



AVALIAÇÃO DO EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS DE ANIMAIS EXPOSTOS À DIETA HIPERLIPÍDICA¹

Isabelle Vione Martens², Eduarda Marques de Brum³, Lucas Machado Sulzbacher⁴, Luana Weizenmann⁵, Thiago Gomes Heck⁶; Matias Nunes Frizzo⁷

¹ Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PIBIC/CNPq, CNPq Proc. #307926/2022-2.

² Bolsista CNPq. Estudante do curso Biomedicina - UNIJUÍ.

³ Estudante do Curso de Medicina - UNIJUÍ.

⁴ Mestre em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS. Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF-UNIJUÍ.

⁵ Mestranda em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS. Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF-UNIJUÍ.

⁶ Professor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS. Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF-UNIJUÍ.

⁷ Professor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS. Professor do curso de Biomedicina. Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF-UNIJUÍ.

E-mail: matias.frizzo@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição crescente que afeta 2,3 bilhões de adultos no mundo, com 700 milhões apresentando algum grau de obesidade em 2025, segundo a OMS. No Brasil, a obesidade aumentou 72% nos últimos 13 anos (Abeso, 2023). Esta condição está associada a várias comorbidades, como resistência à insulina, diabetes, aterosclerose, dislipidemia, hipertensão, doenças coronarianas e doença hepática gordurosa não alcoólica (Goodarzi, 2018; Mayoral, 2020).

A obesidade causa hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, levando a um aumento na migração de células inflamatórias e na produção de citocinas quimiotáticas, resultando em um estado pró-inflamatório no tecido adiposo (Francisqueti et al., 2015). A contagem de leucócitos é maior em indivíduos obesos, indicando um aumento relativo na leucometria à medida que o IMC aumenta (Raghavan et al., 2016). Este aumento nos leucócitos, particularmente neutrófilos, é um reflexo do estado inflamatório crônico de baixo grau característico da obesidade (Purdy; Shatzel, 2021).

O exercício físico tem sido proposto como uma intervenção não farmacológica para melhorar o comprometimento metabólico e reduzir a inflamação sistêmica associada à obesidade (Hawley et al., 2008; Eckel, 2019). Ele pode aumentar a captação de glicose, reduzir o tecido adiposo e modular o sistema imunológico, contribuindo para a diminuição da inflamação.



Dentro do contexto do ODS 3 - Saúde e Bem-Estar, é crucial entender a relação entre obesidade, exercício físico e inflamação para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento. As doenças não transmissíveis, muitas relacionadas à obesidade e inflamação, representam um desafio significativo para a saúde global. Promover um estilo de vida saudável e combater a obesidade são passos essenciais para alcançar este objetivo de desenvolvimento sustentável. Dessa forma, o presente projeto busca avaliar os efeitos do exercício físico sobre os parâmetros leucocitários de animais expostos a uma dieta hiperlipídica. Dentro dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) nosso resumo se encontra dentro do objetivo 3.

METODOLOGIA

Neste estudo experimental, em modelo animal, foram utilizados 11 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), com cerca de 90 dias, provenientes do Biotério da UNIJUÍ, tendo sido aprovado pela CEUA-UNIJUÍ protocolo 008/2021. Os animais foram mantidos em gaiolas, em ambiente com temperatura controlada (24 ± 2 °C), com ciclos de claro/escuro de 12 horas e água potável.

Os animais foram, inicialmente divididos em 2 grupos: Controle (Controle, n = 4): animais que receberam dieta padrão; e Dieta Hiperlipídica (DHL, n = 7): animais que receberam dieta hiperlipídica (induzindo a condição metabólica de DMII) durante 10 semanas. Na 11ª semana, até 20ª semana, os animais do grupo DHL continuaram consumindo a ração hiperlipídica e foram subdivididos em dois grupos: Dieta (D, n = 3), mantido sem intervenção; e Dieta+Exercício (D + EX, n = 4), submetidos ao treinamento físico 5x/semana.

As dietas foram compostas por: Ração comercial padrão: Nuvilab CR-1 (4% gordura): 23% proteína bruta, 4% extrato etéreo, 9% matéria mineral, 11% fibra bruta, 12g/kg - 13g/kg de Cálcio, 9g/kg de Fósforo e 2,5% de sódio. E a Dieta Hiperlipídica (60% de gordura): 22% de proteína, 40% de banha de porco, 37% de albumina, 14% aminomix (vitaminas e minerais 8%) e 1% de farinha de osso e ostra.

