

EFEITOS DA DISLIPIDEMIA POR SUPEREXPRESSÃO DA APOCIII HUMANA SOBRE OS MÚSCULOS QUADRÍCEPS FEMORAL E TRÍCEPS SURAL DE CAMUNDONGAS IDOSAS TRANSGÊNICAS

Julia Regina de Andrade (PIC/Uem), Diogo Rodrigues Jimenes (Coorientador)
Carmem Patrícia Barbosa (Orientador). E-mail: cpbarbosa@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Morfologia, Anatomia humana.

Palavras-chave: hipertrigliceridemia; envelhecimento; morfometria.

RESUMO

Dislipidemias podem estar associadas à superexpressão da apolipoproteína CIII humana, levando à hipertrigliceridemia, condição que associada ao envelhecimento e à paridade, pode impactar no metabolismo muscular. Este estudo avaliou os efeitos da idade e da superexpressão da apolipoproteína CIII sobre os músculos quadríceps femoral e tríceps sural de camundongas transgênicas e não transgênicas, jovens virgens e multíparas idosas. Após eutanásia, fragmentos musculares foram processados histologicamente e cortes de 4 µm corados com hematoxilina-eosina e Picrosirius Red permitiram análises morfométricas e da matriz extracelular (MEC). Os dados foram submetidos ao teste t de Student e à análise de variância ANOVA two-way. Os resultados mostraram que a idade exerceu influência significativa sobre a área de seção transversa de ambos os músculos, com maiores valores no quadríceps femoral entre 6 e 8 meses e no tríceps sural aos 20 meses, independentemente do genótipo. A hipertrigliceridemia isolada não apresentou efeito significativo. A matriz extracelular, composta principalmente pelos colágenos tipos I e III, mostrou-se relevante na compreensão da morfologia muscular, uma vez que o aumento do colágeno tipo I com o envelhecimento está associado à maior rigidez tecidual e possível prejuízo funcional. Conclui-se que a idade influencia de forma mais expressiva a morfologia muscular que a hipertrigliceridemia isolada e que a composição da matriz extracelular e da multiparidade devem ser mais estudadas devido à importância no comprometimento estrutural e funcional dos músculos esqueléticos femininos ao longo do envelhecimento.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias acometem mais de 60% da população brasileira e podem ser causadas por diversas condições como dieta, medicamentos, hormônios, diabetes mellitus, fatores genéticos e idade. Dentre as dislipidemias, a hipertrigliceridemia se destaca como um tipo grave, diretamente relacionado à aterosclerose e ao aumento da morbidade e mortalidade mundial. A apolipoproteína CIII exerce influência nesse

