

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

PARÂMETROS GLICÊMICOS DE RATAS WISTAR DO BIOTÉRIO DA UNIJUI¹
GLYCEMIC PARAMETERS OF FEMALE WISTAR RATS OF UNIJUI ANIMAL FACILITY

Mariana De Oliveira Kravczuk², Pauline Brendler Goettems Fiorin³, Lílian Corrêa Costa Beber⁴, Jaíne Borges Dos Santos⁵, Mirna Stela Ludwig⁶, Thiago Gomes Heck⁷

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia, Departamento de Ciências da Vida - UNIJUI.

² Acadêmica do curso de Fisioterapia - UNIJUI, Bolsista PIBIC/CNPq, Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GpeF

³ Professora doutoranda do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI, paulinebgfiorin@gmail.com.

⁴ Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS) - UNIJUI/UNICRUZ

⁵ Acadêmica do curso de Enfermagem - UNIJUI, Bolsista PIBIC/CNPq, Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GpeF

⁶ Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF), Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

⁷ Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF), Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Orientador.

INDRODUÇÃO

A utilização de animais de laboratório é de suma importância nas pesquisas científicas contribuindo para o desenvolvimento da ciência e tecnologia, promovendo inovações terapêuticas, aprimorando métodos diagnósticos e de geração de prognósticos de diferentes doenças (CHORILLI et al., 2007). Ratos Wistar têm sido utilizados como modelo animal em experimentos para indução de diferentes doenças visando induzir condições clínicas e subclínicas que ocorrem com os humanos. A vasta utilização de ratos em pesquisas experimentais se deve a sua semelhança fisiológica com os humanos, o que possibilita a mimetização de algumas situações. Além disso, são dóceis, de fácil manejo, adaptáveis a diferentes ambientes (ANDRADE et al., 2002).

O meio onde os animais são mantidos deve ser padronizado, de modo que se possa obter um controle rigoroso dos limites de variação dos seus processos metabólicos (PINHEIRO et al., 2003). Condições do meio externo podem alterar variáveis hematológicas e metabólicas dos animais. Por essa razão, o conhecimento dos valores dos diferentes parâmetros fisiológicos é critério para a avaliação da homeostase e modificações induzidas por processos patológicos e procedimentos experimentais. Dentro deste contexto destaca-se a importância do estabelecimento de parâmetros glicêmicos uma vez que a glicemia alterada é uma condição presente em várias doenças, como

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, síndrome de ovário cístico e infecções (SOUZA et al., 2012).

Já existem trabalhos visando o estabelecimento de parâmetros hematológicos e metabólicos (MELO et al., 2012, BRANCO et al., 2011, SANTOS et al., 2016) em cada biotério usado para pesquisa e/ou ensino. No entanto, sabe-se que apesar de que cada espécie de animal possuir mecanismos próprios de controle dos parâmetros fisiológicos, pode haver variações relacionadas com sexo, linhagem, genótipo, que são decorrentes de diversos fatores como idade, dieta, manuseio e ambiente (NUNES et al., 1994). Além disso, são mais frequentes a descrição de dados de machos e mais escassos os dados de fêmeas. Portanto, nosso trabalho tem como objetivo, estabelecer valores referenciais de parâmetros glicêmicos, de ratas Wistar proveniente do Biotério da Universidade Regional do Noroeste do Rio grande do Sul - UNIJUI.

METODOLOGIA

Utilizamos 64 ratas Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), provenientes do biotério da UNIJUI com oito semanas de idade. Foram mantidos a temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, umidade relativa de 56-60% e ciclo claro-escuro de 12 horas. Todos os animais receberam água e ração *ad libitum*. Os animais receberam ração padrão para animais de laboratório (Nuvilab CR1), obtida comercialmente de Nuvital Nutrientes SA., com energia metabolizável total de 16.6 MJ/kg, sendo 11.4 % de gordura, 62.8% de carboidratos e 25.8% de proteínas e consistindo de proteína bruta, material mineral, matéria fibrosa e minerais. Aprovado pelo CEUA N^o 076/15

Os animais foram submetidos ao teste de tolerância a glicose (GTT) para verificar glicemia em jejum e resposta a sobrecarga glicêmica. A glicemia de jejum (T0') foi verificada com Glucometer Optium Xceed (Abott) após 12 horas de jejum, e a seguir, foi administrada intraperitonealmente solução de glicose (1g/Kg). A seguir, a glicemia foi mensurada 15 (T15'), 30 (T30') e 120 minutos (T120') após administração de glicose. Dados foram expresso em média e desvio-padrão, valores máximos e mínimos.

