

INFLUÊNCIA DA CURVA GLICÊMICA SOBRE OS VALORES SANGUÍNEOS DE POTÁSSIO, SÓDIO, CÁLCIO, FOSFATO, LIPÍDIOS TOTAIS E URÉIA EM OVINOS

Glucose tolerance influence on blood level of potassium, sodium, calcium, phosphate, total lipids and urea, in sheep

Romeo Ernesto Rigel*, Iza Maria Rocha Serafim*, Vilson Santos Correa*, Armin Lotar Lara*, Cleusa Maria B. Machado* e Carmem Helon Mariosi Bohrer*

RESUMO

Foi examinada a tolerância à glicose em 13 ovinos da raça Corriedale não submetidos a um tempo prévio de jejum. Pelas condições do experimento, durante o estudo os animais ficaram estressados e isto pode ter determinado, junto com a falta de jejum, uma curva alongada. Nesta, a hiperglicemia, provocada por injeção endovenosa, (500 mg/kg) persistiu três vezes acima do nível basal, 120 minutos após a injeção do açúcar. Durante a hiperglicemia, neste tempo, subiram os valores sanguíneos de lipídios totais (7,84%), fosfato (33,86%) e potássio (16,39%), não se alterando natremia, uremia e calcemia. Os autores discutem estes resultados em termos de influência endócrina.

SUMMARY

Blood glucose levels were examined in 13 Corriedale sheep who had not undergone a fast.

Under the conditions of this experiment (non fasted-stressed) a prolonged hyperglycemia (3 times basal) persisted (120 minutes) following the intravenous injection of glucose (500 mg/kg).

During the period of hyperglycemia the following blood constituents were elevated; total lipids (7,84%) phosphorous (33,86%) and potassium (16,39%).

Sodium, calcium and urea levels of the blood were not affected. Authors discuss this results in terms of endocrine influence.

INTRODUÇÃO

A penetração da glicose nas células de um organismo animal é dependente da glicemia porque esta tem influência na concentração sanguínea de insulina, a qual faz crescer a utilização de glicose por alguns tecidos (15).

* Professores do Departamento de Química - UFSM.

Em animais monogástricos, em condições fisiológicas e após um jejum de 24 horas, a taxa sanguínea de glicose retorna ao nível basal em um tempo médio de 150 minutos (13, 1). Nos poligástricos o quadro bioquímico não é o mesmo. Isto ocorre porque existe uma intensa neoglicogênese a partir dos ácidos graxos voláteis produzidos no rumem (4), a sua glicemia é normalmente mais baixa (21) e a resposta hipoglicemiante da insulina é relativamente pouco intensa (12). Entretanto, em ovinos, a hiperglicemia consequente à injeção de glicose (0,5 g . kg⁻¹ após jejum de 24 horas) retorna ao normal em 180 minutos (5).

Hã, todavia, a se considerar que a idade (24) e o estado fisiológico (18) podem determinar importantes mudanças quantitativas na manipulação de uma sobretaxa glicêmica.

A oscilação na quantidade de glicose circulante determina, em monogástricos, modificações na fosfatemia e na potassemia, não sendo atingidos os índices plasmáticos de outros ions (8) quando a hiperglicemia ocorre por oferta de glicose depois de um período de jejum de aproximadamente 12 horas.

Estes dados dão idéia da queda da hiperglicemia consequente ao fornecimento de uma dose alta de glicose precedida de jejum. Como em um animal alimentado o quadro bioquímico se modifica grandemente (24, 3) foi elaborado o presente estudo para verificar a curva de tolerância à glicose em ovinos alimentados. Ao lado disto procurou-se acompanhar os valores sanguíneos de uréia, lipídios totais, fosfato inorgânico, sódio, potássio e cálcio, em cotejo com aqueles medidos para a glicose.