processo, visto que a sua superexpressão pode elevar os níveis de triglicerídeos no sangue (Feingold, org.; 2018). Adicionalmente, Minihane *et al.* (2002) demonstraram que, além da idade, o sexo também tem impacto significativo na interação genótipo-trigliceridemia. Como o envelhecimento e a paridade são fatores influentes na morfologia e função muscular, este estudo, realizado em camundongas transgênicas e não transgênicas, virgens e múltiparas, buscou entender como a hipertrigliceridemia, o sexo e o envelhecimento afetam os músculos quadríceps femoral e tríceps sural.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela CIBio e CEUA-UEM (protocolo nº 6201190623). Os animais foram mantidos em condições controladas, com livre acesso à água e à ração, com desmame aos 30 dias, sexados, registrados e genotipados aos 60 dias por dosagem de triglicerídeos plasmáticos, considerando transgênicos os com valores > 300 mg/dL e não transgênicos os < 100 mg/dL (Raposo *et al.*, 2015). Foram utilizadas 42 fêmeas distribuídas em seis grupos: jovens virgens de 3 meses, adultas múltiparas de 8 meses e idosas múltiparas de 20 meses, tanto transgênicas quanto não transgênicas. Após a eutanásia, os músculos quadríceps femoral e tríceps sural foram coletados e analisados histologicamente após coloração com Hematoxilina-Eosina e Picrosirius para avaliação da área de secção transversa (AST), matriz extracelular e colágenos tipos I e III. As imagens foram capturadas em microscópio óptico com aumento de 100x. Os resultados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão e analisados por teste t de Student ou por ANOVA two-way com pós-teste de Bonferroni, utilizando o software GraphPad Prism 8®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da AST mostrou que a idade exerceu efeito significativo sobre os músculos analisados, ao contrário da hipertrigliceridemia. No quadríceps (Figura 1), os maiores valores foram encontrados nos animais de 6-8 meses, seguidos pelos de 20 meses e, por último, os de 3, com efeito da idade ($p = 0,0004$), mas não da hipertrigliceridemia ($p = 0,8939$) nem da interação entre fatores ($p = 0,9614$). Já no tríceps sural (Figura 2), a idade também foi determinante ($p = 0,0008$), com maiores valores nos animais de 20 meses, sem efeito da hipertrigliceridemia ($p = 0,6980$) e da interação idade-genótipo ($p = 0,1732$). O quadríceps femoral apresentou maior AST em fêmeas de 6 a 8 meses - pico de desenvolvimento da fase adulta jovem e período de maior eficiência anabólica e equilíbrio hormonal. Já o tríceps sural manteve valores mais elevados aos 20 meses, sugerindo que músculos com predomínio de fibras oxidativas podem preservar ou até ampliar seu volume estrutural em idades mais avançadas, como descrito por Addison *et al.* (2014). Ademais, a MEC é essencial para a sustentação, regeneração e transmissão de força no tecido muscular, atuando também na sinalização celular (Gillies; Lieber, 2011). Os colágenos tipo I e III representam os principais constituintes fibrilares dessa matriz (Figura 3). O envelhecimento associado a fatores como multiparidade e

alterações metabólicas pode modificar a proporção entre esses colágenos, levando ao aumento relativo do tipo I em consequência do tipo III, o que contribui para maior rigidez da MEC, redução da força muscular e da contratilidade muscular (Marzetti *et al.*, 2009). Embora a AST não tenha mostrado diferença em relação ao remodelamento fibroso e alterações teciduais, mudanças sutis na proporção ou distribuição dos colágenos foram vistas, o que reforça a necessidade de análises histológicas futuras, como com a coloração por Picrosirius, para identificar possíveis padrões de fibrose ou desorganização da MEC.

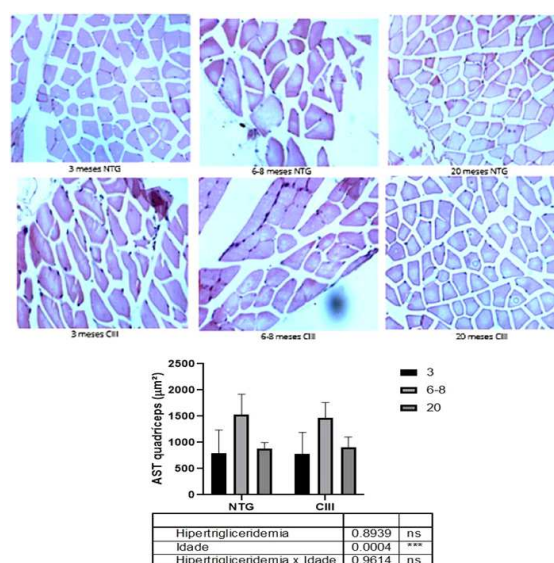


Figura 1 – Fotomicrografias do músculo quadríceps femoral. Média±DP da área de secção transversa (AST, μm^2) em camundongas não transgênicas (NTG) e transgênicas (CIII, apoCIII humana), nas idades de 3 meses (virgens), 6–8 meses (adultas múltiparas) e 20 meses (idosas múltiparas). ANOVA two-way, (*) $p < 0.05$. **

