

O EFEITO DE 8 SEMANAS DE TREINAMENTO AERÓBICO EM ESTEIRA NO PERFIL LIPÍDICO E GLICÊMICO DE CAMUNDONGOS DISLIPIDÊMICOS POR SUPEREXPRESSION DA APOCIII HUMANA

Edgar Dragoneti Rossi Benedito (PIBIC/FA), Nilton Rodrigues Teixeira Junior
(PIBIC/FA) Jairo Augusto Berti (Orientador), e-mail: jairoaberti@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da
Saúde/Maringá, PR.

FISIOLOGIA/FISIOLOGIA DO ESFORÇO

Palavras-chave: Fisiologia; Fisiologia do Exercício; Metabolismo.

Resumo

A alta concentração do triglicerídeo (TG) no sangue é uma das principais características das dislipidemias, que por sua vez, podem desenvolver obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, entre outros tipos de doenças. O exercício físico altera o metabolismo tanto dos triglicerídeos quanto de outros lipídeos, podendo proteger o indivíduo dos efeitos degenerativos das dislipidemias. Camundongos transgênicos para a apoCIII humana se tornam hipertrigliceridêmicos, com altas concentrações de colesterol e AGL no sangue. METODOLOGIA: Os animais foram submetidos à uma semana de adaptação em esteira, posteriormente realizaram um teste de esforço máximo, necessário para prescrição do treinamento. O treinamento consistiu em 8 semanas com 3 sessões de treino por semana, cada sessão consistiu com um aquecimento leve de 2 minutos, 40 minutos de corrida a 55% da capacidade atingida no teste de esforço, e mais 2 minutos de volta a calma em intensidade leve. Durante o treinamento pesamos os animais assim como seu consumo alimentar e hidratação, após o treinamento coletamos um capilar de sangue para dosagens bioquímicas e uma gota para aferição da glicemia. RESULTADOS: O efeito do exercício diminuiu em 35% o triglicerídeo e 33% colesterol plasmáticos dos animais transgênicos, enquanto os animais não-transgênicos não apresentaram diferenças significativas. CONCLUSÃO: O treinamento aeróbico de 8 semanas não alterou a glicemia, porém foi capaz de diminuir o triglicerídeo e colesterol plasmáticos e aumentar o glicogênio muscular deste modelo animal dislipidêmico por superexpressão da apoCIII, demonstrando assim, o efeito positivo do exercício em alterar o metabolismo deste modelo animal.

Introdução

Dislipidemias são alterações nas concentrações de triglicerídeos circulantes no organismo e contribuem para o aumento nos riscos de doenças cardiovasculares (MCQUEEN, *et al.*, 2008). Podendo estar associadas diretamente a síndromes metabólicas, biomarcadores pró

inflamatórios e diabetes melitos tipo 2. Seu metabolismo é complexo e depende de inúmeras variáveis que podem alterar o seu funcionamento como a utilização de fármacos, padrões alimentares ou o exercício físico (AHA,2021; WANG e XU, 2017).

O estudo do metabolismo e exercício em humanos é complexo pois depende de inúmeras variáveis difíceis de controlar, como o nível de treinamento, dieta e coletas invasivas. Uma saída mais simplificada é a utilização de animais como fonte de análise. Nesse estudo utilizamos camundongos C57Bl/6 para a superexpressão da Apolipoproteína CIII. Essa superexpressão é responsável por induzir hipertrigliceridemia, por retardar a remoção dos TG nas lipoproteínas diminuindo sua afinidade com a lipoproteínas lipase (EBARA, *et al.*, 1997).

Considerando o contexto metabólico que esse animal se encontra o objetivo do presente estudo foi observar a influência do treinamento em esteira de 8 semanas com intensidade moderada no perfil lipídico e glicêmico de animais dislipidêmicos por super expressão da apoCIII

Materiais e métodos

Utilizamos 36 camundongos C57Bl-6 com 12 meses advindos do Departamento de Fisiologia da Unicamp, doados pela Prof^a. Dr^a. Helena Coutinho Franco de Oliveira e atualmente reproduzidos e mantidos no Departamento de Ciências Fisiológicas da UEM.

Os animais foram subdivididos em 4 grupos sendo 18 não transgênicos (ntg) e 18 transgênicos (apoCIII-tg). Destes, 10 foram submetidos ao treinamento (apoCIII-tg EX e ntg EX) e 8 foram os controles sedentários (apoCIII-tg Sed e NTG Sed).

Os animais passaram por uma semana de adaptação em esteira com duração progressiva diariamente, para então, 24 horas depois realizar o teste de esforço. O teste de esforço consistiu em um protocolo incremental em esteira própria pra roedores até a exaustão do animal, para obtenção da Carga de Trabalho Final CTF (velocidade máxima obtida no teste).

O treinamento foi sistematizado em 8 semanas, com três sessões semanais de 44 minutos, cada sessão consistiu em 2 minutos de aquecimento (16 cm/s), 40 minutos de corrida a aproximadamente 60% da Carga de Trabalho Final (38 cm/s) e 2 minutos de volta a calma (16 cm/s). Utilizamos como critério de exclusão animais que ao fim do treinamento tiveram desistência em 5 ou mais sessões ($\geq 20\%$ do treinamento).

