

Efeito hipolipidêmico dos flavonóides naringina e rutina

Rosimar R. da Silva, Tânia T. de Oliveira, Tanus Jorge Nagem, Aloísio da Silva Pinto,
Luiz F. Teixeira Albino, Márcia Rogéria de Almeida, George H. K. de Moraes, José Geraldo Pinto

Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. Brazil

RESUMO. Flavonóides são pigmentos fenólicos de plantas que possuem várias atividades biológicas, sendo que muitas destas estão associados com prevenção de doenças crônicas como câncer e hiperlipidemia. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito dos flavonóides naringina e rutina sobre o metabolismo lipídico de aves hipercolesterolêmicas. De acordo com os resultados pode-se observar que naringina e rutina reduziram significativamente as concentrações de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-VLDL e triacilgliceróis totais, não apresentando, entretanto, reduções nos níveis de colesterol-HDL.

Palavras chave: Naringina, rutina, colesterol, pintos.

SUMMARY. Hypocholesterolemic effect of flavonoids naringin and rutin. Flavonoids are pigments fenolics of plants that possess several biological activities, and many of these are associated with prevention of chronic diseases as cancer and hyperlipidemy. This work had as objective evaluates the effect of the flavonoids naringin and rutin on the metabolism lipidic of chicks hypercholesterolemic. In agreement with the results it can be observed that naringin and rutin reduced the levels of total cholesterol significantly, cholesterol-LDL, cholesterol-VLDL and triglycerols, not presenting, however, reductions in the levels of cholesterol-HDL.

Key words: Naringin, rutin, cholesterol, chicks.

INTRODUÇÃO

Os flavonóides são compostos polifenólicos, encontrados somente em plantas. Estes compostos são absorvidos no trato gastrointestinal de homens e animais e são excretados intactos ou como metabólitos na urina e fezes (1).

Vários efeitos biológicos têm sido atribuídos aos flavonóides, visto que são capazes, por exemplo, de inibir a peroxidação de lipídeos e a agregação plaquetária, e de ativar sistemas enzimáticos incluindo ciclooxygenases e lipoxigenases (1). Esses efeitos são devidos a sua capacidade de remover radicais livres e de quelar cátions divalentes (1). Outros estudos também têm mostrado que os flavonóides quercetina, rutina e naringina inibem a biossíntese de eicosanóides (resposta antiprostanóide e antiinflamatória) (2), protegem a oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL) (previnem formação de placa aterosclerótica), previnem agregação plaquetária (efeitos antitrombóticos), e promovem relaxamento de músculo liso (efeito antihipertensivo e antiarrítmico). Além disso, flavonóides têm também apresentado propriedades antivirais e carcinostáticas (2). A atividade dos flavonóides atuando como inibidores da enzima transcriptase reversa sugere um lugar desses compostos no controle de infecções por retrovírus, como na síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) (2).

Experimentos realizados em ratos mostraram que flavonóides extraídos de beringela (*Solanum melongena*) apresentaram efeito na redução nos níveis sanguíneos de

colesterol total e triacilgliceróis (3). Este efeito pode ser explicado, em parte, pelo aumento da atividade da enzima lecitina colesterol aciltransferase (LCAT), enzima presente na superfície das lipoproteínas de alta densidade (HDL), que converte o colesterol presente em quilomícrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), LDL e tecidos periféricos em ésteres de colesterol, transportando-os para o fígado para serem metabolizados, reduzindo assim os níveis de colesterol sanguíneo; e pelo aumento da atividade da enzima lipase lipoprotéica, que remove os ácidos graxos dos triacilgliceróis presentes em quilomícrons e VLDL para o tecido adiposo, resultando numa redução dos níveis plasmáticos de triacilgliceróis. Observou-se também neste experimento um aumento nos níveis de ácidos biliares hepáticos e fecais, bem como esteróis neutros fecais, indicando uma alta taxa de degradação de colesterol e redução na reabsorção intestinal de ácidos biliares (3).

