

## **AVALIAÇÃO DA DENSIDADE DOS DUCTOS ESTRIADOS DA GLÂNDULA SALIVAR SUBLINGUAL DE RATOS DIABÉTICOS SUPLEMENTADOS COM L-GLUTAMINA E SUBMETIDOS À INSULINOTERAPIA.**

Aline Rodrigues Lazarin (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Lucas Henrique da Costa (co-autor), Juliana Crivoi Fiori (co-autora), Eder Paulo Belato Alves (co-autor), Angela Maria Pereira Alves (co-orientadora), Marli Aparecida Defani (Orientadora)

e-mail: [madedfani@uem.com](mailto:madedfani@uem.com)

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

### **Ciências Biológicas e Morfologia**

**Palavras-chave:** *Diabetes mellitus*, antioxidante, insulina.

### **Resumo**

Neste estudo avaliou-se a densidade dos ductos estriados da glândula salivar sublingual de ratos diabéticos suplementados com L-glutamina e submetidos à insulino-terapia. Vinte e cinco ratos machos foram distribuídos em cinco grupos: Normoglicêmico (CSS); diabético (DSS); diabético com L-GLN (D-GLN-S); diabético e com injeção subcutânea de insulina Tresiba<sup>®</sup> (D-S-TRE) e diabético com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (5 U/kg). A maior densidade média ductal no grupo D-GLN-TRE em relação aos grupos DSS, D-GLN-S e D-S-TRE representa que a suplementação combinada com L-glutamina e insulina contribuiu para a redução das injúrias geradas pelo diabetes, uma vez que atuou de forma relevante sobre a conservação da densidade dos ductos estriados da glândula salivar sublingual equiparando-se ao grupo normoglicêmico (CSS).

### **Introdução**

A hiperglicemia em indivíduos diabéticos induz o surgimento do estresse oxidativo celular crônico e a redução dos níveis de antioxidantes no organismo. Ainda, outras complicações típicas do diabetes mellitus (DM), culminam em manifestações específicas bucais como xerostomia, gengivite, periodontite e lesões na mucosa oral; além do acometimento de outros órgãos e tecidos. Em virtude disso, muitos tratamentos alternativos vêm sendo desenvolvidos, principalmente no que diz respeito à profilaxia do dano metabólico e enzimático causado por tal patologia (LALLA et al., 2000).

O controle da glicemia é de essencial importância na homeostase dos tecidos e, por isso, substâncias antioxidantes, como é o caso da L-glutamina (GLN), podem ser empregadas como terapia complementar com o intuito de auxiliar no tratamento do DM. Além disso, a insulina Tresiba<sup>®</sup>, uma nova geração de análogos da insulina basal, apresenta farmacodinâmica aprimorada, ação biológica prolongada e consistente, com risco de hipoglicemia reduzido e dosagens mais flexíveis, que pode melhorar o controle glicêmico a longo prazo (VORA, et al., 2015). Frente o exposto, objetivou-se neste estudo, avaliar a densidade dos ductos estriados da glândula salivar sublingual de ratos diabéticos suplementados com L-glutamina e submetidos à insulino terapia.

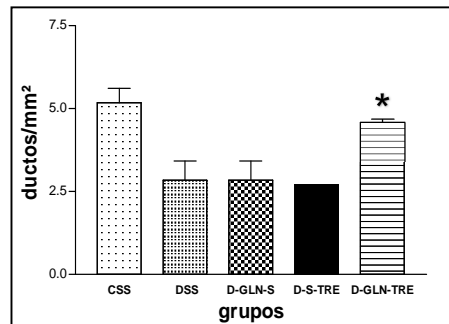
## Materiais e métodos

Foram utilizados 25 ratos adultos machos, da linhagem Wistar com 50 dias de idade, (CEUA nº 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<sup>®</sup> (D-S-TRE) e diabético suplementado com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (5 U/kg de massa corporal).

