

NÍVEIS DE HORMÔNIOS TIREOIDEOS E ATIVIDADE DAS DESIODASES TIPO 1 E 2 EM RATAS PREGNANTES RESTRITAS DE SONO PARADOXAL

Jessica Dutra de Almeida¹; Natália Santos da Cruz²; Nayana Coutinho Rodrigues³ & Michelle Porto Marassi⁴

1. Aluna de Iniciação Científica, Discente do curso de Farmácia, Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF), Instituto de Biologia (IB)/UFRRJ; 2. Bolsista de Mestrado CAPES, Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, DCF, IB/UFRRJ; 3. Bolsista de Doutorado CAPES, Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, DCF, IB/UFRRJ; 4. Professora Adjunta de Biofísica, DCF, IB/UFRRJ.

Palavras-chave: Restrição de sono, gestação, hormônios tireoidianos e desidases tipo 1 e 2.

Introdução

O sono é considerado essencial para a vida e para a manutenção da saúde. É durante o sono que muitos hormônios são sintetizados e liberados. Há evidências de que a privação de sono desencadeia estresse oxidativo em vários órgãos e a indução de estresse oxidativo durante a gravidez pode conduzir a malformações congênitas ou mesmo morte fetal e alterações hormonais. A glândula tireoide é responsável pela síntese e secreção de T₄, e em menor quantidade de T₃, que exercem um papel importante no metabolismo, desenvolvimento e crescimento normais. Alguns trabalhos com privação de sono mostraram alterações no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, e apesar de já está comprovado que a diminuição dos níveis de T₄ causa danos neurológicos irreversíveis para a prole, não há nenhum trabalho na literatura que avalie o efeito da restrição de sono na função tireoidea durante a gestação e as possíveis consequências na prole. Portanto, estudar como a restrição de sono REM afeta adversamente a mãe e a prole se faz extremamente necessário.

Objetivo

Avaliar o efeito da restrição de sono Paradoxal sobre a função tireoidea e atividade das iodotironinas desidases tipos 1 e 2 em ratas prenhas, controles e restritas de sono por 20 h diariamente, durante 6 dias, no 20º dia gestacional e no momento do desmame (21º dia de vida dos filhotes).

Material e Métodos

Utilizou-se ratos da linhagem Wistar, fêmeas pesando entre 190-250g (n=38), cedidos gentilmente pelo biotério do Departamento de Ciências Fisiológicas da UFRRJ localizado no Prédio de Química da mesma universidade. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) sob número de processo 23083.000361/2013-13. O primeiro dia de gestação foi designado quando espermatozoides foram observados. As fêmeas então foram divididas em 2 grupos: controle (C) e restritas de sono (RS). Para a privação do sono paradoxal, foi utilizada a metodologia das Plataformas Múltiplas Modificada. Os animais entraram no tanque às 10h do 14º dia de gestação voltando para as caixas às 14h do dia seguinte, dormindo por 4h. Esse procedimento foi repetido até o 20º dia de gestação, quando foram eutanasiadas. As outras ratas dos grupos controle e restritas de sono ficaram nas caixas individuais com maravalha para parto natural. Aos 21 dias os filhotes foram desmamados e separados em machos e fêmeas (sexagem) e as mães foram eutanasiadas. Então foram dosados T₄ (µg/dl), T₃ (ng/dl) e coletados fígado, para a análise da atividade da D1 (expressa em pmoles rT₃/min.mg.ptn) e tecido adiposo marrom (TAM), para a análise da atividade da D2 (expressa em fmoles T₄/min.mg.ptn).

Resultados e Discussão

Nas mães no 20º dia gestacional, observamos uma diminuição significativa dos níveis séricos de T4 no grupo de ratas prenhas restrita de sono RS ($2,55 \pm 0,16$) em relação ao grupo controle C ($3,65 \pm 0,50$). Com relação ao T3 sérico, não foi detectado diferença significativa entre os grupos estudados. A atividade da D1 não sofreu alterações no fígado. A atividade da D2 aumentou significativamente no TAM das ratas RS comparadas às C (C: $0,341 \pm 0,064$ e RS: $0,645 \pm 0,161$). Com relação aos níveis séricos de T4 e T3 das mães que permanecerem com os filhotes até o desmame, observamos nas ratas RS ($2,540 \pm 0,3944$) uma diminuição significativa dos níveis de T4 em relação as ratas C ($4,186 \pm 0,4688$), como ocorrido no grupo das mães eutanasiadas no 20º dia gestacional, e apesar de tender a diminuir, o T3 não diferiu de forma significativa entre os grupos C e RS. Houve diminuição significativa da atividade da D1 no fígado das ratas RS (C= $41,89 \pm 18,98$ e RS= $26,58 \pm 7,255$) e a atividade da D2 no TAM não foi significativamente diferente entre os grupos C e RS.

Conclusão

A manutenção dos níveis de T3 acontece provavelmente pelo aumento da atividade da desidrase do tipo 2 no TAM dessas ratas. Assim, a restrição de sono REM em ratas prenhas parece afetar diretamente o eixo hipotálamo-hipófise-tireóide causando baixos níveis de T4 sérico, mas o T3 sérico é mantido normal provavelmente por modulação da desidração periférica das iodotironinas, o que acontece no 20º dia gestacional e no desmame.

Referências Bibliográficas

- Acebo C, Millman R.P.; Rosenberg C.; Cavallo A.; Carskadon M.A. Sleep, breathing, and cephalometrics in older children and young adults. Part I: Normative values. *Chest* 109(3), 664–672, 1996.
- Achache H.; Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Human Reprod Update*, 12, 731, 2006.
- Ancoli-Israel S, Poceta JS, Stepnowsky C, Martin J, Gehrman P. [Identification and treatment of sleep problems in the elderly](#). *Sleep Med Rev*, 1(1), 3-17, Nov., 1997.
- Andersen M.L.; Antunes I.B.; Silva A.; Alvarenga T.A.; Baracat E.C.; Tufik S. Effects of sleep loss on sleep architecture in Wistar rats: Gender-specific rebound sleep. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32, 975-83, 2008.
- Andersen M.L.; Bignotto M.; Machado RB; Tufik S. Different stress modalities result in distinct steroid responses by male rats. *Brazilian journal medical biological research*, 37, 791-7, 2004a.
- Andersen M.L.; Martins P.J.; D'Ameida V.; Bignotto M.; Tufik S. Endocrinological and catecholaminergic alterations during sleep deprivation and recovery in male rats. *J sleep Res*, 14, 83-90, 2005a.
- Andersen M.L.; Tufik, S. Effects of progesterone blockade over cocaine- induced genital reflexes of paradoxical sleep deprived male rats. *Hormones Behavior*, 47, 477-84, 2005c.
- Bach V, Telliez F, Leke A, Libert JP. 2000. Gender-related sleep differences in neonates in thermoneutral and cool environments. *Journal of Sleep Research*, 9(3):249–254.
- Balzano S.; Bergmann B.M.; Gilliland M.A.; Silva J.E.; Rechtschaffen A.; Refetoff S. Effect of total sleep deprivation on 5'-deiodinase activity of rat brown adipose tissue. *Endocrinology* 127 (2), 882-890, Aug, 1990.
- Baqui M.M.A.; Gerebon B.; Harney J.W.; Larsen P.R.; Bianco A.C. Distinct subcellular localization of transiently expressed types 1 and 2 deiodinases as determined by immunofluorescence confocal microscopy. *Endocrinology*, 141, 4309-4312, 2000.