Pereira (4) avaliou o efeito dos flavonóides kaempferol, biochanina A, naringina, isoliquiritigenina, genisteína, baicaleína e dos corantes naturais monascus, antocianina, carmin e clorofila sobre os níveis de lipídeos sanguíneos em ratos. Os resultados mostraram que todos os compostos testados apresentaram efeito na redução dos níveis de colesterol total e triacilgliceróis sanguíneos não reduzindo, entretanto, os níveis de colesterol-HDL. Isto é importante, uma vez que o colesterol-HDL é responsável pelo transporte do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde é metabolizado.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realização do ensaio biológico foram utilizados aves da linhagem *Avian farms*, machos, com 7 dias de idade, provenientes do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa, com peso médio de 150g, que receberam ração (Tabela 1) e água *ad libitum* durante 21 dias. Este experimento foi instalado no delineamento inteiramente casualizado, com 4 tratamentos, em seis repetições: **GRUPO 1 (G1)**: Ração Basal (Grupo padrão), **GRUPO 2 (G2)**: Ração Basal + 10% de Gordura suína + 0,7% de Colesterol + 0,1% de ácido cólico (Grupo controle), **GRUPO 3 (G3)**: Ração Basal + 10% de Gordura de suíno + 0,7% de Colesterol + 0,1% de ácido cólico + 20mg de Naringina, **GRUPO 4 (G4)**: Ração Basal + 10% de Gordura de suíno + 0,7% de Colesterol + 0,1% de ácido cólico + 20mg de Rutina. Os flavonóides naringina e rutina foram administrados via oral, misturados à ração, diariamente. O peso dos animais e o consumo alimentar foram monitorados semanalmente.

TABELA 1
Composição das rações experimentais

Ingredientes	Ração Basal (RB)	RB + 0,7% Colesterol +0,1% Ácido Cólico
Milho	53,635	45,900
Farelo de soja	38,860	38,860
Gordura suína	-	10,000
Óleo vegetal	3,100	-
Colesterol	-	0,700
Ácido cólico	-	0,100
Fosfato bicálcico	2,638	2,640
Calcário calcítico	0,836	0,840
Cloreto de sódio	0,387	0,390
Vitaminas	0,100	0,100
DL-metionina	0,235	0,235
Minerais	0,050	0,050
Anticoccidiano	0,060	0,050
Promotor de crescimento (1)	0,050	0,075
Cloreto de colina	0,060	0,060

1. Virginiamicina 2%

As amostras de sangue destas aves foram coletadas por punção cardíaca no 1^o, 7^o, 14^o e 21^o dias de experimento, após jejum de 12 horas, para posterior dosagens sorológicas de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, colesterol-VLDL e triacilglicerol. As amostras foram centrifugadas a 7100 x G, durante 15 minutos, para obtenção do soro. As dosagens sorológicas foram efetuadas em equipamento Alizé (Analisador automático de bioquímica), utilizando-se kits da marca Biomérieux e os resultados foram

expressos em mg/dL.

A análise colorimétrica do colesterol total no soro obtido, baseia-se na transformação do colesterol esterificado em colesterol e ácidos graxos, mediado pela enzima colesterol esterase. O colesterol formado é oxidado pela enzima colesterol oxidase em colest-4-eno-3-ona, liberando água oxigenada. A água oxigenada formada, juntamente com o fenol e amino 4 antipirina, pela ação da peroxidase, são transformados no cromogênio (que absorve em 500 nm) e em água.

O método de dosagem de colesterol-HDL baseia-se na precipitação dos quilomícrons e das VLDL e de LDL contidos no soro a ser analisado, pela adição do ácido fosfotúngstico em presença do íon magnésio. O sobrenadante obtido por centrifugação contém as HDL, e o colesterol presente nesta lipoproteína foi determinado pelo mesmo processo já descrito na dosagem de colesterol total.

As diversas classes de lipoproteínas se diferenciam pela sua densidade, migração eletroforética e sua reação frente a anticorpos específicos. O método de dosagem de colesterol-LDL baseia-se na precipitação LDL contidos no soro a ser analisado, pela adição do reativo precipitante (surfactante policíclico policondensado, surfactante aniônico policíclico, dioxano polisubstituído e tampão imidazol pH 6.1). O precipitado contendo LDL é então solubilizado. O colesterol presente nesta lipoproteína foi determinado pelo mesmo processo já descrito na dosagem de colesterol total.

