

EFEITO DE 8 SEMANAS DE CORRIDA EM ESTEIRA NA GORDURA HEPÁTICA E TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA apoCIII HUMANA

Talles Vinícios Goveia dos Santos (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Jairo Augusto Berti (Orientador), e-mail: tallesv673@gmail.com

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

FISIOLOGIA/FISIOLOGIA DO ESFORÇO

Palavras-chave: Fisiologia; Metabolismo; Dislipidemias.

RESUMO

As dislipidemias são caracterizadas por disfunções metabólicas que resultam em alterações plasmáticas de triglicerídeos (TG), colesterol (COL) e ácidos graxos livres. A hipertrigliceridemia pode induzir doenças metabólicas, hepáticas e cardiovasculares que causam invalidez ou morte. Está associada a alterações genéticas, diabetes, obesidade e por uso indiscriminado de medicamentos. O treinamento físico altera o metabolismo dos triglicerídeos e glicose, pode ser utilizado para diminuir os efeitos degenerativos das dislipidemias, além disso, pode promover diversos efeitos positivos que modificam condição física dos treinados. O estudo consistiu em um treinamento de 8 semanas de corrida em esteira. Foram utilizados 34 camundongos (C57Bl/6) machos transgênicos, hipertrigliceridêmicos por superexpressão da apolipoproteína CIII humana (apoCIII-tgn) e seus controles não transgênicos (NTG). Os mesmos foram divididos em 4 grupos: apoCIII-tgn e NTG. Destes, CIII e NTG foram treinados em esteira ergométrica (CIII EX; NTG EX) e o restante dos animais (CIII Sed e NTG Sed) se mantiveram como grupo sem exercício. Com o treinamento, os animais CIII EX apresentaram menores concentrações de TG plasmáticos. Além disso, na morfometria da gordura perigonadal indica o impacto do treinamento na redução da área dos adipócitos (EX vs Sed $p=0,029$). O efeito do treinamento não trouxe diferenças significativas sobre a massa dos tecidos adiposos (marrom, visceral e retroperitoneal) e sobre a massa corporal e comprimento naso-anal. Nas avaliações hepáticas, foi apurado o efeito do treinamento e da dislipidemia sobre o colesterol hepático, onde os animais CIII apresentam um COL hepático inferior, e o treinamento eleva essas concentrações.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias podem ser caracterizadas por alterações nos níveis circulantes de colesterol (COL), triglicerídeos (TG) e ácidos graxos livres (AGL). Essas alterações

dislipidêmicas podem surgir por diferentes fatores, obesidade, diabetes, uso indiscriminado de medicamentos e fatores genéticos.

Para estudarmos o efeito da hipertrigliceridemia, utilizamos camundongos transgênicos que superexpressam o gene da apolipoproteína CIII (apoCIII-tgn) os quais se tornam hipertrigliceridêmicos, com altas concentrações de colesterol. Em uma revisão realizada por Wang e Xu (2017) constatou-se que o exercício aeróbico é um agente redutor dos níveis de TG e COL em modelos dislipidêmicos. Considerando o metabolismo deste modelo animal hipertrigliceridêmico e considerando que os exercícios de longa duração utilizam predominantemente as vias aeróbias oxidativas, utilizando como substrato energético os ácidos graxos livres e TG, estudamos o efeito de 8 semanas de treinamento em esteira na gordura hepática e tecido adiposo de camundongos dislipidêmicos por superexpressão da apoCIII humana.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados como modelo de hipertrigliceridemia primária 34 camundongos (C57Bl/6), machos com 15 meses idade, divididos em dois grupos: 18 apoCIII-tgn e 16 NTG. Os animais foram genotipados pela trigliceridemia, considerando-se transgênicos os com TG > 300mg/dL.

