



AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS DOS ÁCINOS DA GLÂNDULA SALIVAR PARÓTIDA DE RATOS DIABÉTICOS TRATADOS COM RESVERATROL

Cassiano Christmann (PIBIC/CNPq/Uem), Erick Yamamoto, Paulo Emílio Botura, Nilza Cristina Buttow, Helaine Maruska Vieira Silva, Ângela Maria Pereira Alves, Éder Paulo Belato Alves (Orientador), e-mail: ederpaulo.uem@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Ciências Morfológicas /Maringá, PR.

Ciências Biológicas e Morfologia

Palavras-chave: diabetes mellitus, resveratrol, glândula parótida.

Resumo:

O *diabetes mellitus* (DM) causa desordens metabólicas e estruturais nos tecidos e órgãos do portador, além de intensificar o quadro de estresse oxidativo. O aumento desse estresse oxidativo acarreta alterações morfofisiológicas nas glândulas salivares. O resveratrol (RSV) exibe forte ação antioxidante e pode prevenir e/ou minimizar os danos causados por estresse oxidativo. Sendo assim, a morfometria dos ácinos da glândula salivar parótida de ratos foi analisada nos grupos: C (normoglicêmico); CR (normoglicêmico tratado com RSV); D (diabético) e DR (diabético tratado com RSV). Os ratos dos grupos CR e DR foram tratados com resveratrol (via gavagem), na dose de 0,5 mg/Kg de peso corporal, diariamente até o fim do experimento. Observou-se que as áreas acinares médias do grupo D foram menores em relação ao grupo DR ($p < 0,05$). Esse dado aponta para o efeito protetor do RSV ao prevenir a atrofia acinar da glândula parótida de ratos diabéticos.

Introdução

Inúmeras situações como esforço físico, dieta rica em lipídeos, diabetes e o próprio envelhecimento geram o estresse oxidativo. Este processo promove um aumento de moléculas altamente reativas dentro das células, culminando em redução na capacidade celular em neutralizá-las e eliminá-las. Para prevenir os danos que os radicais livres podem causar no organismo, o mesmo dispõe dos chamados sistemas antioxidantes. Substâncias com



atividade antioxidante como o resveratrol (RSV) podem ser de grande valia como adjuvante no tratamento das complicações crônicas do DM. O RSV é um polifenol encontrado em abundância principalmente nas cascas e sementes de uvas, bem como em vinho tinto, e tem sido reportado que esta substância possui propriedades farmacológicas que o faz atuar de forma benéfica sobre os sistemas biológicos. Foram relatadas atividades antimutagênicas, cardioprotetoras, antiplaquetárias, anticancerígenas e anti-inflamatórias (KUMAR et al., 2010).

Neste trabalho, objetivou-se investigar o efeito do tratamento com resveratrol sobre os parâmetros morfométricos dos ácinos da glândula parótida de ratos diabéticos induzidos por estrepto-zotocina.

Materiais e métodos

Foram utilizados 24 ratos machos Wistar, com 90 dias de idade, os quais foram divididos em quatro grupos: C (ratos normoglicêmicos); CR (ratos normoglicêmicos tratados com RSV); D (ratos diabéticos) e DR (ratos diabéticos tratados com RSV).

A indução do diabetes foi realizada nos ratos dos grupos D e DR pela administração endovenosa de estrepto-zotocina na dosagem de 35 mg/Kg de peso corporal. A partir do quarto dia de indução do diabetes, os animais dos grupos CR e DR receberam diariamente resveratrol na dosagem de 0,5 mg/Kg de peso corporal, via gavagem.

Após 120 dias de experimento os ratos foram sacrificados, sendo previamente pesados e anestesiados com uma dose de 40 mg kg⁻¹ de peso corporal de tiopental. As parótidas extraídas foram lavadas em solução salina (NaCl 0,9%) e imediatamente transferidas para solução de formalina 10% por um período de 12 horas. Sequencialmente, as glândulas passaram por lavagem em água corrente e armazenamento em álcool 70%. A seguir, as peças foram submetidas à rotina histológica. Os cortes com 6µm de espessura foram submetidos à coloração em hematoxilina-eosina (HE). As imagens dos ácinos foram capturadas por câmara de alta resolução acoplada ao microscópio Olympus BX20, e transmitidas para microcomputador e gravadas em compact disc. Por meio do programa computadorizado de análise de imagens Image-Pro-Plus, foi mensurada a área (µm²) de 100 ácinos por lâmina, perfazendo o total de 600 ácinos em cada grupo estudado, expressando-se os resultados em média das áreas do ácinos por grupo. Os dados coletados foram submetidos à análise de variância e teste de Tukey para comparação dos aspectos morfométricos dos ácinos glandulares entre os grupos. O nível de significância foi de 5%.



