

EFEITO DO GINSENG-BRASILEIRO *Pfaffia Glomerata* (SPRENG) PEDERSEN (AMARANTHACEAE) NO CONTROLE DO DIABETES EXPERIMENTAL EM RATOS

Cecília Edna Mareze da Costa*
Edmara Aparecida Baroni**
Silvio Claudio da Costa**

COSTA, Cecília Edna Mareze; BARONI, Edmara Aparecida; COSTA, Silvio Cláudio. Efeito do ginseng-brasileiro *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen (Amaranthaceae) no controle do diabetes experimental em ratos. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 4(2): 95-101, 2000

RESUMO: Este trabalho procurou investigar o efeito do tratamento de ratos diabéticos aloxânicos com o extrato aquoso das raízes da *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen, conhecidas popularmente como ginseng-brasileiro. Foram analisados os seguintes parâmetros: peso corporal, ingestão hídrica, diurese, ingestão alimentar, glicosúria/24hs, uréia urinária/24hs e peso da gordura retroperitoneal e periepídídima. Os resultados obtidos não mostraram diferenças significativas entre os grupos de ratos tratados e controle, no entanto, o grupo que recebeu o tratamento apresentou uma maior taxa de sobrevivência.

PALAVRAS-CHAVE: amarantaceae; diabetes; ginseng; *Pfaffia glomerata*.

EFFECT OF BRAZILIAN GINSENG *PFAFFIA GLOMERATA* (SPRENG) PEDERSEN (AMARANTHACEAE) ON THE CONTROL OF EXPERIMENTAL DIABETES IN RATS

COSTA, Cecília Edna Mareze; BARONI, Edmara Aparecida; COSTA, Silvio Cláudio. Effect of Brazilian ginseng *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen (Amaranthaceae) on the control of experimental diabetes in rats. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 4(2): 95-101, 2000

ABSTRACT: This work investigated, through the model of alloxan-diabetic rats, the effect of the treatment of this animals with the aqueous extract of the roots of *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen. The results did not demonstrate significant effects on the following parameters: body weight, water ingestion, diuresis, food intake, glycosuria/24hr, urine urea/24hr, weight of retroperitoneal and epididymal fat. Nevertheless, the animal's survival seem to be favored by the treatment.

KEY WORDS: amarantaceae; diabetes; ginseng; *Pfaffia glomerata*.

Introdução

O *Diabetes mellitus* é uma doença crônica, que afeta milhões de pessoas no mundo inteiro. O distúrbio principal é a falta parcial ou absoluta da insulina ou, ainda, a resistência da célula à ação deste hormônio, levando a alterações significativas no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, podendo, devido a suas complicações multissistêmicas, causar a morte.

A capacidade da aloxana de induzir em animais experimentais, um estado fisiopatológico semelhante ao *Diabetes mellitus*, tem possibilitado que várias pesquisas utilizem este modelo com a finalidade, por exemplo, de verificar os efeitos de extratos vegetais que, popularmente, são considerados como antidiabéticos.

Bezbetko *et al.* apud BREKHMANN & DARDYMOV (1969) constataram que ratos diabéticos aloxânicos tratados com ginseng-coreano (*Panax ginseng*) perdiam menos peso, apresentavam menor glicosúria e viviam por muito mais tempo. A diminuição da glicemia e o aumento da insulina no sangue de ratos diabéticos aloxânicos tratados com o ginseng-coreano foram observados por Kimura *et al.* apud CHONG & OBERHOLZER (1988).

Muitas outras espécies vegetais são popularmente chamadas de ginseng. No Brasil, são encontradas várias espécies de *Pfaffia* (existem 30 espécies catalogadas) que são denominadas, sem discriminação, como ginseng-brasileiro (TANIGUCHI, 1993). Entre as espécies mais conhecidas estão a *P. paniculata*, *P. glomerata* e a *P. tuberosa* que diferem

* Docente do Departamento de Ciências Morfofisiológicas - Universidade Estadual de Maringá.

