

Padronização de modelo experimental de Diabetes tipo 2 em ratos utilizando dieta hiperlipídica e estreptozotocina.

Diego A. de Magalhães (IC)¹, Willian T. Kume (IC)¹, Francyle S. Correia (IC)¹, Thais S. Queiroz (PG)¹, Maísa P. dos Santos (PG)¹, Cristina H. Alves (TM)¹, Nair H. Kawashita (PG)¹, Suelem A. de França (PG)¹.

¹Departamento de Química, Laboratório de Bioquímica Pesquisa, Universidade Federal de Mato Grosso, 78060-900, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

Palavras Chave: Dieta hiperlipídica, diabetes mellitus tipo 2, estreptozotocina (STZ)

Abstract

Experimental model of standardization of Type 2 diabetes in rats using high-fat diet and streptozotocin. Establish a diabetes mellitus type 2 model combining a high-fat diet (HL) and streptozotocin (STZ) in Wistar rats.

Introdução

O Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença de grande incidência na população mundial, sendo 90% dos casos de diabetes¹. A hiperglicemia no DM2 é resultante da secreção insuficiente de insulina para compensar a incapacidade da mesma em exercer adequadamente sua ação no organismo². Estudos têm mostrado que ratos alimentados com uma dieta hiperlipídica (HL), desenvolvem sintomas relacionados ao DM2, como hiperinsulinemia e resistência à insulina, entretanto sem apresentar hiperglicemia³. Modelos experimentais utilizam doses de estreptozotocina (STZ), que causam uma deficiência na produção de insulina pela destruição das células β pancreáticas, levando a um estado de hiperglicemia característico do Diabetes mellitus tipo 1⁴. O presente trabalho propôs um modelo animal que simule o DM2 humano, associando a dieta HL e a STZ, que possa contribuir na elucidação dos fatores relacionados à doença, como na busca de novos fármacos e tratamentos mais eficientes.

Resultados e Discussão

Ao final do experimento houve um aumento no peso de 51 g para o grupo N e 8 g para o grupo HL. O grupo HL apresentou hiperglicemia em todos os dias avaliados (Figura 1), sendo a média para a glicemia após a indução com STZ (N= 121 \pm 2 e HL= 404 \pm 46mg/dL) e pós-prandial de (N= 134 \pm 8 e HL= 499 \pm 60 mg/dL), e de jejum (N=76 \pm 4 e HL=312 \pm 52 mg/dL).

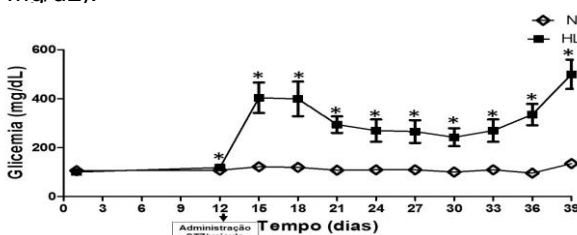


Figura 1. Glicemia (mg/dL) de ratos machos tratados com dieta controle (N) e dieta hiperlipídica (HL) durante 39 dias, sendo realizada indução à diabetes ao 12º dia de tratamento com as dietas.

O grupo HL também apresentou aumento na concentração de glicose na urina quando comparado com o grupo N (Figura 2). Os animais do grupo HL apresentaram também ao final do experimento, aumento de 332% nos níveis de triglicérides pós-prandial (N= 82 \pm 14; HL= 346 \pm 81 mg/dL), e de 95% nos níveis de triglicérides de jejum (N=81 \pm 13; HL=158 \pm 38 mg/dL). Nos animais alimentados com a dieta HL o conteúdo de glicogênio foi reduzido em 66 % no fígado, e em 44 % no músculo Sóleo quando comparados com os animais do grupo N.

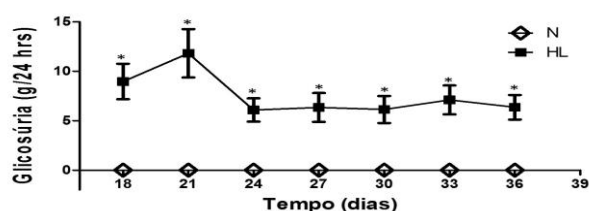


Figura 2. Glicosúria (g/24 hrs) de ratos machos tratados com dieta controle (N) e dieta hiperlipídica (HL) durante 39 dias, sendo realizada indução à diabetes ao 12º dia de tratamento com as dietas.

Conclusões

A combinação da dieta hiperlipídica associada a uma dose de STZ administrado intraperitonealmente gerou um modelo animal que além de apresentar hiperglicemia associado à hipertrigliceridemia, apresentou também outras alterações presentes no DM2 humano, constituindo um interessante modelo in vivo para estudos relacionados ao DM2.

Agradecimentos

À UFMT, LBP, Labtest, Bioclin, CNPq e FAPEMAT.

¹DEFRONZO, R. A.; ABDUL-GHANI, M. Type 2 Diabetes can be prevented with early pharmacological intervention. *Diabetes Care*. 2011, 34 (2), S202-209, 2011a.

²SUBRAMANI, R.; LOPEZ-VALDEZ, R.; ARUMUGAM, A.; NANDY, S.; BOOPALAN, T.; LAKSHMANASWAMY, R. Targeting insulin-like growth factor 1 receptor inhibits pancreatic cancer growth and metastasis. *PLoS One*. 9 (5), 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0097016.

³ARULMOZHI, D.K.; VEERANJANEYULU, A.; BODHANKAR, S.L. Neonatal streptozotocin-induced rat model of Type 2 diabetes mellitus. *2004*, Vol. 36 Issue 4, P217-221.

⁴CORREA-SANTOS, A. M.; SUZUKU, A.; ANJOS, J. M.; RÊGO, T. S.; ALMEIDA K. C.; BOAVENTURA, G. T. Indução de Diabetes Tipo 2 por dieta hiperlipídica e baixa dose de estreptozotocina em ratos wistar. *2012*.