RESULTADO / DISCUSSÃO

A glicemia de jejum (T0') mensurada 12 horas após a retirada da ração nas ratas Wistar do biotério da UNIJUI foi de $72,7 \pm 5,7$ (Tabela 1). A sobrecarga glicêmica induzida pela administração intraperitoneal de glicose elevou a glicemia (dados em mg/dl) dos animais para $118,4 \pm 20,8$ passados 15 minutos (T15'), sendo o pico (T15'-T0') da glicemia mensurada em $45,6 \pm 22,9$ (Tabela 1). Quando decorrido 120 minutos (T120') da administração de glicose verificamos que a glicemia baixou e se aproximou dos valores médios de jejum $78,7 \pm 14,4$ (Tabela 1).

	Glicemia T0'	Glicemia T15'	$\Delta T15'-T0'$	Glicemia T120'	AUC
Média ± DP	72,7±5,7	118,4±20,8	45,6±22,9	78,7±14,4	11574±
Mínimo	63	86	8,5	55	8955
Máximo	87	167	101	103	14520

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Dados da glicemia de jejum (T0'), 15 (T15'), 30 (T30') e 120 (T120') minutos após sobrecarga glicêmica (injeção peritoneal na dose de 1g de glicose/Kg). Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão, valor mínimo e máximo.

O teste de tolerância a glicose (GTT), nos fornece parâmetros de comportamento da glicemia após ter sido mensurado em jejum e depois de uma administração de glicose, verificada T15'-T120'. O comportamento glicêmico dos animais pode ainda ser registrado e acompanhado de modo mais abrangente e completo pela descrição da resposta glicêmica apresentando a área sob a curva (AUC) do gráfico de glicemia ao longo do GTT. E nossos dados indicaram valores de $11574 \pm 1597,8$ (mg/dl.min⁻¹) para ratas Wistar do biotério da UNIJUI.

Em Dantas et al 2006, trabalho no qual foram analisados parâmetros glicêmicos em ratos machos, da espécie Wistar, estes animais ficaram em um jejum de 15 horas para mensuração de glicemia basal (T0'). Após receberam administração de glicose (0,5g/Kg) e o sangue foi coletado após 5, 10, 20, 30 e 60 minutos. Os resultados foram de 32 ratos e a glicemia de jejum destas apresentaram uma média de 136 mg/dl, com um desvio padrão de 11,3. Em uma análise destes animais após a administração de glicose endovenosa, foi observado o pico glicêmico em menos de 10 minutos, voltando aos valores normais em 120 minutos.

No entanto se comparado o presente estudo de com o de Dantas et al podemos perceber que houve variações do pico da glicose, sendo que ratas do biotério na UNIJUI foi em tempo 15', já no biotério de Maringá um pico de glicemia em um tempo de menos de 10 minutos. Esta diferença pode ser atribuída diferente quantidade de glicose que foi administrada nos animais dos diferentes biotérios (1g/ Kg intraperitoneal em nosso estudo x 0,5g/Kg via endovenosa no estudo de Santos et al 2006. Além disso, podemos notar uma maior variabilidade dos dados nos resultados de Santos et al 2006 em comparação com nosso estudo. Os dados de nosso estudo, estão similares ao dados do biotério da UFS e do Laboratório Charles River (CLIFFORD et al), que apresentaram média de glicemia de jejum de 79 e 70 mg/dl respectivamente. Desta maneira é imprescindível que cada biotério tenha os seus próprios valores de referências, sendo mensurada a glicemia basal e após a administração de glicose, estes dados são essenciais para avaliar as alterações funcionais. Cada espécie de animal possui mecanismos próprios de controle dos valores de parâmetros fisiológicos, entretanto, fatores extrínsecos e intrínsecos podem provocar variações desses parâmetros (LIMA et al 2014). O estabelecimento de valores referenciais para variáveis glicêmicas é de suma importância para notificar o desenvolvimento de condições indesejadas, como hipoglicemia e hiperglicemia, ambos fatores de risco. Além disso, valores referenciais são imprescindíveis para a certeza de que as técnicas empregadas, como o próprio GTT são eficazes.

