

TREINAMENTO RESISTIDO EM CAMUNDONGOS E SEUS EFEITOS FRENTE AOS SINAIS DO ENVELHECIMENTO COMO SARCOPENIA E ADIPOSIDADE

Gabriel Matias Gomes Correia¹; Luana Garcia Leal Bueno²; Miguel Luiz Batista Junior³

Estudante do Curso de Ciências Biológicas; e-mail: gabriel-530@hotmail.com¹

Doutorando da Universidade Mogi das Cruzes; e-mail: lu_garcialeal@hotmail.com²

Professor da Universidade Mogi das Cruzes; e-mail: migueljr4@me.com³

Área do Conhecimento: Biologia Tecidual, Fisiologia.

Palavras-chave: Envelhecimento, Tecido Adiposo, Adiposidade, Sarcopenia.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento está associado a uma série de alterações biológicas e fisiológicas e alguns comprometimentos funcionais que interferem diretamente na qualidade de vida, dependência funcional e sobrevivência da população idosa (American College of Sports, Chodzko-Zajko et al. 2009). Uma dessas importantes alterações que acomete o sistema musculoesquelético é acúmulo de massa gorda no músculo (gordura ectópica), processo conhecido como adiposidade que contribui em perda de tônus e força (Addison, Marcus et al. 2014), o aumento da adiposidade é um dos principais fatores para a ativação de vias bioquímicas inflamatórias que causam prejuízos na sinalização intracelular da insulina (Holland, Bikman et al. 2011). Está estabelecido que em idosos existe um aumento na produção de marcadores inflamatórios que incrementam a quebra de proteína nas fibras musculares e estimulam a redução de aminoácidos e, está diretamente ligada a sarcopenia (WORKENEH; MITCH, 2010). O último consenso publicado em 2011, definiu sarcopenia como uma síndrome complexa associada à idade, caracterizada pela perda de massa muscular e força por si só ou pelo aumento de depósitos de massa gorda, e suas causas são multifatoriais, como o desuso, mudança na função endócrina, doenças crônicas, inflamação, resistência à insulina, deficiências nutricionais (Fielding, Vellas et al. 2011). Devido as grandes e importantes implicações da composição corporal no desenvolvimento de doenças, dependência física, limitações funcionais, qualidade de vida existe um grande interesse na compreensão dessas modificações para evitar ou mediar essas alterações (Raguso, Kyle et al. 2006). Conclusões evidenciadas em diversos estudos epidemiológicos apontam o efeito positivo de um estilo de vida ativo e a importância da prática de exercício físico na prevenção ou minimização dos efeitos deletérios do envelhecimento (American College of Sports, Chodzko-Zajko et al. 2009). Portanto, o objetivo deste projeto se dá por investigar o potencial da aplicação de um programa de TR em animais idosos e analisar seus efeitos frente aos parâmetros de sarcopenia e adiposidade, visando assim compreender os mecanismos biológicos e fisiológicos envolvidos.

OBJETIVOS

Identificar o perfil de envelhecimento, sarcopenia, adiposidade, inflamação e possíveis alterações fisiológicas em camundongos em diferentes estágios de envelhecimento e analisar os possíveis efeitos do Treinamento Resistido (TR) como modulador dos efeitos advindos do envelhecimento.

