

DIETA ENRIQUECIDA EM FIBRAS E ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS: EFEITOS NO CONTROLE GLICÊMICO E PERFIL LIPÍDICO DE RATOS DIABÉTICOS

DIET ENRICHED IN FIBER AND POLYUNSATURATED FATTY ACIDS: EFFECTS IN GLUCOSE CONTROL AND LIPID PROFILE IN DIABETIC RATS

A. L. C. C. SALES¹, J. M. R. TEIXEIRA², L. F. M. SOARES², D. C. F. DAMASCENO²,
I. P. ALMEIDA², P. H. M. NUNES³, M. C. C. MARTINS^{4*}

RESUMO

O uso de alimentos funcionais na promoção da saúde e controle de doenças crônicas não transmissíveis tem sido amplamente estudado. As fibras têm sido utilizadas na dieta de animais em que o controle glicêmico está prejudicado em decorrência do diabetes. Contudo, não foram encontrados estudos avaliando a utilização de dieta incluindo combinação de alimentos ricos em fibras e ácidos graxos poliinsaturados em modelos experimentais dessa doença. Este trabalho avaliou o efeito de dieta enriquecida em fibras e ácidos graxos poli-insaturados sobre o controle glicêmico e perfil lipídico de ratos diabéticos. Ratos *Wistar* machos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de sete animais: diabético controle (D); diabético com suplementação alimentar a base de aveia, linhaça, gergelim e girassol (DS); e controle normal (C) constituído por animais que receberam tampão citrato (0,2 mL/100g de peso corporal i.v.) no momento da indução do diabetes. O tratamento foi iniciado no 5º dia após indução do diabetes com estreptozocina 40 mg/kg i.v. em tampão citrato. Foram considerados diabéticos animais com glicemia de jejum ≥ 250 mg/dL. Após 50 dias de tratamento foram determinados os níveis séricos de glicose, frutossamina, colesterol total e frações e triglicerídeos, e o percentual de hemoglobina glicada. O peso corporal, diurese, consumo alimentar e ingestão hídrica também foram mensurados, além da composição química das rações utilizadas também foi determinada. A análise estatística foi realizada por meio do teste t pareado e ANOVA seguida de teste de Tukey. O diabetes resultou em polifagia, poliúria e polidipsia, além de aumento nos níveis de colesterol total, LDL-c, triglicerídeos, frutossamina, e glicação da hemoglobina em relação aos animais não diabéticos. A suplementação produziu redução nos níveis de triglicerídeos e LDL-c quando comparados com o grupo D. Embora a suplementação da dieta tenha resultado em níveis de triglicerídeos e LDL-c semelhantes aos do grupo C e redução dos níveis de colesterol total, não foi eficiente em melhorar o controle metabólico de diabetes induzido por estreptozotocina.

PALAVRAS CHAVE: Alimento funcional. Diabetes mellitus experimental. Glicemia. Metabolismo. Suplementação alimentar.

¹ Pós-Graduada (Msc) em Alimentos e Nutrição – UFPI, Teresina, PI. Professora da Faculdade de Educação São Francisco – FAESF, Pedreiras, MA

² Estudante de graduação em Medicina – UFPI, Teresina, PI.

³ Professor Adjunto do Departamento de Biofísica e Fisiologia – UFPI, Teresina, PI.

⁴ Professora Adjunta do Departamento de Biofísica e Fisiologia e do Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição – UFPI, Teresina, PI. Professora da Faculdade NOVAFAP, Teresina, PI.

* Autor correspondente: Maria do Carmo de Carvalho e Martins. Departamento de Biofísica e Fisiologia. Universidade Federal do Piauí. Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, sn, bloco 8. CEP: 64049-550. Ininga. Teresina – PI. E-mail: carminhacmartins@yahoo.com.br.

ABSTRACT

The use of functional foods in health promotion and the control of chronic non-transmittable diseases has been extensively studied. The fibers have been used in the diet of animals that glycemic control is impaired due to diabetes, but no studies were found evaluating the use of combination of diet including food rich in fiber and polyunsaturated fatty acids in experimental models of this disease. This study evaluated the effect of diet enriched with fiber and polyunsaturated fatty acids on the glycemic control and lipid profile of diabetic rats. Male Wistar rats were randomly divided into the following three groups of seven animals: diabetic control (D), diabetic with dietary supplementation (DS), and normal control (C) consisting of animals that received citrate buffer (0.2 mL/100 g body weight i.v.) instead of diabetogenic drug. Treatment started on the fifth day after induction of diabetes with 40 mg/kg i.v. streptozotocin. Animals were considered diabetic when their fasting glucose was ≥ 250 mg/dL. After 50 days of treatment were determined serum levels of glucose, fructosamine total and fractions cholesterol, triglycerides, and the percentage of glycated hemoglobin. Body weight, urine output, food consumption and water intake were also measured. Diets chemical compositions were determined. Statistical analysis was carried out using the paired t test and ANOVA followed by Tukey's test. The diabetes resulted in polyphagia, polyuria and polydipsia and increased levels of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, fructosamine, and hemoglobin glycation when compared with the non-diabetic animals. Supplementation produced a reduction in triglycerides and LDL-c when compared with group D. Although the supplementation of the diet resulted in levels of triglycerides and LDL-c similar to those of group C and a reduction of total cholesterol levels, it was not effective at improving metabolic control in streptozotocin-induced DM.

