

Desenvolvimento de um modelo animal para estudo da fotobiomodulação como proposta terapêutica à obesidade

Maitê Santiago Nilzen e Martha Simões Ribeiro

Centro de Lasers e Aplicações - CLA

INTRODUÇÃO

Encontrado principalmente em animais que hibernam, o tecido adiposo marrom (TAM) tem como principal função a termogênese, que é produzida através da oxidação de esqueletos de carbono [1,2]. Em indivíduos obesos, a quantidade e a atividade do TAM estão diminuídas [4], sendo importante o desenvolvimento de estratégias para aumentar a atividade metabólica desse tecido em obesos, como tratamento adjuvante da obesidade. Um dos possíveis mecanismos que explica os efeitos terapêuticos da fotobiomodulação é sua ação mitocondrial: entre os comprimentos de onda de 600 e 850 nm estão os picos de absorção da enzima citocromo C oxidase (CytC), o receptor final da cadeia de transportes de elétrons [4,5]. Uma vez estimulada pela radiação luminosa, a CytC leva à aceleração da transferência dos elétrons na cadeia, o que poderia levar ao aumento da atividade metabólica de células adiposas do tipo marrom. Para que isso seja avaliado, é necessário o desenvolvimento de um modelo animal adequado para estudos que investiguem os efeitos da fotobiomodulação no contexto da obesidade.

OBJETIVO

Desenvolver um modelo de obesidade em camundongos da linhagem C57BL/6 através de indução por dieta *high-fat*, para estudos da fotobiomodulação no tecido adiposo marrom desses animais.

METODOLOGIA

Foram utilizados oito camundongos machos da linhagem C57BL/6, com vinte dias de vida. Durante o protocolo experimental, os animais foram mantidos no Biotério do IPEN em ambiente com temperatura controlada, ciclo claro-escuro de 12 horas e com livre acesso à água e alimentação. Para a indução da obesidade, quatro animais receberam dieta *high-fat* (grupo OB), cuja composição se encontra descrita na T, enquanto que animais do grupo controle (C) foram alimentados com dieta padrão (Nuvilab CR-1, Nuvilab, Quimtia).

TABELA 1 COMPOSIÇÃO DA DIETA HIGH-FAT OFERECIDA AOS ANIMAIS.

Ingredientes	g/ka
Caseína	258,4
L-cistina	3,9
Dextrose de amido de milho	161,6
Sacarose	88,9
Celulose	74,1
Óleo de soja	32,3
Banha	316,6
Mix mineral AIN93M	47,9
Mix de vitaminas AIN93M	13,7
Colina	2,6
Nutrientes	%VCT¹
Proteínas	20
Carboidratos	20
Lipídeos	60

¹Porcentagem do valor calórico total.

Durante o período de indução da obesidade (8 semanas), os animais foram monitorados segundo massa e comprimento naso-anal (CNA), para cálculo do Índice de Lee (IL, o equivalente ao IMC para humanos). Esse índice serve para atestar a obesidade dos

animais, e foi calculado segundo a equação:

$$IL = \left(\frac{\sqrt[3]{\text{massa (g)}}}{\text{CNA (mm)}} \right) \times 1000$$

Animais de ambos grupos foram submetidos à tomografia por emissão de pósitrons (Albira microPET-CT, Centro de Radiofarmácia, IPEN) para avaliação da atividade do tecido adiposo marrom. Durante o período de biodistribuição do radionuclídeo (45 min, ^{18}F -FDG), os animais foram mantidos em câmara fria (15°C) para ativação do TAM. As imagens obtidas foram trabalhadas com o software amide.exe 1.0.4 (Andreas Loening).

RESULTADOS

Após 8 semanas, os animais do grupo OB apresentaram IL significativamente maior do que os animais controle. Os resultados do microPET encontram-se descritos na Figura 1.

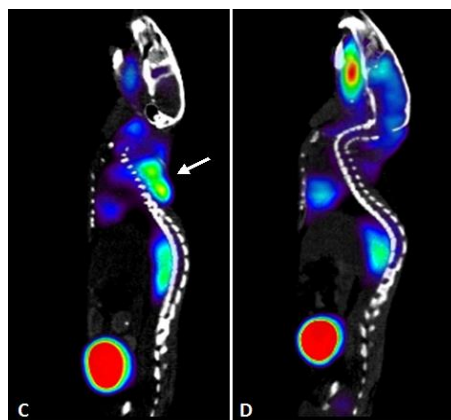
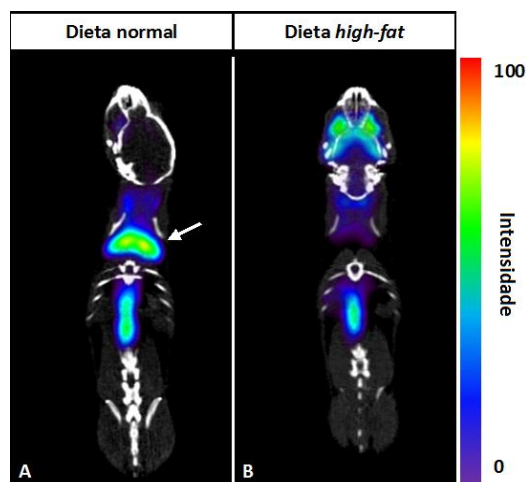
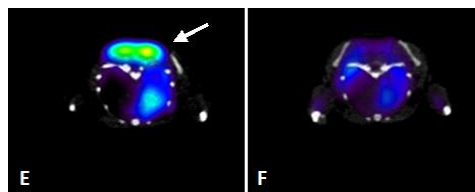


Figura 3 microPET-CT associada à tomografia computadorizada de camundongos C57BL/6.

A, B: corte coronal; C, D: corte sagital; E, F: corte transversal. Áreas em vermelho e roxo indicam maiores e menores intensidades do sinal, respectivamente. Setas brancas apontam a localização do TAM no animal submetido à dieta normal. Observe que a intensidade do sinal correspondente no animal do grupo OB indica baixa atividade metabólica, e dificulta sua observação nas imagens.



Continuação da Figura 1.

CONCLUSÕES

Concluimos que o modelo de obesidade desenvolvido foi adequado, e pode ser usado para estudos dos efeitos da fotobiomodulação no TAM de animais obesos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] M. Saito, "Brown adipose tissue as a therapeutic target for human obesity," *Obes Res Clin Pract*, vol. 7, n. 6, pp. e432-8, 2013.
- [2] P. Seale e M. A. Lazar, "Brown fat in humans: turning up the heat on obesity," *Diabetes*, vol. 58, n. 7, pp. 1482-4, 2009.
- [3] W. D. van Marken Lichtenbelt, J. W. Vanhommel, N. M. Smulders, J. M. Drossaerts, G. J. Kemerink, N. D. Bouvy, P. Schrauwen e G. J. Teule, "Cold-activated brown adipose tissue in healthy men," *N Engl J Med*, vol. 360, n. 15, pp. 1500-8, 2009.
- [4] H. Chung, T. Dai, S. K. Sharma, Y. Y. Huang, J. D. Carroll e M. R. Hamblin, "The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy," *Ann Biomed Eng.*, vol. 40, n. 2, pp. 516-33, 2012.
- [5] J. Tafur e P. J. Mills, "Low-intensity light therapy: exploring the role of redox mechanisms," *Photomed Laser Surg*, vol. 26, n. 4, pp. 323-8, 2008.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Processo FAPESP: 2014/02564-1.