AÇÃO DO COGUMELO *PLEUROTUS OSTREATUS* SOBRE A REGULAÇÃO GLICÊMICA DE CAMUNDONGOS C57BL/6 SAUDÁVEIS

MARIANA PARRON PAIM[1]; TAÍS KÖPP DA SILVEIRA[1]; FABRÍCIO TABELIÃO DEGRANDIS[1]; KAREN MARTIRENA MONKS DA SILVA[1]; PAULO CAVALHEIRO SCHENKEL[2]

[1] *Universidade Federal de Pelotas – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular – maa_paim@hotmail.com; taiskopp@hotmail.com; fabriciodegra@hotmail.com; martirenakaren@gmail.com*
[2] *Universidade Federal de Pelotas – Laboratório de Fisiologia Cardiovascular - schenkel.paulo@ufpel.edu.br*

1. INTRODUÇÃO

Os cogumelos comestíveis são considerados alimentos funcionais por conterem nutrientes essenciais para uma saúde equilibrada e veem crescendo nas últimas décadas o número de estudos voltados para o entendimento nutricional desses alimentos (DEEPALAKSHMI 2013).

Pleurotus é um gênero de cogumelo que, segundo a história, foi amplamente utilizado na segunda guerra mundial como medida de subsistência devido à escassez de alimentos. Hoje em dia, os cogumelos *Pleurotus* são cultivados comercialmente por apresentarem rico conteúdo mineral, propriedades medicinais, alta qualidade de proteínas, fibras, vitaminas e facilidade de cultivo (DEEPALAKSHMI 2013; PATEL 2012).

Paralelamente a isso, têm sido investigadas suas propriedades medicinais visando prevenir ou tratar doenças, com foco especial no controle da glicemia e na diabetes mellitus (RUSHITA 2013). No entanto, a quantidade de espécies de cogumelos pertencentes ao gênero *Pleurotus* é muito grande e não podemos descartar possíveis variações nas propriedades medicinais desses. Neste contexto, estudos mecanísticos específicos devem ser estimulados para o entendimento específico das espécies e coletivo do gênero.

Dentre outras espécies pertencentes ao gênero *Pleurotus*, destacamos a *Pleurotus ostreatus* (*P. ostreatus*), umas das mais cultivadas e consumidas na região do sul do Brasil. Destarte, o objetivo do presente estudo foi analisar a ação aguda do cogumelo *Pleurotus ostreatus* sobre a regulação glicêmica em camundongos C57BL/6 saudáveis.

2. METODOLOGIA

Para esse estudo, foi utilizada a linhagem pertencente a coleção da empresa Fungi Brasilis – Biguaçu (SC) sob denominação #90 de *Pleurotus ostreatus*. Foram utilizamos 12 camundongos C57BL/6 com aproximadamente 60 dias, mantidos sob condições padrão do biotério central da UFPel, recebendo ração padrão (Nuvilab) e água *ad libitum*.

Inicialmente, os animais foram divididos em 3 grupos (n=4/cada) e submetidos a administração de extrato de P. ostreatus por gavagem, após jejum de 4h, nas seguintes concentrações: 500, 1000 e 2000mg/kg. A glicose sanguínea foi mensurada utilizando glicosímetro (AccuChek Active, Roche DiagnosticsR, USA) nos seguintes tempos: 0, 30, 60 e 90 minutos (NG et al., 2015).

Feito isso, após 72h da triagem inicial da influência do extrato sobre a glicemia, optamos pela utilização de dose única na concentração de 2000mg/kg por 60 minutos. Portanto, os animais foram divididos em 2 grupos (n=5/cada): controle e P. ostreatus. No grupo P. ostreatus foi administrada dose única de extrato por gavagem, enquanto que o grupo controle recebeu solução de NaCl 0,9% pela mesma via. Passados 60 minutos, foi realizado o teste de tolerância oral a glicose (TTOG) em que uma solução de glicose (2g/kg) foi administrada por via oral e a glicemia foi monitorada nos tempos: 0, 30, 60 e 90 minutos utilizando glicosímetro (AccuChek Active, Roche DiagnosticsR, USA) (NG 2015).

Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). As análises foram realizadas usando o software Graph Pad Prism 6. Teste t de Student foi utilizado para comparações entre 2 grupos. Vale ressaltar que todos os procedimentos foram previamente aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA/UFPel – 24735-2020).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Testamos se o extrato alterava a glicemia dos animais quando administrado em diferentes concentrações por via oral. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos respectivos tempos experimentais.

