

AVALIAÇÃO HEPÁTICA E RENAL SOB PARAMETROS HEMATOLÓGICOS DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS SUBMETIDOS À DIETA HIPERCALÓRICA TRATADOS COM EXTRATO DE LCEA00205

JÉSSICA PAOLA SALAME¹; RODRIGO FRANCO BASTOS²; LUCIANE SEVERO FRANCISCO³; PATRICIA ALMEIDA FERREIRA⁴; SAMUEL RODRIGUES FELIX⁵; MARCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁶;

¹ Universidade Federal de Pelotas – dassi.jessica@hotmail.com

² Universidade Federal de Pelotas – rodrigofrancobastos@hotmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas – luuhsevero@hotmail.com

⁴ Universidade Federal de Pelotas – patricia.ferreira@ufpel.edu.br

⁵ Universidade Federal de Pelotas – samuelrf@gmail.com

⁶ Universidade Federal de Pelotas – marcia.nobre@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como um acúmulo de gordura em demasia ao que seria necessário para a realização das funções corporais, sendo danosa à saúde e ao bem-estar do ser vivo. Esta condição, em animais de companhia, vem mostrando um crescimento acelerado e preocupante, em consequência da sobrecarga do fornecimento de carboidratos e gorduras, castração, sedentarismo e resistência à insulina, o que pode levar a anormalidades metabólicas, endocrinopatias e doenças cardiorrespiratórias (GERMAN, 2006; VEIGA, 2007).

Dentre as alterações metabólicas, encontra-se a resistência à insulina, intolerância tecidual a glicose, síndrome metabólica, hipertensão, infertilidade, hiperlipidêmica e dislipidemias (GERMAN, 2006). As anormalidades lipídicas mais comuns na diabetes são a hipertrigliceridemia e hipercolesterolêmica (VEIGA, 2007).

Testes de função hepática como a AST, ALT e fosfatase alcalina, auxiliam a estabelecer a presença de possível dano hepático causado pelo metabolismo alterado, já testes de função renal ajudam no acompanhamento do quadro clínico e a observar uma possível alteração causada por desidratação e redução do pH que levam a uma azotemia pré-renal (VEIGA, 2007).

Estudos de SACHDEWA e KHEMANI (2003) obtiveram resultados positivos quanto à utilização do extrato de planta da família Malvaceae *sp.*, onde foi observado a diminuição do colesterol total e triglicerídeos séricos e o aumento do colesterol HDL, sendo estes resultados similares ao encontrado na utilização do glibenclamida (antidiabético pertencente ao grupo farmacológico das sulfoniluréias de segunda geração), aumentando o potencial terapêutico do uso desta espécie na saúde humana e animal.

Portanto, a hipótese deste estudo é que o extrato de LCEA00205 opere como protetor do organismo atuando contra as alterações hepáticas e renais decorrentes da dieta hipercalórica fornecida a animais experimentais.

2. METODOLOGIA

A execução deste projeto, bem como o uso dos animais conforme descrito, está aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPel, de acordo com o processo nº03390. Para o preparo do extrato do LCEA00205 foram coletadas as flores no Município de Pelotas/RS, no 1º trimestre

de 2013. Após secagem em estufa (35°C), houve extração do extrato aquoso por esgotamento e armazenagem em ultra freezer até o momento da utilização (Laboratório de Química Orgânica/CCQFA, UFPel).

Foram avaliados 15 ratos (“Rattus novergicus”), linhagem Wistar, machos, com 60 dias, 130-150g, provenientes do Biotério Central/UFPel. Os animais permaneceram em condições de bem estar animal durante todo período experimental, sendo posteriormente separados conforme as dietas fornecidas – normolipídica (n=3/1 grupos) e hipercalórica (n=3/4 grupos). A dieta hipercalórica foi fornecida por 90 dias e em dois grupos da dieta hipercalórica, também foi induzido diabetes mellitus tipo 2 por administração, via intraperitoneal, de 35mg/kg de estreptozotocina (STZ). Posteriormente ao estabelecimento da doença, os animais dos grupos tratamento passaram a receber o extrato aquoso do LCEA00205, na concentração de 100 mg/kg, os grupos controles receberam solução fisiológica 0,9%.

Os tratamentos foram padronizados para um volume de 250 µL, administrados por gavagem, uma vez ao dia, por 90 dias. Após este período, os animais foram eutanasiados conforme Resolução nº 1000 do CFMV.

O sangue para análises foi coletado por punção intracardíaca no momento da eutanásia, sendo depositado em tubo com ativador de coagulação. Este foi centrifugado a 2000 rpm/ 10 min de modo a separar o soro e armazenado em micro tubo de 2 ml em ultra freezer (-80°C). Posteriormente o soro foi descongelado em banho maria para avaliação e quantificação de metabólitos hepáticos (ALT, AST, fosfatase alcalina) e renais (creatinina e ureia) através de kits comerciais (Labtest®). A obtenção dos resultados foi através do cálculo da média de cada grupo de tratamento.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para analisar os valores da funções hepática e renal, consideramos como valores de referência para a ALT entre 17-50U/L; AST 39-92U/L; FA 39-216U/L; creatinina entre 0,36-0,62mg/dL e ureia 32-54mg/dL (Biotério da USP/SP).

