**Avaliação morfológica do pâncreas endócrino de ratos obesos-MSG submetidos à cirurgia bariátrica**

Milara Bruna Moi(PIBIC/Fundação Araucária/UNIOESTE), Kathia Regina Cantelli, Maria Lúcia Bonfleur, Sandra Lucinei Balbo(Orientadora), e-mail: slbalbo@hotmail.com

Universidade Estadual do Oeste do Paraná/Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Cascavel-PR

**Grande área e área:** Ciências Biológicas - Fisiologia Endócrina

**Palavras-chave:** Obesidade-MSG, pâncreas endócrino, derivação duodeno-jejunal.

**Resumo**

O glutamato monossódico (MSG), quando administrado à ratos neonatos provoca lesões hipotalâmicas, levando à hiperinsulinemia e obesidade, associadas à complicações orgânicas, dentre elas o diabetes *melittus* tipo 2 (DM2). A cirurgia bariátrica é uma das estratégias utilizadas no tratamento dessas doenças. Assim, objetivou-se avaliar o efeito da cirurgia bariátrica de Derivação duodeno jejunal (DDJ) sobre a morfologia do pâncreas endócrino de ratos obesos - MSG. Ratos machos *Wistar* receberam durante os cinco primeiros dias de vida 4g/Kg do peso corporal/dia de MSG (grupo MSG) e o grupo controle (CTL) recebeu solução salina. Aos 90 dias de idade, os animais MSG foram separados em dois grupos, MSG submetido à falsa operação (MSG-FO) e MSG submetido à cirurgia de DDJ (MSG-DDJ). Dois meses após a cirurgia, os animais foram mortos. O índice de Lee e o peso das gorduras retroperitoneal e perigonadal, foram significativamente maiores, nos animais MSG-FO e MSG - DDJ comparados aos animais CTL. O peso do pâncreas foi 66% menor no grupo MSG-FO em relação aos grupos CTL e MSG-DDJ. A área total das ilhotas, das células β e α foi estatisticamente menor nos animais MSG-FO e MSG-DDJ em relação ao grupo CTL, demonstrando que a DDJ não influenciou este parâmetro. Todavia, a área total das ilhotas e das células β em relação à área do pâncreas foi significativamente maior nos animais MSG-FO em relação ao grupo CTL, e a DDJ normalizou este parâmetro. Concluímos que a DDJ pode melhorar o DM2 por meio de alterações morfométricas nas ilhotas.

**Introdução**

A obesidade e o DM2 têm sido amplamente estudados em modelos animais experimentais, dentre eles, o modelo de obesidade hipotalâmica, induzido pela administração neonatal de Glutamato Monossódico (MSG), tem sido muito utilizado. Este aminoácido em excesso provoca lesões hipotalâmicas, levando à hiperinsulinemia e obesidade, a qual gera complicações orgânicas, dentre elas o DM2. Dentre várias estratégias com objetivo de reverter os efeitos indesejados da obesidade e suas comorbidades, a cirurgia bariátrica tem sido, por muitas vezes, o tratamento de primeira escolha (Buchwald *et al.,* 2004). Dentre os vários tipos de procedimentos cirúrgicos, as que excluem o intestino proximal do trânsito alimentar são as mais eficientes na melhora da homeostase glicêmica. A capacidade das ilhotas pancreáticas em responder as elevações na concentração plasmática de glicose, com aumento na secreção de insulina, é o evento principal na preservação da homeostase glicêmica. A derivação duodeno jejunal (DDJ) melhora a função das células β pancreáticas em ratos obesos pré-diabéticos (Araújo *et al*., 2012), porém não se sabe os mecanismos envolvidos. Desta forma, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da cirurgia bariátrica de Derivação duodeno jejunal (DDJ) sobre a morfologia do pâncreas endócrino de ratos obesos – MSG.

**Materiais e Métodos**

Durante os cinco primeiros dias de vida, 20 ratos *Wistar* receberam 4mg/kg de peso corporal/dia de MSG (grupo MSG) e 10 animais controles (grupo CTL) receberam solução salina. Aos 90 dias de vida, 10 animais do grupo MSG foram submetidos à falsa operação (grupo MSG-FO) e 10 foram submetidos à DDJ, constituindo o grupo (MSG-DDJ). Para a cirurgia, os animais foram submetidos à laparotomia e a DDJ foi realizada através uma transecção pós-piloro do duodeno, o fechamento do coto duodenal, e reconstrução da passagem intestinal pela duodenojejunostomia terminal lateral. A eficácia da ligação duodenal foi determinada pela injeção de salina através do estômago e observando se a salina não passava através da sutura. No grupo MSG-FO foi realizada uma incisão na parede abdominal anterior e o estômago e as alças intestinais foram massageadas e a incisão fechada. Dois meses após a cirurgia, os animais foram mortos. As gorduras perigonadal e retroperitonial foram retiradas e pesadas e o pâncreas endócrino foi submetido à análise morfométrica. Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média. Para avaliação estatística foi utilizado o teste análise de variância ANOVA de uma via seguida do post test Tukey. O nível de significância adotado foi p<0,05. O software GraphPad Prism 6.0 foi utilizado para análise dos dados e estes foram apresentados em tabelas.

