

Cristina Marie da Cruz Gomes

Acompanhamento Farmacoterapêutico de Dois Casos com *Lupinus albus*

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pela Professora Doutora Maria Graça Ribeiro Campos e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Fontes

Tremoços: <http://dietasemblog.blogspot.pt/2011/05/malta-quer-petiscos.html>

Teste: <http://freenacne.blogspot.pt/2014/01/benefits-of-glucometer.html>

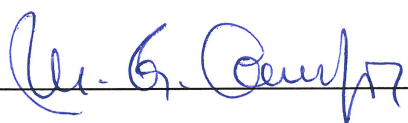
Símbolo Internacional da Diabetes (Círculo azul): <http://www.diabetesbluecircle.org/>

Eu, Cristina Marie da Cruz Gomes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009009079, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 16 de Julho de 2014.

A Tutora

A handwritten signature in blue ink, reading "M. G. Campos", is written over a horizontal line.

(Professora Doutora Maria da Graça Campos)

A Aluna

A handwritten signature in blue ink, reading "Cristina Gomes", is written over a horizontal line.

(Cristina Marie da Cruz Gomes)

Agradecimentos

Um especial e sincero agradecimento:

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e aos seus docentes pelos conhecimentos e competências que adquiri e pela experiência profissional que me proporcionaram, que serão certamente essenciais e uma mais valia para a minha prática profissional;

À Professora Doutora Maria da Graça Campos por toda a disponibilidade, ajuda e orientação ao longo da execução da minha monografia;

À minha família por me terem proporcionado a oportunidade de estudar, enchendo-me de carinho e amor durante a minha jornada académica;

Aos meus amigos por me terem acompanhado durante a minha vida académica, ajudando-me com carinho e amizade a atravessar todas as adversidades académicas.

E finalmente, mas igualmente importante, ao meu namorado, por ter sempre apoiado todas as minhas decisões e por me ter sempre ajudado até ao momento presente com amor e paciência.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Kd - Constante de dissociação

IRS-1 - *Insulin Receptor Substrate-1*

Pi-3 - *Phosphatidylinositol-3*

p70S6 - *p70 ribosomal protein S6 kinase*

eIF-4E - *eukaryotic initiation factor 4E*

PHAS-1 - *eukaryotic initiation factor 4E-binding protein-1*

AKT-1 - *protein kinase B*

ECA - Enzima conversora da angiotensina

AAS - Ácido Acetilsalicílico

DM2 - *Diabetes Mellitus* do tipo 2

HPLC/DAD - *High-Performance Liquid Chromatography with Diode-Array Detection*

RESUMO

A Diabetes do tipo 2 é uma das desordens metabólicas mais comuns, prevalente em mais de 2,8% da população mundial, estimando-se que o número de casos irá aumentar para os 5,4% em 2025. Apesar da existência de opções terapêuticas eficazes, estas ainda acarretam efeitos adversos severos. Assim, existe uma necessidade em desenvolver medicamentos seguros e eficazes para o tratamento da diabetes. A comunidade científica desde sempre se dedicou a validar as plantas medicinais e delas tem extraído os constituintes ativos, dando luz à maioria dos medicamentos que existem no mercado. Desde os tempos antigos que o Homem tem utilizado plantas medicinais para o tratamento de diversas patologias, incluindo a Diabetes. Várias têm demonstrado possuir propriedades antidiabéticas significativas, estando entre estas o tremoço. A presente monografia pretende avaliar a potencialidade do tremoço como um agente antidiabético oral, através do acompanhamento farmacoterapêutico de dois diabéticos que o tomam diariamente, bem como através da análise de artigos científicos. Foi ainda analisada uma amostra dos tremoços que uma das doentes tomava, tendo-se detetado a existência de flavonóides derivados da apigenina e ainda possivelmente de L-dopa.

Palavras-chave: Diabetes, Tremoço, Efeito hipoglicémico, γ -conglutina, Acompanhamento farmacoterapêutico.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is one of the most common metabolic disorders, affecting around 2,8% of the world's population and is anticipated to reach 5,4% by the year 2025. Even though there are effective treatment options, still they have adverse effects. Therefore, there is a need to develop safe and effective treatments for diabetes. The scientific community has always been devoted to validate medicinal plants and their active constituents were extracted, giving birth to most drugs currently on the market. Since ancient times, medicinal plants have been used for the treatment of various diseases, including diabetes. Numerous plants have been found to possess significant anti-diabetic properties, among them the lupine bean. The current study pretends to evaluate the potential of the lupine bean as an oral anti-diabetic agent, utilizing pharmacotherapeutic follow-up of two cases which utilized daily doses of the bean, as well as the analysis of scientific articles. Was also analyzed a lupinus sample, took by one of the patients, having been detected flavonoids derived from apigenin and possibly even L-dopa.

Keywords: Diabetes, Lupine bean, Hypoglycemic effect, Conglutin γ , Pharmacotherapeutic follow-up.

ÍNDICE

I. Introdução.....	2
II. O Tremoço (sementes de <i>Lupinus albus</i>) e a sua Ação Hipoglicêmica – Análise de Artigos Científicos.....	3
III. Acompanhamento Farmacoterapêutico Dois Casos de Utilização de Tremoço como Adjuvante no Tratamento de Diabetes tipo 2	
III.1 Caso JSG.....	6
III.2 Caso DRFH.....	9
IV. Análise de Sementes de <i>Lupinus albus</i> por HPLC/DAD.....	11
V. Conclusão.....	14
Referências Bibliográficas.....	15

I. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é uma desordem metabólica crônica que afeta o corpo humano tanto em termos de saúde física, como psicológica e social. É caracterizado por hiperglicémias e alteração do metabolismo dos lipídios, hidratos de carbono e proteínas. Tornou-se atualmente na 3ª doença com maior mortalidade da humanidade, antecedendo o cancro e doenças cardio e cerebrovasculares [1].

