AVALIAÇÃO DO PESO DO OMENTO MAIOR E MESENTÉRIO EM RATOS DIABÉTICOS

Ricardo Rodrigues (BIC/Fundação Araucária), Marcos Ricardo da Silva Rodrigues (Orientador), e-mail: Marcosrsr75@gmail.com.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/DEMED

Área: Medicina. Sub-área: Cirurgia Experimental.

Palavras-chave: Insulina Oral, Mesentério, Omento maior, Metabolismo

Resumo

Durante décadas, a administração de insulina oral foi descartada como modelo terapêutico devido a sua destruição pelo ácido estomacal e por enzimas pancreáticas, porém, ele apresentou melhoras no parâmetro metabólico e funcional do intestino.Tendo em vista as novas descobertas quanto ao papel do mesentério na fisiologia intestinal, este estudo tem como proposta avaliar a influência da insulina oral no peso do mesentério e do omento maior utilizando-se ratos Wistar machos, com peso entre 300-350 gramas, divididos em 4 grupos. Os grupos 1 e 2 receberam ração comercial, e os grupos 3 e 4, ração hipercalórica. Além disso, os grupos 2 e 4 receberam via gavagem 20 UI de insulina oral diariamente por 60 dias. Os animais foram eutanasiados para coleta do mesentério e omento maior que foram pesados em balança de precisão e realizado a analise estatística pelo método de ANOVA, encontrando-se um diferença significativa entre o peso dos ratos que receberam ração hipercalórica com insulina oral daqueles que receberam a mesma ração porém sem insulina oral.

Introdução

O diabetes Mellitus é uma doença crônica que tem avançado entre a população mundial. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2011), a prevalência estimada de Diabetes Melitus é de cerca de 6% em mulheres e 5,2% em homens na população adulta, acarretando em muitas complicações que levam a diversos agravos. Devido a esta elevada prevalência, por décadas foram estudadas a administração de Insulina Oral em diferentes modelos experimentais (SHENG 2016), porém devido a sua destruição pelo ácido estomacal e enzimas pancreáticas essa alternativa acabou sendo descartada (SONIA 2014). Contudo, Sukhotnik (2011) relatou que o uso da insulina oral induziu alterações na morfologia intestinal e em seu metabolismo.

O epitélio intestinal tem um papel fundamental no desenvolvimento e progressão do diabetes mellitus, principalmente quando se relaciona com a dieta hipercalórica, rica em carboidratos, da população atual (SANTORO 2008), além disso, o diabetes acarreta um aumento da capacidade de absorção e da massa intestinal, comparado com os pacientes hígidos (NODA 2011). A reversão dessa hipertrofia intestinal pelos produtos da insulina degradada fez surgir correlações entre a massa intestinal mais elevada em pacientes diabéticos e obesos comparados aos obesos não diabéticos, e que as alterações intestinais podem ter um papel fundamental na evolução da doença (RODRIGUES 2015).

Nesse cenário, tendo em vista as ultimas descoberta, sobre o papel do mesentério nos diversos mecanismos fisiológicos, varias pesquisas tem como alvo este novo órgão e sobre sua influencia na homeostasia local e sistêmica (COFFEY et al., 2016).
Baseando-se em todo este contexto, envolvendo a descoberta da influência do mesentério na fisiologia intestinal e do papel do epitélio intestinal em distúrbios metabólicos, é que podemos entender mais a etiologia e a influência da dieta na Diabetes Mellitus.

Materiais e Métodos
O trabalho foi executado na Universidade Estadual de Ponta Grossa. A preparação da dieta hipercalórica (High Fat Diet) foi obtida na concentração: 600 gramas de ração padrão, 200 gramas de farelo de soja, 200 gramas de gordura animal e 180 gramas de leite condensado. A mistura da ração foi paletizada e seca em geladeira para que pudesse obter as características ideias de alimentação dos roedores.
Após a liberação dos animais (n=48) com as características ideais, a cotação e a compra das insulinas e a obtenção da ração High Fat Diet, os animais foram divididos em quatro grupos da seguinte maneira:

