



## EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA EXPRESSÃO DO LTB4R1 EM CAMUNDONGOS SWISS OBESOS

Irineu Otavio Marchiori Callegari <sup>1</sup>  
Alexandre Gabarra de Oliveira <sup>2</sup>

A obesidade traz consigo a aumento dos níveis de inflamação subclínica e resistência à insulina (RI) no tecido adiposo, músculo-esquelético e fígado. Recentemente, foi descoberto o papel do leucotrieno B4 (LTB4), molécula lipídica compatível a polarização de macrófagos em sentido M1 e quimiotaxia de células da imunidade adaptativa quando acoplada ao seu receptor de alta afinidade (LTB4R1). Além disso, o aumento da expressão de LTB4 pode ocorrer na presença da RI instaurada em decorrência da dieta hiperlipídica (DH). Recentemente, a função do LTB4 tem sido relacionada a modulação das células B no contexto da RI. Por sua vez, o exercício físico é considerado ferramenta não-farmacológica para regular o metabolismo glicêmico e a inflamação, mas ainda são escassas as evidências que relacionam o exercício com a imunidade adaptativa no contexto da obesidade/RI. Desta forma, objetivamos investigar a possível influência do exercício físico na expressão gênica de LTB4R1, a expressão de marcadores pró e anti-inflamatórios, e a sinalização da insulina de roedores obesos tratados com DH. Sendo assim, no presente trabalho subdividimos camundongos swiss em: animais controle alimentados com dieta padrão (CTL), animais obesos alimentados com dieta hiperlipídica (DH), animais exercitados cronicamente (4 semanas, 5 vezes na semana) e alimentados com dieta hiperlipídica (DH+EC), e animais exercitados uma única vez e alimentados com dieta hiperlipídica (DH+EA). Após 12 semanas, foram realizados testes de tolerância intraperitoneal à glicose (GTT) e à insulina (ITT), que indicou aumento da glicemia de jejum, intolerância à glicose e redução da via de sinalização à insulina em conjunto com o ganho de peso significativo dos grupos alimentados em DH. Quatro semanas de exercício físico aeróbio de moderada intensidade não foram suficientes reduzir significativamente o peso corporal dos animais, em parte explicada pela manutenção da DH durante o período de intervenção. Contudo, houve redução significativa da intolerância à glicose e melhora da sensibilidade à insulina nos grupos DH+EA e DH+EC diante das análises de imunoblotting, assim como melhora da fosforilação em serina de IR e AKT. Houve aumento do RNAm de LTB4R1 no músculo-esquelético dos animais obesos. O exercício crônico reduziu parcialmente os níveis de RNAm de LTB4R1 e TNF- $\alpha$  no músculo-esquelético e tecido adiposo, seguido de aumento não significativo da expressão de IL-4 no músculo-esquelético, fígado e tecido adiposo. O exercício físico mostrou uma tendência de melhora na expressão do LTB4R1 no músculo-esquelético, o que em tese estaria associado a um efeito anti-inflamatório em potencial. Porém, os resultados são considerados insuficientes, haja vista o tempo de intervenção proposto para reverter o alto grau de inflamação/RI alcançado pela dieta rica em gordura em comparação ao tempo de intervenção proposto. Futuras investigações ainda podem explorar a relação de causa efeito do exercício físico diante do LTB4R1, aumentar o tempo de intervenção através do treinamento aeróbio, e propor o efeito do exercício combinado com a intervenções nutricionais de restrição calórica.

<sup>1</sup> Mestre pelo programa de pós-graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias, IB-UNESP, campus de Rio Claro, [irineu.callegari@unesp.br](mailto:irineu.callegari@unesp.br);

<sup>2</sup> Professor orientador: Dr. Alexandre Gabarra de Oliveira, IB-UNESP, campus de Rio Claro, [alexandre.gabarra@unesp.br](mailto:alexandre.gabarra@unesp.br)