

## NÍVEIS GLICÊMICOS E DE COLESTEROL EM RATOS COM *Diabetes mellitus* ALOXANO INDUZIDO, TRATADOS COM INFUSÃO DE *Bauhinia candicans* OU *Syzygium jambolanum*<sup>1</sup>

### GLUCOSE AND CHOLESTEROL PLASMA LEVELS IN RATS WITH ALLOXAN-INDUCED *Diabetes mellitus* TREATED WITH INFUSION OF *Bauhinia candicans* OR *Syzygium jambolanum*

Julio Cesar Mendes Soares<sup>2</sup> Silvio Teixeira da Costa<sup>3</sup> Marcelo Cecim<sup>4</sup>

#### RESUMO

Este estudo verificou a eficiência de infusão de duas plantas usadas na medicina popular, *Syzygium jambolanum* (Sj) e *Bauhinia candicans* (Bc). Sessenta (60) ratos adultos, machos, da linhagem Wistar, pesando entre 220 e 240g, foram submetidos à indução de *Diabetes mellitus* insulino dependente (DMID) com Aloxano. O estudo foi dividido em dois experimentos. No primeiro, 15 ratos receberam a administração de Aloxano na dosagem de 40mg/kg em dose única e no segundo, 60mg/kg uma vez ao dia, durante três dias, ambos por via intraperitoneal. A hiperglicemia foi confirmada no terceiro dia de cada experimento. Após esta confirmação, os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos de cinco e quinze animais para o primeiro e segundo experimento, respectivamente. O grupo 1 (C) serviu como controle, o grupo 2 (TI) recebeu infusão de Sj "ad libitum" como fonte líquida e o grupo 3 (TII) recebeu infusão de Bc, por um período de 21 e 40 dias, para o primeiro e segundo experimento, respectivamente. A colheita de sangue foi realizada por punção do plexo venoso retro-orbitário com os animais anestesiados, nos dias 3, 9, 16 e 23 do primeiro experimento e nos dias 3, 16, 24 e 40 do segundo. Após vinte e um dias da fase de tratamento, o grupo TI do primeiro experimento apresentou marcante redução de hiperglicemia ( $P < 0,001$ ). Esta mesma observação foi verificada no grupo TI do segundo experimento aos dezesseis dias da fase de tratamento ( $P < 0,004$ ), estendendo-se até os quarenta dias ( $P < 0,0001$ ), quando comparado ao grupo controle. Simultaneamente, sinais clínicos de DMID, como polifagia e polidipsia foram reduzidos neste grupo. O colesterol plasmático demonstrou aumento moderado somente nos animais do segundo experimento, não sendo observado o efeito do tratamento com infusão Sj e Bc sobre a colesterolemia dos animais em estudo. No 40º dia de ambos os experimentos, os animais foram eutanasiados e foram

colhidas amostras de pâncreas e fígado para avaliação histopatológica. A análise histopatológica das amostras de pâncreas e fígado do experimento I não demonstrou diferença entre os grupos tratados e o grupo C. No entanto, no experimento II, nove em dez amostras do grupo C e cinco em nove amostras do grupo TII apresentaram necrose de células das ilhotas de Langerhans do pâncreas, enquanto que somente duas das nove amostras do grupo TI apresentaram necrose de células das ilhotas de Langerhans. Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que o uso de infusão da planta Sj como substituto da água é eficiente no controle da hiperglicemia e redução dos sinais clínicos do DMID como polifagia e polidipsia, enquanto que o tratamento com infusão de Bc não possui o mesmo efeito.

**Palavras-chave:** Aloxano, colesterol, glicose, rato, *Diabetes mellitus*.

#### SUMMARY

The present study verified the efficiency of two plants used in folk medicine for the reduction of hyperglycemia in diabetic people. Sixty adult male wistar rats, with body weights ranging from 220 to 240g were treated with Alloxan to induce insulin-dependent *Diabetes mellitus* (IDDM). Two experiments were performed. In the first, 15 rats were treated with a single dose of alloxan (40mg/kg, i.p.); while in the second experiment animals received 60mg/kg, daily for three days. Three days after the last injection, hyperglycemia was confirmed. Positive animals were allocated into 3 groups of 5 and 15 rats for experiments I and II, respectively. Group 1 (C) was the control group, receiving standard rodent feed and water *ad libitum*. Group 2 (TI) received rodent feed and an infusion of *Syzygium jambolanum ad libitum*.