Para quantificação do VLDL dividiu-se o valor de triacilgliceróis por 5.

A dosagem do triacilglicerol sérico foi feita por via inteiramente enzimática. A lipase degrada os triacilgliceróis em glicerol e ácidos graxos. O glicerol obtido, reage com ATP, em presença da enzima glicerolquinase, obtendo glicerol-3-fosfato e ADP. O glicerol-3-fosfato é oxidado a dihidroxiacetona-fosfato, pela ação da enzima glicerol-3-fosfatato oxidase, liberando água oxigenada. A água oxigenada, juntamente com paraclorofenol e amino 4 antipirina, em presença da peroxidase, transforma-se no cromogênio (que absorve em 505 nm), liberando água.

Este experimento foi instalado segundo o delineamento inteiramente casualizado. As médias do grupo controle (G2) foi comparada entre si pela análise de variância e teste F ($P < 0,05$ e $P < 0,01$) e os demais grupos, pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. A comparação de cada grupo tratado com o controle foi feita por meio do teste de Dunnett ($P < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos, para colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, colesterol-VLDL e triacilgliceróis obtidos do soro sanguíneo dos animais, com hiperlipidemia

induzida por colesterol, ácido cólico e gordura suína, encontram-se nas Tabelas 2, 3, 4 e 5, expressos em mg/dL, com suas respectivas porcentagens de variações.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 2, pode-se observar que todas as substâncias testadas apresentaram reduções significativas nos níveis sanguíneos de colesterol total, quando comparados com o grupo 2

(controle). No entanto, deve-se destacar que os animais do grupo 3 (naringina) apresentaram os melhores resultados na redução dos níveis de colesterol total, apresentando redução de 32,17%, no final do período experimental. Estes resultados demonstram que os flavonóides testados apresentam efeito hipocolesterolêmico em aves alimentadas com dieta suplementada com colesterol, ácido cólico e banha de suíno.

TABELA 2
Colesterol total médio, em mg/dL e percentual de variação em relação ao grupo padrão (G1) e controle (G2), em %, de aves submetidas a diferentes tratamentos e avaliadas aos 7, 14, 21 e 28 dias de idade

Idade (dias)	Tratamento	Colesterol total (mg/dL)	Variação (%) em relação a:	
			G1	G2
7	-	145,50 ± 20,55	-	-
14	G1 – Ração Basal (RB)	143,83 ± 17,94B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	232,67 ± 52,33 A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	175,83 ± 28,72 a	+22,25	-24,43 *
	G4 – RB+GS+C+AC+R	215,17 ± 46,17 a	+49,60 *	-7,52
21	G1 – Ração Basal (RB)	131,17 ± 17,87B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	291,33 ± 32,21A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	215,17 ± 3,97 ^a	+64,04 *	-26,14 *
	G4 – RB+GS+C+AC+R	171,50 ± 48,24b	+30,75	-41,13 *
28	G1 – Ração Basal (RB)	141,67 ± 10,68B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	338,83 ± 64,15A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	229,83 ± 15,60a	+62,23 *	-32,17 *
	G4 – RB+GS+C+AC+R	241,17 ± 28,05a	+70,23 *	-28,82 *

Em cada tempo, médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula, não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

Em cada tempo, A difere de B pelo teste F (P<0,05).

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

GS= Gordura suína, C= Colesterol, AC= Ácido Cólico, NA= Naringina, R= Rutina.

Vários estudos sobre o efeito de flavonóides nos níveis sanguíneos de colesterol total foram realizados. Santos et al. (5) verificaram efeito hipolipidêmico dos flavonóides morina e quercetina isoladamente e associados ao ácido nicotínico em ratos. Nagem et al (6), também verificaram efeito hipolipidêmico bastante acentuado do flavonóide naringina isoladamente e associados aos corantes naturais antocianina e carmin em ratos. Itaya e Igarashi (7) também relataram atividade hipolipidêmica dos flavonóides taxifolina, rutina e catequina.