Resultados e Discussão

A análise morfométrica dos ácinos glandulares demonstrou diminuição das áreas acinares médias ($p < 0,05$) nos ratos dos grupos D e DR em relação aos do grupo C.

Em decorrência do estado diabético, os ácinos da glândula parótida sofrem processos degenerativos que podem se manifestar como atrofia acinar, a qual também foi verificada em nosso experimento. Vários fatores são enunciados na tentativa de explicar a atrofia acinar encontrada nos animais do grupo D; dentre eles estão: depleção crônica de sódio nas células acinares, gerando desidratação dessas células; redução e/ou modificação no conteúdo e síntese de proteínas (MEDNIEKS et al., 2009); redução da resposta secretória da parótida devido a anormalidades neuroaxonais típicas da neuropatia diabética (ANDERSON et al., 2004) e falta de insulina, uma vez que a manutenção da estrutura e função normal da glândula pode, em parte, ser dependente deste hormônio e a ação intensificada do estresse oxidativo.

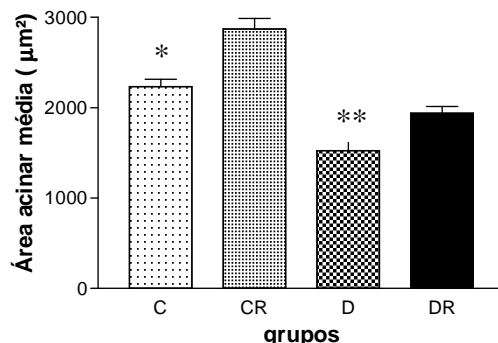


Figura 1 – Área acinar média da glândula salivar parótida dos ratos nos grupos: normoglicêmico (C), normoglicêmico tratado com RSV (CR), diabético (D) e diabético tratado com RSV (DR). N=6. * $P < 0,05$ quando comparado o grupo C com os grupos D e DR. ** $P < 0,05$ quando comparados os grupos D e DR.

As áreas acinares médias do grupo DR foram 21,3% maiores em relação ao grupo D ($p < 0,05$). Os efeitos benéficos do RSV têm sido demonstrados por seu relevante papel nas funções imunes, em vários processos oxidativos e inflamatórios (DE LA CASTRA & VILLEGAS, 2005), e também na inibição da atividade da quinona redutase 2, o que por sua vez aumenta a expressão de antioxidantes, melhorando a resistência celular (BURYANOVSKYY et al., 2004) e atenuando os processos degenerativos do parênquima glandular. Aventa-se, portanto, que tais ações abrangentes dessa substância estejam implicadas na proteção acinar constatada no grupo DR.



Observou-se ainda que as áreas acinares do grupo CR foram 22,2% maiores ($p < 0,001$) que as do grupo C, o que é atribuído a uma possível prevenção da redução acinar comumente observada durante o processo natural de envelhecimento.

Conclusões

O tratamento com RSV protegeu os ácinos da glândula parótida de ratos diabéticos contra a atrofia.

Agradecimentos

Ao PIBIC/UEM e à Fundação Araucária.

Referências

ANDERSON, L. C.; GARRETT, J. R. Neural regulation of submandibular gland blood flow in the streptozotocin-diabetic rat: evidence for impaired endothelium-dependent vasodilatation. **Arch Oral Biol**, v. 49, n. 3, p. 183-191, 2004.

BURYANOVSKYY, L.; FU, Y.; BOYD, M.; MA, Y.; HSIEH, T.C.; WU, J.M.; ZHANG, Z. Crystal structure of quinone reductase 2 in complex with resveratrol. **Biochemistry**, v. 43, n. 36, p. 11417-11426, 2004.

DE LA LASTRA, C.A.; VILLEGAS, I. Resveratrol as an anti-inflammatory and anti-aging agent: mechanisms and clinical implications. **Mol Nutr Food Res**, v. 49, n. 5, p. 405-430, 2005.

KUMAR, A.; SHARMA, S.S. NF-kappaB inhibitory action of resveratrol: a probable mechanism of neuroprotection in experimental diabetic neuropathy. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 394, n. 2, p. 360-365, 2010.

MEDNIEKS, M. I.; SZCZEPANSKI, A.; CLARK, B.; HAND, A. R. (2009). Protein expression in salivary glands of rats with streptozotocin diabetes. **Int J Exp Pathol**, v. 90, n. 4, p. 412-422, 2009.