

EFEITOS DA DISLIPIDEMIA POR SUPEREXPRESSÃO DA APOCIII HUMANA SOBRE ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO PLEXO CARDÍACO DE CAMUNDONGAS IDOSAS TRANSGÊNICAS

Luis Felipe Godin de Maria (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Lara Maíra de Oliveira Pereira (Coautor), Diogo Rodrigues Jimenes (Coorientador), Carmem Patrícia Barbosa (Orientador). E-mail: ra133206@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, CCB-DCM - Departamento de Ciências Morfológicas, Maringá, PR.

Ciências Biológicas /Morfologia e Anatomia animal.

Palavras-chave: Hipertrigliceridemia; Coração; Envelhecimento.

RESUMO

As dislipidemias, em especial a hipertrigliceridemia, elevam o risco cardiovascular por repercussões metabólicas e hormonais. A apolipoproteína CIII (apoCIII) é reguladora do metabolismo de triglicerídeos e sua superexpressão gera acúmulo lipídico e efeitos sistêmicos. O plexo cardíaco, componente autonômico intrínseco, e o tecido adiposo epicárdico, metabolicamente ativo, podem sofrer remodelações em condições crônicas. Este estudo avaliou os efeitos da superexpressão da apoCIII humana sobre a morfologia do plexo cardíaco e dos adipócitos epicárdicos em camundongas fêmeas, considerando idade e multiparidade. Foram utilizadas 36 camundongas transgênicas e não transgênicas, com 3, 8 e 20 meses, virgens ou múltiparas. A hipertrigliceridemia reduziu a área neuronal do plexo, principalmente em idosas, enquanto a hipertrofia adipocitária relacionou-se sobretudo ao envelhecimento, sendo antecipada pela dislipidemia em jovens. Conclui-se que fatores metabólicos, etários e reprodutivos interagem na remodelação neural e adiposa, reforçando a importância do estudo integrado entre plexo cardíaco e tecido adiposo epicárdico.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias configuram distúrbios metabólicos de grande impacto clínico, associados ao aumento do risco cardiovascular (SBC, 2017). Entre elas, destaca-se a hipertrigliceridemia. A apoCIII exerce papel central na regulação do metabolismo de triglicerídeos e sua superexpressão está diretamente ligada ao acúmulo plasmático lipídico (Ito et al., 1990; Godoi et al., 2018). O plexo cardíaco, conjunto de gânglios e fibras nervosas intrínsecas ao coração, participa do controle autonômico (Jimenes et al., 2021) e pode sofrer remodelações em condições metabólicas. O tecido adiposo epicárdico pode apresentar hipertrofia e perda de suas propriedades protetoras sob influência da idade, da dislipidemia e de fatores reprodutivos (Oliveira

et al., 2021). Nesse contexto, este estudo teve como objetivo analisar os efeitos da superexpressão da apoCIII humana sobre a morfologia do plexo cardíaco e do tecido adiposo epicárdico em camundongas fêmeas, considerando diferentes idades e condições reprodutivas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas 36 camundongas fêmeas, divididas em seis grupos experimentais conforme idade (3, 8 e 20 meses), *status* reprodutivo (virgens e multíparas) e presença do transgene (CIII ou NTG). Após a eutanásia, os corações foram coletados e submetidos a processamento histológico. Realizou-se análises morfométricas do plexo cardíaco, avaliando localização, distribuição e área dos neurônios ganglionares, além da mensuração da área dos adipócitos epicárdicos. As imagens foram capturadas e analisadas em *software* específico. Os dados foram submetidos à análise de variância de dois fatores (two-way ANOVA) e, quando aplicável, ao teste t de Student não pareado, considerando $p < 0,05$. Vale ressaltar que todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEUA-UEM), sob o protocolo nº 6201190623.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os gânglios do plexo cardíaco localizaram-se próximos aos vasos da base, entre o miocárdio e o tecido adiposo, apresentando neurônios ovalados, núcleo excêntrico e células gliais periféricas, conforme descrições prévias (Jimenes et al., 2021). Morfometricamente, a hipertrigliceridemia associada à superexpressão da apoCIII reduziu significativamente a área neuronal do plexo, especialmente em animais idosos (CIII-20m vs NTG-20m, $p = 0,0462$). Esses achados sugerem que a exposição crônica a triglicerídeos afeta a preservação da massa neuronal, compatível com remodelamento autonômico em condições metabólicas adversas (Teixeira Junior et al., 2024). Quanto ao tecido adiposo epicárdico, a idade foi o principal determinante da hipertrofia (8 e 20m > 3m, $p = 0,0001$). Apesar da ausência de efeito global da hipertrigliceridemia, observou-se aumento significativo no grupo CIII-3m em relação ao NTG-3m ($p < 0,05$), sugerindo antecipação da remodelação adipocitária pelo transgene. A interação entre fatores metabólicos, envelhecimento e multiparidade modulou diferentemente as alterações neurais e adiposas.

