

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL COM L-GLUTAMINA SOBRE A DENSIDADE DE DUCTOS ESTRIADOS DA GLÂNDULA SALIVAR PARÓTIDA DE RATOS DIABÉTICOS SUBMETIDOS À INSULINOTERAPIA.

Aline Rodrigues Lazarin (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Lucas Henrique da Costa (co-autor), Juliana Crivoi Fiori (co-autora), Angela Maria Pereira Alves (co-orientadora), Eder Paulo Belato Alves (co-autor), Marli Aparecida Defani (Orientadora)
e-mail: maedefani@uem.com

Ciências Biológicas e Morfologia

Palavras-chave: *Diabetes mellitus*, ductos estriados, insulina.

Resumo

Neste estudo avaliou-se os efeitos da suplementação com L-glutamina (L-GLN) sobre a densidade de ductos estriados da glândula parótida de ratos diabéticos submetidos à insulino-terapia. Vinte e cinco ratos machos distribuídos em cinco grupos: Normoglicêmico (CSS); diabético (DSS); diabético com L-GLN (D-GLN-S); diabético e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-S-TRE) e diabético com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-GLN-TRE). Durante 30 dias, houve suplementação diária com solução salina ou L-glutamina 400 mg/Kg (gavagem), e/ou injeção subcutânea de solução salina ou Insulina Tresiba® (5 U/kg). Não houve diferença na densidade ductal do grupo controle CSS comparado aos demais grupos ($p > 0.05$). A maior densidade média ductal no grupo DSS em relação aos grupos D-GLN-S, D-GLN-TRE e D-S-TRE ($p < 0,001$) é sugestiva de que estes ductos estejam envolvidos na plasticidade parenquimal e o tratamento com GLN e insulino-terapia reduziu a densidade dos mesmos devido à diminuição das injúrias geradas pelo diabetes.

Introdução

As modificações observadas nas glândulas salivares de indivíduos e animais diabéticos se relacionam em sua maioria, com o aumento do estresse oxidativo e redução dos níveis de antioxidantes no organismo. Areladas à isso, estão as manifestações bucais e por conseguinte em outros órgãos, culminando em nefropatias, doenças cardiovasculares, disfunções sexuais e gastrintestinais. Sendo assim, o controle glicêmico isolado pode não ser suficiente para conter as complicações do DM; com base nisso, é fundamental estudar substâncias que possam proteger as células dos radicais livres, dentre elas a L-glutamina (BADOLE et al., 2014).

Frente o exposto e considerando os benefícios da L-glutamina por sua capacidade antioxidante, entre outros efeitos benéficos sobre os sistemas orgânicos; o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos da suplementação oral com L-glutamina sobre a densidade de ductos estriados da glândula salivar parótida de ratos diabéticos submetidos à insulino-terapia.

Materiais e métodos

Foram utilizados 25 ratos adultos machos, da linhagem Wistar com 50 dias de idade, (CEUA n° 9584021115), que foram distribuídos em cinco grupos: Normoglicêmico (CSS); diabético (DSS); diabético suplementado com L-GLN (D-GLN-S); diabético e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-S-TRE) e diabético suplementado com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-GLN-TRE). Durante 30 dias, houve suplementação diária com solução salina 0,9% e/ou L-glutamina 400 mg/Kg (gavagem), e/ou injeção subcutânea de solução salina ou Insulina Tresiba® (5 U/kg de massa corporal).

Após 30 dias de experimento, os animais foram pesados, anestesiados com tiopental (40 mg/kg) intraperitoneal e sacrificados. As parótidas extraídas foram lavadas em solução salina 0,9%, e transferidas para solução fixadora contendo formol tamponado 10%. Cortes histológicos (6µm) foram corados em Hematoxilina-Eosina. As imagens foram capturadas por câmera de alta resolução acoplada ao microscópio Olympus BX20, em um aumento de 20X, e transmitidas para microcomputador e gravadas em compact disc. Das imagens capturadas, foram quantificados, pelo programa de análise de imagens Image-Pro-Plus, os ductos estriados de 20 campos por animal de cada grupo, a fim de delinear a densidade dos ductos. Os dados coletados foram submetidos a testes estatísticos apropriados, como análise de variância e teste de Tukey para comparação dos aspectos quantitativos dos ductos estriados glandulares entre os grupos. O nível de significância foi de 5%.

Resultados e Discussão

A análise quantitativa (Figura 1) demonstrou não haver diferença na densidade dos ductos estriados nos ratos do grupo controle (CSS) quando comparados aos dos grupos tratados ($p>0.05$). Observou-se que a densidade média destes ductos no grupo diabético (DSS) foi maior que a encontrada nos demais grupos diabéticos (D-GLN-S, D-GLN-TRE e D-S-TRE) ($p<0,001$).

