

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

PERFIL GLICÊMICO EM CAMUNDONGOS SUBMETIDOS Á DIETA HIPERLIPÍDICA, POLUIÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO E INTENSO¹

Marieli Oara Amaral Fagundes Da Silva², Analú Bender Dos Santos³, Pauline Brendler Goettems Fiorin⁴, Aline Sfalcin Mai⁵, Mirna Stela Ludwig⁶, Thiago Gomes Heck⁷.

¹ Projeto de Iniciação Científica.

² Acadêmica do curso de Nutrição da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI do Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da UNIJUI, marieli.nutri@hotmail.com

³ Educadora Física - UNIJUI, Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF, Mestranda Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS)UNIJUI/UNICRUZ

⁴ Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF, Professora do Departamento de Ciências da Vida - UNIJUI, Doutoranda em Ciências da Saúde - UFCSPA

⁵ Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF, Mestranda PPGAIS. Atenção Integral a Saúde UNIJUI/UNICRUZ

⁶ Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF), Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

⁷ Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF), Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica resultante de problemas na secreção e/ou ação da insulina, afetando quase 400 milhões de pessoas no mundo (90% referentes ao DM tipo 2). Os fatores de risco à DM tipo 2 são o sobrepeso e a obesidade, devido ao aumento nos níveis de ácidos graxos circulantes e o acúmulo de lipídios em tecidos periféricos, o que prejudica a sinalização celular da insulina (BRASIL, 2006, MOTTA, 2005, OMS, 2015).

A poluição atmosférica por material particulado (MP) fino (diâmetro menor que 2,5µm) é formada a partir de processos de combustão, também representa risco a saúde humana e tem sido associada como um fator de risco ao desenvolvimento de DM tipo 2 por induzir intolerância a glicose, e alteração mitocondrial nas células B das ilhotas de Langerhans do pâncreas (U.S. EPA, 2011, XU et al., 2011).

Estudos demonstram que o exercício aeróbio pode melhorar o controle metabólico em indivíduos diabéticos (MONTEIRO, 2010, CIOLAC, 2004). O exercício aumenta o gasto calórico melhorando o transporte e captação de insulina, e embora a dose mínima de exercício, necessária para alcançar muitos dos benefícios à saúde seja conhecida, a dose ótima, principalmente em termos de intensidade adequada para a prevenção e tratamento da maioria das desordens cardiometabólicas, ainda é desconhecida (CIOLAC, 2004).

Além disso, estudos experimentais indicam que a realização de exercício agudo exposto ao MP pode gerar danos subclínicos ao organismo, através do estresse oxidativo (Hecket al., 2014)

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

enquanto que sob treinamento regular, mesmo exposto ao MP, não ocorre estes prejuízos. No entanto, não se sabe se há um limiar de intensidade de esforço (intensidade de treinamento) exposto a poluição para que evite danos ao organismo. Desta forma, o objetivo do presente projeto foi de avaliar o efeito do treinamento aeróbio em diferentes intensidades na tolerância a glicose de animais tratados com dieta hiperlipídica (DHL) e expostos a poluição por MP.

METODOLOGIA

Local de realização: Laboratório de Ensaio Biológicos (LEBio), Departamento de Ciência da Vida, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUI.

Animais: foram utilizados 63 camundongos machos da linhagem B6129SF2/J, com 30 dias de idade, provenientes do biotério da UNIJUI. Os animais foram mantidos sob condições ideais de acondicionamento em biotério, em gaiolas semi-metabólicas, sob ciclo artificial claro/escuro de 12 horas, com controle da temperatura ($22\pm 2^\circ\text{C}$), recebendo água potável ad libitum. Foram respeitados os princípios éticos estabelecidos pelas “Normas Internacionais de Proteção aos Animais” (Hoff, 1980), “Código Brasileiro de Experimentação Animal” (1988), bem como pelo “Guia de Cuidados e Utilização de Animais de Laboratório” do National Institutes of Health. O projeto foi aprovado pela CEUA-UNIJUI (011/2013).

Delineamento experimental: Neste projeto foram realizadas 3 principais intervenções: consumo de dieta hiperlipídica (representando o desenvolvimento de DM2), instilação de MP_{2,5} (representando a exposição à poluição atmosférica) e natação em diferentes intensidades (representando o treinamento físico). Todas com a duração de 12 semanas.