** Docente do Departamento de Bioquímica - Universidade Estadual de Maringá.

Endereço: Prof^o MSC. Cecília Edna Mareze da Costa. Universidade Estadual de Maringá, bloco II, 79, Av. Colombo, 5790. Maringá - PR.

na composição química tanto entre si, como quando comparadas com o *Panax ginseng* (ginseng-coreano) (NISHIMOTO *et al.*, 1984; NISHIMOTO *et al.*, 1987; NISHIMOTO *et al.*, 1988; OLIVEIRA *et al.*, 1980; OLIVEIRA, 1986). Acredita-se que a única causa para atribuírem o nome de ginseng para as espécies de *Pfaffia* tenha sido o fato destas plantas apresentarem, assim como o *Panax ginseng*, as raízes com formas bizarras que lembram o corpo humano. Apesar disto, o ginseng-brasileiro vem sendo utilizado como um substituto nacional do ginseng-coreano, uma vez que as propagandas atribuem às espécies nacionais as mesmas propriedades que só foram comprovadas cientificamente nos ginsengs importados. O ginseng-brasileiro vem sendo utilizado como tônico, afrodisíaco e antidiabético sem, no entanto, comprovação experimental dessas propriedades (OLIVEIRA *et al.*, 1980).

Neste trabalho, ratos diabéticos aloxânicos foram tratados com o extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* e seus efeitos, no quadro fisiopatológico, foram avaliados.

Material e Método

As raízes da *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen foram coletadas às margens do Rio Paraná, na região de Porto Rico – PR. A exsicata (nº 3012) desse espécime encontra-se depositada no Herbário da Universidade Estadual de Maringá e uma duplicata no Herbarium Friburguense – Rio de Janeiro. A identificação da espécie foi realizada pelo Pe. Josefá Siqueira, do Núcleo Interdisciplinar do Meio Ambiente – PUC – Rio de Janeiro.

Após serem lavadas, as raízes foram congeladas para o amolecimento das fibras e processadas em centrífuga, obtendo-se um suco de alta viscosidade. Este suco foi filtrado para remoção de partículas sólidas e liofilizado, resultando um pó solúvel em água, que foi mantido em frasco fechado à temperatura ambiente.

Foram utilizados ratos machos wistar, pesando em média 200 gramas, com aproximadamente 60 dias de idade, mantidos sob temperatura controlada de 24°C e fotoperíodo de 12 horas.

Após jejum alimentar de 24 horas, os animais receberam 40mg/Kg de aloxana (Sigma \hat{a}) por via intravenosa, através da veia peniana. Em seguida, foram colocados em gaiolas metabólicas individuais numeradas e, levando em consideração o peso corporal e a glicosúria/24hs, os animais foram divididos em dois grupos experimentais: controle e tratamento.

O grupo de ratos tratamento recebeu o

extrato liofilizado das raízes do ginseng-brasileiro diluído em água, numa concentração de 0,5%. Esta dosagem foi calculada a partir dos valores sugeridos nos rótulos de frascos contendo ginseng-brasileiro, disponíveis no comércio. Esta solução foi colocada nos bebedouros, substituindo o fornecimento de água. O grupo de ratos controle recebeu o fornecimento normal de água.

Foram realizados dois experimentos denominados de A e B onde os seguintes parâmetros foram analisados: peso corporal, ingestão hídrica, volume urinário, ingestão alimentar, reversão do quadro diabético e mortalidade. Além destes, a glicosúria/24hs, a uréia urinária/24hs e o peso das gorduras retroperitoneal e periepídidimal também foram avaliados, mas apenas no experimento B. No experimento A, foram acompanhados 15 animais, sendo 8 ratos tratamento e 7 ratos controle, por um período de 17 dias. No experimento B, foram acompanhados 19 animais, sendo 10 ratos controle e 9 ratos tratamento, por um período de 27 dias.

Os valores médios obtidos em cada grupo experimental foram comparados através do teste T, em nível de 5% de probabilidade.

Resultados

A Figura 1 mostra a evolução do peso corporal de ratos diabéticos controle e tratados com o extrato aquoso da *Pffafia glomerata*. Verifica-se que, em ambos os experimentos, apesar dos ratos tratados apresentarem melhor performance com relação ao ganho e manutenção do peso corporal, os resultados não diferem estatisticamente do grupo controle.

