

AValiação DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA COM AVEIA, LINHAÇA, GERGELIM, SEMENTE DE GIRASSOL E CONCENTRADO DE SUCO DE JATOBÁ SOBRE A FUNÇÃO RENAL DE RATOS DIABÉTICOS

Daiane Cristina Ferreira Damasceno (bolsista ICV); Isabella Parente Almeida (colaborador, UFPI); José Carlos Santos Júnior (colaborador, UFPI); Ana Lina de Carvalho Cunha Sales (colaborador, UFPI); Maria do Carmo de Carvalho e Martins (orientador, Depto de Biofísica e Fisiologia - CCS)

Introdução: O *diabetes mellitus* (DM) é definido como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de déficit na secreção e/ou ação da insulina, associado em longo prazo com lesão, disfunção e falência de vários órgãos (WHO, 2009). Estresse oxidativo ou formação excessiva de radicais livres levam as complicações do DM como nefropatia, neuropatia, retinopatia e angiopatia (MARTIM et al, 2003). A nefropatia diabética é uma das principais causas dos novos casos de diálise e está associada ao aumento de mortalidade (ZANATTA et al, 2008). O termo multimistura utilizado para uma junção de alimentos não convencionais que enriquecem a alimentação habitual em minerais e vitaminas sem alteração dos hábitos alimentares. As frutas são as principais fontes de flavonóides como a quercetina, a astilbina (jatobá), e os taninos condensados contidos no pedúnculo do caju e nas folhas de pequi que estão relacionadas no combate ao estresse oxidativo (PERES et al, 2000). O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da suplementação da dieta com multimistura e concentrado de suco de jatobá sobre a função renal de ratos diabéticos, através da identificação de alterações em marcadores bioquímicos, no peso dos rins e diurese.

Metodologia: O concentrado de foi preparado por diluição antes da administração numa concentração de 10% (0,5 mL/100 g peso corporal do animal). O gergelim, a semente de girassol, a aveia e a linhaça foram triturados e misturados a ração Labina-Purina triturada na proporção de 4 g da mistura para cada 100 g do peso total da ração. A quantidade ingerida de ração foi determinada diariamente. O estudo incluiu 70 *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar, machos (230-270g) distribuídos aleatoriamente nos grupos (7-8 animais): 1. controle diabético - CD; 2. diabético insulina - DI; 3. diabético multimistura - DM; 4. diabético insulina e multimistura - DIM; 5. diabético multimistura e concentrado de jatobá - DMJ; 6. diabético concentrado de jatobá - DJ; 7. diabético insulina e concentrado de jatobá - DIJ; 8. diabético multimistura, insulina e concentrado jatobá - DMIJ; 9. controle normal - CN. Os animais permaneceram em período de aclimatação em gaiolas metabólicas individuais para indução do diabetes que foi realizada, após jejum alimentar de 12 horas com acesso livre à água por meio da administração endovenosa de estreptozotocina 40 mg/Kg dissolvida em tampão citrato 10 mM e pH 4,5. No quinto dia após indução, foram incluídos somente animais com glicemia ≥ 250 mg/dL. A administração subcutânea de insulina NPH humana constituiu uma dose de 3U/dia em dias alternados. Todos os animais foram anestesiados com dose excessiva de tiopental sódico 100 mg/kg por VI para obtenção de sangue venoso para dosagens bioquímicas (glicose, creatinina, uréia, cálcio e calciúria). Os rins foram removidos para verificação do peso e fragmentos foram para a histologia, mas a leitura das lâminas ainda não foi realizada. A dosagem de hemoglobina glicada que foi realizada pelo método enzimático colorimétrico, utilizando-se reagentes de Kits Labtest. Os dados são representados como média e erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada mediante aplicação do teste t pareado para comparar as diferenças dentro

dos grupos, e ANOVA seguida de pós-teste de Tukey para comparação entre grupos. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$. O projeto foi previamente, ao início dos experimentos, aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal.

Resultados e Discussão: Não existia diferença significativa no peso corporal entre os diferentes grupos experimentais antes da indução do diabetes e nem após a indução. Ao final do período de 50 dias de tratamento observou-se que o DIM e DMIJ apresentaram média de peso corporal significativamente maior ($p < 0,01$) que o CD. Por outro lado, o DM e DMJ apresentaram um peso corporal final significativamente menor ($p < 0,005$) quando comparados com os grupos DMIJ e CN, enquanto o DJ apresentou peso corporal ao final do tratamento significativamente menor ($p < 0,003$) que os grupos DMIJ, DI, DIM, DIJ e CN. A avaliação da evolução do peso corporal ao longo dos 50 dias de tratamento, através da comparação do peso final em relação ao peso pós-indução do diabetes por meio do teste t pareado evidenciou redução do peso corporal no grupo CD.

O grupo CD apresentava peso dos rins significativamente maior ($p < 0,0006$) quando comparado com o CN e DMIJ, o que pode corroborar com a idéia de que a insulina, a multimistura e o concentrado de suco de jatobá produziram um efeito benéfico em relação ao comprometimento renal causado pelo diabetes, pois sabe-se que o diabetes induz uma hipertrofia mesangial, e os componentes utilizados no estudo podem ter contribuído para reduzir esse efeito maléfico da doença. Por outro lado, o grupo DJ apresentou peso renal relativo significativamente maior ($p < 0,001$) em relação aos grupos DI, DIM, DMIJ e CN, enquanto que o grupo diabético multimistura apresentou valores do peso renal significativamente maior ($p < 0,001$) que o grupo DMIJ e CN. O maior peso dos rins sugere possível efeito nefrotóxico do concentrado do suco de jatobá.