MATERIAL E MÉTODOS

Treze ovinos da raça Corriedale, de 24 a 30 meses de idade, de ambos os sexos, foram colocados em uma área de campo nativo pertencente a Universidade Federal de Santa Maria e aí mantidos, para adaptação, durante trinta dias. Antes do início das experiências, que serão a seguir relatadas, os animais foram tratados de modo a poderem ser considerados livres de vermes e em condições clínicas de saúde.

Em cada dia de trabalho dois integrantes do lote foram recolhidos do campo, estabulados durante o período da experiência e devolvidos ao local de origem.

A curva glicêmica foi realizada através de injeção de glicose (500 mg . kg⁻¹) em solução a 50 g 100 ml, na veia jugular.

As colheitas de sangue foram feitas antes do fornecimento da solução glicosada, dois minutos após (no vaso similar aposto) e de 30 em 30 minutos até completar 120 minutos. Os tempos de cada tomada

foram marcados com T_0 , T_1 , T_2 , T_3 , T_4 e T_5 respectivamente.

O controle da glicemia foi feito pelo método de Somogy e Nelson, o fosfato pela técnica de Fiske e Subarow, os lipídios totais pela reação de Kunkel e a uréia pela diacetilmonoxima (17). O ionograma foi elaborado por espectrofotometria de chama.

RESULTADOS

Os dados obtidos estão expressos na Tabela 1 e nas Figuras 1 e 2. Estes dados mostram a alteração da glicemia durante o tempo do experimento (Figura 1) e o cotejo da glicemia contra fosfatemia, na tremia, potassemia, calcemia, lipemia e uremia (Figura 2 e Tabela 1).

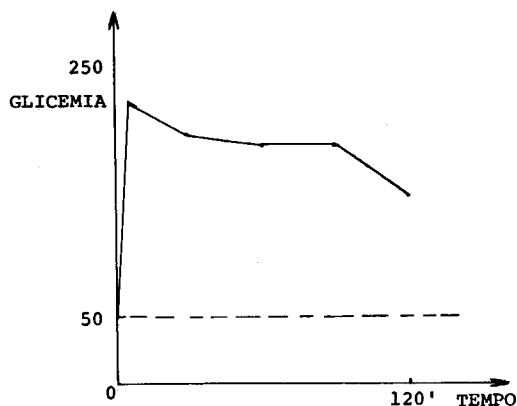


Figura 1. Curva de tolerância à glicose em ovinos alimentados.

DISCUSSÃO

A glicose rebaixa a concentração sanguínea de alguns hormônios e eleva a de outros. Assim em todas as espécies animais, aumento na taxa sanguínea de insulina e diminuição na de glucagônio são dois dos muitos efeitos que uma injeção de glicose ocasiona em condições experimentais de jejum e repouso (5).

Como os hormônios são os reguladores finais de quase tudo que circula, a hiperglicemia experimental ou não é compensada fisiologicamente através de um remanejamento dos próprios açúcares do sangue e, obrigatoriamente, de outros nutrientes associados metabolicamente