<sup>1</sup> Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS.

<sup>2</sup> Médico Veterinário, Mestre.

<sup>3</sup> Médico Veterinário, Professor da Universidade de Cruz Alta, RS.

<sup>4</sup> Médico Veterinário, PhD., Prof. Adjunto do Departamento de Clínica de Grandes Animais da UFSM, Camobi. 97119-900 SANTA MARIA, RS. Autor para correspondência.

Group 3 (TII) received the feed and an infusion of *Bauhinia candicans*. Animals were treated for a period of 21 and 40 days for experiments I and II respectively. Blood was collected by retro orbital sinus puncture with animals under ether anesthesia on days 3, 9, 16, and 23 for experiment I; and days 3, 12, 24, and 40 for experiment II. At the end of both experiments, all animals were euthanized and liver and pancreas samples were collected for light microscopy. All animals, in both experiments, had blood glucose levels above 170mg% on the third day after last alloxan injection. In the first experiment, plasma glucose was lower ( $P < 0.001$ ) in TI as compared to C on day 23. In experiment II, plasma glucose was lower in TI when compared to C on days 16 ( $P < 0.004$ ) and 40 ( $P < 0.0001$ ). Moreover, clinical signs of IDDM like polyfagia, polydipsy were attenuated in this group. Plasma cholesterol showed a slight increase in all animals in experiment II but no differences were observed between control and treated groups. Histopathological analysis of pancreas and liver samples in the first experiment did not show marked differences between C and treated groups. However, in experiment II, 9 out of 10 pancreas samples examined from C, and 5 out of 9 samples from TII presented necrosis. Meanwhile, only 2 out of 9 pancreas samples from TI showed islet necrosis. In conclusion, the results suggest that the use of an infusion of *Syzygium jambolanum* instead of water is efficient in the control of hyperglycemia and reduction of clinical signs associated with IDDM. On the other hand, the use of an infusion of *Bauhinia candicans* has no effect over these variables.

**Key words:** Alloxan, cholesterol, glucose, rats, *Diabetes mellitus*.

## INTRODUÇÃO

A importância de novas alternativas para o tratamento do *Diabetes mellitus* está se tornando maior pela difícil terapêutica e alta mortalidade que continuam ocorrendo em pacientes com a forma insulino-dependente, tipo I. A administração de insulina, controlando os níveis sanguíneos de açúcar, embora permita ao paciente diabético sobreviver, não tem prevenido o desenvolvimento de complicações microvasculares, em quase metade desses pacientes, resultando em doença renal, amaurose, cardiopatia, hipertensão, embolia e gangrena (WAINSBURG *et al.*, 1987).

O *Diabetes mellitus* pode ser definido como uma síndrome causada por um grupo heterogêneo de alterações (BERTUZZI *et al.*, 1977). Segundo BLACK *et al.* (1980), a toxicidade das drogas diabetogênicas, como o aloxano, segue duas fases seqüenciais antes do estado diabético propriamente dito. A fase I ocorre logo após a administração das mesmas, onde observa-se uma hiperglicemia inicial por resposta adrenérgica, com diminuição dos níveis plasmáticos de insulina e aumento nos níveis plasmáticos de glucagon e cortisol. Atribuindo-se o decréscimo nos níveis plasmáticos de insulina a de um declínio intracelular dos níveis de Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD). A segunda fase caracteriza-se por uma hipoglicemia associada a um

aumento nos níveis plasmáticos de insulina, atribuída à liberação de insulina por degeneração das células beta.

