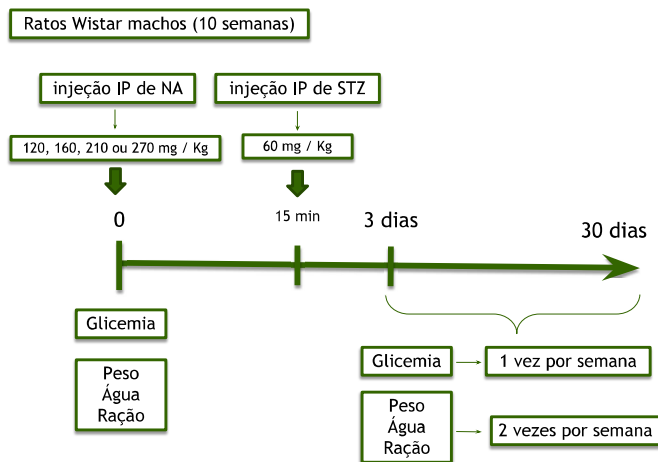


INTRODUÇÃO

A hiperglicemia crônica, além dos efeitos periféricos já bastante documentados na literatura tem sido relacionada com um aumento do risco do desenvolvimento de doenças que acometem o sistema nervoso central, como por exemplo a doença de Alzheimer¹. Dessa forma, modelos animais se tornam importantes para o estudo dos mecanismos moleculares envolvidos nesse processo. Os modelos mais usados para a indução de hiperglicemia em ratos são a administração intraperitoneal de estreptozotocina (STZ)² ou o uso de diferentes tipos de dietas hipercalóricas³. O modelo de STZ provoca um aumento severo na glicemia, acompanhado por perda de peso corporal, mimetizando um quadro de diabetes tipo 1². Por outro lado, o uso de dietas hipercalóricas provoca um aumento moderado da glicemia, que é acompanhado de ganho excessivo de peso, o que por si só também é capaz de ocasionar alterações centrais³. Dessa forma, outro modelo experimental, associando a STZ e a nicotinamida (NA) para induzir hiperglicemia nos pareceu mais adequado para nossos objetivos futuros⁴. A STZ é um composto conhecido por causar dano às células β -pancreáticas, enquanto que a NA é administrada anteriormente com o intuito de proteger parcialmente essas células⁵. Uma vez que a dose de NA pode ser escolhida de acordo com o nível de glicemia pretendido⁵, o objetivo do presente estudo foi determinar a dose de NA necessária para se estabelecer um modelo de hiperglicemia moderada crônica (aumento de 2 a 2,5 vezes comparado aos animais controle) em ratos.

METODOLOGIA



Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre a variação de peso corporal

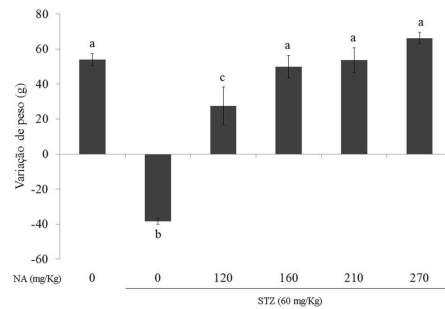


Figura 2: Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 minutos, a uma injeção IP de STZ. O peso corporal foi avaliado duas vezes por semana, durante 30 dias após a indução. Os dados são apresentados na forma de média \pm erro padrão de um número de 4 a 6 animais por grupo. Letras diferentes representam diferença significativa para um $p < 0,05$ feito por ANOVA de uma via com pós teste de Duncan.

Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre a variação de peso corporal

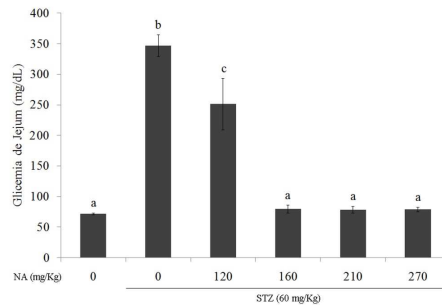


Figura 3: Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 min, a uma injeção IP de STZ. A glicemia foi medida através de glicosímetro, 3 dias após as injeções e, posteriormente, 1 vez por semana, durante 30 dias. Os dados são apresentados na forma de média \pm erro padrão de um número de 4 a 6 animais por grupo. Letras diferentes representam diferença significativa para um $p < 0,05$ feito por ANOVA de uma via com pós teste de Duncan.

RESULTADOS

Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre o consumo alimentar e hídrico

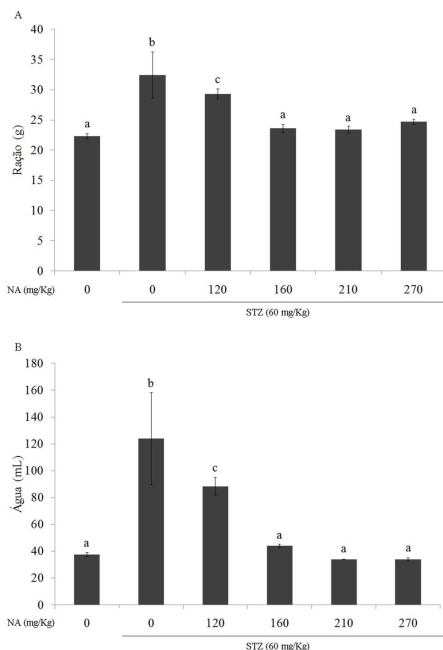


Figura 1: Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 min, a uma injeção IP de STZ. A ingestão de ração e água foram avaliadas duas vezes por semana durante 30 dias. Os gráficos representam o consumo de (A) ração e (B) água. Os dados são apresentados na forma de média \pm erro padrão de um número de 4 a 6 animais por grupo. Letras diferentes representam diferença significativa para um $p < 0,05$ feito por ANOVA de uma via com pós teste de Duncan.

CONCLUSÃO

A NA foi capaz de impedir o aumento da glicemia ocasionado pela injeção de STZ de forma parcial ou total, dependendo da dose utilizada. Entretanto, uma vez que nenhum grupo experimental apresentou os valores de glicemia pretendidos, são necessários mais experimentos, utilizando doses de NA intermediárias (entre 120 e 160 mg/Kg de peso corporal) a fim de se estabelecer a dose adequada a ser utilizada para induzir uma hiperglicemia moderada.

REFERÊNCIAS

- Soares, E. *et al. Neuroscience* 250, 565-577 (2013).
- Deeds, M. C. *et al. Lab Anim* 45, 131-140 (2011).
- Islam, M. S. & Wilson, R. D. *Methods Mol Biol* 933, 161-174 (2012).
- Masiello, P. *et al. Diabetes* 47, 224-229 (1998).
- Szkudelski, T. S. *Exp Biol Med (Maywood)* 237, 481-490 (2012).