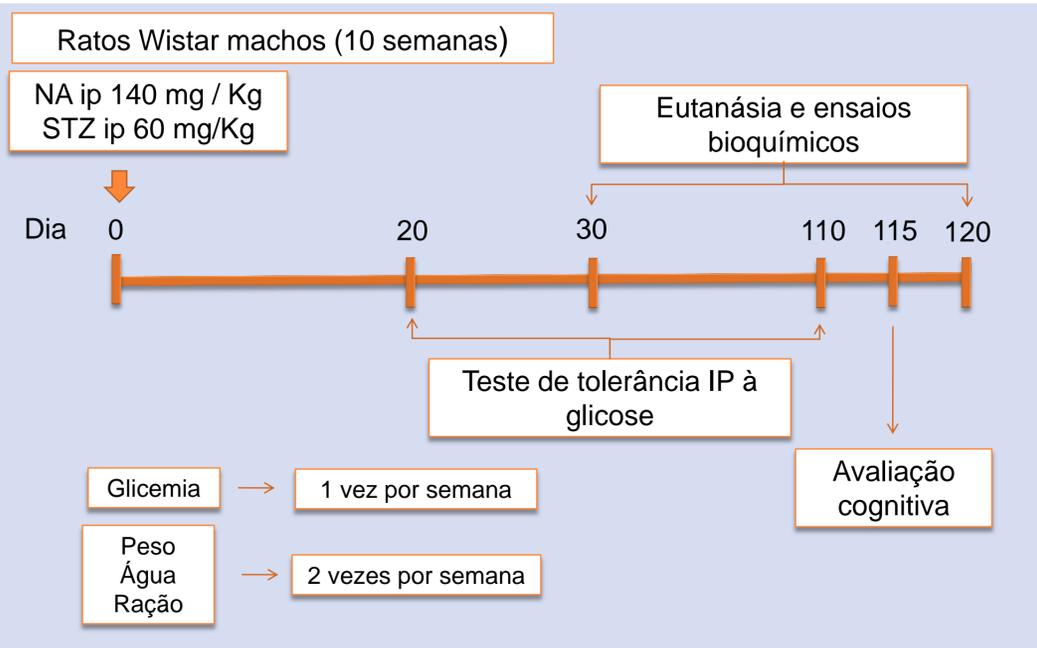


## INTRODUÇÃO

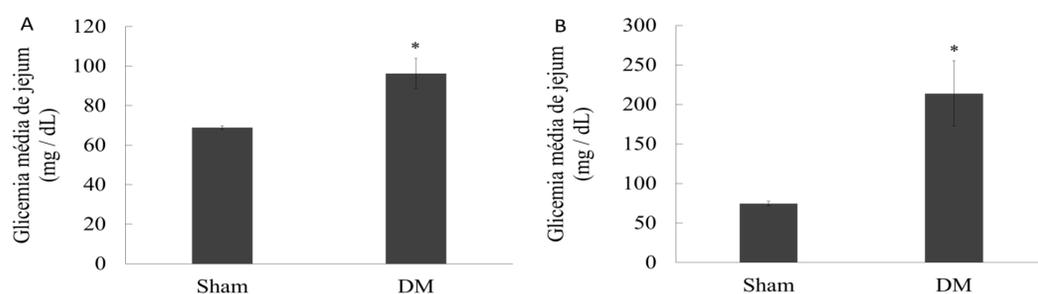
O diabetes mellitus tipo 2 (DM2), além das diversas complicações periféricas ocasionadas pelo aumento de glicemia e pela resistência à insulina nos tecidos, tem sido relacionado com um aumento do risco de desenvolver prejuízos cognitivos e doenças neurodegenerativas<sup>1</sup>. A leptina é um hormônio peptídico produzido e secretado pelo tecido adiposo<sup>2</sup>, podendo servir como um sinal de adiposidade, entretanto a relação entre a leptina e o DM2 ainda não está clara. Sua função mais conhecida é na regulação da homeostase energética<sup>3</sup>, onde age diretamente no hipotálamo sinalizando a sensação de saciedade. Porém, já foi demonstrada a presença do seu receptor também no hipocampo, onde a leptina mostrou ter um papel importante na regulação da memória e aprendizagem<sup>4</sup>. Dessa forma, essa adipocina tem sido proposta como neuroprotetora contra doenças neurodegenerativas<sup>5</sup>. Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar o papel da leptina, bem como alterações cognitivas em um modelo animal de DM2, induzido por estreptozotocina (STZ) e nicotinamida (NA).

## METODOLOGIA



## RESULTADOS

### Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre a glicemia média de jejum



**Figura 1. Glicemia de jejum.** Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 minutos, a uma injeção IP de STZ. Após a indução do modelo de DM, a glicemia de jejum foi medida semanalmente durante um período de 30 (A) e 120 dias (B). Foi realizada uma média da glicemia de cada animal ao longo do tempo de observação. Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 6 a 8 animais por grupo. \*representa diferença significativa para um  $p < 0,05$  no teste t de Student

### Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre o ganho de peso, consumo alimentar e hídrico

**Tabela 1. Ganho de peso, consumo alimentar e hídrico durante o período de 30 dias**

	Ganho de peso (g)	Consumo de ração (g)	Consumo de água (mL)
Sham	56,3 $\pm$ 9,8	26,5 $\pm$ 1,6	44,4 $\pm$ 0,8
DM	65,6 $\pm$ 3,9	25,0 $\pm$ 0,4	46,7 $\pm$ 2,1

