

## RESUMO SIMPLES - CSAU - CIÊNCIAS DA SAÚDE

### **NOVO MODELO DE INDUÇÃO DE DIABETES POR DIETA HIPERLIPIDICA COMBINADA COM ADMINISTRAÇÃO DE ESTREPTOZOTOCINA: REPERCUSSÃO NA GLICEMIA, INSULINEMIA E RESISTÊNCIA À INSULINA**

*Maria Júlia Lima Amorim (maria.amorim@ufpi.edu.br)*

*Lais Lima De Castro Abreu (lais.castro123@ufpi.edu.br)*

*Ana Karolinne Da Silva Brito (anakarolinnesh@hotmail.com)*

*Amanda Suellenn Da Silva Santos Oliveira (amandasuellenn@hotmail.com)*

*Joyce Lopes Macedo (joycelopes385@gmail.com)*

*Maria Do Carmo De Carvalho E Martins (carminhamartins@ufpi.edu.br)*

**INTRODUÇÃO:** Modelos animais que utilizam dieta rica em lipídios combinada com administração de estreptozotocina (STZ) são empregados para simular manifestações clínicas semelhantes às aquelas do diabetes tipo 2 (DM2) em humanos. Nesse caso, espera-se que estejam presentes resistência à insulina e disfunção pancreática, condições importantes para a investigação de terapias e mecanismos fisiopatológicos da doença. Contudo, existe grande variação metodológica nos protocolos utilizados, especialmente quanto às doses de estreptozotocina (STZ), composição nutricional da dieta e tempo de

administração para a indução do diabetes. A determinação da eficácia do modelo inclui a avaliação do impacto no controle glicêmico, na resistência à insulina e na função pancreática. OBJETIVO: Avaliar os efeitos de um protocolo de indução de diabetes tipo 2 em ratos por meio da combinação de dieta hiperlipídica e baixa dose de estreptozotocina sobre a glicemia, insulinemia e resistência à insulina. MÉTODOS: *Rattus norvegicus* Wistar, machos (180 e 200 g) foram distribuídos aleatoriamente em: 1. grupo controle (composto por 07 animais alimentados com ração Nuvilab contendo 4,01% de lipídios, 20,84% de proteínas e 63,41% de carboidratos); e 2. grupo dieta hiperlipídica e normoproteica (DHLNP – contendo 18,47% de lipídios, 20,24% de proteínas e 51,87% de carboidratos, sendo 20% como sacarose), composto por 14 animais posteriormente alocados em dois subgrupos para a administração de estreptozotocina (STZ) nas doses de 20 ou 30 mg/kg em tampão citrato pH 4,5, por via intraperitoneal, no 36º dia de DHLNP, após jejum de 12 horas. O grupo controle recebeu igual volume do veículo (tampão citrato). A confirmação do diabetes, determinada por presença de glicemia de jejum  $\geq 250$  mg/dL, foi realizada 72 horas após a STZ por meio de medida de glicemia capilar de jejum. Os animais foram acompanhados durante 28 dias e, ao final, foram eutanasiados e amostras de sangue foram obtidas para determinação de glicemia, insulinemia e cálculo dos índices HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) e HOMA-beta (índice HOMA para estimar a função do pâncreas). Os valores foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média. A análise estatística foi realizada por teste t e/ou ANOVA seguida do pós-teste de Tukey, com nível de significância estabelecido em  $p < 0,05$ . RESULTADOS: A dose de 30 mg/kg de STZ induziu diabetes em 100% dos animais, enquanto apenas 50% dos animais que receberam STZ 20 mg/kg tiveram diabetes confirmado pela glicemia de 72 h. O grupo DHLNP+STZ 30 mg/kg apresentou valores médios de insulinemia ( $20,27 \pm 2,08$   $\mu$ U/mL) e de HOMA-IR ( $(32,56 \pm 15,58)$ ) significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo controle ( $9,02 \pm 2,90$   $\mu$ U/mL e  $2,22 \pm 0,72$ ). Os valores de HOMA-B foram significativamente menores ( $p < 0,05$ ) no grupo DHLNP+STZ 30 mg/kg ( $32,56 \pm 15,58$ ) quando comparados ao controle ( $89,68 \pm 27,76$ ). CONCLUSÃO: A combinação de administração de DHLNP com STZ 30 mg/kg foi eficaz na indução de quadro de hiperglicemia persistente com características

semelhantes ao diabetes tipo 2 humano, evidenciado aumento da insulinemia, da resistência à insulina e prejuízo da função pancreática, esses últimos indicados, respectivamente, por aumento do HOMA-IR e redução do HOMA-beta.

Palavras-chave: diabetes experimental; dieta hiperlipídica; estreptozotocina; resistência à insulina; função do pâncreas.