

**EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS**

**EFFECT OF EXTRACTS FROM GUINEA LEAVES (*PETIVERIA ALLIACEA L*) ON BIOCHEMICAL
AND HISTOLOGICAL PARAMETERS IN DIABETIC RATS**

**EFFECTO DE EXTRACTOS DE HOJA DE GUINEA (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE OS
PARAMETROS BIOQUIMICOS E HISTOLOGICOS EM RATAS DIABÉTICAS**

Jéssica de Cássia Santos¹, Leticia Mendonça Botelho², Isabela Morais Bento³, Rafaela Gontijo Lima¹, Sofia de Castro Oliveira⁴, Layla Pereira de Carvalho⁵, Roberta Bessa Veloso⁵, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes⁶, Bruno Cesar Correia Salles⁵, Gersika Bitencourt Santos Barros⁵

e453153

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i5.3153>

PUBLICADO: 05/2023

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio endócrino e metabólico cada vez mais comum na população mundial, carente de novas alternativas terapêuticas, sendo os vegetais uma alternativa viável na busca por novos fitoterápicos e bioativos com ação para controlar o DM. Devido a atividade hipoglicemiante de alguns bioativos das folhas de Guiné (*Petiveria alliacea*), além de esta ser uma planta amplamente difundida pelo Brasil, de fácil cultivo e acesso, o presente estudo avaliou a influência dos extratos das folhas de Guiné sobre parâmetros bioquímicos e morfológicos de ratos Wistar com DM induzido por aloxano. Os animais foram divididos em três grupos experimentais: ratos sem DM (n = 10), ratos com DM (n = 10) e ratos com DM tratados com o extrato das folhas de *P. alliacea* (200mg/Kg/dia) (n = 10). Os parâmetros bioquímicos: glicose, perfil hepático (TGP e TGO), renal (creatinina e ureia) e lipídico (colesterol total e triglicerídeos), bem como a histologia de órgãos foram avaliadas. O extrato da folha de *P. alliacea*, na dose de 200mg/Kg/dia, não foi capaz de prevenir os aumentos dos níveis de glicose, TGP, TGO, creatinina, ureia, colesterol total e triglicerídeos, em animais com DM comparados ao grupo DM não tratado. Não houve alterações histopatológicas significativas no fígado, rins, coração, e glândulas salivares. Ressalta-se a necessidade de novos estudos para avaliar tais achados preliminares, visando esclarecer os efeitos aqui observados.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus. *Petiveria alliacea*. Guiné.

ABSTRACT

*Diabetes Mellitus (DM) is an endocrine and metabolic disorder increasingly common in the world population, lacking new therapeutic alternatives, and vegetables are a viable alternative in the search for new phytotherapies and bioactives with action to control DM. Due to the hypoglycemic activity of some bioactives of Guinea leaves (*Petiveria alliacea*), in addition to this being a plant widely spread throughout Brazil, easy to grow and access, the present study evaluated the influence of extracts of Guinea leaves on biochemical and morphological parameters of Wistar rats with alloxan-induced DM. The animals were divided into three experimental groups: rats without DM (n = 10), rats with DM (n = 10) and rats with DM treated with *P. alliacea* leaf extract (200mg/Kg/day) (n = 10). Biochemical parameters: glucose, hepatic (TGP and TGO), renal (creatinine and urea) and lipid (total cholesterol and triglycerides) profile, as well as organ histology were evaluated. *P. alliacea* leaf extract, at a dose of 200mg/kg/day, was not able to prevent increases in glucose, TGP, TGO, creatinine, urea, total cholesterol, and triglycerides in animals with DM compared to the group untreated DM. There were no*

¹ Graduanda em Medicina pela UNIFENAS - Universidade Professor Edson Antônio Velano.

² Graduanda em Biomedicina pela UNIFENAS. Universidade José do Rosário Vellano.

³ Graduanda em Medicina pela UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano.

⁴ Graduanda em Biomedicina pela Universidade Professor Edson Antônio Velano- Alfenas/MG. Análises clínicas pelo laboratório do Hospital da Santa Casa de Alfenas.

⁵ Universidade Prof. Édson Antônio Vellano.

⁶ Graduação em Medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros. Doutorado em ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP-SP). Realizou um observership em Hematopatologia no MD Anderson Cancer Center da Universidade do Texas em Houston/EUA. Professora da disciplina de Patologia do Centro Universitário FIPMoc (UniFIPMoc - Montes Claros), médica patologista do Hospital Clemente Faria da Universidade Estadual de Montes Claros (HUCF-Unimontes) e médica patologista do Laboratório Citomed.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA* L) SOBRE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS

Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Moraes Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira,
Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes,
Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

significant histopathological changes in the liver, kidneys, heart, and salivary glands. We emphasize the need for new studies to evaluate such preliminary findings, aiming to clarify the effects observed here.

KEYWORDS: *Diabetes Mellitus. Petiveria alliacea. Guinea.*

RESUMEN

*La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden endocrino y metabólico cada vez más común en la población mundial, careciendo de nuevas alternativas terapéuticas, siendo las plantas una alternativa viable en la búsqueda de nuevos fitoterápicos y bioactivos con acción para el control de la DM. Debido a la actividad hipoglucemiante de algunos bioactivos de hojas de Guinea (*Petiveria alliacea*), además de ser una planta ampliamente difundida en Brasil, de fácil cultivo y acceso, el presente estudio evaluó la influencia de extractos de hojas de Guinea sobre parámetros bioquímicos y morfológicos de ratas Wistar con DM inducida por alloxan. Los animales fueron divididos en tres grupos experimentales: ratas sin DM ($n = 10$), ratas con DM ($n = 10$) y ratas con DM tratadas con extracto de hojas de *P. alliacea* (200mg/Kg/día) ($n = 10$). Se evaluaron los parámetros bioquímicos: glucosa, hígado (TGP y TGO), riñón (creatinina y urea) y perfiles lipídicos (colesterol total y triglicéridos), así como la histología de los órganos. El extracto de hoja de *P. alliacea*, a una dosis de 200mg/Kg/día, no fue capaz de prevenir el aumento de los niveles de glucosa, TGP, TGO, creatinina, urea, colesterol total y triglicéridos, en animales con DM en comparación con el grupo DM no tratado. No se observaron alteraciones histopatológicas significativas en el hígado, los riñones, el corazón y las glándulas salivales. Insistimos en la necesidad de realizar más estudios para evaluar estos resultados preliminares, a fin de aclarar los efectos aquí observados.*

