

FUNÇÃO TIREOIDEA E ATIVIDADE DAS DESIODASES TIPO 1 e 2 EM RATAS SUBMETIDAS À PRIVAÇÃO DE SONO PARADOXAL

Beatriz Ribeiro Chaves¹; Cristine de Paula Nascimento²; Joyce Mattos de Oliveira³
& Michelle Porto Marassi⁴

1. Bolsista PROIC, Discente do curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF), Instituto de Biologia (IB)/UFRRJ; 2. Mestre do Programa multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, DCF, IB/UFRRJ; 3. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, DCF, IB/UFRRJ; 4. Professora Adjunta de Biofísica, DCF, IB/UFRRJ.

Palavras-chave: Privação de sono, Tireoide, Hormônios gonadais e Ratas.

Introdução

A privação de sono pode trazer uma vasta variedade de efeitos negativos (Tufik et al, 2011). Trazendo consequências metabólicas, hormonais e comportamentais. Os hormônios tireoideos são essenciais para o pleno desenvolvimento de órgãos, sistemas e controle do metabolismo (Bizhanova & Kopp, 2009). Assim, são necessários estudos para esclarecer como a privação de sono pode influenciar a função tireoidea de fêmeas, caracterizando o papel dos hormônios gonadais femininos neste contexto. O objetivo deste trabalho foi avaliar, em ratas intactas ou castradas, o efeito da privação de sono paradoxal e da recuperação de sono sobre os níveis séricos de T3, T4 e TSH, atividade do cotransportador sódio/iodeto na glândula tireoide, atividade da iodotironina desiodase tipo 1 (D1) no fígado e atividade da iodotironina desiodase tipo 2 (D2) no TAM.

Metodologia

Ratos Wistar fêmeas (200-250g) foram submetidas à privação de sono paradoxal baseado na metodologia das plataformas múltiplas modificada (Nunes & Tufik, 1994.). Foi realizado o esfregaço vaginal durante 10 dias antes do início do experimento para acompanhamento do ciclo estral e apenas fêmeas com ciclos regulares foram utilizadas. No 1º experimento, com fêmeas intactas, as ratas foram distribuídas em 5 grupos: 1- controle (C, n=10), com padrão de sono normal; 2- privadas de sono paradoxal por 24h (PS24, n=10); 3- PS24 com sono rebote (permitidas a dormir por 24 horas após a privação, PS24R, n=10); 4- privadas de sono paradoxal por 96h (PS96, n=10); e 5- PSP96 com sono rebote (PS96R, n=10). O 2º experimento foi realizado com fêmeas castradas para avaliarmos o papel dos hormônios sexuais femininos, sendo estas distribuídas em 6 grupos: 1- falsa operada (FO, n=10), sofreram apenas estresse cirúrgico, com padrão de sono normal; 2- ovariectomizadas (Ox, n=10), com padrão de sono normal; 3- Ox e privadas de sono paradoxal por 24h (OxPS24, n=10); 4- OxPS24 com sono rebote de 24h (OxPS24R, n=10); 5- Ox e privadas de sono por 96h (OxPS96, n=10); e 6- OxPS96 com sono rebote de 24h (OxPS96R, n=10). Sangue foi coletado e o soro obtido para dosagem sérica total de T4, T3 e TSH por Radioimunoensaio. O Fígado foi coletado para avaliação da atividade D1. Para a avaliação da atividade do cotransportador sódio/iodeto, 15 minutos antes da eutanásia, as ratas receberam 100µL de I¹²⁵, a tireoide foi excisada, pesada e levada para contagem da radiação em contador gama. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética da UFRRJ- Nº 23083.000948/2012-30. Os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média. A análise estatística empregada foi a variância univariada paramétrica, seguido de teste de comparação múltipla de Bonferroni. Os dados de TSH sérico foram analisados por variância univariada não paramétrica, *Kruskal-Wallis*, seguido de teste de comparação múltipla de Dunn. As diferenças foram consideradas significativas quando P < 0,05.

Resultados e Discussão

Nas ratas intactas, a atividade do cotransportador sódio/iodeto não diferiu significativamente entre os grupos estudados (C:0,053±0,002; PS24:0,048±0,002; PS24R:0,050±0,003; PS96:0,052±0,002; PS96R:0,060±0,003 %I/mg de tireoide), o T3 sérico aumentou nos grupos PS24 e PS24R em relação ao controle (C:90,88±5,91; PS24:110,8±3,87; PS24R:106,9±2,47 ng/dL), enquanto o T4 não sofreu alterações significativas (C:4,27±0,37; PS24:4,82±0,25; PS24R:4,77±0,23; PS96:3,58± 0,27; PS96R:4,06±0,17 µg/dL); já o TSH sérico foi significativamente menor nos grupos PS24 e PS96 comparados ao controle, e o sono rebote