Para o treinamento, 10 animais apoCIII-tgn e 8 NTG foram treinados em esteira ergométrica adaptada para roedores (apoCIII-tgn EX; NTG EX) e o restante dos animais (8 apoCIII-tgn Sed e 8 NTG Sed) se mantiveram como grupo controle sem treinamento. Após o treinamento, um animal apoCIII-tgn morreu e 4 foram removidos por não correrem, restando cinco animais, e dois NTG foram removidos, restando apenas seis animais. As sessões de treinamento foram realizadas após as 16h, 3 vezes por semana em dias alternados, com uma duração total de 44 minutos (2min de aquecimento, 40 minutos de corrida, 2 minutos de volta a calma) com velocidade correspondente à 60% da capacidade máxima dos animais obtidos previamente mediante teste de esforço máximo.

Após o período de treinamento os animais foram anestesiados, exanguinados e eutanasiados para análises bioquímicas e teciduais, seguindo protocolo aprovado pela Comissão Interna de Biossegurança – CTNBio nº 819/2013 e Comitê de Ética no Uso de Animais em Experimentação – CEAE nº 020/2013 da Universidade Estadual de Maringá.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Triglicerídeo plasmático, composição corporal, consumo de água e ração

	NTG Sed	CIII Sed	NTG EX	CIII EX
Triglicerídeo(mg/dL)	67 ± 14	562 ± 163 ^{ab}	61 ± 9	362 ± 58 ^{abc}
Massa Corporal (g)	25,9 ± 2,3	26,5 ± 2,1	26,1 ± 0,3	25,2 ± 2,3
Comprimento Naso-Anal (cm)	9,66±0,30	9,78± 0,11	9,77 ± 0,24	9,8 ± 0,12
Água (ml/semana)	31,7 ± 13,7	31,5 ± 3,7	34,2 ± 1,9	35,2 ± 3,2

Ração (ml/semana)	21,5 ± 1,7	20,6 ± 1,2	25 ± 2,8 ^a	23,7 ± 2,1 ^l
TG Fígado (mg/dL)	925 ± 70	872 ± 161	954 ± 10	841 ± 155
COL Fígado (mg/dL)	178 ± 25	158 ± 40	207 ± 20 ^{*c}	178 ± 20
Gordura Hepática (mg/g)	0,028 ± 0,005	0,028 ± 0,008	0,03 ± 0,003	0,041 ± 0,01

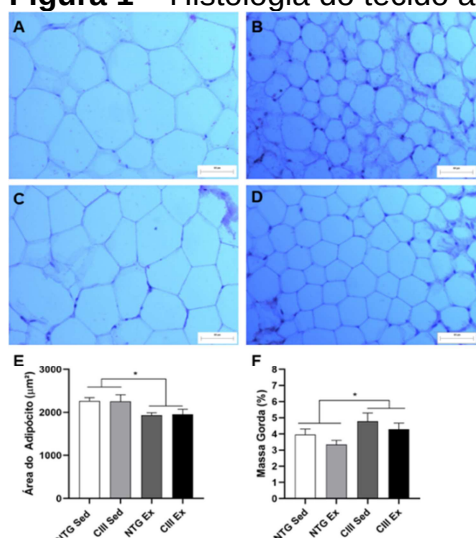
Valores expressos em Média ± DP, ANOVA Two-way com pós teste de Tukey. a=vs NTG Sed & CIII Sed. b= efeito da dislipidemia (NTG vs CIII); c= Efeito do Exercício (Sed vs Ex); *c=vs CIII Sed

Tabela 2 – Distribuição da Massa do Tecido Adiposo

	NTG Sed	CIII Sed	NTG EX	CIII EX
Gord. Subcutânea (g)	0,23±0,08	0,24±0,09	0,18±0,06	0,23±0,06
Gord. Perigonadal (g)	0,33±0,09	0,46±0,21	0,28±0,05	0,34±0,09
Gord. Retroperitoneal (g)	0,015±0,06	0,22±0,15	0,11±0,04	0,16±0,05
Gord. Mesentérica (g)	0,27±0,07	0,30±0,09	0,22±0,09	0,29±0,06
Gord. Marrom (g)	0,07±0,01	0,07±0,02	0,07±0,02	0,06±0,01
Gord. Total (g)	1,04±0,28	1,29±0,50	0,87±0,17	1,09±0,26
Gord. Total (%)	3,97±0,95	4,78±1,43 [*]	3,34±0,63	4,29±0,84 [*]

Valores expressos em Média ± DP, ANOVA Two-way com pós-teste de Tukey. *=vs Efeito da Dislipidemia.

