

AVALIAÇÃO DE TOLERÂNCIA À GLICOSE E SENSIBILIDADE À INSULINA EM MODELO ANIMAL COM DIETA RICA EM SACAROSE OU SUCRALOSE

GUILHERME RIBEIRO FERREIRA CARDOZO¹; HELLENA STORCH VIEIRA²;
LAURA VARGAS HOFFMANN³; CARLOS CASTILHO DE BARROS⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – guilhermeferreiracardoz@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – hellenastvieira@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – lauravh.nutri@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – barroscpel@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma condição crônica multifatorial relacionada ao acúmulo anormal ou excessivo de gordura em indivíduos, repercutindo em riscos à saúde. Nessa linha, representa fator de risco para inúmeras comorbidades, como diabetes mellitus do tipo 2, hipertensão arterial, dentre outras (WHO, 2000). Entre os fatores que contribuem para o seu desenvolvimento e manutenção, pode-se destacar o comportamento alimentar desinibido e o consumo exacerbado de fontes alimentares altamente palatáveis, das quais a sacarose geralmente faz parte.

O acúmulo de tecido adiposo, especialmente intra-abdominal, colabora para a instalação de um quadro de inflamação subclínica sistêmica, com aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias na circulação, que por sua vez, prejudicam a sinalização da insulina junto ao seu receptor na membrana celular, elevando a glicemia (MCARDLE et al., 2013).

Nesse sentido, o presente estudo propôs avaliar a tolerância à glicose e sensibilidade à insulina em modelos animais após exposição crônica a diferentes intervenções envolvendo soluções adocicadas com sacarose (açúcar de mesa) ou sucralose (adoçante artificial).

2. METODOLOGIA

Os procedimentos com os animais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPEL. Foram usados camundongos C57BL/6 (isogênicos), mantidos sob condições controladas de luz (ciclo de 12 horas claro/12 horas escuro). Os animais permaneceram em caixas de tamanho padrão com água *ad libitum*, assim como umidade e temperatura controladas (40-60% e 20±2°C).

Os animais foram divididos em 5 grupos (n=5), sendo eles: grupo controle (C) (ração e água *ad libitum*); grupo ração e sacarose (S) (ração, água e uma solução de 10% de sacarose *ad libitum*); grupo restrição alimentar e sacarose (RS) (água *ad libitum* e restrição de 12 horas para ração e solução de 10% de sacarose); grupo restrição e adoçante (RA) (água *ad libitum* e restrição de 12 horas para ração e solução de 0,0166% de sucralose); e grupo restrição e adoçante + insulina (RAi) (água *ad libitum*, restrição de 12 horas para ração e solução de 0,0166% de sucralose, junto à aplicações de insulina [0,1 UI/kg p.v. subcutânea] após 1 hora de acesso ao alimento).

O experimento teve duração de 8 semanas. Ao final desse prazo, foram realizados os testes de tolerância à glicose (GTT) e de sensibilidade à insulina (ITT). Para o primeiro, foi aplicada uma solução de glicose (2 g/kg p.v. intraperitoneal) após 4 horas de jejum e a glicemia aferida nos tempos 0, 15, 30, 60 e 90 minutos relativos ao momento da aplicação. No ITT, os animais receberam

uma injeção de insulina (1 UI/kg p.v. intraperitoneal) após 2 horas de jejum, e a glicemia foi verificada nos tempos 0, 5, 20, 35, 50 e 65 minutos relativos ao momento da aplicação. Os testes tiveram um intervalo de 3 dias entre eles para o controle do estresse.

Após eutanásia, foram coletadas e pesadas amostras de alguns tecidos. Os resultados foram analisados através de ANOVA de uma via e teste t de student. Para o GTT, foi calculada a área sobre a curva.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O acesso irrestrito à sacarose e ração provocou aumento de acúmulo de tecido adiposo branco intra-abdominal. Animais com jejum diário de 12 horas (grupos com restrição de acesso a ração e solução adocicada) não apresentaram aumento de depósito de gordura. A aplicação de insulina 1 hora após a oferta de ração e solução causou redução do depósito de tecido adiposo.