CONCLUSÃO

A glicemia de jejum para ratas do biotério da UNIJUI tem média de $72,7 \pm 5,7$, respondendo a sobrecarga glicêmica em 15 minutos com glicemia de $118,4 \pm 20,8$ e pico de $45,6 \pm 22,9$. 120 minutos após a injeção de glicose a glicemia está em torno de $78,7 \pm 14,4$, com área sob a curva de $11574 \pm 1597,8$. Destacamos a importância do desenvolvimento de estudos similares para estabelecimento de valores de referência para diferentes biotérios.

Palavras- chaves: parâmetros metabólicos; índice glicêmico; glicemia de jejum; teste de

Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

tolerância a glicose; resposta a sobrecarga glicêmica

Keywords: metabolic parameters; glycemic level; fasting blood glucose; glucose tolerance test; response to glycemic overload.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ANDRADE, A. O Bioterismo: evolução e importância (2002).
- BRANCO, A. C. S. C. et al. Parâmetros Bioquímicos e Hematológicos de Ratos Wistar e Camundongos Swiss do Biotério Professor Thomas George. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v.15, n. 2, p. 209-214, 2011.
- CENTRO DE BIOTERISMO DA FMUSP. Parâmetros bioquímicos de ratos do centro de bioterismo da FMUSP, 2008.
- CHORILLI, M.; MICHELIN, D.C.; SALGADO, H.R.N. Animais de laboratório: o camundongo. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 28: 11-23 (2007).
- CLIFFORD CB; GIKNIS MLA. Clinical Laboratory Parameter for Crl:WI (Han), 2008. Disponível em:http://www.criver.com/SiteCollectionDocuments/rm_rm_r_Wistar_Han_clin_lab_parameters_08.pdf
- DANTAS,A,J.; AMBIEL,R,C.;CUMAN,N,K,R.; BARONI,S.;BERSANI-AMADO,A,C. Valores de referências de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Pará. Acta Sci. Health Sci, v.28, n 2,p.165-170, 2006.
- LIMA,C,M.;LIMA,K,A.;MELO,D,G,M.;DÓRIA,A,A,G.;LEITE.S.L.B.;SARAFINI,R,M.;ALBUQUERQUEJ UNIOR,C,L,R.;ARAUJO,S,A,A. Valores de referência hematologica e bioquimica de ratos (Rattus norvegicus linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. Scientia Plena 10,034601(2014).
- MELO, M. G. D. et al. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (Rattus norvegicus linhagem Wistar) provenientes do biotério central da Universidade Federal de Sergipe. Scientia Plena, v. 8, n. 9, p. 1-6, 2012.
- NUNES DCS, FAVALI CBF, SOUZA-FILHO AA, SILVA ACM, FILGUEIRAS TM, LIMA MGS, Evaluation of cellular profile and main constituents the rat and mouse blood from the animal house of the Federal University of Ceará, Brazil, Rev. Med. UFC, 34 (1-2):21-29, 2004
- PINHEIRO, D.C.S.N.; FAVALI, C.B.F.; FILHO, A.A.S.; SILVA, A.C.M.; FILGUEIRAS, T.M. & LIMA, M.G.S. Parâmetros Hematológicos de Camundongos e Ratos do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará. Bol. Inf. Cobeia, São Paulo (3): 6-9 (1997/98).
- SANTOS, E. W. et al. Hematological and biochemical reference values for C57BL/6, Swiss Webster and BALB/c mice. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 53, n. 2, p. 138-145, 2016.
- SOUZA, C. F, GROSS,J. L, GERCHMAN, F, BAUERMAN, C. Arq Bras Endocrinol Metab. 2012;56/5