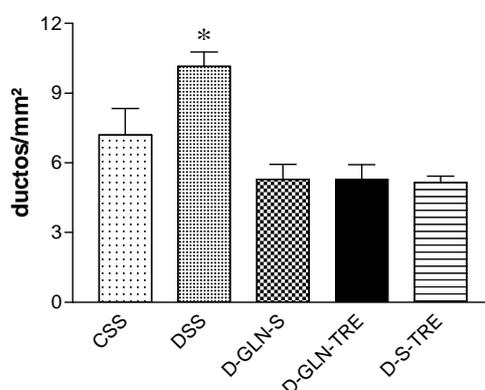


Figura 1. Densidade acinar média da glândula salivar parótida dos ratos nos grupos: Normoglicêmico (CSS); diabético (DSS); diabético suplementado com L-GLN (D-GLN-S);

diabético suplementado com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-GLN-TRE) e diabético e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-S-TRE), N=5 ($p < 0,001$).

Nas glândulas salivares, o sistema de ductos é responsável pela condução e modificação da saliva primária através de secreção e reabsorção de eletrólitos e secreção de glicoproteínas. No entanto, a hiperplasia de ductos estriados frente a injúrias de diferentes naturezas é um achado notório (CARRARD et al., 2007). Pesquisas realizadas com modelos experimentais de diabetes crônico apontam para a atrofia acinar das glândulas parótida e submandibular, diminuição do número de ductos intercalares e estriados, assim como a acúmulo de gotas lipídicas nas células acinares e nos ductos intercalares. Em nosso estudo com glândulas parótidas (Figura 1), a densidade média dos ductos estriados não mostrou diferença significativa entre os ratos do grupo controle (CSS) em relação aos demais grupos ($p > 0,05$). Um fator crucial que diferencia nossos dados obtidos dos de outros experimentos realizados com modelos experimentais de diabetes crônico, com duração de até 120 dias ou mais, está no fato de que neste estudo, o diabetes teve duração de apenas 30 dias, e com ratos com 50 dias de idade (considerados jovens). Isto pode ser indicativo de que neste período de tempo e nessa faixa etária, os ductos estriados da glândula salivar parótida recorram a um processo de proliferação e citodiferenciação a fim de regenerar o parênquima da glândula parótida das alterações histomorfológicas geradas pelos efeitos nocivos do DM.

Este achado é fortalecido pelo estudo de Fossati et al. (2004) que reportam a presença de um segmento ductal entre os ductos intercalares e estriados que secretam moléculas sinalizadoras, tais como: fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento de fibroblastos (FGF), que contribuem para a regeneração da glândula submandibular e possivelmente para as demais glândulas salivares.

Esse resultado demonstra que nos animais diabéticos tratados, o parênquima possivelmente foi menos agredido pelos danos metabólicos e oxidativos; ao considerar que a suplementação com GLN tem se mostrado eficiente em reduzir o estresse oxidativo gerado pelo diabetes. Além disso, o tratamento com insulina e/ou com insulina combinada com GLN, pode ter um efeito expressivo na manutenção da estrutura do parênquima e função normal da glândula, já que estes parâmetros podem em parte, ser dependentes deste hormônio (HAND; WEISS, 1984).

Conclusões

A maior densidade média ductal no grupo DSS em relação aos grupos D-GLN-S, D-GLN-TRE e D-S-TRE é sugestiva de que estes ductos estejam envolvidos no processo de plasticidade do parênquima glandular e o tratamento com L-glutamina e insulino terapia contribuiu para a redução da densidade dos mesmos devido à diminuição das injúrias geradas pelo diabetes.

Agradecimentos

Ao PIBIC/UEM e à Fundação Araucária.

Referências

BADOLE, S.L.; JANGAM, G.B.; CHAUDHARI, S.M.; GHULE, A.E.; ZANWAR, A.A. L-Glutamine Supplementation Prevents the Development of Experimental Diabetic Cardiomyopathy in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Rats. **Plos One**. Florida. 9:3, pp. 1-7, 2014.

CARRARD, V.C.; MENDEZ, M.; NOLDE, J.; ALVES, L.D.; FOSSATI, A.C. M.; MANOEL, S.F. Influence of ethanol consumption in salivary glands. **Scientia Medica**. Porto Alegre. 17:2, pp. 87-92, 2007.

FOSSATI, A.C.M.; SALGADO, F.L.; GAIO, E.J.; BENDER, A.S. Estudo da morfo e citodiferenciação da glândula submandibular remanescente de ratos após excisão parcial de um de seus lobos. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** São Paulo. 70:3, pp. 323-329, 2004.

HAND, A.R.; WEISS, R.E. Effects of streptozotocin-induced diabetes on the rat parotid gland. **Lab. Invest.** Augusta. 51:4, pp. 429-440, 1984.