



## **AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E TOLERÂNCIA A GLICOSE EM ANIMAIS OBESOS**

Palloma de Almeida Soares Hocayen (CAPES-UEPG), Alan Raczenski (CNPQ-UNICENTRO), José Augusto Pochapski (PIBIC/ Fundação Araucária), Carlos Ricardo M. Malfatti (Orientador) e-mail: [crmalfatti@gmail.com](mailto:crmalfatti@gmail.com), [pallomaas@yahoo.com.br](mailto:pallomaas@yahoo.com.br)

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Setor de Ciências da Saúde, Departamento de Educação Física, Irati, Paraná.

**Palavras-chave:** glicemia, glutamato monossódico, obesidade.

### **Resumo:**

O estudo objetivou a análise do perfil lipídico e tolerância a glicose em animais obesos, induzidos por injeção de glutamato monossódico, na dose de 4mg/g (grupo MSG) ou salina (grupo controle). Aos 180 dias receberam 1g/Kg de glicose. Os animais obesos apresentaram intolerância a glicose. Após o sacrifício o perfil lipídico analisado não apresentou diferenças significativas, com exceção dos triglicerídeos que apresentou-se maior nos animais MSG.

### **Introdução**

A obesidade é considerada uma doença crônica multifatorial definida como o excesso de massa de tecido adiposo (KOLPEMAN, 2000). A obesidade aumenta o risco para doenças crônicas e é causa de mortes precoces. Estudos evidenciam que a obesidade esta associada com maior risco de desenvolvimento de várias doenças como, principalmente o Diabetes Mellitus tipo 2 (CNOP et. al., 2002; WEISS et al., , 2007; GUH et al., 2009).

Constatou-se que indivíduos que apresentam maior adiposidade central possuem maior quantidade de insulina circulante, em resposta a um estímulo de glicose. Possuem maior resistência à insulina e requerem maior quantidade de insulina (VOLTERA et al., 2008).

A resistência à insulina associada à obesidade é uma desordem complexa, onde diversas vias estão envolvidas, como vias endócrinas, inflamatórias e neurais, sendo prejudicadas e podendo modular a sinalização celular em diversos tecidos. Na obesidade, encontra-se resistência à ação da insulina em nível de transporte de glicose, tanto em músculo esquelético quanto em tecido adiposo (QATANANI; LAZAR, 2007).

Portanto, o contexto apresentado demonstra e reforça a importância de estudos que visem a análise de parâmetros lipídicos e resistência a insulina em quadro de obesidade.

### **Material e Métodos**



Foram utilizados 32 ratos machos, albinos da linhagem Wistar. Os animais foram alojados em ambiente com temperatura controlada, em torno de 21 +/- 2°C, com fotoperíodo de 12 claro/12 escuro, e alimentados com dieta padrão, ração Purina®. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual do Centro-Oeste. Os animais foram divididos em grupo Controle e grupo MSG.

#### *Indução da obesidade com glutamato monossódico*

Os animais neonatos, pesando em torno de 7-8g, receberam injeção de glutamato monossódico (MSG), durante cinco dias consecutivos, no dorso, via subcutânea, na dose de 4mg/g de peso corporal, para indução da obesidade (OLNEY, 1969). Os Controles salina receberam injeção de NaCl no dorso via subcutânea, quando neonatos, na dose equimolar do MSG, durante 5 dias consecutivos.

#### *Teste de tolerância*

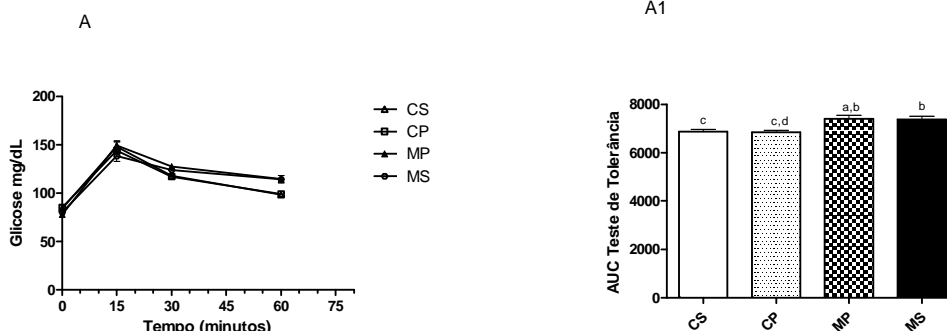
Para a realização do Teste de Tolerância os animais foram mantidos em jejum de 12 horas, posteriormente foi realizada a primeira coleta de uma gota de sangue via veia caudal, correspondendo ao tempo (T0). Em seguida foi administrada uma dose única de glicose (1mg/Kg de peso corporal) por gavagem, sendo coletadas amostras nos tempos 15, 30 e 60 minutos após a administração, correspondendo a T15, T30 e T60. A glicemia foi determinada por meio do glicosímetro de fitas (Accu chek-Advantage®).

#### *Perfil lipídico*

Para a determinação do perfil lipídico os animais foram submetidos a jejum de 12 horas e em seguida foram sacrificados para coleta de amostras de 2,0 mL de sangue, centrifugadas a 1000 rpm. O soro foi separado e utilizado para as determinações descritas de: Colesterol Sérico; HDL Colesterol; LDL Colesterol; VLDL Colesterol; Triglicerídeo Sérico; Concentrações Séricas de Glicose e Insulina, que foram realizadas pelo Kit Labtest diagnóstica S.A.®.