De acordo com a WHO, a população de diabéticos irá ultrapassar os 300 milhões em 2025, tendo maior prevalência na Índia, China e EUA. 90-95% dos casos descritos são do tipo 2, sendo a forma mais comum da doença na atualidade, caracterizado pela produção ineficiente de insulina ou pela inadequada utilização da insulina pelo corpo [2].

Atualmente existem várias terapias disponíveis para o controle da diabetes, incluindo insulina e vários tipos de antidiabéticos orais como as biguanidas e sulfonilureias; no entanto, estes agentes hipoglicêmicos sintéticos possuem inúmeras reações adversas, sendo algumas delas severas, e portanto o paradigma segurança-efetividade do tratamento ainda não foi atingido. Algumas dessas reações adversas incluem episódios hipoglicêmicos, alterações gastro-intestinais, como diarreias, náuseas e vômitos, hepatotoxicidade e alterações hematológicas, como trombocitopenia. Por conseguinte, a pesquisa de agentes hipoglicêmicos mais seguros e efetivos tornou-se numa das mais importantes áreas de investigação [2].

A comunidade científica desde sempre se dedicou a validar as plantas medicinais e delas tem extraído os constituintes ativos, dando luz à maioria dos medicamentos que existem no mercado.

Em 2011, a WHO recomendou a avaliação das plantas tradicionais para o tratamento da diabetes, por serem efetivas, não tóxicas, com poucos ou nenhuns efeitos secundários e por serem considerados excelentes candidatos para a terapêutica oral [1]. Cerca de 800 plantas foram reportados como possuindo potencial antidiabético.

O conhecimento da existência de diabetes remonta desde a antiga Grécia e antigo Egito. Por volta do ano 1000 AC, o doutor persu Ibn Sínã, um dos primeiros a descrever os sintomas da doença, utilizou misturas de sementes e plantas medicinais para reduzir significativamente os níveis de glucose; entre essas sementes, estava o tremoço [3].

Os tremoços estão mencionados nas farmacopeias antigas e referidos na medicina tradicional como um agente antidiabético [4], tendo sido publicados diversos estudos

científicos e experimentais sobre esta leguminosa e existindo já uma patente sobre um dos seus constituintes, com atividade hipoglicêmica.

Ao longo deste trabalho serão abordados os mecanismos hipotéticos da ação hipoglicêmica do tremoço, bem como os principais compostos bioativos responsáveis por tal atividade. Também será reportado o acompanhamento farmacoterapêutico de dois diabéticos que utilizam o tremoço na regulação de Diabetes tipo 2.

II. O TREMOÇO (SEMENTES DE *LUPINUS ALBUS*) E A SUA AÇÃO HIPOGLICÊMICA – ANÁLISE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

O *Lupinus albus* L., comumente designado por tremoço branco, é uma espécie do género *Lupinus*, que contém mais de 200 espécies, e membro da família *Fabaceae*. As sementes de *Lupinus albus* L., popularmente designadas por tremoços, são caracterizadas por possuírem um alto teor de proteínas e pela presença de muitas substâncias biológicas ativas.

Estas sementes têm sido cultivadas, maioritariamente na região Mediterrânica, por várias razões: alimentação para os ruminantes, como fertilizante para melhorar as propriedades do solo, para a alimentação humana (graças aos seus conteúdos elevados em proteínas) e devido às suas ações antilipídicas e antidiabéticas. Contudo, os tremoços não podem ser consumidos secos, uma vez que contêm alcalóides quinolizidínicos, maioritariamente esparteína e lupanina, que dão um sabor amargo e poderão levar a problemas respiratórios, nomeadamente depressão respiratória, e danos hepáticos se consumidos em excesso.

A intoxicação por estas sementes traduz-se por uma sintomatologia anticolinérgica, como midriase, taquicardia, hipotensão, mucosas secas e retenção urinária [7]. A sua ingestão em grandes quantidades também poderá levar a crises de gota em indivíduos susceptíveis, devido ao seu teor elevado em proteínas. No entanto, apesar destes efeitos secundários, esta leguminosa tem ganho popularidade e interesse pela população científica pela sua ação insulino-mimética, sendo um potencial candidato para um agente antidiabético oral.

O tremoço contém um teor proteico de cerca de 40% do seu peso bruto (quando semente seca), estando dividido em 2 classes, que correspondem às frações de albumina e globulina; contudo, a maior parte pertence ao grupo das globulinas [5].

A maioria dos estudos científicos sugere a responsabilidade total da ação hipoglicêmica do tremoço a uma proteína, a γ -conglutina. Esta proteína mono-glicosilada

(que corresponde a 5% das globulinas totais) consiste em 2 sub-unidades de 30 e 17 KDa unidas por duas pontes dissulfureto [4] [5]. Trata-se de uma proteína básica 7S incomum, que é solúvel em água e soluções salinas e que, na sua conformação nativa, é invulgarmente resistente a várias enzimas proteolíticas, o que explica a manutenção da sua atividade após a absorção oral [4] [6].

Esta glicoproteína demonstrou ter propriedades únicas, uma vez que a sua sequência de aminoácidos não combina com nenhuma outra sequência comum de proteínas existentes em leguminosas; liga-se a íões metálicos divalentes (especialmente Zn^{2+} e Ni^{2+}) e, *in vitro*, liga-se à insulina com uma $K_d=10^{-5}$ num meio de pH amplo (entre 4.2 a 7.5) [4] [5] [6].

Segundo MAGNI e colaboradores [5], a ligação entre a hormona proteica insulina e a γ -conglutina é primariamente devido a forças eletrostáticas, sendo que a conformação nativa da proteína é um pré-requisito para essa ligação, indicando que a interação requer uma conformação específica da proteína; esta interação é altamente específica, permitindo uma redução significativa da glicémia.

