

## ÔMEGA-3 REVERTE PARCIALMENTE O AUMENTO DE MARCADORES DE INFLAMAÇÃO EM CÉREBRO DE CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À OBESIDADE

Aline Haas de Mello<sup>1</sup>, Rosiane de Bona Schraiber<sup>2</sup>, Jéssica Benedet Fogaça<sup>3</sup>, Marcela Fornari Uberti<sup>3</sup>, Jéssica Della Giustina Engel<sup>3</sup>, Melissa Ern Benedet<sup>3</sup>, João Luiz Tavares Mendes<sup>3</sup>, Michelle Lima Garcez<sup>4</sup>, Josiane Budni<sup>5</sup>, Isabela Casagrande Jeremias<sup>6</sup>, Gislaine Tezza Rezin<sup>6</sup>

1. Estudante de doutorado, Laboratório de Neurobiologia de Processos Inflamatórios e Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão/SC; \*[melloah@gmail.com](mailto:melloah@gmail.com)
2. Mestre em Ciências da Saúde, Laboratório de Neurobiologia de Processos Inflamatórios e Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão/SC
3. Estudantes de Iniciação Científica, Curso de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão/SC
4. Estudante de doutorado, Laboratório de Neurociências, Unidade de Neurodegeneração, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma/SC
5. Professora pesquisadora, Laboratório de Neurociências, Unidade de Neurodegeneração, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma/SC
6. Professora pesquisadora, Laboratório de Neurobiologia de Processos Inflamatórios e Metabólicos, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão/SC – Orientador

### Introdução

O aumento contínuo das taxas mundiais de obesidade e as recorrentes dificuldades no tratamento seguindo-se os paradigmas atuais mostram a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Estudos tem mostrado que a obesidade não afeta apenas tecidos periféricos, mas traz prejuízos ao sistema nervoso central. Neste sentido, já foram relatadas associações entre obesidade e alterações em parâmetros inflamatórios no cérebro. O uso de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 pode ser uma estratégia, visto que esta substância tem mostrado potencial para auxiliar no tratamento da obesidade e das alterações metabólicas associadas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do ômega-3 em parâmetros de inflamação (citocinas pró e anti-inflamatórias) no cérebro de camundongos submetidos ao modelo animal de obesidade induzido por dieta hiperlipídica.

### Resultados e Discussão

Camundongos Swiss machos de 40 dias foram divididos em 2 grupos: controle (dieta padrão) e obeso (dieta hiperlipídica, rica em gordura saturada). Após 6 semanas, os grupos foram novamente divididos (controle salina, controle ômega-3, obeso salina, obeso ômega-3) e 0,4 g/kg de óleo de peixe rico em ômega-3 (ou salina) foi administrado via oral, uma vez ao dia, durante 4 semanas. O peso corporal foi mensurado semanalmente. Ao final do experimento, quando este completou 10 semanas, os animais foram eutanasiados. A gordura visceral foi removida e pesada. O cérebro também foi removido e as estruturas cerebrais hipotálamo, hipocampo, córtex pré-frontal e estriado foram isoladas para serem utilizadas nas análises de citocinas inflamatórias. Os camundongos que receberam dieta hiperlipídica (grupo obeso) tiveram o peso corporal e a gordura visceral significativamente mais pesados que o grupo que recebeu dieta padrão (grupo controle). O tratamento com ômega-3 não reverteu o aumento no peso corporal, mas reduziu a gordura visceral. Em relação aos parâmetros de inflamação, os animais do grupo obeso apresentaram aumento de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) no hipocampo, córtex pré-frontal e estriado, aumento de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) em todas estruturas cerebrais analisadas, aumento de interleucina-10 (IL-10) no hipocampo e estriado, e redução de IL-10 no

hipotálamo. O tratamento com ômega-3 promoveu redução de TNF- $\alpha$  no hipocampo e estriado, redução de IL-1 $\beta$  em todas estruturas cerebrais avaliadas, assim como levou à redução de IL-10 no estriado. Os resultados indicaram um efeito positivo do ômega-3 em parâmetros inflamatórios em cérebro de animais obesos, uma vez que esta substância promoveu redução na expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ). No entanto, o tratamento com ômega-3 não mostrou efeito positivo na expressão de IL-10, uma citocina anti-inflamatória.

### Conclusões

Conclui-se que o ômega-3 apresentou efeito benéfico no cérebro de animais obesos, visto que reverteu parcialmente o aumento de marcadores de inflamação causado pelo consumo de dieta hiperlipídica e consequente obesidade.

### Palavras-chave

Obesidade, ômega-3, cérebro.

### Autorização legal

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Sul de Santa Catarina (registro nº 15.021.4.01.IV). A utilização dos animais seguiu a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA (2016), do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

### Instituição de apoio

Universidade do Sul de Santa Catarina

### Referências

- Campbell SC, Bello NT. Omega-3 fatty acids and obesity. *J Food Nutr Disor.* 2012;1(2):1-2.
- Convit A. Obesity is associated with structural and functional brain abnormalities: where do we go from here? *Psychosom Med.* 2012;74(7):673-4.
- Golub N, Geba D, Mousa SA, Williams G, Block RC. Greasing the wheels of managing overweight and obesity with omega-3 fatty acids. *Med Hypotheses.* 2011;77(6):1114-20.
- Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Rev Ciência & Saúde.* 2009;2(2):85-95.
- Thaler JP, Yi CX, Schur EA, Guyenet SJ, Hwang BH, Dietrich MO, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *J Clin Invest.* 2012;122(1):153-62.