Após 30 dias de experimento, os animais foram pesados, anestesiados com tiopental (40 mg/kg) intraperitoneal e eutanasiados. As glândulas sublinguais 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 mesmos. Os dados coletados foram submetidos a testes estatísticos, 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) apontou para diferença significativa na densidade dos ductos estriados ( $p < 0.01$ ) dos ratos dos grupos (CSS e D-GLN-TRE) quando comparados aos dos grupos diabéticos (DSS, D-GLN-S e D-S-TRE). No entanto, a densidade média destes ductos no grupo diabético (D-GLN-TRE) não apresentou diferença significativa ( $p > 0,05$ ) em relação ao grupo normoglicêmico (CSS).



**Figura 1.** Densidade ductal média da glândula salivar sublingual dos ratos nos grupos: Normoglicêmico (CSS); diabético (DSS); diabético suplementado com L-GLN (D-GLN-S); diabético com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-S-TRE); diabético suplementado com L-GLN e com injeção subcutânea de insulina Tresiba® (D-GLN-TRE).

Os ductos estriados recebem saliva dos ductos intercalares e compõem a maior parte do sistema ductal e é responsável pela condução e modificação da saliva primária através de secreção e reabsorção de eletrólitos, além da secreção de glicoproteínas (MEDEIROS, 2014). Contudo, em certas condições como a Síndrome de Sjögren, o estado fisiológico de envelhecimento e DM podem contribuir para a degeneração tecidual e alteração estrutural que são as principais causas da perda funcional das glândulas salivares.

Em nosso estudo, a menor densidade média dos ductos estriados (Figura 1), nos grupos diabéticos (DSS, D-GLN-S e D-S-TRE) em relação aos grupos (CSS e D-GLN-TRE) contrapõe a análise de Carrard et al., (2007), os quais reportam que a hiperplasia de ductos estriados frente a injúrias de diversas naturezas é um achado notório. Este estudo, corrobora o de Fossati et al. (2004) que verificaram 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. Por outro lado, pesquisas realizadas com modelos experimentais de diabetes levam em conta a duração do período experimental e a idade dos ratos, em virtude de que as glândulas salivares apresentam respostas diferentes a lesões teciduais geradas pelo DM; e os ductos estriados destas glândulas podem recorrer com maior ou menor capacidade ao processo de proliferação e citodiferenciação a fim de regenerar o parênquima das mesmas.

O tratamento com L-glutamina e insulina combinadas, nos animais diabéticos (D-GLN-TRE) sinalizou uma equiparação da densidade dos ductos estriados com a dos ratos do grupo normoglicêmico (CSS). Isso demonstra que nos animais tratados com a terapia combinada, o parênquima da glândula sublingual mostrou-se menos acometido pelos efeitos nocivos metabólicos e oxidativos desta patologia. Este fato nos

permite inferir que o efeito benéfico da associação destas substâncias seja devido a extensiva utilização da L-GLN na atenuação do estresse oxidativo, e da insulina na manutenção da estrutura do parênquima e função normal desta glândula.

## Conclusão

A maior densidade média ductal no grupo D-GLN-TRE em relação aos grupos DSS, D-GLN-S e D-S-TRE indica que a terapia conjunta com L-glutamina e insulino terapia contribuiu com a redução das injúrias geradas pelo diabetes, uma vez que atuou de forma considerável sobre a densidade dos ductos estriados da glândula salivar sublingual.

## Agradecimentos

Ao PIBIC/UEM e à Fundação Araucária.

## Referências

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, v. 17, n. 2, p. 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, v. 70, n. 3, p. 323-329, 2004.

LALA, E.; LAMSTER, B.I.; DRURY, S.; FU, C.; SCHMIDT, A.M. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. **Periodontology 2000**, Nova Jersey, v. 23, p. 50-62, 2000.

MEDEIROS, N. C. **Os sensores de glicose TIR1 e TIR3 regulam a translocação do cotransportador Na<sup>+</sup>/glicose/água SGLT1 em glândula salivar: regulação da secreção salivar no Diabetes Mellitus**. 2014. 22f. Dissertação (mestrado)-Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2014.

VORA, J.; CARIOU, B.; EVANS, M.; GROSS, J.L.; HARRIS, S.; LANDSTEDT-HALLIN, L.; MITHAL, A.; RODRIGUEZ, M.R.; MENEGHINI, L. Clinical use of insulin degludec. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdã, v. 109, p. 19-31, 2015.

29º Encontro Anual de Iniciação Científica  
9º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



29 a 31 de outubro de 2020