No estudo de TERUZZI e colaboradores [4], foram avaliados os efeitos desta proteína e o seu possível mecanismo de ação e concluíram que a γ -conglutina leva à ativação da via da cinase intracelular IRS-1/Pi-3, envolvido eventualmente na homeostase da glucose, e à estimulação da síntese de proteínas. Este estudo demonstra que a incubação desta glicoproteína com células de mioblastos dos murganhos estimula a cinase p70S6 e leva à ativação da eIF-4E e da PHAS-1. Esta glicoproteína leva também a fosforilação do AKT-1, responsável pelo *upstream* da fosforilação da cinase de p70S6 e ativação da eIF-4E. Em conjunto, estes resultados sugerem que a γ -conglutina desempenha um papel importante na regulação dos níveis de síntese de proteínas e modula a ativação desta maquinaria da célula; ainda influencia a diferenciação de células musculares e contribui para a regulação do crescimento muscular ao permitir o recrutamento de mioblastos, beneficiando a fusão em miotubos multinucleados e promovendo o aumento do seu comprimento e diâmetro.

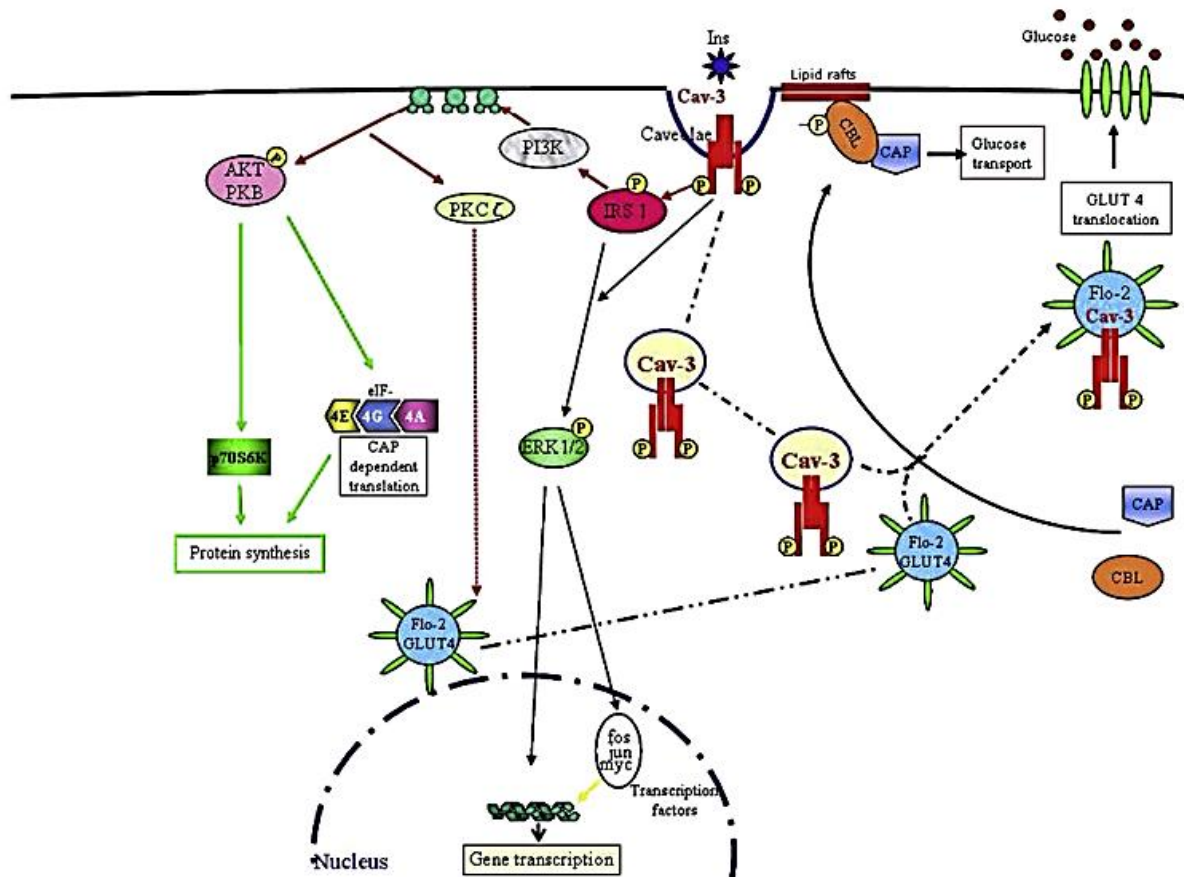


Figura 1: Vias de sinalização intracelular da insulina. Retirado de TERRUZI *et al* [4].

No entanto, este estudo revela igualmente que a robusta atividade insulina-like da γ -conglutina é difícil de explicar, uma vez que o tamanho, estrutura primária e outras características moleculares são completamente diferentes da insulina.

O estudo de BERTOGLIO e colaboradores [3] foi o primeiro em que se observou o efeito insulinomimético do tremço em indivíduos adultos saudáveis, verificando igualmente tolerabilidade satisfatória e nenhum efeito adverso nem evento adverso. Atualmente não existe outro estudo em que se utilizou o *L. albus* em humanos.

O *L. albus* é, portanto, altamente apelativo para o potencial tratamento de diabetes do tipo 2, e até do tipo 1, tornando a proteína γ -conglutina um potencial para futura investigação como composto insulino-sensibilizante, e no combate doutras condições insulino-resistentes, como síndrome metabólico, síndrome poliquístico e HIV-lipodistrofia [3].

Outras atividades biológicas têm sido atribuídos ao tremço, incluindo efeitos redutores de colesterol e triglicéridos, propriedades anti-hipertensores e atividade inibitória da ECA [6].

