

RESUMO

Avaliação de dimorfismo sexual na regulação central do metabolismo energético de camundongos. - Gabriel Orefice de Souza, Frederick Wasinski, José Donato Júnior.

INTRODUÇÃO: A manutenção do peso corporal “ideal” tem sido um dos maiores desafios enfrentados por homens e mulheres na atualidade. Vivemos hoje uma epidemia de obesidade, que vem causando redução na qualidade de vida e alta taxa de mortalidade em todas as faixas etárias. Por conta disso, diversas abordagens têm sido desenvolvidas para tratar a obesidade, sendo dietas balanceadas e atividades físicas as mais recomendadas. Entretanto, um dos maiores problemas encontrados hoje diz respeito a propensão que o organismo apresenta em adquirir de volta o peso perdido uma vez que os procedimentos utilizados para a perda de peso são parados. Uma característica que precisa ser levada em consideração é que homens e mulheres podem responder fisiologicamente de maneira diferente frente um mesmo tratamento. Assim, torna-se imperativo conhecer os mecanismos específicos que atuam de maneira a realizar a manutenção do peso corporal e a homeostase energética em ambos os sexos.

METODOLOGIA: Para testar a hipótese de que os circuitos neurais que regulam o balanço energético apresentam características sexualmente distintas, avaliamos camundongos machos e fêmeas C57BL/6 em situações de balanço energético negativo (restrição alimentar), balanço energético positivo (consumo de HFD), bem como na responsividade a hormônios envolvidos na manutenção da homeostase energética (leptina e grelina). Atividade metabólica durante essas situações foi mensurada por calorimetria indireta através do CLAMS, e a regulação da glicemia foi analisada por meio de GTT e ITT. Camundongos geneticamente modificados que expressam a proteína fluorescente tdTomato exclusivamente em neurônios que expressam o receptor de leptina (LepR/TOM) ou nos neurônios AgRP (AgRP/TOM) foram gerados por meio da tecnologia Cre-LoxP para análises histológicas de ativação neuronal induzida por jejum, leptina e grelina (protocolo CEUA nº 73/2017). **RESULTADOS:** Nossos resultados mostraram que as fêmeas apresentam proteção contra os efeitos da restrição calórica. Vimos também que os machos são mais suscetíveis aos desbalanços metabólicos e glicêmicos causados por alimentação rica em gordura. As fêmeas apresentaram maior sensibilidade à leptina, resistência a grelina e baixa secreção de GH estimulada pela grelina. A ativação neuronal hipotalâmica mediada pela grelina, leptina e por situação de jejum não apresentaram dimorfismo sexual. **CONCLUSÃO:** Em conjunto, nossos resultados demonstram que machos e fêmeas são diferentemente afetados por

determinadas condições energéticas e apresentam distinta responsividade hormonal, embora a ativação neuronal seja a mesma entre os sexos. Com isso, mais pesquisas visando o desenvolvimento de terapias específicas para cada sexo podem ser boas opções para o tratamento de doenças como a obesidade.

Palavras-chave: Dimorfismo sexual. Obesidade. Dietas. Grelina. Hipotálamo