

## EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM QUERCETINA SOBRE OS PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS E QUANTITATIVOS DO PARÊNQUIMA DA GLÂNDULA SUBMANDIBULAR DE RATOS DIABÉTICOS.

Gustavo Moretto Itikawa (PIC/UEM), Éder Paulo Belato Alves, Marli Aparecida Defani (Orientador), e-mail: ra90416@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências Biológicas  
Maringá, PR.

**Área e subárea:** Ciências Biológicas, Morfologia

**Palavras-chave:** Glândula submandibular, diabetes, quercetina

### Resumo:

A glândula submandibular de animais tornados diabéticos com estrepto-zotocina e suplementada com quercetina foi estudada. O diabetes é uma doença epidêmica que causa diversos problemas no corpo do indivíduo afetado, principalmente relacionados ao estresse oxidativo. A glândula submandibular é uma glândula salivar, produzindo muco e enzimas que facilitam a digestão, além de anticorpos para a proteção da mucosa bucal. O diabetes afeta essa glândula por meio do estresse oxidativo principalmente, reduzindo e alterando a produção de saliva, maior tendência à infecções, entre outros efeitos. A quercetina é um flavonoide usado largamente como suplemento, presente em alimentos vegetais, e capaz de reduzir os danos oxidativos, além de agir como anti-inflamatório. Os animais estudados foram divididos em grupos normoglicêmicos com e sem tratamento com quercetina, e os grupos diabéticos com e sem tratamento com quercetina. Utilizou-se das técnicas histológicas para coloração com HE, morfometria e contagem para avaliar os efeitos da quercetina e do diabetes sobre a glândula, sendo os ácinos mucosos o foco deste estudo. Encontrou-se que a quercetina possui reduzidos efeitos benéficos sobre a morfometria dos ácinos durante a condição do diabetes e que não possui efeitos significativos sobre a recuperação da densidade acinar. Além disso, a quercetina possui efeitos deletérios sobre a área acinar dos animais normoglicêmicos, mas não possui efeito sobre a densidade. Conclui-se então que é necessário mais estudos para avaliar a ação da quercetina sobre indivíduos acometidos pelo diabetes e em indivíduos saudáveis.

### Introdução

O *Diabetes mellitus* patologia cada vez mais presente na população brasileira devido a mudanças no estilo de vida, trazidas pela modernidade, como comidas processadas com alto teor calórico e baixa atividade física (SARTORELLI; FRANCO, 2003).

Anexas ao trato digestório, as glândulas salivares são responsáveis pela produção de saliva, constituída por muco e enzimas, relacionadas à defesa contra microrganismos, facilita a digestão e protege a região da mucosa oral contra os efeitos de microrganismos (CURI; PROCOPIO, 2009). São constituídas por ductos células mioepiteliais e secretoras, as células secretoras são de dois tipos: serosas ou mucosas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Os efeitos deletérios do diabetes sobre as glândulas salivares intensificam o estresse oxidativo, devido ao aumento na produção de espécies reativas ao oxigênio e nitrogênio, o que causa danos ao DNA, enzimas e peroxidação de lipídeos (SANDERS et al., 2001). A quercetina um antioxidante da classe dos flavonóides que tem apresentado eficácia no tratamento do diabetes (ALVES et al., 2016). Portanto, avaliou-se os efeitos da suplementação com quercetina sobre a morfometria e densidade dos ácinos mucosos da glândula salivar submandibular de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina.

### **Materiais e métodos**

Os ratos foram tratados dentro das normas do COBEA, com aprovação pelo CEUA/UEM, com o parecer 019/2009, emitido em 02/06/2009. Utilizou-se vinte ratos adultos machos (*Wistar*, *Rattus norvegicus*, *albinus*), proveniente do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, com 88 dias (360g), mantidos Biotério Setorial/DCM, alojados em gaiolas individuais com bebedouro e ração (NUVILAB<sup>®</sup>) *ad libitum*, condições ambientais controladas de temperatura ( $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e ciclo claro/escuro (12/12 horas). Com 90 dias, foram pesados e disponibilizados para o experimento (120 dias). Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos contendo 5 animais: Grupo N – Animais normoglicêmicos (controle); Grupo NQ – Animais normoglicêmicos suplementados com quercetina; Grupo D – Animais diabéticos; Grupo DQ – Animais diabéticos suplementados com quercetina. Para indução do diabetes, os ratos passaram por jejum quatorze horas e receberam injeção de estreptozotocina (STZ) (Sigma, ST. Louis, MO, USA), 35 mg/kg de peso corporal, dissolvida em tampão citrato 10 mmol/L (pH 4,5). Após quatro dias da indução, a glicemia foi mensurada para confirmar o estabelecimento do diabetes experimental. A partir do quarto dia após a injeção de STZ, os animais dos grupos NQ e DQ passaram a receber diariamente água suplementada com quercetina (200 mg. Kg-1 de peso corporal), realizando-se avaliação periódica da ingestão de água e peso. Os animais dos grupos N e D receberam água sem suplementação. Após 120 dias de experimento, os ratos (com 210 dias de idade) foram mortos, previamente pesados e anestesiados (40mg.kg-1 de peso corporal de Tiopental<sup>®</sup>/Laboratórios Abbott, Chicago, IL, EUA). O sangue foi coletado por punção cardíaca para avaliação da glicemia sanguínea pelo método da glicose oxidase. As glândulas extraídas foram lavadas em solução salina (Na Cl 0,9%) e transferidas para solução de formalina 10% (12 h), promovendo a íntegra fixação dos tecidos glandulares. Sequencialmente, as mesmas foram lavadas em água corrente e armazenados em álcool 70%. Realizaram-se as técnicas histológicas de