GRUPOS	TRATAMENTO		
	Treinamento	Poluição	Ração
C	Sedentário		
T4%	Treinamento Moderado	Salina	
T8%	Treinamento Intenso		Padrão
P	Sedentário		
TP4%	Treinamento Moderado	MP _{2,5}	
TP8%	Treinamento Intenso		
D	Sedentário		
DT4%	Treinamento Moderado	Salina	
DT8%	Treinamento Intenso		Hiperlipídica
DP	Sedentário		
DTP4%	Treinamento Moderado	MP _{2,5}	
DTP8%	Treinamento Intenso		

Tabela 1. Grupos Experimentais: C: controle, D: dieta hiperlipídica (DHL), P: exposição ao material particulado, T: treinamento – com intensidade moderada (4% do peso corporal) e com alta intensidade (8% do peso corporal).

Material particulado: O processo de instilação intranasal (i.n) foi realizado diariamente, com micropipeta automática. O volume administrado foi de 10 μL de suspensão de Material Particulado

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

Fino (MP2,5) desprezando a suspensão na narina do animal, promovendo reflexo de apneia seguida de inspiração profunda, a qual impulsiona o líquido para os pulmões (GOETTEMES-FIORIN, 2014). Os grupos não expostos receberam, diariamente, 10 µL de solução fisiológica NaCl 0,9%.

Dieta Hiperlipídica: A ração hiperlipídica consiste de 60% de gordura em Kcal, a qual será composta por 40,4% de ração padronizada para animais de laboratório (Nuvilab CR-1), 37,4% de banha de porco, 13,7% de albumina, 7,4% aminomix (vitaminas e minerais) e 1,1% de pó-tetra (farinha de osso e ostra). A ração padrão (Nuvilab CR-1) foi moída e adicionada na forma de pó aos demais componentes, sendo armazenada em refrigerador (2-8°C).

Treinamento: Os animais que realizaram treinamento físico moderado (TM) de natação (temperatura da água = 30°C+1°C) iniciaram o esforço com duração de 20 minutos na 1ª semana, sem adição de carga. Da 2ª a 5ª semana os animais receberam cargas acopladas a base de sua calda, iniciando em 1% e atingindo 4% de carga equivalente ao seu peso corporal a 5ª semana. Ao atingir a carga de trabalho os animais tiveram um incremento de 10 minutos no volume de treinamento, até atingir 60 minutos na 9ª semana permanecendo com essa duração e intensidade de esforço até a 12ª semana. Este protocolo representa uma intensidade moderada de esforço (HECK, 2011) e tem suas cargas relativas inalteradas (em 4%). Os animais que realizaram treinamento físico intenso (TI) de natação (temperatura da água = 30°C+1°C) realizaram seu treinamento com as mesmas cargas e tempos de natação dos grupos TM até a 5ª semana. Porém continuaram a incrementar sua carga de trabalho, 1%/semana, até atingir 8% na 9ª semana de treinamento e permanecendo com essa duração (20 minutos) e intensidade de esforço (8%) até a 12ª semana. Este protocolo representa uma alta intensidade de esforço (HECK, 2011). As cargas relativas mantiveram-se inalterada em 4 ou 8%, mas sua carga absoluta foi modificada em relação ao peso corporal do animal que estava em desenvolvimento. Os grupos sedentários C, P, D e DP foram mantidos durante o mesmo período de tempo (12 semanas) em um recipiente com 2 centímetros de água (temperatura da água = 30°C+1°C).

Teste de Tolerância à Glicose (GTT): O GTT foi realizado antes de qualquer intervenção (semana zero), e na 4ª, 8ª e 12ª semana de estudo. Para este procedimento, os animais foram mantidos em jejum de 12 horas. Primeiramente foi verificada a glicemia de jejum (tzero), e a seguir foi administrada solução de glicose via intraperitoneal (1g/Kg) e realizado monitoramento da glicemia nos tempos 30 e 120 minutos após a administração. A resposta glicêmica durante o GTT foi avaliada pelo cálculo da área sob a curva (ASC) de glicose pelo método do trapézio (Matthewset al., 1990).