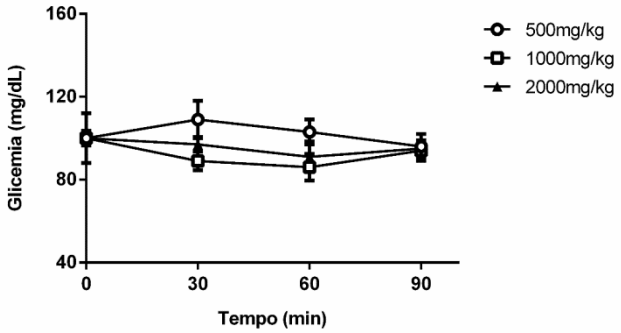

Figura 1. Curva glicêmica com extrato de *P. ostreatus* administrado em diferentes concentrações por via oral. Dados expressos como média ± EPM da variação da glicemia basal (n=4/grupo).

Não são comuns estudos que pesquisem a influência *in vivo* de cogumelos sobre a glicemia em animais saudáveis. Um dos poucos trabalhos encontrados foi o de Ng et al. 2015, que mostrou efeitos hipoglicemiantes do cogumelo *Pleurotus sajor-caju* em ratos Wister 6 horas após administrar doses de 750 e 1000mg/kg, por via oral (NG 2015).

Para os demais experimentos, administrarmos novamente a maior dose (2000mg/kg) e observamos que a glicemia média dos camundongos não variou significativamente após 60 minutos, apesar de ter mostrado tendência a redução (P=0,1896).

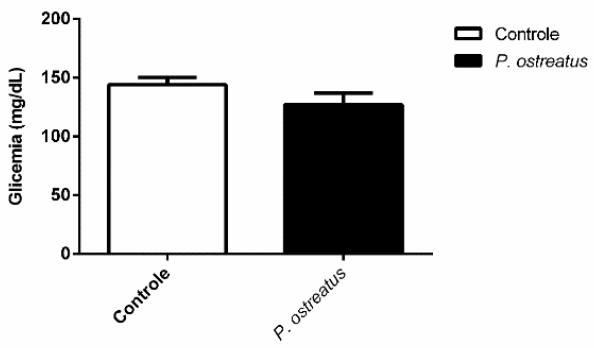

Figura 2. Glicemia após 60 minutos da administração de *P. ostreatus* (2000 mg/kg). Dados expressos como média ± EPM (n=5/grupo).

Cabe salientar que utilizamos jejum prévio de 4 horas para a análise da glicemia. Apesar dos resultados não serem significativos, nossos achados vão ao encontro de estudos prévios que observaram ação hipoglicemiante de diversos cogumelos (CHEN 2017) (WU 2014).

Visto essa tendência, partimos para análise da influência do *P. ostreatus* sobre o TTOG. Na figura a seguir (figura 3A e 3B) é demostrado que o grupo tratado com extrato apresentou glicemia significativamente maior aos 30 minutos em relação ao controle. Não foram observadas diferenças significativas nos demais tempos do teste.

