

EFEITO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE SOBRE O VOLUME DO NÚCLEO DOS CONDRÓCITOS NA CARTILAGEM ARTICULAR DO JOELHO DE RATOS OBESOS DE DIFERENTES IDADES

Daniel Costa Gonçalves do Vale (PIBIC/UEM), Diogo Rodrigues Jimenes (Coorientador), Carmem Patrícia Barbosa (Orientadora). E-mail: cpbarbosa@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Biológicas, Maringá, PR

Ciências Biológicas/Morfologia e Anatomia

Palavras-chave: exercício físico; dieta hiperlipídica; articulação.

RESUMO

Os condrócitos são responsáveis pela homeostase da cartilagem e podem ter sua capacidade de reparo e manutenção reduzida com o envelhecimento e a obesidade, devido a inflamação articular. O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) é eficaz para melhorar a composição corporal e reduzir a sobrecarga articular. Todavia, sua intensidade e frequência pode impactar negativamente a saúde articular. Este estudo analisou o efeito do HIIT no volume nuclear dos condrócitos em ratos Wistar obesos, com sete e nove meses de idades, divididos em grupos recebendo dietas padrão e hiperlipídica. Os ratos treinados realizaram HIIT três vezes por semana durante oito semanas. Os resultados indicaram que o HIIT reduziu o volume nuclear dos condrócitos em ambas as superfícies articulares, independentemente da dieta. Notavelmente, na região profunda, houve reduções significativas no volume nuclear de maneira associada ao treinamento, à dieta hiperlipídica e à idade. Estudos adicionais são necessários para compreender os mecanismos celulares envolvidos.

INTRODUÇÃO

A cartilagem articular é um tecido conjuntivo especializado que reveste as extremidades ósseas nas articulações, sendo composto principalmente de condrócitos - células responsáveis pela homeostase tecidual deste tecido. Alterações no volume e na forma dos condrócitos podem estar ligadas a sua plasticidade fenotípica. Assim, uma melhor compreensão das propriedades dos

condrócitos poderia identificar alvos para retardar doenças, de modo a manter o fenótipo do condrócito e proteger a matriz hialina (Hall, 2019).

Adicionalmente, estudos apontam que o envelhecimento está associado à redução da função e do número de condrócitos na cavidade articular (Arias *et al.*, 2020). Além disso, também há influência da obesidade devido ao processo inflamatório que desencadeia, inclusive em nível articular, levando à degeneração e aumento no risco de doenças (Datta *et al.*, 2017). Por outro lado, exercícios físicos são essenciais à melhoria na composição corporal. No entanto, sua intensidade e frequência podem prejudicar a saúde articular, pois a articulação é bastante sensível à natureza do estímulo mecânico (Ni *et al.*, 2013). Dentre os diversos tipos de exercícios físicos, o Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (*High Intensity Interval Training*; HIIT) tem sido preconizado pois, por meio da alternância entre exercícios de alta intensidade e de baixa ou moderada intensidade, têm gerado benefícios em diversos âmbitos. Entretanto, apesar do crescente interesse nessa área, seus efeitos específicos sobre os condrócitos em indivíduos obesos ainda não está totalmente compreendido.

Assim, considerando que a obesidade, a idade e o HIIT podem causar modificações estruturais no sistema articular, é importante que profissionais da área da saúde possam conhecer amplamente tais variáveis a fim de que prevenções e tratamentos possam ser assertivamente assumidos. Por isso, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do HIIT sobre o volume nuclear dos condrócitos da cartilagem articular do joelho de ratos com obesidade induzida por HFD em diferentes idades.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados ratos machos da linhagem *Wistar* (*Rattus norvegicus*) adultos (sete e nove meses de idade), aleatoriamente distribuídos em quatro grupos (n=7): T-SD (treinado e alimentado com ração padrão), S-SD (sedentário e alimentado com ração padrão), T-HFD (treinado e alimentado com HFD) e S-HFD (sedentário e alimentado com HFD). Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de ética no uso de animais da UEM (CEUA/UEM), sob protocolo nº 5230050620.

Para a indução da obesidade, uma dieta hiperlipídica (HFD) *ad libitum* foi ofertada por um período de 16 semanas para os grupos S-HFD e T-HFD. Os animais dos grupos T-SD e T-HFD foram submetidos a um protocolo de HIIT em esteira específica para roedores (*Panlab, Harvard Apparatus*®). O protocolo consistiu em seis ciclos de quatro minutos entre 85-90% da capacidade máxima, intercalados com três minutos a 50-60% da capacidade máxima obtida previamente no teste de esforço.