KEY-WORDS: Functional Food. Diabetes mellitus experimental. Blood Glucose. Metabolism. Supplementary Feeding.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de etiologia múltipla decorrente da falta e/ou incapacidade da insulina de exercer seus efeitos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2003). Hábitos alimentares inadequados, com baixo consumo de fibras e elevado consumo de açúcares e gorduras saturadas, constituem importante risco para o DM tipo 2, obesidade, doenças cardiovasculares e outras doenças (SARTORELLI et al., 2006).

A prevalência de diabetes aumentou nos últimos anos também entre cães, e um dos fatores envolvidos nesse aumento é a maior prevalência da obesidade (FLEEMAN & RAND, 2001). A alimentação caseira oferecida a esses animais tem contribuído para o desenvolvimento de obesidade, principalmente pelo elevado teor de gorduras e baixo teor de carboidratos (GUPTILL et al., 2003).

Entre as ações propostas para o controle do DM está a adoção de estilo de vida saudável, incluindo a manutenção de peso adequado associada à dieta rica em fibras e ácidos graxos poli-insaturados (AGPIS), pobre em sódio, açúcares simples e gorduras saturadas e *trans* (ADA, 2004, SARTORELLI et al., 2006). As fibras, sobretudo as solúveis, aumentam o bolo fecal, a motilidade gastrointestinal e a saciedade, reduzem a glicemia e a insulinemia pós-prandial (SILVA et al., 2003), e melhoram a tolerância à glicose e o perfil lipídico (LOCK et al., 2005), o que favorece o controle do DM por meio do controle do peso corporal, reduzindo o risco de complicações do DM (LIU et al., 2003).

As empresas que desenvolvem produtos alimentares para cães e gatos têm se preocupado em oferecer produtos diferenciados e com elevado valor

nutricional (STEIFF & BAUER, 2001). As fibras têm sido utilizadas na dieta de gatos em que o controle glicêmico está prejudicado em decorrência do DM (NELSON et al., 1990) e sua utilização tem contribuído para redução da glicemia pós-prandial (BRAND MILLER et al., 1994). Contudo, não foram encontrados estudos avaliando a utilização de dieta incluindo combinação de alimentos ricos em fibras e AGPIS em modelos de diabetes.

A linhaça (*Linum usitatissimum* L.) é fonte de ácidos graxos essenciais, fibras e compostos fenólicos, conhecidos por sua atividade antioxidante (MAYES, 1994). O gergelim (*Sesamum indicum*) contém proteínas, vitaminas e minerais (FIGUEIREDO & MODESTO-FILHO, 2008); a aveia (*Avena sativa* L.) é rica em fibras (SLAVIN, 2004); e o girassol (*Helianthus annuus*) é rico em AGPIS, destacando-se o ácido linoléico (MANDARINO, 2005). Este estudo avaliou o efeito de dieta enriquecida em fibras e AGPIS através da suplementação com linhaça, gergelim, aveia e sementes de girassol sobre o controle glicêmico e perfil lipídico de ratos com diabetes experimental.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados ratos *Wistar* machos provenientes do Biotério do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Piauí. Todos os procedimentos seguiram as normas preconizadas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animals Resources, National Academy of Science, Washington, D.C., 1996), e a legislação nacional para viviseção animal em vigor (Lei 11.794, de 08.10.2008 e Lei 9.605, de 12.02.98.). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em

Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí (parecer CEEAPI nº - nº 07/2010).

Antes da indução do DM, a glicemia capilar média de jejum dos animais alocados nos 3 grupos experimentais apresentava-se em valores dentro da faixa de normalidade ($89,39 \pm 2,59$ mg/dL). Para indução de diabetes, os animais (230-270 g) receberam, após jejum alimentar de 12 horas com acesso livre a água, estreptozotocina 40 mg/Kg (Sigma Chemical, USA), dissolvida em tampão citrato 10 mM e pH 4,5 por via intravenosa. A confirmação do DM foi realizada por meio da determinação da glicemia de jejum por meio de medição fotométrica utilizando tiras reagentes accue chek. Foram considerados diabéticos somente animais apresentando glicemia maior ou igual a 250 mg/dL (LERCO et al., 2003). Os animais diabéticos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de sete animais, sendo diabético controle (D) e diabético com suplementação alimentar (DS). O grupo controle normal (C) foi constituído por animais que receberam igual volume de tampão citrato (0,2 mL/100 g de peso corporal i.v.).

