

EFEITO DA EXPOSIÇÃO PROLONGADA DA DISLIPIDEMIA SOBRE OS ASPECTOS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS DA ARTÉRIA AORTA EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS IDOSOS QUE SUPEREXPRESSAM A APOCIII HUMANA

Giovanna de Godoy Tavares (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Jairo Augusto Berti (Orientador), Célia Regina de Godoy Gomes (Coorientadora). E-mail: jaberti@uem.br

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

Ciências Biológicas – Fisiologia

Palavras-chave: dislipidemia; envelhecimento vascular; aorta.

RESUMO

As dislipidemias, como a hipertrigliceridemia, são as principais causas de aterosclerose e se relacionam com fatores genéticos e idade. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da hipertrigliceridemia induzida pela superexpressão da apolipoproteína CIII (apoCIII) na morfologia da aorta de camundongos idosos. O estudo piloto utilizou quatro camundongos machos, divididos em dois grupos (n=2): apoCIII-tgn e não transgênicos (NTG). A genotipagem foi feita pela dosagem da trigliceridemia, e as aortas foram coletadas e processadas para análise histológica. A avaliação histológica revelou que o animal 1 (apoCIII) apresentou a duplicação da lâmina elástica interna, um forte indicativo de envelhecimento vascular. Essa alteração contrasta com a lâmina elástica única e preservada observada no animal 2 (NTG). Conclui-se que a hipertrigliceridemia, resultante da superexpressão da apoCIII, contribuiu para acelerar o processo de envelhecimento vascular, manifestado por alterações morfológicas na aorta dos camundongos transgênicos. Mais dados, com uma amostra maior, serão realizados futuramente para confirmar esses dados.

INTRODUÇÃO

A hipertrigliceridemia, um tipo de dislipidemia, é uma das principais causas de aterosclerose e tem relação com fatores genéticos e a idade. A superexpressão da apolipoproteína CIII (apoCIII) pode causar essa condição ao retardar a remoção de triglicerídeos do sangue (ITO *et al.*, 1990). O envelhecimento vascular, que é um fator de risco para doenças cardiovasculares, envolve a remodelação arterial e o espessamento da camada íntima (ENGELHORN *et al.*, 2006). Devido às restrições em estudos com humanos, camundongos que superexpressam apoCIII são usados para investigar a ligação entre o metabolismo lipídico e o envelhecimento. O objetivo

deste estudo é analisar os efeitos da hipertrigliceridemia causada pela superexpressão da apoCIII na morfologia da aorta de camundongos mais velhos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo utilizou quatro camundongos machos idosos de 18 meses, divididos em dois grupos (n=2): apoCIII-tgn e NTG. A genotipagem foi feita pela dosagem da trigliceridemia, sendo transgênicos os animais com valores acima de 300 mg/dL e os NTG com valores abaixo de 100 mg/dL. As aortas foram coletadas, fixadas e processadas para cortes de 5 μ m. A análise, incluindo a mensuração da espessura íntima-média, foi realizada usando as colorações Tricrômico de Masson e Weigert.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos camundongos revelou dados quantitativos e qualitativos sobre os efeitos da superexpressão da apoCIII. As Tabelas 1 e 2 apresentam, respectivamente, os perfis bioquímicos e a espessura íntima-média da aorta dos animais.

Tabela 1 – Massa corporal e Trigliceridemia (TG), colesterolemia (COL), glicemia (GLIC) dos camundongos idosos apoCIII transgênicos e não transgênicos (NTG)

ANIMAL	NTG	apoCIII-TG
Massa (g)	29,2 $\pm$ 1,0	30,5 $\pm$ 0,7
TG (mg/dL)	73,0 $\pm$ 0,0	336,0 $\pm$ 134,3
COL (mg/dL)	67,5 $\pm$ 13,4	140,0 $\pm$ 45,2
GLIC (mg/dL)	129,5 $\pm$ 4,9	125,0 $\pm$ 11,3

Os dados bioquímicos na Tabela 1 revelam o fenótipo do modelo animal apoCIII-TG. A análise mostra que os camundongos apoCIII-TG apresentam um aumento relevante nos níveis de TG, que são aproximadamente 5 vezes maiores (um aumento de 360,27%) que os dos camundongos NTG. Além disso, o modelo apoCIII-TG também exibe um aumento nos níveis de colesterol (COL), o que está geralmente associado ao excesso de VLDL-colesterol.

Tabela 2 – Espessura íntima-média da aorta (μ m) nos animais estudados

ANIMAL	NTG	apoCIII-TG
Espessura íntima-média (μ m)	117,9 $\pm$ 57,8	74,2 $\pm$ 41,2

Apesar da arquitetura vascular geral estar preservada, a análise qualitativa do animal 1 (apoCIII) mostrou uma duplicação da lâmina elástica interna (Figura 1). Essa alteração morfológica sugere envelhecimento e rigidez vascular, um processo de

degradação da elastina e remodelação arterial. Em animais idosos, essa condição está ligada à disfunção endotelial, e o genótipo apoCIII-TG pode ter acelerado esse envelhecimento vascular.

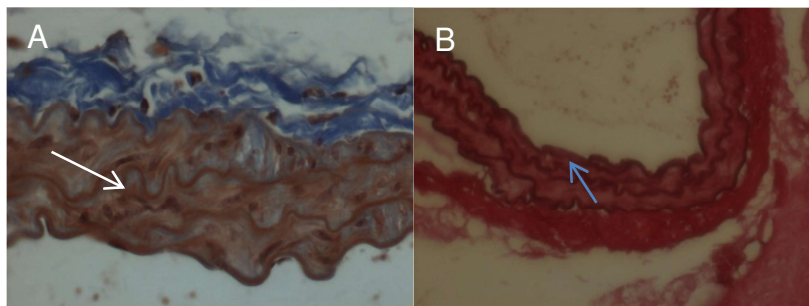


Figura 1 – Aorta do animal 1 (apoCIII). (A) Aumento de 40x, presença de duas lâminas elásticas (seta branca). Coloração: Tricrômico de Masson. (B) Aumento de 20x, seta azul indicando duplicação da lâmina elástica interna. Coloração: Weigert.

