

Orientações: As informações abaixo foram extraídas de um artigo científico. Leia atentamente e, a seguir, responda as questões apresentadas na folha de respostas.

Beneficial effects of physical exercise for β -cell maintenance in a type 1 diabetes mellitus animal model

DOI: 10.1113/EP088872

Abstract

Physical exercise has beneficial effects on pancreatic β -cell function and survival in a pro-inflammatory environment. Although these effects have been linked to decreased islet inflammation and modulation of pro-apoptotic pathways, little is known about the islet microenvironment. Our aim was to evaluate the effects of physical exercise in islet histomorphology in a mouse model of type 1 diabetes mellitus induced by multiple low doses of streptozotocin.

What is the central question of this study?

Type 1 diabetes mellitus (T1D) leads to hyper-glycaemia owing to pancreatic β -cell destruction by the immune system. Physical exercise has been shown to have potentially beneficial protective roles against cytokine-induced pancreatic β -cell death, but its benefits are yet to be proved and should be understood better, especially in the islet environment.

Observe algumas das imagens apresentadas pelos autores ao longo do artigo.

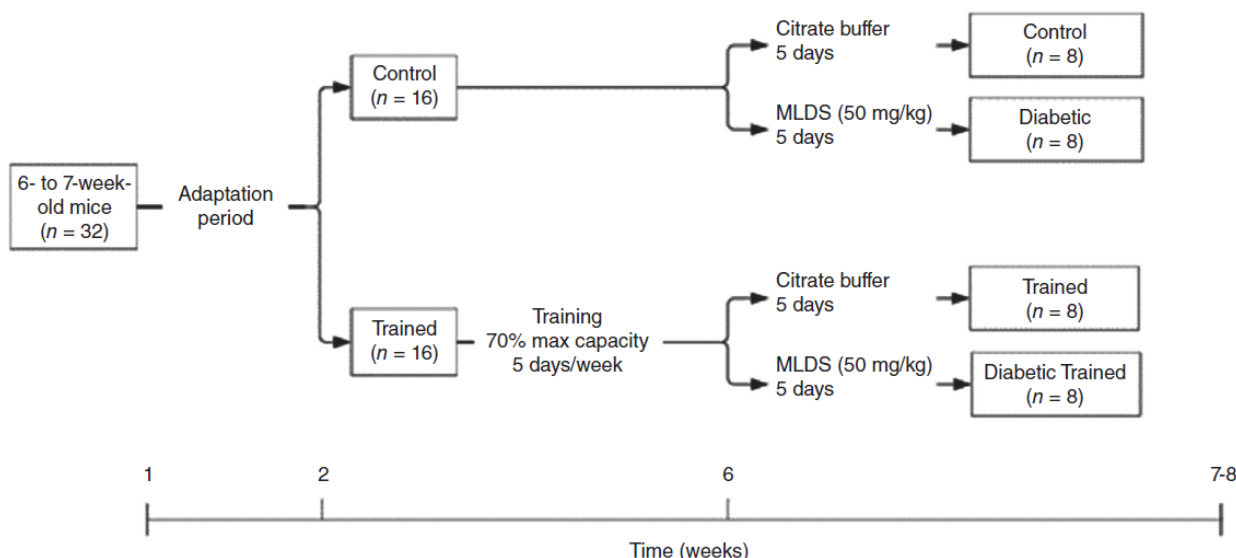


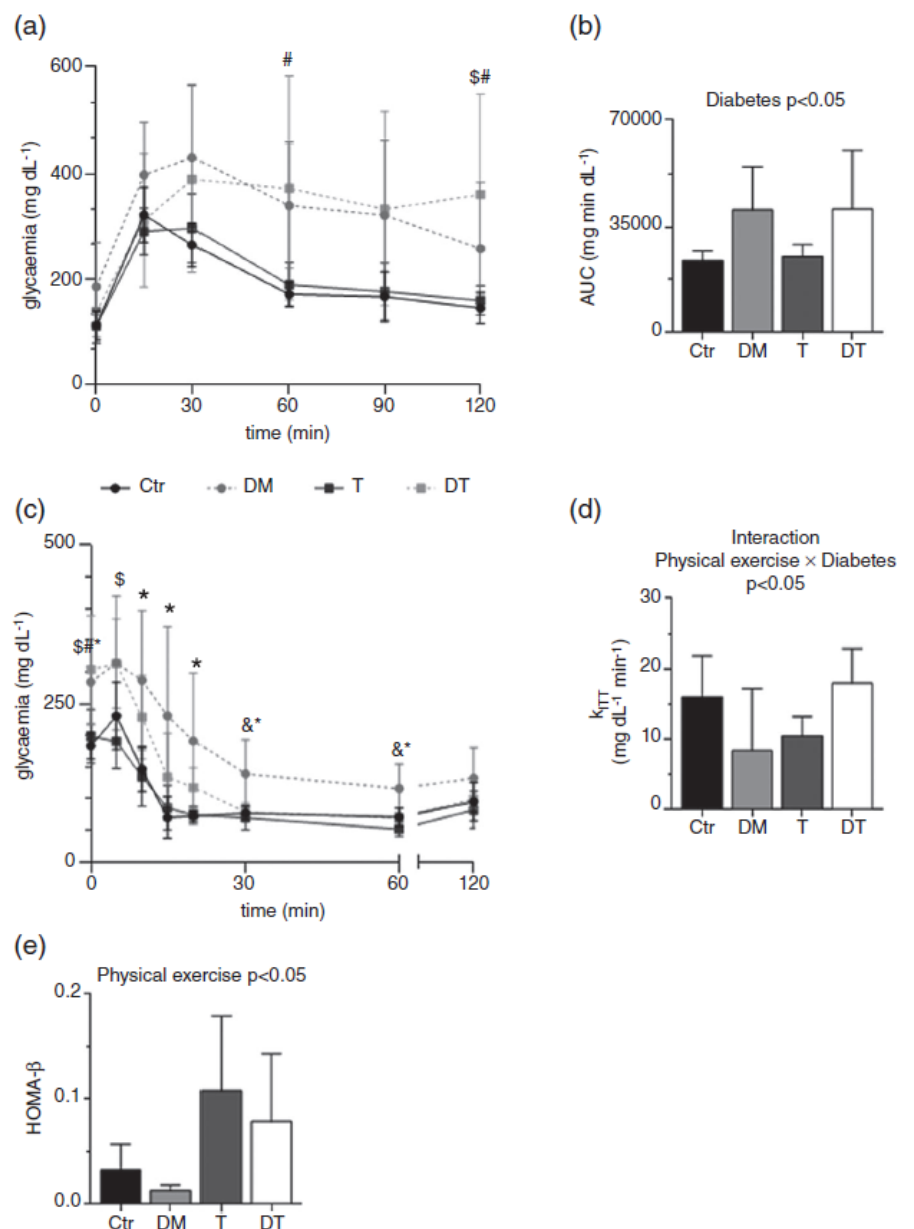
FIGURE 1 Experimental design and interventions during the 8 weeks of animal manipulation. Abbreviation: MLDS, multiple low doses of streptozotocin

TABLE 1 Body mass and blood glucose concentration after treatment with multiple low doses of streptozotocin

Parameter	Group	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 9
Body mass (mg)	Ctr	23.875 ± 2.10	24.25 ± 1.35	23.88 ± 2.10	24.75 ± 1.58	24.50 ± 2.27
	DM	23.625 ± 2.56	23.63 ± 2.39	23.88 ± 2.03	24.25 ± 2.55	24.13 ± 2.23
	T	23.375 ± 1.51	23.75 ± 1.49	23.5 ± 1.60	24.25 ± 1.28	24.13 ± 1.55
	DT	23.375 ± 3.02	23.88 ± 2.70	23.5 ± 2.56	24.00 ± 2.33	24.13 ± 1.96
Glycaemia (mg/dl)	Ctr	133 ± 21.08	144.13 ± 21.08	137 ± 19.75	155.5 ± 34.72	155.13 ± 21.08
	DM	158.38 ± 21.00	237.5 ± 30.36*	231.75 ± 39.31*	269.88 ± 56.84*	292.75 ± 89.50*
	T	165.13 ± 13.13	159.13 ± 28.70	145.38 ± 13.94*	159.88 ± 24.30	171.38 ± 16.22
	DT	143.88 ± 18.95	198.13 ± 55.30*	226.13 ± 51.64*	243.13 ± 47.78*	274.38 ± 105.81*

Data are shown as the mean ± SD ($n = 8$) of body mass and plasma glycaemia of control (Ctr), diabetic (DM), trained (T) and diabetic trained (DT) mice. * $P \leq 0.05$ versus 2 days after last injection (day 1 of measurement).