Os dados relacionados, com a quantidade de alimento ingerido por dia e para cada 100 g de peso corporal, são mostrados na Figura 2. Estes resultados indicam que os animais de ambos os grupos apresentaram comportamento alimentar semelhante, com o mesmo grau de polifagia, não mostrando diferenças significativas entre os valores obtidos no grupo tratamento e controle.

A polidipsia e a poliúria são características do quadro diabético e está presente de modo acentuado no rato aloxânico. Apesar dos valores encontrados no grupo tratamento serem menores do que no grupo controle, como mostram as Figuras 3 e 4, em apenas uns poucos pontos ocorreram diferenças significativas. Os resultados apresentados foram calculados para 100g de peso corporal.

A Figura 5 apresenta os resultados referentes a glicosúria/24hs. Verifica-se que, apesar dos ratos diabéticos tratados apresentarem valores médios

inferiores, estes só são significativamente diferentes do grupo controle no décimo dia do período experimental.

Constata-se, através dos resultados mostrados na Tabela 1, que os valores obtidos com relação ao peso médio da gordura periepídídima e retroperitoneal são maiores no grupo de animais

tratamento, porém, não significativamente diferentes dos valores médios do grupo controle.

Os resultados referentes a concentração de uréia urinária (g/24 horas) são mostrados na Tabela 2. A análise dos valores obtidos não são significativamente diferentes entre o grupo de ratos tratamento e controle.

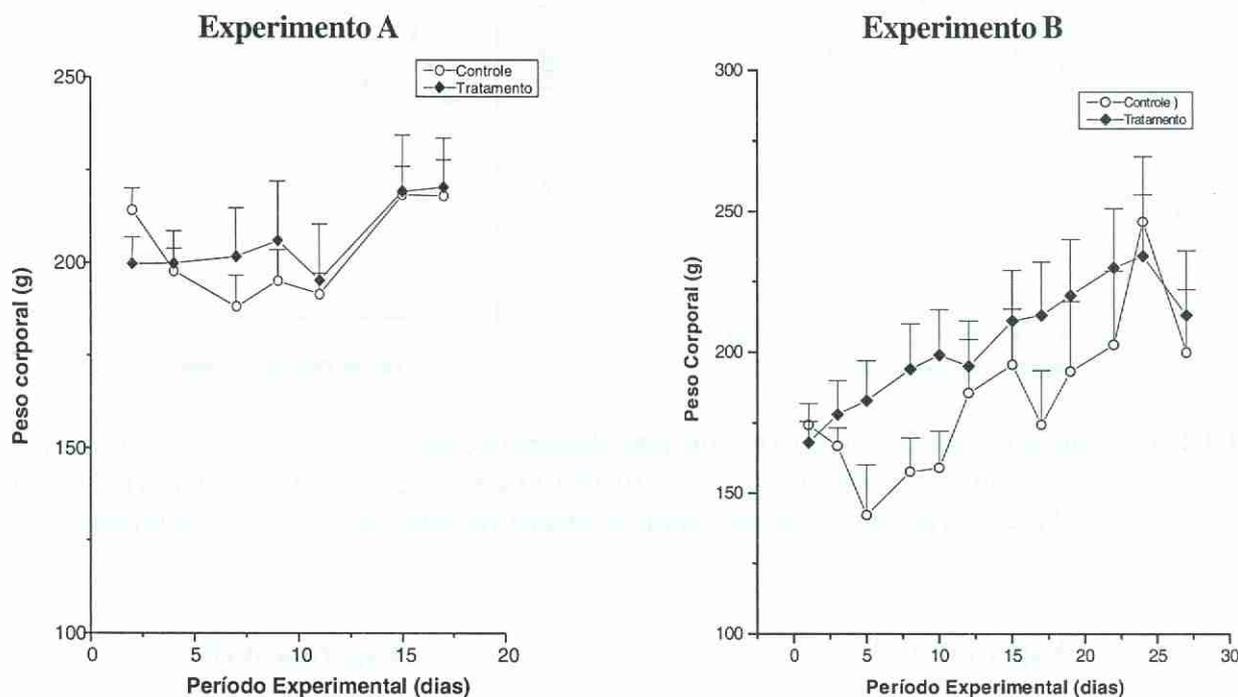


FIGURA 1 - Peso corporal médio (g) de ratos diabéticos controle e ratos diabéticos tratados com extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (0,5%). O dia zero corresponde ao dia da indução do diabetes com aloxana.