Os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais com ração padrão para ratos (Labina-Purina) e água *ad libitum* até o início dos tratamentos (5º dia após indução do diabetes), quando os animais selecionados para suplementação alimentar passaram a receber ração padrão com adição de farelo de aveia, linhaça, semente de girassol e gergelim na proporção de 4 g da mistura para cada 100 g do peso final da ração. A proporção da mistura de cereais foi escolhida em função do estudo de Almeida et al. (2008) que, ao avaliarem o efeito de três multimisturas regionais como suplemento alimentar de ratos em crescimento, referiram ser esta a melhor proporção de multimistura ao comparar os resultados por eles obtidos e aqueles obtidos em outros estudos. O tratamento foi realizado durante 50 dias, sendo a glicemia capilar de jejum avaliada a cada 15 dias.

O controle metabólico foi avaliado através de determinação do perfil lipídico e controle glicêmico ao final do período de 50 dias de tratamento. Também foram determinados a cada três dias o consumo alimentar, a ingestão hídrica e a diurese. A ingestão de alimentos e de água foi realizada pela diferença da quantidade de ração e água colocadas e da quantidade restante após 24 horas.

Ao término do período experimental, a eutanásia dos animais de todos os grupos foi realizada com doses excessivas de tiopental sódico (100 mg/kg) por via intraperitoneal (MASSONE, 2003). Amostras de sangue venoso foram obtidas para dosagens bioquímicas.

O perfil lipídico foi avaliado por meio de determinação dos triglicerídeos, colesterol total,

lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL). A dosagem de HDL foi realizada por meio de método colorimétrico Acelerador - Detergente Seletivo e as dosagens de triglicerídeos e colesterol total por método Enzimático de Trinder, no laboratório CENDOMED – Teresina/PI. Os valores de LDL foram estimados por meio da equação de Friedewald (1972).

O controle glicêmico foi avaliado através das determinações dos níveis séricos de glicose e frutossamina e pela avaliação da glicação da hemoglobina. A glicemia final foi determinada por meio de sistema enzimático por método cinético, enquanto a concentração de frutossamina nas amostras foi determinada pelo método de redução do azul de nitrotetrazólio. A determinação da hemoglobina glicada foi realizada pela técnica de microcromatografia, utilizando resina de troca iônica seletivamente carregada. Em tais determinações foram utilizados kits reagentes da Labtest Diagnóstica S.A.[®], conforme especificações do fabricante, e espectrofotômetro devidamente calibrado para determinação da absorvância dos analitos.

As rações foram analisadas com relação à composição química, determinando-se os teores de umidade, cinzas, proteínas e lipídios.

A umidade foi determinada após secagem em estufa modelo 314D242 (Quimis, Brasil) a 105 °C até obtenção de peso constante; o teor de cinzas foi determinado após calcinação das amostras em mufla modelo Q-318M21 (Quimis, Brasil) a 550 °C por 12 horas; a concentração de proteínas foi determinada pelo método Micro-Kjeldahl, com fator de conversão de 6,25; e o teor de lipídios foi determinado por extração com éter de petróleo em aparelho Soxhlet modelo TE-044 (Tecnal, Brasil) (AOAC, 1995).

Os valores encontrados são expressos 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 $p < 0,05$.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que não houve diferença significativa no peso corporal dos diferentes grupos experimentais antes da indução do diabetes, e que o diabetes experimental produziu perda significativa de peso ($p < 0,01$). Destaca-se que o grupo D apresentou maior perda de peso, evidenciada pela diferença entre o peso no início e após o tratamento desse grupo.

Tabela 1 - Peso corporal de *Rattus norvegicus* antes e depois da indução de diabetes experimental, e ao final do período de 50 dias de tratamento com alimentação enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol.

GRUPO	PESO CORPORAL (g) Média ± EPM		
	ANTES INDUÇÃO	APÓS INDUÇÃO	APÓS TRATAMENTO
D	252,35 ± 2,10	232,42 ± 5,14 ^{a, **}	177,67 ± 1,98 ^{a, *}
C	249,21 ± 3,72	253,21 ± 5,03	272,78 ± 12,81
DS	249,65 ± 1,93	241,78 ± 4,30 ^{**}	188,03 ± 2,51 ^a

D: Controle diabético, C: Controle normal, DS: Diabéticos com Dieta Suplementada. EPM (erro padrão da média); a teste de Tukey p<0,05 em relação ao grupo C; * teste t p<0,01 em relação ao peso antes da indução no respectivo grupo; ** teste t p<0,0001 em relação ao peso após o tratamento no respectivo grupo.

