

VARICOSIDADES VIP-IR DO PLEXO MIOENTÉRICO DO DUODENO DE RATOS COM DIABETES EXPERIMENTAL APÓS TRATAMENTO COM RESVERATROL

Luca Gonçalo Santos, discente de Medicina, Universidade Federal do Pampa,
Campus Uruguaiiana

Letice Dalla Lana, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana
Paulo Emilio Botura Ferreira, docente, Universidade Federal de Sergipe

E-mail: lucasantos.aluno@unipampa.edu.br

A subpopulação neuronal responsável pela expressão do polipeptídeo vasoativo intestinal (VIP) representa importante eixo inibitório do sistema nervoso entérico (SNE) do trato gastrointestinal (TGI). Em técnicas de imunofluorescência para detecção do VIP imunorreativo, este neurotransmissor aparece na forma de dilatações localizadas ao longo dos ramos terminais dos axônios neuronais desta subpopulação. Evidências sugerem que alterações morfoquantitativas no corpo celular e varicosidades neuronais da subpopulação VIP são decorrentes do estresse oxidativo, ocasionado pela hiperglicemia do diabetes mellitus (DM) crônico. Consequentemente, o paciente diabético pode desenvolver neuropatia diabética autonômica com diversas alterações no TGI, tais como: gastroparesia, náusea, distensão e dor abdominal, constipação e/ou diarreia. Nesse contexto, substâncias antioxidantes, como o resveratrol (RSV), podem apresentar um importante papel na redução do estresse oxidativo e consequentemente, retardando e/ou prevenindo o desenvolvimento de complicações do DM, notadamente as neuropatias diabéticas. Sendo assim, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do RSV (10 mg/kg) em relação aos aspectos morfométricos das varicosidades VIP-IR do plexo mioentérico do duodeno de ratos com DM experimental. Após aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Estadual de Maringá (PR) (protocolo 088/2012), 24 ratos *Wistar*, machos e com idade de 90 dias, foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos ($n = 6$): C (controle), CR (controle tratado com resveratrol), D (diabético) e DR (diabético tratado com resveratrol). Os animais dos grupos D e DR receberam injeção de estreptozotocina (40 mg/kg) via endovenosa, para indução do DM experimental. Subsequentemente, os animais dos grupos CR e DR receberam suplementação diária com resveratrol (10 mg/kg), enquanto os animais do grupo C e D receberam apenas o veículo, ambos por via oral. Decorridos 120 dias de experimento, foi realizada a ressecção do duodeno de cada animal, obtendo-se amostras de 1 cm², as quais foram microdissecadas para aquisição de preparados totais da túnica muscular, sendo então realizada a técnica de imunohistoquímica para identificação do VIP. Posteriormente, 32 imagens da marcação imunohistoquímica foram capturadas aleatoriamente por uma câmera de alta resolução acoplada a um microscópio de fluorescência Axioskop Plus. Em seguida, essas imagens foram analisadas através do *software* Image-Pro Plus. Por fim, os dados obtidos foram tabulados e submetidos a análise de variância *one-way* (ANOVA) seguida por teste de Tukey no *software* GraphPAD Prism 7. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão e o nível de significância adotado foi de 5%. No presente estudo, o diabetes mellitus causou aumento na área média das varicosidades VIP-IR do grupo D ($2,052 \pm 0,02$) em relação ao grupo C

($2,051 \pm 0,02$). Em contrapartida, a suplementação com RSV preveniu tal aumento nas varicosidades do grupo DR ($2,042 \pm 0,01$) quando comparado ao grupo D. Ainda, houve aumento da área das varicosidades do grupo CR ($2,062 \pm 0,03$) em comparação ao grupo controle. Apesar das diferenças observadas entre os grupos, os resultados encontrados no duodeno não foram estatisticamente significativos. Assim como observado no grupo diabético, dados da literatura sugerem que o aumento no tamanho médio das varicosidades VIP-IR se deve a um resultado combinado entre defeitos e/ou danos no transporte axonal, além do estímulo à produção de VIP em função do estresse oxidativo do diabetes, considerando que o VIP também atua como um potente antioxidante no SNE. Por outro lado, a redução do tamanho médio das varicosidades VIP-IR no grupo DR pode estar associada com a melhora do fluxo do transporte axonal de VIP e/ou com a menor expressão de VIP, em resposta a atuação antioxidante e neuroprotetora do RSV nos animais diabéticos.

Agradecimentos: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Palavras-chave: Polipeptídeo vasoativo intestinal; Varicosidades; Diabetes; Duodeno.