

## EFEITO DO TRATAMENTO DE *PIPER MOLLICOMUM* SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E GANHO DE PESO EM RATOS WISTAR SADIOS

Kettelin Aparecida Arbos<sup>I</sup>

Edilene Bega Ferreira<sup>II</sup>

Renata Soares Ferreira<sup>III</sup>

Ravena Alves Martins<sup>IV</sup>

Raul José Almeida Albuquerque<sup>V</sup>

Erika Nicole Luna Camelo<sup>VI</sup>

### RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar parâmetros bioquímicos e antropométricos, após administração subaguda por 13 e 21 dias, do extrato bruto de *Piper mollicomum* em modelo animal. Ratos Wistar machos, adultos, foram distribuídos em quatro grupos experimentais: controle 13 dias (C13D), tratado 13 Dias (T13D), controle 21 dias (C21D) e tratado 21 Dias (T21D). Foi ofertada ração balanceada para roedores e água “*ad libitum*” para todos os animais. O tratamento diário dos animais do grupo estudado foi feito com extrato bruto de *Piper mollicomum* e ocorreu via gavagem na concentração de 300 mg/Kg de peso. Ao final do tratamento, após jejum de 15 horas, os animais foram sedados e anestesiados para obtenção de amostras de sangue para determinações bioquímicas e antropométricas. Os resultados foram submetidos à análise de variância, ANOVA, seguidos do teste t de “Student”. O nível de significância utilizado foi de  $p < 0,05$ . Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas animais CEUA da FAMENE/FACENE (0026.2015.1). Houve um aumento significativo no ganho de peso e nos níveis de glicemia dos animais tratados com *P. mollicomum* nos primeiros 13 dias, mas que não se sustentou até o término do tratamento (21 dias). Não foram observadas diferenças ( $p > 0,05$ ) nas concentrações de TG e transaminases, entre os grupos controle e tratado, independentemente do tempo de tratamento. O extrato de *Piper mollicomum* promove redução do LDL colesterol e conseqüentemente na razão LDL/LHDL, aos 13 dias de tratamento. Ele também promove elevação da glicemia nas primeiras semanas de tratamento, contudo esses níveis caem significativamente com a continuidade do tratamento. Nenhuma outra alteração bioquímica foi observada, independentemente do tempo de tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Piper mollicomum*. Ratos wistar. Plantas medicinais. Hipoglicemiante. Propriedade terapêutica.

Docente de Microbiologia do CTDR da Universidade Federal da Paraíba – UFPB. R. Marieta S. Da Silva, n.320,<sup>I</sup>  
CEP 58043-320, João Pessoa-PB. Email: kettelin.arbos@gmail.com

Farmacêutica Bioquímica, Dra. em Ciências Biológicas pela UEM<sup>II</sup>

Discentes do curso de Medicina - Faculdade de Medicina Nova Esperança<sup>III</sup>

Discentes do curso de Medicina - Faculdade de Medicina Nova Esperança<sup>IV</sup>

Discentes do curso de Medicina - Faculdade de Medicina Nova Esperança<sup>V</sup>

Discentes do curso de Medicina - Faculdade de Medicina Nova Esperança<sup>VI</sup>

## INTRODUÇÃO

Acredita-se que as plantas medicinais são utilizadas no tratamento de enfermidades desde os primórdios da humanidade, sendo, por conseguinte, consideradas seguras e sem efeitos colaterais, devido ao longo período de exposição. Assim, é de grande valia a pesquisa e validação das plantas medicinais, principalmente as de uso popular.<sup>1</sup>

Piperacea possui aproximadamente 3.600 espécies, com distribuição por toda região tropical, sendo a América do Sul um dos maiores centros de diversidade. Esse gênero tem várias espécies cultivadas em todo o mundo, seja para ornamentação, alimentação, ou medicina caseira.<sup>2</sup>

*Piper mollicomum* Kunth, espécie Piperácea distribuída no Brasil na região Amazônica e floresta Atlântica, é conhecida popularmente pelos nomes de pariparoba, jaguarandi, jaborandi ou jaborandi-manso, sendo empregada na medicina popular sob forma de tintura no tratamento de doenças hepáticas e distúrbios do trato intesti-

nal.<sup>3,4,5,6,7</sup> Nesse sentido, uma série de experimentos em camundongos *Mus musculus* evidenciou que a administração oral do extrato hidroalcoólico da *Piper mollicomum*, nas doses de 100 e 300 mg/kg, aumentou o trânsito intestinal em 56 e 41%, respectivamente, quando comparado ao grupo controle (40,5 ± 2,1%).<sup>1</sup>

