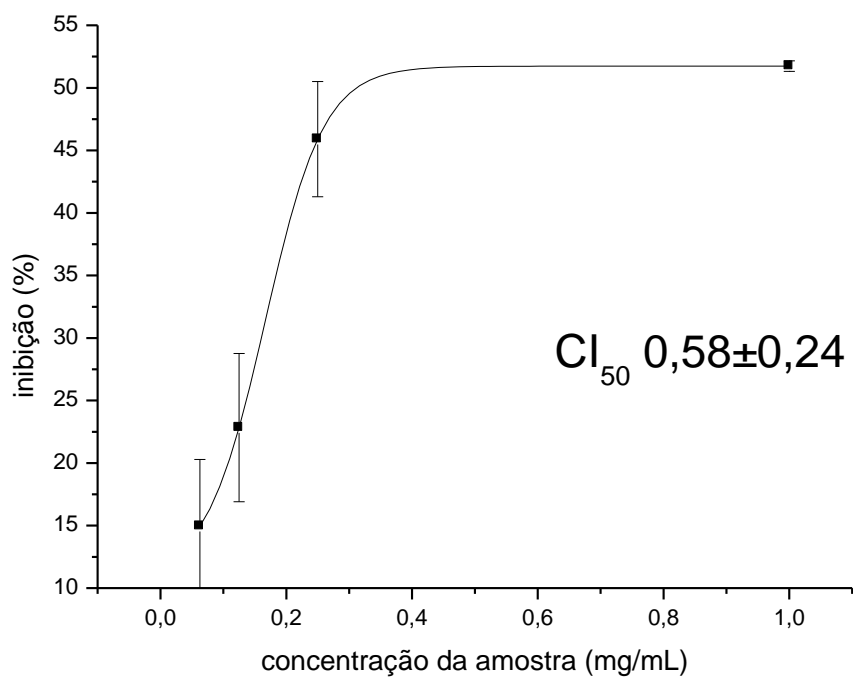


Gráfico 2. Curva de inibição da ECA pelo extrato aquoso.

Com base nos resultados obtidos, é possível destacar que até a menor concentração do extrato aquoso possui efeito inibidor sobre a ECA.

NA TABELA 4, ao avaliar as concentrações do captopril, observamos os seguintes valores:

Amostra	Concentração (em mg/ml)	% Inibição	CI ₅₀
Captopril	0,1	83,60 ± 3,64	0,03 ± 0,001
	0,05	76,92 ± 3,40	
	0,025	44,50 ± 2,06	
	0,0125	13,65 ± 2,92	

Tabela 4. Grau de Inibição das diferentes Concentrações do Captopril.