foi capaz de normalizar o TSH (C:0,76±0,19; PS24:0,36±0,25; PS24R:0,53±0,07; PS96:0,45±0,07; PS96R:0,54 ±0,05 ng/mL). A atividade D1 hepática aumentou em ratas PS24 e PS24R em relação às C (C:29,88±1,84; PS24:41,43±4,95; PS24R:39,69±3,20; PS96=23,85±1,76; PS96R=23,73±2,84 picomoles rT3/min.mg de ptn). Houve um aumento significativo da atividade da D2 no TAM nas ratas privadas por 24 e 96h e o sono rebote teve um efeito normalizador da D2 (C=0,39±0,09; PSP24=0,76±0,09; PSP24R=0,30±0,03; PSP96=0,62±0,08; PSP96R=0,29±0,05fentomolesT4/min.mg de ptn; n=6-8). Nas ratas ovariectomizadas, o T3 do grupo Ox não diferiu significativamente das FO, entretanto, aquelas que após serem castradas foram submetidas à privação de sono por 24h (OxPS24) ou por 96h (OxPS96) mostraram níveis de T3 significativamente menores que os grupos FO e Ox, sendo o T3 menor no grupo OxPS96 comparado ao OxPS24, e o sono rebote por 24h não foi capaz de normalizar os níveis de T3, sendo ainda o T3 menor no grupo OxPS96R em relação ao OxPS96 (FO:89,39±4,92; Ox:83,78±6,50; OxPS24:61,05±3,50; OxPS24R:50,22±2,75; OxPS96:46,87±3,18; OxPS96R:30,91±1,72 ng/dL); com relação ao T4 sérico, apenas a privação de sono por 96h (OxPS96) foi capaz de diminuir significativamente o T4, não sendo o sono rebote capaz de normalizar esse valor (FO:5,42±0,12; Ox:5,57±0,35; OxPS24:4,88±0,23; OxPS24R:5,43±0,29; OxPS96:3,18±0,25; OxPS96R:3,88±0,18 µg/dL). No fígado, a atividade da D1 foi significativamente menor nas fêmeas OxPS24, OxPS96 e OxPS96R comparadas aos grupos Ox e FO, apenas o sono rebote de 24h nas castradas que foram privadas por 24h (OxPS24R) conseguiu reverter a diminuição da atividade provocada pela privação (FO:53,40±2,74; Ox:56,02±3,02; OxPS24:46,69±1,71; OxPS24R:51,05±2,02; OxPS96:39,23±1,71; OxPS96R:40,76±2,15 picomoles rT3/min.mg de ptn). A D2 teve um aumento significativo no TAM em fêmeas castradas privadas de sono por 24 e 96h e o sono rebote foi capaz de normalizar a D2. A castração não alterou a atividade da D2 no TAM (FO=0,49±0,06; Ox=0,31±0,02; OxPS24=13,11±1,96; OxPS24R=0,22±0,02; OxPS96=8,75±1,16; OxPS96R=0,27±0,05fentomolesT4/min.mg de ptn; n=9-14).

Conclusão

Pelo menos em ratas intactas, o aumento do T3 observado na privação de sono aguda é independente da atividade do cotransportador sódio/iodeto, podendo ser uma consequência da maior atividade D1 hepática. A recuperação do sono por 24h não foi capaz de normalizar o T3 sérico em ratas intactas, mas observamos um importante e rápido efeito do sono rebote sobre a secreção de TSH pela hipófise capaz de normalizar os níveis séricos de TSH após privação de sono por 24 e 96h. Quanto aos níveis séricos de T3 em ratas castradas, observamos um padrão de resposta contrário ao observado nas intactas, isto é, o T3 diminuiu, assim, tanto na privação de sono paradoxal por 24h quanto por 96h, a presença dos hormônios gonadais femininos foi importante para a manutenção dos níveis séricos de T3, impedindo as alterações provocadas pela privação. O sono rebote de 24h não foi capaz de normalizar os valores de T3 em ratas castradas submetidas a privação de 96h, e nem a atividade D1 no fígado, assim o efeito normalizador do sono rebote sobre a atividade D1 parece ser dependente de hormônios gonadais femininos. Apesar de não termos observado alteração nos níveis séricos de T4 em ratas intactas, a privação de sono paradoxal por 96h foi capaz de reduzir o T4 e a atividade D1 no fígado em ratas castradas, o que sugere uma influência protetora dos hormônios gonadais femininos sobre os efeitos da privação de sono na função tireoidea. O efeito de 24 e 96h de privação de sono em aumentar a atividade da D2 no TAM foi encontrado em fêmeas intactas e castradas, porém o aumento no TAM foi mais maior nas fêmeas castradas, assim concluímos que o estímulo para aumentar a atividade D2 na PSP é independente dos hormônios gonadais femininos.

Referências Bibliográficas

- BIZHANOVA, A, KOPP P. Minireview: the sodium-iodide symporter NIS and pendrin in iodide homeostasis of the thyroid. *Endocrinology* 150(3):1084-90, 2009.
- NUNES JR. G.P.; TUFIK, S. Validation of the modified multiple platform method (MMP) of paradoxical sleep deprivation in rats. *Sleep Res* 23: 419, 1994.
- TUFIK, S.; ANDERSEN, M.L.; GODOI, F.R.L. Mecanismos de alerta e atenção e ciclo vigília-sono. In: Curi, R.; Procópio, J. *Fisiologia Básica*. p.336-342. [reimpr].Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Suporte Financeiro: CNPq e FAPERJ.