EFEITOS DA DISLIPIDEMIA POR SUPEREXPRESSÃO DA APOCIII HUMANA SOBRE ASPECTOS MORFOMÉTRICOS DA GORDURA PERIGONADAL DE CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS TREINADOS E SEDENTÁRIOS

Matheus Henrique de Andrade Pereira (PIBIC-AF), Smyrnna Cele Cabral Maia Sale (Pesquisadora), Jairo Augusto Berti (Coorientador), Carmem Patrícia Barbosa (Orientadora). E-mail: cpbarbosa@uem.br

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

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas/Morfologia/Anatomia.

Palavras-chave: Hipertrigliceridemia; morfologia; transgenia.

RESUMO

A obesidade é uma doença associada aos hábitos modernos. Sua etiologia é multifatorial e suas implicações incluem doenças metabólicas e cardiovasculares. Como modelo experimental, utilizou-se um grupo de camundongos transgênicos que superexpressam a apolipoproteína CIII em comparação a outro grupo de camundongos não transgênicos, objetivando avaliar os efeitos da dislipidemia e do exercício resistido sobre esse tecido. Cada grupo foi dividido em animais submetidos ao treinamento resistido em escada e animais sedentários, totalizando assim 21 animais. Após oito semanas de exercícios, os camundongos foram eutanasiados, e a gordura perigonadal foi removida, emblocada e seccionada em lâminas para a análise morfométrica dos adipócitos. Os resultados não demonstram efeitos estatisticamente significativos para o treinamento, para a transgenia ou para a interação entre ambos. Todavia, notou-se aumento da área adipocitária nos animais transgênicos em relação aos animais do grupo controle. Os resultados podem estar relacionados à idade avançada, ao padrão de treinamento e às limitações da pesquisa.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença multifatorial de crescente prevalência mundial, associada a alterações metabólicas e ao aumento do agravo de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias (World Health Organization, 2025). O exercício físico representa uma importante estratégia não farmacológica para o controle desses distúrbios metabólicos, atuando sobre o metabolismo energético e lipídico. Diferentes modalidades de exercício podem promover alterações na morfologia do tecido adiposo, incluindo redução da área adipocitária (Tanimura *et al*., 2022). Entretanto, ainda são necessários estudos que avaliem os efeitos do treinamento resistido sobre o tecido adiposo em condições de dislipidemia.

Nesse contexto, a apolipoproteína C-III (ApoC-III) desempenha importante papel no metabolismo dos triglicerídeos, inibindo a ação da lipase lipoproteica (LPL) e favorecendo a elevação dos triglicerídeos plasmáticos (Lehninger, 2019). Além disso, o tecido adiposo perigonadal de camundongos transgênicos machos que superexpressam ApoC-III é um importante modelo para investigar a interação entre predisposição genética, dislipidemia e exercício físico (Ito *et al.*, 1990). Desse modo, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da superexpressão da ApoC-III e do treinamento resistido em escada sobre a área dos adipócitos do tecido adiposo perigonadal de camundongos transgênicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

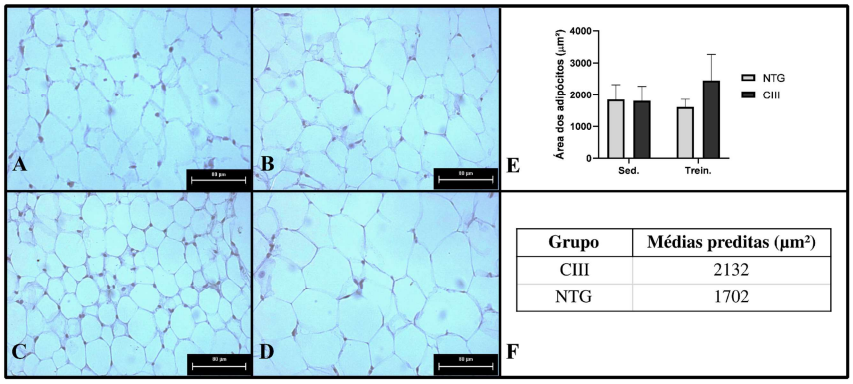
Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão Interna de Biossegurança (CIBio) e pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEUA-UEM), sob protocolo nº 1716240924 (ID 004111). Os animais utilizados foram mantidos em uma estante ventilada, ciclo claro/escuro de 12 horas, com livre acesso à água e alimento (ração balanceada Nuvital®). Foram submetidos à genotipagem por dosagem colorimétrica dos triglicerídeos plasmáticos. Animais com trigliceridemia >300 mg/dL foram classificados como transgênicos para superexpressão da ApoC-III, enquanto valores <100 mg/dL caracterizaram os não transgênicos (NTG) (Raposo *et al.*, 2015). O sangue (~50 µL) foi coletado por punção caudal com tubo capilar heparinizado. Foram utilizados 21 camundongos C57Bl6 idosos (com 20 meses; 25–30 g), distribuídos em quatro grupos: grupo não transgênico sedentário (NTG-sed; n=4); grupo não transgênico treinado (NTG-trei; n=6); grupo transgênico treinado (apoCIII-trei; n=6); grupo transgênico sedentário (apoCIII-sed; n=5). A distribuição desigual de camundongos entre os grupos se deu devido às limitações amostrais disponíveis para a pesquisa.