Além disso, segundo Guimarães e Valente<sup>9</sup>, as folhas dessa espécie contêm óleos essenciais que apresentam moderada ação antibacteriana. Já o seu potencial antifúngico, de duas cromonas e uma chalcona da planta, também tem sido avaliado.<sup>8,5</sup>

Considerando os dados a respeito do potencial farmacológico dos metabólitos isolados do gênero *Piper*, apresentados na literatura, bem como o pouco conhecimento das pesquisas a seu respeito, este estudo tem por objetivo avaliar os parâmetros bioquímicos e antropométricos, após administração subaguda por 13 e 21 dias do extrato bruto de *Piper mollicomum*, em modelo animal.

## METODOLOGIA

Foram utilizados 40 ratos machos Wistar, adultos, pesando entre 220 e 280 g, procedentes do Biotério João Bezerra de Lima, das Faculdades Nova Esperança – FACENE/FAMENE. Os animais foram distribuídos aleatoriamente e igualmente em quatro grupos experimentais (n=10): Grupo Controle 13 Dias (C13D); Grupo Tratado 13 Dias (T13D); Grupo Controle 21 Dias (C21D); Grupo Tratado 21 Dias (T21D). Os grupos C13D e T13D foram tratados por 13 dias, enquanto que, os grupos C21D e T21D por 21 dias. Os grupos foram mantidos, durante todo o período de tratamento, em um macroambien-

te com temperatura (22 ± 4 °C), luminosidade (fotoperíodo de 12/12 horas) e umidade (50 ± 5%) controladas. Somente ração balanceada para roedores Presence® e água “ad libitum” foram ofertados aos animais. O tratamento foi realizado através de gavagem e os grupos tratados receberam extrato etanólico de *Piper mollicomum* na concentração de 300 mg/Kg, enquanto que os grupos controles receberam o mesmo volume de água filtrada.

Durante o período de tratamento, a variação da massa corporal de cada animal foi acompanhada semanalmente, através de

balança semi-analítica Marte® (MOD-LS5). O ganho de massa corporal (GMC) foi obtido através da subtração da massa corporal inicial (MCI) pela massa corporal final (MCF). A ingestão alimentar relativa foi obtida através da diferença de peso da ração ofertada e ração não consumida por 100g de massa corporal total do animal.

Ao término do período de tratamento, após 15 horas de privação alimentar, todos os animais foram sedados e anestesiados, por via intraperitoneal, através de xilazina 2% (10 mg/Kg) e quetamina 10% (100 mg/Kg). Em seguida, foi realizada a exsanguinação, através da veia cava inferior infra-hepática. O sangue coleta-

do, aproximadamente 5 mililitros, foi centrifugado a 2500 rpm por 10 minutos. O soro obtido foi submetido à análise bioquímica, através de aparelho semiautomático Prietest Touch® - Auto Biochemistry Analyser. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais das Faculdades Nova Esperança – FAMENE/FACENE (Protocolo número: 0026.2015.1).

Todos os dados foram analisados através do programa Graphpad Prism, versão 6, empregando os testes paramétricos, ANOVA, seguido do teste t de “Student”. O nível de significância utilizado foi de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento dos animais com extrato de Piper mollicomum não influenciou a ingestão alimentar dos animais, mas proporcionou um significativo ganho de massa corporal no grupo tratado pelo período de 13 dias, em rela-

ção ao grupo controle, mas que não se manteve com o aumento do período de tratamento (21 dias), conforme dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Variáveis da condição física e composição corporal estudadas.

Parâmetro	C13D (n=10)	T13D (n=10)	C21D (n=10)	T21D (n=10)
GMC	16,50 ± 3,60	21,30 ± 4,76*	41,32 ± 3,13	48,33 ± 6,93
IAR	7,9 ± 1,5	7,7 ± 1,1	7,8 ± 1,4	7,6 ± 1,4

Os valores representam a média ± desvio padrão da média, em gramas, por grupo experimental (n=10). GMC: ganho de massa corporal; IAR: ingestão alimentar relativa (g/100 g massa corporal total do animal). C13D: grupo controle 13 dias; T13D: grupo tratado 13 dias; C21D: grupo controle 21 dias; T21D: grupo tratado 21 dias. \*Valor de  $p < 0,05$ , quando comparado ao controle.