Análise Estatística: os resultados foram expressos em média+desvio-padrão e analisados por ANOVA de uma via, seguido de teste post-hoc de Tukey, considerando nível de significância estatística o limite de 5% (p<0,05). Este projeto foi aprovado no CEUA sob o parecer consubstanciado 011/2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como esperado, antes de qualquer intervenção, os animais apresentarão o mesmo nível glicêmico de jejum. O mesmo foi constatado nas glicemias de jejum mensuradas na 4ª e 8ª semanas de

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

intervenção. Na 12^a semana foi possível constatar que os animais do grupo DP apresentaram aumento na glicemia de jejum quando comparados aos animais dos grupos C e P.

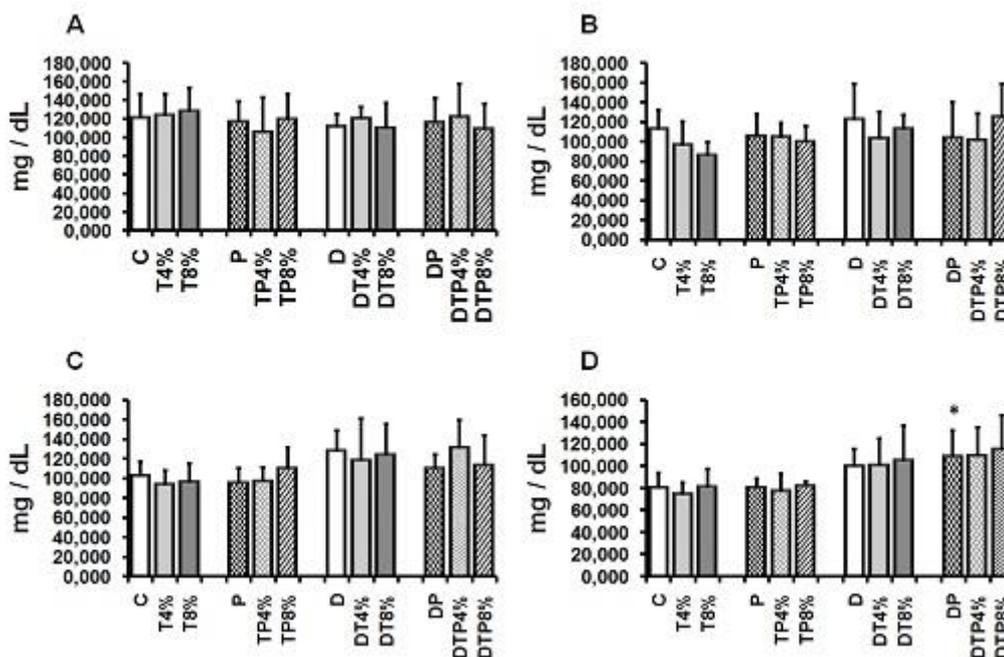


Figura 1: Glicemias em jejum dos camundongos na semana zero (A), na quarta semana (B), na oitava semana (C) e na décima segunda semana (D). Dados expressos em média+desvio padrão. *DP vs C e P < 0,05.

Do mesmo modo, a resposta ao GTT foi semelhante entre os animais analisados antes de qualquer intervenção. Na 4^a semana de intervenção foi possível constatar que os animais que receberam dieta padrão (C) quando associados ao treinamento intenso (T8%) melhoraram a tolerância a glicose. Enquanto que, na 8^a semana, os animais do grupo D apresentarão intolerância à glicose. Além disso, observa-se que o exercício moderado (T4%) reduziu a intolerância a glicose dos animais que receberam DHL (DT4%) na 8^a semana de intervenção. Na 12^a semana os animais expostos a DHL e a poluição (DP) tiveram diminuição da tolerância à glicose quando comparados ao grupo C.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