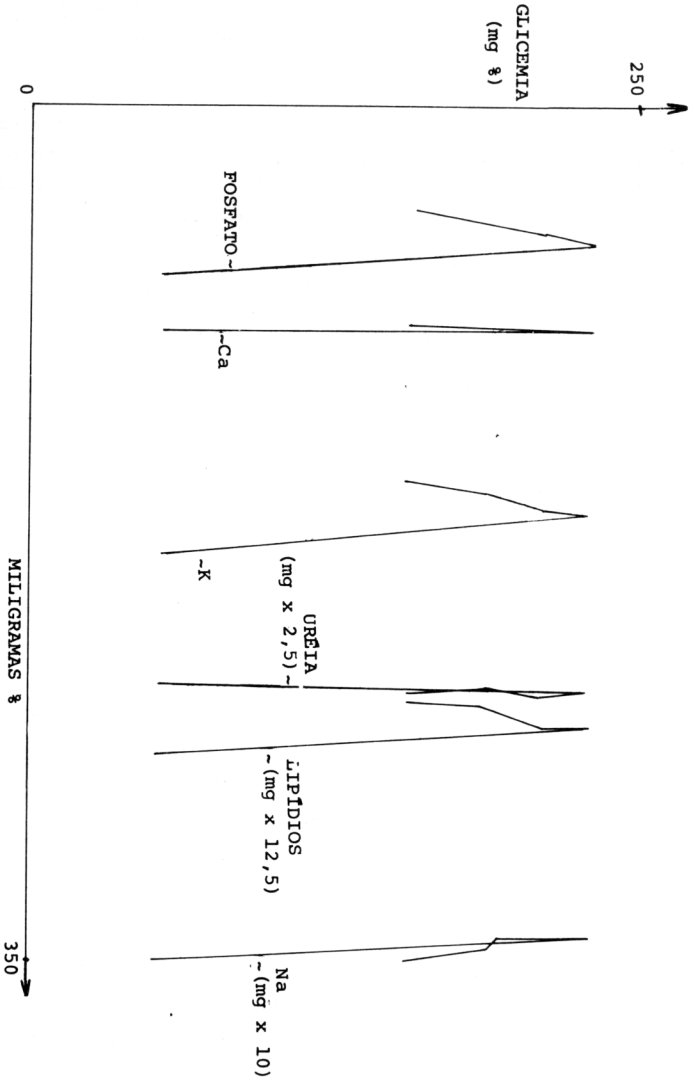


Figura 2. Alteração das concentrações sanguíneas de sódio, potássio, cálcio, fosfato, uréia e lípidios totais, durante o tempo de curva glicêmica em ovinos.

Tabela 1. Curva de tolerância a glicose, em ovinos Corriedale, não submetidos a jejum e seu relacionamento com uremia, fosfatemia, lipídemia, potassemia, natremia e calcemia. Valores médios (\pm DP) expressos em mg por 100 ml.

TEMPO	GLICOSE	FOSFATO	UREIA	LIPÍDIOS TOTAIS	SÓDIO	POTÁSSIO	CÁLCIO
T ₀	55,845 ^a \pm 21,262	6,981 ^c \pm 1,091	59,076 \pm 11,083	344,683 ^b \pm 18,801	353,277 \pm 26,524	18,325 ^b \pm 2,012	9,242 \pm 0,552
T ₁	237,153 ^c \pm 44,987	5,840 ^b \pm 0,813	59,846 \pm 6,914	330,716 ^{ab} \pm 18,924	340,500 \pm 29,263	16,983 ^{ab} \pm 1,456	9,209 \pm 0,619
T ₂	218,450 ^c \pm 46,691	5,367 ^{ab} \pm 0,830	61,538 \pm 7,946	327,824 \pm 23,406	342,666 \pm 24,120	16,533 \pm 1,222	9,300 \pm 0,487
T ₃	195,461 ^{bc} \pm 33,816	5,254 ^{ab} \pm 0,694	59,230 \pm 8,362	321,650 \pm 13,158	340,363 \pm 23,468	16,059 ^a \pm 0,946	9,262 \pm 0,742
T ₄	196,166 ^{bc} \pm 36,248	4,936 ^{ab} \pm 0,712	58,750 \pm 9,128	318,598 \pm 12,396	345,545 \pm 23,615	15,981 ^a \pm 1,000	9,100 \pm 0,586
T ₅	156,923 ^b \pm 32,319	4,617 ^a \pm 0,923	60,153 \pm 7,010	317,821 \pm 10,420	351,090 \pm 23,497	15,520 ^a \pm 1,514	9,128 \pm 0,621

ao consumo dos glicídios (15).

Entretanto os níveis circulantes alcançados pelos hormônios sensíveis para a hiperglicemia, dependem muito do estado fisiológico do animal no momento do teste (24, 7 e 22). Além disso a espécie animal, em exame, manifesta reações que lhe são absolutamente próprias, porque as concentrações sanguíneas de certas substâncias estão em níveis também absolutamente próprios (23). Raciocinando assim, não se pode esperar que um poligástrico, que não absorve glicose (a menos que ela seja injetada a níveis posteriores do sistema digestivo (4)) tenha um reação glicose-insulina-glucagônio que possui um monogástrico (12). Nem um monogástrico precisa tanto dos glicocorticóides como um poligástrico, se este sustenta sua glicemia na base de uma intensa e permanente neoglicogênese, processo no qual os últimos desempenham um papel decisivo (12 e 6).