Após o período experimental, todos os animais foram eutanasiados com dose letal de Tiopental®. Imediatamente após a confirmação de morte dos animais, a

articulação do joelho direito foi coletada para análises histológicas. Todas as imagens foram capturadas e analisadas em microscópio óptico (MOTIC®), equipado com uma câmera associada a um software de análise de imagem (*Image Pró-Plus 4.0*). Foram medidos o volume nuclear de 10 condrócitos da cartilagem articular do fêmur e da tíbia, em diferentes regiões: P1 (posterior), P2 (medial) e região P3 (anterior), nas zonas superficial, média e profunda de cada região. A determinação do volume nuclear (V) foi realizada através da equação: $V = a^2 \times b / 1,91$, onde a refere-se ao diâmetro menor do núcleo, b diz respeito ao diâmetro maior do núcleo e 1,91 representa a constante utilizada (Maldonado *et al.*, 2013). A estatística foi realizada através do programa *GraphPad Prism 9*®. A análise de variância ANOVA *Three-way* foi aplicada para interações das variáveis idade, treinamento e dieta. O pós-teste de *Bonferroni* foi utilizado para a comparação entre os grupos, quando necessário. O critério de significância estabelecido foi de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação à prática do HIIT, os grupos treinados apresentaram redução significativa do volume nuclear dos condrócitos em ambas as idades, nas camadas articulares superficiais e profundas, tanto em ratos alimentados com dieta padrão quanto com HFD ($p < 0.05$). Diferentemente dos nossos achados, o estudo de Maldonado *et al.* (2013) apontou aumento do volume nuclear de condrócitos da cartilagem articular do fêmur em ratos submetidos a um treinamento físico moderado. Dessa forma, pode-se inferir que as diferentes intensidades de treinamento podem modificar de maneira distinta o volume nuclear de tais células.

Para os efeitos da dieta HFD, houve redução significativa do volume nuclear de condrócitos aos sete meses na camada superficial e profunda da cartilagem articular do fêmur e da tíbia, independentemente do treinamento ($p < 0.05$). A literatura aponta que essa dieta de fato está relacionada a disfunções vistas na osteoartrite, por exemplo, devido à inflamação crônica que causa em nível articular, bem como por meio da lipotoxicidade ao induzir a apoptose dos condrócitos por mecanismos ainda não bem compreendidos (Datta *et al.*, 2017).

Por fim, em relação à idade, houve redução significativa do volume nuclear dos condrócitos nas três camadas da cartilagem articular do fêmur e da tíbia, aos nove meses de idade quando este foi comparado ao grupo de sete meses ($p < 0.05$). Nossos dados corroboram com a literatura atual, visto que a redução do volume nuclear dos condrócitos aos nove meses de idade (analisada em nosso estudo) estaria de acordo com a relação na qual a redução do volume nuclear do condrócito reflete a redução de sua atividade celular na articulação (Arias *et al.*, 2020).

CONCLUSÕES

Conclui-se que as três variáveis estudadas nesta pesquisa exerceram fator de redução no volume nuclear dos condrócitos. Todavia, mais estudos são necessários para identificar de maneira mais específica os mecanismos particularmente envolvidos na atividade destas células, afim de melhor compreender a relação entre o tamanho nuclear e a funcionalidade dos condrócitos mediante tais variáveis, especialmente ante à modalidade HIIT.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à UEM e ao CNPq que fomentou esse projeto pelo programa de bolsas, e todos os responsáveis que auxiliaram no seguimento dos estudos que contribuíram, direta ou indiretamente, para sua realização.

REFERÊNCIAS

ARIAS, C., *et al.* Histological Evaluation and Gene Expression Profiling of Autophagy-Related Genes for Cartilage of Young and Senescent Rats. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n 8607. 2020.

DATTA, P. *et al.* High-fat diet-induced acceleration of osteoarthritis is associated with a distinct and sustained plasma metabolite signature. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 8205, 2017.

HALL, A. C. The role of chondrocyte morphology and volume in controlling phenotype—implications for osteoarthritis, cartilage repair, and cartilage engineering. **Current Rheumatology Reports**, v. 21, p. 1-13, 2019.

MALDONADO, D. C. *et al.* The effects of joint immobilization on articular cartilage of the knee in previously exercised rats. **Journal of anatomy**, v. 222, n. 5, p. 518-525, 2013.

NI, G. *et al.* Intensity-dependent effect of treadmill running on knee articular cartilage in a rat model. **BioMed Research International**, v. 2013, n. 1, p. 172392, 2013.