



# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



## ENVOLVIMENTO DOS RECEPTORES PPAR- $\gamma$ NA MODULAÇÃO DA DOR INFLAMATÓRIA EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Natália Pereira Silva\*, Bruna de Melo Aquino, Carolina Ocanha Jorge, Adriana de Souza Torsoni, Maria Cláudia Gonçalves de Oliveira Fusaro.

### Resumo

Acumulam-se evidências da participação dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR- $\gamma$ ) na fisiopatologia da obesidade e na modulação de diversas condições inflamatórias. Dados recentes de nosso grupo de pesquisa demonstraram uma diminuição da sensibilidade dolorosa em resposta ao consumo de dieta hiperlipídica. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi analisar o envolvimento dos receptores PPAR- $\gamma$  na modulação da resposta dolorosa. Os resultados demonstraram que os receptores PPAR- $\gamma$  estão envolvidos na hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica.

### Palavras-chave:

hipoalgesia, obesidade, receptores PPAR gama.

### Introdução

Os receptores PPAR- $\gamma$  atuam como moduladores de diversos processos inflamatórios e imunológicos (Saito et al., 2015; Chang et al., 2017), incluindo processos dolorosos (Griggs et al., 2015; Raghavender et al., 2016). Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o envolvimento dos receptores PPAR- $\gamma$  na modulação da hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica.

### Resultados e Discussão

Foram utilizados camundongos Swiss, provenientes do CEMIB UNICAMP e todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo CEUA (3877-1). O envolvimento dos receptores PPAR- $\gamma$  foi avaliado testando-se a habilidade do antagonista seletivo dos receptores PPAR- $\gamma$  (GW9662) em reverter a hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica (HFD 45%) por 3, 6 e 9 semanas. A análise do comportamento doloroso foi verificada através do número de "flinchs" e do tempo de coceira da pata afetada, após 3 horas da administração de carragenina (100 $\mu$ g) no tecido subcutâneo da pata traseira.

Figura 1. Envolvimento dos receptores PPAR- $\gamma$  locais na hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica.

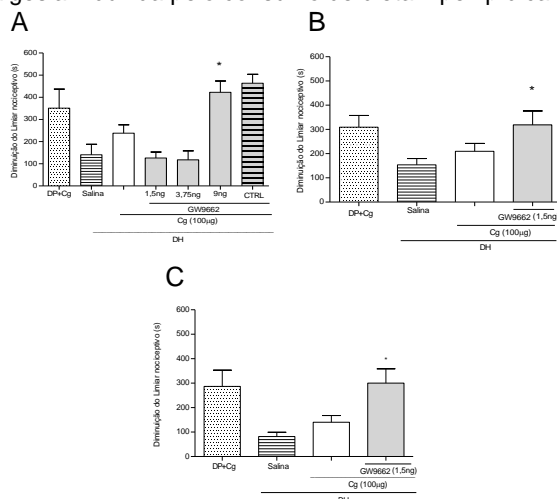


Fig.1. A administração intraplantar de GW9662 reverteu o comportamento hipoalésgico induzido pelo consumo de dieta hiperlipídica nas 3 semanas avaliadas, conforme indicado pelo símbolo "\*" ( $p < 0.05$ ; Teste T). A administração

de GW9662 contralateral a carragenina também reverteu a hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica ( $p < 0.05$ ; Teste T). Legenda: Cg= Carragenina, DP= Dieta Padrão, DH= Dieta Hiperlipídica, CTRL= contralateral.

Figura 2. Envolvimento dos receptores PPAR- $\gamma$  sistêmicos na hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica.

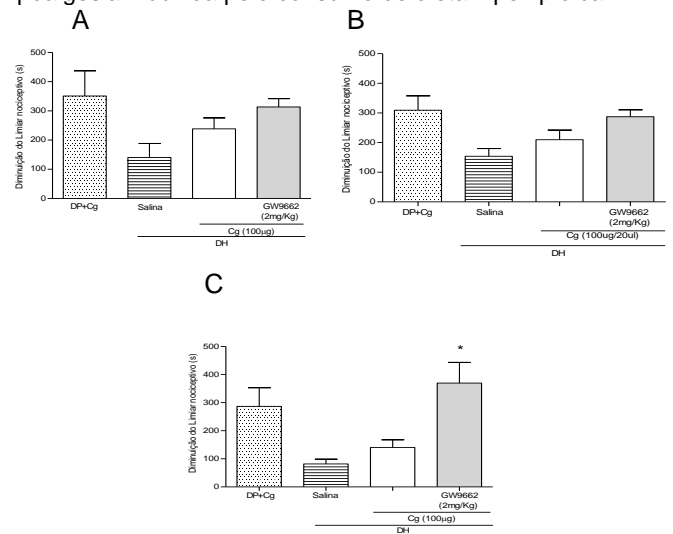


Fig.2. A administração intraperitoneal de GW9662 reverteu o comportamento hipoalésgico induzido pelo consumo de dieta hiperlipídica apenas na 9ª semana de avaliação, conforme indicado pelo símbolo "\*" ( $p < 0.05$ ; Teste T). Legenda: Cg= Carragenina, DP= Dieta Padrão, DH= Dieta Hiperlipídica.

### Conclusões

Os resultados do presente estudo demonstram que a ativação de receptores PPAR- $\gamma$  modulam a hipoalgesia induzida pelo consumo de dieta hiperlipídica. A ativação dos receptores PPAR- $\gamma$  diretamente no tecido subcutâneo da pata dos camundongos parece ser mais eficiente do que a ativação sistêmica.

### Agradecimentos

CNPQ/UNICAMP

- 1. Saito, T., Hasegawa-Moriyam, M. Kurimoto, T., et al. *Anesthesiology*. 2015, 123:1420-34.
- 2. Chang, W., Wu, Y.J., Chung, W., Smith, S.A., et al. *Rheumatology*. 2017, 56:457-466.
- 3. Griggs, R.B., Donahue R.R., Morgenweck, J. et al., *Pain*. 2015, 156,(3) 469-482.
- 4. Raghavender, P., Kumar, A., Bhatnagar, A., et al., *Pharmacological Reports*. 2016. 68: 85-94.