

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM QUERCETINA SOBRE OS ÁCINOS MUCOSOS DA GLÂNDULA SUBLINGUAL DE RATOS DIABÉTICOS: ANÁLISE MORFOMÉTRICA

Juliana Crivoi Fiori (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Lucas Henrique da Costa, Aline Rodrigues Lazarin, Marli Aparecida Defani, Angela Maria Pereira Alves,
e-mail: angela.01.com@gmail.com

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

Ciências Biológicas e Morfologia

Palavras-chave: glândula salivar, antioxidante, hiperglicemia

Resumo:

Considerando a importância das glândulas salivares no processo digestivo e na manutenção da saúde bucal; nosso objetivo foi avaliar os efeitos da suplementação com quercetina sobre a morfometria dos ácinos da glândula sublingual de ratos diabéticos. Vinte ratos, distribuídos em quatro grupos (n=5): normoglicêmicos (C); Normoglicêmicos suplementados com quercetina (CQ); Diabéticos (D); Diabéticos suplementados com quercetina (DQ). Os ratos dos grupos CQ e DQ receberam quercetina (200 mg.Kg⁻¹ de peso corporal) na água, por 120 dias. A análise morfométrica revelou maior área acinar média nos ratos do grupo CQ em relação aos demais grupos (p < 0,001). Não observamos diferença significativa entre as áreas acinares médias dos grupos C, D e DQ (p > 0,05). O DM não promoveu alterações morfológicas nesta glândula; e a maior área acinar média observada no grupo (CQ) poderia estar relacionada à capacidade da quercetina em regular os processos celulares, metabólicos e de expressão gênica.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) pode gerar alterações morfológicas, estruturais e fisiológicas nas glândulas salivares, que estão atreladas às manifestações bucais, como exposição radicular, gengivite, candidíase, mobilidade dental, cárie, entre outras. Além disso, a longo prazo, as consequências da hiperglicemia são observadas em vários órgãos, culminando em nefropatias, doenças cardiovasculares, disfunções sexuais e gastrointestinais. Essas mudanças estão, em parte, relacionadas com o aumento do estresse oxidativo e à redução nos níveis de antioxidante do organismo. Substâncias antioxidantes, como a quercetina (flavonóide encontrado em frutas e vegetais), previne a formação ou neutraliza as espécies radicalares oriundas

do estresse oxidativo, minimizando ou evitando as complicações típicas do diabetes mellitus (DM) (ZHU et. al.; 2016).

Este trabalho objetivou avaliar os efeitos da suplementação com quercetina sobre os ácinos mucosos da glândula sublingual de ratos diabéticos através de análise morfométrica.

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 foram capturadas por câmara de alta resolução acoplada ao microscópio Olympus BX20. Por meio do programa Image-Pro-Plus, mensurou-se a área (µm²) de 100 ácinos por lâmina, com um total de 500 ácinos em cada grupo, expressando-se os resultados em média das áreas dos ácinos por grupo.

Os dados coletados foram submetidos a testes estatísticos apropriados como 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 (Figura 1) revelou maior área acinar média nos animais do grupo CQ em relação aos demais grupos ($p < 0,001$). Além disso, não foi observada diferença significativa entre as áreas acinares médias dos grupos C, D e DQ ($p > 0,05$). As glândulas salivares indicam níveis distintos de alterações morfofisiológicas e estruturais, dependendo de fatores como o estado fisiológico de envelhecimento (LI et al., 2018), de patologias como a Síndrome de Sjögren e diabetes mellitus (DM). No entanto, tem sido observado que estas glândulas também apresentam maior ou menor sensibilidade às injúrias causadas por estes fatores supracitados, sobretudo quando se trata de diabetes.

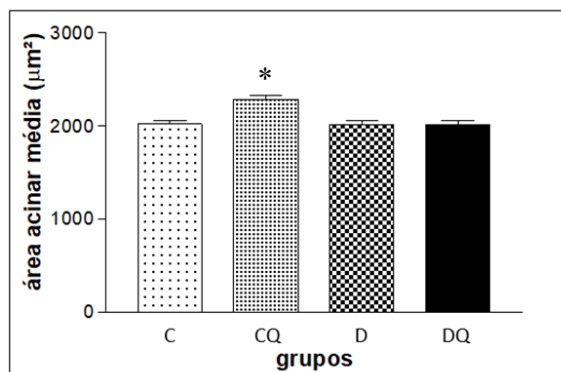


Figura 1. Área acinar média da glândula salivar sublingual dos ratos nos grupos: (C) normoglicêmicos; (CQ) normoglicêmicos suplementados com quercetina; (D) diabéticos e (DQ) diabéticos suplementados com quercetina N=5. *valores diferem significativamente entre controles e diabéticos ($p < 0,001$).