Tabela 2 - Glicemia de jejum de *Rattus norvegicus* antes e depois da indução de diabetes experimental, e ao final do período de 50 dias de tratamento com alimentação enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol.

GRUPO	GLICEMIA (mg/dL) Média ± EPM	
	APÓS INDUÇÃO	APÓS TRATAMENTO
D	399,00 ± 24,44 ^a	546,14 ± 55,71 ^a
C	94,07 ± 1,34	101,64 ± 6,89
DS	419,92 ± 19,11 ^a	443,35 ± 42,37 ^a

D: Controle diabético, C: Controle normal, DS: Diabéticos com Dieta Suplementada. EPM (erro padrão da média); a teste de Tukey p<0,001 em relação ao grupo C; * teste t p<0,01 em relação à glicemia no início do tratamento no respectivo grupo.

Tabela 3 - Diurese, ingestão de água e de ração de *Rattus norvegicus* durante o período de 50 dias de tratamento com alimentação enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol

GRUPO	CONSUMO ALIMENTAR (g/24h) Média ± EPM	INGESTÃO HÍDRICA (mL/24h) Média ± EPM	DIURESE (mL/24h) Média ± EPM
D	30,12 ± 0,98 ^a	120,02 ± 3,05 ^a	75,18 ± 1,16 ^a
C	20,37 ± 0,45	34,01 ± 1,02	8,08 ± 0,40
DS	30,09 ± 1,99 ^a	119,98 ± 1,51 ^a	73,56 ± 1,07 ^a

Os valores representam as médias dos valores médios determinados a cada três dias. D: Controle diabético, C: Controle normal, DS: Diabéticos com Dieta Suplementada; a teste de Tukey p<0,001 em relação ao grupo C; b teste de Tukey p<0,001 em relação ao grupo D.

Tabela 4 - Perfil lipídico de *Rattus norvegicus* ao final do período de 50 dias de tratamento com alimentação enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol.

GRUPO	CT (mg/dL) Média ± EPM	HDL (mg/dL) Média ± EPM	LDL (mg/dL) Média ± EPM	TG (mg/dL) Média ± EPM
D	67,21 ± 6,72	23,61 ± 1,45	78,84 ± 11,15	80,35 ± 10,49
C	79,78 ± 2,37	21,14 ± 0,82	47,99 ± 4,10	50,21 ± 4,06
DS	59,21 ± 2,02 ^a	21,30 ± 0,35	52,12 ± 10,07	54,21 ± 9,66

D: Controle diabético, C: Controle normal, DS: Diabéticos com Dieta Suplementada. CT: Colesterol Total, HDL: Lipoproteínas de alta densidade, LDL: Lipoproteínas de baixa densidade, TG: Triglicerídeos. EPM (erro padrão da média); a teste de Tukey p<0,05 em relação ao grupo C.

Tabela 5 - Percentual de Hemoglobina glicada e níveis séricos de Frutosamina de *Rattus norvegicus* ao final do período de 50 dias de tratamento com alimentação enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol.

GRUPO	FRUTOSAMINA ($\mu\text{mol/L}$) Média \pm EPM	HEMOGLOBINA GLICADA(%) Média \pm EPM
D	241,89 \pm 4,95	4,28 \pm 0,29
C	109,88 \pm 7,80	4,51 \pm 0,25
DS	591,35 \pm 103,36 ^{a,b}	5,44 \pm 0,33

D: Controle diabético, C: Controle normal, DS: Diabéticos com Dieta Suplementada, DSI: Diabéticos, com Dieta Suplementada e administração de Insulina. EPM (erro padrão da média); a teste de Tukey $p < 0,001$ em relação ao grupo D; b teste de Tukey $p < 0,001$ em relação ao grupo C.

Tabela 6 - Composição química (g/100g) em macronutrientes e cinzas, e valor energético das rações padrão e enriquecida com aveia, linhaça, gergelim e girassol.

RAÇÕES	VET (Kcal)	Umidade (g)	Cinzas (g)	Proteínas (g)	Carboidratos (g)	Lipídios (g)
PADRÃO	340,9	10,1 \pm 0,2	10,8 \pm 0,1	22,4 \pm 0,3	51,9 \pm 1,0	4,9 \pm 0,8
ENRIQUECIDA	368,9	9,6 \pm 0,2	9,4 \pm 0,1 ^a	23,6 \pm 0,3	48,4 \pm 1,0 ^a	9,0 \pm 0,7 ^a

^a teste t não pareado $p < 0,05$ em relação à ração padrão.

A Tabela 6 mostra a composição química das rações normal e suplementada com aveia, linhaça, gergelim e semente de girassol. Foram encontrados teores significativamente maiores de lipídios na ração enriquecida quando comparados com a ração padrão.