Recentemente, em 2011, TERUZZI, I. e LUZI, L. publicaram uma patente sobre a γ -conglutina, indicando que em breve poderão surgir novos estudos com o tremço em seres humanos e ainda um medicamento contendo esta glicoproteína.

Contudo, alguns artigos referem que os efeitos antidiabéticos das sementes de *Lupinus albus* poderão igualmente ser devidos a derivados da apigenina, nomeadamente a apigenina-6,8-di-C- β -glucopiranosido e a apigenina-7-O- β -apiofuranosil-6,8-di-C- β -glucopiranosido. Estes derivados da apigenina, que se encontram em quantidades consideráveis nos tremços, possuem propriedades anti-oxidantes, diminuindo a geração de espécies reativas de oxigénio e radicais livres, responsáveis por muitas doenças degenerativas, como a diabetes ^[8] ^[9].

Algumas pessoas em Portugal ainda usam o tremço como adjuvante no tratamento de Diabetes tipo 2.

Assinalámos dois casos na proximidade da nossa intervenção e no capítulo seguinte serão apresentados enquanto casos de acompanhamento farmacoterapêutico.

III. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO: DOIS CASOS DE UTILIZAÇÃO DE TREMOÇO COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE DIABETES TIPO 2

III.1 Caso JSG

Homem caucasiano de 75 anos, diabético há mais de 12 anos, aqui designado por JSG. Para além da diabetes do tipo 2, possui outras doenças concomitantes como hiperplasia benigna da próstata, hipertensão e problemas na coagulação sanguínea.

O Sr. JSG tomou tremços como adjuvante da terapêutica antidiabética durante 2 anos, mas, por insistência do seu médico de família, suspendeu o tremço há aproximadamente 5 anos. O tremço era sujeito a um processo de demolha durante 12 horas, sendo consumido em jejum diariamente.

Juntamente com o tremço, JSG tomava somente Diamicron LM[®] para o tratamento da DM2; no entanto, para além da terapêutica antidiabética, JSG tomava Finasterida 5 mg, Alfuzosina 10 mg, Losartan + Hidroclorotiazida 50 + 12,5 mg, Cordarone[®] 200 mg e AAS 100 mg. Recentemente, devido ao descontrolo da glicémia, começou a tomar Janumet 50 + 1000 mg[®].

Nas figuras 2 e 3 são apresentadas tabelas com os valores da glicemia em jejum aquando da toma do tremço e os seus valores mais recentes, em que já não consome o tremço. Na figura 4 será apresentado um gráfico com os valores de glicemia em jejum com e sem a toma de tremço embora em anos diferentes, 2008 e 2013 respetivamente, para uma melhor análise do efeito hipoglicémico do tremço.

Data	Medições da Glicémia (mg/dL) em jejum
07-05-2008	115
14-05-2008	104
21-05-2008	121
28-05-2008	113
04-06-2008	123
11-06-2008	117
18-06-2008	114
25-06-2008	110
02-07-2008	97
09-07-2008	117
16-07-2008	121
23-07-2008	118
30-07-2008	114
06-08-2008	120
13-08-2008	102

Figura 2: Valores de glicémia em jejum do Sr. JSG aquando da toma do tremço em 2008.

Data	Medições da Glicémia (mg/dL) em jejum
19-06-2013	168
26-06-2013	131
03-07-2013	127
10-07-2013	148
17-07-2013	131
24-07-2013	135
31-07-2013	143
07-08-2013	136
14-08-2013	136
21-08-2013	120
28-08-2013	135

04-09-2013	152
11-09-2013	136
18-09-2013	135
25-09-2013	149
02-10-2013	145
09-10-2013	129

Figura 3: Valores recentes de glicemia em jejum do Sr. JSG, quando já não tomava o tremoço em 2013.

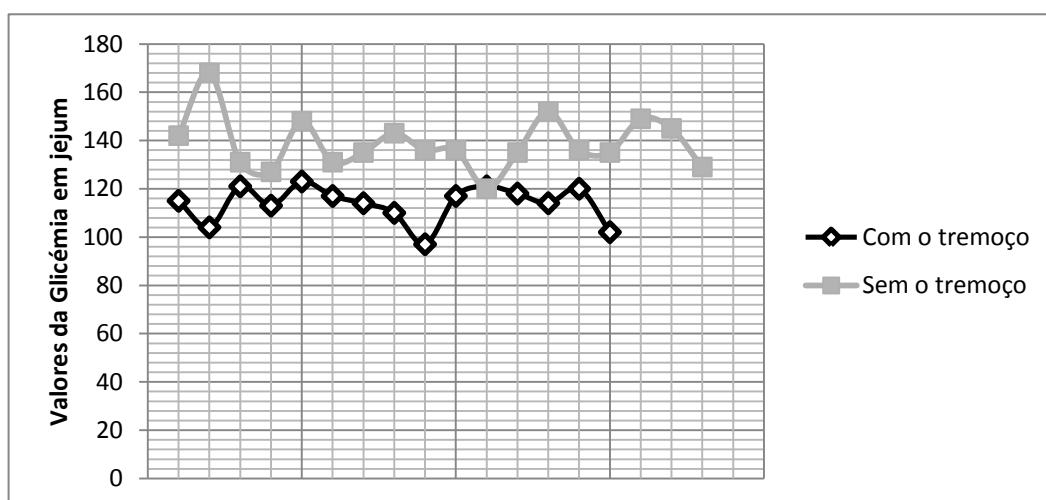


Figura 4: Gráfico com os valores de glicemia em jejum do Sr. JSG com e sem a toma de tremoço embora em anos diferentes, 2008 e 2013 respectivamente.