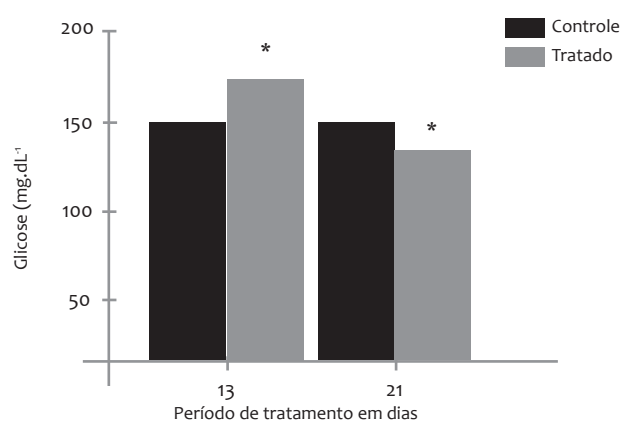
A glicemia variou consideravelmente entre os grupos experimentais e sofreu influência ( $p < 0,05$ ) do período de tratamento (Fi-

gura 1). Inicialmente, houve um aumento significativo na glicemia dos animais tratados por 13 dias ( $174.2 \pm 7.39$ ) em relação ao controle

(149.4 ± 8.94). No entanto, com a continuidade do tratamento, observou-se uma redução expressiva na glicemia do grupo tratado por 21 dias (T21D 130,1 ± 2,75; C21D 147,6 ± 4,99). Até o momento, não foram encontrados outros

estudos que avaliaram o efeito hipoglicêmico da espécie *Piper mollicomum*, mas já foi descrita ação anti-hiperglicemiante em extratos de *Piper longum* e *Piper crocatum*.<sup>9,10</sup>

Gráfico 1: Glicemia após tratamento com extrato aquoso de *Piper mollicomum* por período de 13 e 21 dias. Os valores representam a média ± desvio padrão da média (n=10). \*Valor de p < 0,05, quando comparado ao controle.



Em relação às alterações glicêmicas, nenhum dado foi encontrado com o emprego de extrato etanólico de *Piper mollicomum* na literatura pesquisada. Portanto, a realização de novos estudos é necessária, particularmente aqueles capazes de avaliar o metabolismo dos carboidratos, para elucidar tais achados.

Potrich<sup>1</sup> avaliou o efeito de extrato de *Piper mollicomum* sobre a motilidade gastrointestinal de camundongos *Mus musculus*, e verificou que a administração oral do extrato hidroalcoólico nas doses de 100 e 300 mg/Kg levou a um aumento em mais de 50% na velocidade do trânsito intestinal. O aumento da velocidade do trânsito intestinal, por sua vez, é um importante mecanismo através do qual a dieta pode promover uma redução significativa dos níveis de glicose.<sup>11</sup>

Dessa forma, é possível que a redução

da glicemia observada nos grupos experimentais, tratados com o extrato etanólico de *Piper mollicomum*, tenha sido provocado em parte por um potencial aumento na velocidade do trânsito gastrointestinal.

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados do lipidograma dos quatro grupos experimentais analisados, em que foi possível verificar que o tratamento subagudo, com extrato bruto de *Piper mollicomum*, não levou a alterações significativas (p>0,05) na maior parte dos parâmetros relacionados às frações lipídicas avaliadas neste estudo. No entanto, em relação ao LDL colesterol e consequentemente a razão LDL/HDL, foi observada uma redução (p<0,05) nesses parâmetros no grupo tratado durante 13 dias com o extrato de *Piper mollicomum*.

