

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

*TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

Título: **ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS DO COGUMELO MEDICINAL *Ganoderma lucidum* (Higher Basidiomycetes): EVIDÊNCIAS NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Autora: Fabia Judice Marques Viroel

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marli Gerenutti

RESUMO

Introdução: Em humanos, os aumentos das taxas de morbidade e mortalidade materna e perinatal estão associados ao número crescente de Diabetes Mellitus Gestacional (GDM). Mães diabéticas sem tratamento durante a gravidez possuem maiores chances de terem filhos com problemas cardíacos e respiratórios, icterícia, episódios de hipoglicemia após parto e morte uterina. Após GDM, a mulher e o filho estão mais suscetíveis a desenvolverem diabetes ao longo de suas vidas. O uso de alimentos funcionais parecem ser fatores importantes no controle desse tipo de diabetes, e podem trazer potenciais benefícios à saúde materno-fetal. **Objetivo:** Avaliar por meio de ensaio pré-clínico *in vivo* o desenvolvimento materno-fetal no Diabetes Mellitus Gestacional induzido por estreptozotocina (GDM-STZ), quando da exposição materna durante o período gestacional ao cogumelo culinário-medicinal *Ganoderma lucidum* (G) **Material e Métodos:** Ratas Wistar prenhes foram expostas ao pó liofilizado reconstituído de G antes e após a indução do GDM-STZ (dose única de 40mg/kg, IV) no oitavo dia de gestação; foram realizados teste oral de tolerância à glicose, avaliações bioquímicas (ALT, AST, CK, Ureia, Creatinina, Albumina, Colesterol, HDL-Col e Triglicérides), avaliações hematológicas, avaliações de estresse oxidativo, análise do desempenho reprodutivo das ratas, avaliações morfométricas de fetos; análises histológicas materna (fígado, pâncreas e rim) e fetal (medida de hipocampo e córtex). **Resultados:** O G reduziu resposta glicêmica no teste oral de tolerância à glicose, entretanto não alterou a glicemia e os níveis de insulina materna e fetal; promoveu diminuição dos valores de AST e CK materno e CK placentário e fetal. No estresse oxidativo houve melhora dos níveis de catalase e malondialdeído com o uso do G administrado após a STZ e ainda diminuiu triglicerídeos séricos. Os fetos das ratas expostas ao G mostraram maiores medidas fetais de cabeça, tórax, craniocaudal e cauda, mantiveram a medida do hipocampo semelhante ao grupo controle. As ratas não apresentaram melhora na capacidade reprodutiva. **Conclusão:** Os resultados maternos e fetais obtidos até presente momento indicam que o *Ganoderma lucidum* na dose empregada, antes ou após a indução do GMD-STZ possui promissor potencial nutricional e medicinal na evolução da gestação e possui feitos protetores sobre os fetos.

Palavras-Chave: Toxicologia da reprodução. Desenvolvimento pré-natal. Diabetes Mellitus Gestacional. *Ganoderma lucidum*. Estresse oxidativo. Teste oral de tolerância à glicose.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

*TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

ABSTRACT

Introduction: In humans, increases in maternal and perinatal morbidity and mortality rates are associated with increasing numbers of Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Untreated diabetic mothers are more likely to have children with heart and respiratory problems, jaundice, episodes of postpartum hypoglycemia, and uterine death. After GDM, the woman and the child are more susceptible to developing diabetes throughout their lives. The use of functional foods seem to be important factors in the control of this type of diabetes, and may bring potential benefits to maternal-fetal health. **Aim:** To evaluate the maternal-fetal development in streptozotocin-induced Gestational Diabetes Mellitus (GDM-STZ) through *in vivo* preclinical trials in maternal exposure to the culinary-medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* during the gestational period. **Methods:** Pregnant Wistar rats were exposed to reconstituted lyophilized powder of *Ganoderma lucidum* before and after induction of GDM-STZ (single dose 40mg/kg, IV) on the eighth pregnancy day; were assessed: biochemical parameters (ALT, AST, CK, Urea, Creatinine, Albumin, Cholesterol, HDL-Col and Triglycerides), hematological and oxidative stress evaluations, reproductive performance analysis, morphometric evaluation of fetuses; maternal (liver, pancreas, and kidney) and fetal (hippocampal and cortex) histological analyzes. **Results:** GI reduced glycemic response in the oral glucose tolerance test, however did not alter glycemia and maternal and fetal insulin levels; decreased AST and maternal CK and placental and fetal CK values. In oxidative stress there was an improvement in the levels of catalase and malondialdehyde with the use of GI administered after the STZ and still decreased serum triglycerides. Fetuses from rats exposed to GI showed greater fetal measurements of head, thorax, craniocaudal and tail, maintained the hippocampus measurement similar to the control group. The rats showed no improvement in reproductive capacity. **Conclusion:** Maternal and fetal results obtained so far indicate that *Ganoderma lucidum* at the dose used, before or after the induction of GMD-STZ has a promising nutritional and medicinal potential in the evolution of gestation and has protective effects on fetuses.

Key-words: Reproductive toxicology. Prenatal development. Gestational Diabetes Mellitus. *Ganoderma lucidum*. Oxidative stress. Oral glucose tolerance test.