Ao longo de 8 semanas, o padrão de treinamento utilizado foi o de escalada em escada, três vezes por semana, cuja carga correspondeu a 80% da máxima pré-determinada. A frequência foi de 10 a 12 repetições em 10 segundos, em 8 séries, com intervalo de 60 segundos entre as séries. A cada duas semanas, os animais foram reavaliados para determinar a nova carga máxima.

Após 8 semanas de treinos, os animais foram submetidos a um jejum de 12 horas pós-treinamento, pesados e eutanasiados por meio de anestesia com 100% de Isoflurano por cerca de 1 minuto. Em seguida, procedeu-se à exsanguinação, laparotomia e toracotomia para confirmação do óbito e coleta do tecido adiposo perigonadal. O tecido foi incluído em parafina, seccionado (5 µm), corado com HE e analisado por fotomicrografia (104 adipócitos/animal) para mensuração da área celular com o software Image-Pro Plus®. Os dados foram avaliados por modelo linear de efeitos mistos (REML) considerando o treinamento, a superexpressão da ApoC-III e suas interações, com nível de significância de 5% (GraphPad Prism 8®).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados morfométricos do tecido adiposo demonstraram que o exercício resistido em escada, aplicados 3 vezes por semana, não foi um fator que alterou a área do tecido adiposo perigonadal em camundongos normais e transgênicos (p = 0,4292), observando-se poucas variações morfométricas (Figura 1.A-D). Além disso, o grupo CIII-Trei apresentou maior desvio-padrão, indicando maior variabilidade nos valores de área celular (Figura 1.E).



Grupo	Médias preditas (µm²)
CIII	2132
NTG	1702

Figura 1 - Fotomicrografias obtidas em objetiva de 20x do tecido adiposo perigonadal de 5µm coradas em HE. Grupos: (**A**) NTG-SED, (**B**) CIII-SED, (**C**) NTG-TREI e (**D**) CIII-TREI. Calibração: 80µm. (**E**) Média da área dos adipócitos (µm²) ± desvios-padrão. Two-way ANOVA (mixed-effects model, REML). (**F**) Médias preditas dos grupos CIII e NTG. Para treinamento, p = 0,4292; para CIII, p = 0,0655; para treinamento e CIII, p=0,0749.

O exercício físico pode reduzir a área adipocitária por meio da lipólise estimulada pelo sistema nervoso simpático e pela liberação de catecolaminas, que mobilizam ácidos graxos para uso energético (Camell, 2022). Entretanto, a senescência do tecido adiposo reduz essa resposta lipolítica, favorecendo o aumento da adiposidade visceral. Considerando a idade avançada dos animais estudados (20 semanas), é possível que o treinamento resistido em escada não tenha sido suficiente para estimular essa via, contribuindo para a ausência de significância estatística nos resultados. Ademais, a intensidade do treinamento também pode ter sido insuficiente para ativar a via lipolítica e reduzir a área adipocitária.

A superexpressão da ApoC-III pode ter influenciado a morfometria do tecido perigonadal. Embora não tenha apresentado significância estatística (p = 0,0655), observou-se maior área adipocitária no grupo transgênico (Figura 1.F), sugerindo hipertrofia. Esse achado é consistente com os resultados de Raposo *et al.* (2015), o qual demonstrou que a superexpressão da ApoC-III favorece a obesidade ao aumentar a captação e retenção de lipídios pelo tecido adiposo e redução da lipólise. A ausência de significância pode estar relacionada ao tamanho amostral e à variabilidade fenotípica, reduzindo o poder estatístico, embora a tendência observada apresente relevância biológica.

CONCLUSÕES

Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas, o grupo CIII apresentou maior área adipocitária que o NTG, sugerindo hipertrofia com relevância biológica. Os achados podem estar relacionados à idade, ao protocolo de treinamento e ao tamanho amostral, destacando a necessidade de novos estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora pela orientação e apoio, à Universidade Estadual de Maringá (UEM) pelo suporte acadêmico e à Fundação Araucária pelo financiamento por meio da bolsa PIBIC-AF.

REFERÊNCIAS

CAMELL, C. D. Adipose tissue microenvironments during aging: Effects on stimulated lipolysis. **Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids**, [S.l]., v. 1867, n. 5, p. 159118, maio 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159118. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35131468/. Acesso em: 14 jul. 2026.

ITO, Y. et al. Hypertriglyceridemia as a result of human apo CIII gene expression in transgenic mice. **Science**, [s.l] v. 249, n. 4970, p. 790-793, 17 ago. 1990. DOI: 10.1126/science.2167514. Disponível em: https://www.science.org/doi/10.1126/science.2167514. Acesso em: 14 jul. 2026.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

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**, [S. l.], v. 12, 2015. DOI: https://doi.org/10.1186/s12986-015-0058-6. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4690294/. Acesso em: 17 jul. 2026.

TANIMURA, R. et al. Effects of exercise intensity on white adipose tissue browning and its regulatory signals in mice. **Physiological Reports**, [S.l.], v. 10, e15205, 2022. DOI: https://doi.org/10.14814/phy2.15205. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8919700/. Acesso em: 03 jul. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight.** [S.l.]: WHO, 8 dez. 2025. Disponível em:https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 10 ago. 2026.