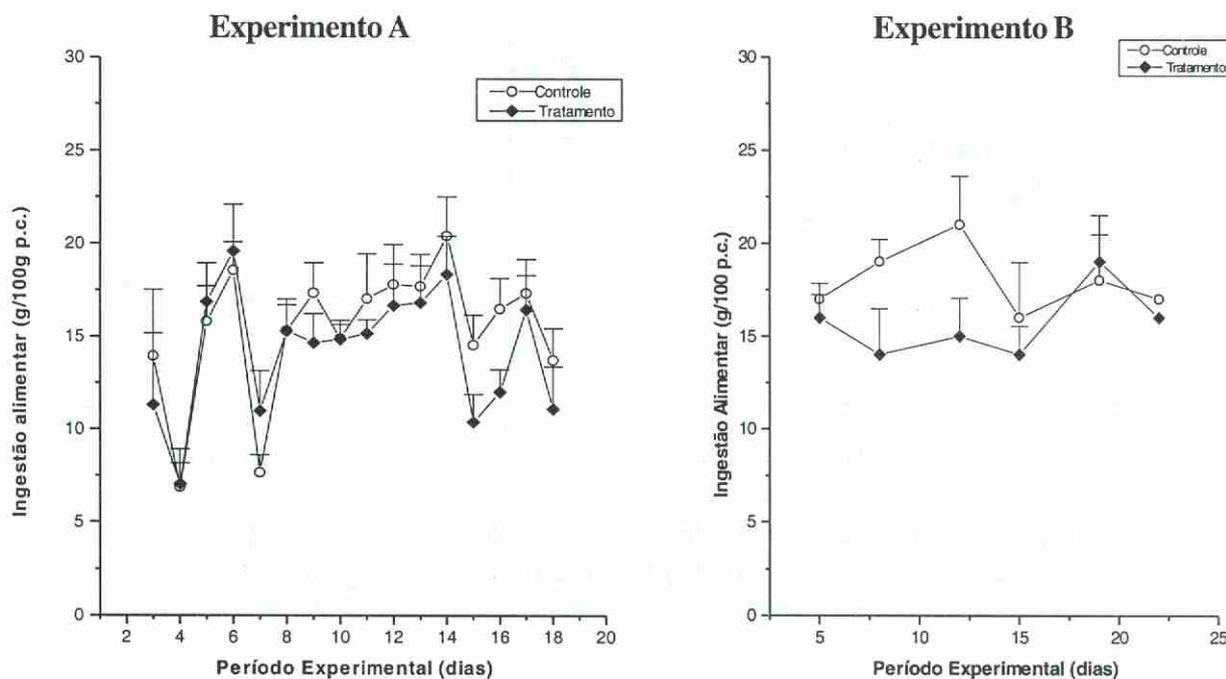


FIGURA 2 - Ingestão alimentar (g/100g p.c.) de ratos diabéticos controle e ratos diabéticos tratados com extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (0,5%). O dia zero corresponde ao dia da indução do diabetes com aloxana.