Estudos realizados por Santos et al (8) também relatam o efeito dos flavonóides naringenina, rutina e ácido nicotínico isoladamente e associados na redução dos lipídeos sanguíneos. Também Santos et al. (9) relatam ações hipolipidêmicas dos flavonóides naringenina, rutina e dos corantes naturais monascus e antocianina isoladamente e

associados. Para que no futuro estas substâncias possam ser utilizadas como medicamentos torna-se necessário o seu estudo farmacológico e toxicológico em diferentes espécies de animais.

A regulação dos níveis de colesterol plasmático envolve fatores que influenciam o metabolismo intracelular e extracelular do colesterol. As duas enzimas chaves envolvidas são a hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase e a acil CoA colesterol-O-aciltransferase. Os inibidores da enzima HMG-CoA redutase são muito efetivos em reduzir o colesterol plasmático em muitas espécies animais, incluindo humanos (10).

Estudos sobre mecanismo de ação têm mostrado que os flavonóides naringina e hesperidina reduzem os níveis de colesterol hepático e plasmático através da inibição da enzima HMG-CoA redutase, enzima chave na síntese de colesterol,

e acil CoA: colesterol transferase, enzima que esterifica o colesterol livre utilizando ácido graxo. O colesterol esterificado é armazenado na célula como gotículas ou, no caso do fígado, é incorporado às VLDL e “exportado” para o plasma (10,11).

A inibição da enzima HMG-CoA redutase leva a um aumento no número de receptores hepáticos para LDL, e conseqüentemente, diminui o nível plasmático de colesterol-LDL (11).

Os valores médios da concentração sanguínea de colesterol-HDL, mostrado na Tabela 3, indicam que os tratamentos não apresentaram variações significativas,

estatisticamente, quando comparados com o grupo 2 (controle). Esses resultados são favoráveis, pois a manutenção ou a tendência de elevação do colesterol-HDL, em animais que se encontram com os níveis de colesterol aumentados, resulta num benefício, pois o colesterol-HDL é o responsável pelo transporte do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado onde é metabolizado. Além disso, estudos demonstraram o papel protetor das HDL na função endotelial. Justifica-se assim a utilização de medidas e fármacos para elevar os níveis de HDL, com a finalidade de preservar a função endotelial e prevenir a aterogênese (12).

TABELA 3
Colesterol-HDL médio, em mg/dL e percentual de variação em relação ao grupo padrão (G1) e controle (G2), em %, de aves submetidas a diferentes tratamentos e avaliadas aos 7, 14, 21 e 28 dias de idade

Idade (dias)	Tratamento	Colesterol total (mg/dL)	Variação (%) em relação a:	
			G1	G2
7	-	64,50 ± 12,07	-	-
14	G1 - Ração Basal (RB)	102,67 ± 18,76 A	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	105,17 ± 22,30 A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	120,33 ± 20,33 a	+17,20	+14,41
	G4 - RB+GS+C+AC+R	103,33 ± 22,33 a	+0,64	-1,75
21	G1 - Ração Basal (RB)	87,00 ± 21,56A	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	101,67 ± 4,59A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	114,00 ± 25,25a	+31,03 *	+12,13
	G4 - RB+GS+C+AC+R	105,17 ± 14,99a	+20,89	+3,44
28	G1 - Ração Basal (RB)	102,17 ± 15,10A	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	84,33 ± 11,43B	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	103,83 ± 9,17a	+1,62	+23,12
	G4 - RB+GS+C+AC+R	82,67 ± 9,35b	-19,09	-1,97

Em cada tempo, médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

Em cada tempo, A difere de B pelo teste F ($P<0,05$).

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett ($P<0,05$), em cada tempo.

GS= Gordura suína, C= Colesterol, AC= Ácido cólico, NA= Naringina, R= Rutina.

