

ANÁLISE DA RESPOSTA GLICÊMICA RELACIONADA A SUPLEMENTAÇÃO DE N-ACETIL-5-METOXITRIPTAMINA EM RATOS.

João Gabhriel Beserra Borges (1); Paulo Elesson Guimarães de Oliveira (1); Guilherme Nizan Silva Almeida (2); Lucas Max Barbosa de Oliveira (3); Welton Daniel Nogueira Godinho (4)

(1) Universidade Estadual do Ceará- UECE, gabhriel.borges@aluno.uece.br; (1) Universidade Estadual do Ceará – UECE, Paulo.elesson@gmail.com; (2) Universidade Estadual do Ceará – UECE, gniizan_08@hotmail.com; (3) Universidade Estadual do Ceará – UECE, lucas.max@aluno.uece.br (4) Universidade Estadual do Ceará – UECE, weltondaniel@hotmail.com

Introdução

A Melatonina é um hormônio secretado pela glândula pineal na continuidade de estimulação noradrenérgica simpática, por meio da inervação pós-ganglionar oriunda no gânglio cervical superior. Além disso, a produção de melatonina não é dependente de mecanismos de retroalimentação, sendo, dessa forma, a regulação de sua produção não interferida pela concentração plasmática de tal hormônio. Além disso, a melatonina é um hormônio indolaminérgico, aminas biológicas que possuem o anel indol em sua estrutura química, e sua via de síntese envolve a intercalação entre a sinalização claro-escuro do ambiente onde o organismo está inserido para a glândula pineal. Dessa forma, a retina recebe a informação de que há a presença de luz (informação fótica) e sincroniza os núcleos supraquiasmáticos presentes no hipotálamo (NSQ), por meio do trato retinohipotalâmico. Após isso, a informação fótica é novamente transmitida para o núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), passando para a coluna intermediolateral da medula que, a partir de fibras pré-ganglionares a informação, finalmente, chega a glândula pineal. Na falta de luz ocorre acetilação do neurotransmissor serotonina, através da ação de uma enzima chamada arilalquil-amina-N-acetiltransferase (AA-NAT), resultado no produto N-acetilserotonina (NAS), que, por sua vez, é metilado em 5-metoxi-N-acetiltryptamina ou melatonina (SANTORO, 2014).

Fisiologicamente essa indolamina está relacionada a uma forte periodicidade do ritmo circadiano (BRZEZINSKI, 1997), influenciando no seu controle, que consiste no ciclo biológico de 24 horas de quase todos os seres vivos, sendo esse ritmo influenciado pela variação de luz, temperatura, marés e ventos entre o dia e a noite. Uma função importante da melatonina é como agente antioxidante, muitos trabalhos, ainda que primitivos, mostram a capacidade dela na eliminação repetida de agentes tóxicos (REITER, 2000; STEINHILBER, 1995). Por possuir receptores em quase todo o corpo, a melatonina desempenha funções imunomodulatórias, atuando sobre linfócitos, citocinas, entre outros, função anti-inflamatória, inibindo, por exemplo, prostaglandinas e regulando a COX2 e função antitumoral.

Além disso, a melatonina também promove efeito sobre as taxas de glicose no sangue. Tem-se observado, nos últimos anos, que a inibição da melatonina endógena, através, por exemplo da pinealectomia (retirada da glândula pineal de ratos) confere alterações metabólicas e bioquímicas, como aumento do ganho de peso, aumento da ingestão de alimento e do volume urinário, elevação plasmática de glicose e colesterol e redução das proteínas totais, resultando em um cenário sintomático que se assemelha a diabetes tipo 2 (REIS, 1996). Por outro lado, a suplementação de melatonina mostrou resultados promissores no diabetes tipo 1 e 2, tanto em ratos quanto em seres

Humanos. É certo que os efeitos da suplementação desse hormônio vão desde a preservação de células endócrinas do pâncreas, chamadas de beta pancreáticas, até a proteção de órgãos e tecidos frequentemente afetados pela diabetes, principalmente em condições de hiperglicemia, incluindo: retina, células do sistema nervoso e rins. Dessa forma, o tratamento com melatonina in vivo pode elevar a absorção de glicose basal a partir do estímulo da insulina em ratos obesos e resistentes a insulina (NDUHIRABANDI, 2017). Sendo assim, se faz necessário a ampliação de estudos que demonstrem resultados da relação da melatonina com a diabetes e a taxa glicêmica. Visto isso, o objetivo do presente estudo é analisar a resposta glicêmica relacionada a suplementação de N-acetil-5-metoxitriptamina.

Metodologia

Este trabalho foi aprovado pelo COMITÊ DE ÉTICA PARA USO DE ANIMAIS/UECE, nº2214971/2017. Foram utilizados 12 ratos machos da raça Wistar, com ração e água *ad libitum*, com 250 - 300g, obtidos do biotério do Instituto Superior de Ciências Biomédicas da Universidade Estadual do Ceará. Os animais foram divididos em grupo salina (controle) e grupo melatonina (suplementado). Os animais do grupo salina foram submetidos a 14 dias de ingestão de 3 ml de solução salina (soro fisiológico) /animal, por meio de gavagem. Logo em seguida, os animais passaram por um período de 12 horas de jejum e posteriormente foram suplementados com uma quantidade de glicose de 75 mg/ 100g de massa do animal, para que no outro dia fosse feita a aferição da Glicemia. Foi utilizado um glicosímetro da marca Testline para analisar o índice glicêmico e foi aferida a glicose dos animais em jejum e posteriormente em intervalos de tempo de 5, 15, 30 e 60 minutos. Já no grupo melatonina, os animais foram suplementados por gavagem com 3 ml da solução com o hormônio (15 mg de melatonina, 0,75 ml de etanol diluídos em 18 ml de água). Nenhum animal sofreu pinealectomia, ou seja, sua produção de melatonina endógena não foi comprometida.