Os níveis séricos de glicose foram significativamente maiores ($p < 0,01$) nos ratos diabéticos quando comparados com os controles normais no início e no final do período experimental. A suplementação com alimentos ricos em fibras e ácidos graxos poli-insaturados não alterou a glicemia dos animais tratados em comparação com o grupo diabético sem suplementação (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra que o consumo alimentar, a ingestão hídrica e a diurese apresentaram-se significativamente aumentados ($p < 0,001$) nos animais diabéticos quando comparados com os animais normais. E, do mesmo modo que observado para a glicemia, observou-se que a suplementação alimentar não reduziu a polifagia, a polidipsia e a poliúria produzidas pelo diabetes experimental induzido por estreptozotocina.

Quanto ao perfil lipídico, conforme apresentado na Tabela 4, observou-se que os animais diabéticos não apresentaram alterações significativas nos níveis séricos de colesterol total e frações ou de triglicerídeos quando comparados com os animais normais, embora em termos médios os níveis de LDL e TG tenham sido aumentados em 64,7% e 60%, respectivamente, em relação aos animais não diabéticos. O tratamento com alimentação enriquecida em fibras e ácidos graxos poli-insaturados causou redução significativa ($p < 0,05$) dos níveis de colesterol total em relação ao grupo C, mas não resultou em alteração nos níveis de HDL e LDL quando comparados com os animais normais. Embora não significativa do ponto de vista estatístico, a suplementação produziu redução de 32% nos níveis de triglicerídeos e 33,9% nos níveis de LDL quando

comparados com os valores encontrados nos animais diabéticos que não receberam suplementação alimentar.

Ao analisar o controle glicêmico em curto e longo prazo, respectivamente, através da determinação de frutosamina e hemoglobina glicada (Tabela 5), observou-se que o grupo DS apresentou aumento dos níveis de frutosamina em relação aos demais grupos, mas a glicação da hemoglobina não foi alterada nos grupos diabéticos em relação ao controle normal.

DISCUSSÃO

Em estudos de agentes antidiabéticos, a hiperglicemia induzida por estreptozotocina em roedores é considerado um bom modelo de triagem inicial utilizado amplamente (IVORRA et al., 1989). A estreptozotocina, N-[methylnitrocarbonyl]-D-glucosamine é um potente agente metilador de DNA e age como doador de óxido nítrico nas células beta pancreáticas as quais são mais sensíveis aos danos causados pelo óxido nítrico (LUKIC et al., 1998). O mecanismo de ação da estreptozotocina já é bem descrito na literatura, em que o quadro de DM é determinado pela destruição irreversível das células beta pancreáticas, causando diminuição da secreção de insulina, causando perda de peso visto que sua concentração sérica é proporcional à adiposidade. (WOODS et al., 1998).

No presente estudo os animais dos diferentes grupos diabéticos apresentaram sintomas típicos de DM descompensado, tais como polifagia, polidipsia e poliúria. Tais sintomas são amplamente conhecidos e relacionados ao estado de hiperglicemia, uma vez que o DM é uma condição na qual ocorrem alterações metabólicas que levam ao seu desenvolvimento. A poliúria instala-se quando a quantidade de glicose sanguínea filtrada pelos rins ultrapassa a capacidade de reabsorção das células tubulares, a glicose aparece na

urina e o efeito osmótico da glicose no filtrado causa diurese osmótica. A associação entre a perda de água e eletrólitos e a ausência de ingestão hídrica adequada pode resultar em desidratação e, por conseguinte, insuficiência circulatória periférica (HEDGE et al., 1987, PITANGA, 2004).

Em estudo realizado avaliando aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais do diabetes em cães, a poliúria foi o sinal clínico do DM mais freqüente entre os animais antes do diagnóstico, segundo relato dos proprietários (PÖPPL & GONZÁLEZ, 2005).

A suplementação da dieta com aveia, linhaça, gergelim e girassol não diminuiu o consumo alimentar dos animais diabéticos. E, apesar de alguns estudos relatarem um aumento da saciedade e redução do apetite após o consumo de dietas ricas em fibras, os resultados do presente estudo não evidenciaram tal efeito, o que pode ser explicado pelo fato de que a ausência de insulina para promover a captação de glicose pelas células dependentes de sua ação contribuiu para a manutenção de níveis elevados de glicemia e de estado de catabolismo aumentado, o que resultou na perda de peso e manutenção de polifagia, sintomas de DM descompensado. Em animais normais Silva et al. (2003), avaliando o perfil lipídico e a função hepática de ratos *Wistar* alimentados com dietas contendo 5%, 10% e 15% de farelo de aveia e farelo de trigo durante 63 dias não encontraram diferenças significativas no consumo das dietas e no ganho de peso corporal. Resultados diferentes, também utilizando animais normais, foram encontrados por Eufrásio et al. (2009) ao avaliarem os efeitos da ingestão de fibras sobre a ingestão alimentar de ratos *Wistar* submetidos a 58 dias de dieta com goma-guar, pectina e celulose os quais demonstraram relação inversa entre a quantidade de fibras e o consumo alimentar possivelmente justificada pela maior saciedade produzida pelo consumo de fibras solúveis e insolúveis.