METODOLOGIA

Foram utilizados 24 camundongos machos da linhagem C57Bl/6 (CEUA 015/2016), pesando entre 20-33g, divididos randomicamente em quatro grupos experimentais; Grupo 5 meses sedentário (5MSD n=5) e Grupo 5 meses treinado (5MTR n=7); Grupo 15 meses sedentário (15MSD n=6) e Grupo 15 meses treinado (15MTR n=6) com 15 meses de vida. O grupo TR foi submetido a 12 semanas de treinamento, composto por 8-12 escaladas por dia, 4 dias por semana, com intensidade de 70% da carga máxima que cada animal era capaz de carregar. Após eutanásia, o soro foi extraído e tecidos adiposos e musculares dissecados e armazenados para análises posteriores. Realizamos imunoenensaio ELISA para Soro Amilóide A. Para análise estatística utilizamos o *software GraphPad Prism 6*, utilizando o teste ANOVA *two-way* e pós-teste *Tukey* e $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 que apresenta dados de massa corporal total, é possível observar que animais com 15 meses de vida apresentam sutis efeitos clássicos do envelhecimento como um discreto aumento da massa corporal, (Figura 1 B), porém, quando observamos o coeficiente de variação do ganho de massa durante o período experimental (Figura 1A) é possível observar que os animais 5M obtiveram ganho $>20\%$ em sua massa corporal total durante o período experimental enquanto os animais 15M SD apresentaram ganho $<10\%$ e os animais 15M TR reduziram cerca de 2% de sua massa total ($p < 0,001$ comparado com grupo 5M SD e TR). Tal resultado indica que, o período de 3 meses foi suficiente para promover ganho de peso substancial nos grupos 5M, que não foi afetada pelo TR, enquanto os animais com 15M já apresentam uma estabilidade quanto a progressão da massa corporal, sendo que o TR foi capaz de conter o ganho de massa corporal nos animais 15 meses. Os efeitos do TR ficam evidentes quando analisamos o aumento da capacidade de carregamento provindos do Teste de Carga Máxima (Figura 1C e 1D). O exercício físico resistido é bem proposto em relação à manutenção das capacidades físicas e geração de força (Nader, von Walden et al. 2014,). O protocolo de exercício aplicado nos camundongos 5M e 15M com duração de 12 semanas apresentou grande diferença no teste de carga máxima, sendo que os animais 5MTR aumentaram em 105% sua capacidade de carregamento em relação ao seu controle ($p < 0,05$) e 80% de aumento comparado ao seu estado no início do treinamento ($p < 0,05$). Já os animais 15M mostraram um aumento de 74% ($p < 0,05$) na sua capacidade de carregamento em relação ao seu controle sedentário e 79% ($p < 0,05$) comparado com seu pré-treino, demonstrando que o TR foi consistente em aumentar a capacidade de geração de força em ambos os grupos experimentais (FIGURA 1).

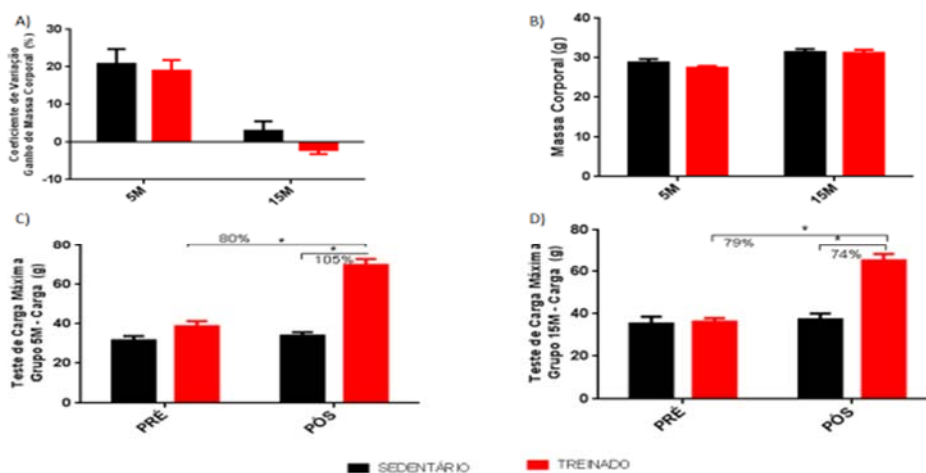


Figura 1 – Dados de Massa Corporal e Testes de Carga Máxima **A**) Coeficiente de Variação do ganho de massa corporal durante o período experimental. **B**) Massa corporal ao final do período experimental **C**) Teste de Carga Máxima Grupos 5 Meses (5M) Sedentário (SD) e Treinado (TR), pré e pós treinamento. **D**) Teste de Carga Máxima Grupos 15 Meses (15M) Sedentário e Treinado, pré e pós treinamento. *representa $p < 0,05$, dados \pm média. Grupo 5M Sedentário $n=5$, Grupo 5M treinado $n=7$ Grupo 15M Sedentário $n=6$, Grupo 15M Treinado $n=6$.

Foi realizada a dosagem da proteína de fase aguda Soro Amilóide A (SAA), no soro dos 4 grupos experimentais através de imunoensaio ELISA (FIGURA 2). O resultado indica que houve um forte efeito do envelhecimento frente à inflamação sistêmica nos animais 15M SD em comparação com os animais 5M SD ($p < 0,05$), enquanto que o TR foi capaz de atenuar os níveis séricos de SAA comparado nos animais 15M TR em relação aos animais 15M SD, efeito positivo do treinamento uma vez que os níveis de soro amiloide A está associado a inflamação aguda sendo também descrito como biomarcador de envelhecimento (Ding and Kopchick 2011), que se mostra importante devido a sua ação fisiológica que em níveis crônicos estão associados a deficiência no fígado, rins, baço podendo levar a morte (Hirakura, Carreras et al. 2002, Ding and Kopchick 2011).

