

Efeito dos extratos foliares aquoso e hidrometanólico de *Smallanthus sonchifolius* (Popp.) H. Rob. no metabolismo renal, hepático e pancreático de ratos diabéticos tipo 2



<https://doi.org/10.56238/sevened2023.006-047>

Bruna Souza Moreira

Graduação - Instituto Federal do Paraná - Campus Palmas;

Adrielly Jantara

Graduação - IFPR - Instituto Federal do Paraná - Campus Palmas;

Tiago Oliveira

Graduação - IFPR - Campus Palmas;

Carolina Ribeiro Noronha de Souza

Doutora - Universidade Federal de Jataí;

Rafael Pires Oliveira

Doutor – Colégio Militar de Curitiba;

Débora Raquel Mergen Lima Reis

Mestre - Instituto Federal do Paraná - Campus Palmas;
E-mail: debora.reis@ifpr.edu.br

RESUMO

O diabetes mellitus atinge 415 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo de 81 a 91% do tipo 2. A preocupação com o tratamento dessa doença leva a uma crescente busca por terapias complementares, como o uso de plantas medicinais. *Smallanthus sonchifolius* (Popp.) H. Rob., pertencente a família Asteraceae, é um tubérculo originário da

Cordilheira dos Andes conhecido popularmente como Yacon, que apresenta propriedades terapêuticas. A pesquisa objetivou avaliar o efeito do uso dos extratos aquoso e hidrometanólico foliar da Yacon sobre o metabolismo de animais normais e diabéticos. Para a realização do experimento utilizou-se ratos machos da linhagem Wistar (14 semanas), divididos em grupos controle e diabético. O diabetes foi provocado por meio de injeção intraperitoneal de estreptozotocina. Confirmado o estado diabético, iniciou-se o tratamento com infusão de 5,5g/kg/dia de folhas secas e extrato de 7,5mL/kg/dia, distribuídos em mamadeiras de acordo com o peso do animal, e animais que receberam apenas água foram controle. Quinze dias após o início da terapia os ratos foram anestesiados e foi realizada coleta de sangue para as análises. Após a eutanásia foram retirados os tecidos para análise de efeito citotóxico. A enzima fosfatase alcalina nos grupos diabéticos se apresentou elevada, referindo uma possível lesão aos ductos biliares. Os testes de ureia e albumina também apresentaram variação, sugerindo lesão renal pelo diabetes, que foi constatada pelas análises histológicas. O grupo normal tratado com extrato aquoso também apresentou lesão renal, comprovando a toxicidade do extrato.

Keywords: *Smallanthus sonchifolius* (Popp.) H. Rob., Diabetes, Yacon, Estreptozotocina.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença que atinge 415 milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente adultos entre 20 e 79 anos, sendo mais comum em homens que em mulheres, e é responsável pela morte de 15 milhões de pessoas no mundo. O Brasil encontra-se em quarto lugar no *ranking* mundial, com a estimativa de 14,3 milhões de diabéticos (Atlas, 2015). Destes, 87% a 91% possuem diabetes do tipo 2, caracterizado pelo aumento da glicose sanguínea resultante da resistência dos tecidos alvo à insulina (Volpato et al., 2007; Atlas, 2015).



A relação entre o diabetes mellitus e a alimentação faz com que frequentemente as pessoas busquem alimentos funcionais que possam incluir à dieta, o que além do valor nutricional possam contribuir com a atenuação das patologias ocasionadas pela doença, tornando assim, imprescindíveis pesquisas voltadas para testar a eficácia e os possíveis efeitos colaterais ocasionados pelos mesmos (Ribeiro, 2008). Algumas plantas estudadas já apresentaram resultados benéficos de modo a controlar glicemia e/ou inibir sintomas e complicações características do diabetes, entre estas *Arctium minus* Bernh. (Cavalli et al., 2006), *Allium sativum* L. (Kiss et al., 2006), *Smallanthus sonchifolius* (Popp.) H. Rob. (Martins et al., 2011), *Bauhinia candicans* Benth, *Syzygium jambolanum* (Lam.) DC. (Soares et al, 2000), *Passiflora nitida* kunth (Lima et al., 2012) e várias outras. Os princípios ativos das espécies podem agir aumentando a liberação de insulina, modificando o metabolismo da glicose, sensibilizando as células à ação da insulina, inibindo fatores hiperglicemiantes e inibindo ou estimulando a síntese de enzimas (Dornas et al., 2009).

Smallanthus sonchifolius (Popp.) H. Rob. pertencente à família Asteraceae, é um tubérculo originário da Cordilheira dos Andes conhecido popularmente como Yacon (Oliveira, 2011). A raiz vem se destacando como alimento funcional por ser composta por ácido caféico, clorogênico e ferúlico, que possuem atividade antioxidante no organismo humano, e principalmente por frutanos do tipo inulina e frutoligossacarídeos, os quais não são metabolizados pelo trato digestivo humano. Por ser constituída por um percentual de água de 83 a 90%, a raiz é uma fonte alimentar hipocalórica com sabor adocicado que pode ser utilizada pelos diabéticos como substituição para o açúcar convencional. O caule e as folhas são constituídos por proteínas, compostos fenólicos, dentre eles cafeína, ácido clorídrico, ácido ferúlico e flavonóides (Albuquerque & Rolim, 2011). O trabalho de Reis e cols. (2006) comprovou o efeito hipoglicemiante das folhas da Yacon no tratamento do DM, assim como Oliveira e cols. (2009) e Rosa (2011) a ação hipoglicemiante da raiz tuberosa da Yacon.