Em estudo avaliando os efeitos de seis dietas isonutrientes com amido extrudido de farinha de mandioca, arroz, milho, sorgo, ervilhas e lentilhas sobre a digestibilidade aparente e a resposta glicêmica e insulinêmica de cães foram observadas variações na digestibilidade da dieta e na resposta pós-prandial, as quais poderiam ser explicadas por diferenças na composição química de cada fonte de amido, incluindo o conteúdo de fibras e a estrutura do grânulo de amido (CARCIOFI et al., 2008). E, por conta de tais diferenças, os autores do estudo sugeriram que as particularidades nutricionais de cada ingrediente amido poderiam ser exploradas através de formulações de dieta projetadas para modular a resposta glicêmica.

As dislipidemias são complicações frequentemente encontradas em DM quimicamente induzido, representando um sério risco para doenças cardiovasculares (UMESH et al., 2005). No presente estudo os animais diabéticos apresentaram aumentos médios de LDL-c e TG de 64,7% e 60%, respectivamente, em relação aos animais normais, o que poderia representar uma das complicações resultantes do diabetes. Nesse sentido, Silva et al.

(2005) demonstraram hipercolesterolemia em animais com diabetes induzido por estreptozotocina em que foram acompanhadas as modificações promovidas pelo DM, bem como pelo tamoxifeno, no perfil eletroforético das proteínas plasmáticas. É sabido que no DM induzido por estreptozotocina, o aumento dos níveis séricos de glicose é acompanhado pela elevação do colesterol e triglicerídeos plasmáticos, uma vez que a hiperglicemia é o maior determinante na alteração dos níveis totais de VLDL e triglicerídeos (LEHTO et al., 1997).

Considerando que o DM resulta no aumento da lipólise no tecido adiposo, aumentando os níveis de ácidos graxos sanguíneos há maior produção de corpos cetônicos pelo fígado, mas os ácidos graxos em excesso captados pelo fígado não são totalmente oxidados a corpos cetônicos pela cetogênese. Assim, tal excesso de ácidos graxos será direcionado para a síntese de triglicerídeos que serão transformados em VLDL e, considerando que as VLDL em excesso não serão depuradas pela lipase lipoprotéica (LLP) haverá a instalação de uma hipertrigliceridemia potencializada pelos baixos níveis de insulina no sangue, uma vez que a LLP tem sua ação dependente do nível de insulina circulante (CONTRERAS et al., 2000).

A suplementação da dieta aqui realizada produziu redução significativa nos níveis séricos de colesterol total em relação ao grupo controle normal. As fibras têm reconhecidas propriedades antidiabéticas, sobretudo por reduzir a absorção intestinal de colesterol e carboidratos sendo, por isso, amplamente utilizadas no controle do DM (LINDSTRÖM et al., 2006). Vários mecanismos são propostos para explicar a ação das fibras solúveis na redução dos níveis de colesterol sérico e um deles é baseado na propriedade das fibras solúveis em hidratar-se no meio aquoso do intestino delgado, formando géis caracterizados por ligações cruzadas com os sais biliares, reduzindo o colesterol sérico pela diminuição da circulação entero-hepática de sais biliares e utilização do colesterol para o reabastecimento de sais biliares no organismo (JUDD & TRUSWELL, 1982, EASTWOOD, 1992, MELO et al., 2007).

A análise dos resultados evidenciou que a suplementação da dieta com alimentos ricos em fibras e ácidos graxos poliinsaturados resultou em redução de cerca de 30% nos níveis de triglicerídeos e de LDL-c, que embora não tenha atingido significância estatística representa melhora do ponto de vista clínico, considerando que o tratamento não farmacológico de dislipidemias baseado em medidas terapêuticas com dietas pobres em gorduras saturadas combinadas a exercícios físicos diminuem colesterol total, LDL-C e TG em 7–18%, 7–15% e 4–18%, respectivamente, aumentando o HDL-C em 5 a 14% (VARADY & JONES, 2005).

Em animais diabéticos, a má alimentação pode contribuir no surgimento das alterações no perfil lipídico de animais diabéticos. Nesse sentido, alguns estudos com cães diabéticos que recebiam alimentação caseira e petiscos de seus proprietários instalam aumento na prevalência de hiperlipidemia instalada, caracterizada por hipertrigliceridemia e

hipercolesterolemia, o que reforça a importância da ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos poliinsaturados e fibras, que possam contribuir para diminuir as complicações do DM também em animais (PÓOL & GONZÁLEZ, 2005).