coloração com HE. As imagens foram capturadas por câmara de alta resolução acoplada ao microscópio Olympus BX40, e transmitidas para microcomputador. Utilizou-se programa imagens Image-Pro-Plus, para análise dos ácinos mucosos de 20 imagens capturadas por animal em aumento de 20X, com a finalidade de delinear a densidade de ácinos, e para mensuração da área ( $\mu\text{m}^2$ ) de 500 ácinos em cada grupo estudado, expressando-se os resultados em média das áreas do ácinos por grupo e a densidade destes ácinos por grupo. Os dados foram submetidos a testes estatísticos apropriados. O nível de significância utilizado foi de 5%.

### Resultados e Discussão

O *Diabetes mellitus* é uma patologia cada vez mais presente na população brasileira, devido a mudanças no estilo de vida (SARTORELLI; FRANCO, 2003). Esse tipo de doença acaba afetando o corpo de muitas formas, mas principalmente alterando a produção de radicais livres, que se torna elevada trazendo muitos danos celulares (ALVES et al., 2016). Ao analisar a área dos ácinos mucosos da glândula submandibular obtivemos os seguintes resultados: 2903 $\mu\text{m}^2$  para o grupo N, 2550  $\mu\text{m}^2$  para o grupo NQ, 2133  $\mu\text{m}^2$  para o grupo D, e 2503  $\mu\text{m}^2$  para o grupo DQ (Gráfico 1).

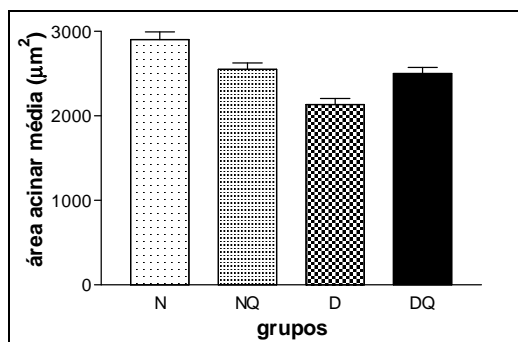


Gráfico 1: Área acinar média ( $\mu\text{m}^2$ ) dos ácinos mucosos da glândula submandibular

A análise da densidade dos ácinos mucosos da glândula submandibular produziu os seguintes resultados: 117,4  $\text{mm}^2$  no grupo N, 125,6  $\text{mm}^2$  no grupo NQ, 96,66  $\text{mm}^2$  no grupo D e 104,8  $\text{mm}^2$  no grupo DQ (Gráfico 2)

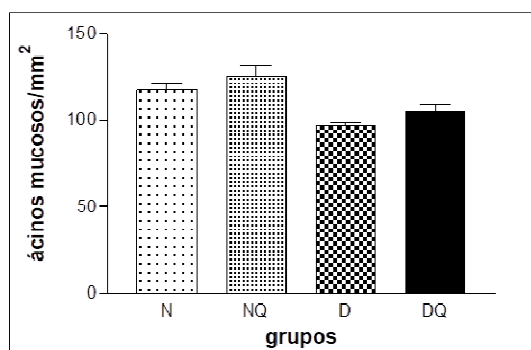


Gráfico 2: Densidade acinar média ( $\text{mm}^2$ ) dos ácinos mucosos da glândula submandibular

Como podemos observar no grupo D, há redução de 13,60% na área acinar, em relação ao grupo N, enquanto que a densidade do grupo D é 12,14% menor em relação ao grupo N. A análise demonstrou que o grupo DQ apresentou área acinar 8,52% maior, e densidade acinar 9,22% maior que o grupo D. Demonstrando que houve pequena recuperação dos efeitos do diabetes. Testes com quercetina tem demonstrado eficácia no tratamento do diabetes (ALVES et al., 2016), devido às propriedades da quercetina em ligar radicais livres e outras substâncias que causam danos celulares, reduzindo efeitos deletérios causados por essas moléculas. No entanto nossos resultados demonstram que o grupo NQ possui uma área acinar 11,38% menor e densidade 9,34% maior que o grupo N, apesar da diferença para a densidade ser irrelevante estatisticamente, demonstra um efeito deletério da quercetina sobre os animais saudáveis, em relação aos aspectos avaliados.

### Conclusões

A quercetina apresentou ação sobre a área das células acinares da glândula submandibular, como a pequena recuperação dos efeitos deletérios do diabetes. No entanto, nos animais normoglicêmicos, a quercetina promoveu efeitos negativos, demonstrando a necessidade de mais estudos para averiguar os efeitos dessa substância sobre essas glândulas.

### Referências

ALVES, A.M.P.; ALVES, E.P.B.; MELLO, J.M.; ZANONI, J.N.; BESPALHOK, D.N.; MOREIRA, C.R.; FERRARI, F. Avaliação dos efeitos da suplementação com vitaminas E e C sobre os ácinos da glândula parótida de ratos diabéticos crônicos: análise morfológica e quantitativa. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v.14 n. 47, p. 31-35, 2016.

CURI, R.; PROCOPIO, J. **Fisiologia Básica**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SANDERS, R.A.; RAUSCHER, F.M.; WATKINS III, J.B. Effects of quercetin on antioxidant defense in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**. v.15, n. 3, p. 143-149, 2001.

SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. Tendências do *diabetes mellitus* no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1. p. S29-S36, 2003.