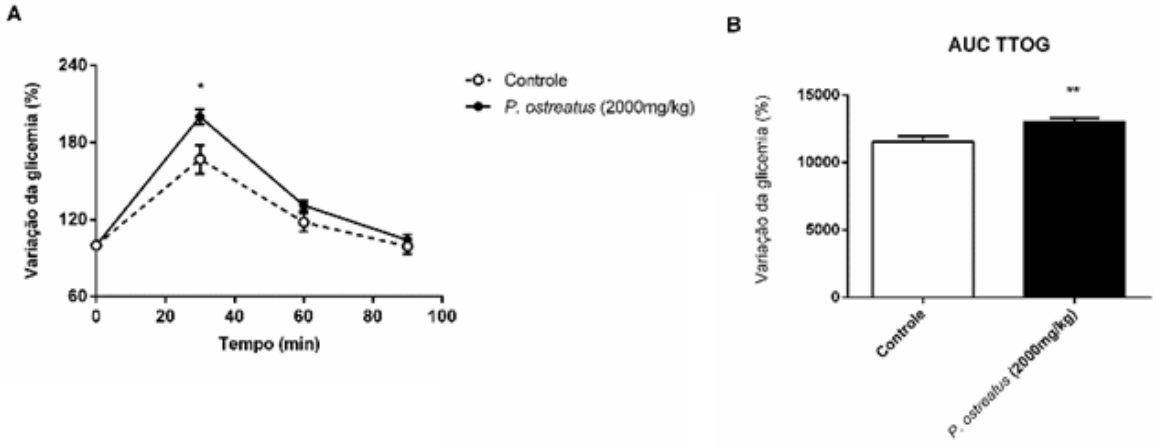

Figura 3. Influência do *P. ostreatus* no TTOG. A) curva glicêmica. B) área sob a curva. Dados expressos como variação da glicemia (%) (n=5/grupo).
* diferença significativa vs grupo Controle aos 30 minutos (P<0,05).
** diferença significativa vs grupo Controle (P<0,05).

Embora na maioria dos trabalhos o TTOG seja realizado por via intraperitoneal (PEDRO 2020) (ANDRIKOPOULOS 2008), administrando glicose a 2g/kg, no presente trabalho optamos por administrar a glicose por via oral para avaliarmos a influência do extrato sobre a absorção intestinal da glicemia. Contrapondo alguns achados da literatura, nosso trabalho mostrou aumento da glicemia após receber glicose no TTOG (JAYASURYIA 2012; RAVI 2013) É possível que a exposição prévia dos enterócitos aos sacarídeos presentes no extrato do cogumelo tenham promovido regulação para cima dos transportadores de sódio-glicose (SGLT1), que acabou resultando em maior absorção de glicose aos 30 minutos.

4. CONCLUSÕES

Muitos estudos já foram realizados utilizando cogumelos da mesma espécie em diferentes modelos experimentais. Entrementes, poucos avaliaram seu mecanismo de ação utilizando animais sem injúria prévia. Neste contexto, o presente estudo é pioneiro em dar os primeiros passos para investigar os mecanismos envolvidos na influência do cogumelo *P. ostreatus* sobre a glicemia. Nossos achados sugerem que essa espécie de cogumelo aumenta a capacidade de absorção da glicose. Neste cenário, torna-se fundamental determinar a participação do SGLT1, bem como se a influência do *P.ostreatus* está relacionada aos sacarídeos nele presentes .

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEEPALAKSHMI, K. MIRUNALINI, S. *Pleurotus ostreatus*: na otster mushroom with nutritional and medicinal properties. **J Biochem Tech**, v.5, n.2, p. 718-726, 2014.

PATEL, Y. NARAIAN, R. SIHGH, V.K. Medicinal Properties of *Pleurotus Species* (Oyster Mushroom): A Review. **World Journal of Fungal and Plant Biology**, v. 3, n. 1, p. 1-12. 2012.

RUSHITA, S. VIJAYAKUMAR, M. NOORLIDAH, A. ABDULLA, M.A. VIKINESWARY, S. Effect of Pleurotus Citribopileatus on blood glucose, insulin and catalase of streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus rats. **The Journal of Animal & Plant Sciences**, v. 26, n.3, p. 1566-1571. 2013.

NG, S.H. 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.

CHEN, Pao-Huei et al. Molecular weight affected antioxidant, hypoglycemic and hypotensive activities of cold water extract from Pleurotus citrinopileatus. **Journal of food science**, v. 82, n. 10, p. 2456-2461, 2017.

WU, Ni-Jung et al. In vitro hypoglycemic effects of hot water extract from Auricularia polytricha (wood ear mushroom). **International journal of food sciences and nutrition**, v. 65, n. 4, p. 502-506, 2014.

PEDRO, Patricia Fonseca; TSAKMAKI, Anastasia; BEWICK, Gavin A. The Glucose Tolerance Test in Mice. In: Animal Models of Diabetes. **Humana, New York**, NY, 2020. p. 207-216.

ANDRIKOPOULOS, Sofianos et al. Evaluating the glucose tolerance test in mice. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 295, n. 6, p. E1323-E1332, 2008.

JAYASURIYA, W. Oral hypoglycemic activity of culinary-medicinal mushrooms Pleurotus ostreatus and P. cystidiosus (higher basidiomycetes) in normal and alloxan-induced diabetic Wistar rats. **International journal of medicinal mushrooms**, v. 14, n. 4, 2012.

RAVI, B. 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.