A folha da Yacon é constituída principalmente pelos compostos fenólicos e por lactonas sesquiterpênicas, as quais apresentam propriedades anti-inflamatória, antifúngica e antibacteriana, porém, em contrapartida possuem reconhecidamente efeitos tóxicos (Oliveira, 2011). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a toxicidade da infusão e extrato polar das folhas da Yacon sobre o metabolismo dos principais órgãos envolvidos nos processos do diabetes mellitus, o fígado, rins e pâncreas, e especialmente a citotoxicidade sobre os mesmos tecidos em um período de tratamento de 15 dias.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Foram utilizados trinta e seis ratos machos da espécie *Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar com aproximadamente 14 semanas e pesando cerca de 500 gramas. Os animais obtidos do



Biotério da USP de Ribeirão Preto foram mantidos em sala climatizada a 25°C, distribuídos em gaiolas sob ciclo de luz de 12 horas, recebendo ração padrão para roedores e água *ad libitum* em ambiente próprio do IFPR (Instituto Federal do Paraná) – *Campus* Palmas durante todo o experimento.

A utilização de animais experimentais foi aprovada pela CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – *Campus* Dois Vizinhos, segundo protocolo nº 2015-003 (ANEXO II).

2.2 INDUÇÃO DE DIABETES

Após período de aclimação, os animais foram pesados e a glicemia inicial foi avaliada a partir de amostra de sangue da ponta da cauda e fitas teste com glicosímetro. Os animais foram, então, distribuídos em seis grupos de seis animais. Três desses grupos receberam três doses de 32mg/kg de estreptozotocina (diluída em tampão citrato de sódio 0,01M), uma a cada 24h, para indução do diabetes mellitus do tipo 2. E os outros três grupos foram mantidos como controle não diabético e receberam apenas injeção i.p. de citrato de sódio. Vinte e quatro horas após a indução de diabetes a glicemia foi avaliada e somente os ratos com índice maior que 200 mg/dL foram considerados diabéticos. A partir de então os animais receberam os respectivos tratamentos e a glicemia foi monitorada a cada sete dias.

2.3 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS

Para o tratamento dos animais experimentais foram preparados dois extratos a partir das folhas secas de *S. Sonchifolius*: um extrato aquoso (EA), rico em ácidos clorogênicos e lactonas sesquiterpênicas, e um extrato hidrometanólico (EP), rico apenas em ácidos clorogênicos, segundo metodologia de Oliveira (2011). O EA foi preparado a partir da infusão por 20 min. de 32g de folhas, previamente secas em estufa de secagem, em 2L de água fervente. O produto desta extração foi então filtrado para o uso. Para a preparação do EP as folhas, previamente secas em estufa de secagem, foram primeiramente lavadas rapidamente em acetona para extração das lactonas sesquiterpênicas presentes nos tricomas glandulares e então secas novamente em estufa. As folhas foram então maceradas em metanol 70% (3 x 24h) e o produto foi filtrado, rotaevaporado e submetido à partição líquido-líquido com n-hexano. Dessa partição, a fração hidrometanólica foi utilizada para o tratamento.

2.4 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Para a verificação do efeito do tratamento com extratos de folha de Yacon sobre o diabetes os animais não-diabéticos, e aqueles considerados diabéticos segundo descrição acima, foram separados em 6 grupos experimentais: 1) animais com diabetes tipo 2 não-tratados (DA); 2) animais não-



diabéticos não-tratados (NA); 3) animais com diabetes tipo 2 tratados com EA (DEA); 4) animais não-diabéticos tratados com EA (NEA); 5) animais com diabetes tipo 2 tratados com EP (DEP); 6) animais não-diabéticos tratados com EP (NEP).

2.5 TRATAMENTO

Durante 15 dias os animais receberam os extratos (EA ou EP) diluídos na água oferecida em mamadeiras. O EA foi administrado à dose de 5,5g/kg/dia de folhas, em 2L de água fervente. Já o EP foi diluído diariamente à dose de 7,5mL/kg/dia em 2L de água. Ambos foram distribuídos nas mamadeiras conforme o peso de cada animal. Durante o tratamento o peso corpóreo foi verificado a cada 2 dias e a glicemia a cada 7 dias e após 15 dias de tratamento os animais foram anestesiados e sacrificados por deslocamento cervical.

2.6 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Ao final do tratamento os animais foram anestesiados com anestésico injetável composto por cetamina (70mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) administrados pela via intraperitoneal, e a coleta de sangue foi realizada através de uma incisão no plexo axilar, para obter um volume maior de sangue, necessário para as análises.