PALABRAS CLAVE: *Diabetes mellitus. Petiveria alliacea. Guinea.*

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio endócrino e metabólico cada vez mais crescente na população mundial. A doença é definida por hiperglicemia crônica, fruto da deficiência ou ineficiência da ação do hormônio pancreático insulina, e que envolve processos patogênicos específicos, tais como a destruição das células beta pancreáticas (que sintetizam insulina) e/ou resistência das células alvo ao hormônio, gerando sérias desordens metabólicas em vários os substratos do metabolismo energético dos carboidratos e outras biomoléculas e provocando alterações funcionais em diferentes órgãos e sistemas do organismo, tais como os rins, sistema nervoso (SN) e o cardiovascular (SBD, 2021).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a hiperglicemia no DM não controlado é, em importância, o terceiro fator da causa de mortalidade prematura (SBD, 2021). É destacado também que o arsenal terapêutico no DM, devido as possíveis falhas em controlar satisfatoriamente a glicemia, carece de novos medicamentos hipoglicemiantes, um cenário em que a busca por bioativos vegetais ou uso de plantas medicinais é constantemente explorado (DE CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Dentre os compostos bioativos antidiabéticos têm-se destacado as macromoléculas das classes dos polissacarídeos e proteínas e seus derivados (peptídeos e aminoácidos), os compostos esteroides, saponinas, triterpenos e terpenóides, os alcalóides, os flavonóides, os glicosídeos simples, os óleos essenciais, e as vitaminas (DE ALVARENGA et al., 2017). Além disso, a classe dos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS

Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira,
Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes,
Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

antioxidantes naturais tem sido explorada na busca por novos agentes hipoglicemiantes e, principalmente, para controlar os danos oxidativos que ocorrem no DM.

Petiveria alliacea L (Guiné) pertence à família Phytolaccaceae, conhecida popularmente como erva-pipi, tipí, teté, erva-de-alho, amansa-senhor, raiz-deguiné, gambá, anamu, apacin, entre outros. É uma planta nativa das Américas, encontrada em todo o território brasileiro, além de em outros países, principalmente em áreas tropicais (DA SILVA MIRANDA et al., 2021). *Petiveria alliacea* é uma espécie florestal, cujos conhecimentos científicos sobre esta espécie são recentes. O interesse científico-tecnológico neste caso se deve ao seu potencial hipoglicemiante, anti-inflamatório, anti-helmíntico, antimicrobiano, antineoplásico e estimulante, entre outros (Da SILVA MIRANDA et al., 2021). Tais ações terapêuticas podem ser atribuídas aos variados polifenóis que estão distribuídos em seus órgãos, como folhas, cascas, frutos, flores e sementes (RAMOS; MACHADO, 2020).

A atividade hipoglicemiante de alguns bioativos das folhas de Guiné além de esta ser uma planta amplamente difundida pelo Brasil, de fácil cultivo e acesso (GUIMARÃES et al., 2021), tem motivado o presente estudo, constituindo uma alternativa viável na busca por novos fitoterápicos e bioativos com ação para controlar o DM. Assim avaliou-se a influência dos extratos das folhas de Guiné sobre parâmetros bioquímicos e histológicos de ratos com DM induzido por aloxano.

METODOLOGIA

Aspectos éticos

Os experimentos envolvendo animais foram conduzidos de acordo com as recomendações do “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”, constante no *National Institutes of Health [NIH], Washington DC: The National Academy Press, 2011 [PubMed]*. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa animal da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-Alfenas), parecer #14A/2021. Este estudo não envolve qualquer espécie ameaçada de extinção e/ou protegida e nenhuma permissão específica foi requerida quanto ao uso do material vegetal.

Animais

Foram utilizados 30 ratos da linhagem Wistar, machos, de 6 a 9 semanas, com peso corporal inicial próximo de 250 gramas, fornecidos pelo Biotério da Universidade José do Rosário Vellano. Os animais foram mantidos no Laboratório de Experimentação Animal da Unifenas com controle de temperatura e controle de 12 horas no ciclo claro-escuro. Todos os animais foram mantidos em gaiolas com cama de maravalha, no total de 5 animais por gaiola. Todos os animais foram alimentados com ração peletizada e água filtrada, sendo submetidos a um período de adaptação de 10 dias.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

Indução do Diabetes Mellitus

Para induzir o Diabetes Mellitus tipo 1 foi administrado, por via intraperitoneal, Aloxano na dose de 150 mg/Kg de peso corporal, dissolvido em salina 0,9% (pH 4,5). Os animais que apresentaram glicemia acima de 200 mg/dL foram considerados diabéticos (PEREIRA et al., 2018).

Preparo do extrato hidroetanólico de *Petiveria alliacea*

Foram utilizados dois tipos de extrato de *P. alliacea*. Os extratos hidroetanólicos foram obtidos pelo método de extração de percolação exaustiva. O processo teve início com o umedecimento antecipado de 200 gramas das folhas de *P. alliacea* durante 2 horas fora do percolador. Em seguida, o percolador foi preenchido com a droga vegetal umedecida e adicionou-se álcool 70% (v/v), deixando-o em maceração por 7 dias. A vazão do percolado ficou em 1,0 ml/min/Kg de droga vegetal. Os extratos hidroetanólicos obtidos foram levados ao aparelho rota evaporador sob pressão reduzida e temperatura controlada (aproximadamente 45^o C) para concentração do extrato líquido. Após a concentração, os extratos foram liofilizados no liofilizador L101 (Liotop). Obtido os extratos secos, eles foram armazenados em frasco âmbar e mantidos em dessecador.

