

## INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO COM EXTRATO DE *Pleurotus albidus* NA REGULAÇÃO DA GLICEMIA DE CAMUNDONGOS C57BL/6 SADIOS

PAOLA QUEVEDO DA COSTA<sup>1</sup>; MARIANA PARRON PAIM<sup>2</sup>, EDUARDO ECHER  
DOS REIS<sup>2</sup>, MARLI CAMASSOLA<sup>2</sup>, PAULO CAVALHEIRO SCHENKEL<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas- quevedopaola97@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas- maa\_paim@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade do Rio Grande do Sul-eduecher@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade de Caxias do Sul-mcamassola@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas-schenkel.paulo@ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

A glicose é a maior fonte de energia para todas as células dos mamíferos. Para tanto, mecanismos fisiológicos multifacetados foram selecionados durante a evolução dos mamíferos para ajustar e manter a glicemia sanguínea dentro de faixas rigorosas (PAIVA, 2014).

O pâncreas humano exerce um papel fundamental nos sistemas digestório e endócrino. Como glândula endócrina, ele produz diversos hormônios que estão envolvidos na manutenção da homeostase, tais como: insulina, glucagon, polipeptídio pancreático e somatostatina. Mais especificamente, a insulina é um hormônio secretado pelas células  $\beta$  nas ilhotas pancreáticas que estimula a inserção de transportadores de glicose nas células (HABER et al., 2001).

Distúrbios relacionados com a falta de insulina ou resistência a essa já são bem conhecidos e podem ser classificados como diabetes mellitus do tipo 1 ou 2, respectivamente. Enquanto que na diabetes mellitus do tipo 1 há uma produção insuficiente de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas, no tipo 2 há resistência adquirida à captação de glicose estimulada por insulina nas células. Este último tem sido associado à obesidade, em que a inflamação e o estresse oxidativo estão envolvidos, e pode ser substancialmente prevenido por mudanças no estilo de vida (TAVARES; FLUMINENSE, 2017).

Sendo assim, a ingestão de alimentos com substâncias bioativas vem se mostrando muito promissora para a saúde da população, tendo como exemplo a ingestão de cogumelos do gênero *Pleurotus*, o qual possui efeitos antimicrobianos, antivirais, anticâncer, antioxidantes, hipolipidêmicos, hipocolesterolêmicos, anti-hiperglicêmicos e imunomoduladores comprovados (CARRASCO GONZALES et al., 2017).

Dentre as várias espécies de cogumelos do gênero *Pleurotus*, no presente trabalho destacamos a espécie *Pleurotus albidus* (*P. albidus*), a qual mostrou relevante atividade antioxidante com alto nível de polifenóis, principalmente flavonoides (GAMBATO et al., 2018). Desta forma, o *P. albidus* se apresenta como alternativa potencial ao combate dos distúrbios metabólicos.

Portanto, no presente estudo o principal objetivo foi analisar a influência do extrato de *P. albidus* sobre a glicemia de camundongos C57BL/6 saudáveis.

## **2. METODOLOGIA**

### **2.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS**

Foram utilizados 18 camundongos machos da linhagem C57BL/6 com aproximadamente 60 dias. Esses foram divididos em dois grupos experimentais (n=9/grupo), sendo eles: grupo controle (camundongos tratados com solução fisiológica) e grupo *P. albidus* (*P.albidus*: camundongos tratados com extrato de *P. albidus*). Os animais foram mantidos em gaiolas, com condições adequadas de temperatura e umidade (22-24oC e 40-60%, respectivamente, e ciclo de claro/escuro de 12 horas). Os animais de todos os grupos receberam ração padrão para roedores marca Nuvilab ad libitum e o consumo alimentar foi monitorado semanalmente pela diferença em gramas entre a quantidade ofertada e a quantidade restante.