Dentre os parâmetros analisados esta a concentração das enzimas alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina, que, quando alteradas, podem indicar lesão ao hepatócito; alterações da concentração creatinina, albumina e ureia séricas, sendo que a creatinina e a ureia em valores elevados e a hipoalbuminemia podem ser indicadores de alterações na função renal; e alterações da amilase pancreática, já que em níveis elevados pode constatar a ocorrência de pancreatite (Motta, 2009). O soro coletado dos animais no final do experimento foi analisado utilizando kits comerciais para análises bioquímicas Labtest, pelo Laboratório Aldes de análises clínicas de Palmas – Paraná.

Os resultados foram analisados pelo teste estatístico ANOVA (*analysis of variance*), com pós-teste de Tukey para um nível de significância de $p < 0,05$. Foi utilizada a variável tratamento, incluindo animais que receberam extrato aquoso, extrato hidrometanólico e água, a variável doença, incluindo animais diabéticos normais.

Posteriormente, os ratos foram submetidos à eutanásia por deslocamento cervical. Então foram retirados, com auxílio de um bisturi, os rins dos animais dos seis grupos para a preparação das lâminas histológicas para análise e comparação sobre um possível efeito citotóxico da Yacon. Os tecidos foram fixados no formol por 72 horas. Então foram lavados para eliminar o excesso de fixador e armazenados em álcool 70%. O álcool foi substituído por xilol e, finalmente, por parafina fundida a 60°, obtendo-se blocos pequenos que foram seccionados com a utilização de um micrótomo para



obter cortes delgados e uniformes (Timm, 2005). As carcaças foram congeladas para posterior incineração. Os processos citados foram realizados no laboratório de Fisiologia do IFPR - *Campus Palmas*. Os cortes foram submetidos a coloração hematoxilina-eosina, examinados e fotografados por microscópio de luz, de forma qualitativa, para evidenciar os focos de lesão nos tecidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 METABOLISMO HEPÁTICO

Para verificação da ação dos tratamentos experimentais sobre o metabolismo hepático foram analisadas as enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (ALP) que são enzimas presentes em grandes quantidades nas células do fígado. Assim, a mensuração da concentração destas enzimas no plasma é útil para auxiliar na determinação do efeito da doença e dos extratos testados sobre as células hepáticas (Motta, 2009).

A AST e a ALT são enzimas intracelulares presentes em grandes quantidades no citoplasma dos hepatócitos que são liberadas para a circulação quando as células hepáticas são lesionadas ou destruídas, por essa razão são parâmetros úteis na avaliação das lesões hepáticas (Jesus et al, 2014). Estas transaminases são enzimas indicadoras de lesão no fígado, sendo comuns em animais diabéticos, em decorrência da esteatose hepática induzida pela doença (Pöppel & Gonzalez, 2005).

As análises de ALT e AST não indicaram uma diferença significativa, ou seja, os níveis plasmáticos mantiveram-se dentro dos parâmetros, o que indica que não houve lesão hepática causada pelo diabetes ou pelo tratamento (Gráfico I e Gráfico II).

GRÁFICO I: Valores séricos de ALT (alanina aminotransferase) de todos os grupos tratados, com media e desvio-padrão. Apresentando-se sem diferença significativa para o fator doença ($p = 0,7433$) e para o fator tratamento ($p = 0,4633$). Considerando-se $p < 0,05$.

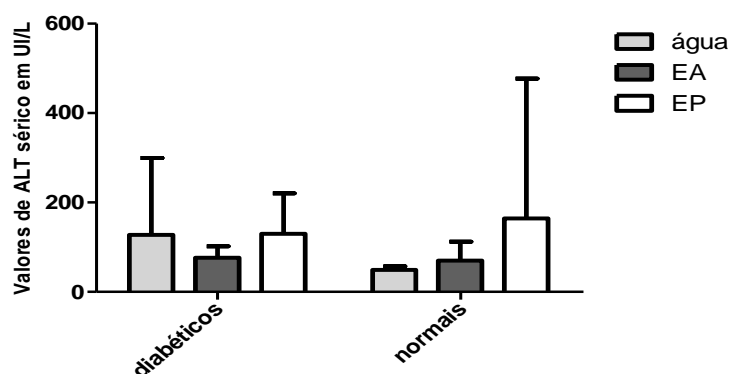
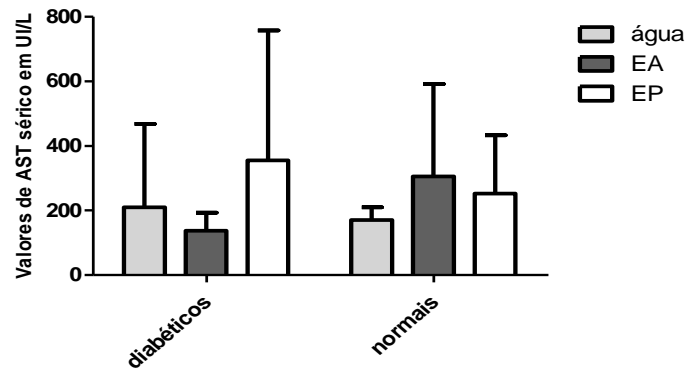