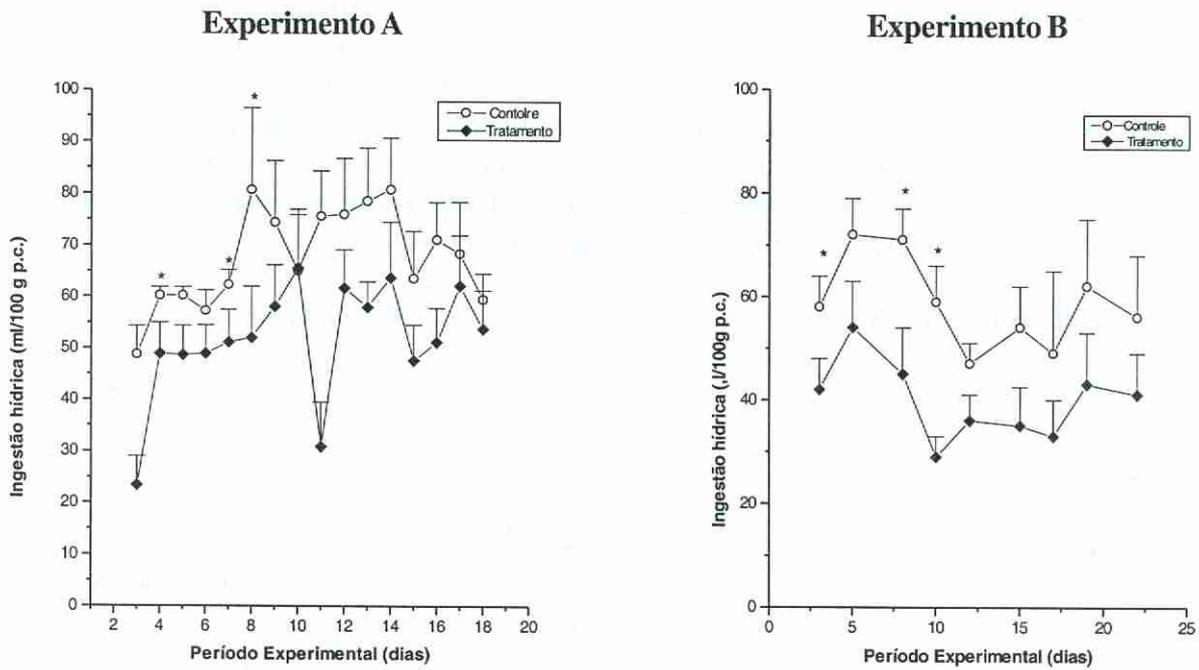


FIGURA 3 - Ingestão hídrica (ml/100 g p.c.) de ratos diabéticos controle e ratos diabéticos tratados com extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (0,5%). O dia zero corresponde ao dia da indução do diabetes com aloxana. *Valores significativamente diferentes ao nível de 5% de probabilidade.