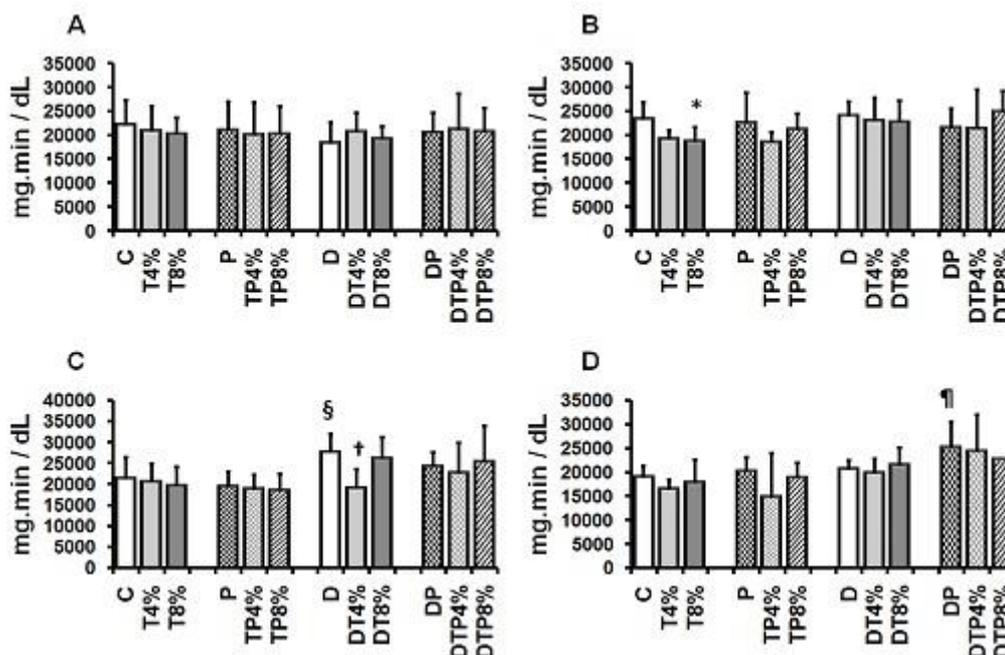


Figura 2: Área sob a curva do GTT dos camundongos na semana zero (A), na quarta semana (B), na oitava semana (C) e na décima segunda semana (D). Dados expressos em média+desvio padrão. *T8% vs C, §D vs P, †DT4%vs D, DP vs C.

É possível identificar, nos dados de glicemia em jejum e GTT que a associação de DHL com a exposição à poluição por MP demonstrou ser fator potencial ao desenvolvimento do DM tipo2, demonstrando o risco para indivíduos expostos e estes fatores ambientais e comportamentais. O exercício físico demonstrou ser preventivo ao desenvolvimento da intolerância a glicose por um período, mas com o contínuo consumo de DHL tornou-se ineficaz, sendo ele sozinho incapaz de prevenir a intolerância a glicose, porém quando associado a dieta adequada, tem demonstrado resultados positivos (Molena-Fernandes et al 2005).

CONCLUSÃO

Nossos resultados preliminares indicam que o exercício físico aeróbio moderado demonstrou ser parcialmente preventivo ao desenvolvimento de intolerância à glicose em animais expostos ao MP e ao consumo de DHL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL, Ministério da Saúde. Diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Cadernos de Atenção Básica, n. 16).
- CIOLAC e GUIMARÃES. Exercício físico e síndrome metabólica. Revista Brasileira de Medicina no Esporte. Vol. 10, Nº 4, Jul/Ago, 2004.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

Heck et al. Effects of Ambient Particles Inhalation on Lung Oxidative Stress Parameters in Exercising Rats. Official Research Journal of the American Society of Exercise Physiologists. v17, n3, June, 2014

MATTHEWS et. al. Analysis of serial measurements in medical research. British Medical Journal, London, v300, n6719, p 230-235, jan. 1990.

MOLENA-FERNANDES et. al. Dieta e atividade física na prevenção e controle do Diabetes mellitus. Acta Sci. Health Sci. Maringá, v. 27, n. 2, p. 195-205, 2005

MONTEIRO. et al. Redução da Pressão Arterial, do IMC e da Glicose após Treinamento Aeróbico em Idosas com Diabete Tipo 2. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2010.

MOTTA, V. T. Bioquímica. Caxias do Sul: Ed. Educus, 2005.

Organização Mundial de Saúde. 2015. Disponível em: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Acesso em: 09 de abril de 2015.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Particle Pollution (PM10) and (PM2.5). Disponível em: <http://www.airnow.gov/index.cfm?action=aqibasics.particle>. Acesso em 10 de Novembro de 2011.

XU, X. et al. Long-Term Exposure to Ambient Fine Particulate Pollution Induces Insulin Resistance and Mitochondrial Alteration in Adipose Tissue. Toxicological Sciences, 2011.