



**XVII SICTI**  
Seminário de Iniciação Científica,  
Tecnológica e Inovação  
**X SIMIT**  
Simpósio de Inovação Tecnológica

**CIÊNCIA e  
COOPERAÇÃO  
na AMAZÔNIA**  
**16 a 19 de  
Setembro**  
**IFPA Campus Bragança**

## **INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO E NA EXPRESSÃO GÊNICA DE CAMUNDONGOS SUÍÇOS ALBINOS PORTADORES DE DIABETES TIPO 2.**

ANDERSON DE JESUS FALCÃO DA SILVA<sup>1</sup>, PATRICK DOUGLAS CORRÊA PEREIRA<sup>2</sup>, EMANUEL RAMOS DA COSTA<sup>3</sup>, NARA GYZELY MORAIS MAGALHÃES<sup>4</sup>, CRISTOVAM GUERREIRO DINIZ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Bolsista CNPq, IFPA, campus Bragança

<sup>2</sup> Departamento de Biologia, Universidade McGill, Montreal, Quebec, Canadá

<sup>3</sup> Discente do Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular - PPNBC/UFPA

<sup>4</sup> Secretaria de Educação do Estado do Pará, SEDUC

<sup>5</sup> Docente do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, campus Bragança, E-mail autor correspondente: afalcao46@gmail.com

Área de conhecimento/Subárea: Ciências da Saúde | Saúde Coletiva

ODS vinculado(s): ODS03 - Saúde e bem-estar - Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

**RESUMO:** O desempenho cognitivo de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 é frequentemente prejudicado, apresentando déficits de memória, inflexibilidade cognitiva e baixo desempenho psicomotor, associados à hiperglicemia, resistência à insulina e alterações na sinalização da insulina que promovem neuroinflamação e lesões cerebrais. Embora intervenções não farmacológicas como o exercício físico tenham potencial terapêutico, os dados ainda são limitados e contraditórios. Este estudo propõe investigar os efeitos do exercício físico e do enriquecimento ambiental sobre a cognição e os mecanismos moleculares envolvidos, utilizando um modelo murino de diabetes tipo 2 induzido por dieta hipercalórica e estreptozotocina. Serão realizadas análises transcriptômicas do hipocampo e testes comportamentais para avaliar funções cognitivas, com o objetivo de elucidar os mecanismos benéficos dessas intervenções não farmacológicas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Declínio cognitivo; Neuroinflamação; Dieta hipercalórica; Ambiente enriquecido.

### **INTRODUÇÃO**

O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) está fortemente associado ao declínio cognitivo, principalmente devido a déficits de memória, lentidão psicomotora e inflexibilidade mental, os quais são causados por hiperglicemia crônica, resistência à insulina e neuroinflamação (Mijnhout et al., 2006; Ehtewish et al., 2022). Além disso, pesquisas recentes destacam o papel do inflamassoma NLRP3, bem como da disfunção microvascular, do acúmulo de proteínas neurotóxicas (como beta-amiloide e tau) e das alterações na sinalização hormonal mediada pela microbiota (Versace et al., 2023).

Por outro lado, estudos experimentais demonstram que ambientes enriquecidos incluindo exercício, interação social e estimulação cognitiva podem reduzir danos neurais e, conseqüentemente, melhorar a cognição (Winocur, 1998; Diniz et al., 2016; Robison et al., 2020). No entanto, fatores como sedentarismo, obesidade e dieta inadequada aumentam o risco cognitivo, enquanto o exercício físico regular modula a expressão gênica relacionada à inflamação e ao metabolismo (Khaledi et al., 2023).



**XVII SICTI**  
Seminário de Iniciação Científica,  
Tecnológica e Inovação

**X SIMIT**  
Simpósio de Inovação Tecnológica

**CIÊNCIA e  
COOPERAÇÃO  
na AMAZÔNIA**

**16 a 19 de  
Setembro**

**IFPA Campus Bragança**

Entretanto, ainda persistem lacunas, especialmente no que se refere aos efeitos do treinamento resistivo e da estimulação cognitiva em dupla tarefa em modelos animais com DM2. Mais especificamente, faltam dados sobre a relação dose-resposta de diferentes modalidades de exercício e seus impactos em marcadores genéticos e inflamatórios no hipocampo. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar a expressão diferencial de genes no hipocampo de camundongos diabéticos expostos a diferentes estilos de vida, além de avaliar possíveis modificações no desempenho cognitivo decorrentes da prática de exercício físico.

## **METODOLOGIA**

O experimento teve início após o desmame e se estendeu por trinta e duas semanas, visando induzir obesidade nos animais. Inicialmente, após oito semanas de acesso livre às dietas padrão ou hipercalórica, o diabetes *mellitus* foi induzido mediante administração de estreptozotocina (30 mg/kg de peso corporal, por via intraperitoneal, uma vez ao dia durante quatro dias consecutivos), seguindo o protocolo estabelecido por Castaneda-Corral et al. (2020). Posteriormente, vinte e quatro semanas após a última injeção de estreptozotocina, procedeu-se à administração de doses de insulina e à realização de coletas utilizando o kit ELISA.