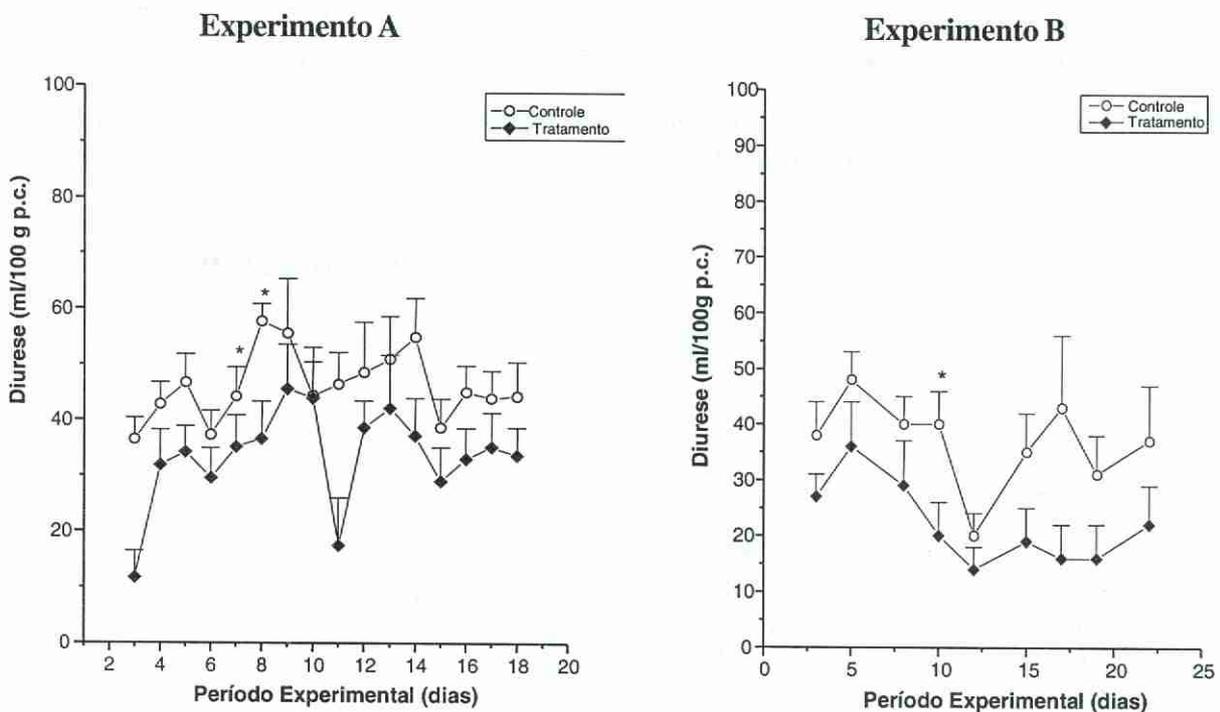


FIGURA 4 - Diurese (ml/100 g p.c.) de ratos diabéticos controle e ratos diabéticos tratados com extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (0,5%). O dia zero corresponde ao dia da indução do diabetes com aloxana. *Valores significativamente diferentes ao nível de 5% de probabilidade.

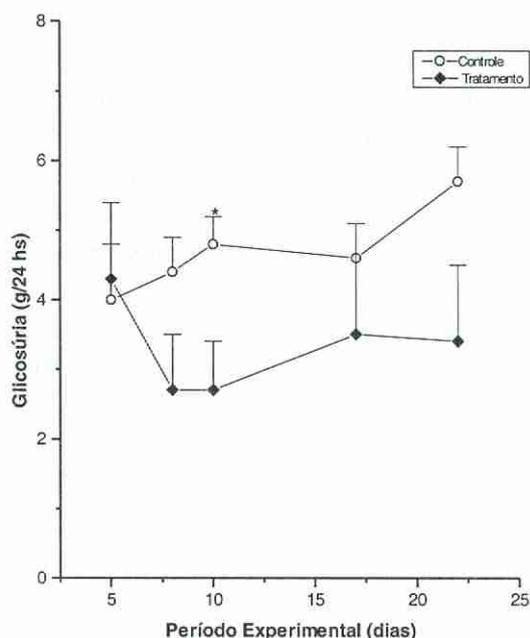


FIGURA 5 - Glicosúria (g/24 hs) de ratos diabéticos controle e ratos diabéticos tratados com extrato aquoso da *Pfaffia glomerata* (0,5%). O dia zero corresponde ao dia da indução do diabetes com aloxana. * Valores significativamente diferentes ao nível de 5% de probabilidade.

TABELA 1 - Peso (g) da gordura periepídidimal e retroperitoneal de ratos diabéticos aloxânicos controle e de ratos diabéticos aloxânicos tratados com o extrato aquoso da *Pfaffia glomerata*.

Grupo	Periepídidimal	Retroperitoneal
Controle	0,880±0,240a*	0,330±0,160a
Tratamento	1,122±0,279a	0,566±0,228a

* Valores seguidos de mesma letra não diferem significativamente ao nível de 5% de probabilidade.

TABELA 2 - Valores médios da uréia urinária (g/24 horas) de ratos diabéticos aloxânicos controle e de ratos diabéticos aloxânicos tratados com o extrato aquoso da *Pfaffia glomerata*. O dia zero do período experimental corresponde ao dia da indução do diabetes.

Período Experimental (dias)	Controle	Tratamento
5	0,46± 0,08a*	0,54±0,06a
8	0,78± 0,11a	0,64±0,07a
10	0,80± 0,02a	0,64± 0,12a
17	0,59± 0,14a	0,61± 0,12a

* Valores seguidos de mesma letra não diferem significativamente ao nível de 5% de probabilidade.

A Tabela 3 apresenta a taxa de mortalidade e de reversão do diabetes. Verifica-se que quando este dois parâmetros são analisados, o grupo de

ratos tratados com o ginseng-brasileiro apresenta significativo benefício, principalmente no que se refere a taxa de mortalidade.

TABELA 3 - Taxa de mortalidade e de reversão do diabetes no grupo de ratos diabéticos aloxânicos controle e no grupo de ratos diabéticos aloxânicos tratados com o extrato aquoso da *Pfaffia glomerata*.