Alguns pesquisadores têm observado que pintos alimentados com colesterol apresentam altos níveis de colesterol-HDL. Isto pode ser devido ao elevado transporte reverso do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde ocorre catabolismo e excreção do colesterol. Estudos também têm mostrado que em pintos recém-eclodidos, o depósito de colesterol no músculo esquelético estimula a síntese de apoproteína A-I, que é a apoproteína característica da HDL. Esta apoproteína ativa a enzima LCAT, que esterifica o colesterol presente na superfície da HDL, que converte o colesterol presente em quilomícrons, VLDL, LDL e tecidos

periféricos em ésteres de colesterol, para serem transportados para o fígado. Quando pintos recém-eclodidos são alimentados com dieta aterogênica, a síntese de apoproteína A-1 e HDL pode ser mantida por mais tempo do que quando comparados com animais alimentados com dietas normais. O aumento de HDL pode ser causado pelo acúmulo de colesterol nos tecidos (13).

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 4, pode-se observar que os animais que receberam os flavonóides naringina e rutina apresentaram reduções significativas nos níveis de colesterol-LDL, sendo que os animais que

receberam naringina apresentaram reduções de 51,83% na primeira semana, 25,29% na segunda semana e 49,85% na terceira semana de tratamento. Já os animais que receberam

rutina apresentaram reduções de 45,74% na segunda semana e 28,32% na terceira semana de tratamento quando comparados com o grupo controle (G2).

TABELA 4
Colesterol-LDL médio, em mg/dL e percentual de variação em relação ao grupo padrão (G1) e controle (G2), em %, de aves submetidas a diferentes tratamentos e avaliadas aos 7, 14, 21 e 28 dias de idade.

Idade (dias)	Tratamento	Colesterol total (mg/dL)	Variação (%) em relação a:	
			G1	G2
7	-	29,50 ± 8,48	-	-
14	G1 – Ração Basal (RB)	21,17 ± 4,88B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	113,83 ± 52,01A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	54,83 ± 19,35b	+159,00	-51,83 *
	G4 – RB+GS+C+AC+R	105,33 ± 20,00a	+397,54 *	-7,47
21	G1 – Ração Basal (RB)	24,00 ± 2,61B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	145,00 ± 32,41A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	108,33 ± 38,77a	+351,38 *	-25,29
	G4 – RB+GS+C+AC+R	78,67 ± 47,43a	+227,75 *	-45,74 *
28	G1 – Ração Basal (RB)	26,83 ± 5,74B	-	-
	G2 – RB + GS+C+AC	213,00 ± 67,90A	-	-
	G3 – RB+GS+C+AC+NA	106,83 ± 18,88b	+293,19 *	-49,85 *
	G4 – RB+GS+C+AC+R	152,67 ± 19,93a	+461,91 *	-28,32 *

Em cada tempo, médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P > 0,05$).

Em cada tempo, A difere de B pelo teste F ($P < 0,05$).

Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett ($P < 0,05$), em cada tempo.

GS= Gordura suína, C= Colesterol, AC= Ácido cólico, NA= Naringina, R= Rutina.

O fator mais importante no processo de desenvolvimento da aterosclerose consiste na presença de altas concentrações plasmáticas de colesterol na forma de LDL, portanto, redução dos níveis plasmáticos do colesterol destas lipoproteínas auxilia na prevenção da doença aterosclerótica coronária.

Vários estudos têm demonstrado que flavonóides reduzem os níveis plasmáticos de colesterol-LDL. Kirk et al. (14) avaliaram o efeito dos flavonóides genisteína e daidzeína em camundongos, com e sem receptores de LDL. Neste estudo observou-se que, nos animais com receptores de LDL os flavonóides testados aumentaram a atividade dos receptores. A LDL transporta o colesterol para os tecidos periféricos, e os flavonóides ao ativarem os receptores de LDL no hepatócito, aumentam a endocitose o que leva à redução dos níveis sanguíneos de colesterol.

Pelas Tabelas 5 e 6, pode-se observar que todas as substâncias testadas foram efetivas em reduzir os níveis de colesterol VLDL e triacilgliceróis, quando comparadas com

o grupo controle (G2), ao longo de todo o período experimental.