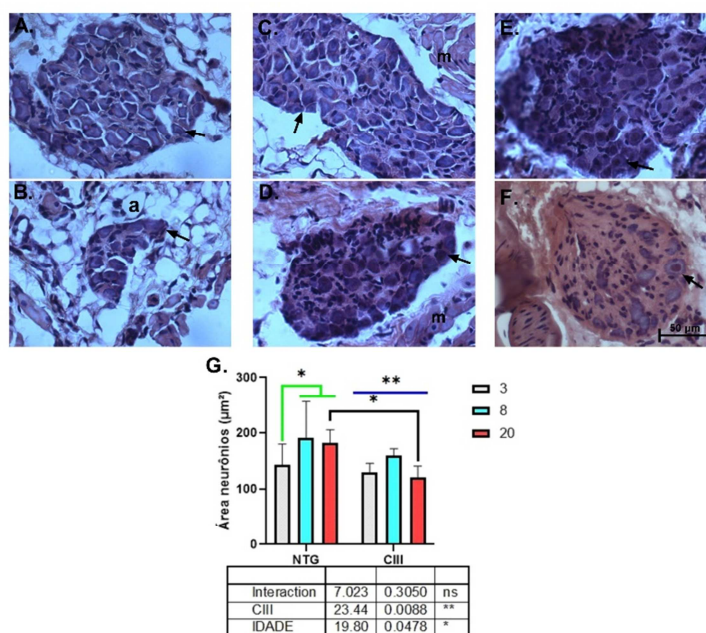


Figura 1. Fotomicrografias de cortes transversais do coração evidenciando gânglios do plexo cardíaco, corados com H.E., observados com objetiva de 40×. (A) NTG-3m; (B) CIII-3m; (C) NTG-8m; (D) CIII-8m; (E) NTG-20m; (F) CIII-20m. (G) Comparação quantitativa entre os grupos NTG e CIII nas idades de 3, 8 e 20 meses. Barras mostrando diferença significativa em relação à idade (verde), hipertrigliceridemia (azul) e grupos NTG-20m x CIII-20m (preta). As setas indicam gânglios do plexo cardíaco. Abreviações: m – miocárdio; a – adipócitos. Barra de escala: 50 µm.

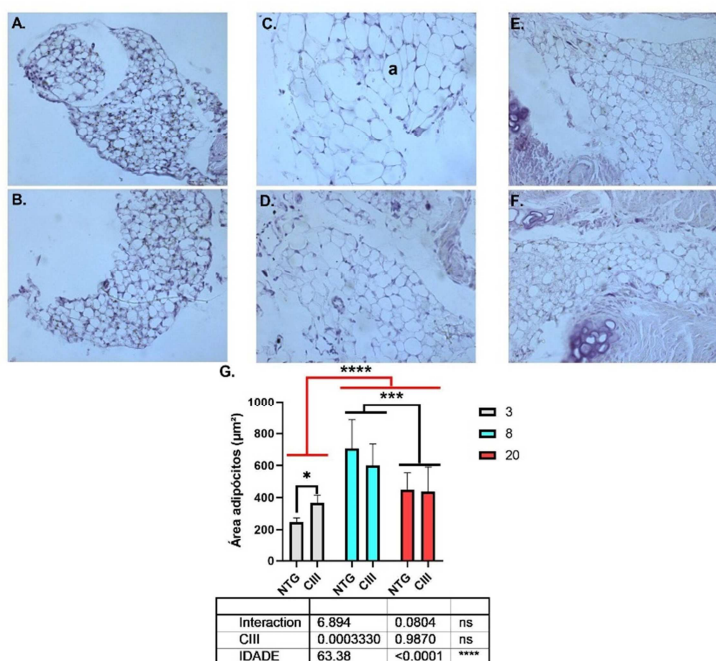


Figura 2. Fotomicrografias de cortes transversais do tecido adiposo epicárdico corados com H.E., obtidas com objetiva de 20×. (A) NTG-3m; (B) CIII-3m; (C) NTG-8m; (D) CIII-8m; (E) NTG-20m; (F) CIII-20m. (G) Comparação quantitativa da área média dos adipócitos entre os grupos NTG e CIII nas idades de 3, 8 e 20 meses. Abreviação: a – adipócitos. Barra de escala: 50 µm.

CONCLUSÕES

A superexpressão da apoCIII em camundongas fêmeas promoveu redução da área neuronal do plexo cardíaco e hipertrofia adipocitária, com efeitos distintos da idade, multiparidade e dislipidemia. Tais achados evidenciam a importância de avaliar conjuntamente remodelações neurais e adiposas em condições crônicas para melhor compreensão dos mecanismos de risco cardiovascular.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao PIBIC/CNPq e à Fundação Araucária pelo apoio financeiro, à Universidade Estadual de Maringá pela infraestrutura concedida e à minha orientadora e coorientador pela orientação e parceria.

REFERÊNCIAS

- GODOI, C. L. et al. Transgenic mice overexpressing human apolipoprotein CIII develop hepatic steatosis and hypertriglyceridemia. *Clinics*, v. 73, e241, 2018. DOI: 10.6061/clinics/2018/e241.
- ITO, Y. et al. Apolipoprotein CIII gene expression stimulates hepatic VLDL secretion in transgenic mice. *Journal of Biological Chemistry*, v. 265, n. 2, p. 1076–1081, 1990.
- JIMENES, D. R. et al. Human apoCIII transgenic mice with epicardial adipose tissue inflammation and preservation of the cardiac plexus. *Experimental Gerontology*, v. 148, p. 111261, 2021. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111261.
- OLIVEIRA, P. G. de et al. Relação entre tecido adiposo epicárdico e doenças cardiovasculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 2, p. 367–375, 2021. DOI: 10.36660/abc.20200558.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose — 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017. DOI: 10.5935/abc.20170121.
- TEIXEIRA JUNIOR, N. R. et al. Moderate training reduces epicardial fat, and hypertriglyceridemia affects cardiac plexus in APOCIII-TGN mice. *Journal of Physical Education*, v. 35, n. 1, e-3548, 2024. Disponível em: <<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/72233>>. Acesso em: 9 ago. 2025.