Desenho experimental

Os ratos foram divididos em 3 grupos conforme mostrado na tabela 1. Os animais foram mantidos com dieta padrão e foi realizado tratamento diário (grupos tratados) com os extratos hidroetanólicos de *P. alliacea* por 4 semanas. Após 4 semanas os ratos foram eutanasiados.

Tabela 1: Grupos experimentais

Grupo	N animais	Indução DM	Tratamento
Controle: animais sem DM	13	Não: salina	Placebo: salina
Controle: animais com DM	11	Sim: aloxana	Placebo: salina
Animais com DM tratados	11	Sim: aloxana	Extrato das folhas de <i>Petiveria alliacea</i> (200mg/Kg/dia)

Eutanásia

O método de indução de morte foi por aprofundamento anestésico para depressão bulbar, e, após isso, os animais foram armazenados em sacos plásticos com capacidade e resistência compatíveis com o peso, que foram identificados e mantidos em freezer até a coleta por pessoal treinado que dará o destino final (incineração).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

Determinação de glicose sanguínea

A glicose sanguínea (sem jejum e após 16 horas de jejum) foi avaliada com um glicosímetro comercial usando sangue total da veia da cauda. O valor da glicemia dos grupos tratados foi comparado com a glicose sanguínea do grupo controle (não diabético).

Determinação do perfil lipídico

O perfil lipídico foi traçado a partir dos valores de triglicerídeos, colesterol, VLDL, LDL e HDL. Em laboratório, realizou-se a medição de triglicerídeos, colesterol e HDL, sendo os valores de VLDL= TG/5 e LDL= CT-(VLDL+HDL). Utilizou-se kits adquiridos comercialmente, em um procedimento calibrado com o material de referência SRM 914 do *National Institute of Standards and Technology* (NIST). Em humanos, os valores de referência são TG<150, CT<200, HDL>50 e LDL<70.

Determinação da função renal e hepática

Foram avaliados marcadores de função renal e hepática através de análises laboratoriais do sangue dos animais (mesmo sangue usado para determinar a glicemia). Para tanto, foram feitas medições pelo método enzimático colorimétrico de ponto final, com os níveis de creatinina determinados pelo método de Jaffé modificado. Utilizou-se kits adquiridos comercialmente, em um procedimento calibrado com o material de referência SRM 914 do *National Institute of Standards and Technology* (NIST).

Análise histológica

Para avaliar as alterações morfológicas o fígado, rins, coração, pâncreas e glândulas salivares foram fixados em formalina 10% em tampão neutro (48 horas); em seguida, os espécimes fixados foram processados pela técnica convencional por embebedimento em parafina. As séries de secções de 3 µm de espessura foram tomadas no mesmo plano e depositadas sobre lâminas, e coradas com hematoxilina e eosina (H&E) e analisadas microscopicamente (Nikon, TNB-04T-PL, magnificações de 20x, 40 x ou 100 x).

Análise dos dados

Todos os resultados foram expressos como média mais ou menos o desvio padrão de, no mínimo, três experimentos realizados em triplicata. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, (SHAPIRO; WILK, 1965), ao nível de 5% de significância e ao teste de homogeneidade de variâncias, considerando o nível nominal de 5% de significância. Após a aplicação desses testes, procedeu a comparação dos grupos (sem diabetes, com diabetes e diabetes tratado), em relação às variáveis glicose e TGO através do teste de Kruskal-Wallis, (Kruskal & Wallis, 1952), ao nível nominal de 5% de significância. Este teste é adequado quando os dados violam as pressuposições da análise de variância, sendo mais robusto nestas condições e utiliza a mediana



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

como medida de tendência central. O teste de comparações múltiplas de Dunn, (Dunn, 1964), foi utilizado para mostrar onde estão as diferenças entre os grupos em relação às variáveis glicose e TGO, (SIEGEL; CASTELLAN JR, 2006).

Em se tratando das variáveis colesterol total, triglicerídeos, TGP, creatinina e ureia, os grupos foram comparados pela análise de variância (ANOVA), ao nível nominal de 5% de significância, devendo ser utilizada quando os dados são normalmente distribuídos e as variâncias são homogêneas, atendendo aos pressupostos da análise de variância. O teste de comparações múltiplas de Tukey foi realizado para detectar possíveis diferenças entre as médias para cada grupo. A análise estatística foi realizada no *software R*[®] (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2022).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas Tabelas 1 e 2 estão apresentados os resultados do teste de Dunn para as variáveis níveis de glicose e TGO. O resultado do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para a variável glicose mostrou que os dados seguem uma distribuição normal, ($p=0,4680$), porém, as variâncias não são homogêneas, ($p=0,0467$). Portanto, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis, ao nível nominal de 5% de significância, que evidenciou diferenças entre os grupos, ($p=0,0439$).

Na Tabela 1, observa-se que, em se tratando da variável glicose, o grupo sem diabetes diferiu do grupo diabetes tratado, mas o grupo com diabetes não foi estatisticamente diferente do grupo diabetes tratado e nem do grupo sem diabetes. A mediana de glicose do grupo diabetes tratado (coluna) foi três vezes maior do que o grupo sem diabetes (linha) e do grupo diabetes tratado (linha), duas vezes maior do que o grupo com diabetes (coluna), porém, sem significância estatística.

Tabela 1. Mediana e o valor-p das comparações múltiplas entre os grupos para o nível de glicose.

Grupos/Glicose	Com diabetes	Diabetes tratado
	(320,4)	(583,2)
Diabetes tratado		
(583,2)	0,0899 ns	
Sem diabetes		
(180,0)	0,0899 ns	0,0036*

^{ns} Não significativo ao nível nominal de 5% de significância, ($p>0,05$).

^{**} Significativo ao nível nominal de 1% de significância, ($p<0,01$).