Analisando as tabelas e o gráfico apresentados, parecem indicativos que, com a toma do tremoço, os valores de glicemia apresentavam-se mais baixos, mais controlados, e com baixa frequência de picos de hiperglicemia. No entanto, como os dados se espaçam por períodos de tempo consideráveis, e porque há 5 anos de diferença, não é possível tecer qualquer conclusão acerca da eficácia do tremoço no tratamento adjuvante da DM2.

III.2 Caso DRFH

Mulher caucasiana de 79 anos, diabética há mais de 20 anos; no entanto, para além da DM2, possui outras doenças concomitantes, como hipertensão, depressão e frequentes falhas de memória e na comunicação, devido a um AVC que ocorreu em 2005.

Esta senhora começou a tomar tremoços pouco tempo após o diagnóstico da sua doença, tomando diariamente metade de um tremoço seco em jejum com um copo de água, tal como se de um comprimido se tratasse. Juntamente com o tremoço, toma Metformina 1000 mg como terapêutica antidiabética; para além dessa medicação, toma Triticum® 100 mg, Lexotan® 1,5 mg, Lansoprazol 30 mg, Fluoxetina 20 mg, Losartan + Hidroclorotiazida 100 + 12,5 mg, AAS 100 mg e Amizal® 45 mg.

Recentemente, a Sr^a DRFH tornou-se residente da Santa Casa de Misericórdia de Penacova, tendo inicialmente suspenso a toma do tremoço devido às diferentes condições em que se encontrava e por insistência da família, que não aprovava esse tipo de tratamento. Após conversa com a senhora, a sua família e os responsáveis da Santa Casa de Misericórdia, DRFH pôde retomar a toma do tremoço, tomando diariamente a partir do dia 20 de dezembro de 2013. Esta decisão fulcral foi tomada pela Sr^a DRFH, que sempre quis voltar ao seu tratamento inicial de tremoço e Metformina, uma vez que os seus valores de glicémia estavam descontrolados.

Na figura 5 é apresentada uma tabela com os valores de glicémia em jejum e antes do jantar, antes e após o reinício da toma do tremoço. Na figura 6 será apresentado um gráfico com os valores de glicémia para uma melhor análise do efeito hipoglicémico do tremoço, comparando a evolução entre o período sem e com toma de tremoço de 26 de novembro de 2013 a 2014.

Data	Glicémia em jejum (mg/dL)	Glicémia antes do jantar (mg/dL)
26-11-2013	128	131
03-12-2013	122	164
10-12-2013	119	151
14-12-2013	105	-
17-12-2013	126	174
<i>a partir do dia 20 de dezembro de 2013, começou a tomar o tremoço</i>		
24-12-2013	109	-
31-12-2013	111	-
07-01-2014	111	101
14-01-2014	115	103
21-01-2014	102	126

28-01-2014	108	128
04-02-2014	109	124
11-02-2014	105	122
18-02-2014	101	107
25-02-2014	105	115

Figura 5: Valores de glicémia em jejum e antes do jantar da Sra. DRFH. sem e com toma de tremoço.

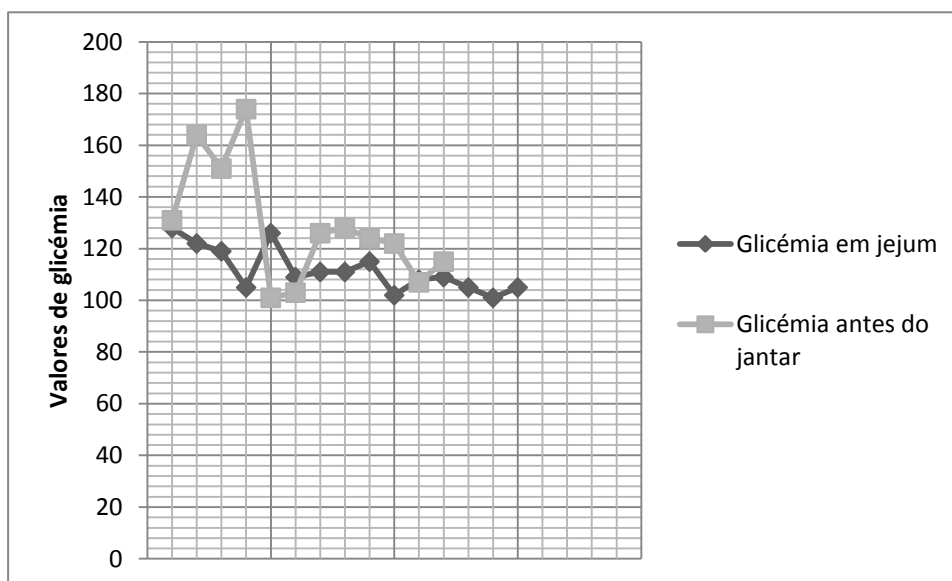


Figura 6: Gráfico com os valores de glicémia em jejum e antes do jantar da Sra. DRFH, sem e com toma de tremoço, de 26 de novembro de 2013 a 25 de fevereiro de 2014.

Analisando a tabela e o gráfico apresentados, parece haver uma relação entre a estabilidade dos níveis de glicémia reduzidos significativamente com a toma diária do tremoço, tendo observado maior descida dos valores na glicémia antes do jantar, e reduzindo visivelmente os picos de hiperglicémia.

Como, com este caso, é possível visualizar o “antes e depois” num espaço curto de tempo, permitimo-nos concluir que nesta doente o tremoço provoca um efeito notório “quase instantâneo” na regulação da glicémia, parecendo corroborar a sua aplicação no tratamento adjuvante da DM2.