Não houve diferenças significativas quando se comparam os grupos em relação aos níveis séricos de creatinina. Em relação aos níveis de uréia, o CD apresentou valores significativamente maiores ($p < 0,001$) em relação ao grupo CN, e o grupo DJ apresentou níveis significativamente maiores que DIM ($116,50 \pm 12,53$ vs $65,71 \pm 3,47$). Já em relação aos níveis séricos de cálcio, o DIM apresentou níveis significativamente maiores ($p < 0,005$) em comparação com os grupos CD, DM, DI, DMIJ e DIJ.

Antes da indução do diabetes todos os grupos experimentais apresentavam glicemia de jejum de 12h dentro dos níveis de normalidade e que não existia diferença significativa entre os diferentes grupos experimentais. Após a indução do diabetes o CN apresentou valores de glicemia significativamente menor ($106,30 \pm 6,64$) que os demais grupos pelo fato de que nesse grupo a injeção intravenosa para indução conter apenas o tampão como veículo. Após 50 dias de tratamento, a glicemia de jejum de 12h do CD foi significativamente maior ($p < 0,005$) em relação aos grupos DMJ, DJ e CN. O grupo DM apresentou glicemia pós tratamento significativamente maior quando comparado com os grupos DMJ e DJ. Tais resultados evidenciam efeito benéfico da administração de jatobá combinada ou não com a suplementação com multimistura de cereais, e mostram que o concentrado de suco de jatobá tem um melhor efeito sobre a redução da glicemia sérica do que a utilização isolada da multimistura. Os grupos DIM e DIJ tiveram maiores valores de glicemia pós tratamento em relação ao grupo DMJ, evidenciando o melhor efeito do jatobá quando em associação

com a multimistura. O grupo DJ apresentou menor valor de glicemia de jejum de 12h pós tratamento ($p < 0,005$) em relação à DI, DIM, DMIJ e DIJ.

Em relação ao % de hemoglobina glicosilada (Hg-G) o grupo DMIJ apresentou percentual de glicação de hemoglobina significativamente menor ($p = 0,0017$) em relação ao DIJ ($3,46 \pm 0,26$ vs $7,51 \pm 0,29$). Sabe-se que Hg-G corresponde a uma memória glicêmica dos animais, estando a mesma elevada quando os níveis de glicose sanguínea são mantidos aumentados. Dessa forma, na análise de DMIJ e DIJ prevalece a idéia de que a multimistura em associação a insulina e ao concentrado de jatobá favoreça uma menor glicosilação de glicemia diminuindo o efeito tóxico desta ao organismo.

Sabe-se a ingestão de água aumentada e a poliúria são parâmetros bem evidenciados em estudos com ratos diabéticos e verificou-se que o consumo hídrico do grupo DM foi significativamente maior ($p = 0,0002$) em comparação com o DMIJ, evidenciando que a administração de concentrado de suco de jatobá associado com insulina e multimistura produziu melhor efeito sobre a polidipsia de ratos diabéticos, e que o grupo DIM apresentou maior ingestão de água ($p = 0,0059$) que o grupo DMIJ, evidenciando efeito benéfico do jatobá na diminuição da ingestão de água em animais diabéticos. Em relação à diurese, o grupo DM apresentou diurese significativamente maior ($p < 0,0001$) em relação ao grupo DMIJ corroborando com efeito benéfico do jatobá associado com a multimistura e a insulina em reduzir sobrecarga de filtração glomerular pela grande ingestão de água, e minimizar os efeitos sobre a função renal desses animais, visto que a função renal será menos requerida com menor poliúria neles e isso está em concordância com a diminuição da glicemia observada nesses animais.

Conclusão: Os dados analisados apontam para efeito benéfico do tratamento com o suco concentrado de jatobá e a multimistura sobre a função renal de animais diabéticos e os melhores resultados envolvem o grupo tratado com jatobá, visto que parâmetros analisados mostram-se reduzidos nesse grupo de animais após tratamento de 50 dias. A análise histopatológica ainda não concluída possibilitará confirmar tais efeitos do jatobá sobre a função renal de ratos diabéticos no modelo aqui estudado.

Apoio: UFPI e Laboratório CENDOMED

Referências Bibliográficas:

- BAYNES, J.; DOMINICZAK, M.H. *Bioquímica Médica*. 2 ed. São Paulo: Manole, 2000.
- HUBER, L.; RODRIGUES-AMAYA, D.; Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. *Alim. Nutr.*, v. 19, n. 1, p. 97-108, 2008.
- MARITIM A.C.; SANDERS R.A.; WATKINS J.B. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 17(1):24-38, 2003.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Programa de Diabetes*. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/en/>. Acesso em: 08 de mar de 2009.
- ZANATTA, C. M.; CANANI, L. H.; SILVEIRO, S. P.; BURTTET, L.; NABINGER, G.; GROSS, J. L. Endothelin system function in diabetic nephropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.52, n.4, 2008.
- PERES, W.; TUÑÓN, M.J.; COLLADO, P.S; HERRMANN, S.; MARRONI, N.; GALLEGGO, J.G. The flavonoid quercetin ameliorates liver damage in rats with biliary obstruction. *J Hepatol*, v. 33, p.742-50, 2000.

Palavras-Chave: Diabetes experimental. Suplementação alimentar Multimistura. Jatobá. Função renal