Estudos demonstram ampla variação na dosagem de Aloxano na indução do *Diabetes mellitus* experimental em ratos. SINGH & CHANDRA (1977) induziram experimentalmente *Diabetes mellitus* em ratos através da administração de Aloxano na dosagem de 175mg/kg PV por via subcutânea, obtendo como resultados uma glicemia média entre os animais de 174,84mg/dℓ e colesterolemia média de 192,57mg/dℓ. MELLO & LUCIANO (1995) utilizaram em seu experimento Aloxano na dosagem de 40mg/kg PV por via intravenosa, obtendo como resultado valores glicêmicos médios de 572,8mg/dℓ. KODAMA *et al.* (1993) desenvolveram um novo modelo de indução de *Diabetes mellitus* experimental, utilizando Aloxano na dosagem de 200mg/kg PV, via IP, durante o período neonatal e observaram valores glicêmicos superiores a 250mg/dℓ, classificando-os como severa hiperglicemia. YEGEN *et al.* (1995) utilizaram Aloxano na dosagem de 100mg/kg PV por via intravenosa, verificando valores glicêmicos superiores a 350mg/dℓ. KANEKO *et al.* (1978) citam que a diabetogênese é extremamente variável.

Segundo SEBBAG *et al.* (1994), a hiperglicemia e hipercolesterolemia diabética constituem um processo responsável pela elevada morbidade e mortalidade de pacientes diabéticos. No entanto, a administração terapêutica de insulina, na maioria das vezes, é dificultada pela enorme variação individual de cada paciente, tanto em relação à resposta à insulino-terapia como à dosagem e frequência da mesma.

O presente trabalho teve como objetivos induzir experimentalmente em ratos o *Diabetes mellitus* pela administração de Aloxano e verificar se a administração de infusão de plantas utilizadas no tratamento popular de diabetes como (*Bc*) e (*Sj*) possui efeito sobre a glicemia e a colesterolemia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 60 ratos adultos, machos, com 90 dias de idade, de linhagem Wistar, pesando entre 220 e 240 gramas. Antes do início dos experimentos, os animais passaram por um período de adaptação de cinco dias. No experimento I, foram utilizados 15 animais. Na primeira fase, os animais passaram por um período de jejum alimentar de 36 horas, ao término do qual, foi administrado Aloxano em solução (pH 4,5) a 2%, na dosagem de 40mg/kg PV, via intraperitoneal. Após, os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos de cinco

animais C, TI e TII. Nas 24 e 48 horas subseqüentes à administração de Aloxano, os animais receberam insulina de curta duração na dosagem de uma unidade internacional com objetivo de prevenir possível mortalidade. No terceiro dia do experimento, foi realizada a dosagem de glicose sangüínea para confirmação da hiperglicemia. A segunda fase compreendeu a administração *ad libitum* de infusão das plantas *Sj* e *Bc* para os grupos TI e TII, respectivamente, e água para o grupo C, mantendo este como controle.

A infusão foi obtida triturando-se 20 gramas de folhas secas das referidas plantas para cada litro de água a uma temperatura de  $\pm 80^{\circ}\text{C}$ . Realizaram-se quatro colheitas de sangue de cada animal dos grupos C, TI e TII, todas às 13h30min. Realizou-se uma colheita, nas mesmas condições, em um grupo de oito animais sadios para obter parâmetros de normoglicemia e normocolesterolemia. As colheitas e os respectivos exames laboratoriais dos grupos C, TI e TII corresponderam aos dias 3, 9, 16 e 23 do experimento I. A avaliação laboratorial constou de dosagem de glicose sangüínea, através de método eletroquímico em aparelho analisador de glicose e lactato.

No experimento II, foram utilizados 45 ratos e foram mantidas as condições pré-experimentais do experimento I. Para indução do DMID administrou-se Aloxano em solução (pH 4,5) a 2%, na dosagem de 60mg/kg via intraperitonial durante 3 dias. Os exames laboratoriais dos grupos C, TI e TII corresponderam aos dias 3, 16, 24 e 40 do experimento II. A avaliação laboratorial constou de dosagem de glicose sangüínea, teste de tolerância oral à glicose (TTOG) nos tempos 0, 30, 60, 120 e 180 minutos após a administração da solução de glicose e a dosagem de colesterol plasmático através de "Kits" comerciais. No 40<sup>o</sup> dia de cada experimento, todos animais foram eutanasiados e colheu-se tecido pancreático, através de uma amostra aleatória de dez animais do grupo C e nove dos grupos TI e TII, para análise histopatológica. Realizou-se análise estatística dos valores obtidos dos níveis de glicose sangüínea, consumo hídrico, consumo de ração, peso corporal e níveis de colesterol plasmático. Aplicou-se o teste T para comparar cada grupo tratado ao grupo controle.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No experimento I, dosagem de glicose sangüínea realizada no terceiro dia do experimento I demonstrou hiperglicemia moderada nos animais dos três grupos;  $179,0 \pm 5,48$ ;  $186,8 \pm 10,76$ ;  $181,6 \pm 7,92\text{mg/d}\ell$ , para os C, TI e TII, respectivamente.

