



XIV Seminário de Iniciação Científica Universidade Federal de Juiz de Fora 15 a 17 de outubro de 2008



Área: Ciências Biológicas

Projeto: O EFEITO DE SITUAÇÕES AGUDAS DE HIPOGLICEMIA SOBRE A SÍNTESE E SECREÇÃO DE CATECOLAMINAS E OS PROCESSOS DE SINALIZAÇÃO INTRACELULAR EM RATOS DIA

Orientador: Raúl Marcel González Garcia

Bolsistas:

Fernanda Brandão Machado (X PROBIC 2007/2008)

Participantes:

Introdução: A hipoglicemia é a mais severa complicação advinda do diabetes tipo 1, surgindo como consequência do tratamento insulínico intenso e falhas no controle hormonal da contrarregulação glicêmica. Aproximadamente 4% das mortes causadas pelo diabetes são consequência de episódios hipoglicêmicos. Dentre os vários hormônios contrarregulatórios, glucagon e adrenalina (particularmente na ausência do glucagon) desenvolvem papéis fundamentais. Porém, após a instalação da doença, ocorre uma deficiência seletiva nas células alfa pancreáticas secretoras de glucagon, em resposta à diminuição nos níveis plasmáticos de glicose. Assim, os pacientes diabéticos são amplamente dependentes da ação da adrenalina para prevenir ou corrigir a hipoglicemia. Porém, a maioria desses pacientes apresenta uma deficiência na ação da adrenalina em resposta à queda nos níveis de glicose circulante. Dessa maneira, para estudar os mecanismos envolvidos na contrarregulação deficiente, o presente trabalho investiga os efeitos da hipoglicemia recorrente sobre a síntese e secreção de catecolaminas pela adrenal de ratos diabéticos.

Material e Métodos: Foi usado o modelo de diabetes induzido por estreptozotocina (STZ). Ratos wistar machos com 60 dias de idade receberam STZ na dose de 50 mg/Kg de massa corporal. Para avaliar o conteúdo total de catecolaminas, os ratos diabéticos e controles foram separados em dois grupos. O primeiro, foi submetido a um episódio de hipoglicemia promovido pela injeção de insulina regular no 13º após a indução do diabetes. O segundo grupo recebeu as injeções de insulina ao 11º, 12º, 13º e 14º dia de diabetes, num total de quatro episódios hipoglicêmicos. Apenas o segundo grupo foi usado para avaliar a expressão de tirosina hidroxilase (TH), a primeira enzima da via de síntese de catecolaminas, e a capacidade secretória da adrenal. Após 15 dias da injeção de STZ, todos os ratos foram pesados, sacrificados e tiveram suas glândulas adrenais removidas. A glândula direita foi usada para medir o conteúdo de catecolaminas, ou dissecada, para o isolamento da medula que em seguida foi estimulada por cafeína (25 mM) ou carbacol (50 μ M). A adrenal direita foi usada para avaliar a expressão de TH pela técnica de "Western blotting". As catecolaminas foram quantificadas por método fluorimétrico.

Resultados: Os níveis inferiores de glicose plasmática, durante o episódio hipoglicêmico, foram aproximadamente 45 mg/dL para os ratos diabéticos, e 35 mg/dL para os controles. As quatro crises hipoglicêmicas recorrentes elevaram o conteúdo total de catecolaminas apenas nos ratos controles (30,7%; **p** **Conclusões:** Considerando nossos resultados, sugerimos que a redução do conteúdo total de catecolaminas apresentada pelos ratos diabéticos seja consequência de um defeito em sua biossíntese. Acreditamos, ainda, que os problemas envolvidos na secreção de catecolaminas estejam relacionados a mecanismos ativados via membrana plasmática, e não por falhas ligadas a mobilização de cálcio dos estoques intracelulares. Esse prejuízo da função adrenal pode contribuir para a redução da resposta à hipoglicemia observada nos pacientes diabéticos.