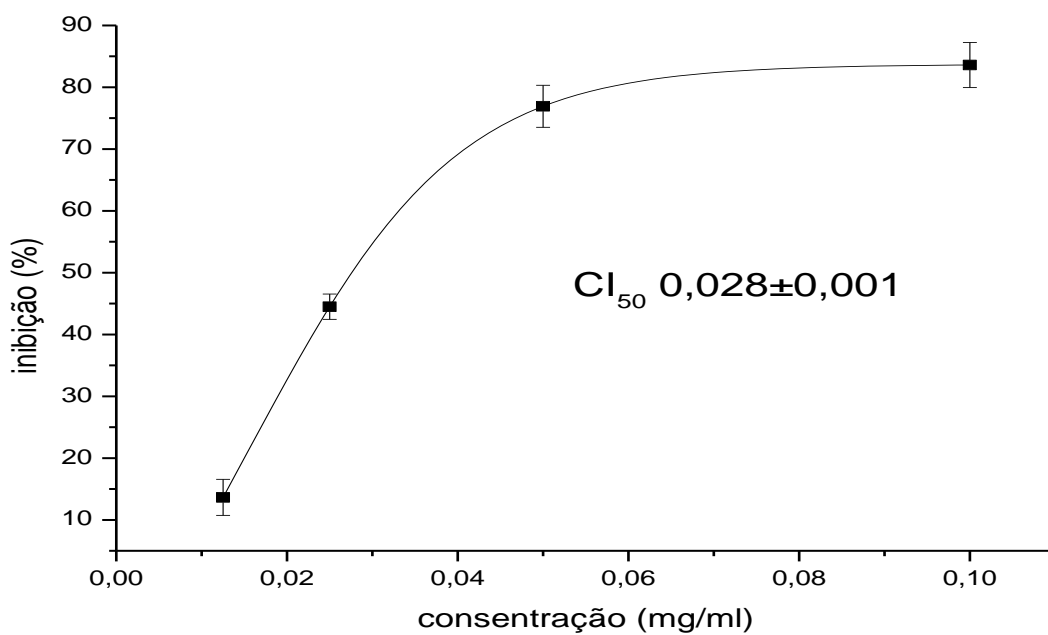


Gráfico 3. Curva de inibição da ECA pelo captopril.

Com base nos resultados obtidos, é possível destacar que até a menor concentração do captopril possui efeito inibidor sobre a ECA.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos mostraram que a farinha do cubiu possui um efeito considerável ao inibir a Enzima Conversora de Angiotensina. Porém, ainda não é possível saber qual das substâncias presentes na farinha do cubiu agem como inibidores da ECA, para tanto se faz necessário mais estudos.

No método ELISA, verifica-se o percentual de absorbância da enzima, ou seja a capacidade da mesma em polarizar a luz. Quanto maior a absorbância, maior será a atividade da enzima. Através dos dados mostrado podemos verificar o quanto o extrato inibe essa absorbância, ou seja, a atividade enzimática. Logo, podemos constatar que apenas os extratos metanólicos e aquoso inibem acima de 50% de atividade da enzima. Apesar dos extratos Hexano e Diclorometano apresentarem uma pequena porcentagem de inibição, não sofreram diluição seriada por não inibir a meia-vida da enzima.

Ao analisarmos os gráficos 1 e 2, podemos verificar que o extrato metanólico inibe a atividade enzimática em 50% (IC_{50}) na concentração 0,44mg/ml, enquanto que o extrato aquoso nesta mesma porcentagem inibe em uma concentração de 0,58 mg/ml. Isso sugere que o extrato metanólico necessita de menos concentração de extrato para inibir a mesma atividade enzimática quando comparado com o extrato aquoso.

O captopril apresentou uma IC_{50} da ECA na concentração de 0,03mg/ml, uma concentração quase 15 vezes menor quando comparado com o extrato metanólico e 19 vezes menor quando comparado com o extrato aquoso. Por ser uma droga sintética, e não uma substância natural, logo o captopril irá necessitar de menos concentração de substrato para produzir o mesmo efeito na enzima. A vantagem do cubiu é que ao ser ingerido, não produz reações adversas como a maioria dos medicamentos sintéticos.

Souza (2010), ao realizar experimentos em ratos com a planta *Achillea millefolium* L. (Asteraceae), também conhecida como mil-folhas, avaliou o efeito inibidor de ECA plasmática através de sua fração mais ativa, o flavonóide artemetina, pelo método fluorométrico. Foram encontradas alterações significativas nas amostras coletadas de animais pré-tratados tanto com artemetina (1,5mg/kg, v.o) como captopril (20mg/kg, v.o), comparados com as amostras coletadas de ratos do grupo controle ($161,9 \pm 7,8$ his-leu $\text{nmol}/\text{min}^{-1}/\text{ml}^{-1}$), evidenciando a redução da atividade da ECA plasmática ($101,8 \pm 12$ his-leu $\text{nmol}/\text{min}^{-1}/\text{ml}^{-1}$ e 96 ± 16 his-leu $\text{nmol}/\text{min}^{-1}/\text{ml}^{-1}$), respectivamente para os grupos artemetina e captopril, caracterizando uma porcentagem de redução da ECA de aproximadamente 62,8% para a artemetina e

59,29% para o captopril. Comparando com os nossos resultados obtidos, esses valores encontram-se abaixo do intervalo de inibição da ECA pelo extrato metanólico na concentração de 1mg/ml (79,6%) e superior a porcentagem de inibição do extrato aquoso da Farinha do cubiu na concentração de 1mg/ml (51,3%).