A pesquisa foi desenvolvida nas dependências do Laboratório de Fisiologia Cardiovascular do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pelotas. Todos os procedimentos deste estudo estão de acordo com a Lei 11.794, de 08 de outubro de 2008, e foram aprovadas pelo comitê de ética e experimentação animal (#28614-2019).

### **2.2 EXTRATO *PLEUROTUS ALBIDUS***

Foi utilizada a linhagem 82F.7 de *P. albidus* (MIUCS 1580), pertencente à coleção de micro-organismos do Laboratório de Enzimas e Biomassas da Universidade de Caxias do Sul/RS e estão depositadas na seção micológica do Herbário da Universidade de Caxias do Sul (UCS/MUSIC) (ROSA, 2013).

O extrato de *P. albidus* liofilizado foi diluído em solução fisiológica (0,9%) e administrado 1 vez por dia (entre 16-17 h) por gavagem na dosagem de 500 mg/kg de peso corporal (XIONG et al., 2018). Os animais do grupo controle passaram pelo mesmo procedimento, porém receberam apenas solução fisiológica (0,9%) no mesmo volume. O tratamento teve duração de 20 dias (NG SH et al., 2015).

### **2.3 TESTE DE TOLERÂNCIA A INSULINA (ITT) E EUTANÁSIA**

24 horas após a última gavagem foi realizado o teste ITT. Para isso, uma injeção intraperitoneal de insulina (0,1 U/kg de peso corporal) foi administrada após 2 horas de jejum e a glicemia foi mensurada nos seguintes tempos: 0, 5, 20, 35, 60 e 120 minutos. Para mensuração da glicemia foi utilizado um glicosímetro (AccuChek Active, Roche Diagnostics®, USA).

Logo em seguida ao ITT, os animais foram anestesiados com isoflurano e eutanasiados por exsanguinação por punção cardíaca, conforme Resolução Normativa N° 12, de 20 de setembro de 2013 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

## **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O peso corporal e o consumo alimentar não apresentaram diferenças significativas no início dos experimentos. Ao longo do tempo, o peso corporal do grupo Controle seguiu crescendo semanalmente chegando ao final com peso corporal 10% maior do que no início dos experimentos.

Por outro lado, o peso corporal do grupo *P.albidus* reduziu significativamente ao longo do tempo em relação ao grupo controle. Já o consumo alimentar mostrou-se significativamente reduzido no grupo *P.albidus* na primeira semana e ao final do

experimento em relação ao grupo controle. No final do experimento, o grupo controle apresentou menor consumo alimentar em relação ao seu consumo inicial.

A glicemia basal (tempo zero) foi semelhante entre os dois grupos (Controle =  $144 \pm 5$  mg/dL; *P. albidus* =  $136 \pm 31$  mg/dL –  $P = 0,3388$ ). Quando submetidos ao ITT, não foi observada variação na sensibilidade à insulina entre os grupos. Ambos apresentaram redução significativa da glicemia nos tempos 20, 35 e 60 minutos. Já aos 120 minutos após injeção intraperitoneal de insulina, observou-se a recuperação da glicemia basal apenas no grupo *P. albidus*.

Em relação à redução do peso corporal do grupo tratado com *P. albidus*, os resultados do presente estudo corroboram com os achados prévios de outros grupos em que foi utilizado o extrato aquoso do cogumelo da espécie *Pleurotus sajor-caju* (NG SH et al., 2015).

Assim como no presente estudo, Sheng et al. (2019) também mostraram que a administração de cogumelo da espécie *P. citrinopileatus*, cogumelo comestível que apresenta abundantes moléculas bioativas, promove redução significativa do ganho de peso e da ingestão de alimentos (SHENG Y et al., 2019). Os autores verificaram uma redução no ganho de peso, no acúmulo de gordura e na ingestão alimentar.

Ao analisar a curva glicêmica no teste do ITT, observou-se uma melhor recuperação da glicemia. Estes resultados corroboram com os achados de um estudo prévio que avaliou a eficácia in vivo do polissacarídeo rico em glucana do *Pleurotus sajor-caju* (KANAGASABAPATHY G et al., 2012).