A literatura aponta que a glândula parótida é a mais afetada pelo estresse oxidativo gerado pelo diabetes (KNÁS et al., 2016). Tanto que, em ratos com diabetes crônico, os ácinos da glândula parótida tem sua densidade média reduzida e mostram-se atrofiados. Alguns fatos a serem considerados é que o quadro diabético promove deficiências nos processos de manutenção do tecido glandular e na sua renovação celular; aumenta a infiltração de linfócitos no parênquima glandular; e intensifica o estresse oxidativo, culminando em morte celular, com conseqüente redução da densidade acinar. Já a atrofia acinar, tem sido correlacionada à desidratação celular em virtude da depleção crônica de sódio nestas células; à modificação no conteúdo proteico e comprometimento da síntese de proteínas e no metabolismo de carboidratos; bem como à redução da resposta secretória da parótida às estimulações simpática e parassimpática devido à neuropatia diabética e à insuficiência ou ausência de insulina, que compromete a manutenção da estrutura e função normal da glândula.

A glândula sublingual é menos vulnerável aos danos celulares provenientes do DM, de modo que seu parênquima não parece ser afetado morfológicamente. No entanto, a longo prazo, gotículas de lipídeos vão se formando no citoplasma das células acinares, contribuindo com a disfunção acinar (KAMATA et al., 2007). Em nosso estudo, a análise morfométrica (Figura 1) não indicou nenhum tipo de alteração morfológica dos ácinos mucosos nos ratos diabéticos (D), quando comparados aos do grupo controle (C); e a suplementação com quercetina nos ratos diabéticos (DQ) também não interferiu nesse quesito. A maior área acinar média observada no grupo (CQ), provavelmente esteja atrelada ao papel deste flavonóide na regulação do metabolismo celular, expressão gênica e proteção contra o estresse oxidativo (TARHOVSKY et al 2014) além de aumentar a expressão de aquaporina 5 (AQP5) e a absorção de cálcio que estimula a secreção de saliva. Ainda, nestes ratos, a presença da insulina gera o transporte de muitos aminoácidos para dentro das células, além de atuar

diretamente sobre os ribossomos aumentando a tradução de RNAm formando assim novas proteínas.

Conclusões

A suplementação com quercetina não influenciou nos parâmetros que incidem sobre a morfologia dos ácinos mucosos da glândula sublingual dos ratos diabéticos. A maior área acinar média das glândulas dos ratos do grupo CQ deve-se provavelmente à atuação antioxidante da quercetina, bem como ao seu papel na regulação do metabolismo celular e aumento da expressão gênica de proteínas requeridas na secreção de saliva.

Agradecimentos

Ao PIBIC-AF-IS e à Fundação Araucária.

Referências

KAMATA, M.; SHIRAKAWA, M.; KIKUCHI, K.; MATSUOKA, T.; AIYAMA, S. Histological analysis of the sublingual gland in rats with streptozotocin-induced diabetes. **Okajimas Folia Anat Jpn**, v. 84(2), p. 71-6, 2007.

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. 2016, 2016.

LI, L.; WANG, H.; HU, L.; WU, X.; ZHAO, B.; FAN, Z.; ZHANG, C.; WANG, J.; WANG, S. Age associated decrease of sialin in salivary glands. **Biotech Histochem**, v. 23, p.1-7, 2018.

TARHOVSKY, Y.S.; KIM, Y.A.; YAGOLNIK, E.A.; MUZAFAROV, E.N. Flavonoid-membrane interactions: involvement of flavonoid-metal complexes in raft signaling. **Biochim Biophys Acta**, v. 1838(5), p. 1235-46, 2014.

ZHU, H.; WANG, Y.; LIU, Z.; WANG, J.; WAN, D.; FENG, S.; YANG, X.; WANG, T. Antidiabetic and antioxidant effects of catalpol extracted from *Rehmannia glutinosa* (Di Huang) on rat diabetes induced by streptozotocin and high-fat, high-sugar feed. **Chin Med**, v. 11(25), p. 1-10, 2016.