Deste modo, os presentes resultados devem ser analisados, essencialmente, em termos de modificações fisiológicas ocasionadas pela hiperinsulinemia (9) decorrente da hiperglicemia, a qual, em si proporciona modulações estequiométricas puras, de valor praticamente nulo (27).

A primeira constatação que pode ser feita é o retardado decréscimo da glicemia ao longo do tempo. Um traçado gráfico desta forma poderia ser interpretado como uma resistência exageradamente alta à insulina por parte dos ovinos experimentados, o que caracterizaria um estado pré-diabético. Mas como os animais estudados apresentavam normalidade clínica e glicose e lipídios não elevados nas condições naturais, esta interpretação teve que ser abandonada. Como no decurso das experiências os ovinos ficaram confinados dentro de um hospital, sujeitos, então, a uma forte influência ambiental estranha, preferiu-se atribuir ao "stress" a forma de curva encontrada. Acrescenta-se a este fato mais o de que os animais não estavam em jejum, dispondo, por isso, de glicogênio mobilizável por ação adrenérgica. Pode-se objetar que o ovino tem relativamente pouco glicogênio hepático em qualquer condição; mas a captura e contenção dos animais para as colheitas de sangue proporcionaram, certamente, uma grande liberação de lactato, piruvato e outros catabólitos neoglicogenéticos capazes, no fígado, de imprimir hiperglicemia através do uso indireto do glicogênio muscular (2).

Estes catabólitos seriam orientados no sentido da neoglicogênese, pelos glicocorticóides, uma vez que a glucagonemia, certamente, encontrava-se em sub-níveis (7). Este ponto de vista fica de acordo com a informação de que o fígado de um ruminante é bem melhor adaptado à neoglicogênese do que o de qualquer outra espécie animal. No entanto este tipo de interpretação fica dependente de evidências experimentais um pouco mais sólidas.

Em cotejo com o tempo de curva glicêmica foi avaliada a uremia. O teste de análise da variância demonstrou que na uremia não houve diferença significativa, ao contrário da glicemia onde a variação foi altamente significativa.

Caso se pretender a manutenção do ponto de vista de que o "stress" foi a causa do alongamento do traçado gráfico para glicose a constância na uremia combina, porque a neoglicogênese se fez a partir de intermediários da glicólise e portanto não nitrogenados. Os dados para a uréia ainda permitem concluir que não houve aceleração na utilização de amino ácidos com finalidade catabólica.

A lipemia foi estudada pela medição dos lipídios totais em paralelo com a glicemia, constatando-se uma diferença altamente significativa. A aplicação do teste de Duncan mostrou que o valor basal alterou-se apenas a partir de 60 minutos após instalada a hiperglicemia, permanecendo diferente daquele índice até o final das experiências. De um modo geral, observou-se uma tendência na diminuição da lipemia enquanto ocorria o uso da glicose pelos tecidos do ovino.

Comparando os resultados proporcionados pelo teste de Duncan, de 60 minutos em diante a lipemia não mais se alterou, o mesmo ocorrendo com a glicemia. Em 30 e 60 minutos ambas não se modificaram. Só na glicemia o valor basal mudou em relação a esses dois tempos.

Quanto aos íons inorgânicos estudados, a análise da variância mostrou diminuição plasmática de fosfato e de potássio e a permanência de valores constantes para sódio e cálcio. A fosfatemia acompanhou, como mostra o teste de Duncan, em absoluto paralelo as oscilações da glicemia, permitindo concluir que o abaixamento do fosfato circulante depende do grau de utilização da glicose pelos tecidos. A potassemia, por outro lado, sofreu modificações não paralelas às do fosfato e glicose. De qualquer modo, porém, a hipotassemia decretada aos 60 minutos não retornou mais ao valor basal no período de tempo de todo o experimento. Em relação aos valores que não se alteraram, cabe destacar a notável constância na calcemia, o que parece estar de acordo com o imenso espectro de funções do cálcio no organismo e por isto sujeito a uma muito eficiente regulação (19).