As intervenções realizadas foram o exercício físico, no qual os animais foram submetidos a 20 minutos de atividade física, 5 vezes na semana, realizada na esteira, com velocidade de 16 m/minuto, correspondendo a um exercício moderado. Ao final da 20ª semana, os animais foram eutanasiados para obtenção do sangue total.



Durante o experimento nas semanas 1 e 10 foi realizada a coleta de sangue por punção caudal. Já na 20ª semana, o sangue total dos animais foi coletado após a eutanásia, sendo as amostras armazenadas em EDTA (2 mg/mL) para as análises hematológicas.

Os hemogramas foram realizados no analisador automatizado Micros 60 (Horiba), seguindo as recomendações do fabricante, na qual obtivemos a contagem total de leucócitos, contagem relativa e absoluta de leucócitos (neutrófilos, linfócitos e monócitos), além da contagem de plaquetas (Horiba- Manual do usuário).

Após a determinação das contagens celulares foram realizadas as determinações das razões leucocitárias - Relação Neutrófilo Linfócito (RNL), Relação Monócito Linfócito (RML) e Relação Plaqueta Linfócito (RPL).

- RNL = razão entre a contagem absoluta de neutrófilos pela contagem absoluta de linfócitos.
- RML = razão entre a contagem absoluta de monócitos pela contagem absoluta de linfócitos.
- RPL = razão entre a contagem de plaquetas pela contagem absoluta de linfócitos.

A análise de Dados ocorreu por teste de Normalidade por Kolmogorov-Smirnov. ANOVA de duas vias seguido de teste post-hoc de Tukey ($p < 0.05$) (GraphPad 8.0).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nosso estudo identificou uma redução na contagem absoluta de leucócitos no grupo controle na 20ª semana, em comparação com as semanas 1 e 10 (Figura 1). Também identificamos que, a dieta hiperlipídica administrada nas primeiras 10 semanas não alterou a contagem global de leucócitos nem suas contagens absolutas, sugerindo que, embora associada a um quadro inflamatório, essa resposta não foi detectável nos parâmetros leucocitários (Francisqueti et al., 2015).

Durante o período de intervenção, da 11ª à 20ª semana, o exercício físico não alterou a contagem global de leucócitos, nem as contagens absolutas de neutrófilos, monócitos e linfócitos. Estes resultados indicam que nem o exercício físico nem a dieta hiperlipídica induziram alterações nas respostas imuno inflamatórias avaliadas pelo hemograma.

Analisando as relações leucocitárias, observamos que nem a indução de resistência à insulina (1ª à 10ª semana) nem o exercício (11ª à 20ª semana) alteraram as relações RNL,



RML e RPL(Figura 2). Esses achados sugerem que as intervenções realizadas não demonstraram ação sobre as contagens entre diferentes tipos de leucócitos, não indicando uma resposta pró-inflamatória (Grupo Dieta) ou anti-inflamatória (Grupo Dieta + Exercício) detectável através do hemograma (Karczewski et al., 2018).

Vale destacar que nosso estudo avaliou apenas as contagens celulares e não sua atividade funcional. De acordo com Di Petta (2011), a inflamação crônica de baixo grau pode não alterar as contagens celulares de leucócitos, mas prejudicar suas atividades funcionais. Estudos *in vitro* com neutrófilos de pacientes diabéticos documentaram defeitos na função leucocitária, incluindo redução da capacidade de adesão, fagocitose, atividade bactericida e produção de espécies reativas de oxigênio.