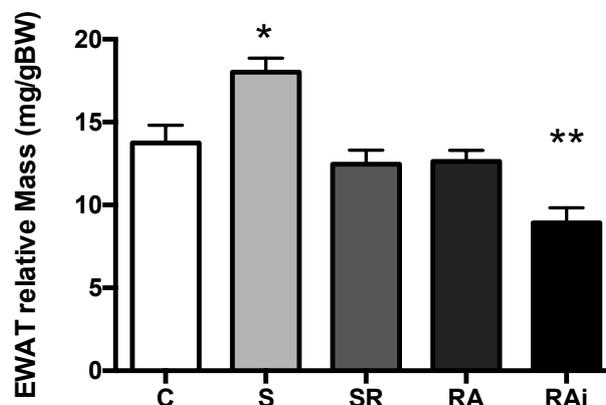


Figura 1. Massa relativa do depósito epididimal de tecido adiposo branco. A massa do tecido normalizada pela massa dos animais no momento da coleta. *, $p < 0,05$; **, $p < 0,01$ com relação ao grupo C.

A Figura 2 apresenta as curvas glicêmicas dos animais durante o GTT. Não houve diferença quando analisadas pela área sob a curva.

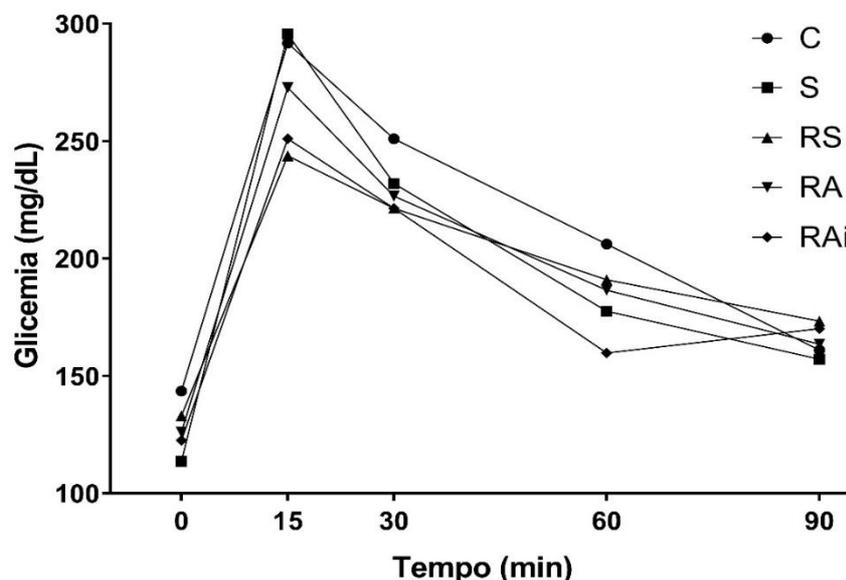


Figura 2. Teste de tolerância à glicose (GTT). Após 4 horas de jejum, foram aplicados 2g/kg de glicose p. v. intraperitoneal.

Em relação ao ITT, a Figura 3 traz a comparação entre o decaimento da glicemia nos grupos controle (C) e ração e sacarose (S), que mostrou uma acentuada redução da glicemia no grupo S após a aplicação da insulina. A redução se mostrou persistente, continuando mesmo após o tempo de 20 minutos e atingindo um quadro de hipoglicemia severa, situação em que foi necessário socorrer os animais com injeções de glicose intraperitoneal.

Estes dados mostram a incapacidade destes animais de promover uma gliconeogênese eficiente para uma emergente produção endógena de glicose, o que ocorreu naturalmente em todos os outros 4 grupos. Esta é a primeira vez que é mostrado um efeito inibidor do consumo excessivo de açúcar na produção endógena de glicose, levando a hipoglicemia severa. Normalmente, o consumo de açúcar está associado à resistência à insulina e obesidade (EMOND et al., 2014), fato que ocorre principalmente devido a extensos períodos de consumo destes nutrientes, promovendo obesidade e consequente resistência à insulina. Apesar do grupo S ter apresentado o maior depósito de gordura entre todos os outros, ele não demonstrou resistência à insulina aumentada e mostrou glicemia basal reduzida (Figura 4).

Os achados sugerem, ainda, a hipótese de que os hábitos alimentares, especialmente o consumo excessivo de açúcares, podem explicar a hipoglicemia que afeta alguns indivíduos em jejum ao iniciarem a prática esportiva, fenômeno comum em academias de ginástica. Para a verificação desta hipótese, será necessário um novo estudo em humanos.