A medida da hemoglobina glicosilada e da frutossamina sérica permitem uma avaliação do controle em longo prazo dos níveis glicêmicos, com importância já estabelecida na avaliação de eficácia das medidas de controle adotadas (JENKINS et al., 2007). As frutossaminas são cetoaminas formadas pela reação não-enzimática entre glicose e proteína (60 a 70% é glicosilada com a albumina sérica) associadas à gravidade e duração da hiperglicemia, refletindo diretamente a dinâmica da concentração de glicose das últimas 2 a 3 semanas, enquanto que a hemoglobina glicada retrata a média da glicemia nos últimos 2 a 4 meses (AUSTIN et al., 1999). Nos grupos aqui estudados observou-se, pelos valores de frutossamina e hemoglobina glicada, que o tratamento com dieta enriquecida em fibras e AGPI não melhorou o controle glicêmico dos animais em estudo. Os grupos diabéticos apresentaram níveis de frutossamina aumentados em relação ao controle normal, porém apenas o grupo DS apresentou elevação significativa dos valores de frutossamina comparando-se com os animais normais. Corroborando com esse achado, Huang et al. (2010) encontraram um aumento progressivo nos níveis de frutossamina em ratos diabéticos. Alterações nos níveis de frutossamina também são comumente relatadas entre cães diabéticos (PÓOL & GONZÁLEZ, 2005). A glicação de hemoglobina apresentou-se semelhante entre todos os grupos, com animais diabéticos ou normais. Diferentemente, no estudo proposto por Ugochukwu & Bagayoko & Antwi (2004), o percentual de hemoglobina glicada foi mais elevada nos animais diabéticos quando comparada com ratos não diabéticos ao avaliarem os efeitos da restrição calórica sobre o controle metabólico em DM experimental.

No presente estudo, os animais dos grupos com DM experimental, como esperado apresentaram polifagia, polidipsia, poliúria e alteração nos níveis de glicemia, colesterol, HDL, LDL, triglicerídeos, além de perda de peso corporal. Alterações que não foram observadas entre os animais controle normais, os quais apresentaram ganho médio de peso corporal de 23,6g entre o início e o término do período experimental. A progressiva perda de peso observada nos grupos de animais indica que os tratamentos não resultaram em melhor controle metabólico.

CONCLUSÃO

A suplementação da dieta com alimentos ricos em fibras e ácidos graxos poliinsaturados embora tenha resultado em níveis de triglicerídeos e LDL semelhantes aos dos animais normais e redução dos níveis de colesterol total, não foi eficiente em melhorar o controle glicêmico do diabetes induzido por estreptozotocina, pois além de não diminuir a hiperglicemia do diabetes também não reduziu os sintomas de diabetes mellitus descompensado, tais

como perda de peso, polifagia, polidipsia e poliúria. Estudos complementares fazem-se necessários para analisar se dietas utilizando outras proporções de mistura de cereais poderiam ter efeitos benéficos no controle glicêmico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. E. et al. Efeitos de três multimisturas regionais como suplemento de dieta padrão para ratos em crescimento. **Nutrir Gerais**, v.2, n.2, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA. Nutrition recommendation and principles for people with *diabetes mellitus*. **Diabetes Care**, v.23, n.1, p.43-46, 2004.

AOAC - ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis. 16th ed. Arlington, 1995.

ARAUJO, L. M. B., BRITTO, M. M. S., PORTO DA CRUZ, T. R.. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.44, n.6, p.509-518, 2000.

AUSTIN, G. E. et al. Usefulness of fructosamine for monitoring outpatients with diabetes. **American Journal of Medical Sciences**, v.318, n.5, p.316-323, 1999.

BRAND MILLER, J. C. Importance of glycemic index in diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.59, p.747-752, 1994.

CARCIOFI, A. C. et al. Effects of six carbohydrate sources on dog diet digestibility and postprandial glucose and insulin response. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.92, n.3, p.326-336, 2008.

CONTRERAS, F. et al. Diabetes e Hipertensión Aspectos Clínicos y Terapêuticos. **Arch Vzlanos Farmacol Terap**, v.19, n.1, p.11-16, 2000.

EASTWOOD, M. A. The physiological effect of dietary fiber: on uptake. **Annual Review of Nutrition**, v.12, p.19-36, 1992.

EUFRÁSIO, M. R. et al. Efeito de diferentes tipos de fibras sobre frações lipídicas do sangue e fígado de ratos wistar. **Ciência e agrotecnologia**, v.33, n.6, p.1608-1614, 2009.

FIGUEIREDO, A. S., MODESTO-FILHO, J. Efeito do uso da farinha desengordurada do *Sesamum indicum* L nos níveis glicêmicos em diabéticas tipo 2. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.1, p.77-83, 2008.

FLEEMAN L. M., RAND J. S. Management of canine diabetes. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.31, p.855-879, 2001.