Grupo	Mortalidade	Reversão
Controle (n=17)	41,18%	11,76%
Tratamento (n=17)	5,88%	23,53%

Discussão

Apesar das várias propriedades farmacológicas creditadas popularmente ao ginseng-brasileiro, muito pouco foi ainda estudado. TAKEMOTO *et al.* (1983), NISHIMOTO *et al.* (1984) e NAKAI *et al.* (1984) estudaram a atividade do ácido pfáffico e dos pfaffosídeos da *Pfaffia paniculata* no crescimento de células de melanoma. A ecdisterona isolada da *Pfaffia iresinoides* causou, segundo TAKEI *et al.* (1991), a inibição da liberação de histamina por mastócitos, após indução com anti-IgE. Estudos sobre a composição química da *P. glomerata* foram realizados por Shiobara *et al.* (1992; 1993) *apud* CORTEZ (1998) onde foram isolados o ácido glomérico, o ácido pfamérico e a rubrosterona. TANIGUCHI (1993) estudou o efeito antiinflamatório da *P. iresinoides* e concluiu que os compostos saponínicos são os responsáveis por esta propriedade. Os ecdisteróides, segundo CORTEZ *et al.* (1998), são compostos extraídos da *P. iresinoides* e da *P. glomerata* utilizados na preparação de produtos cosméticos e dermatológicos. ALVIM *et al.* (1999) constataram que o extrato bruto metanólico obtido da *P. glomerata* apresentou maior conteúdo de saponinas hemolíticas e maior atividade moluscicida em relação à *P. paniculata*. Estes autores não observaram efeitos significativos nos níveis glicêmicos de ratos diabéticos aloxânicos, que receberam tratamento com o extrato bruto metanólico (50mg/Kg) da *P. glomerata*, por via intraperitoneal.

BREKMAN & DARDYMOV (1969) descreveram o ginseng, referindo-se ao *Panax ginseng*, como um adaptógeno, uma substância inócua que não apresenta funções fisiológicas específicas, mas ajuda a aumentar a resistência contra influências nocivas, de natureza física, química ou biológica e, em geral, possui efeitos normalizantes. Vários são os trabalhos que demonstraram as propriedades do ginseng-coreano, entre os quais aqueles que verificaram a ação anti-lipolítica (YOKOSAWA *et al.*, 1975; ANDO *et al.*, 1980), anti-fadiga e anti-estressante (CHONG & OBERHOLZER, 1988; BANERJEE & IZQUIERDO, 1982), antiinflamatório (MATSUDA *et al.*, 1990) e antidiabética (YOKOSAWA *et al.*, 1985; YOKOSAWA *et al.*, 1987).

Infelizmente, como já mencionado, não existem muitos trabalhos feitos com o ginseng-brasileiro. No entanto, como a fisiopatologia do diabetes inclui quadros de infecções que levam a

uma maior debilidade do organismo, existe a possibilidade de que, mesmo não se tendo observado diferenças significativas nos parâmetros avaliados, o ginseng-brasileiro tenha favorecido a maior sobrevivência dos ratos diabéticos tratados.

Contatou-se, através dos experimentos realizados, que a maior dificuldade em se trabalhar com ratos diabéticos aloxânicos é a heterogeneidade do grupo em relação ao grau de diabetes induzido por esta droga. Além disso, não se pode descartar a possibilidade de reversão espontânea que pode ocorrer em alguns animais, conforme dados da literatura (KASS & WAISBREN, 1945). Em função disto, os resultados que neste trabalho demonstram algum benefício do tratamento com o ginseng-brasileiro devem, necessariamente, serem investigados em futuros trabalhos, utilizando outros modelos experimentais.

Conclusão

O tratamento de ratos diabéticos aloxânicos com o extrato aquoso das raízes da *Pfaffia glomerata* (ginseng-brasileiro) não causou alterações significativas no peso corporal, na ingestão hídrica, na diurese, na ingestão alimentar, na glicosúria/24hs, na uréia urinária/24hs e no peso das gorduras retroperitoneal e periepididimal, quando comparados com ratos diabéticos aloxânicos controle. No entanto, o tratamento parece ter favorecido a maior sobrevivência desses animais. Portanto, futuras investigações, utilizando outros modelos experimentais, são necessárias para confirmação destes resultados.