FIGURE 2 Glucose homeostasis in a diabetic animal model submitted to physical exercise. (a,b) Intraperitoneal glucose tolerance test (a) and its area under the curve (AUC; b). (c) Intraperitoneal insulin tolerance test. (d) k_{ITT} . (e) Pancreatic β -cell function index (HOMA- β). Data are the mean ± SD of eight animals per group. Abbreviations: Ctr, control; DM, diabetic; DT, diabetic trained; T, trained. Analysis was by two-way ANOVA with multiple comparisons followed by Tukey's *post hoc* test. * $P \leq 0.05$ DM versus Ctr. \$ $P \leq 0.05$ T versus DT. & $P \leq 0.05$ DT versus DM. # $P \leq 0.05$ DT versus Ctr



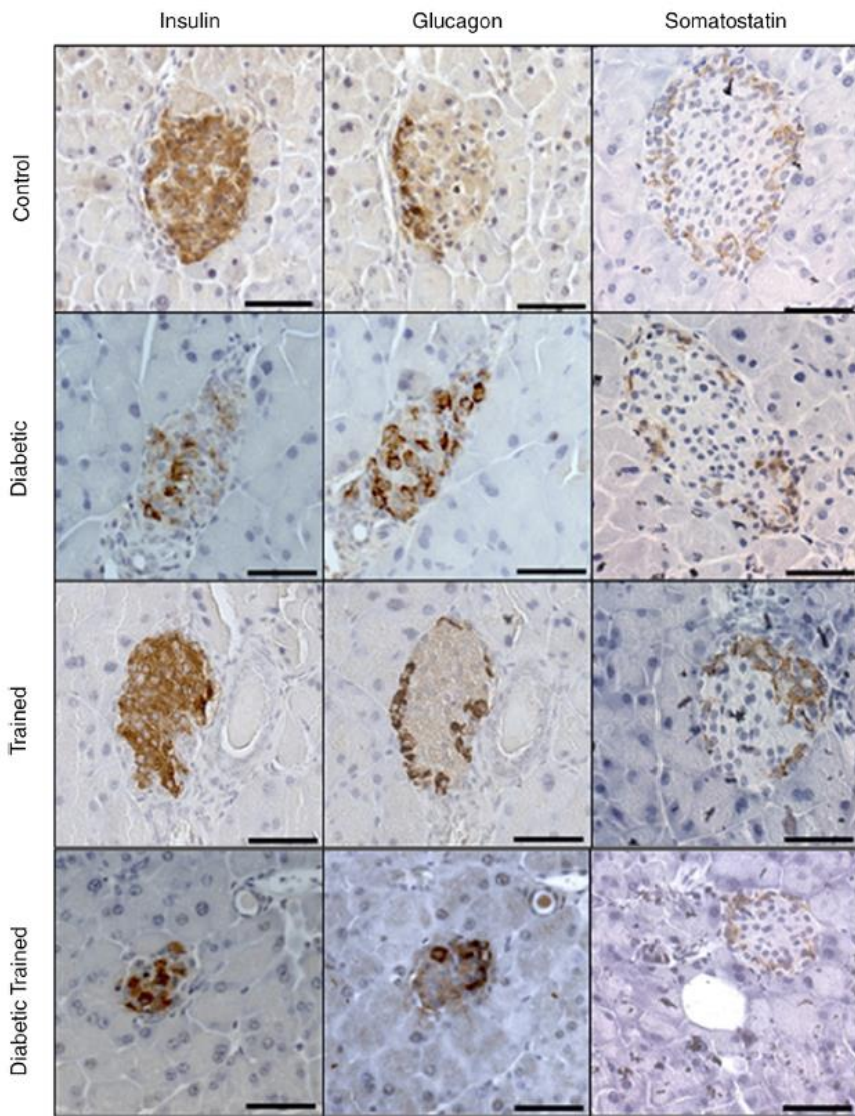
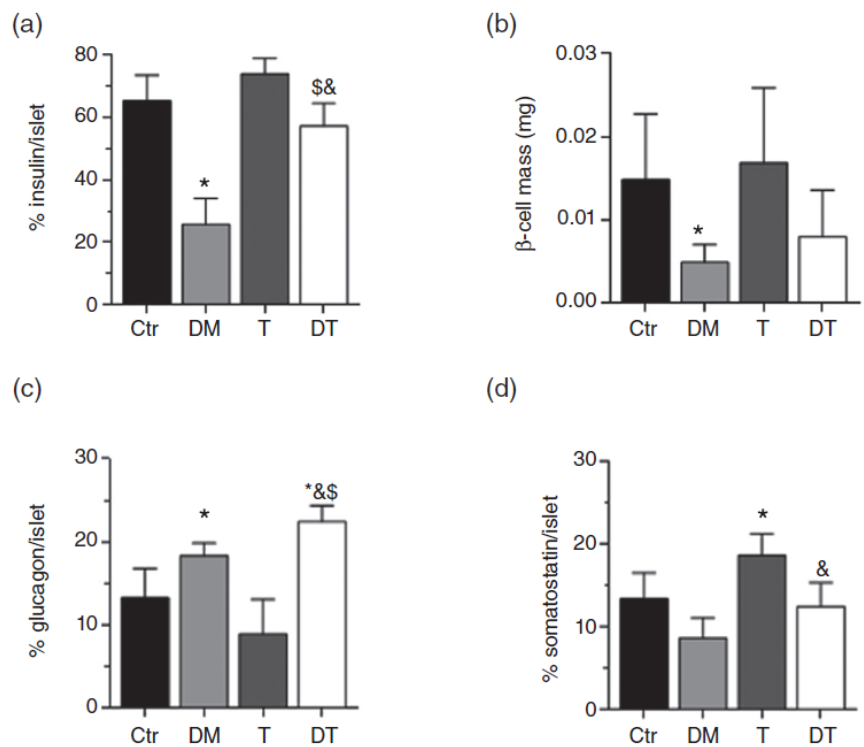