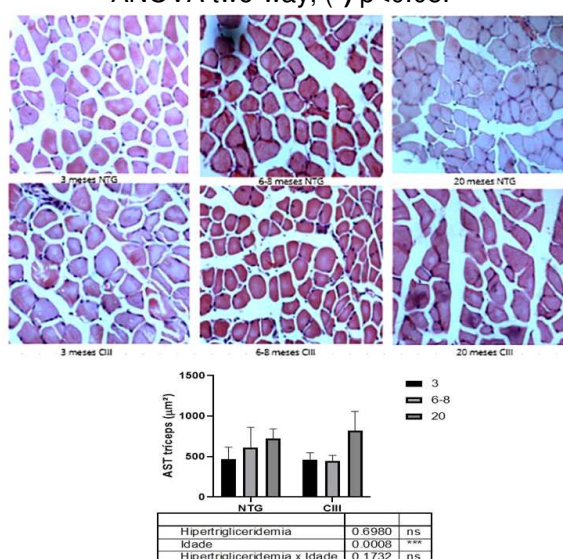


Figura 2 – Fotomicrografias do músculo tríceps sural. Média±DP da área de secção transversa (AST, μm^2) em camundongas não transgênicas (NTG) e transgênicas (CIII, apoCIII humana), aos 3 meses

(virgens), 6–8 meses (adultas múltiparas) e 20 meses (idosas múltiparas). ANOVA two-way, (*)
 $p < 0.05$. **

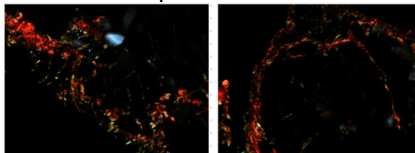


Figura 3 – Fotomicrografias representativas de cortes transversais corados com Picrosirius Red sob luz polarizada, evidenciando fibras colágenas nos músculos esqueléticos de camundongas (NTG e CIII) em diferentes idades. Birrefringência vermelho-amarelada indica colágeno tipo I e esverdeada, colágeno tipo III. Ampliação 40x.

CONCLUSÕES

Os resultados revelaram que a idade afetou significativamente a área de secção transversa, com maiores valores no quadríceps femoral aos 6-8 meses e no tríceps sural aos 20 meses, independentemente do genótipo. A superexpressão da apoCIII, embora associada à hipertrigliceridemia, não alterou morfometricamente os músculos, sugerindo que isoladamente não provoca mudanças estruturais. Nesse contexto, destaca-se a relevância da análise da matriz extracelular e dos colágenos tipos I e III, cujas proporções e organização influenciam diretamente a função contrátil e a integridade estrutural dos músculos esqueléticos. Portanto, este estudo contribuiu no conhecimento sobre os efeitos do envelhecimento e da hipertrigliceridemia em músculos esqueléticos femininos em diferentes estágios da vida reprodutiva.

REFERÊNCIAS

ADDISON, O. *et al.* Gordura intermuscular: uma revisão das consequências e causas. **Revista Internacional de Endocrinologia**, v. 2014, p. 309570, 2014.

FEINGOLD, K. R. *et al.* Introduction to lipids and lipoproteins. South Dartmouth, MA: **Endotext**, 2018.

GILLIES, A. R.; LIEBER, R. L. Estrutura e função da matriz extracelular do músculo esquelético. **Muscle & Nerve**, v. 44, n. 3, p. 318-331, 2011.

MARZETTI, E.; LEES, H. A.; WOHLGEMUTH, S. E.; LEEUWENBURGH, C. Sarcopenia do envelhecimento: mecanismos celulares subjacentes e proteção por restrição calórica. **Biofatores**, v. 35, n. 1, p. 28-35, jan./fev. 2009.

MINIHANE, A. M. *et al.* Influence of the APOC3-2854 TG polymorphism on plasma lipid levels: effect of age and gender. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1583, n. 3, p. 311-314, 2002.

34º Encontro Anual de Iniciação Científica
14º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



12 e 13 de novembro de 2025

RAPOSO, H. F. *et al.* Apolipoprotein CIII overexpression exacerbates diet-induced obesity due to adipose tissue higher exogenous lipid uptake and retention and lower lipolysis rates. ***Nutrition & Metabolism***, v. 12, n. 1, p. 61, 2015.