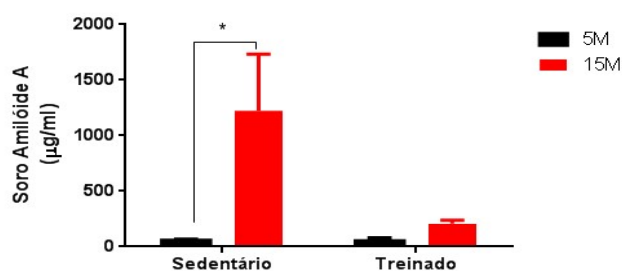


Figura 2–Imunoensaio ELISA para Soro Amilóide A (SAA). * representa $p < 0,05$, dados \pm média. $N = 4$ por grupo.

CONCLUSÕES

Tomados em conjunto nossos resultados indicam que animais em processo de envelhecimento com 15 meses de vida apresentam os efeitos clássicos do envelhecimento ainda muito sutis, indicando que talvez essa idade possa ser o gatilho para o início do processo de envelhecimento. Sendo os sinais de alteração da massa e composição corporal ainda muito discretos, porém, com um elevado grau de inflamação sistêmica. Já os efeitos do TR puderam ser observados no controle do ganho de massa corporal total no grupo 15M, no aumento da força e controle da inflamação sistêmica. Para compor os dados; ainda estão em fase experimental animais em processo de envelhecimento mais avançado (18 e 24 meses), bem como maiores estudos se encontram programados para caracterizar marcadores de envelhecimento à níveis fisiológicos e moleculares em diferentes estágios, bem como ampliar a compreensão dos benefícios do TR frente ao controle da sarcopenia e aumento da adiposidade no envelhecimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American College of Sports, M., W. J. Chodzko-Zajko, D. N. Proctor, M. A. Fiatarone Singh, C. T. Minson, C. R. Nigg, G. J. Salem and J. S. Skinner (2009). "American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults." *Medicine and Science in Sports and Exercise* **41**(7): 1510-1530.

Addison, O., R. L. Marcus, P. C. Lastayo and A. S. Ryan (2014). "Intermuscular fat: a review of the consequences and causes." *International Journal of Endocrinology* **2014**: 309570.

Ding, J. and J. J. Kopchick (2011). "Plasma biomarkers of mouse aging." Age (Dordr) **33**(3): 291-307.

Fielding, R. A., B. Vellas, W. J. Evans, S. Bhasin, J. E. Morley, A. B. Newman, G. Abellan van Kan, S. Andrieu (2011). "Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia." Journal of the American Medical Directors Association **12**(4): 249-256.

Hirakura, Y., I. Carreras, J. D. Sipe and B. L. Kagan (2002). "Channel formation by serum amyloid A: a potential mechanism for amyloid pathogenesis and host defense." Amyloid: the Official Journal of the International Society of Amyloidosis **9**(1): 13-23.

Holland, W. L., B. T. Bikman, L. P. Wang, G. Yuguang, K. M. Sargent, S. Bulchand, T. A. Knotts, G. Shui, D. J. Clegg, M. R. Wenk, M. J. Pagliassotti, P. E. Scherer and S. A. Summers (2011). "Lipid-induced insulin resistance mediated by the proinflammatory receptor TLR4 requires saturated fatty acid-induced ceramide biosynthesis in mice." The Journal of Clinical Investigation **121**(5): 1858-1870.

Kim, H. J., B. So, M. Choi, D. Kang and W. Song (2015). "Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans." Experimental Gerontology **70**: 11-17.

Nader, G. A., F. von Walden, C. Liu, J. Lindvall, L. Gutmann, E. E. Pistilli and P. M. Gordon (2014). "Resistance exercise training modulates acute gene expression during human skeletal muscle hypertrophy." Journal Applied Physiology (1985) **116**(6): 693-702.

Raguso, C. A., U. Kyle, M. P. Kossovsky, C. Roynette, A. Paoloni-Giacobino, D. Hans, L. Genton and C. Pichard (2006). "A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise." Clinical Nutrition **25**(4): 573-580.

Workeneh, B. T. and W. E. Mitch (2010). "Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease." The American Journal of Clinical Nutrition **91**(4): 1128S-1132S.