Tabela 1 – Divisão dos grupos

Grupo	*Ração*	*Gavagem*
1 (n=12)	**Padrão Nuvilar®**	**0,2 ml de água**
2 (n=12)	**Padrão Nuvilar®**	**Insulina Regular 20 U**
3 (n=12)	**HFD**	**0,2 ml de água**
4 (n=12)	**HFD**	**Insulina Regular 20 U**

No 60º. dia do experimento os animais ficaram em jejum por 8-12 horas, marcados e submetidos a cirurgia para coleta de sangue e órgãos. As cirurgias realizadas no laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da UEPG pela equipe constituída por um cirurgião, auxiliar 1 e auxiliar 2. Auxiliar 2 para peso, acondicionamento e identificação das peças cirúrgicas.
Foram coletadas as gorduras omentais, retroperitoneais e epididimais, seguida de pesagem em balança de precisão e imediato acondicionamento em recipientes contendo solução salina de formol a 10% e identificados individualmente.

Resultados e Discussão
Na análise estatística dos pesos do mesentério e do omento maior de cada grupo, foi possível constatar que foram maiores nos animais alimentados com ração High Fat Diet, como era de esperar.
O peso do mesentério nos ratos tratados com ração normal sem insulina foi significativamente menor do que os ratos tratados com HFD sem insulina ($p<0,0001$) e do que os ratos tratados com HFD com insulina ($p= 0,0231$). Já na comparação entre os ratos tratados com ração normal com insulina e os animais tratados com ração HFD sem insulina ($p<0,0001$) e com os animais tratados com ração HFD com insulina ($p= 0,0229$).

Também foi analisada correlação positiva entre os animais tratados com ração HFD que receberam insulina (p= 0,0032) com aqueles que não receberam insulina oral. Os resultados estão expressos na figura abaixo:

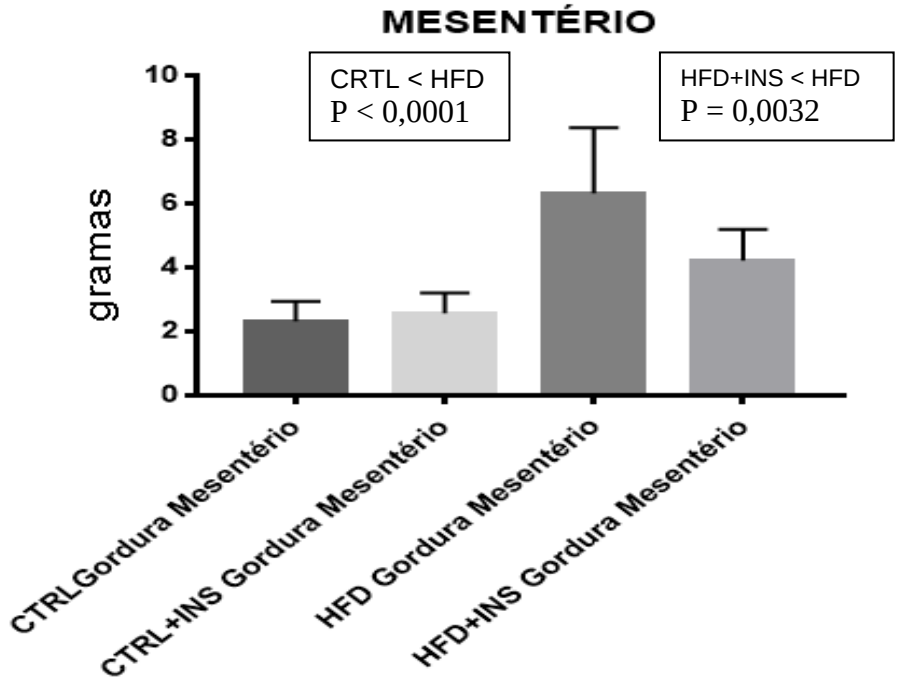


Figura 1 - Peso mesentérico - média e comparação entre os grupos.

Na gordura omental foram verificarados resultados significativos entre os grupos de que receberam ração normal sem insulina e o grupo HFD sem insulina (p=0,0121) e o grupo ração normal com insulina e o grupo HFD sem insulina (p=0,0489); nos demais grupos não foi encontrado resultado estatisticamente significativo.

