



## Dosagem de GSK em coração de ratos induzidos a diabetes mellitus tipo II.

*Larissa Carvalho da Silva, Mariana Bulhões Corrêa, Guilherme de Souza Vieira, Josias Alves Machado, Fernanda Antunes*

Estudos demonstram que a inibição da GSK-3 melhora a regulação da glicose em animais diabéticos. Este trabalho tem como objetivo reproduzir o modelo experimental do diabetes mellitus (DM); avaliar os aspectos hematológicos no DM; avaliar os efeitos do diabetes experimental no sistema cardiovascular; estudar a correlação do metabolismo de glicose com a cardiomiopatia diabética; estudar o mecanismo de remodelamento no DM; inferir a cardiomiopatia diabética após 12 semanas de indução; avaliar a expressão gênica da GSK-3 $\beta$  do miocárdio de ratos diabéticos; e determinar os níveis de glicogênio no tecido cardíaco de ratos diabéticos. Todas as etapas do presente trabalho estão sendo realizadas na Unidade de Experimentação Animal da UENF (UEA) e são utilizados 12 ratos machos, da linhagem Wistar, pesando entre 250 e 350g, provenientes do mesmo laboratório. Todos os animais são avaliados clinicamente pelo aspecto geral. Após isso, o diabetes é induzido pela administração única de estreptozotocina pela via IV, utilizando a veia caudal, na dose de 40 e 60 mg.kg<sup>-1</sup>. Os parâmetros glicêmicos são mensurados utilizando 0,9  $\mu$ L de sangue retirado da veia da cauda dos animais em jejum de 1h. São considerados animais diabéticos os ratos com a glicemia >250 mg/dL após 3 dias de administração da substância. Para os procedimentos seguintes é feita indução anestésica com isoflurano em O<sub>2</sub> 100%. Após anestesia, é feita a localização da artéria carótida para sua canulação com avaliação da pressão arterial, do eletrocardiograma e da disfunção cardíaca. Posteriormente, o coração é retirado para pesagem, além de ser feita a coleta de fragmentos de tecido para histopatologia, para o qPCR (método de identificação do primer da GSK-3 $\beta$ ) e para dosagem de glicogênio e de proteína. Antes da biópsia coleta-se 1,5mL de sangue venoso por punção no átrio direito para avaliação de ALT, FA, GGT, ureia e creatinina. Ao fim do experimento os animais são submetidos à morte sem dor. Até o momento tem-se coletado dados elementares dos animais após a administração da estreptozotocina. É possível observar que com a dose de 40 mg.kg<sup>-1</sup>, por volta de 75 dias após sua administração, tivemos uma taxa de mais de 50% de sobrevivência das cobaias, já com 60mg.kg<sup>-1</sup> todas vieram a óbito. Houve uma queda na frequência cardíaca nos animais diabéticos, independente do sexo, sugerindo assim que a FC pode ser comprometida pela diminuição da glicose. A pesquisa encontra-se em fase de condução.