Após 24 horas da última sessão de treinamento coletamos 100 μ L de sangue caudal para as dosagens bioquímicas de triglicerídeo e colesterol plasmáticos e uma gota de sangue para a mensuração da glicemia sanguínea utilizando um glicosímetro ACCU-CHECK®. Os animais foram anestesiados, eutanasiados para coleta dos músculos gastrocnêmicos para a dosagem de glicogênio, seguindo os procedimentos aprovados pela Comissão Interna de Biossegurança – CNTBio n 8019/2013 e Comitê de Ética no Uso de Animais em Experimentação – CEAE n 020/2013.

Resultados e discussão

Os animais não-transgênicos não apresentaram diferença significativa em nenhum dos marcadores metabólicos analisados, a normalidade deste modelo animal garante que o exercício físico aprimore seus sistemas fisiológicos, fazendo com que sua homeostase metabólica se mantenha a mais próxima da ideal, enquanto isso, os animais dislipidêmicos sofreram maiores alterações metabólicas pelo efeito do exercício.

Observando a Tabela 01, o primeiro resultado que destacamos é a diferença basal entre o triglicerídeo ($p < 0,0001$) (apoCIII-tg Sed $562,4 \pm 163,4$ vs NTG Sed $67,4 \pm 14,3$) e colesterol plasmático ($248,4 \pm 35,8$ vs $164 \pm 44,1$) dos animais transgênicos em comparação aos animais não transgênicos, como nos estudos de do Aalto-Setälä e colaboradores (1990), no qual demonstraram que a introdução do gene da apolipoproteína CIII humana neste modelo animal induz a hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Como efeito do treinamento, encontramos a diminuição do triglicerídeo ($p < 0,05$) (apoCIII-tgn EX $362,4 \pm 58,4$ vs apoCIII-tgn Sed $562,4 \pm 163,4$) e colesterol (apoCIII-tgn EX $166,8 \pm 57,5$ vs $248,4 \pm 35,8$) plasmático no grupo apoCIII-tgn EX em relação ao seu controle dislipidêmico sedentário. O que está de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (2017) e ao trabalho de Wang e Xu (2017) numa importante revisão sobre exercício e metabolismo.

Além disso, os animais transgênicos exercitados apresentaram maiores valores de glicogênio muscular quando comparados aos animais sedentários (seja transgênico ou não transgênico) mostrando que o exercício modificou esse modelo animal para um maior consumo do triglicerídeo e proteção aos estoques de glicogênio. No entanto, a glicemia de todos os animais usados no treinamento se manteve normal e não apresentou diferença significativa em nenhum dos grupos.

Tabela 01 - Dosagens bioquímicas de triglicerídeo, colesterol e glicose plasmática dos grupos ApoCIII-tgn EX; ApoCIII-tgn Sed; NTG EX; NTG Sed

	ApoCIII-tgn EX	ApoCIII-tgn Sed	NTG EX	NTG Sed
Triglicerídeo (mg/dL)	$362,4 \pm 58,4^*$	$562,4 \pm 163,4^{***}$	$61,5 \pm 9,8$	$67,4 \pm 14,3$
Colesterol (mg/dL)	$166,8 \pm 57,5^*$	$248,4 \pm 35,8^*a$	$173,8 \pm 41,6$	$164 \pm 44,1$
Glicemia (mg/dL)	$96 \pm 10,4$	$90,5 \pm 12,8$	82 ± 11	$87,8 \pm 9,3$
Glicogênio (mmol/g)	$0,067 \pm 0,003^*$	$0,060 \pm 0,002$	$0,063 \pm 0,002$	$0,060 \pm 0,001$

Média \pm desvio padrão. ANOVA Two-way e pós teste de Tukey. $^* = p < 0,05$ vs ApoCIII-tgn Sed; $^{***} = p < 0,0001$ vs NTG Sed; $^*a = p < 0,05$ vs NTG Sed

Conclusões

Concluimos nesse trabalho que o treinamento de 8 semanas em esteira diminuiu o triglicerídeo e colesterol plasmáticos em animais transgênicos, aumenta as reservas de glicogênio muscular não modificando a glicemia dos animais.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação Araucária pelo incentivo à pesquisa e fornecimento de bolsa e a Universidade Estadual de Maringá, o Departamento de Ciências da Fisiológicas pela estrutura.

Referências

1. AALTO-SETALA, K. *et al.* Mechanism of hypertriglyceridemia in human apolipoprotein (apo) CIII transgenic mice. Diminished very low-density lipoprotein fractional catabolic rate associated with increased apoCIII and reduced apo E on the particles. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 90, n. 5, p.1889-1900, 1992.
2. CONCEA. **Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA**, 2013.
3. EBARA, T. *et al.* Chylomicronemia due to apolipoprotein C-III overexpression in apolipoprotein E-null mice: apolipoprotein C-III-induced hypertriglyceridemia is not mediated by effects apoE. **J Clin Invest**. v. 99, p. 2672–2681, 1997.
4. MCQUEEN, M.J. *et al.* Lipids, lipoproteins and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries. **Interheart study**. 2008
5. WANG, Y.; XU, D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. **Lipids Health Dis**. v. 16, n. 132, 2017