

ANÁLISE DA DENSIDADE DOS ÁCINOS MUCOSOS DA GLÂNDULA SUBLINGUAL DE RATOS DIABÉTICOS SUPLEMENTADOS COM QUERCETINA

Lucas Henrique da Costa (PIBIC/AF/IS/CNPq/FA/UEM), Juliana Crivoi Fiori, Angela Maria Pereira Alves, Aline Rodrigues Lazarin, Nilza Cristina Buttow, Éder Paulo Belato Alves (Orientador), e-mail: ederpaulo.uem@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

Ciências Biológicas e Morfologia

Palavras-chave: diabetes mellitus, quercetina, glândula sublingual.

Resumo:

Tendo em vista as glândulas salivares podem ter sua morfofisiologia afetada pelo diabetes mellitus (DM); nosso objetivo foi analisar a densidade dos ácinos mucosos da glândula sublingual de ratos diabéticos suplementados com quercetina. Vinte ratos foram distribuídos em quatro grupos (n=5): normoglicêmicos (C); Normoglicêmicos suplementados com quercetina (CQ); Diabéticos (D); Diabéticos suplementados com quercetina (DQ). A quercetina foi suplementada na água na dosagem de 200 mg.Kg⁻¹ de peso corporal, nos grupos CQ e DQ por 120 dias. Os dados obtidos da análise quantitativa dos ácinos mucosos não mostraram diferença significativa na densidade acinar entre todos os grupos analisados (p>0.05). Esses dados permitem-nos inferir que o DM não promoveu alterações nas células secretoras da glândula sublingual e que a quercetina também não teve efeito sobre as glândulas tanto nos animais dos grupos CQ e DQ.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) pode acarretar alterações morfológicas, estruturais e fisiológicas nas glândulas salivares, que prejudicam o fluxo salivar e até mesmo a composição de sua secreção. Estas alterações contribuem para o surgimento de manifestações bucais, como exposição radicular, gengivite, candidíase, mobilidade dental, cálculo salivar, cáries, doença periodontal, entre outras.

A suplementação com antioxidantes contribui para a prevenção da formação ou neutralização das espécies radicalares oriundas do estresse oxidativo, minimizando ou evitando as complicações típicas do DM. A quercetina (3,5,7,3', 4'-pentaidroxiflavona) é a principal representante da subclasse flavonol da família dos flavonoides. Esses compostos fenólicos antioxidantes são encontrados amplamente em frutas, vegetais e folhas de vegetais; e a

quercetina está elencada entre estas substâncias e tem sido amplamente empregada em várias condições experimentais que confirmam a sua atividade antioxidante (FORMICA; REGELSON, 1995).

Materiais e métodos

Utilizou-se 20 ratos machos Wistar (CEUA nº 015/2016), com 90 dias, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: C (normoglicêmicos); CQ (normoglicêmicos suplementados com quercetina); D (diabéticos); DQ (diabéticos suplementados com quercetina).

Para indução do DM, os ratos dos grupos D e DQ, após 14 horas de jejum, receberam injeção endovenosa (veia peniana) de estreptozotocina (STZ) (35 mg/kg de peso corporal). A partir do quarto dia do experimento, após a injeção de STZ, os grupos CQ e DQ receberam diariamente água suplementada com quercetina (200 mg.Kg⁻¹ de peso corporal).

Após 120 dias de experimento, os ratos foram mortos, previamente pesados e anestesiados (40mg.kg⁻¹ de peso corporal de Tiopental®). As glândulas extraídas foram lavadas em solução salina (NaCl 0,9%), transferidas para solução de formalina 10% por 12 horas e lavadas em água corrente para serem armazenados em álcool 70%. As peças foram submetidas à rotina histológica e os cortes com 6µm de espessura foram submetidos à coloração em Hematoxilina-Eosina (HE).

As imagens dos ácinos mucosos foram capturadas por câmera de alta resolução acoplada ao microscópio Olympus BX40. Por meio do programa computadorizado de análise de imagens Image-Pro-Plus, foram quantificados todos os ácinos de 20 imagens capturadas por animal em aumento de 20X, com a finalidade de delinear a densidade de ácinos.

Os dados coletados foram submetidos a testes estatísticos apropriados, como análise de variância e teste de Tukey para comparação dos aspectos quantitativos dos ácinos glandulares entre os grupos. O nível de significância foi de 5%.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos através da análise quantitativa dos ácinos mucosos (Figura 1) não mostraram diferença significativa na densidade acinar entre todos os grupos analisados (p>0.05).

