

DEFINIÇÃO DO PERFIL LIPOLÍTICO NO TECIDO ADIPOSE BRANCO VISCERAL DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA CAQUEXIA ASSOCIADA AO CÂNCER.

Pâmela Viegas Knöbl¹; Rogério Antônio Laurato Sertié²; Miguel Luiz Batista Jr.³

Estudante do Curso de Biomedicina; e-mail: pamelaknobl@hotmail.com¹

Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: rsertie@yahoo.com.br²

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

Área de conhecimento: Fisiologia dos órgãos e sistemas

Palavras-chave: tecido adiposo; metabolismo; caquexia.

INTRODUÇÃO

A caquexia associada ao câncer é uma síndrome complexa, com acentuada desordem metabólica, que leva a depleção do tecido adiposo. Estudos conduzido por Fouladiun *et al.*, (2005) indicam que o tecido adiposo é o primeiro compartimento tecidual a sofrer a ação depletiva na caquexia. Tal processo fisiológico é descrito pela inibição da lipogênese e a estimulação da lipólise, tendo o aumento da lipólise como principal indutor da atrofia dos adipócitos. A presença da caquexia tem considerável impacto na desordem metabólica e sua presença associada ao câncer tem sido relacionada a aproximadamente um terço das mortes dos pacientes oncológicos (ARGILÉS *et al.*, 2006).

OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo avaliar as alterações metabólicas, utilizando a lipólise como base, durante o desenvolvimento da caquexia associada ao câncer. Para tal foram avaliados o tecido mesentérico (ME) e o tecido retroperitoneal (RP).

METODOLOGIA

Foram utilizados ratos da linhagem *Wistars*, pesando entre 350-400g., com 7 a 8 semanas de vida. Para avaliar a lipólise, os grupos experimentais foram divididos em 2 (n=5) sendo: câncer (CA), que foi aplicada injeção subcutânea contendo 2×10^7 células do tumor de *Walker 256* em *qsp* 1 mL de solução salina (0,9%); e controle (CO), que receberam injeção subcutânea de veiculo. A lipólise foi mensurada durante o desenvolvimento da caquexia, 4 e 14 dias após a inoculação do tumor. O ensaio de lipólise foi realizado na ausência (basal) ou presença (máximo) de 10^{-5} M de isoproterenol (agonista β -adrenérgico). Para tal, foram utilizados 40 μ L de suspensão de adipócitos isolados, contendo 5 mM de glicose, e a mistura foi incubada com a quantidade de 20 mL de adenosina deaminase para permitir a degradação da adenosina (HONNOR; DHILLON; LONDA, 1985). A quantidade de glicerol liberada dos adipócitos no meio de incubação foi determinada pelo método enzimático colorimétrico (Sigma) e usada como um índice da taxa de lipólise. Os resultados expressos em 10^{-6} nmol. cels.h¹ e nível de significância estipulado em 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram expressos através da comparação do grupo tumor com o grupo controle, nos respectivos 4º e 14º dia, verificando as taxas de lipólise basal e máxima. A lipólise basal, realizada no tecido mesentérico no grupo tumor, apresentou queda no 4º

dia e aumento no 14º dia ($P < 0,05$) quando comparado com o grupo controle. Ainda no ME, a lipólise máxima reduziu no 4º dia e aumentou no 14º dia no grupo tumor ($P < 0,05$). Já no tecido retroperitoneal, não houve diferença significativa comparando-se os grupos tumor e controle, 4 e 14 dias. Os gráficos demonstram as variações apresentadas nas taxas lipolíticas do tecido mesentérico e a não variação significativa da lipólise no tecido retroperitoneal.

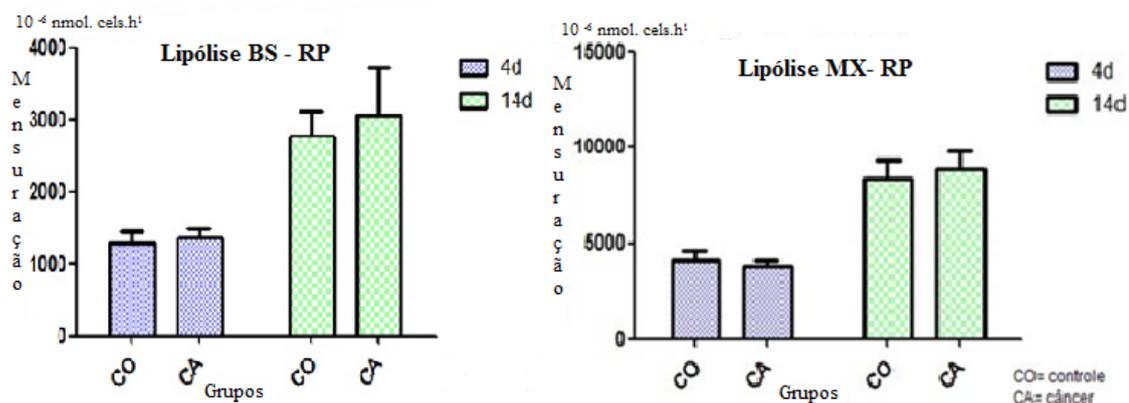


Figura 1 - Mensuração da lipólise basal (BS) e máxima (MX) no tecido retroperitoneal (RP) em ratos caquéticos com tumor de Walker 256. Os resultados estão representados em média ($n=5$) \pm erro padrão da média, nos diferentes períodos experimentais (controle 4º e 14º dia; câncer, 4º e 14º dia após a inoculação das células tumorais). Para análise estatística foi utilizado *Anova one way* seguido pelo pós teste *Turkey* com significância estipulada em $*p < 0,05$.