Os valores séricos médios das funções hepática e renal dos modelos biológicos submetidos a dieta normolipídica e hipercalórica, com indução de dano pancreático, seguido de tratamento, podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1: Valores médios dos metabólitos hepáticos e renais dos modelos biológicos, segundo a dieta e tratamento com extrato de LCEA00205.

Dieta fornecida	Parâmetros avaliados				
	ALT (U/L)	AST (U/L)	FA (U/L)	creatinina (mg/dL)	Ureia (mg/dL)
N	64	72	123	1,8	84
H	73	73	128	1,8	85
HT	69	67	116	1,0	51
H+STZ	77	73	122	3,3	94
H+STZ+T	86	72	125	1,8	81

*N: normolipídica; H: hipercalórica; HT: hipercalórica+tratamento;
 HSTZ: hipercalórica+estreptozotocina; HSTZT: hipercalórica+estreptozotocina+tratamento

Os valores dos metabólitos hepáticos nos animais submetidos à dieta hiperlipídica encontram-se todos acima dos valores de referência e elevados em relação à dieta normolipídica, possivelmente pela ação da grande concentração de lipídios na dieta que acarreta em acúmulo de gordura no tecido hepático e leva ao desenvolvimento de esteatose hepática não alcoólica (KARNIKOWSKI *et al.*, 2007; BURLAMAQUI *et al.*, 2011).

Quando comparamos os valores dos metabólitos hepáticos entre os grupos submetidos à dieta hiperlipídica tratados e não tratados, podemos observar que ocorreu uma diminuição desses valores nos grupos que eram submetidos ao tratamento com extrato de LCEA00205, revelando o extrato com potencial de ação de proteção hepática.

Já no grupo com fornecimento de dieta hiperlipídica, induzido com estreptozotocina e submetido ao tratamento de LCEA00205 podemos visualizar um aumento dos valores de ALT e fosfatase alcalina em relação ao grupo semelhante, porém sem tratamento, possivelmente por uma regeneração tecidual do órgão ao desenvolvimento da esteatose hepática, o que faz aumentar estes valores séricos (BURLAMAQUI *et al.*, 2011).

Em humanos a diabetes mellitus ocupa, atualmente, o primeiro lugar como fonte de doentes renais terminais. De acordo com a Japan Dialysis Treatment Society (1998), a causa de maior frequência de insuficiência renal terminal é a diabetes mellitus (35,7%), a mesma prevalência é notada nos Estados Unidos, onde aproximadamente 40% dos renais crônicos têm como doença-base à diabetes (The United States Renal Data System, 1999).

Possivelmente a elevação dos valores séricos dos parâmetros renais nos grupos não tratados com o extrato de LCEA00205 e induzidos à diabete mellitus tipo 2 ocorra pela relação da doença com as alterações nos vasos renais, acarretando em uma proteinúria e poliúria, que acontece como resultado de alterações hemodinâmicas que somadas aos efeitos de hiperglicemia provoca lesões na micro tubulação renal (FRAGUAS; SOARES; SILVA, 2008). Já nos grupos tratados com o extrato de LCEA00205 podemos observar uma diminuição dos valores séricos dos metabólitos renais, levando em consideração os valores fisiológicos para a espécie, se aproximando dos valores do grupo controle com animais saudáveis, possivelmente pelo potencial do mesmo de amenizar as alterações causadas pela patologia em questão.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo permite elucidar que o tratamento com extrato de LCEA00205, ao qual foram submetidos os animais experimentais induzidos à diabete mellitus tipo 2, apresentou potencial redutor de danos hepáticos e renais causados pela patologia.

5. AGRADECIMENTOS

À Capes/CNPq pelo auxílio financeiro (processo nº 305072/2012-9); à Fapergs, pela concessão de bolsa e auxílio financeiro; à Labtest Diagnóstica SA.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BURLAMAQUI, Idália M. B. et al. Hepatic and biochemical repercussions of a polyinsaturated fat-rich hypercaloric and hyperlipidic dietin winstar rats. **Arq gastroenterol**, Fortaleza, p.153-158. 20 abr. 2011.

CENTRO DE BIOTERISMO DA FMUSP. Disponível em: <http://www.biot.fm.usp.br/site1/index-2.html>. Acesso em: 22 de julho de 2015.

FRAGUAS, G.; SOARES, S.M.; SILVA, P.A.B. A família no contexto do cuidado ao portador de nefropatia diabética: demanda e recursos. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**. v.12, n.2, p. 271-277, 2008.

GERMAN, A.J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**. n.136 (suppl.), p.1940S–6S, 2006.

Japanese Society for Dialysis Therapy: Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1998.

KARNIKOWSKI, Mauro *et al* . Esteatose hepática não-alcólica e síndrome metabólica em brasileiros idosos e de meia-idade. **Sao Paulo Med. J.** São Paulo, v. 125, n. 6, 2007

SACHDEWA, A.; KHEMANI, L.D. Effect of Hibiscus rosa sinensis Linn. ethanol flower extract on blood glucose and lipid profile in streptozotocin induced diabetes in rats. **Journal of Ethnopharmacology**. n.89, p.61–66, 2003.

The United States Renal Data System: USRDS Annual Data Report. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1999.

VEIGA, A. P. M. **Susceptibilidade a Diabetes Mellitus em Cães obesos**. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, RS-BR, 2007. 90p.