Os dados referentes à variável nível de TGO seguem uma distribuição normal, ($p=0,4344$), porém, as variâncias não são homogêneas, ($p=0,0189$), violando uma das pressuposições para a realização da análise de variância. Logo, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis, ao nível nominal de 5% de significância. Observou-se diferença significativa entre os grupos, ($p=0,0300$).

Na Tabela 3, pode-se observar resultados semelhantes àqueles obtidos para a variável glicose. Não houve diferença significativa entre os grupos com diabetes (coluna) e diabetes tratado



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

(linha) e dos grupos sem diabetes (linha) e com diabetes (coluna), mas o grupo diabetes tratado (coluna) diferiu do grupo diabetes sem diabetes (linha).

A variável nível de TGO do grupo diabetes tratado (coluna) foi quatro vezes maior do que o grupo sem diabetes (linha) e o grupo diabetes tratado (linha), duas vezes maior do que o grupo com diabetes (coluna), porém, sem significância estatística. Também sem significância estatística, o grupo com diabetes (coluna) foi quase duas vezes maior do que o grupo sem diabetes (linha).

Tabela 2. Mediana e o valor-p das comparações múltiplas entre os grupos para a variável TGO.

Grupos/TGO	Com diabetes	Diabetes tratado
	(131,8)	(335,6)
Diabetes tratado (335,6)	0,0899 ns	
Sem diabetes (78,9)	0,0899 ns	0,0036*

^{ns} Não significativo ao nível nominal de 5% de significância, ($p > 0,05$).

^{**} Significativo ao nível nominal de 1% de significância, ($p < 0,01$).

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados do teste de comparação de médias, Tukey, para as variáveis níveis de colesterol total, triglicerídeos, TGP, creatinina e ureia.

Em relação ao colesterol total, os dados são normalmente distribuídos, ($p=0,9090$) e as variâncias são homogêneas ($p=0,0691$). Logo, procedeu-se a análise de variância. Não foi observada diferenças significativas entre as médias dos grupos para o colesterol total, ($p=0,5111$). As médias de colesterol total estão apresentadas na Tabela 3.

A análise do triglicerídeos mostrou que os dados são normalmente distribuídos, ($p=0,9499$) e as variâncias são homogêneas, ($p=0,1164$). Em seguida, os dados foram submetidos à análise de variância, ao nível de 5% de significância. Os resultados mostraram diferenças significativas entre os grupos, ($p=0,0437$). Pode-se observar, na Tabela 3, que a média do triglicerídeos do grupo diabetes tratado foi duas vezes maior do que o grupo com diabetes e três vezes maior do que o grupo sem diabetes.

Em se tratando da variável nível de TGP, não houve evidências suficientes para se rejeitar a hipótese nula de que os dados seguem uma distribuição normal, ($p=0,5662$). As variâncias também podem ser consideradas homogêneas, ($p=0,5168$). Diante disso, procedeu-se a análise de variância. Os resultados mostraram uma diferença significativa entre os grupos, ($p < 0,01$). O nível de TGP do grupo diabetes tratado foi aproximadamente 5 vezes maior do que os grupos com diabetes e sem diabetes, sendo estes dois últimos, considerados estatisticamente iguais pelo teste de Tukey.

Os resultados obtidos para a variável creatinina mostraram que os dados são normalmente distribuídos, ($p=0,8701$), e as variâncias são homogêneas, ($p=0,5921$), portanto, foi realizada a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

análise de variância. Observou-se que os grupos não diferiram entre si, em relação à creatinina, ($p=0,1862$). As médias estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Médias (erro padrão) das variáveis colesterol total, triglicerídeos, TGP, creatinina e ureia.

Grupos/Variáveis	Média (erro padrão)
Colesterol total	
Sem diabetes	52,8 a (11,3)
Com diabetes	67,0 a (11,3)
Diabetes tratado	71,7 a (11,3)
Triglicerídeos	
Sem diabetes	72,5 a (32,3)
Com diabetes	116,6 b (32,3)
Diabetes tratado	249,6 b (32,3)
TGP	
Sem diabetes	45,1 a (5,8)
Com diabetes	48,6 a (5,8)
Diabetes tratado	221,4 b (5,8)
Creatinina	
Sem diabetes	0,67 a (0,04)
Com diabetes	0,80 a (0,04)
Diabetes tratado	0,72 a (0,04)
Ureia	
Sem diabetes	66,10 a (14,1)
Com diabetes	149,8 b (14,1)
Diabetes tratado	233,7 c (14,1)

Em se tratando da ureia, as médias foram estatisticamente diferentes entre si. A média do grupo diabetes tratado foi quase duas vezes maior do que o grupo com diabetes e quase quatro vezes maior do que o grupo sem diabetes. O grupo com diabetes apresentou média de ureia quase três vezes maior do que o grupo sem diabetes.

A Tabela 4 apresenta as estatísticas descritivas das variáveis analisadas para os grupos em comparação.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
 Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

Tabela 4. Estatísticas descritivas obtidas para os parâmetros bioquímicos (glicose, colesterol, triglicerídeos, TGO, TGP, creatinina e ureia).