**Resultados e Discussão**

O peso corporal e o comprimento naso anal (CNA) foram 30% e 16%, respectivamente, menores nos ratos MSG-FO quando comparados aos CTL. Os animais MSG-FO apresentaram aumento de 5%, 64% e 92% no índice de Lee, no peso das gorduras retroperitoneal e perigonadal, respectivamente, quando comparado aos animais do grupo CTL (P < 0,003, P < 0,0001, P < 0,0001). Todos estes resultados foram semelhantes entre os grupos MSG-FO e MSG-DDJA, demonstrando que a DDJ não influenciou estes parâmetros (Tab. 1).

Tabela 1: Parâmetros corporais.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | CTL | MSG-FO | MSG-DDJ |
| Peso Corporal (g) | 409 ± 5,2a | 286 ± 17,3b | 278 ± 14,9b |
| CNA (cm) | 21,2 ± 0,2a | 17,8 ± 0,4b | 18,3 ± 0,4b |
| Índice de Lee | 350 ± 3,1a | 370 ± 4,7b | 366 ± 5,2b |
| Gordura Retroperitonial (% peso corporal) | 1,1 ± 0,1a | 1,8 ± 0,1b | 1,9 ± 0,1b |
| Gordura Perigonadal (% peso corporal) | 1,3 ± 0,1a | 2,5 ± 0,2b | 2,3 ± 0,2b |

Os dados são apresentados como a média ± EPM. As letras diferentes referem-se às diferenças significativas entre os grupos. ANOVA de uma via seguido pelo pós-teste de Tukey. P < 0,05. N = 7-10.

Observa-se na tabela 2 que o peso do pâncreas foi 66% menor no grupo MSG-FO em relação ao grupo CTL e o grupo MSG-DDJ. A área total das ilhotas, das células β e α foi estatisticamente menor nos animais MSG-FO e MSG-DDJ em relação ao grupo CTL, demonstrando que a DDJ não influenciou este parâmetro. Todavia, a área total das ilhotas e das células β, em relação à área do pâncreas, foi 55% e 43%, respectivamente, maior nos animais MSG-FO em relação ao grupo CTL, e a DDJ normalizou este parâmetro, visto que os animais MSG-DDJ apresentaram valores estatisticamente similares ao grupo CTL. O número total e por secção, de ilhotas analisados, foi semelhante entre os três grupos estudados.

**Tabela 2**: Análise morfométrica do pâncreas de ratos CTL, MSG-FO e MSG-DDJ.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| CTL MSG FO MSG DDJ | | | |
| Peso pâncreas (% *BW*) | 1,2 ± 0,08a | 0,8 ± 0,07b | 1,3 ± 0,07a |
| Área ilhotas (μm2) | 32384 ±1 569a | 22884 ± 887,3b | 19979 ± 1012b |
| Área células beta (μm2) | 22466 ± 1068a | 15082 ± 570b | 13432 ± 683b |
| Área células alfa (μm2) | 6913 ± 532a | 5319 ± 292b | 4776 ± 340b |
| Área total das ilhotas (% pâncreas área) | 0,9 ± 0,07a | 1,4 ± 0,02b | 0,7 ± 0,05a |
| Área total de células- β (área pâncreas %) | 0,7 ± 0,07a | 1,0 ± 0,08b | 0,5 ± 0,05a |
| A área total de células α ( área pâncreas % ) | 0,3 ± 0,07 | 0,4 ± 0,05 | 0,2 ± 0,02 |
| Número de ilhotas por secção | 159 ± 29 | 252 ± 51 | 150 ± 11 |
| Número de ilhotas analisados | 635 | 1007 | 598 |

Os dados são médias ± SEM (n = 4). Letras diferentes indicam diferença significativa One-way ANOVA seguido do pós-teste de Tukey, P <0,05.

**Conclusão**

Concluímos que a DDJ pode melhorar o DM2 por meio de alterações morfométricas nas ilhotas pancreáticas.

**Agradecimentos**

Fundação Araucária

**Referências**

Araújo, A.C., Bonfleur, M.L., Balbo, S.L., Ribeiro, R.A., De Freitas, A.C. (2012). Duodenal–Jejunal Bypass Surgery Enhances Glucose Tolerance and Β-Cell Function in Western Diet Obese Rats. *Obesity. Surgery* **22**, 819-826.

Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, D.M., Poris, W., Fahrbach, K., Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama* **14**,1724-37.