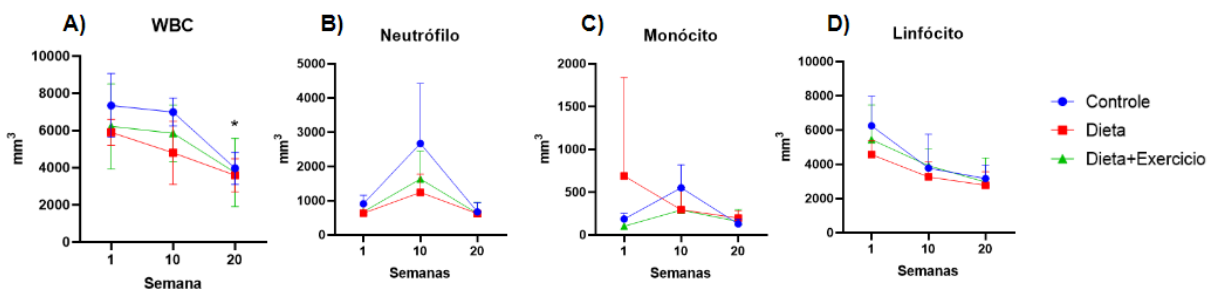


Figura 1. Avaliação de parâmetros leucocitários ao longo do período experimental. A) Contagem absoluta dos leucócitos. B) Contagem absoluta de Neutrófilos. C) Contagem absoluta de Monócitos. D) Contagem absoluta de Linfócitos. Controle (n=4), Dieta (n=3), Dieta+Exercício (n=4). Realizado Anova de 2 vias com pós-teste de Tukey; * p < 0,05 Controle Semana 20 vs Semana 1, Semana 10.

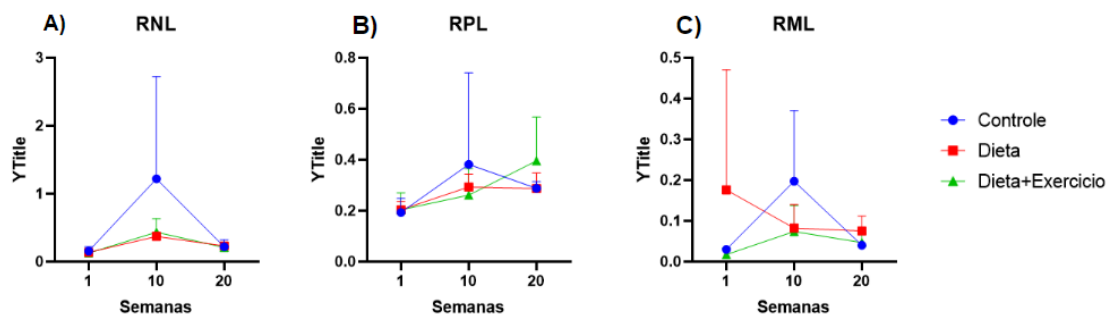


Figura 2. Avaliação das razões leucocitárias ao longo do período experimental. A) Razão Neutrófilo/Linfócito. B) Razão Plaquetas/Linfócito. C) Razão Monócitos/Linfócitos. Controle (n=4), Dieta (n=3), Dieta+Exercício (n=4). Realizado Anova de 2 vias com pós-teste de Tukey; p > 0,05.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora as análises em questão estejam associadas a quadros inflamatórios, não foram constatadas nos parâmetros leucocitários, podendo ser em razão da inflamação crônica de baixo grau nem sempre alterar as contagens celulares de leucócitos, mas sim, prejudicar as suas atividades funcionais, o que sugere uma perspectiva para futuros estudos.

Palavras-chave: Obesidade. Exercício físico. Leucócitos. Parâmetros leucocitários.

Agradecimento: CNPq Proc. #307926/2022-2., FAPERGS, CAPES, PPGAIS-UNIJUÍ.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Saúde não se pesa. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 24 de jun. 2024.
- DI PETTA, Antonio. Papel do hormônio insulina na modulação dos fenômenos inflamatórios. Scielo. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/VGMBKY6v37mQQhGfTHgVHDb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 27 jun. 2024.
- ECKEL, J. Myokines in metabolic homeostasis and diabetes. *Diabetologia*, v. 62, n. 9, p. 1523–1528, 2019.
- FRANCISQUETI, Fabiane Valentini; DO NASCIMENTO, André Ferreira; CORRÊA, Camila Renata. Obesity, inflammation and metabolic complications. *Nutrire*, v.40, n.1, p.81-89, 2015.
- GOODARZI, Mark O. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v.6, n.3, p. 223-236, 2018.
- HAWLEY, John Alan; LESSARD, S. J. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta physiologica*, v. 192, n. 1, p. 127-135, 2008.
- KARCZEWSKI, J. et al. Obesity and inflammation. *European Cytokine Network*, v. 29, n. 3, p. 83–94, 2018.
- RAGHAVAN, V. et al. 2016. “Relevance of Haematologic Parameters in Obese Women with or without Metabolic Syndrome.” *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* 10 (5): EC11–16.
- TODO-BOM, Ana; PINTO, Anabela Mota. Exercício Físico - Resposta Inflamatória. *Rev Port Imunoalergologia*. 2007. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/20229/1/Exerc%c3%adcio%20f%c3%adsico%20-%20Resposta%20imunoinflamat%c3%b3ria%28RPIA2007%29.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2024.