

EFEITO DO EXTRATO DE *PLEUROTUS OSTREATUS* SOBRE A GLICEMIA DE CAMUNDONGOS FÊMEAS

TAÍS KÖPP¹; KAREN MARTIRENA²; PAOLA QUEVEDO DA COSTA²;
FERNANDO MEYER²; PAULO CAVALHEIRO SCHENKEL³

¹Universidade Federal de Pelotas – taiskopp@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – martirenakaren@gmail.com; quevedopaola97@gmail.com;
fdtmeyer@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – schenkel.paulo@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Estudos que utilizam produtos naturais como adjuvante no tratamento e/ou prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) vêm aumentando. Os compostos bioativos de alimentos não são considerados nutrientes, mas podem conter propriedades farmacológicas e nutracêuticas (ZHANG et al, 2021). Para avaliar propriedades farmacológicas de um alimento são necessários estudos clínicos que avaliem a eficácia dentro do complexo sistema do corpo humano, assim como avaliar a segurança de doses para o consumo. Alguns sistemas são mais sensíveis a toxicidade de substâncias, como o sistema hematopoiético, que é um indicador vital do estado fisiológico e patológico de animais e humanos. Testes de toxicidade são importantes para avaliar a relação risco/benefício de substâncias para o uso com segurança (CORTÉS-ROJO et al, 2020).

Diversos alimentos ganharam a atenção dos consumidores e da indústria alimentícia, destacando-se os cogumelos. Na gastronomia eles são considerados iguarias pela sua textura, sabor e por possuírem ótimo aporte nutricional, contendo alto teor de proteínas, aminoácidos essenciais, fibras e baixo teor de gordura, podendo ser considerados um alimento funcional (ELLAN et al, 2019). *Pleurotus ostreatus* (*P. ostreatus*), conhecido popularmente como ostra americana, é um cogumelo comestível consumido mundialmente. Dentre as propriedades farmacológicas, destacam-se as antimicrobianas, antivirais, anti-inflamatórias, hipoglicêmicas, entre outras (BARBOSA et al, 2020; DICKS E ELLINGER, 2020; RAHIMAH et al, 2019). Essa espécie de cogumelo demonstra ser eficiente no controle glicêmico. Estudos prévios demonstraram que esta é capaz de estimular a expressão e translocação do transportador de glicose do tipo 4 (GLUT4) em animais diabéticos (XIONG et al, 2018; ZHANG et al, 2015). Ravi et al (2013), mostraram efeitos benéficos do *P. ostreatus* sobre a função renal, colesterol e triglicerídeos de ratos com diabetes mellitus do tipo 2. Já Jayasuriya et al (2015) em estudo com humanos, mostraram que dose de apenas 50mg/kg de *P. ostreatus* foi suficiente para melhorar a resposta insulinêmica e a glicemia. Mesmo com o crescente número de estudos com cogumelos, ainda são necessárias mais pesquisas, principalmente no que tange ao uso de uma dose segura.

Baseado nisto, o presente estudo teve como objetivo principal avaliar a intervenção do extrato de *P. ostreatus* sobre a glicemia e a sensibilidade à insulina em camundongos fêmeas saudáveis.

2. METODOLOGIA

O projeto teve início após aprovação da Comissão de Ética em Experimentação Animal da UFPEL (CEEA/UFPEL – nº 24735-2020). Para análise de toxicidade aguda (experimento 1) seguimos o protocolo estabelecido pela OECD/OCDE 423. Inicialmente, 1 rata recebeu dose única de extrato de *P. ostreatus* (2000mg/Kg) por gavagem intragástrica e foi observada ao longo dos primeiros 30 minutos e depois periodicamente (1h, 2h, 4h, 24h e 48h) para observações dos parâmetros descritos no protocolo da OECD/OCDE 423 como, por exemplo, tremores, convulsão, salivação, diarreia, letargia, como, etc. Não havendo sinais de toxicidade após 4 dias da administração inicial, mais 4 animais foram requeridos, totalizando um $n=5$, para nova administração da referida dosagem (2000mg/kg) e determinação da toxicidade aguda. Essas ratas foram observadas diariamente ao longo de 14 dias conforme parâmetros citados anteriormente. Após esse período, as ratas foram anestesiadas com isoflurano e eutanasiadas por exsanguinação. Para análise da toxicidade subcrônica e da influência do extrato de *P. ostreatus* sobre parâmetros sistêmicos, foram utilizadas 32 camundongos fêmeas. Essas foram tratadas diariamente com extrato de *P. ostreatus* ou veículo por via intragástrica durante 4 semanas, conforme os seguintes grupos: 1- Controle: camundongos tratados com soro fisiológico NaCl 0,9%; 2- PO 500: camundongos tratados com 500mg/kg do extrato de *P. ostreatus*; 3- PO 1000: camundongos tratados com 1000mg/kg do extrato de *P. ostreatus*; 4- PO 2000: camundongos tratados com 2000mg/kg do extrato de *P. ostreatus*.