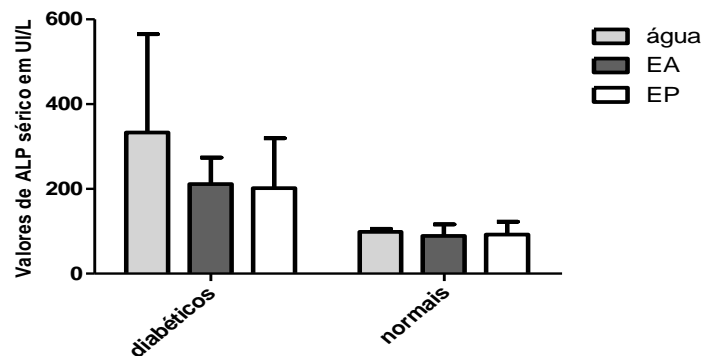


GRÁFICO II: Valores séricos de AST (aspartato aminotransferase) de todos os grupos tratados, com média e desvio-padrão. Apresentando-se sem diferença significativa para o fator doença ($p = 0,9140$) e para o fator tratamento ($p = 0,5016$). Considerando-se $p < 0,05$.



Os níveis de fosfatase alcalina (ALP) apresentaram uma variação significativa em relação aos grupos não diabéticos e diabéticos, sendo que os últimos apresentaram valores de ALP elevados em relação aos grupos normais. O valor de referência do grupo controle foi de $98,8 \pm 9,3$ U/L, enquanto os grupos diabéticos apresentaram valores médios de 332,53 U/L (DA), 211,7 U/L (DEA) e 201,5 U/L (DEP) (Gráfico III).

GRÁFICO III: Valores séricos de ALP (fosfatase alcalina) de todos os grupos tratados, com média e desvio-padrão. Apresentando-se com diferença significativa para o fator doença ($p = 0,0002$) e sem diferença para o fator tratamento ($p = 0,2442$). Considerando-se $p < 0,05$.



Segundo Motta (2009), o aumento dos níveis de fosfatase alcalina é causado pela retenção de ácidos biliares no fígado e problemas ósseos causados pela hiperatividade osteoblástica, que ocorrem em decorrência do diabetes.

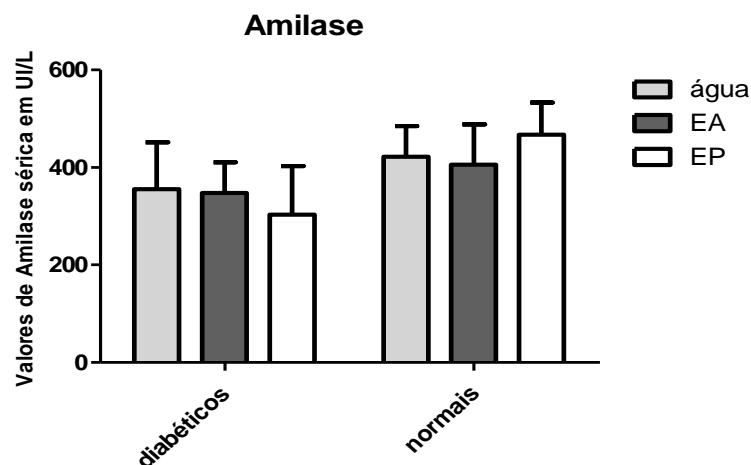


3.2 METABOLISMO PANCREÁTICO

A amilase é uma enzima da classe das hidrolases que catalisa o processamento do amido e glicogênio ingeridos na dieta. A amilase sérica é secretada, fundamentalmente, pelas glândulas salivares e células acinares do pâncreas. A amilase pancreática é liberada no trato intestinal por meio do ducto pancreático (Motta, 2009).

Os resultados das análises da amilase sérica apresentaram uma diferença entre os grupos normais e os induzidos ao DM, sendo que os últimos obtiveram valores diminuídos em relação ao grupo controle, enquanto os grupos normais que receberam EA e EP mantiveram-se nos mesmos parâmetros do grupo controle (Gráfico IV). Ou seja, a diminuição na concentração de amilase sérica é resultante da indução ao DM e das possíveis lesões causadas às células pancreáticas.

GRÁFICO IV: Valores séricos com média e desvio-padrão de amilase pancreática de todos os grupos tratados, com media e desvio-padrão. Apresentando-se com diferença significativa para o fator doença ($p = 0,0011$) e sem diferença para o fator tratamento ($p = 0,9343$). Considerando-se $p < 0,05$.



3.3 METABOLISMO RENAL

Além do metabolismo hepático, o diabetes também afeta o funcionamento dos rins. Para estudar possíveis alterações no metabolismo renal foram mensurados os níveis da creatinina, albumina e ureia plasmáticas, que quando alteradas podem remeter à lesão renal.