Em uma análise global, observa-se que os animais alimentados foram manejados em condições de "stress" que elevou adrenalina e gliocorticóides. Por isto houve prejuízo na ação hipoglicemiante da insulina (26) e determinou as condições para a ocorrência do efeito Pasteur. Os corticosteróides mais os produtos deste efeito intensificaram a neoglicogênese e sustentaram a hiperglicemia por um sobre tempo fisiológico. Ao glucagônio não se pode atribuir participação maior porque ele estava em níveis baixos e mesmo que assim não fosse não poderia mobilizar glicogênio muscular até glicose-6-P (11) e, deste modo, não proporcionaria o impulso endócrino para a susten

tação do efeito Pasteur (16).

Um dado contrastante com este raciocínio é a hipolipemia, medida durante o experimento. Hiperadrenalinemia com hipercorticoidemia tenderiam a impor hiperlipemia. A explicação para este fato talvez resida na propriedade que tem a insulina (indiscutivelmente em níveis muito altos no estado experimental descrito) de inibir a mobilização dos triacilgliceróis do tecido adiposo (12) embora, quanto se saiba, este efeito antagônico está comprovado apenas para o glucagônio e adrenalina (28 e 20).

Outra alternativa que poderia ser levantada é que o "stress" aumentaria a concentração plasmática de adrenalina e esta faria elevar a concentração de glucagônio e diminuição de insulina (10). Nesse caso, porém, ficaria difícil explicar a hipolipemia.

CONCLUSÕES

Pelo que foi experimentado e discutido pode-se chegar as seguintes conclusões:

1. O tempo de curva glicêmica é maior em ovinos alimentados do que em jejum.
2. Ovinos submetidos a "stress" tem dificuldade para manejar uma sobretaxa glicêmica.
3. A oscilação na glicemia determina, em ovinos, oscilação também na lipemia, fosfatemia e potassemia.
4. Os valores sanguíneos (de cálcio, sódio e uréia) mantem-se constantes quando um animal da espécie ovina tem sua glicemia alterada.

LITERATURA CITADA

1. AMERICANDIABETIS ASSOCIATION - Standardization of the oral glucose tolerance test. *Diabetis*. 18:299-316, 1969.
2. AHLBORG, G.; FELIN, P.; HASENFELD, L.; HENDLER, R. e WAHREN, I. - Substrate turnover during prolonged exercise in man. *J. Clin. Invest.*, 53:1080-1090, 1974.
3. BAETZ, A. L. - The affect of fasting on blood constituents in domestic animals. *Ann. Rech. Veter.*, 7:105-108, 1976.
4. BLAXTER, K. L. - *Metabolismo Energetico de los Rumiantes*. Zaragoza, Editorial Acribia, 1964, 314 p.
5. BODA, J. M. - Effect of fast and hexose injection on serum insulin concentration of sheep. *American Journal of Physiology*, 206:419-424, 1964.
6. BREAZILE, J. E. - *Textbook of Veterinary Physiology*. Philadelphia, Ed. Lea & Perbiger, 1971, 395 p.