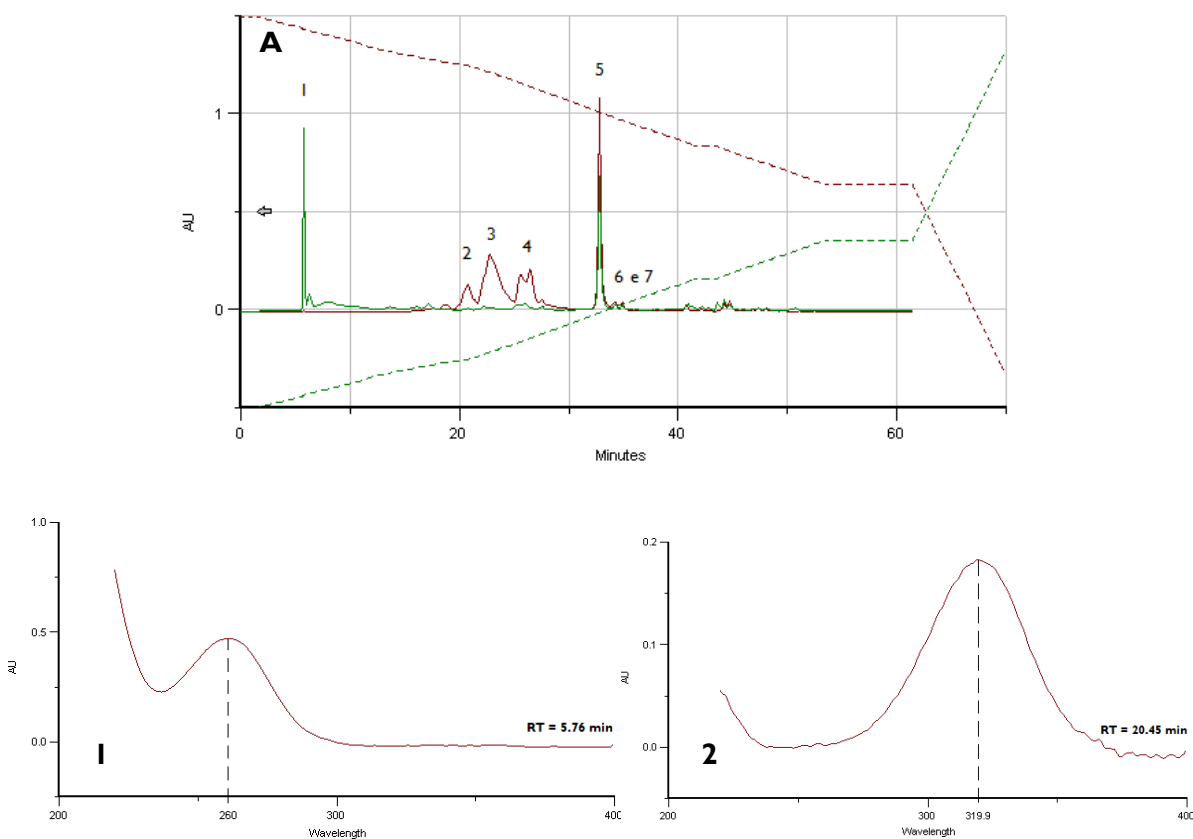
No entanto, devido ao número limitado de casos que foi possível assinalar e seguir, não se pode tecer uma conclusão definitiva sobre a potencialidade do tremoço como agente antidiabético oral.