Estatísticas descritivas				
Grupos/Variáveis	Média	Mediana	Variância	Desvio padrão
Glicose				
Sem diabetes	195,9	180,0	3.935,8	62,7
Com diabetes	386,2	320,4	22.959,4	151,5
Diabetes tratado	583,2	583,2	6,12	2,5
Colesterol total				
Sem diabetes	52,8	52,1	9,4	3,1
Com diabetes	67,0	65,2	176,7	13,3
Diabetes tratado	71,7	71,7	1.280,2	35,8
Triglicerídeos				
Sem diabetes	72,5	65,7	169,2	13,0
Com diabetes	116,6	116,6	870,2	29,5
Diabetes tratado	249,6	249,6	11.385,4	106,7
TGO				
Sem diabetes	79,6	78,9	35,2	5,9
Com diabetes	131,8	131,8	366,7	19,1
Diabetes tratado	335,6	335,6	10.181,6	100,9
TGP				
Sem diabetes	45,1	43,9	86,7	9,3
Com diabetes	48,6	48,6	24,0	4,9
Diabetes tratado	221,4	221,4	218,4	14,8
Creatinina				
Sem diabetes	0,67	0,7	0,003	0,06
Com diabetes	0,80	0,80	0,01	0,10
Diabetes tratado	0,72	0,72	0,001	0,03
Ureia				
Sem diabetes	66,10	65,9	116,7	10,8
Com diabetes	149,8	132,2	990,4	31,5
Diabetes tratado	233,7	233,7	356,4	18,9

As Figuras de 1 a 7 apresentam Box Plot de comparações. A figura 1 apresenta o Box Plot da comparação entre as medianas dos grupos, em relação à glicose.

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

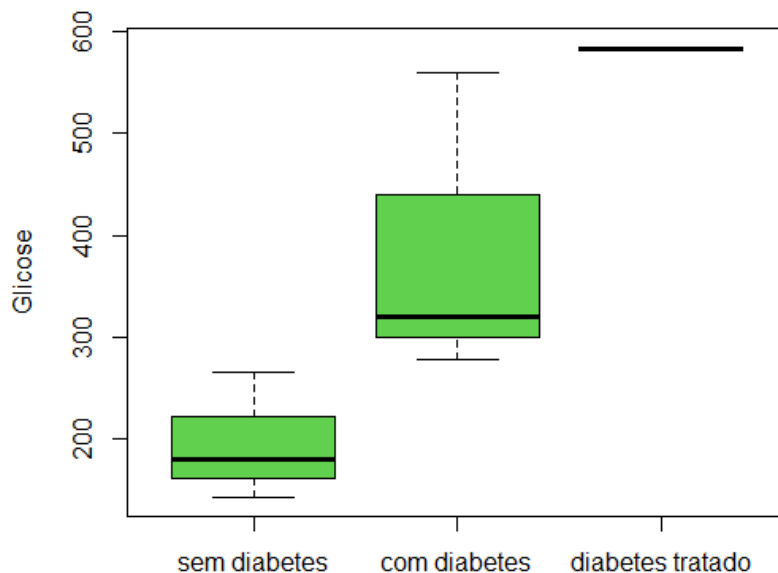


Figura 1. Box Plot da variável glicose dos grupos em comparação.

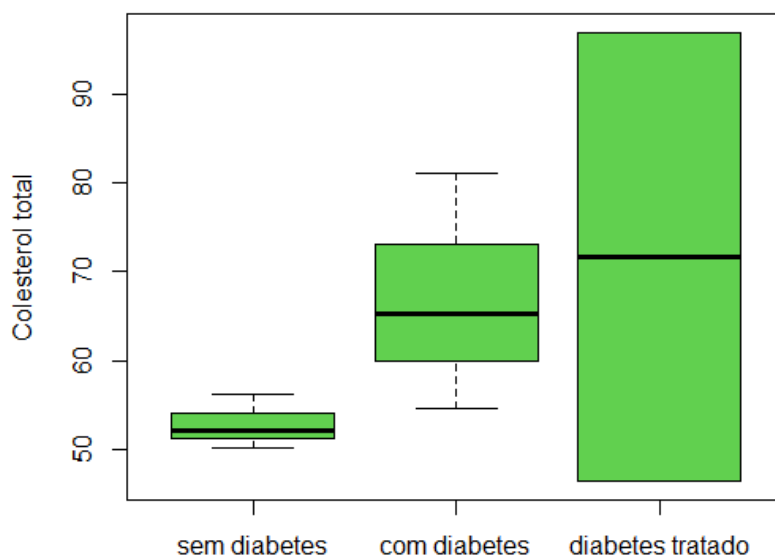


Figura 2. Box Plot da variável colesterol total dos grupos em comparação.

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

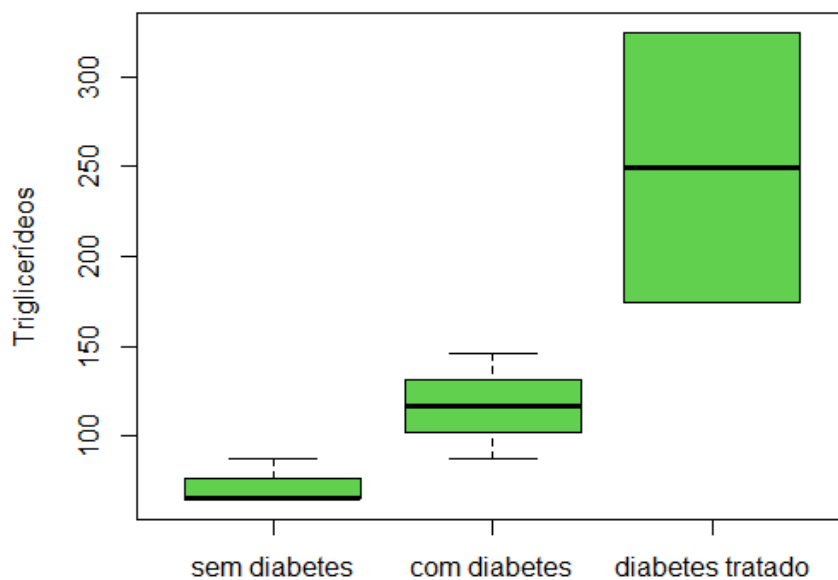


Figura 3. Box Plot da variável triglicerídeos dos grupos em comparação.