A partir do quarto dia, os animais dos grupos C, TI e TII começaram a apresentar polidipsia e polifagia, as quais foram gradativamente decrescendo até o último dia do experimento I, nos três grupos. A análise estatística não demonstrou haver diferença significativa no consumo líquido e no ganho de peso entre os animais dos grupos TI e TII, quando comparados ao grupo C. Já o consumo de ração foi menor no grupo TI do que no grupo C ( $P < 0,02$ ) e não foi diferente entre os grupos TII e C. As médias de consumo diário foram  $23,14 \pm 0,53$ ;  $21,19 \pm 0,63$ ;  $22,80 \pm 0,68\text{g/animal/dia}$ , para os grupos C, TI e TII, respectivamente.

A hiperglicemia dos animais do grupo TI apresentou diminuição a partir do dia 16 do experimento ( $P < 0,05$ ), tornando-se mais acentuada no dia 23 ( $P < 0,001$ ; tabela 1). A análise estatística não demonstrou haver diferença significativa nos níveis plasmáticos de colesterol entre os animais dos grupos TI e TII quando comparados ao grupo C.

No experimento II, a dosagem de glicose sangüínea, realizada no terceiro dia após a última administração de Aloxano, demonstrou hiperglicemia severa nos animais dos três grupos, com valores médios de 330,2; 314,1; e 369,3mg/dℓ para os grupos C, TI e TII, respectivamente. A partir do terceiro dia, os animais dos grupos C, TI e TII começaram a apresentar polidipsia e polifagia. A análise estatística demonstrou haver redução no consumo de líquido dos animais do grupo TI quando comparados ao grupo C ( $P < 0,0006$ ). O consumo médio diário de ração dos animais do grupo TI foi menor que os do grupo C ( $P < 0,0002$ ), não havendo diferença entre os grupos C e TII (tabela 2). A diminuição do peso corporal dos animais do grupo TI, durante todo o período experimental, também foi menor que a do grupo C ( $P < 0,008$ ; tabela 3).

A hiperglicemia do grupo TI apresentou diminuição a partir do dia 16 do experimento ( $P < 0,004$ ), verificando-se acentuada diminuição dos níveis de glicose basal aos 24 e 40 dias da fase de tratamento ( $P < 0,0001$ ; tabela 4). O TTOG realizado nos animais dos grupos C, TI e TII não demonstrou haver diferença significativa na diminuição dos níveis plasmáticos de glicose até os 180 minutos nos três grupos. Não houve diferença significativa nos níveis plasmáticos de colesterol entre os grupos C, TI e TII. Nas dosagens dos níveis de glicose e colesterol plasmáticos, realizados em um grupo de oito animais sadios, obtiveram-se médias de 89mg/dℓ para a glicose e 58,19mg/dℓ para colesterol.

A análise histopatológica de tecido pancreático dos animais dos grupos C, TI e TII do primeiro experimento não demonstrou haver alterações

Tabela 1 - Níveis de glicose sanguínea (mg/dl) de ratos diabéticos que receberam água(C), *Syzygium jambolanum* (TI) ou *Bauhinia candicans* (TII), nos dias 3, 9, 16 e 23 do experimento I.

	Dias							
	3		9		16		23	
	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM
C	179,0	± 2,74	162,8	± 4,26	158,2	± 4,16	148,0	± 4,81
TI	186,8	± 5,38	162,4	± 8,43	133,4*	± 5,18	100,2**	± 8,77
TII	181,6	± 3,96	172,2	± 4,22	156,4	± 3,58	145,8	± 1,64

\* (P < 0,005).

\*\* (P < 0,001).

EPM= erro padrão da média.