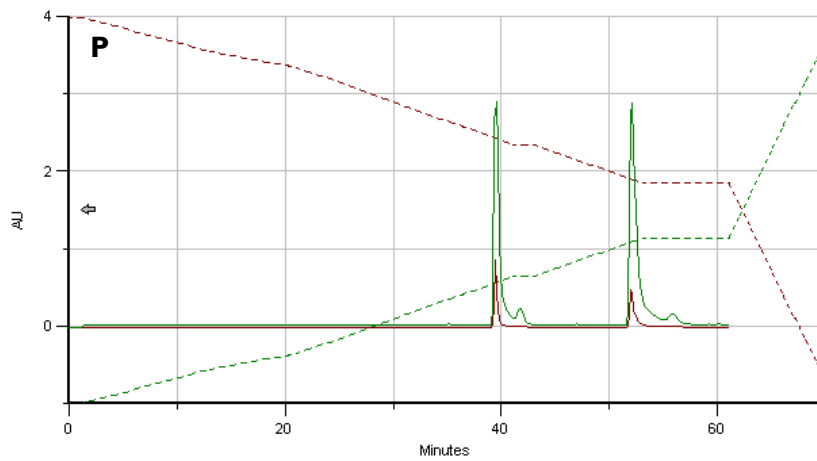
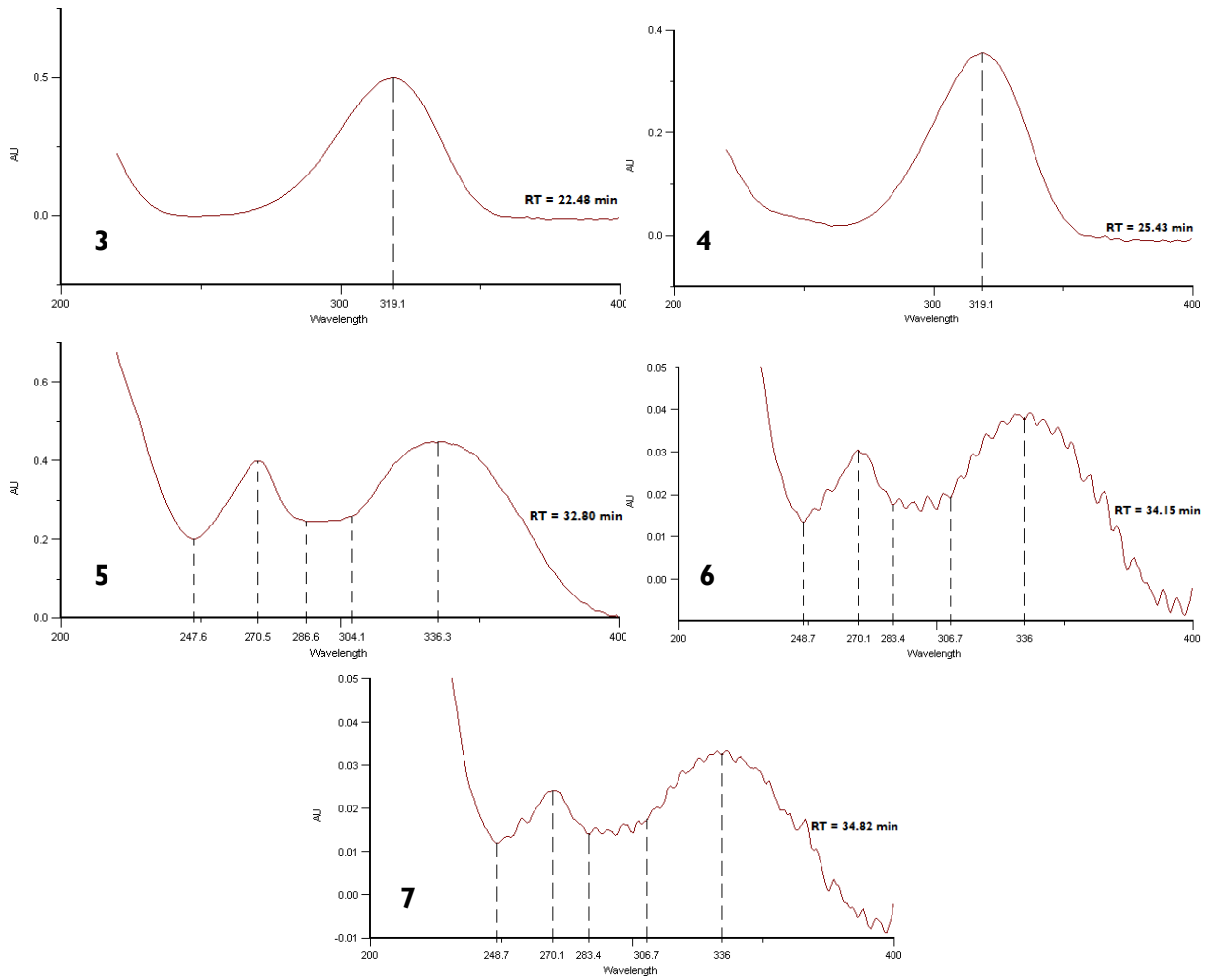
IV. ANÁLISE DE SEMENTES DE *LUPINUS ALBUS* POR HPLC/DAD

Ainda no decorrer deste trabalho foi possível executar uma análise dos constituintes flavonóidicos dos tremoços utilizados pela Sr^a DRFH, usando uma extração hidroalcoólica das sementes moídas e fazendo uma ulterior análise de HPLC/DAD, utilizando o sistema de análise de dados *Gilson UniPoint*.

A cromatografia líquida de alta precisão com detetor *Diode Array* (DAD) é uma boa solução para a determinação química, qualitativa e quantitativa de compostos de elevado peso molecular e instáveis termicamente. Este método apresenta boa sensibilidade, obtendo espectros num período de tempo relativamente curto.

Para a execução desta técnica, utilizaram-se 100 mg de tremoços secos previamente triturados (cada tremoço corresponde a, aproximadamente, 900 mg) e ao pó foi adicionado 1 mL de Etanol a 50%. Após passagem pelo Ultra-sons durante 45 minutos, a amostra foi centrifugada. 200 µL de sobrenadante foram colocados num vial e deles injetaram-se 100 µL. A análise de HPLC/DAD foi executada com uma coluna de fase inversa RPI8 e usando como solventes água acidificada a pH 2.3 (com ácido orto-fosfórico) e acetonitrilo HPLC grade. O fluxo foi de 0,8 ml / min. Foi igualmente injetada uma mistura padrão de Genistina e Genisteína. Na figura 7 estão representados os espectros obtidos com os tremoços.





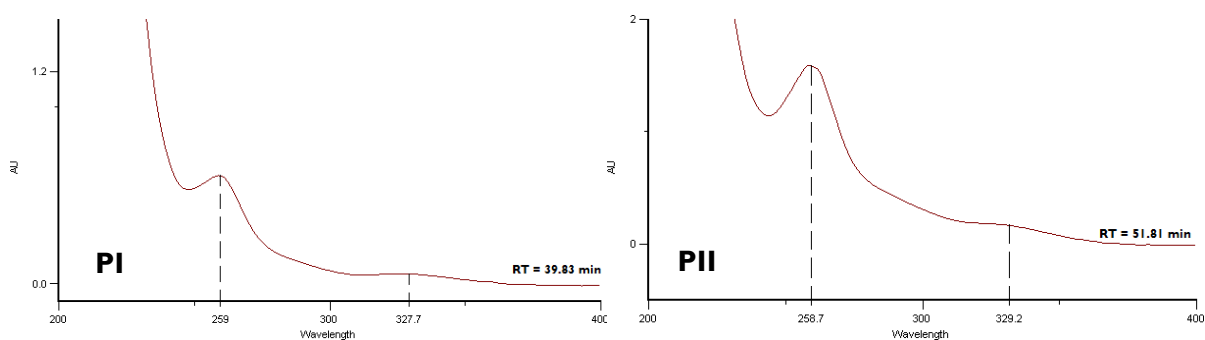


Figura 7: Espectros obtidos através do método HPLC/DAD. **A** – amostra (tremoço seco); **I** – possivelmente L-dopa; **II, III e IV** – não identificados; **V, VI e VII** – derivados de apigenina; **P** – padrão (mistura de genistina com genisteína); **PI** – genistina (ou genisteína-7-O-glucósido) e **PII** – genisteína. **Tracejado e linha a verde** – $\lambda = 260\text{nm}$; **Tracejado e linha a vermelho** – $\lambda = 340\text{nm}$

Através da análise destes espectros, é possível concluir que, nesta amostra, não se encontrava presentes a genistina e a genisteína que são normalmente analisados com este mesmo método em sementes de soja, por exemplo. No entanto, a amostra possui quantidades consideráveis de derivados da apigenina e, provavelmente, L-dopa.