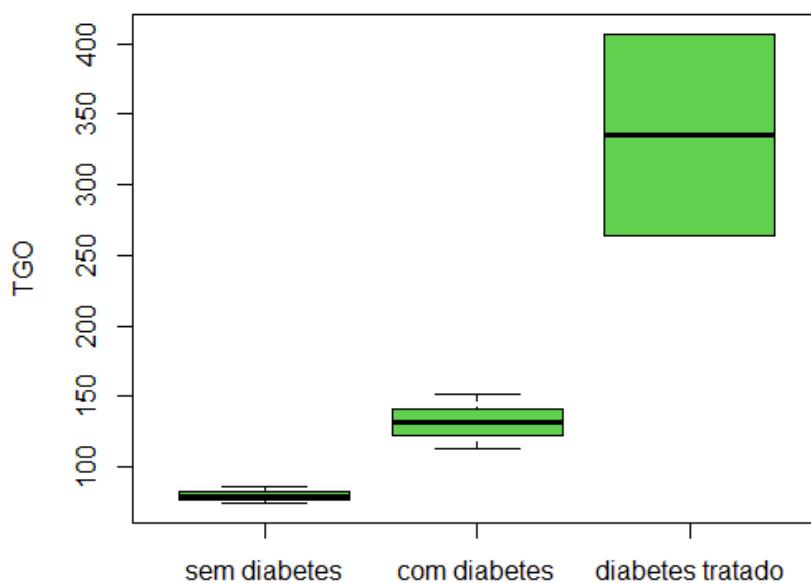


Figura 4. Box Plot da variável TGO dos grupos em comparação.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

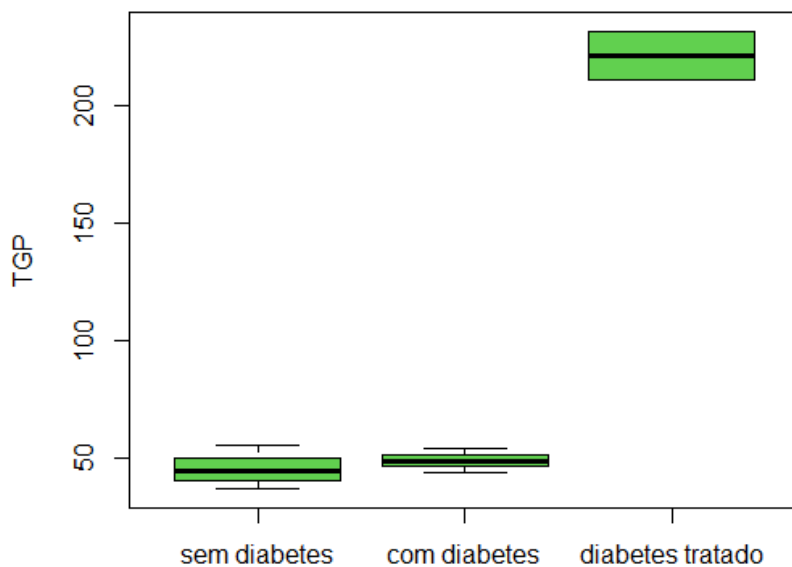


Figura 5. Box Plot da variável TGP dos grupos em comparação.

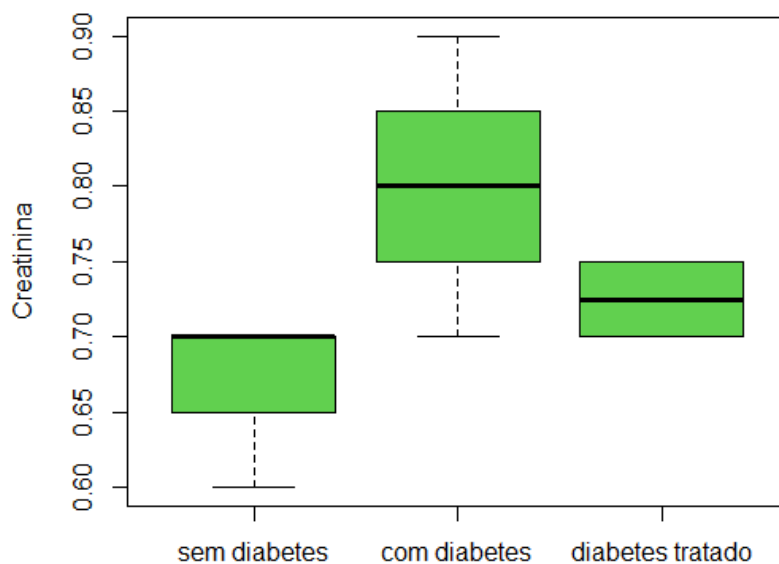


Figura 6. Box Plot da variável creatinina dos grupos em comparação.

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira,
Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes,
Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

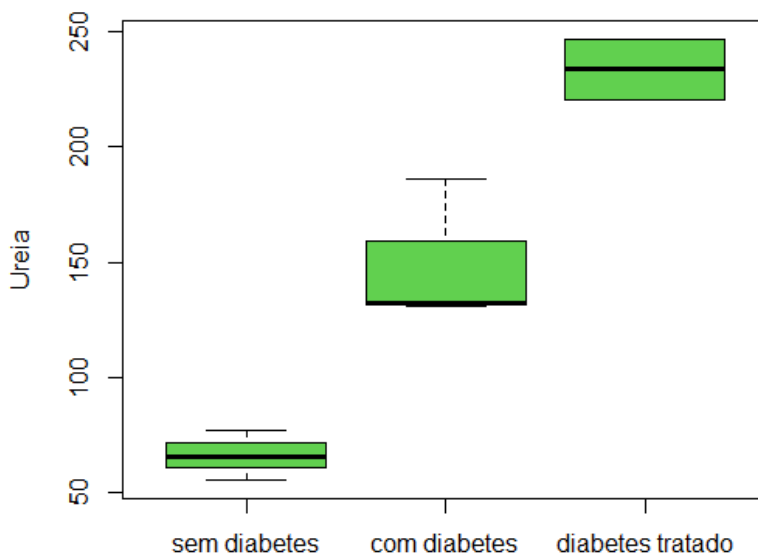


Figura 7. Box Plot da variável ureia dos grupos em comparação.