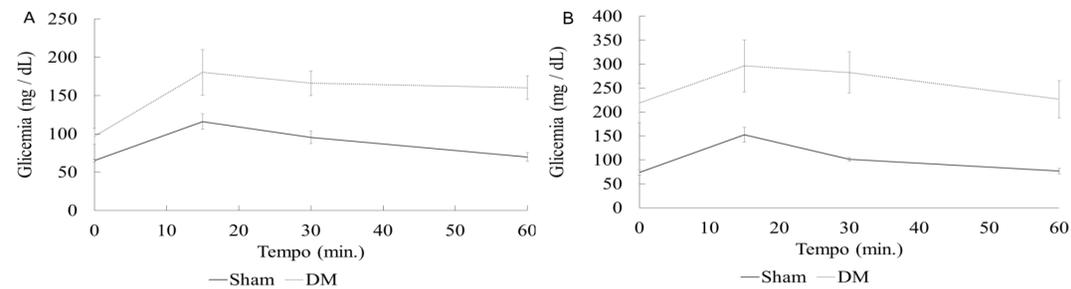
Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 6 a 8 animais por grupo. \*representa diferença significativa para um  $p < 0,05$  no teste t de Student.

**Tabela 2. Ganho de peso, consumo alimentar e hídrico durante o período de 120 dias**

	Ganho de peso (g)	Consumo de ração (g)	Consumo de água (mL)
Sham	171 $\pm$ 9,3	26,4 $\pm$ 1,1	52,0 $\pm$ 3,0
DM	89,75 $\pm$ 17,6*	34,2 $\pm$ 1,5*	113,3 $\pm$ 14,9*

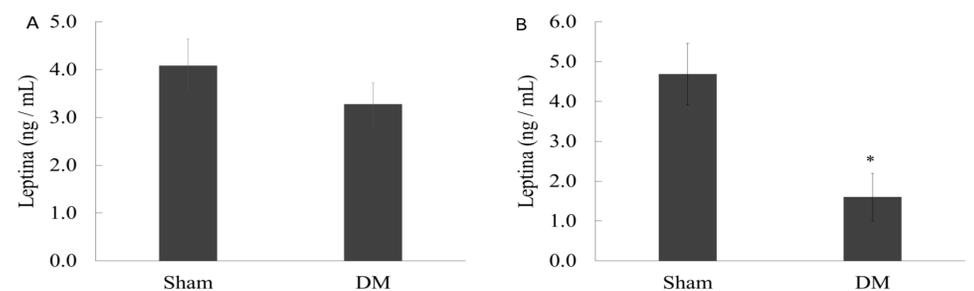
Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 8 animais por grupo. \*representa diferença significativa para um  $p < 0,05$  no teste t de Student.

### Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre o teste de intolerância IP à glicose



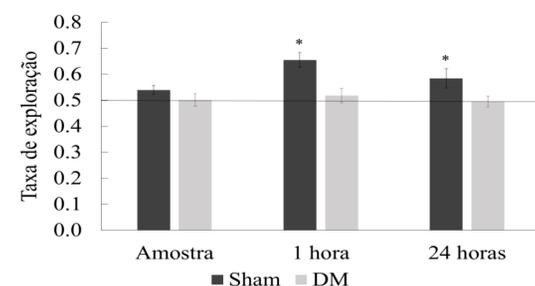
**Figura 2. Teste de tolerância IP à glicose.** Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 minutos, a uma injeção IP de STZ. Os gráficos representam o resultado do teste de tolerância IP à glicose após (A) 20 dias e (B) 110 dias da indução do modelo de DM. Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 6 a 8 animais por grupo.

### Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre os níveis séricos de leptina



**Figura 3. Níveis séricos de leptina.** Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 min, a uma injeção IP de STZ. O soro foi coletado para a medida de leptina e os gráficos representam o resultado após (A) 30 dias e (B) 120 dias da indução do modelo de DM. Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 8 animais por grupo. \*representa diferença significativa para um  $p < 0,05$  no teste t de Student.

### Efeito da administração de estreptozotocina e nicotinamida sobre a memória espacial



**Figura 4. Memória espacial.** Os ratos foram submetidos a uma injeção IP de NA e, após 15 min, a uma injeção IP de STZ. Após 115 dias da indução do modelo de DM os ratos foram submetidos ao teste de localização espacial de objetos. Os dados são apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão de um número de 8 animais por grupo. \*representa diferença significativa para um  $p < 0,05$  no teste t de Student realizado para 1 amostra, utilizando como referência 0,5.

## CONCLUSÃO

Pode-se concluir com esses dados, que valores de hiperglicemia moderada de forma crônica, mesmo sem a presença de obesidade, podem ocasionar alterações na resposta da leptina, após 120 dias de indução, o que poderia estar relacionado aos prejuízos cognitivos observados no modelo.

## REFERÊNCIAS

- Soares, E. *et al. Neuroscience* **250**, 565-577 (2013).
- Frederich, RC. *et al. Nat Med.* **12**,:1311-1314.(1995).
- Park HK, *et al. F1000Prime Rep.*, 6:73.(2014);
- Irving AJ, *et al Trans R Soc Lond B Biol Sci.* **369**; 1633: (2014).
- Signore AP, *et al.. J Neurochem.* **106**,1977-1990, (2008).