No animal 2 (NTG) observou-se a presença de uma única lâmina elástica, preservada, sem alterações estruturais aparentes, como espessamento, fragmentação ou duplicação da camada íntima (Figura 2).

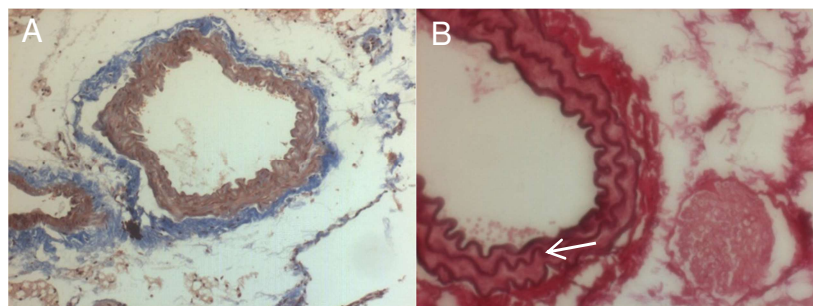


Figura 2 – Aorta do animal 2 (NTG). (A) Aumento de 10x. Coloração: Tricrômico de Masson. (B) Aumento de 20x. Seta branca indica a presença de uma única lâmina elástica. Coloração: Weigert.

No animal 3 (apoCIII) observou-se a presença de três lâminas elásticas. Sem alterações estruturais aparentes, como espessamento, fragmentação ou duplicação da camada íntima (Figura 3A).

A aorta do animal 4 (NTG) apresentou estrutura preservada, sem alterações aparentes como espessamento, fragmentação ou duplicação da camada íntima (Figura 3B). A análise histológica revelou um arranjo da camada média com a presença de quatro lâminas elásticas.

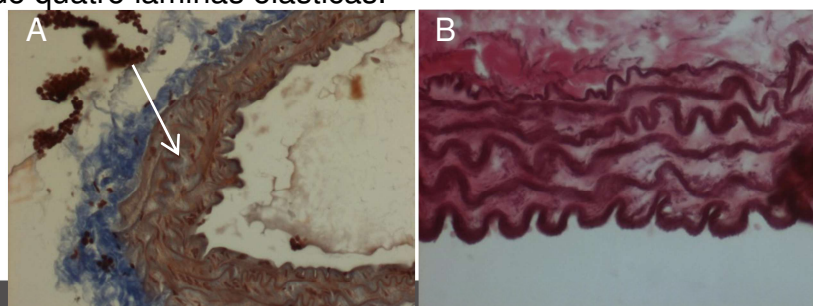


Figura 3 – (A) Aorta do animal 3 (apoCIII). Aumento de 20x. Seta indica a presença de três lâminas elásticas. Coloração: Tricrômico de Masson. (B) Aorta do animal 4 (NTG). Aumento de 40x. Presença de quatro lâminas elásticas. Coloração: Weigert.

Apesar de a análise da espessura íntima-média da aorta ter indicado um valor menor para o grupo apoCIII-TG ($74,2 \pm 41,2 \mu\text{m}$) em comparação com o grupo NTG ($117,9 \pm 57,8 \mu\text{m}$), a avaliação qualitativa revelou achados importantes que corroboram os efeitos da dislipidemia prolongada sobre a morfologia vascular. No animal 1 (apoCIII), observou-se a duplicação da lâmina elástica interna, um forte indicativo de envelhecimento e rigidez vascular que envolve a degradação da elastina e a remodelação da parede arterial. Em contraste, o animal 2 (NTG) apresentou uma única lâmina elástica, preservada, enquanto os animais 3 (apoCIII) e 4 (NTG) exibiram variações no número de lâminas. Esses resultados histológicos sugerem que alterações de duplicação da lâmina interna nos camundongos apoCIII-TG podem ser atribuídas à hipertrigliceridemia prolongada, que contribuiu para acelerar o processo de envelhecimento vascular.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a hipertrigliceridemia prolongada, induzida pela superexpressão da apolipoproteína CIII humana, pode causar alterações morfológicas na aorta de camundongos idosos. A análise histológica confirmou um forte indicativo de envelhecimento vascular, com a duplicação da lâmina elástica interna observada no grupo apoCIII-TG. Esta alteração, que indica rigidez e remodelamento da parede arterial, contrasta com a estrutura preservada e a presença de uma única lâmina elástica observada em um dos animais NTG. Assim, os achados demonstram que a hipertrigliceridemia é um fator que contribui para acelerar o processo de envelhecimento vascular. Tendo em vista o caráter de estudo piloto, mais dados, com uma amostra maior, serão realizados futuramente para confirmar esses dados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Fundação Araucária pela bolsa contemplada e a Professora Célia por toda a ajuda no projeto.

REFERÊNCIAS

ENGELHORN, C. A. et al. Intima-media thickness at the Origin of the Right Subclavian Artery as an Early Marker of Cardiovascular Risk. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 87, n. 6, p. 488-493, 2006.

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



12 e 13 de novembro de 2025

ITO, Y.; AZROLAN, N.; O'CONNELL, A.; WALSH, A.; BRESLOW, J. L.
Hypertriglyceridemia as a result of human apolipoprotein C-III gene expression in transgenic mice. **Science**, v. 249, p. 790-793, 1990.