Estudos epidemiológicos sugerem que o aumento do conteúdo de colesterol dos quilomícrons e remanescentes de quilomícrons, que ocorre depois da ingestão de alimentos ricos em colesterol, leva à formação de partículas que são similares em tamanho aos remanescentes de VLDL, e parecem também ser aterogênicas. Outro mecanismo seria, no nível da parede arterial, a liberação de colesterol na hidrólise dos quilomícrons pela lipase lipoprotéica. Excesso de colesterol hepático forma partículas de VLDL muito ricas em colesterol, e desse modo com aumento de sua aterogenicidade. Partículas de HDL, enriquecidas com colesterol, têm seu papel no transporte reverso prejudicado (transporte de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado) (15).

TABELA 5

Colesterol-VLDL médio, em mg/dL e percentual de variação em relação ao grupo padrão (G1) e controle (G2), em %, de aves submetidas a diferentes tratamentos e avaliadas aos 7, 14, 21 e 28 dias de idade

Idade (dias)	Tratamento	Colesterol total (mg/dL)	Variação (%) em relação a:	
			G1	G2
7	-	7,57 ± 0,96	-	-
14	G1 - Ração Basal (RB)	6,57 ± 0,63B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	32,17 ± 4,69A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	7,45 ± 1,01a	+13,70	-76,78 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	6,93 ± 1,35a	+5,48	-78,46 *
21	G1 - Ração Basal (RB)	5,80 ± 0,89B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	48,53 ± 9,26A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	4,37 ± 0,59a	-24,66	-91,00 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	5,40 ± 0,49a	-6,90	-88,87 *
28	G1 - Ração Basal (RB)	4,93 ± 1,30B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	48,90 ± 7,95A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	4,80 ± 0,40a	-2,64	-90,18 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	4,97 ± 0,34a	+0,81	-89,84 *

Em cada tempo, médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula, não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

Em cada tempo, A difere de B pelo teste F (P<0,05).

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

GS= Gordura suína, C= Colesterol, AC= Ácido cólico, NA= Naringina, R= Rutina.

TABELA 6

Triacilglicerol médio, em mg/dL e percentual de variação em relação aos grupos controle (G1 e G2), em %, de aves submetidas a diferentes tratamentos e avaliadas aos 7, 14, 21 e 28 dias de idade

Idade (dias)	Tratamento	Colesterol total (mg/dL)	Variação (%) em relação a:	
			G1	G2
7	-	37,83 ± 4,79	-	-
14	G1 - Ração Basal (RB)	32,83 ± 3,18B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	160,83 ± 23,48A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	37,33 ± 5,08a	+13,71	-76,79 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	34,67 ± 6,77a	+5,60	-78,44 *
21	G1 - Ração Basal (RB)	29,00 ± 4,42B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	240,17 ± 49,39A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	21,83 ± 2,92a	-24,72	-90,91 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	27,00 ± 2,44a	-6,90	-88,76 *
28	G1 - Ração Basal (RB)	24,67 ± 6,53B	-	-
	G2 - RB + GS+C+AC	244,50 ± 39,78A	-	-
	G3 - RB+GS+C+AC+NA	24,00 ± 2,00a	-2,72	-90,18 *
	G4 - RB+GS+C+AC+R	24,83 ± 1,72a	+0,65	-89,84 *

Em cada tempo, médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula, não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

Em cada tempo, A difere de B pelo teste F (P<0,05).

* Estatisticamente diferente do controle pelo teste de Dunnett (P<0,05), em cada tempo.

GS= Gordura suína, C= Colesterol, AC= Ácido cólico, NA= Naringina, R= Rutina.

