

## Possível efeito do inibidor da dipeptidil peptidase-IV sobre a prevenção da hipoglicemia durante a prática de exercício físico em camundongos diabéticos do tipo 1.

Letícia Gama e Silva Calixto\*, Jaqueline Fernandes de Barros, Cristiane dos Santos, Gabriela Alves Bronczek, Jean Vettorazzi, Sandra Mara Ferreira, Maressa Bonfim, Gabriela Moreira Soares, Antonio Carlos Boschero, José Maria Costa Junior.

### Resumo

A prática do exercício físico é fortemente recomendada para indivíduos diabéticos do tipo 1 (DT-1), especialmente por melhorar o controle glicêmico desses pacientes. Entretanto, a prescrição do exercício físico para este grupo de indivíduos apresenta desafios importantes, pois estes apresentam risco aumentado de crises hipoglicêmicas. Neste sentido, os inibidores da proteína dipeptidil peptidase-IV parecem ter potencial terapêutico importante, uma vez que esta droga é capaz de aumentar a secreção de glucagon durante clamp hiperinsulinêmico-hipoglicêmico. Entretanto, o potencial desta droga em prevenir crises hipoglicêmicas, durante o exercício físico e recuperação em modelo animal de DT-1 tratado com insulina ainda não foi explorado. Assim, este projeto tem como objetivo induzir o DT-1 em camundongos C57BL-6, tratá-los com insulina e avaliar o possível efeito da administração da vildagliptina (um inibidor da dipeptidil peptidase-IV) sobre a secreção de glucagon e prevenção da hipoglicemia durante e após a prática do exercício físico. Como o esperado, os animais que receberam a administração da droga vildagliptina apresentaram índices glicêmicos maiores do que os animais DT-1 durante e após o exercício físico em relação aos animais controles, indicando que a vildagliptina apresenta potencial terapêutico importante na prevenção de hipoglicemia induzida por exercício físico associado a administração de insulina exógena.

### Palavras-chave:

Diabetes tipo 1, hipoglicemia, inibidores da DPP-IV

### Introdução

A prática de exercício físico, aliado ao tratamento com insulina, é essencial para um bom controle glicêmico em pacientes DT-1. Estes pacientes, porém, apresentam alto risco de crise hipoglicêmica durante e após a prática de exercício físico. Neste contexto, os inibidores da DPP-IV parecem ter potencial terapêutico importante, uma vez que estes fármacos podem aumentar a secreção e biodisponibilidade do glucagon. Entretanto, ainda não foi explorado o possível efeito da administração de inibidores da DPP-IV durante a prática de exercício físico por animais INS-DT1. Sendo assim, este projeto tem como objetivo induzir o DT-1 em camundongos C57BL-6, tratá-los com insulina e avaliar o possível efeito da administração da vildagliptina (um inibidor da DPP-IV) sobre a secreção de glucagon e prevenção da hipoglicemia durante e após a prática do exercício físico.

### Resultados e Discussão

Os animais receberam doses de 40mg/kg de STZ durante 5 dias. Após ser constatada a diabetes, foram divididos em dois grupos: Diabéticos + Inibidor da DPP-IV (INB) e Diabéticos Controle (C). 60 minutos antes da sessão de exercício os animais do grupo INB

receberam a vildagliptina junto com um mix de macronutrientes via gavagem enquanto os animais do grupo C receberam apenas o mix. 30 minutos antes do início do exercício foi induzida a hipoglicemia nos dois grupos. A glicemia foi monitorada durante todo o período do experimento a cada 30 minutos até 2 horas após o fim do exercício. Conforme mostrado na figura 1 os animais do grupo INB apresentaram glicemia maior durante todo o período experimental.

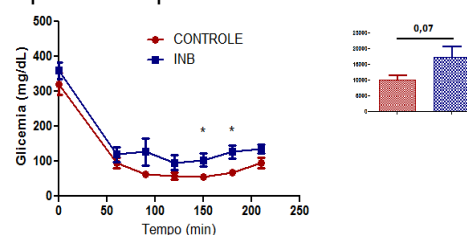


Figura 1. À esquerda, curva glicemia pré e pós exercício em animais CONTROLE (linha vermelha) e INB (linha azul) e à direita área abaixo da curva.

### Conclusões

Nossos resultados indicam que a vildagliptina apresenta potencial terapêutico importante na prevenção de hipoglicemia induzida por exercício físico associado a administração de insulina exógena.