### **Resultados e Discussão**

No teste de tolerância, Gráfico 01A e A1, a glicemia basal (T0) não diferiu entre os animais controle (CS e CP) e os grupos MSG (MS e MP). O pico máximo ocorreu em T15, e as concentrações de glicose começaram a decair após este tempo. Pode-se ressaltar que os animais MSG (MP) obteve aumento significativo da área sob a curva da concentração de glicose na porcentagem de 7,64% em comparação com o controle (CS) e de 8,2% em relação a (CP). E os MSG (MS) apresentaram aumento significativo de 5,5% na área sob a curva da concentração de glicose em relação a (CP).



**Gráfico 01** – Curvas glicêmicas e área sob a curva (AUC) obtidas no Teste de Tolerância dos grupos Controle (CS), Controle (CP), MSG (MP) e MSG (MS). Os dados foram expressos como média  $\pm$  epm. Os símbolos acima das barras indicam as diferenças estatísticas de  $p < 0,05$  usando ANOVA, com post test de Bonferroni. a=CS, b=CP, c=MP, d=MS. A medida foi realizada após 12h de jejum alimentar, nos tempos T=0, T=15, T=30 e T=60.

Os dados dos parâmetros bioquímicos (Tabela 01) de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, VLDL colesterol, glicemia, insulinemia apresentados não obtiveram diferenças significativas entre os grupos obeso e controle.

No entanto os triglicerídeos apresentaram diferença significativa entre os grupos controle e MSG. Os dados demonstram que o índice de triglicerídeos foi 62,3% e 67% maior nos animais MSG (MS) em relação aos controles (CS) e (CP), respectivamente.

**Tabela 01** – Parâmetros bioquímicos dos grupos Controle (CS), Controle (CP), MSG (MP) e MSG (MS).

|                         | CS                            | CP                         | MP                | MS                               |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|
| <b>Triglicérides</b>    | 98,86 $\pm$ 7,21 <sup>d</sup> | 96 $\pm$ 5,22 <sup>d</sup> | 123,3 $\pm$ 21,19 | 160,5 $\pm$ 11,57 <sup>a,b</sup> |
| <b>Colesterol total</b> | 97,88 $\pm$ 6,29              | 94,63 $\pm$ 4,47           | 88,71 $\pm$ 6,24  | 89,17 $\pm$ 5,40                 |
| <b>HDL-colesterol</b>   | 34,25 $\pm$ 2,25              | 30,25 $\pm$ 2,23           | 30,71 $\pm$ 1,34  | 36,33 $\pm$ 3,45                 |
| <b>LDL-colesterol</b>   | 41,18 $\pm$ 5,68              | 45,18 $\pm$ 4,72           | 34,03 $\pm$ 1,66  | 25,84 $\pm$ 7,62                 |
| <b>VLDL-colesterol</b>  | 22,45 $\pm$ 2,95              | 19,20 $\pm$ 1,04           | 27,43 $\pm$ 7,65  | 32,10 $\pm$ 2,31                 |
| <b>Glicose</b>          | 102,4 $\pm$ 4,09              | 118,4 $\pm$ 4,77           | 107,1 $\pm$ 5,99  | 112 $\pm$ 6,59                   |
| <b>Insulina</b>         | 2,82 $\pm$ 0,86               | 2,93 $\pm$ 0,5             | 3,19 $\pm$ 1,74   | 2,67 $\pm$ 1,16                  |

Os dados foram expressos como média  $\pm$  epm. Os símbolos acima dos números indicam as diferenças estatísticas de  $p < 0,05$  usando ANOVA, com post test de Bonferroni. a=CS, b=CP, c=MP, d=MS. As medidas foram realizadas após 12h de jejum alimentar.

## Conclusões

Os resultados apresentados indicam que os animais obesos apresentam resistência a insulina, característica dos animais MSG,



confirmada pelo resultado no quadro de intolerância a glicose. Não foi observada diferenças significativas no perfil lipídico entre os animais obesos e MSG, com exceção dos triglicérides que apresentaram-se elevados nos animais obesos em relação aos controles.

### Referências

- Cnop, M.; Landchild, M. J.; Vidal, J.; Knowles, N. G.; Wang, F.; Hull, R. L.; Boyko, E. J.; Retzlaff, B. M.; Knopp, R. H.; Kahn, S. E.; Carr, D. R.; Havel, P. J.; Walden, C. E. The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations. *Diabetes*. 2002, 51, 4.
- Guh, D. P.; Zhang, W.; Bansback, N.; Amarsi, Z.; Birmingham, C. L.; Anis, A. H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight : a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009, 88, 9.
- Kolpeman, P. G. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000, 406.
- Olney, J. W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium, glutamate. *Science*. 1969, 164.
- Qatanani, M.; Lazar, M. A. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. *Genes Dev*. 2007, 21, 12.
- Voltera, A. F.; Mário, L. R.; Cesaretti, M. G.; Kohlmann JR., O. Efeito da Indução de Obesidade Neuroendócrina sobre a Hemodinâmica Sistêmica e a Função Ventricular Esquerda de Ratos Normotensos. *Arq Bras Endocrinol Metab.*,2008, 52,1.
- Weiss, E. P.; Brandauer, J.; Kulaputana, O.; Ghiu, L. A.; Wohn, C. R.; Phares, D. A.; Shuldiner, A. R.; Hagberg, J. M. FABP2 Ala54Thr genotype is associated with glucoregulatory function and lipid oxidation after a high-fat meal in sedentary nondiabetic men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 85.