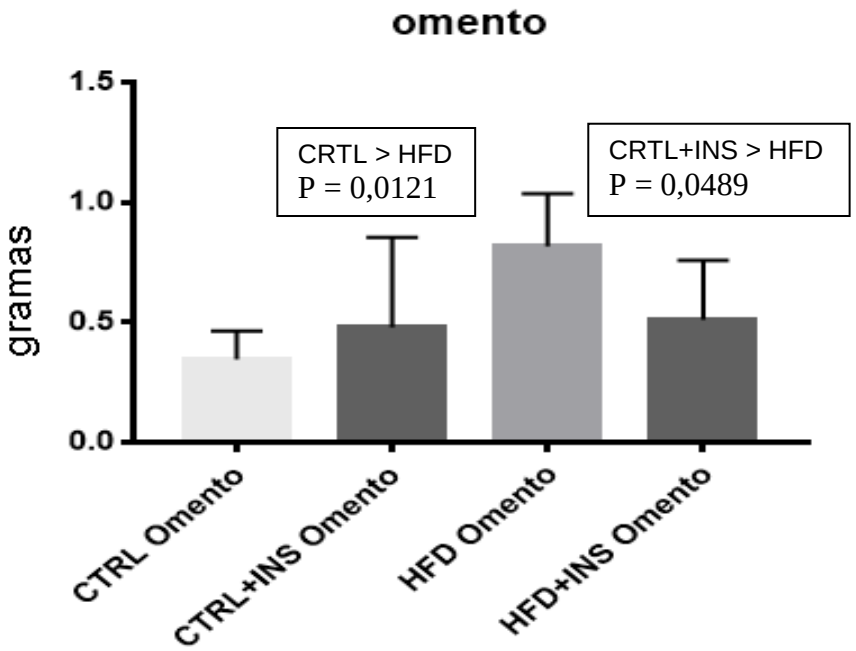


Figura 2. Peso Omental - média e comparação entre os grupos.

Conclusões

Diante dos resultados encontrados neste estudo, a dieta com alto teor de carboidrato foi capaz de provocar aumento no peso do tecido adiposo visceral nos diferentes compartimentos e que o uso precoce de insulina oral é capaz de prevenir a disfunção do mesentério de ratos wistar, submetidos a condições de excesso energético.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer imensamente ao Professor Marcos Ricardo pela oportunidade de participar desse projeto e pela paciência com minhas dificuldades. Ao Professor Leandro Lipinski, pela amizade e colaboração de informações que auxiliaram na concretização deste estudo. E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão dessa pesquisa.

Referências

COFFEY, C; O'LEARY, DP; KIERNAN, MG; FAUL, P. **The mesentery in Crohn's disease: friend or foe?.** Current opinion in gastroenterology, vol.32, p. 267-273, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde Coordenação Geral de Doenças e Agravos Não Transmissíveis. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, DF, 2011.

NODA, T; IWAKIRI, R; FUJIMOTO, K; YOSHIDA, T; UTSUMI, H. **Suppression of Apoptosis Is Responsible for Increased Thickness of Intestinal Mucosa in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.Metabolism**., 2001 March;50(3):259-264.

RODRIGUES, MR; SANTOA, MA; FAVERO, GM; VIERA, EC; ARTONI, RF; NOGAROTO, V; MOURA, EG; LISBOA, P; MILLEO, FQ. **Metabolic surgery and intestinal gene expression: Digestive tract and diabetes evolution considerations.** World J Gastroenterol. 2015 Jun 14;21(22):6990-8.

SANTORO, S. **Is the Metabolic syndrome a disease of the foregut? Yes, excessive foregut.** Ann Surg. 2008; 247:1074-1075.

SHENG, J; et al. **Enhancing insulin oral absorption by using mucoadhesive nanoparticles loaded with LMWP-linked insulin conjugates**. J Control Release. 2016 Jul 10;233:181-90.

SONIA, TA; SHARMA, CP; 2014. **Oral Delivery of Insulin**. Woodhead Publishing, Amsterdam.

SUKHOTNIK, I; SHAMIR, R; BASHENKO, Y; MOGILNER, JG; CHEMODANOV, E; SHAOUL, R; CORAN, AG; SHEHADEH, N. **Effect of oral insulin on diabetes-induced intestinal mucosal growth in rats.** Dig Dis Sci. 2011 Sep;56(9):2566-74.