Na literatura existente, ainda não há relatos sobre frutos que possuem função inibitória sobre a ECA. A grande vantagem do cubiu sobre plantas e medicamentos, é que ele está inserido na dieta alimentar do homem amazonense, tornando-o uma alternativa de fácil acesso e baixo custo para o combate a hipertensão.

CONCLUSÃO

Dado o trabalho apresentado, é possível verificar o efeito terapêutico da Farinha do Cubiu no tratamento da Hipertensão Arterial, agindo na inibição da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). Sendo assim, o Cubiu destaca-se por ser mais uma alternativa não-medicamentosa ao tratamento dessa patologia, além de ser presença constante na alimentação do homem amazônida e não produzir efeitos adversos, ao contrário dos tratamentos medicamentosos atuantes sobre a ECA atualmente preconizados. Porém, ainda são necessários mais estudos para verificar o princípio ativo presente na farinha do cubiu inibidor da enzima, e futuramente, tornar-se a base para um novo medicamento no tratamento da hipertensão.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.** Arq Bras Cardiol 2006 Fev: 1–48.
2. MALTA DC, Moura L, Souza FM, Rocha FM, Fernandes FM. **Doenças crônicas não-transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006 in Saúde Brasil 2008.** Ministério da Saúde, Brasília. 2009. Pág 337–362.
3. Documento do Banco Mundial. **Enfrentando o desafio das doenças não-transmissíveis no Brasil.** Relatório No 32576-BR. 15 de novembro de 2005.
4. WILLIAMS B. **The year in hypertension.** JACC 2010; 55(1): 66–73.
5. CESARINO CB, Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA, Godoy MRP, Cordeiro JA, Rodrigues IC. **Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto.** Arq Bras Card 2008; 91(1): 31–35.
6. ROSÁRIO TM, Scala LCNS, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. **Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT.** Arq Bras Card 2009; 93(6): 672–678.
7. PEREIRA M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertension 2009; 27(5): 963–975.
8. ADROGUÉ, H. J.; MADIAS, N. E. **Sodium and Potassium in the Pathogenesis of Hypertension.** N Engl J Med 2007; 356:1966-78.
9. CURI, R; PROCÓPIO, J. **Fisiologia Básica.** Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2009.
10. PIRES, A. M. B. **Caracterização e processamento de cubiu (*Solanum sessiliflorum*).** Revista Ceres, 53: (307) 309-316,2006.

11. BARROS, Solimar Elias de. **Impacto da fibra alimentar do cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) sobre a concentração sérica de glicose de ratos diabéticos.** . Relatório INPA/PIBIC. Manaus, 2001.
12. JESUS, Giane Pessoa de. **Impacto da fibra alimentar do cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) sobre a concentração sérica de glicose de ratos diabéticos.** Relatório INPA/PIBIC. Manaus, 2003.
13. FREEMAN R. **Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension.** N Engl J Med 2008; 358(6): 615–624.
14. PATEL A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. **Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial.** Lancet 2007; 370(9590): 829–840.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.** Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 supl.1): 1-51.
16. SOUZA, P. **Efeito Hipotensor e Diurético de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) em Ratos.** TESE DE MESTRADO: Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2010.
17. VELOSO, M. P. S. **Efeito da fibra alimentar do cubiu (*Solanum Sessiliflorum* Dunal) no perfil lipídico de indivíduos com hipercolesterolemia.** Dissertação Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos/UFAM. Manaus, 2011.