A possibilidade de existência de L-dopa, também conhecido por levodopa, na amostra é muito interessante, uma vez que esta substância é utilizada no tratamento de síndromes parkinsonianas (caracterizado pelo défice de dopamina no cérebro), podendo ser igualmente um potencial para a terapêutica desta patologia. No entanto, seria necessário realizar mais estudos que infelizmente, devido ao tempo escasso que possuíamos, não houve possibilidade de se executar.

V. CONCLUSÃO

Com esta monografia, pretendeu-se avaliar e discutir a potencialidade do tremçoço para o tratamento da diabetes do tipo 2, graças aos seus constituintes com efeito hipoglicémico e insulina-like.

A maioria dos estudos científicos aponta para a glicoproteína γ -conglutina como a principal responsável pelo efeito regulatório da glicémia do tremçoço ao interagir especificamente com a insulina, o que torna esta proteína um candidato para um novo agente antidiabético oral. Assim, a possibilidade de certas proteínas de leguminosas, tanto sozinhas como em combinações, poderem exercer efeitos biológicos no Homem já não é uma mera hipótese.

Outras atividades biológicas têm sido atribuídos ao tremçoço, incluindo efeitos redutores de colesterol e triglicéridos, propriedades anti-hipertensores e atividade inibitória da ECA. Se esta semente tivesse todas estas bioatividades, teria enorme interesse na sociedade, principalmente para os doentes idosos e polimedicados, porque com um só medicamento havia várias patologias estabilizadas o que, ao diminuir o número de tomas e de medicamentos necessários, vinha aumentar assim a adesão à terapêutica e a sua qualidade de vida. Contudo, seria necessário a realização de muitos ensaios e estudos científicos em seres humanos para demonstrar estas capacidades do tremçoço.

Também seria de elevada importância a realização de análises clínicas das provas hepáticas, transaminases e do ácido úrico, de forma a monitorizar a toxicidade crónica dos tremçoços e verificar se as quantidades de alcalóides existentes no tremçoço poderão afetar a saúde dos doentes num futuro próximo.

Fica uma sugestão à comunidade científica para o estudo de compostos bioativos isolados de plantas, que já demonstraram terem atividade igual ou até superior aos agentes sintéticos orais conhecidos, mas que precisam de ser mais seguros e viáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) PATEL, D.K., KUMAR, R., LALOO, D., HEMALATHA, S. – **Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects.** Índia: Banaras Hindu University, 2012. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2222180812600541>
- (2) PATEL, D.K., KUMAR, R., LALOO, D., HEMALATHA, S. – **An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property.** Índia: Banaras Hindu University, 2012. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569923>
- (3) BERTOGLIO, J.C., CALVO, M.A., HANCKE, J.L., BURGOS, R.A., RIVA, A., MORAZZONI, P., PONZONE, C., MAGNI, C., DURANTI, M. – **Hypoglycemic effect of lupin seed γ -conglutin in experimental animals and healthy human subjects.** Fitoterapia. Vol 82 (2011), p. 933-938. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21605639>
- (4) TERRUZZI, I., SENESI, P., MAGNI, C., MONTESANO, A., SCARAFONI, A., LUZI, L., DURANTI, M. – **Insulin-mimetic action of conglutin- γ , a lupin seed protein, in mouse myoblast.** Nutricion, Metabolism & Cardiovascular Disease. Vol 21 (2011), p. 197-205. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089385>
- (5) MAGNI, C., SESSA, F., ACCARDO, E., VANONI, M., MORAZZONI, P., SCARAFONI, A., DURANTI, M. – **Conglutin γ , a lupin seed protein, binds insulin in vitro and reduces plasma glucose levels of hyperglycemic rats.** Journal of Nutritional Biochemistry. Vol 15 (2004) p. 646-650. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590267>
- (6) DURANTI, M., CONSONNI, A., MAGNI, C., SESSA, F., SCARAFONI, A. – **The major proteins of lupin seed: Characterisation and molecular properties for use as**

functional and nutraceutical ingredients. Trends in Food Science & Technology. Vol 19 (2008) p. 624-633. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na Internet: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224408002173>

(7) CAMPOS, M. G., PROENÇA DA CUNHA, A. – **Efeitos tóxicos no Homem e em Animais Domésticos provocados por Plantas Espontâneas de Portugal.** Publicações Farmácia Portuguesa, Associação Nacional de Farmácias.

(8) PEREIRA, F. C., OUEDRAOGO, R. J., LEBRUN, P., BARBOSA, R. M., CUNHA, A. P., SANTOS, R. M., ROSÁRIO, L. M. - **Insulinotropic action of white lupine seeds (*Lupinus albus* L.): effects on ion fluxes and insulin secretion from isolated pancreatic islets.** Biomedical Research. Vol 22 (2001) p. 103-109.

(9) SIGERA, A., CZUBINSKIA, J., KACHLICKIB, P., DWIECKI, K., LAMPART-SZCZAPAA, E., NOGALA-KALUCKAA, M. – Antioxidant activity and phenolic content in three lupin species. Journal of Food Composition and Analysis. Vol 25 (2012) p. 190-197. [Acedido a 25 de Janeiro de 2014]. Disponível na internet em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889157511002018>