7. BROATEN, J. T.; FALOONA, G. R. e UNGER, R. H. - The effect of insulin on the alpha - cell response to hiperglycemia in long standing alloxan diabetics. *J. Clin. Invest.*, 53: 1017-1021, 1974.
8. CANTARROW, A. e SCHEPARTZ, B. - *Bioquímica*. 4^a ed., Rio de Janeiro, Livraria Atheneu, 1967, 912 p.
9. CHERINGTON, A. D.; CHIASSON, J. L.; LIEIENQUIST, J. E.; IEN NINGS, A. S.; KELLER, U. e LACY, N. W. - The role of insulin and glucagon in the regulation of basal glucose production in the postabsortive dog. *J. Clin. Invest.*, 58: 1407-1418, 1976.
10. GERICH, J. E.; LANGLOIS, M.; NAOCCO, C.; SLHNEIDER, V. e FORSHAM, P. H. - Adrenergic modulation of pancreatic glucagon secretion in man. *J. Clin. Invest.*, 53:1441-1446, 1974.
11. GREENE, H. L.; TAUTON, O. D.; STIFEL, F. B. e HERMAN, R. H. - The rapid changes of hepatic glycolytic enzymes and fructose-1-6-difosfatase activity after intravenous glucagon in humans. *J. Clin. Investigation.*, 53:44-51, 1974.
12. HEEP, K. D. - Inhibition of glucagon stimulated adenyl cyclase by insulin. *Fehs Letters.*, 12:263-267, 1971.
13. KOSAKA, K.; HAJURA, R.; ODAJIRI, R.; SAITA, F. e KUSAJE, T. - Effect of weight changes on serum insulin response in subjects with normal oral glucose tolerance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 35:615-665, 1972.
14. HOUSSAY, B. A. - *Comparativ Endocrinology*. New York. Ed. Wiley, 1959, 639 p.
15. LARNER, J. - *Intermediary Metabolism and its Regulation*. New Jersey, Trentice Hall, 1971, 308 p.
16. MORGAN, H. E. e PARMEGIANI, A. - Regulation of glycogenolysis in muscle. *The Journal of Biological Chemistry.*, 239: 2435-2445, 1964.
17. MOTTA, V. T. - *Química Clínica*. Porto Alegre, Ed. Irradiações Sul Ltda., 1973, 302 p.
18. OLEFSKY, J.; REAVEN, G. M. e PARQUAR, J. N. - Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J. Clin. Invest.*, 53:64-75, 1974.
19. PESSAYRE, J. R. - Le calcium repartition dans l'organisme et regulations. *La Revue de Medicine*, 28:82-96, 1975.
20. PORTE, D. - A receptor mecanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. *J. Clin. Invest.*, 46: 86-94, 1967.

21. RIEGEL, R. E.; SERAFIM, In M. R. e MOCELLIN, R. S. P. - Atividade glicolítica "in vitro" do sangue total de algumas espécies domésticas. Rev. do Centro de Ciências Rurais, 5 (3):193-198, 1975.
22. SAUDEK, C. D.; FINKONSKI, M. e KNOPP, R. - Plasma glucagon and insulin in rat pregnancy. Roles in glucose homeostasis. J. Clin. Invest., 55:180-187, 1975.
23. SCRUTTON, M. C. e UTTER, M. F. - Annual Review of Biochemistry, 37:249-264, 1968.
24. SPERLING, M. A.; De LAMATER, P. V.; FISER, R. H. e FISCHER, D. A. - Spontaneous and amino acid-stimulated glucagon secretion in the immediate post-natal period. J. Clin. Invest., 53:1159-1166, 1974.
25. STEEL, R. G. D. e TORRIE, I. H. - Principles and Procedures of Statistics. New York, MacGraw Hill Book Company, 1960, 481 p.
26. WANMACHER, C. M. e DIAS, R. D. - Bioquímica Fundamental. Por to Alegre. Ed. Emma, 1973, 370 p.
27. WHITE, A.; HANDLER, P. e SMITH, E. L. - Principles of Biochemistry. 5^a Ed., Tokio, Ed. Mac Grow Hill Kogakuscha Ltda. 1973, 1296 p.
28. LILJENQUIST, J. E.; BOMBAY, Y. D.; LENIS, S. B.; SMITH, B. C. S.; FELTS, P. W.; LACY, W. W.; CROFFORD, O. B. e LID DLE, G. W. - Effects of glucagon in lipolysis and ketogenesis in normal and diabetic man. J. Clin. Invest., 53: 190-197, 1974.