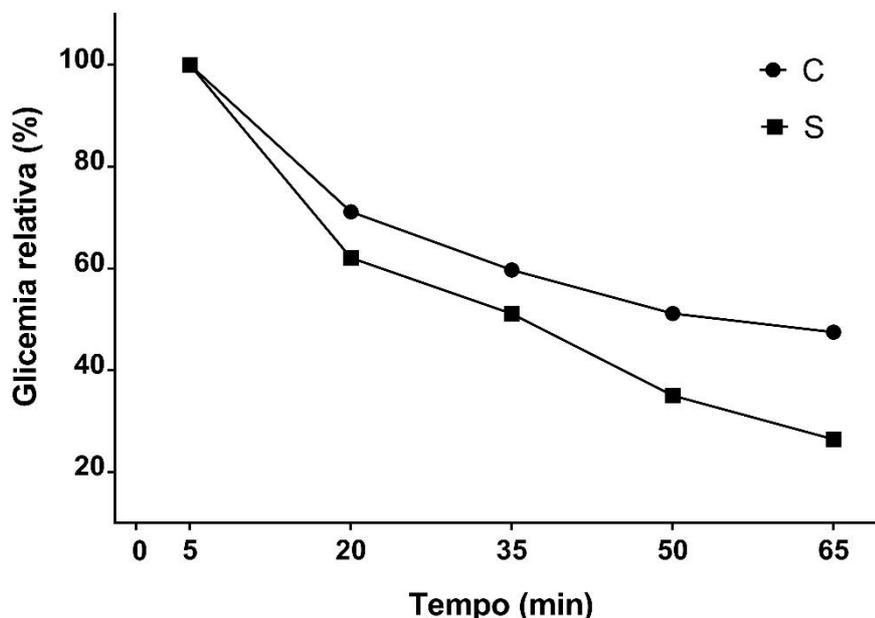


Figura 3. Teste de sensibilidade à insulina (ITT). Comparação dos grupos sem restrição de acesso à ração e soluções adocicadas. Os valores são expressos em % relativos ao tempo de 5 minutos, suprimindo a fase inicial de aumento da glicemia durante o teste, devido à liberação de adrenalina causada tanto pelo estresse de manipulação dos animais durante a aplicação da insulina, como pelo estímulo direto da insulina injetada.

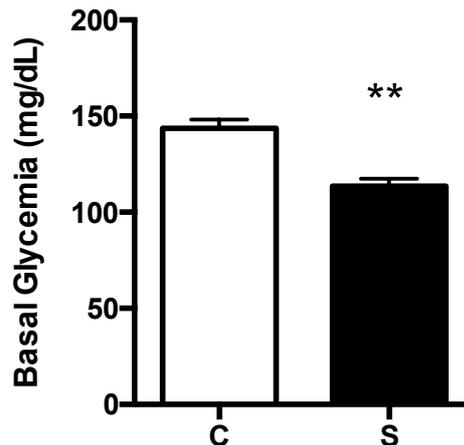


Figura 4. Glicemia basal após 4 horas de jejum. O grupo que teve acesso contínuo à uma solução de 10% de sacarose apresentou glicemia basal inferior ao grupo com acesso apenas à ração. **, $p < 0,01$.

4. CONCLUSÕES

O trabalho aqui relatado lança novos olhares sob a relação entre consumo elevado de sacarose, acúmulo de tecido adiposo, sensibilidade à insulina e homeostase da glicemia em modelo animal. Os resultados abrem novas especulações sobre como os hábitos alimentares podem influenciar o metabolismo e a resposta ao jejum, especialmente no que se refere ao consumo excessivo de alimentos açucarados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **WHO Technical Report Series 894**, Geneva, 2000.

MCARDLE, M. A., FINUCANE, O. M., CONNAUGHTON, R. M., MCMORROW, A. M., ROCHE, H. M. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. **Frontiers in endocrinology**, Kanazawa, v.4, n.1, p.1-23, 2013.

EMOND, J. A., PATTERSON, R. E., JARDACK, P. M., ARAB, L. Using doubly labeled water to validate associations between sugar-sweetened beverage intake and body mass among White and African-American adults. **International journal of obesity**, London, v.38, n.1, p.603–609, 2014.