



# **Efeitos *in vivo* do estradiol e de fitoestrógenos sobre a sensibilidade à insulina: Envolvimento da via de sinalização insulínica e dos transportadores de glicose**

Marília Campos de Borba<sup>1</sup>, Luciana Dresseno, Beatriz D' Agord Schaan

<sup>1</sup>*Faculdade de Biociências, PUCRS,* <sup>2</sup>*Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia*

## **Introdução**

Altas concentrações de estrógenos podem causar resistência insulínica e redução na expressão de GLUT4 em tecidos insulino-sensíveis. Fitoestrógenos (isoflavonas e liganos) são compostos que mimetizam os estrógenos, mas não há estudos quanto aos seus efeitos sobre a sensibilidade à insulina, expressão de transportadores de glicose e vias de sinalização insulínica *in vivo*.

O objetivo é investigar, *in vivo*, o efeito de estradiol (doses fisiológicas) vs fitoestrógenos sobre a sensibilidade insulínica, expressão de transportadores de glicose GLUT4 e SGLT1 e vias de sinalização da insulina em músculo esquelético, tecido adiposo e coração de ratas ovariectomizadas.

## **Metodologia**

Foram submetidas à ovariectomia 48 ratas Wistar virgens com 90 dias de vida e divididas nos seguintes grupos: C: alimentadas com dieta sem adição de proteína vegetal + inserção de pellet placebo; E: alimentadas com dieta sem adição de proteína vegetal + inserção de pellet 17- $\beta$ - estradiol (1,7 mg); S: alimentadas com dieta com proteína de semente de soja + inserção de pellet placebo; L: alimentadas com dieta com proteína de linhaça + inserção de pellet placebo. Ao final dos períodos de tratamento (25 dias) foram anestesiadas, realizado teste de tolerância insulínica, canulação da artéria femural, registro da

pressão arterial e posteriormente eutanasiadas, quando foram retirados o coração, gordura abdominal, sóleo gastrocnêmio e quadríceps. Análise estatística: ANOVA duas vias, post hoc Tukey HSD, significância 5%.

## Resultados

O grupo E apresentou menor peso corporal vs. outros grupos ( $p < 0,001$ ); a comparação S vs. C apresentou  $p = 0,05$  (Tabela I). O índice de Lee foi menor no grupo E (E:  $0,304 \pm 0,01$ ; C:  $0,323 \pm 0,01$ ; L:  $0,318 \pm 0,01$ ; S:  $0,315 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) (Tabela II). Não houve alteração na sensibilidade insulínica com os tratamentos (E:  $3,5 \pm 1,5$ ; C:  $2,8 \pm 1,2$ ; L:  $3,1 \pm 1,3$ ; S:  $3,5 \pm 1,7$ ,  $p = 0,066$ ), assim como na pressão arterial média ( $p = 0,066$ ): E:  $104,0 \pm 2,1$ , C:  $104,8 \pm 1,8$ , S:  $100,0 \pm 2,5$ , L:  $108,9 \pm 2,5$  mmHg). As ratas tratadas com estrógeno apresentaram maior peso uterino, (E:  $0,648 \pm 0,23$ ; C:  $0,160 \pm 0,05$ ; L:  $0,165 \pm 0,05$ ; S:  $0,165 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$ ) (Tabela III).

## Conclusão

Através da análise dos resultados obtidos até o momento concluí-se que o uso de fitoestrógenos não determinou efeitos estrogênicos similares e nem melhorias na sensibilidade à insulina.

## Referências

- GOULD, G. W., AND HOLMAN, G. D. (1993) **The glucose transporter family: structure, function and tissue-specific expression.** *Biochem J* 295 ( Pt 2), 329-341
- THORENS, B. (1996) **Glucose transporters in the regulation of intestinal, renal, and liver glucose fluxes.** *Am J Physiol* 270, G541-553
- REA, S., AND JAMES, D. E. (1997) **Moving GLUT4: the biogenesis and trafficking of GLUT4 storage vesicles.** *Diabetes* 46, 1667-1677
- ZHOU, L., CHEN, H., XU, P., CONG, L. N., SCIACCHITANO, S., LI, Y., GRAHAM, D., JACOBS, A. R., TAYLOR, S. I., AND QUON, M. J. (1999) **Action of insulin receptor substrate-3 (IRS-3) and IRS-4 to stimulate translocation of GLUT4 in rat adipose cells.** *Mol Endocrinol* 13, 505-514
- FOLLI, F., SAAD, M. J., VELLOSO, L., HANSEN, H., CARANDENTE, O., FEENER, E. P., AND KAHN, C. R. (1999) **Crosstalk between insulin and angiotensin II signalling systems.** *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107, 133-139
- BANERJEE, S. K., MCGAFFIN, K. R., PASTOR-SOLER, N. M., AND AHMAD, F. (2009) **SGLT1 is a novel cardiac glucose transporter that is perturbed in disease states.** *Cardiovasc Res* 84, 111-118
- REECE, E. A., HOMKO, C., AND WIZNITZER, A. (1994) **Metabolic changes in diabetic and nondiabetic subjects during pregnancy.** *Obstet Gynecol Surv* 49, 64-71