Níveis plasmáticos normais = média de 89,71mg/dl.

visíveis. Já no experimento II, em dez amostras do tecido pancreático e hepático do grupo C encaminhadas para análise histopatológica, nove apresentaram alterações microscópicas, diagnosticada como necrose de células das ilhotas de *Langerhans* e somente uma amostra não apresentou alterações visíveis de células pancreáticas. Já a análise histopatológica de tecido pancreático dos animais do grupo TI demonstrou haver alterações microscópicas diagnosticadas como necrose de células das ilhotas de Langerhans, somente em duas amostras. Das nove amostras analisadas do grupo TII, quatro apresentaram necrose de células das ilhotas de Langerhans e uma apresentou área de fibrose focal.

No experimento I, a dosagem de Aloxano, de 40mg/kg, via intraperitoneal, foi capaz de causar hiperglicemia moderada conforme ocorreu em estu-

Tabela 2- Consumo diário de líquido(ml) e de ração de ratos diabéticos que receberam água (C), *Syzygium jambolanum* (TI) ou *Bauhinia candicans* (TII) durante os 40 dias do experimento II.

Parâmetros	Grupos		
	C	TI	TII
Consumo líquido (ml)	46,63	39,81*	45,32
Erro padrão da média	± 0,48	± 1,03	± 0,62
Consumo de ração (g)	34,04	27,74**	33,05
Erro padrão da média	± 0,39	± 0,69	± 0,62

\*(P < 0,0006).

\*\* (P < 0,0002).

do realizado por NELSON *et al.* (1991) e SINGH & CHANDRA (1977). No entanto, MELLO & LUCIANO (1995), utilizando a mesma dosagem, por via endovenosa, obtiveram como resultados em seus experimentos severa hiperglicemia. Este fato, aliado aos resultados obtidos por SINGH & CHANDRA (1977), utilizando a via subcutânea, sugerem que outras vias de administração, que não a via endovenosa, atenuam a resposta hiperglicêmica no Diabetes *mellitus* induzido com Aloxano.

Conforme KANEKO *et al.* (1978), a resposta hiperglicêmica às drogas diabetogênicas é extremamente variável. Esta variação é provavelmente atribuída às diferentes linhagens de animais utilizados nos experimentos, bem como, à partida do medicamento, uma vez que a mesma dosagem utilizada nos experimentos produz resultados diferentes em termos de glicemia.

Já no segundo experimento, a dosagem de Aloxano, de 60mg/kg, via intraperitoneal por um período de três dias, foi capaz de causar severa hiperglicemia, concordando com os resultados obtidos por MELLO & LUCIANO (1995), KODAMA *et al.* (1993) e YEGEN *et al.* (1995). Esse fato, comparado com os resultados obtidos no primeiro experimento e aos exames de histopatologia pancreática realizados nos dois experimentos, sugere que a toxicidade do Aloxano também varia em função da dosagem e frequência de administração do mesmo.

Inicialmente, foram sugeridas duas hipóteses para explicar a diminuição da glicemia e dos sinais clínicos do grupo C do experimento I: a) a toxicidade inicial da droga foi maior e no decorrer do período experimental foi sendo metabolizada e eliminada do organismo, bem como o efeito tóxico da droga pode ter se restringido apenas à inibição da liberação de insulina pelas células beta, por redução dos níveis intracelulares de NAD, conforme o mecanismo descrito por BLACK *et al.* (1980); b) a droga poderia não ter atingido todas as células beta, ficando uma população de células sem degenerar e estas, por sua vez, poderiam ter sofrido uma hipertrofia compensatória. No entanto, a análise histopatológica do experimento I não demonstrou haver degeneração e/ou hipertrofia visíveis. Este fato, aliado às altera-

Tabela 3 - Peso corporal (g) de ratos diabéticos que receberam água (C), *Syzygium jambolanum* (TI) ou *Bauhinia candicans* TII durante os 40 dias do experimento II.

Grupo	Dias							
	3		16		24		40	
	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM
C	231,33	2,04	221,67	1,99	202,00	2,00	190,33	3,10
TI	224,67	1,58	209,33	2,17	203,00	2,88	202,00*	2,75
TII	228,67	1,86	211,33**	2,41	190,00***	3,31	179,33	2,88

EPM= erro padrão da média.

\*(P &lt; 0,008).