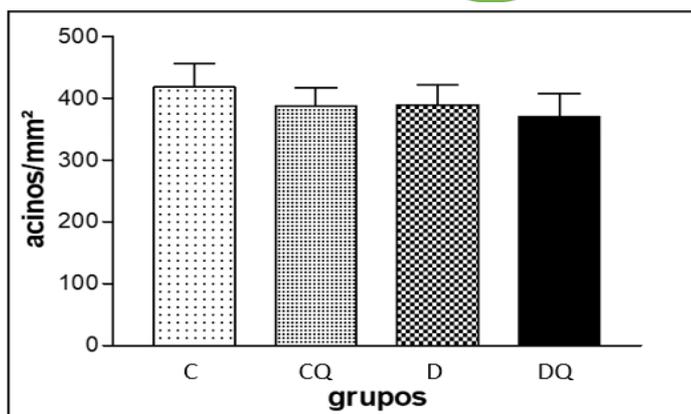


Figura 1 – Média da densidade dos ácinos da glândula sublingual dos ratos nos grupos: Normoglicêmicos (C); Normoglicêmicos suplementados com quercetina (CQ); Diabéticos (D); Diabéticos suplementados com quercetina (DQ). N=5.

A perda numérica de ácinos das glândulas salivares de animais com diabetes crônico é notoriamente frequente; sobretudo na glândula parótida (KNÁS et al., 2016). Alguns fatores podem ser elencados na perda acinar de tal glândula, e entre eles estão, a associação entre o estado hiperglicêmico e aumento do estresse oxidativo com concomitante redução na capacidade antioxidante; a auto-oxidação da glicose, glicosilação protéica, peroxidação lipídica e formação de produtos de glicosilação avançadas (AGEs). Deste modo, as células acinares ao sofrerem intensa ação das espécies radiculares, denotam debilitada capacidade em neutralizá-las e eliminá-las; fato este, que pode gerar morte celular por necrose ou apoptose. Outra condição observada, é o aumento da infiltração de linfócitos no parênquima glandular, que em virtude do processo inflamatório gerado, incorre em destruição tecidual (MOREIRA et al., 2014).

Os dados de literatura que versam sobre os efeitos prejudiciais do diabetes nas glândulas salivares são em sua maioria relacionados às glândulas parótidas e submandibulares; uma vez que as glândulas sublinguais, por contribuírem com apenas 5% da produção de saliva, são menos avaliadas, de tal modo que há poucos dados histopatológicos sobre a glândula sublingual na condição de diabetes.

Os resultados obtidos em nosso estudo, corroboram com os achados de Morris et al. (1992), os quais não encontraram alterações morfológicas nas células parenquimais da glândula sublingual de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina. Apesar de ainda não totalmente elucidadas as causas desta ação diferencial do diabetes sobre o parênquima das diferentes glândulas, há de se considerar que alguns fatores sejam atribuídos à tal suscetibilidade, tais como: 1) constituintes de membrana celular ou composição da secreção que apresentam diferente sensibilidade de resposta à glicose circulante; 2) variações no suprimento sanguíneo devido às alterações vasculares; 3) ação dos receptores de insulina que estariam ligados à modificação da sensibilidade celular; 4) vulnerabilidade a

alterações metabólicas de cada glândula; 5) danos estruturais nos nervos autonômicos.

Embora nossos dados não mostrem o efeito da quercetina sobre a densidade acinar; a literatura evidencia atividades benéficas desta substância como antihipertensiva, antiaritmica, hipocolesterolêmica, antihepatotoxicidade, anticarcinogênica antiviral, antiulcerogênica, antitrombótica, anti-isquêmica, anti-inflamatória e antialérgica (FORMICA; REGELSON, 1995). Além disso, em alguns estudos são evidenciados os efeitos benéficos de outros antioxidantes sobre o parênquima glandular de roedores com diabetes, tais como: resveratrol; Vitaminas E e C combinadas e Vitamina E.

Conclusões

A suplementação com quercetina não exibiu efeito sobre a densidade acinar média da glândula sublingual dos ratos dos grupos CQ e DQ. Além disso, o DM não promoveu alterações nas células secretoras desta glândula.

Agradecimentos

Ao PIBIC-AF-IS e à Fundação Araucária.

Referências

FORMICA, J.V.; REGELSON, W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. **Fd. Chem. Toxic.** v.33(12), p. 1061-80, 1995.

KNÁS, M.; MACIEJCZYK, M.; DANISZEWSKA, I., et al. Oxidative Damage to the Salivary Glands of Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes-Temporal Study: Oxidative Stress and Diabetic Salivary Glands. **J. Diabetes Res.** v.3, p. 1-13, 2016.

MOREIRA, C.R.; FERRARI, F.; ALVES, E.P.B.; BIN, L.R.; MACHADO, J.S.; DALZOTTO, E.; ALVES, A.M.P. Infiltração linfocítica no parênquima da glândula salivar parótida de ratos diabéticos suplementados com acetil-L-carnitina. **Revista Saúde e Pesquisa.** v.7(1), p. 83-90, 2014.

MORRIS, P.A.; PROUT, R.E.; PROCTOR, G.B.; GARRETT, J.R.; ANDERSON, L.C. Lipid analysis of the major salivary glands in streptozotocin-diabetic rats and the effects of insulin treatment. **Arch Oral Biol.** v.37(6), p. 489-94, 1992.