A figura 8 apresenta as análises histológicas nos grupos e a influência do extrato. Não houve alterações histopatológicas significativas no fígado, rins, coração, e glândulas salivares, em qualquer dos grupos avaliados.

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA* L) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
 Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Moraes Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

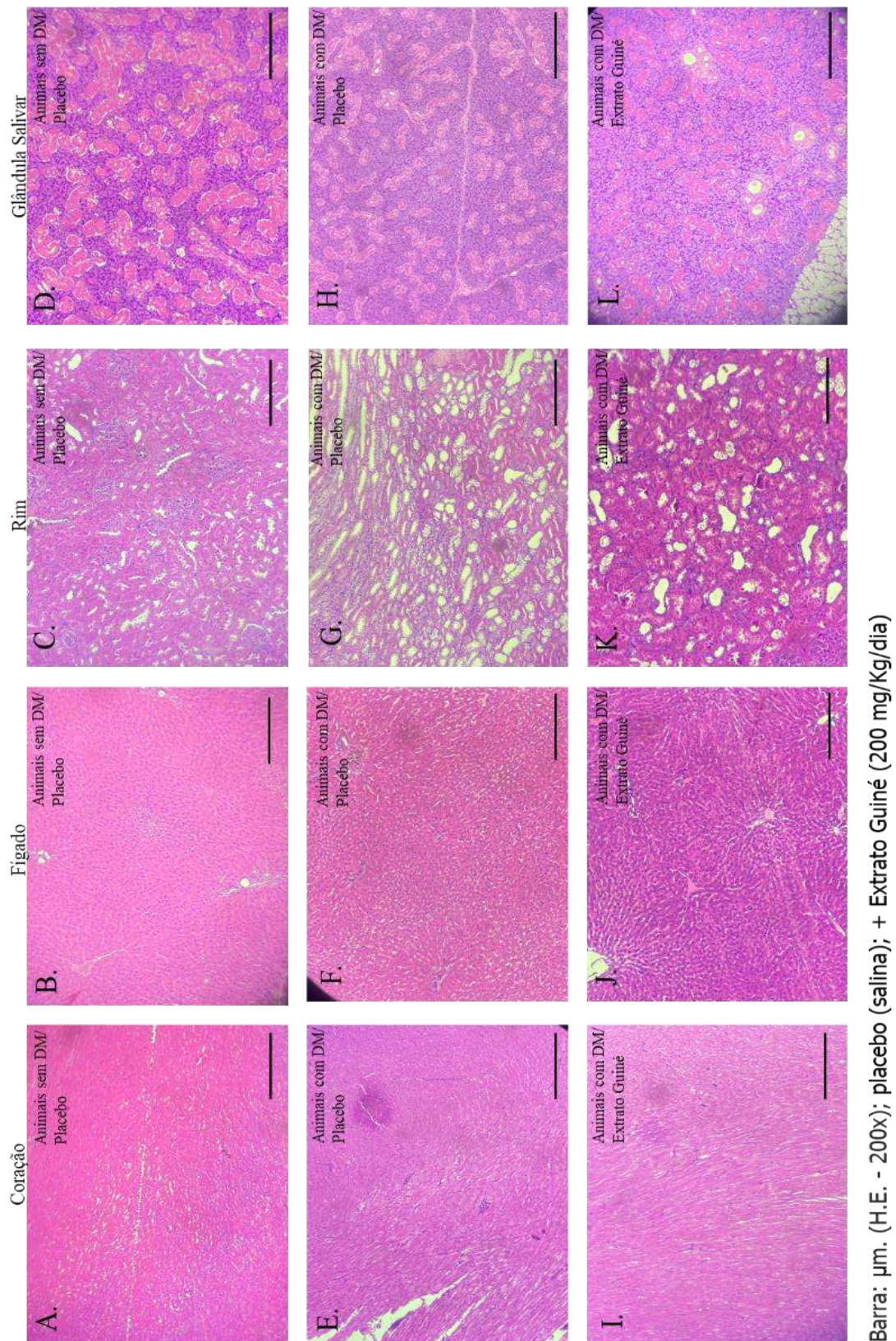


Figura 8. Achados histológicos em órgãos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS

Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira,
Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes,
Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

Legenda: Coração (A., E. e I): Os cortes histológicos mostram fibras musculares cardíacas com apresentação fisiológica, sem evidências de alterações nos grupos estudados (200x). Fígado (B., F. e J.): Os cortes mostram parênquima hepático dentro dos limites da normalidade em todos os grupos avaliados (200x). Rins (C., G. e K.): Os cortes histopatológicos mostram parênquima renal sem particularidades (200x). Glândulas salivares (D., H. e I.): Os cortes de glândulas salivares não evidenciaram alterações do padrão de normalidade em todos os grupos estudados (200x). As amostras do grupo controle (A., B., C. e D.), diabéticos sem tratamento (E., F., G. e H.) e diabéticos com tratamento (I., J., K. e L.) não apresentaram alterações histológicas. Portanto apresentaram aspectos histológicos semelhantes. Coração: Todas as amostras apresentavam coração com histologia preservada, seja a amostra de grupo teste ou controle. Descrição histológica: Os cortes histológicos evidenciavam tecido cardíaco sem particularidades, apresentando camadas de tecido conjuntivo, revestindo camada de tecido muscular com espessura regular, presença de escassas células inflamatórias mononucleares, e revestimento endocárdico composto por células endoteliais. Glândulas salivares: As amostras de tecido deste grupo não apresentaram alterações. Descrição histológica: Ácinos constituídos por células basófilas, tem forma piramidal ou triangular, possuem um núcleo arredondado situado no terço basal. Os ductos apresentando parede formada por epitélio cúbico simples, cujos núcleos aparecem muito próximos. Seu epitélio é geralmente estratificado e a luz pode ser muito grande. Há bastante conjuntivo ao redor, pois localizam-se nos septos ou trabéculas. Fígado: As amostras deste tecido não apresentaram alterações em nenhum dos grupos estudados, mantendo o mesmo padrão histológico entre eles. Descrição histológica: Observa-se tecido conjuntivo que envolve o órgão e emite septos para o interior, dividindo-o incompletamente em lobos e lóbulos. Placas de células hepáticas dispõem-se radialmente a partir da veia centro lobular. E os sinusóides situam-se entre as placas de células hepáticas. Suas paredes, além de células endoteliais, apresentam macrófagos que, no fígado, tomam o nome de células de Küpffer. Rins: As amostras deste tecido não apresentaram alterações em nenhum dos grupos estudados, mantendo o mesmo padrão histológico entre eles. Descrição histológica - Rim normal: Néfrons constituídos por corpúsculo renal (glomérulo e cápsula de Bowman), túbulo contorcido proximal (TCP), alça de Henle e túbulo contorcido distal (TCD). Os glomérulos apresentem tufo de capilares arteriais fenestrados e a cápsula de Bowman com folheto visceral formado por epitélio plano simples modificado, os podócitos; um folheto parietal constituído por epitélio plano simples. Os túbulos contorcidos apresentando epitélio cúbico simples, com células altas e acidófilas (proximais) e células baixas (túbulos proximais).