O efeito hipolipidêmico dos flavonóides sobre os níveis de triacilgliceróis podem ser explicados, em parte, pelo aumento da atividade da enzima lipase, provocadas pelos flavonóides. Gomes (16) relata os efeitos dos flavonóides morina, naringina, naringenina e rutina sobre o aumento da atividade da enzima lipase. Esta enzima é responsável pela hidrólise dos triacilgliceróis, portanto, um aumento na atividade desta enzima promoverá maior mobilização dos ácidos graxos dos triacilgliceróis sanguíneos para o fígado, tecido muscular e tecido adiposo.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados, pode-se concluir que os flavonóides naringina e rutina apresentaram reduções significativas nas concentrações plasmáticas de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-VLDL e triacilgliceróis. Com relação à concentração plasmática de colesterol-HDL, observa-se que houve um aumento significativo para o grupo de animais que receberam naringina (G3) no final do período experimental (23,12%) não havendo, entretanto, variação significativa para os animais que receberam rutina (G4). Esses resultados são favoráveis, uma vez que, o colesterol-HDL é o responsável pelo transporte do excesso de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde é metabolizado. Com isso, pode-se sugerir o uso destas substâncias no controle do metabolismo lipídico de humanos com hiperlipidemia. Entretanto o estudo em outras espécies animais bem como o estudo do efeito toxicológico torna-se necessário para que estas substâncias possam ser utilizadas como medicamento.

REFERÊNCIAS

1. Cook NC, Samman S. Flavonoids – chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources – review. *The Journal of Nutrition Biochemistry*, v.7, n.1, 1996;66-76.
2. Pelzer LE, Guardia T, Juarez OA, Guerreiro E. Acute and chronic anti-inflammatory effects of plant flavonoids. *IL Farmaco*, v. 53, 1998;421-4.
3. Sudheesh S, Presannakumar G, Vijayakumar S & Vijayalakshmi NR. Hypolipidemic effect of flavonoids from *Solanum melogena*. *Plant Foods for Human Nutrition*, v. 51, 1997;321-330.
4. Pereira WL. Efeito hipolipidêmico de flavonóides, corantes naturais e suas associações. Viçosa, MG: UFV, 1999. 138 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, 1999.
5. Santos KFR, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AS, Oliveira MGA, Soares JF. Efeitos das associações de morina-ácido nicotínico e quercetina-ácido nicotínico no controle de lipídeos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 31, n. 1, p. 5-7, 1999a.
6. Nagem TJ, Pereira WL, Oliveira TT, Pinto AS, Oliveira MGA, Stringheta PC. Efeitos de naringina e corantes naturais antocianina e carmim no metabolismo lipídico. *Revista Brasileira de Farmacologia*, v. 80, n. 1, p. 25-28, 1999.
7. Itaya S, Igarashi K. Effects of taxifolin on the serum cholesterol level in rats. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, v. 56, n. 9, p. 1492-1494, 1992.
8. Santos KFR, Oliveira TT, Nagem T.J, Pinto AS, Oliveira MGA. Hypolipidaemic effects of naringenin, rutin, nicotinic acid and their associations. *Pharmacological Research*, v. 40, n. 6, p. 41-46, 1999b.
9. Santos KFR, Oliveira TT, Nagem T.J, Pinto AS, Stringheta, P.C. Associations of flavonoids and natural dyes in the control of lipidic metabolism. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 18, n. 2, p. 127-30, 1999c.
10. Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, Son KH, Jeong TS e Choi MS. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and acyl CoA: cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *Journal of Nutrition*, v. 129, 1999;1182-1185.
11. Quintão ECR. Colesterol e Aterosclerose. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992;276 p.
12. Batlouni M, Ramires JAF. Importância do endotélio na doença arterial coronariana e na aterogênese. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.62, n. 4, p 255-270, 1994.
13. Jiang Z, Cherian G, Robinson FE, Sim JS. Effect of feeding cholesterol to laying hens and chicks on cholesterol metabolism in pre- and posthatch chicks. *Poultry Science*, v. 69, p.1694-1701, 1990.
14. Kirk EA, Sutherland P, Wang SA, Chait A, Leboeuf RC. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57BL/6 mice but not LDL-receptor deficient mice. *Journal of Nutrition*, v. 128, p. 954-64, 1998
15. Leite PF. Risco Cardiovascular. Fatores Metabólicos e Nutricionais: Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Loyola, 1994. 175 p.
16. Gomes SM. Efeitos de flavonóides no metabolismo lipídico. Viçosa-MG, UFV, 1998. 95 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) Universidade Federal de Viçosa, 1998.

Recibido: 14-09-2000

Aceptado: 23-04-2001