\*\*(P &lt; 0,002).

\*\*\*(P &lt; 0,004).

ções clínicas observadas na fase de tratamento do experimento I sugerem distúrbio pancreático funcional, o que poderia ser explicado pela primeira hipótese. Mesmo diante da possibilidade apresentada, o consumo de infusão da planta *Sj* demonstrou ser eficiente na diminuição da glicemia, quando comparado ao grupo C. Tal diminuição já pode ser vista no 16º dia (P < 0,005) e torna-se ainda mais evidente após 23 dias de tratamento (P < 0,001).

Não foram detectadas diferenças no consumo diário de ração entre os grupos C e TII, no entanto, houve redução no consumo diário de ração no grupo TI, quando comparado ao grupo C (P < 0,005). Isto demonstra que, aliado ao efeito de diminuição da glicemia, o tratamento com infusão da planta *Sj*, também exerceu efeito no sentido de normalização dos sinais clínicos do *Diabetes mellitus* como a polifagia.

Os resultados da quantificação dos níveis plasmáticos de glicose do experimento II demonstram que houve efeito da infusão da planta *Sj* sobre a glicemia do grupo TI. Este efeito já pode ser observado aos 16 dias da fase de tratamento (P < 0,005), tornando-se mais acentuado dos 24 aos 40 dias (P < 0,0001). Este fato sugere que a infusão da referida planta exerce efeito no sentido de manutenção da glicemia, em valores basais mais baixos, no *Diabetes mellitus*.

Conforme KANEKO (1989), a concentração de glicose circulante no sangue resulta do equilíbrio entre o índice de entrada e saída da circulação. No entanto, não se pode atribuir a diminuição dos níveis plasmáticos de glicose dos animais do grupo TI a uma diminuição da absorção intestinal. Tal afirmativa baseia-se no fato de que a elevação percentual da glicemia foi semelhante até os

Tabela 4 - Níveis de glicose sanguínea (mg/dl) de ratos diabéticos que receberam água(C), *Syzygium jambolanum* (TI) ou *Bauhinia candicans* (TII), nos dias 3, 16, 24 e 40 do experimento II.

Grupo	Dias							
	3		16		24		40	
	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM	Média	EPM
C	330,20	8,02	320,00	3,75	318,27	4,41	322,20	5,96
TII	369,27	7,57	361,60**	8,64	346,47	5,96	348,47	5,75

EPM= erro padrão da média.

\*(P &lt; 0,004).

\*\*(P &lt; 0,0001).

180 minutos no TTOG para os três grupos (C, TI e TII), mas também não pode ser eliminada, devido ao fato de que os animais não receberam as referidas infusões durante o momento do TTOG. As evidências, ao mesmo tempo que podem excluir uma redução na absorção intestinal à glicose e maior aproveitamento tecidual, podem sugerir que a diminuição da glicemia do grupo TI seja atribuída a um maior índice de eliminação renal de glicose. No entanto, esta última hipótese confronta-se, paradoxalmente, com a diminuição da polidipsia deste grupo.

A acentuada diminuição da glicemia, observada somente a partir do 16º dia da fase de tratamento do experimento I e, a partir do 24º dia do experimento II, demonstra que o efeito da infusão da planta *Sj* possui ação crônica sobre a glicemia. Aliado ao efeito de diminuição da glicemia, os animais do grupo TI também apresentaram diminuição dos sinais clínicos. Este fato reproduz, novamente no experimento II, o efeito do tratamento com infusão da planta *Sj* de exercer influência no sentido de normalização dos sinais clínicos do *Diabetes mellitus*, como a polifagia e polidipsia.