Referências Bibliográficas

- ALVIM, N.R., *et al.* Efeitos biológicos da *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e da *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze (Amaranthaceae). *Acta Scientiarum* 21(2): 349-352, 1999.
- ANDO, T., *et al.* Preparation of anti-lipolytic substance from *Panax ginseng*. *Journal of Medicinal Plant Research*, 38: 18-23, 1980.
- BANERJEE, U.; IZQUIERDO, J.A. Antistress and antifatigue properties of *Panax ginseng*: comparison with Piracetam. *Acta Physiol. Latinoam.*, 32: 277-285, 1982.
- BREKMAN, I.I.; DARDYMOV, I.V. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann. Rev. Chemical*, 9: 419-443, 1969.
- CHONG, S.K.F.; OBERHOLZER, V.G. Ginseng- is there a use in clinical medicine? *Postgraduate Medical Journal*, 64: 841-846, 1988.
- CORTEZ, D.A.G.; TRUITI, M.C.T.; CORTEZ, L.E.R. Ginseng Brasileiro: Revisão Bibliográfica. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 2(3): 299-306, 1998.
- KASS, E.H.; WAISBREN, B.A. A method for consistent induction of chronic hyperglycemia with alloxan. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 60: 303-306, 1945.

- MATSUDA, H.; SAMUKAWA, K.; KUBO, M. Anti-inflammatory activity of ginsenoside Ro. *Planta Médica*, 56 : 19-23, 1990.
- NAKAI, S., *et al.* Pfaffosides, nortriterpenoid saponins, from *Pfaffia paniculata*. *Phytochemistry*, 23(8): 1703-1705, 1984.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Ecdysteroids from *Pfaffia glomerata* and reassignment of some ¹³C-NMR chemical shifts. *Phytochemistry*, 26 (9): 2505-2507, 1987.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Pfaffosides and nortriterpenoid saponins from *Pfaffia paniculata*. *Phytochemistry*, 23 (1): 139-142, 1984.
- NISHIMOTO, N., *et al.* Three ecdysteroid glycosides from *Pfaffia glomerata*. *Phytochemistry*, 27 (6): 1665-1668, 1988.
- OLIVEIRA, F. *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze - O ginseng brasileiro. *Revista brasileira de Farmacognosia*, 1 : 86 - 92, 1986.
- OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. Contribuição para o estudo farmacognóstico do "ginseng brasileiro" *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze. *Anais de Farmácia e Química de São Paulo*, 20 : 261- 277, 1980.
- TAKEI, M., *et al.* Effect of ecdysterone on histamine release from rat peritoneal mast cells. *J. Pharmaceutical Sciences*, 80 (4): 309-310, 1991.
- TAKEMOTO, T., *et al.* Pfaffic acid, a novel nortriterpene from *Pfaffia paniculata* Kuntze. *Tetrahedron Letters*, 24 (10): 1057-1060, 1983.
- TANIGUCHI, S.F. *Efeito de Pfaffia glomerata* Spreng. no processo inflamatório induzido, experimentalmente, em ratos. Tese de mestrado em Farmacologia- Instituto de Ciências Biomédicas da USP- São Paulo. 1993.
- YOKOSAWA, T., *et al.* Effect of ginsenoside Rb2 on Nitrogen compounds em streptozotocin-diabetic rats. *Chem. Pharm. Bull.* 35(10) : 4208- 4214, 1987.
- YOKOSAWA, T., *et al.* Studies on the mechanism of the hypoglycemic activity of ginsenoside Rb2 in streptozotocin - diabetic rats. *Chem. Pharm. Bull.*, 33 (2): 869-872, 1985.
- YOKOSAWA, T., *et al.* Effect of ginseng extract on lipid and sugar metabolism. I. Metabolic correlation between liver and adipose tissue. *Chem. Pharm. Bull.*, 23 (12): 3095-3100, 1975.

Recebido em: 14/03/2000

Aceito em: 28/07/2000