

## A OBESIDADE INDUZIDA PELA DIETA HSB RESULTA EM ALTERAÇÕES NA TRANSCRIÇÃO DE GENES HIPOTALÂMICOS, NO COMPORTAMENTO E NA COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL

Congresso Interdisciplinar em Obesidade e Terapia Nutricional , 1ª edição, de 03/05/2022 a 07/05/2022  
ISBN dos Anais: 978-65-81152-57-4

JÚNIOR; Renato Elias Moreira <sup>1</sup>, CARVALHO; Luana Martins de <sup>2</sup>, FARIA; Ana Maria Caetano <sup>3</sup>, MAIOLI; Tatiani Uceli <sup>4</sup>, GODARD; Ana Lucia Brunialti <sup>5</sup>

### RESUMO

A alta prevalência de obesidade e seus distúrbios metabólicos são um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Entre os principais fatores desencadeadores da obesidade está a ingestão excessiva de dietas ricas em açúcar e gordura cujo consumo pode impactar diretamente a microbiota intestinal, comportamento e está intimamente ligado a regulação hipotalâmica via ação de várias neuropeptídeos. Neste contexto, o objetivo do presente estudo é avaliar o impacto de uma dieta rica e açúcar e gordura (HSB), desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa, na indução da obesidade, composição da microbiota intestinal, regulação de genes hipotalâmicos associados à ingestão alimentar e comportamento, bem como, esses fatores se inter-relacionam. Para tanto, alimentamos 12 camundongos C57BL/6 durante 12 semanas com uma dieta padrão (AIN93-G) e outros 12 com a dieta HSB para induzir obesidade e investigar seus efeitos sobre a composição de representantes da microbiota intestinal por meio do sequenciamento do gene 16S rRNA, sobre genes de peptídeos hipotalâmicos por meio de qPCR, e sobre comportamento através do teste *Marble-burying* (mensura o comportamento do tipo impulsivo) e do teste da caixa clara/escuro (mensura o comportamento do tipo ansioso). Nossos resultados apontaram que a dieta HSB induz obesidade em camundongos e modula a microbiota intestinal com aumento de representantes dos filos *Firmicutes* e *Actinobacteria* e diminuição do filo *Bacteroidetes*. Além disso, observamos que a obesidade induzida nos camundongos alimentados com HSB foi associada à regulação transcricional de genes de peptídeos hipotalâmicos como *Npy*, *Gal* e *Galr1*. Esses genes estavam hiper-regulados, o que era esperado, uma vez que o aumento do neuropeptídeo y e galanina está associado ao alto consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar. Adicionalmente, o aumento da transcrição de galanina está ligado a níveis reduzidos de corticosterona (hormônio relacionado ao estresse) resultando em um efeito ansiolítico que de fato foi observado em nossas análises comportamentais com a caixa claro/escuro e o aumento da impulsividade que direciona o alto consumo da dieta HSB. Curiosamente, no presente estudo, os níveis de mRNA de *Npy*, *Gal* e *Galr1* se correlacionam com representantes da microbiota intestinal cujos níveis

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, renatobiorad@hotmail.com

<sup>2</sup> University of Illinois at Chicago, luanamccarvalho@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, anacaetanofaria@gmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, tatianimaioli@gmail.com

<sup>5</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, brunialti@icb.ufmg.br

de alguns representantes se correlacionaram com o comportamento impulso dos animais. Considerando o papel desses genes no comportamento alimentar e da dieta sobre a microbiota intestinal não podemos desconsiderar sua possível conexão com o eixo microbiota-intestino-cérebro no direcionamento do consumo de dietas ricas em açúcar e gordura. Em conclusão, nossos dados fornecem evidências de que a obesidade induzida pelo consumo da dieta HSB está associada a alterações nos processos que determinam a estrutura e composição da microbiota intestinal, sugerindo que ela pode influenciar o ganho de peso e o comportamento dos animais. Esses dados contribuem para nossa compreensão das características multifatoriais da patogênese da obesidade e para a identificação de possíveis alvos para futuras intervenções terapêuticas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Genes hipotalâmicos, Obesidade, Microbiota intestinal, dieta, comportamento