O resultado da análise histopatológica de tecido pancreático do grupo TI, do experimento II, pode sugerir distúrbio pancreático funcional devido ao fato de que somente duas das nove amostras analisadas apresentaram necrose de células das ilhotas de Langerhans. Esta hipótese pode explicar a diminuição da glicemia e dos sinais clínicos dos animais do grupo TI, no entanto, não explica porque apenas este grupo apresentou distúrbio funcional, enquanto que os grupos C e TII apresentaram necrose de células em uma parcela significativa das amostras analisadas. Baseando-se ainda nos resultados da análise histopatológica do grupo TI, e comparando com os resultados dos grupos C e TII, poderia supor-se que o tratamento do grupo TI com infusão da planta *Sj* tenha exercido efeito no sentido de regeneração do tecido pancreático. No entanto, se houve regeneração, esta foi parcial, ou seja, o órgão recuperou a capacidade de liberar insulina, porém não readquiriu capacidade de estocá-la em níveis normais. Isto pode ser evidenciado observando-se a dosagem dos níveis de glicose plasmática aos 24 e 40 dias da fase de tratamento, onde os animais do grupo TI adaptaram sua glicemia a um nível basal mais baixo.

## CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, utilizando o tratamento com infusão das plantas *Sj* e *Bc* no DMID induzido com Aloxa-

no, pode-se concluir que a administração de Aloxa-no por via intraperitoneal é eficiente na indução do DM, e o grau de severidade do DM está relacionado com a dosagem e frequência da droga. Além disso, a infusão da planta *Sj* é eficiente na redução da hiperglicemia do DM e na redução dos sinais clínicos do DM induzido com Aloxa-no, como polifagia e polidipsia. No entanto, a infusão da planta *Sj* não possui efeito sobre a colesterolemia. Finalmente, a infusão da planta *Bc* não possui efeito sobre a hiperglicemia, colesterolemia e sinais clínicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERTUZZI, F., BERRA, C., SOCCI, C. *et al.* Insulin and glucagon release of human islets in vitro: effects of chronic exposure to glucagon. **J Endocrinol**, v. 152, n. 2, p. 239-243, Feb. 1977.
- BLACK, H.E., ROSEMBLUM, I.Y., CAPEN, C.C. Chemically induced (streptozotocin-alloxan) *Diabetes mellitus* in the dog. **Am J Pathol**, v. 98, n. 2, p. 295-310, Feb. 1980.
- KANEKO, J.J., MATTEUWS, D., ROTTIERS, R.P. *et al.* A renal function, insulin secretion, and glucose tolerance in mild streptozotocin (a broad-spectrum antibiotic and anti-tumor agent derived from *Streptomyces achromogenes*) diabetes in dog. **Am J Vet Res**, v. 39, n. 5, p. 807-809, May. 1978.
- KANEKO, J.J. Carbohydrate metabolism and its disease. In: **clinical biochemistry of domestic animals**. 4 ed. San Diego: Academic, 1989. Cap. 3, pp 44-85.
- KODAMA, T., IWASE, M., NUNOI, K. A new diabetes model induced by neonatal alloxan treatment in rats. **J Diabetes Res Clin Pract**, Ireland, v. 20, n. 3, p. 183-189, Jun. 1993.
- MELLO, M.A., LUCIANO E. Effects of protein malnutrition on glucose tolerance in rats with Alloxan-induced diabetes. **Braz J Med Biol Res**, v. 28, n. 4, p. 467-470, Apr. 1995.
- NELSON, R.W., IHLE, S.L., LEWIS, L.D. *et al.* Effects of dietary fiber supplementation on glycemic control in dogs with alloxan-induced *Diabetes mellitus*. **Am J Vet Res**, v. 52, n 12, Dec. 1991.
- SEBBAG, L., FORRAT, R., CANET, E. *et al.* Effect of experimental non-insulin requiring diabetes on myocardial microcirculation ischaemia in dogs. **European J Clin Invest**, n. 24, p. 686-690, 1994.
- SINGH, K.N., CHANDRA, V. Hypoglycaemic and hypocholesterolaemic effects of proteins of seeds in young albino rats. **J Indian Med Assoc**, v. 68, n. 10, p. 201-203, 1977.
- WAINSBURG, J., MAGALHÃES, R.R., GONÇALVES, J.E. Aspectos funcionais do autotransplante de ilhotas de Langerhans no baço. Estudo experimental em cães. **Acta Cirurg Bras**, v. 2, n. 4, p. 121-127, 1987.
- YEGEN, E., AKCAY, F., YIGITOGULU, M.R. *et al.* Plasma atrial natriuretic peptide levels in rabbits with alloxan monohydrate - induced *Diabetes mellitus*. **J Japan Heart**, v. 36, n. 6, p. 789-795, Nov. 1995.