AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DA MUCOSA ILEAL EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA SUBMETIDOS A TRATAMENTO ORAL POR NANOCÁPSULAS DE INSULINA

Tarik Yussef batista (PIBIC/UEPG), Adriana Yuriko Koga, Luana Caroline Wilsek, Pollyana Selestrino Andreassa, Leandro Cavalcante Lipinski (Orientador), e-mail: lclipinski@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina.

Medicina, Clínica Médica.

Palavras-Chave: *Mucosa intestinal, íleo, histologia, dieta, obesidade.*

Resumo

A obesidade é uma doença crônica inflamatória que promove alterações morfológicas no epitélio intestinal, gerando comorbidades importantes. Estudos prévios em ratos diabéticos tratados com insulina oral nanoencapsulada evidenciaram reestruturação do epitélio intestinal, porém carecem na literatura modelos exclusivamente obesos testados. Dessa forma, este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da IN sobre a mucosa do segmento ileal em ratos com obesidade.

Introdução

A obesidade é uma doença multifatorial associada a alterações metabólicas e estruturais, incluindo modificações na mucosa intestinal. O íleo, em especial, apresenta elevada plasticidade, sendo capaz de responder a estímulos fisiológicos e patológicos (MAYHEW; CARSON, 1989). Em modelos de diabetes e obesidade, foram descritas alterações hipertróficas da arquitetura intestinal, evidenciando prejuízos funcionais (PICCOLO et al., 2021; PORTINCASA et al., 2022). Nesse cenário, a IN gastrorresistente surge como alternativa promissora, não apenas por sua ação metabólica, mas também pelo efeito trófico sobre a mucosa (ABD-ALHUSSAIN et al., 2024; SUKHOTNIK et al., 2011). Entretanto, os efeitos da insulina sobre a morfologia ileal em modelos exclusivos de obesidade ainda são pouco explorados. Assim, torna-se necessário investigar essa abordagem como estratégia inovadora para preservação da barreira intestinal.

Materiais e Métodos

Foram utilizados 90 ratos Wistar, separados em seis grupos, a saber, G1, G2 e G3 sob dieta balanceada e G4, G5 e G6 sob dieta hipercalórica. Foram tratados com 0,2 ml de nanocápsulas contendo insulina (NI) os grupos G2 e G5, e 0,4 ml de NI os grupos G3 e G6. Os controles (G1 e G4) receberam nanocápsulas vazias. Procedeu-se, após 45 dias de tratamento, a eutanásia para coleta de amostras do íleo, cujas lâminas histológicas foram confeccionadas por técnica de coloração com hematoxilina-eosina, posteriormente analisadas por microscopia óptica, sendo as medidas de vilosidades e criptas obtidas pelo software ImageJ e analisadas por ANOVA two-way com post hoc de Tukey.

Resultados e Discussão

A NI em dose de 0,4 ml (G6) promoveu aumento significativo no comprimento das vilosidades ileais em relação a G3, G4 e G5 para IC 95% ($p<0,05$), embora não tenha apresentado variação significativa para a profundidade das criptas. Logo, os achados são consistentes com os efeitos tróficos descritos por Shamir et al. (2005) e por Sukhotnik et al. (2011) em modelos de diabetes, reforçando o potencial da insulina oral em promover adaptação estrutural intestinal.

Conclusão ou Conclusões

A NI em alta dose (0,4 ml) exerce efeito trófico sobre a mucosa ileal em ratos obesos, notadamente com aumento no comprimento da vilosidade.

Agradecimentos

Agradeço à UEPG pela bolsa de pesquisa e ao Prof. Leandro Cavalcante Lipinski pela orientação.

ABD-ALHUSSAIN, G. et al. Efficacy of oral insulin nanoparticles for the management of hyperglycemia in a rat model of diabetes induced with streptozotocin**. Journal of Medicine and Life**, v. 17, n. 2, p. 217–225, 1 fev. 2024.

MAYHEW, T. M.; CARSON, F. L. Mechanisms of adaptation in rat small intestine: regional differences in quantitative morphology during normal growth and experimental hypertrophy. J**ournal of Anatomy**, v. 164, p. 189–200, 1 jun. 1989.

PICCOLO, B. D. et al. Progression of diabetes is associated with changes in the ileal transcriptome and ileal-colon morphology in the UC Davis Type 2 Diabetes Mellitus rat. **Physiological reports**, v. 9, n. 22, 1 nov. 2021.

PORTINCASA, P. et al. Intestinal Barrier and Permeability in Health, Obesity and NAFLD. **Biomedicines**, v. 10, n. 1, p. 83, 1 jan. 2022.

SHAMIR, R. et al. Intestinal and Systemic Effects of Oral Insulin Supplementation in Rats After Weaning. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 50, n. 7, p. 1239–1244, 1 jul. 2005.

SUKHOTNIK, I. et al. Effect of oral insulin on diabetes-induced intestinal mucosal growth in rats. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 56, n. 9, p. 2566–2574, 1 set. 2011.