Apesar das diferentes bioatividades descritas na literatura para os extratos de *P. alliaceae* (URUEÑA et al., 2008; LUZ et al., 2016), *in vitro* e *in vivo*, no presente estudo não houve atividade, na dose de 200mg/Kg/dia, capaz de prevenir os aumentos dos marcadores hepáticos e renal em animais com DM, comparados ao grupo DM não tratado. De acordo com Fontoura et al. (2005), as doses únicas de até 10 g/Kg não causa mudanças histopatológicas no fígado, rins, pulmão e coração,

RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS
Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira, Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes, Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

em linha com os achados do presente estudo, e dose única de até 4g/Kg não causou qualquer toxicidade em ratos, contudo, causou uma sobrecarga hepática alterando o perfil hepático (também como aqui observado) bem como a contagem de células sanguíneas. Ressalta-se possíveis estudos que visem estabelecer ou descartar uma possível toxicidade na dose supracitada, além do já descrito em literatura (LUZ et al., 2016), também verificando um possível potencial benéfico sobre os marcadores descritos.

CONSIDERAÇÕES

O extrato da folha de *P. alliacea*, na dose de 200mg/Kg/dia, não foi capaz de prevenir os aumentos dos níveis de glicose, TGP, TGO, creatinina, ureia, colesterol total e triglicerídeos, em animais com DM comparados ao grupo DM não tratado, em alguns casos, até elevou tais níveis. Não houve alterações histopatológicas significativas no fígado, rins, coração, e glândulas salivares. Ressalta-se a necessidade de novos estudos para avaliar tais achados preliminares, visando esclarecer os efeitos aqui observados.

REFERÊNCIAS

- DA SILVA MIRANDA, C. C. *et al.* Correlação entre fitoquímica e atividades farmacológicas da *Petiveria Alliacea L.* **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25555-e25555, 2021.
- DE ALVARENGA, C. F. *et al.* Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no Vale do Paraíba-SP. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 2, n. 2, 2017.
- DE CARVALHO, A. C.; DA SILVA OLIVEIRA, A. A.; DA PAIXÃO SIQUEIRA, L. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12873-12894, 2021.
- DUNN, O. J. Multiple comparisons using rank sums. **Technometrics**, v. 6, n. 3, p. 241-52, 1964.
- FONTOURA, M. C. P. *et al.* Efeito de *Petiveria alliacea L.* na secreção e motilidade intestinal em roedores. **Rev. Bras. Plantas Med.** v. 7, n. 2, p. 37-43, 2005.
- GUIMARÃES, B. M. *et al.* Práticas terapêuticas com plantas medicinais para o tratamento do Diabetes Mellitus. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e474101018874-e474101018874, 2021.
- KRUSKAL, W. H.; WALLIS, W. A. Use of ranks in one-criterion variance analysis. **Journal of the American Association**, v. 47, n. 260, p. 583-621, 1952.
- LUZ, D. A. *et al.* Ethnobotany, phytochemistry and neuropharmacological effects of *Petiveria alliacea L.* (Phytolaccaceae): A review. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 185, p. 182-201, 2016.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

EFEITO DOS EXTRATOS DAS FOLHAS DE GUINÉ (*PETIVERIA ALLIACEA L*) SOBRE PARÂMETROS
 BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS EM RATOS DIABÉTICOS

Jéssica de Cássia Santos, Leticia Mendonça Botelho, Isabela Morais Bento, Rafaela Gontijo Lima, Sofia de Castro Oliveira,
 Layla Pereira de Carvalho, Roberta Bessa Veloso, Ana Cláudia Frota Machado de Melo Lopes,
 Bruno Cesar Correia Salles, Gersika Bitencourt Santos Barros

PEREIRA, R. M. *et al.* DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL INDUZIDO POR ESTREPTOZOTOCINA E ALOXANO EM RATOS WISTAR. **Revista de Trabalhos Acadêmicos**, v. 1, n. 3, 2018.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R**: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: R Development Core Team, 2010. ISBN 3-900051-07-0. Disponível em: <http://www.R-project.org>.

RAMOS, M. A.; MACHADO, L. P. Potencial Antifúngico de Tipi (*Petiveria alliacea L.*) em fungos de *Aspergi flavus*. **Revista Científica FAESA**, v. 16, n. 1, p. 32-41, 2020.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes SBD**. São Paulo: SBD, 2021. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. An analysis of variance test for normality (complete sample). **Biometrika, Great Britain**, v. 52, n. 3, p. 591-611, 1965.

SIEGEL, Sideney N.; CASTELLAN JR, John. **Estatística não paramétrica para ciências do comportamento**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 448 p.

URUEÑA, C. *et al.* *Petiveria alliacea* extracts uses multiple mechanisms to inhibit growth of human and mouse tumoral cells. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 8, n. 60, p. 17, 2008.