- FRIEDEWALD, W. T., LEVY, R. I., FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, n.6, p.499-502, 1972.
- GUPTILL L., GLICKMAN L., GLICKMAN N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records. **The Veterinary Journal**, v.165, p.240-247, 2003.
- HEDGE, G. A., COLBY, H. D., GOODMAN, R. L. **Fisiologia Endócrina Clínica**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1987.
- HUANG, K. H. et al. Supplemental dietary arginine reduces renal RAGE expression and oxidative damage in rats with streptozotocin-induced type 2 diabetes. **European Society for Clinical Nutrition and Metabolism**, v.5, p.77-84, 2010.
- IVORRA, M. D., PAYA, M., VILLAR, A. A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. **Journal Ethnopharmacol**, v.27, n.3, p.243-275, 1989.
- JENKINS, K. J. et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. **Circulation**, v.115, n.23, p.2995-3014, 2007.
- JUDD, P. A., TRUSWELL, A. S. Comparison of the effects of high and low methoxyl pectin on blood and faecal lipids in man. **British Journal of Nutrition**, v.48, n.3, p.451-458, 1982.
- LEHTO, S. et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. **Diabetes**, v.46, n.8, p.1354-1359, 1997.
- LERCO, M. M. et al. Caracterização de um modelo experimental de diabetes mellitus induzido pela aloxana em ratos. Estudo clínico e laboratorial. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.18, n.2, p.132-142, 2003.
- LINDSTRÖM, J. et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. **Diabetologia**, v.49, n.5, p.912-920, 2006.
- LIU, S. et al. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. **American Journal Clinical Nutrition**, v.78, n.5, p.920-927, 2003.
- LOCK, K. et al. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: implications for the global strategy on diet. **Bull World Health Organ**, v.83, n.2, p.100-108, 2005.
- LUKIC M. L., STOSIC-GRUJICIC S., SHAHIN A: Effector mechanism in low dose streptozotocin induced diabetes. **Develop Immunol**, v.6, n.1, p.119-128, 1998.
- MANDARINO, J. M. G. Óleo de Girassol com Alimento Funcional. In: LEITE, R. M. V. B. C., BRIGHENTI, A.M.; CASTRO, C.de. (Ed) **Girassol no Brasil. Embrapa Soja**, [S.I.: s.n.]. 2005. p.43-48.
- MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.344.
- MELO, D. S. de. et al. Efeitos da farinha de folhas de mandioca sobre a peroxidação lipídica, o perfil lipídico sanguíneo e o peso do fígado de ratos. **Ciência e Agrotecnologia**, v.31, n.2, p.420-428, 2007.
- NELSON, R. et al. Glucose tolerance and insulin response in normal weight and obese cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.51, p.1357-1362, 1990.
- PITANGA, F. J. G. **Epidemiologia da Atividade Física, Exercício Físico e Saúde**. 2 ed. São Paulo: Phorte, 2004. 392p.
- PÖPPL A. G., GONZÁLEZ F. H. D. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.33, p.33-40, 2005.
- SARTORELLI, D. S., FRANCO, L. J., CARDOSO, M. A. Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. **Caderno Saúde Pública**, v.22, n.1, p.7-18, 2006.
- SILVA, M. A. M. et al. Efeitos das fibras dos farelos de trigo e aveia sobre o perfil lipídico no sangue de ratos (*Rattus norvegicus*) Wistar. **Ciência e Agrotecnologia**, v.27, n.6, p.1321-1329, 2003.
- SILVA, T. C. P. et al. Efeito do tamoxifeno no perfil das proteínas plasmáticas em condição de *diabetes mellitus* tipo 1. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.20, n.1, p.86-93, 2005.
- SLAVIN, J. Whole grains and human health. **Nutrition Research Reviews**, v.17, n.1, p.99-110, 2004.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD. Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e tratamento do diabetes mellitus tipo 2. **Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002**. São Paulo; 2003.
- STEIFF, E. L., BAUER, J. E. Nutritional adequacy of diets formulated for companion animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association Schaumburg**, v.219, n.5, p.601-604, 2001.

UGOCHUKWU, N. H., BAGAYOKO, N. D., ANTWI, M. E. The effects of dietary caloric restriction antioxidant status and lipid peroxidation in mild and severe streptozotocin-induced diabetic rats, **Clinica Chimica Acta**, v.348, n.1, p.121–129, 2004.

UMESH, C. S. et al. Combined treatment of sodium orthovanadate and *Mormodica charantia* fruit extract prevents alterations in lipid profile and lipogenic enzymes an alloxan diabetic rats. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v.268, n.1, p.111–120, 2005.

VARADY, K. A., JONES, P. J. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? **J Nutr**, v.135, n.8, p.1829-1835, 2005.

WOODS, S. C. et al. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. **Science**, v.280, n.5368, p.1378-1383, 1998.