Ao final do período de tratamento, os animais em jejum de 4 horas, receberam insulina (0,5 U/kg de peso corporal, i.p.) para realização do teste de tolerância a insulina (TTI). Os níveis de glicose sanguínea foram mensurados nos seguintes tempos: 0, 5, 20, 35 e 60 minutos após a injeção de insulina (GARCIA et al, 2019). A taxa de decaimento da glicemia foi calculada baseada na variação relativa da glicemia entre os tempos 5 e 20 minutos do TTI.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não observamos nenhum sinal de toxicidade aguda/subcrônica em nosso estudo, indo de encontro aos achados de Lebeque et al (2018), os quais avaliaram toxicidade aguda a partir do pó de corpo de frutificação de *P. ostreatus* em uma única dose de 2000mg/kg em seis camundongos BALB/c, sendo 3 machos e 3 fêmeas. Não foram constatadas alterações nos sinais clínicos dos animais, sendo classificado como potencialmente não tóxico. Não foi encontrado nenhum estudo que testou toxicidade subcrônica do extrato de *P. ostreatus* em camundongos, porém, conforme o experimento realizado, nenhum sinal de toxicidade subcrônica foi constatado, sendo seguro o uso de até 2000mg/kg ao dia. Segundo Lindequist e Haertel (2020) as propriedades farmacológicas estudadas nos cogumelos são atribuídas aos compostos bioativos, principalmente, os polissacarídeos. No presente estudo, observamos que todas as doses do extrato apresentaram maior sensibilidade à insulina quando comparados ao grupo controle no TTI. As doses de 500 e 2000mg/kg mostraram melhores resultados que o grupo 1000mg/kg, indo de encontro com achados de um estudo realizado com ratos Wistar diabéticos, onde a dose de 500mg/kg foi a mais promissora dentre outras testadas (250, 500, 750, 1000 e 1250mg/kg), apresentando melhor ação hipoglicemiante e menor valor de hemoglobina glicada (JAYASURIYA et al, 2012). Ravi et al (2013) também demonstraram efeitos hipoglicemiantes em camundongos diabéticos pela administração de *P. ostreatus*, porém em uma dosagem menor (250mg/kg) das quais foram testadas em nosso trabalho. Assim como no estudo de Ng et al (2015)