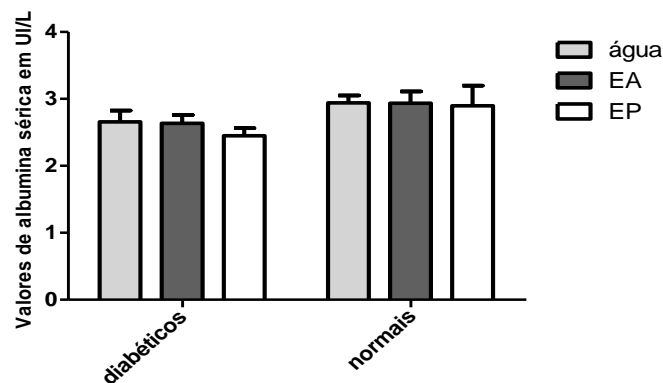
As albuminas são produzidas pelo fígado e compreendem cerca de 60% das proteínas presentes no plasma humano. Elas contribuem com o efeito osmótico do plasma, produzindo pressão, o que impede a perda de plasma pelos capilares, e fazem o transporte e armazenamento de vários compostos, muito dos quais pouco solúveis em água (Guyton & Hall, 2011; Motta, 2009).

Os resultados das análises de albumina apresentaram para o grupo controle uma média de 2,94 UI/L, sendo o valor de referência $2,94 \pm 0,16$ UI/L, enquanto as médias dos demais grupos foram: 2,94 UI/L (NEA), 2,9 UI/L (NEP), 2,66 UI/L (DA), 2,64 UI/L (DEA) e 2,45 UI/L (DEP) (Gráfico V).



Os dados constataram que nenhum dos grupos diabéticos se enquadraram nos valores de referência do grupo controle, ou seja, o diabetes induziu uma diminuição nos níveis plasmáticos de albumina, independente do tratamento.

GRÁFICO V: Valores séricos de albumina de todos os grupos tratados, com média e desvio-padrão. Apresentando-se com diferença significativa para o fator doença ($p < 0,0001$) e sem diferença para o fator tratamento ($p = 0,1892$). Considerando-se $p < 0,05$.



A hipoalbuminemia é um efeito significativo do diabetes, resultante da perda de proteínas pela urina, que, segundo Motta (2009), pode ser classificada como proteinúria glomerular, ocasionada pela perda de integridade da membrana do glomérulo, que torna-se progressivamente permeável às proteínas, particularmente, à albumina (Moreira et al., 2008).

Segundo Motta (2009), outro fator indicativo de lesão renal é a alteração nos níveis de ureia, composto nitrogenado sintetizado pelo fígado a partir de compostos de importante toxicidade urêmica como a amônia. A ureia é o principal produto de excreção do excesso de nitrogênio proveniente do catabolismo dos aminoácidos no homem. Aproximadamente 90% do nitrogênio liberado como subproduto do catabolismo protéico é convertido em ureia, que é lançada na corrente sanguínea e deve ser excretada pelo rim.

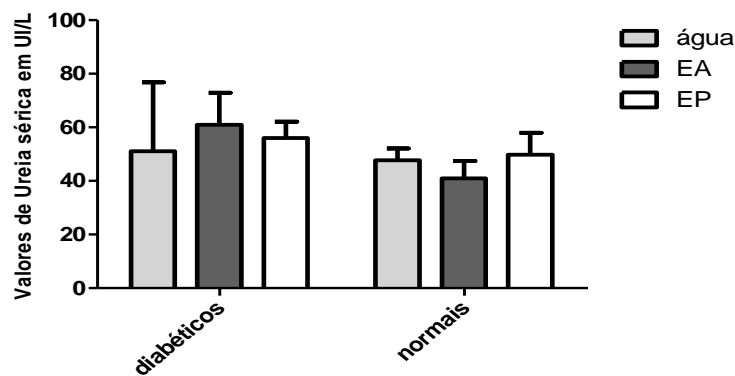
No que se refere aos níveis de ureia plasmática, os dados apontaram uma diferença significativa em relação aos grupos induzidos e não induzidos ao diabetes mellitus. O grupo controle (NA) apresentou um valor de referência de $47,7 \pm 7,8$ UI/L e as médias dos grupos tratados não-diabéticos mantiveram-se dentro do valor de referência (41 UI/L - NEA e 49,9 UI/L - NEP). Já as médias dos grupos diabéticos induzidos foram 51,1 UI/L (DA), 61 UI/L (DEA) e 56 UI/L (DEP), indicando uma elevação significativa nos níveis plasmáticos de ureia sérica (Gráfico VI).

Isto permite afirmar que a hiperuremia é resultante do quadro diabético, no qual a falta de insulina ocasiona a diminuição da síntese proteica e promove a quebra das reservas de proteínas e lipídeos em detrimento dos carboidratos, gerando enormes quantidades de aminoácidos plasmáticos,



os quais chegam ao fígado em grandes quantidades e são utilizados para a gliconeogênese e para a produção de ATP, elevando os níveis séricos de compostos nitrogenados como a ureia (Meneghetti, 2010).