Tabela 2: Lipidograma dos grupos experimentais

Parâmetros (mg/.dL)	C13D	T13D	C21D	T21D
TG	58.8 ± 4.8	53.5 ± 9.2	60.6 ± 3.7	51.5 ± 2.4
CT	50.8 ± 4.0	47.3 ± 1.7	48.6 ± 3.5	45.8 ± 4.0
VLDL	11.7 ± 0.9	12.0 ± 2.0	12.1 ± 0.7	10.3 ± 0.4
LDL	17.6 ± 2.6	9.1 ± 1.5*	16.4 ± 3.4	15.4 ± 1.5
HDL	25.8 ± 1.9	28.9 ± 1.8	23.6 ± 1.8	24.0 ± 1.9
CT/HDL	1.96 ± 0.08	1.68 ± 0.10	1.94 ± 0.1	1.87 ± 0.1
LDL/HDL	0.67 ± 0.1	0.31 ± 0.03*	0.69 ± 0.1	0.55 ± 0.1

Os valores representam a média ± desvio padrão da média, por grupo experimental (n=10). C13D: grupo controle 13 dias; T13D: grupo tratado 13 dias; C21D: grupo controle 21 dias; T21D: grupo tratado 21 dias; TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; VLDL-C: lipoproteína de muito baixa densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; CT/HDL: razão entre CT e HDL; LDL/HDL: razão entre LDL e HDL. \* Valor de  $p < 0,05$ , quando comparado ao controle do seu grupo.

Nwozo, Lewis e Oyinloye<sup>12</sup> verificaram que ao tratar ratos Wistar por 28 dias, com extratos de *Piper guineense* (100 mg/kg), houve uma redução nos níveis de LDL. No entanto, eles observaram também uma redução do colesterol total e triglicerídeos, além do aumento na fração HDL. Concomitantemente, relataram aumento significativo nas transaminases (ALT e AST). Já o tratamento com *Piper*

*mollicomum* não levou a um aumento ( $p > 0,05$ ) nas concentrações séricas de AST ou ALT, independente ao tempo de tratamento empregado (Tabela 3). Esses achados sugerem ino-cuidade hepática desta planta, sendo um dado importante, pois há relato de sua utilização, na forma de tintura, para tratamento de doenças hepáticas e também contra indigestão.<sup>12,6</sup>

Tabela 3: Transaminases séricas

Parâmetros (mg/.dL)	C13D	T13D	C21D	T21D
AST (U/L)	93.29 ± 4.93	84.60 ± 8.61	107.6 ± 8.25	101.2 ± 5.21
ALT (U/L)	47.31 ± 2.39	46.96 ± 1.52	49.02 ± 1.65	52.16 ± 2.50

Os valores representam a média ± desvio padrão da média. AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; C13D: grupo controle 13 dias; T13D: grupo tratado 13 dias; C21D: grupo controle 21 dias; T21D: grupo tratado 21 dias. \* Valor de  $p < 0,05$ , quando comparado ao controle.

Poucas pesquisas focam no estudo po-tencial dos efeitos biológicos das substâncias ativas, presentes nas folhas e sementes da

espécie *Piper mollicomum*. Assim, para que se possa determinar ações biológicas desta plan-ta, bem como quantificar as doses mínimas

e máximas que podem ser ingeridas pelo homem sem riscos de toxicidade, ou efeitos colaterais pelo uso prologando, pesquisas como

estas devem ser incentivadas e continuadas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento subagudo com extrato etanólico de *Piper mollicomum* em ratos Wistar não levou a um aumento significativo de peso e nem na ingestão alimentar. O tratamento durante 13 dias com o extrato de *Piper mollicomum* reduz as concentrações séricas de LDL colesterol, enquanto que as outras frações lipídicas não se alteram, após o tratamento, como também não se observou elevação nas transaminases dosadas. Sendo assim, não foi observada toxicidade hepática da espécie durante o estudo, visto que, seu uso corriquei-

ro para o tratamento de doenças hepáticas e do trato gastrointestinal, constitui-se importante para a prática médica.

Considerando a redução na glicemia dos animais tratados por um período de 21 dias e a escassez de dados a respeito dos impactos do tratamento com extrato de *Piper mollicomum* sobre os parâmetros bioquímicos de roedores, novos estudos são necessários, sobretudo aqueles capazes de analisar o metabolismo dos carboidratos.