FIGURE 3 Immunolabelling for insulin, glucagon and somatostatin in the pancreas. Representative images show the specific labelling and distribution for β -cells (insulin), α -cells (glucagon) and δ -cells (somatostatin). These images were used for determination of the distribution and abundance of each cell type in the pancreatic tissue and for determination of the size and location of islets from control, diabetic, trained and diabetic trained mice. Scale bars: 50 μ m

FIGURE 6 Islet cellular composition. (a) Percentage of insulin-positive area per total islet area in pancreas from control (Ctr), diabetic (DM), trained (T) and diabetic trained (DT) mice. (b) Total β -cell mass (in milligrams) calculated from (a). (c) Percentage of glucagon-positive area per total islet area in pancreas from the same groups as (a). (d) Percentage of somatostatin-positive area per total islet area in pancreas of the same groups as (a). Data are shown as the mean + SD from eight animals per group. Analysis was by two-way ANOVA with multiple comparisons followed by Tukey's *post hoc* test. * $P \leq 0.05$ versus Ctr. $^{\$}P \leq 0.05$ versus DM. $^{\&}P \leq 0.05$ versus T



Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Programa de Pós-Graduação em Patologia

Edital PPG-PATO nº 12/2024 de 11 de dezembro de 2024 – Seleção para Concessão de Bolsas de Mestrado e Doutorado

Prova de Conhecimentos Científicos – Nível Doutorado

Candidato(a): **GABARITO** Data: 22/01/2025

FOLHA DE RESPOSTAS

Com base nas informações apresentadas, responda as questões a seguir.

1. Os autores usam um modelo de indução de diabetes em camundongos com a aplicação de esprezotocina. Como eles apresentam os dados que podem confirmar o estabelecimento da doença?

A resposta deveria conter a interpretação dos dados de glicemia da tabela 1, bem como os dados de homeostasia da glicose apresentados na figura 2. Outros pontos, como a composição das ilhotas pancreáticas, mostrados nas figuras 3 e 6, poderiam ser explorados também na elaboração da resposta.

2. Analisando os dados apresentados nas figuras 3 e 6, como você descreveria o efeito do exercício físico sobre a função pancreática neste modelo de animais com diabetes induzida por esprezotocina?

A resposta deveria conter a interpretação, em relação à figura 3, das marcações positivas principalmente para insulina no grupo diabetes+treino. Além disso, na figura 6, a diferença entre os grupos DT e DM no percentual de áreas positivas para insulina, para glucagon e para somatostatina indica um efeito positivo do exercício sobre a função pancreática.

3. Podemos afirmar, com base neste estudo, que o exercício físico é capaz de reverter a diabetes em humanos? Justifique.

A resposta deveria contemplar os tipos de estudo – este é um estudo em modelos animais com doença induzida, cujos resultados não podem ser extrapolados diretamente para humanos, mas são um passo importante para a compreensão de alguns fenômenos e auxiliam no desenho de estudos clínicos. Ainda, mesmo no modelo animal, o exercício não foi capaz de reverter completamente o quadro de diabetes.