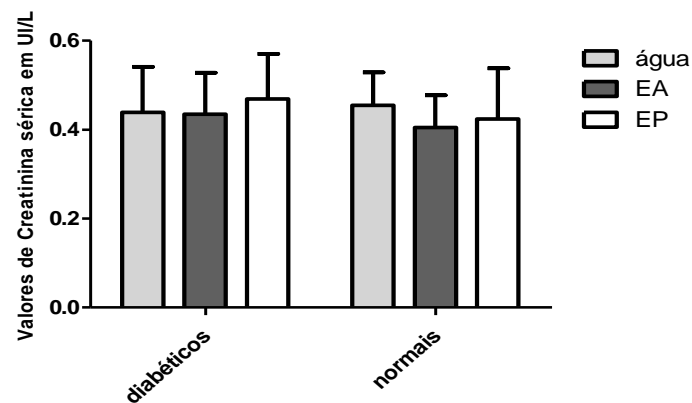
GRÁFICO VI: Valores séricos de ureia de todos os grupos tratados, com média e desvio-padrão. Apresentando-se com diferença significativa para o fator doença ($p = 0,0275$) e sem diferença para o fator tratamento ($p = 0,7918$). Considerando-se $p < 0,05$.



Além da albumina e da ureia também foram mensurados valores da creatinina sérica, que é o marcador mais utilizado para avaliação da função renal (NUNES e cols., 2010). Essa molécula deriva da quebra de fosfocreatina nos músculos e no cérebro principalmente, e quando a fosfocreatina é metabolizada parte dela é transformada em creatinina, que é lançada na corrente sanguínea para ser eliminada pelo rim. Segundo Guyton (2011), a creatinina é uma molécula maior que a ureia, e não pode ser reabsorvida nas membranas tubulares do néfron renal. Sendo assim, apenas uma ínfima parte da creatinina filtrada é reabsorvida, ou seja, grande parte da creatinina filtrada pelo glomérulo é excretada na urina, portanto o aumento desta no plasma significa que pode haver insuficiência glomerular.



GRÁFICO VII: Valores séricos de Creatinina de todos os grupos tratados, com media e desvio-padrão. Apresentando-se sem diferença significativa para o fator doença ($p = 0,5405$) e para o fator tratamento ($p = 0,7353$). Considerando-se $p < 0,05$.



Conforme podemos visualizar no gráfico (Gráfico VII) não houve variação significativa sobre os valores séricos de creatinina, já que os valores do grupo controle foram $0,46 \pm 0,13$ U/L e todos os demais grupos permaneceram dentro dos parâmetros normais, com valores de 0,41 U/L (NEA), 0,42 U/L (NEP), 0,44 U/L (DA), 0,44 U/L (DEA), 0,47 U/L (DEP).

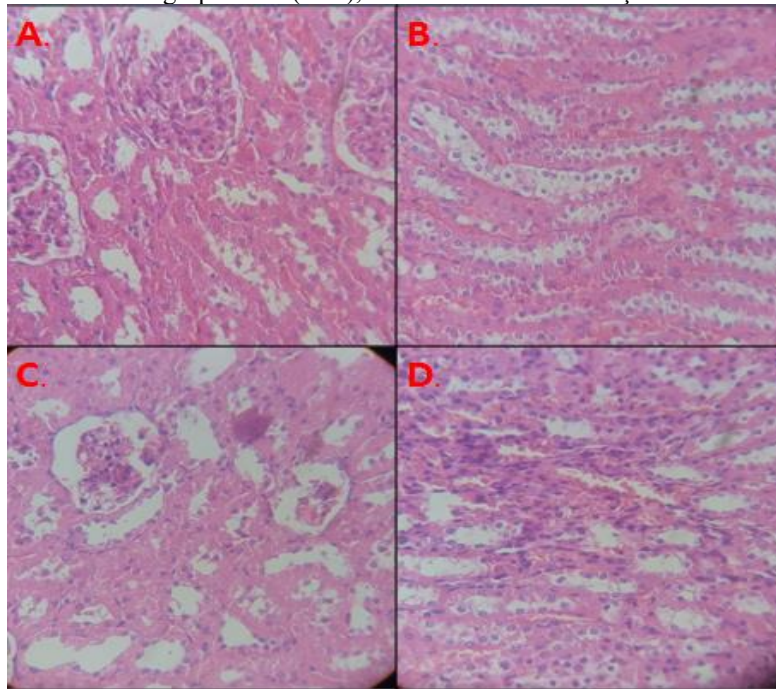
Observamos nos resultados deste estudo que as diferenças estatísticas são evidentes na ureia e não na creatinina, o que pode estar relacionado ao período experimental, sendo que a ureia é mais sensível nas alterações primárias das condições renais (Meneghetti, 2010).

Para verificar a potencial lesão renal indicada pelos resultados das análises bioquímicas da albumina e ureia séricas foram feitas análises de lâminas histológicas dos rins.