Resultados e Discussão

Até o presente momento o estudo ainda se encontra em andamento, porém os resultados preliminares da glicemia do grupo sham-salina representado através dos gráficos abaixo.

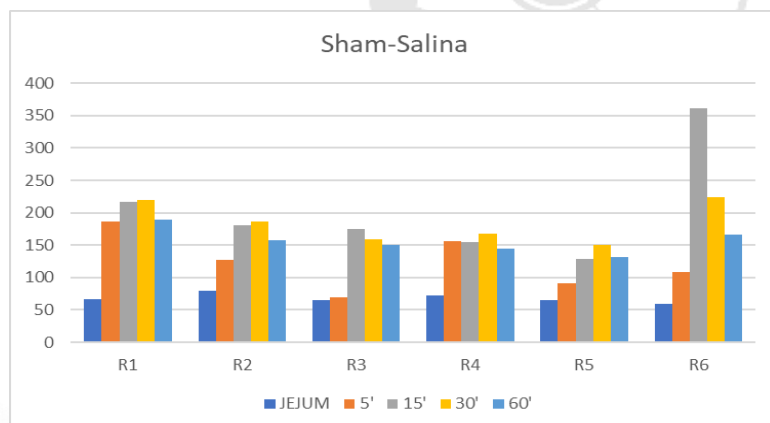


Figura 01: Gráfico de colunas dos valores de glicemia dos animais em jejum, 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos e 60 minutos após a suplementação de glicose.

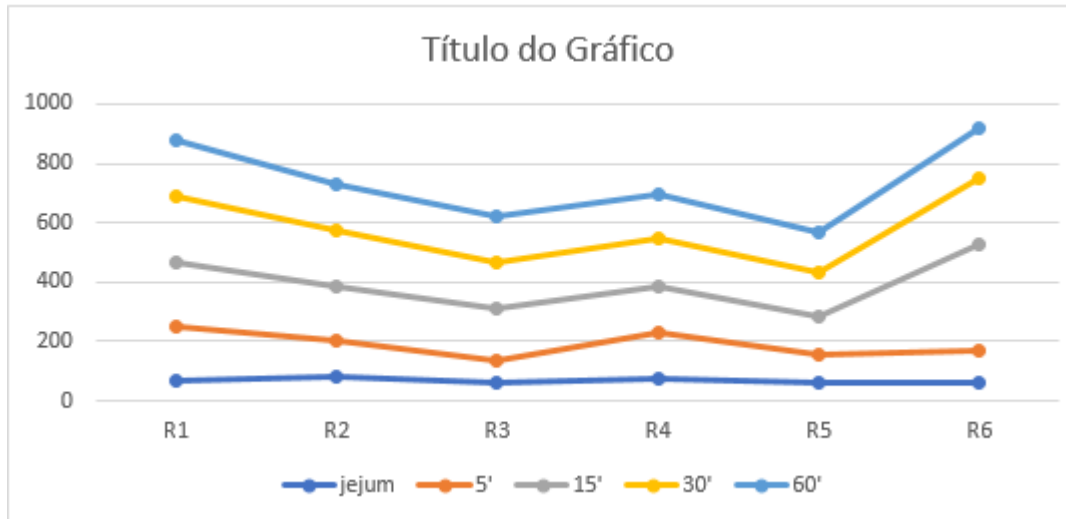


Figura 02: Gráfico com o comparativo nos valores de glicemia para cada animal em jejum, 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos e 60 minutos após a suplementação de glicose.

Os gráficos mostram os valores de cada animal que serão comparados com a glicemia do grupo suplementado e também será analisado os efeitos do neurohormônio nessas variações. No comparativo para cada horário de aferição, as aferições 60 minutos alcançaram um maior índice glicêmico quando comparados com tempos recentes a gavagem. O que se pretende analisar com dados recorrentes ao experimento completo é que assim como (MELO,2012) ao indicar que a suplementação de melatonina pode conduzir a uma maior captação de glicose e, conseqüentemente, redução do glicogênio hepático, qual o efeito resultante dessa suplementação nos níveis de glicose no plasma. Se é um agente que conduz a uma maior captação ou não nesses grupos de ratos Wistar estudado.

Conclusão

Estudos são contraditórios quanto a resposta glicêmica em animais suplementados com melatonina. O grupo sham-melatonina recebeu a dose de 1mg/kg/animal de melatonina e pretendemos verificar se ocorrem alterações na glicemia após 12 horas de jejum e após uma suplementação de 75mg/100g de peso do animal de glicose.

Referência

Brzezinski A: Melatonin in humans. *N Engl J Med* 1997; 336: 186-195 Buy Now Bibliographic Links

NDUHIRABANDI, Frederic et al. Role of melatonin in glucose uptake by cardiomyocytes from insulin-resistant Wistar rats. **Cardiovascular journal of Africa**, v. 2, 2017.

REIS, Luiz Carlos dos et al. Alterações metabólicas e da bioquímica plasmática após pinealectomia em ratos. **Rev. méd. Minas Gerais**, p. 101-103, 1996.

REITER, Russel J. et al. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. **Journal of biomedical science**, v. 7, n. 6, p. 444-458, 2000.

SANTORO, Stella Donadon; PINATO, Luciana. Sono-vigília, aspectos de memória e melatonina em síndrome de Williams-Beuren: uma revisão de literatura. **Revista CEFAC**, v. 16, n. 6, p. 1980-1989, 2014.

Steinhilber D, Brungs M, Werz O et al. The nuclear receptor for melatonin repress 5-lipoxygenase gene expression in human B lymphocytes. *J Biol Chem* 1995; 270:7037–7040.