Vale ressaltar que todos os camundongos que iniciaram o experimento apresentavam peso e consumo alimentar semelhantes, ou seja, estavam submetidos a condições iguais.

Além disso, diferentemente dos demais estudos, utilizou-se animais saudáveis para a experimentação, o que demonstra um fator interessante neste estudo, visto que devido ao tempo de tratamento, a dose e a utilização de animais sem morbidades, não se encontrou resultado significativo. Análises adicionais são importantes para enriquecer o entendimento dos mecanismos envolvidos nos resultados obtidos no presente estudo.

#### 4. CONCLUSÕES

Em conclusão, camundongos C57BL/6 submetidos a um tratamento de 20 dias com extrato de *P. albidus* na dose de 500 mg/kg, apresentaram uma redução significativa no peso corporal ao longo do experimento, juntamente com redução no consumo alimentar.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carrasco-González JA, Serna-Saldívar SO, Gutiérrez-Urbe JA. Nutritional composition and nutraceutical properties of the *Pleurotus* fruiting bodies: Potencial use as food ingredient. *J Food Compos Anal* 2017;58:69–81.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.01.016>.
- Gambato G, Pavão EM, Chilanti G, Fontana RC, Salvador M, Camassola M. *Pleurotus albidus* Modulates Mitochondrial Metabolism Disrupted by Hyperglycaemia in EA.hy926 Endothelial Cells. *Biomed Res Int* 2018;2018:1–10.  
<https://doi.org/10.1155/2018/2859787>.
- Haber EP, Curi R, Carvalho CRO, Carpinelli AR. Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2001;45:219–27. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302001000300003>.
- Kanagasabapathy G, Kuppusamy UR, Abd Malek SN, Abdulla MA, Chua K-H, Sabaratnam V. Glucan-rich polysaccharides from *Pleurotus sajor-caju* (Fr.) Singer prevents glucose intolerance, insulin resistance and inflammation in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *BMC Complement Altern Med* 2012;12:261.  
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-261>.
- Ng SH, Zain MSM, Zakaria F, Ishak WRW, Ahmad WANW. Hypoglycemic and Anti-diabetic Effect of *Pleurotus sajor-caju* Aqueous Extract in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Biomed Res Int* 2015;2015.  
<https://doi.org/10.1155/2015/214918>.
- Paiva C. Dra. Márcia Cristina Paiva O papel fisiológico da insulina e dos hormônios contrarregulatórios na homeostase glicêmica Physiological role of insulin and counterregulatory hormones on glycemic homeostasis. Resumo. *Rev Bras Nutr Clínica Func* 2014.  
<https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/625a3c9793434f4226ef9eb5508f2c51.pdf>.
- ROSA, L. O. Levantamento de macrofungos (filo Basidiomycota, subfilo Agaricomycotina) do nordeste do Rio Grande do Sul e avaliação do seu potencial ligninolítico. 2013. [s. l.], 2013. Disponível em:  
<<https://repositorio.ucs.br/xmlui/handle/11338/684>>.
- Sheng Y, Zhao C, Zheng S, Mei X, Huang K, Wang G, et al. Anti-obesity and hypolipidemic effect of water extract from *Pleurotus citrinopileatus* in C57BL/6J mice. *Food Sci Nutr* 2019;7:1295–301. <https://doi.org/10.1002/fsn3.962>.
- Tavares AM, Fluminense UF. Avaliação do estresse oxidativo e marcadores inflamatórios em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 2017.
- Xiong M, Huang Y, Liu Y, Huang M, Song G, Ming Q, et al. Antidiabetic Activity of Ergosterol from *Pleurotus Ostreatus* in KK-A y Mice with Spontaneous Type 2 Diabetes Mellitus. *Mol Nutr Food Res* 2018;62:1700444.  
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201700444>.