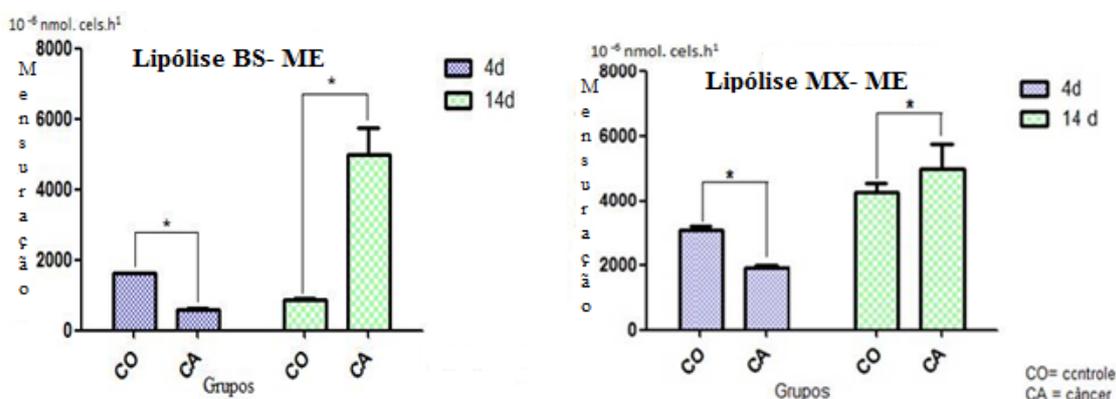


Figura 2 - Mensuração da lipólise basal (BS) e máxima (MX) no tecido mesentérico (ME) em ratos caquéticos com tumor de Walker 256. Os resultados estão representados em média ($n=5$) \pm erro padrão da média, nos diferentes períodos experimentais (controle 4º e 14º dia; câncer, 4º e 14º dia após a inoculação das células tumorais). Para análise estatística foi utilizado *Anova one way* seguido pelo pós teste *Turkey* com significância estipulada em $*p < 0,05$.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que no tecido RP a lipólise se mantém significativamente estável, enquanto no tecido ME a lipólise tem sua diminuição no 4º dia e aumento no 14º dia. Infere-se, que no 14º dia, possa estar havendo uma tentativa do organismo em suprir as reservas energéticas aumentando a concentração de ácidos graxos livres, que no interior das células sofrerão oxidação e assim produzirá energia. Contrapondo a idéia de sempre haver aumento das taxas lipolíticas, essa pesquisa demonstrou uma diminuição da lipólise no 4º dia após inoculação do tumor.

REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARGILÉS, J. M.; ALMENDRO, V.; BUSQUETS, S.; LÓPEZ-SORIANO, F. J. Cancer Cachexia and Fat Metabolism. In: MANTOVANI, Giovanni. Cachexia and Wasting: A Modern Approach. 1. ed, Springer, 2006. p. 459-466.

BELUZI, M. E. A. pioglitazona modula os efeitos da caquexia associada ao câncer e aumenta a sobrevivência de ratos *wistar* inoculados com tumor *Walker-256*. 2012. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Biomédica, NPT, Universidade Mogi Das Cruzes, Mogi Das Cruzes, 2012.

FOULADIUN, M.; KORNER, U.; BOSAEUS, I.; DANERYD, P.; HYLINDER, A.; LUNDHOLM, K. G. Body Composition and Time Course Changes in Regional Distribution of Fat and Lean Tissue in Unselected Cancer Patients on Palliative Care—Correlations with Food Intake, Metabolism, Exercise Capacity, and Hormones. American Cancer Society, Sweden, v. 103, n. 10, p. 2189-2198, 2005.

HONNOR, C. R.; DHILLON, S. G.; LONDOS, C. CAMP-dependent Protein Kinase and Lipolysis in Rat Adipocytes. Cell preparation, manipulation, and predictability in behavior. The Journal of Biological Chemistry, v260, No. 28, p. 15122-15129, 1985.

LIRA, F. S.; ROSA, J. C.; ZANCHI, N. E.; YAMASHITA, A. S.; LOPES, R. D.; LOPES, A. C.; BASTISTA, M. L. Jr.; SEELAENDER, M.. Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise. Cell Biochem Funct, Brazil, v. 27, n. 2, p. 71-75, 2009.

LIRA, F. S.; TAVARES, F.L.; YAMASHITA, A.S.; KOYAMA, C.H.; CAPERUTO, E. C. ; BATISTA, ML Jr. ; SEELAENDER, M. C. L. Effect of endurance training upon lipid metabolism in the liver of cachectic tumour-bearing rats. Cell Biochemistry and Function, v. 26, p. 1-8, 2008.

AGRADECIMENTOS

Expresso os meus sinceros agradecimentos ao CNPq. pela concessão da bolsa, a Fapesp pelo apoio financeiro e ao pessoal do LaBiTa pelo apoio e ensinamentos que foram de suma importância para o desenvolvimento desse projeto, em especial á Miguel Luiz Batista e Rogério Sertié.