Figura 1 – Histologia do tecido adiposo e análises morfométricas



Fotomicrografias capturadas com microscópio óptico com a objetiva de 20x coradas com a técnica de Hematoxilina/Eosina. **A** – Grupo NGT Sed; **B** – Grupo NTG EX; **C** – Grupo CIII Sed; **D** – Grupo CIII EX; **E** – Área dos adipócitos; **F** – Massa Gord. Valores expressos em média ± DP, ANOVA Two-way com pós teste de Tukey. * = p<0,05.

Não registramos discrepâncias no consumo de água, peso corporal e comprimento naso-anal entre os grupos. No entanto, o triglicerídeo dos grupos CIII é evidentemente maior aos grupos NTG devido à superexpressão da apoCIII, o que caracteriza o animal dislipidêmico (p<0,0001). Como resultado do treinamento, o triglicerídeo plasmático no grupo CIII EX diminuiu em comparação ao CIII Sed

($p=0,005$), reafirmando nossa hipótese inicial de que o treinamento pode diminuir os TG nesse modelo animal.

Além disso, a ingestão alimentar foi maior no grupo NTG EX em relação aos grupos NTG Sed ($p=0,019$) e CIII Sed ($p=0,001$). A análise de variância que o exercício (CIII-EX x NTG-EX) teve a capacidade de aumentar a ingestão de alimentos ($p<0,001$) (tabela 1).

Nas avaliações hepáticas, a análise de variância apurou que tanto o treinamento quanto a dislipidemia modificam o colesterol hepático, sendo que os animais CIII apresentam um COL hepático inferior, e o treinamento eleva essas concentrações. Na comparação entre os grupos, o grupo NTG EX apresenta uma concentração superior em relação ao grupo CIII Sed.

Na tabela 2, demonstramos a distribuição da massa do tecido adiposo subcutâneo, perigonadal, retroperitoneal, mesentérico e marrom de maneira separada. Em termos absolutos, não identificamos disparidades entre os 4 grupos. Porém, a proporção da massa adiposa total do grupo CIII foi significativamente maior ($p=0,04$) em relação ao grupo NTG. A morfometria da gordura perigonadal (figura 01) indica o impacto do treinamento na redução da área dos adipócitos (EX vs Sed $p=0,029$), o que corrobora com a literatura, visto que o exercício físico libera hormônios contrarreguladores que promovem alterações no tecido adiposo, inclusive o visceral (ROSS *et al*, 2020).

CONCLUSÕES

Considerando os resultados obtidos, concluímos até o presente momento que a superexpressão da apoCIII torna o animal hipertrigliceridêmico, e com maior massa de tecido adiposo relativa ao peso corporal. E com a aplicação do treinamento, o consumo de ração aumentou, diminuiu a trigliceridemia e a área dos adipócitos.

AGRADECIMENTOS

Universidade Estadual de Maringá; Departamento de Ciências Fisiológicas; Fundação Araucária pelo incentivo ao processo de iniciação científica oferecida pelo programa; Profa. Dra. Helena Coutinho Franco de Oliveira pelo fornecimento das matrizes de transgênicos; Prof. Paulo Cezar Freitas Mathias pela esteira.

REFERÊNCIAS

ROSS, R., SONI, S., & HOULE, S. A. (2020). Negative energy balance induced by exercise or diet: Effects on visceral adipose tissue and liver fat. **In *Nutrients*** (Vol. 12, Issue 4). MDPI AG.

WANG, Y.; XU, D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. **Lipids in Health and Disease**. v. 16, n. 132, 2017.