As características estruturais do tecido renal do grupo controle se mostraram normais (Figura I. A e I.B). E também não foram observados danos nos rins dos animais normais que receberam extrato polar, estando todas as estruturas com aparência normal, corroborando os resultados do trabalho de Oliveira (2011) que justifica a toxicidade da Yacon com a presença das lactonas sesquiterpênicas, consideradas substâncias tóxicas da Yacon. Contudo, foram observadas alterações glomerulares e tubulares nos animais normais tratados com EA (Figura I C e I D).

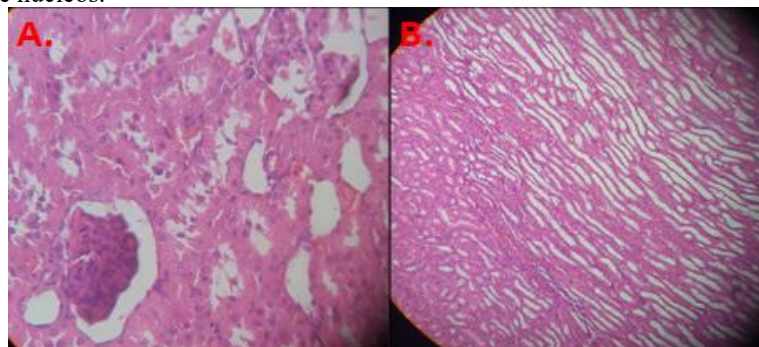


FIGURA I: Cortes longitudinais do córtex e da medula dos animais do estudo. A. Glomérulo de animal do grupo controle (40X). B. Medula de animal do grupo controle (40X). C. Glomérulos de animal do grupo NEA (40X), evidenciando-se degeneração. D. Medula de animal do grupo NEA (40X), evidenciando concentração anormal de núcleos.



Nos rins dos animais diabéticos não tratados foram observados alguns focos de degeneração e atrofia glomerular, e mínimas áreas medulares com concentração anormal de núcleos (Figura II A e II B).

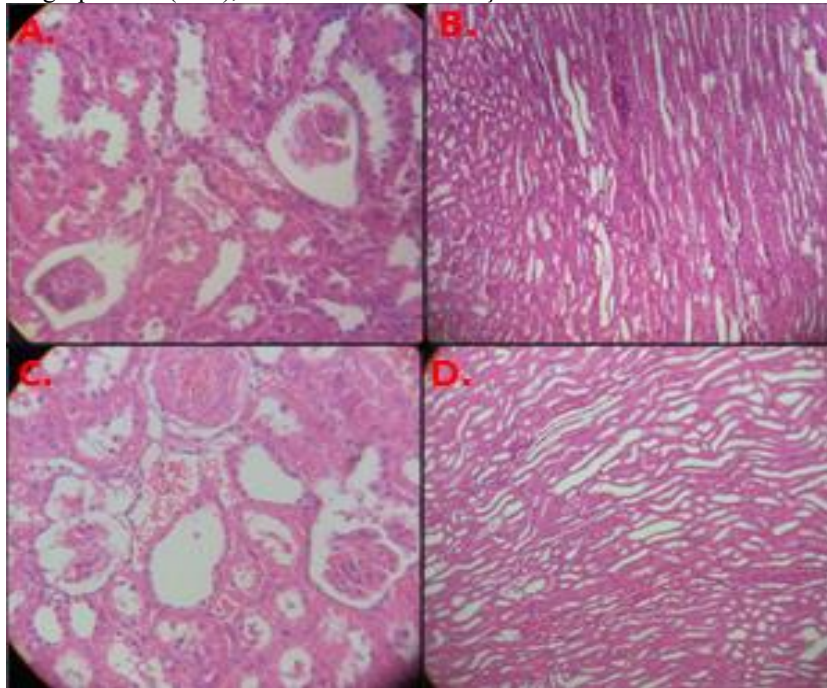
FIGURA II: Cortes longitudinais do córtex e da medula dos animais do estudo. A. Glomérulo de animal do grupo diabético não tratado (40X) evidenciando-se degeneração. B. Medula de animal do grupo diabético não tratado (40X) evidenciando concentração anormal de núcleos.



Os tecidos dos animais diabéticos tratados com EA e EP apresentaram poucos focos de degeneração glomerular e pequena dilatação dos túbulos na região medular, que pode ser um provável resultado da perda de glomérulos (Figura III). O grupo que recebeu EA ainda apresentou focos com um número de núcleos pouco maior que o normal (Figura III B).



FIGURA III: Cortes longitudinais do córtex e da medula dos animais do estudo. A. Glomérulo de animal do grupo DEA (40X), evidenciando-se degeneração. B. Medula de animal do grupo DEA (10X) evidenciando-se pequena dilatação tubular e concentração anormal de núcleos. C. Glomérulos de animal do grupo DEP (40X), evidenciando-se degeneração. D. Medula de animal do grupo DEP (10X), evidenciando-se dilatação tubular.