Além disso, foram realizados registros semanais do ganho de peso corporal, tanto no período anterior quanto no posterior à administração de estreptozotocina. Paralelamente, os níveis de glicose foram aferidos quinzenalmente a partir do início da exposição às dietas, a fim de monitorar a evolução metabólica dos animais.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados parciais referentes à variação do peso corporal demonstraram que apenas o grupo submetido ao ambiente enriquecido associado à dieta padrão e ao veículo (AE + DP + V) apresentou uma redução significativa de peso ao final do experimento (\*p\* < 0,05). Esse achado sugere que o ambiente enriquecido, conhecido por promover maior atividade física e estimulação cognitiva (Van Praag; Kempermann; Gage, 2000), pode ter contribuído para um maior gasto energético, resultando em perda de peso. Por outro lado, os demais grupos – AP + DP + V, AE + DC + EZT, AP + DC + EZT e AP + DC + Met + EV + EZT – não apresentaram alterações significativas no peso corporal (\*p\* > 0,05). A ausência de mudanças nesses grupos pode estar relacionada a fatores como a resistência à perda de peso induzida pela dieta de cafeteria (Sampey *et al.*, 2011) ou aos efeitos metabólicos da estreptozotocina (EZT), que pode alterar o metabolismo energético (Srinivasan; Ramarao, 2007).

Em relação aos parâmetros glicêmicos, observou-se um aumento significativo na glicemia no grupo AE + DC + EZT (\*p\* < 0,05), possivelmente devido à combinação da dieta hipercalórica com a indução de diabetes pela EZT, que prejudica a secreção de insulina (Furman, 2021). Em contraste, o grupo AP + DC + Met + EV + EZT apresentou redução significativa da glicemia (\*p\* < 0,05), indicando que a associação de metformina – um agente hipoglicemiante (Rena; Hardie; Pearson, 2017) – com exercício voluntário – que melhora a sensibilidade à insulina (Colberg *et al.*, 2016) – foi eficaz em atenuar a hiperglicemia induzida pelo modelo experimental. Os grupos AP + DC + EZT e AP + DP + V não apresentaram variações significativas na glicemia (\*p\* > 0,05), sugerindo que, no primeiro caso, a ausência de intervenções adicionais (como exercício ou metformina) não foi suficiente para modificar o perfil glicêmico, enquanto no segundo, a dieta padrão manteve a homeostase glicêmica.



**XVII SICTI**  
Seminário de Iniciação Científica,  
Tecnológica e Inovação  
**X SIMIT**  
Simpósio de Inovação Tecnológica

**CIÊNCIA e  
COOPERAÇÃO  
na AMAZÔNIA**  
**16 a 19 de  
Setembro**  
**IFPA Campus Bragança**

A análise estatística por meio do teste t de Student para amostras pareadas confirmou as diferenças intragrupos, enquanto a ANOVA one-way revelou que não houve diferença significativa no peso corporal entre os cinco grupos ( $p > 0,05$ ), mas detectou variações significativas na glicemia ( $p < 0,05$ ). Esses resultados reforçam a complexidade da regulação do peso corporal, que pode ser influenciada por múltiplos fatores além da dieta e do ambiente (Hill; Wyatt; Peters, 2012), enquanto a glicemia mostrou-se mais sensível às intervenções farmacológicas e comportamentais.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que intervenções não farmacológicas, como o ambiente enriquecido, e farmacológicas, como a metformina associada ao exercício, modulam de forma distinta o peso corporal e a glicemia em um modelo animal de DM2. Enquanto apenas o ambiente enriquecido com dieta padrão promoveu perda de peso e a combinação de metformina e exercício foi eficaz no controle glicêmico. Esses resultados destacam a complexidade da regulação metabólica no DM2 e reforçam a importância de estratégias terapêuticas personalizadas, abrindo caminho para futuras investigações sobre os mecanismos moleculares envolvidos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro, por meio da concessão de bolsa, que foi fundamental para o desenvolvimento deste projeto.

## Referências

- COLBERG, Sheri R; SIGAL, Ronald J; YARDLEY, Jane E; RIDDELL, Michael C; DUNSTAN, David W; DEMPSEY, Paddy C; HORTON, Edward S; CASTORINO, Kristin; TATE, Deborah F. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**. v. 39, n. 11, p. 2065, 2016.
- DINIZ, C. W. P. et al. *Estimulação ambiental e neuroplasticidade: estratégias não farmacológicas para doenças neurodegenerativas*. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 887–899, 2016. <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150234>
- EHTEWISH, H. M. et al. *Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline: a review of mechanisms and recent literature*. **Frontiers in Aging Neuroscience, Lausanne**, v. 14, 2022. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1025172>.
- FURMAN, Brian L. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. **Current protocols**. v. 1, n. 4, p. e78, 2021.
- HILL, James O; WYATT, Holly R; PETERS, John C. Energy balance and obesity. **Circulation**. v. 126, n. 1, p. 126-132, 2012.
- KHALEDI, K. et al. *The effects of exercise on cognitive function and hippocampal gene expression in type 2 diabetic mice*. **Physiology & Behavior**, New York, v. 260, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.114052>
- MIJNHOUT, G. S. et al. *Diabetic encephalopathy: a concept in need of a definition*. **Diabetologia, Berlin**, v. 49, p. 1447–1448, 2006. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0237-4>
- RENA, Graham; HARDIE, D Grahame; PEARSON, Ewan R. The mechanisms of action of metformin. **Diabetologia**. v. 60, n. 9, p. 1577-1585, 2017.
- ROBISON, L. S. et al. *Environmental enrichment: neural plasticity, learning, and behavior*. Behavioral Brain Research, Amsterdam, v. 390, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112673>.