## SERUM BIOCHEMISTRY OF WISTAR RATS TREATED WITH ETHANOLIC EXTRACT OF PIPER MOLLIKOMUM

### ABSTRACT

Recent studies show that some species of Piper have therapeutic properties, among them antibacterial and antifungal action. The objective of this study was to evaluate biochemical and anthropometric parameters after 13 and 21 days of subacute administration of the crude extract of Piper mollicomum in an animal model. Adult male Wistar rats were divided into four trial groups: control 13 days (C13D), treated 13 days (T13D), control 21 days (C21D) and treated 21 days (T21D). A balanced ration for rodents and water "ad libitum" was offered to all animals. Daily treatment of the animals with crude Piper mollicomum extract was done by gavage at the concentration of 300 mg / kg-1 weight in 1.0 ml. At the end of the treatment, after 15 hours of fasting, the animals were sedated and anesthetized to obtain blood samples for biochemical and anthropometric determinations. The results were submitted to analysis of variance, ANOVA, followed by Student's t-test. The level of significance was set at  $p < 0.05$ . This study was submitted and approved by the Animal Research Ethics Committee CEUA of FAMENE / FACENE (certificate: 0026.2015.1).: There was a significant increase in weight gain and blood glucose levels of the animals treated with P. mollicomum in the first 13 days, but did not sustain until the end of the treatment (21 days). There was no significant difference ( $p > 0.05$ ) in TC concentrations and fractions, TG and transaminases, between the control and treated groups, regardless of treatment time. Piper mollicomum extract increases blood glucose level in the first weeks of treatment, however, these levels drop significantly with continuity of treatment. No other biochemical changes were observed regardless of the time of treatment.

**KEYWORDS:** *Piper mollicomum*. Wistar rats. Medicinal plants. Hypoglycemic. Therapeutic property.

### REFERÊNCIAS

1. Potrich FB, Baggio CH, Freitas CS, Mayer B, Santos AC, Twardowschy A, et al. Ação de extratos de plantas medicinais sobre a motilidade do trato gastrointestinal. Rev bras plantas med. 2014; 16(3): 750-754.
2. Monteiro D. Piperaceae em um fragmento de floresta atlântica da Serra da Mantiqueira, Minas Gerais, Brasil. Rodriguésia. 2013; 64(2): 379-398.
3. Peckolt T; Peckolt G. História das plantas medicinais e úteis do Brasil. Rio de Janeiro: Ed. Lemmert; 1988.
4. Cosmo AS, Mayer B, Freitas CS, Baggio CH, Marques MCA. Gastroprotective effect of hydroalcoholic extract from barks of Persea major Kopp (Lauraceae) in rats. Rev Bras Farmacogn. 2007; 17(4): 533-537.
5. Lago JH, Young G, Young MCM, Reigada JB. Antifungal derivatives from Piper mollicomum and P. lhotzkyanum (Piperaceae). Quím Nova. 2007; 30(5): 1222-1224.
6. Duarte MCT, Leme EE, Delarmelina C, Soares AA, Figueira GM, Sartoratto A. Activity of essential oils from Brazilian medicinal plants



on *Escherichia coli*. *J Ethnopharmacol*. 2007; 111(2): 197-201.

7. Gomig F, Pietrovski EF, Guedes A, Dalmarco EM, Calderari MT, Guimarães CL, et al. Topical anti-inflammatory activity of *Serjania erecta* Radlk (Sapiundaceae) extracts. *J Ethnopharmacol*. 2008; 118(2): 220-224.

8. Guimarães EF, Valente MC. Piperaceae Piper. In: R. Reitz (ed.). *Flora Ilustrada Catarinense*, Herbário Barbosa Rodrigues: Itajaí; 2001.

9. Manoharan S, Silvan S, Vasudevan K, Baçakrishnan S. Antihyperglycemic and Antilipidperoxidative Effects of *Piper longum* (Linn.) Dried Fruits in Alloxan Induced Diabetic Rat. *J Biol Sci*. 2007; 7(1):161-198.

10. Hasibuan MS, Yasni S, Britang M, Ranti AS. Antihyperglycemic Activity of *Piper crocatum* Leaves and *Cinnamomum burmannii* Bark Mixture Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *J Math Fund Sci*. 2016; 48(2): 178-191.

11. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013; 57(6): 397-405.

12. Nwozo SO, Lewis YT, Oyinloye BE. The Effects of *Piper Guineense* versus *Sesamum Indicum* Aqueous Extracts on Lipid Metabolism and Antioxidants in Hypercholesterolemic Rats. *Iran J Med Sci*. 2017; 42(5): 449-456.