4 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo pode-se concluir que as diferenças significativas dos níveis séricos de ureia e albumina entre os grupos diabéticos e não diabéticos resultaram de lesão renal nos animais diabetes induzidos, comprovada pelas análises histológicas. Por meio das análises histológicas também foi possível verificar a toxicidade do EA, já que foram observadas lesões renais nos animais não diabéticos que receberam EA, o que provavelmente se deve à presença das lactonas sesquiterpênicas, conforme afirma Oliveira (2011). Os resultados para ALP apresentaram uma variação significativa que pode ser consequência de lesão nos ductos biliares ou problemas ósseos causados pela hiperatividade osteoblástica nos animais diabéticos. Os extratos não demonstraram nenhum efeito protetor. Para confirmação dos efeitos dos extratos de Yacon ainda são necessários outros estudos utilizando diferentes protocolos de indução, maior tempo de tratamento e diferentes dosagens para o tratamento.



REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, E. N.; ROLIM, P. M. Potencialidades do yacon (*Smallanthus sonchifolius*) no diabetes Mellitus. *Revista Ciências Médicas*, 99 – 108, 2011.
- CAVALLI, V. L. L. O. et al. Avaliação *in vivo* do efeito hipoglicemiante de extratos obtidos da raiz e folha de bardana *Arctium minus* (Hill.) Bernh. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, p. 64-70, 2006.
- DORNAS, W. C. et al. Efeitos antidiabéticos de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.19, p. 488-500, 2009.
- GONZALEZ, F. A. D.; PÖPPL, A. G. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. *Acta scientiae veterinariae*. Porto Alegre. Vol. 33, n. 1, p. 33-40, 2005.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- JESUS, G. C. et al.; Principais patologias e biomarcadores das alterações hepáticas. *Revista estudos Vida e Saude*. v. 41, n. 3, p. 525-537, 2014.
- KISS, A.C.I. et al. Efeito do extrato aquoso de *Allium sativum* L. sobre parâmetros bioquímicos de ratas com diabetes induzido por Streptozotocin. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v.8, n.3, p.24-30, 2006.
- LIMA, E.S.; SCHWERTZ, M.C.; SOBREIRA, C.R.C., BORRAS, M.R.L. Efeito hipoglicemiante da farinha do fruto de maracujá-do-mato (*Passiflora nitida* Kunth) em ratos normais e diabéticos. *Revista Brasileira Plantas Mediciniais*, v.14, n.2, p.383-388, 2012.
- MARTINS, M. L. R.; DELMASCHIO, K. L.; CORDEIRO, A. A. Efeitos da utilização de *Smallanthus sonchifolius* (yacon) no tratamento de indivíduos com diabetes Mellitus. *Ceres*, v. 6, n. 1, p.35 - 43, 2011.
- MENEGHETTI, I. C.; Efeito terapêutico do chá verde na morfologia das glândulas submandibulares de ratos com diabetes induzido pela estreptozotocina. 2010. 157p. Dissertação (Mestrado - Faculdade de Odontologia de Bauru) Universidade de São Paulo, Bauru.
- MOREIRA et al. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. *Revista Brasileira de Hipertensão*. v.15, n.2, p.111-116, 2008.
- MOTTA, V. T. *Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações*. 5 ed. Porto Alegre: Editora médica Missau, 2009.
- NUNES T. F. e cols. Insuficiência renal aguda. *Revista Medicina*. v.43, n.3, p.272- 282, 2010.
- OLIVEIRA, L. A. Yacon (*smallanthus sonchifolius*): compostos fenólicos totais e efeitos sobre a glicemia e estresse oxidativo em ratos diabéticos. 2010. Dissertação (Mestrado - Ciências Nutricionais) Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP.
- OLIVEIRA, R., B. Atividade antidiabética, anti-inflamatória e toxicologia de *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. e Endl.) H. Robinson – Asteraceae. 2011. 74p. Tese (Doutorado na Área de Ciências Farmacêuticas). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.



REIS, D. R. M. L. ; PARDAL, D. P. H. Efeito do uso da infusão de extratos foliares da *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) no tratamento do diabetes mellitus: Estudo experimental em ratos da linhagem Wistar. Revista JOPEF. v.1, n.5, 2006.

RIBEIRO, J. A. Estudos químico e bioquímico do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in natura e processado e influência do seu consumo sobre índices glicêmicos e lipídeos fecais de ratos. 2008. 166p. Dissertação (Mestrado - Ciências dos Alimentos) Universidade Federal de Lavras, Lavras.

ROSA, L. P. S. Effect of yacon potato flour (*Smallanthus sonchifolius*) on blood glucose levels of rats. 2011. 78p. Dissertação (Mestrado - Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

SOARES, J. C. M.; COSTA, S. T.; CECIM, M. Níveis glicêmicos e de colesterol em ratos com diabetes *mellitus* aloxano induzido, tratados com infusão de *Bauhinia candicans* ou *Syzygium jambolanum*. Ciência Rural, v. 30, n. 1, p. 113-118, 2000.

TIMM, L. L. . Técnicas rotineiras de preparação e análise de lâminas histológicas. Cadernos La Salle, v. 2, n.1, p. 231-239, 2005.

VOLPATO, G. T. et al. Efeito do extrato aquoso de folhas de *Polymnia sonchifolia* (yacon) em ratas diabéticas. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 9, n. 2, p. 88-93, 2007.