os compostos bioativos não foram avaliados de forma isolada e sim como extrato, os quais podem conter outros compostos antagônicos ao efeito esperado, podendo ser uma justificativa a dose de 1000mg/kg não se mostrar significativamente eficaz como as outras. No estudo prévio por Ng et al (2015) foi analisado o efeito hipoglicêmico de *Pleurotus sajor-caju* em ratos diabéticos, assim como a toxicidade aguda do extrato aquoso do mesmo. Em relação ao efeito hipoglicemiante, foram testadas doses de 750 e 1000mg/kg em animais controle e diabéticos por 21 dias, demonstrando que as duas doses obtiveram efeito semelhante ao da metformina. Ratos tratados com a dose de 750mg/kg obtiveram queda superior nos níveis de glicemia (23,5%) após 6 horas da administração do extrato comparados com os que receberam 1000mg/kg (21,2%), mostrando que a dose de 750 possui efeito hipoglicemiante mais imediato que as demais. Em relação a toxicidade aguda o extrato de *Pleurotus sajor-caju* até 5 e 10 vezes a dose efetiva, não apresentou nenhum tipo de efeito tóxico e nenhuma morte foi relatada. A taxa de decaimento da glicose pode ser determinada pela supressão da produção hepática de glicose e pelo estímulo à captação de glicose pelo fígado (GELONEZE E TAMBASCIA, 2006). Os grupos PO 500 e PO2000 apresentaram maior taxa de decaimento da glicemia contrapondo o achado por Degrandis (2021) que apesar das doses 500 e 1000mg/kg apresentarem melhor taxa decaimento, não apresentaram resultados significativos em camundongos machos saudáveis tratados com as mesmas dosagens do extrato de *P. ostreatus*. Em um outro estudo do grupo, dessa vez utilizando *P. albidus* na dose de 500mg/kg, também não foram observados decaimentos significativos na glicemia de camundongos machos saudáveis (DA COSTA, 2019).

4. CONCLUSÕES

O cogumelo do gênero *Pleurotus ostreatus* mostra-se promissor na melhora da resistência insulínica, apresentando grande potencial como adjuvante na prevenção/tratamento de doenças crônicas como diabetes mellitus tipo 2.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, J.R et al. Obtaining extracts rich in antioxidant polysaccharides from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus* using binary system with hot water and supercritical CO₂. **Food chemistry**, v. 330, p. 127-173, 2020.

CORTÉS-ROJO, C et al. Interplay between NADH oxidation by complex I, glutathione redox state and sirtuin-3, and its role in the development of insulin resistance. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1866(8), 2020.

DA COSTA, P.Q. **Influência do Tratamento com Extrato de *Pleurotus Albidus* na Regulação Glicêmica de camundongos C5BL6**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Nutrição) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

DEGRANDIS, F.T. **Ação do cogumelo *Pleurotus ostreatus* sobre a regulação glicêmica em camundongos C57BL/6 saudáveis**. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

DICKS, L; ELLINGER, S. Effect of the intake of oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus*) on cardiometabolic parameters— A systematic review of clinical trials. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1134, 2020.

ELLAN, K. et al. Anti-inflammatory effect of mushrooms in dengue-infected human monocytes. **Tropical Biomedicine**, v. 36, n. 4, p. 1087-1098, 2019.

GARCIA, D.N. et al. Effect of caloric restriction and rapamycin on ovarian aging in mice. **Geroscience**, v. 41, n. 4, p. 395-408, 2019.

GELONEZE, B; TAMBASCIA, M.A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50(2), 2006.

JAYASURIYA, WJA Banukie N et al. Anti-Inflammatory Activity of *Pleurotus Ostreatus*, a Culinary Medicinal Mushroom, in Wistar Rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.

LINDEQUIST, Ulrike & HAERTEL, Beate. Medicinal Mushrooms for Treatment of Type 2 Diabetes: An Update on Clinical Trials. **International journal of medicinal mushrooms**, v.22(9), p.845–854, 2020.

NG, Sze Han et al. Hypoglycemic and antidiabetic effect of *Pleurotus sajor-caju* aqueous extract in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

OECD 2001. Organisation for Economic Co-operation and Development. **Guideline 423: Acute Oral Toxicity -Acute Toxic Class Method**. Acessando em fevereiro de 2021 em <http://www.oecd.org/publications> Paris: Head of Publications Service.

RAVI, Bindhu et al. Evaluation of antidiabetic potential of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in alloxan-induced diabetic mice. **Immunopharmacology and immunotoxicology**, v. 35, n. 1, p. 101-109, 2013.

SONG, Xinling et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of intracellular mycelium polysaccharides from *Pleurotus geesteranus* against alcoholic liver diseases. **International journal of biological macromolecules**, v. 114, p. 979-988, 2018.

ZHANG, Jiao-Jiao et al. Meroterpenoids From *Ganoderma lucidum* Mushrooms and Their Biological Roles in Insulin Resistance and Triple-Negative Breast Cancer. **Frontiers in chemistry**, v. 9, p. 772740, 2021.