

## Resposta inflamatória hipotalâmica em um modelo de sepse induzida por cirurgia de ligadura e punção cecal (CLP) após curta exposição à dieta hiperlipídica.

Letícia F. Santucci\*, Anelise C. P. Souza, Camilla Mendes, Camila Libardi, Alana Veras, Suleyma Costa, Pamela Lanza, Ísis Martins, Letícia Contieri e Tamires Santos, Márcio A. Torsoni.

### Resumo

Estudos mostram que o consumo exagerado de gorduras está associado a inflamação hipotalâmica e sistêmica. Sabe-se também que receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) são envolvidos na resposta anti-inflamatória colinérgica, sendo a subunidade  $\alpha 7$  o subtipo predominante encontrado em células imunes que realizam esse controle. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do consumo, a curto prazo, de uma dieta hiperlipídica na modulação da resposta anti-inflamatória mediada pelo receptor  $\alpha 7$ . Para isso, utilizou-se camundongos Swiss (machos) com 8 semanas de vida e um protocolo de consumo de dieta hiperlipídica (HFD-60% de ácidos graxos) por um curto período (3 dias) ou dieta controle (SC). Ambos os grupos também foram submetidos ou à cirurgia CLP como indutora da sepse ou apenas à uma incisão abdominal como controle. Concluiu-se que o elevado consumo de gordura por um período curto de tempo já é capaz de aumentar marcadores inflamatórios hipotalâmicos e dificultar a resposta anti-inflamatória colinérgica.

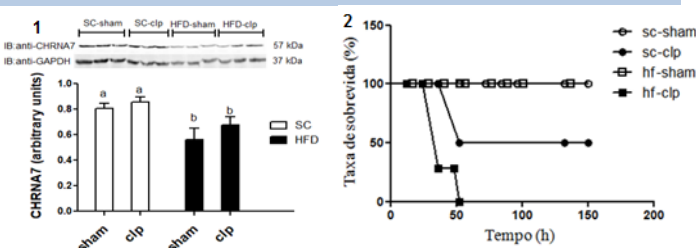
### Palavras-chave:

Reflexo anti-inflamatório colinérgico, ligadura e punção cecal (CLP), hipotálamo.

### Introdução

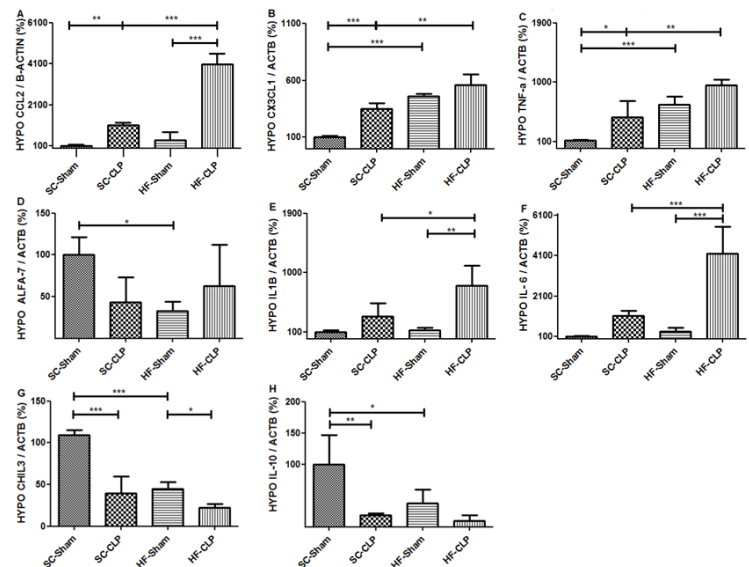
O consumo de dieta rica em gorduras está associado com a indução da inflamação hipotalâmica antes mesmo do ganho de peso corporal (THALER et al., 2012). Quando exacerbada, a inflamação pode ser mais danosa que o próprio patógeno. É importante que haja um controle fino da homeostase imunológica, o qual ocorre por meio da ativação de macrófagos que inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias (ANDERSSON & TRACEY, 2012). Dados ainda não publicados do nosso grupo sugerem o prejuízo da resposta anti-inflamatória colinérgica em animais que consumiram dieta rica em gorduras saturadas por apenas 3 dias. Desta maneira parece haver uma relação entre o prejuízo na sinalização colinérgica e a inflamação hipotalâmica. Nosso interesse foi avaliar a ativação inflamatória hipotalâmica por cirurgia de ligadura e punção cecal em animais submetidos à dieta hiperlipídica por 3 dias.

### Resultados e Discussão



**Fig 1.** Expressão de CHRNA7 hipotalâmico em relação ao endógeno CHRNA7 de camundongos que receberam dieta controle (SC) ou dieta hiperlipídica (HFD) por 3 dias e foram submetidos à cirurgia CLP.

**Fig 2.** Taxa de sobrevivência de camundongos que receberam dieta controle (SC) ou dieta hiperlipídica (HF) por 3 dias e foram submetidos à cirurgia CLP. O gráfico representa a porcentagem de sobrevivência por hora de cada grupo.



**Fig 2.** PCR do conteúdo de RNAm da subunidade  $\alpha 7$ , de quimiocinas (CX3CL1, CCL2 e Chil3) e citocinas (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-10) hipotalâmicas.

### Conclusões

O consumo de dieta hiperlipídica por um curto período é capaz de: aumentar os níveis hipotalâmicos de TNF- $\alpha$ ; exacerbar a resposta inflamatória após indução de sepse por CLP, com aumento de marcadores inflamatórios M1 (Ccl2, Cx3cl1, Tnf- $\alpha$ , Il-6 e Il-1 $\beta$ ); reduzir a capacidade anti-inflamatória com menores níveis de Chil3 e Il-10 após indução de sepse por CLP; rejudicar precocemente a resposta anti-inflamatória colinérgica mediada por  $\alpha 7$ nAChR.

### Agradecimentos

Laboratório de Distúrbios do Metabolismo, FCA – UNICAMP; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), PIBIC/CNPq.

Waise, T.M., Toshinai, K.; Naznin, F.; NamKoong, C.; MdMoin, A.S.; Sakoda, H. e Nakazato, M.. BiochemBiophys ResCommun 2015; 464:1157-1162