

## O papel dos ácidos graxos ômega-3 sobre a sinalização da insulina no pulmão de camundongos obesos.

Mariana Minanni\*, Guilherme Pedron Formigari, José Rodrigo Pauli, Eduardo Rochete Ropelle, Dennys Esper Cintra.

### Resumo

A obesidade é considerada uma doença absolutamente fora de controle. Inúmeras doenças se associam a ela, como diabetes tipo 2, aterosclerose, hipertensão e câncer. Não obstante, doenças de ordem secundária associadas à obesidade como Parkinson, Alzheimer, osteoporose e asma, têm se alastrado, caracterizando a obesidade como uma doença incapacitante. Sendo o processo inflamatório, crônico e de baixo grau, a condição predisponente mais importante para a instalação de todos esses fenômenos, a desarticulação deste processo torna-se a única estratégia razoável para seu controle. Medicamentos atuais e até mesmo estratégias cirúrgicas agressivas são ineficazes para o controle da obesidade. Diante disso, substâncias alimentares com características anti-inflamatórias surgem como instrumentos interessantes. Ácidos graxos ômega-3 ( $\omega 3$ ), oriundos da semente de linhaça têm demonstrado importantes atividades moleculares no restabelecimento do processo inflamatório em diversos órgãos e tecidos.

### Palavras-chave

Obesidade, Doença Inflamatória Pulmonar, Ácidos Graxos Insaturados.

### Introdução

Obesidade e asma são importantes problemas de saúde pública em âmbito mundial (FLEGAL *et al.*, 2002; SCHILLER *et al.*, 2004). Muitos estudos mostram que a prevalência da asma é maior em indivíduos obesos se comparados a indivíduos magros (TANTISIRA *et al.*, 2003; VARRASO *et al.*, 2005). Outros estudos indicam que a obesidade antecede a asma e que, quanto maior o índice de massa corporal (IMC), maior o risco relativo a incidência da asma (SAINT-PIERRE *et al.*, 2006; LAVOIE *et al.*, 2006). Além disso, a obesidade piora o controle medicamentoso da asma, bem como sua gravidade (CHANEZ *et al.*, 2007; TAYLOR *et al.*, 2008).

Segundo Weiss (2005), algumas etiologias ou até mesmo bases genéticas em comum podem explicar a relação entre obesidade e asma. Outro importante fator citado na literatura relativo à relação da obesidade, inflamação das vias aeríferas e asma é o papel da leptina. Conhecido como hormônio da saciedade, a leptina, é considerada um fator pró-inflamatório (FANTUZZI, 2000; FANTUZZI, 2005, FAROOQI & O'RAHILL, 2009).

Considerando que no quadro de obesidade os níveis de leptina estão aumentados e que a asma é uma doença inflamatória, propõe-se que os efeitos pró-inflamatórios da leptina sejam capazes de contribuir para a relação entre ambas as patologias. Shore *et al.* (2003), conduziu um estudo com animais do tipo C57BL/6J, e mostrou que a administração de leptina exógena aumentou a liberação de citocinas pró-inflamatórias induzida pelo ozônio no pulmão (SHORE ET AL., 2003).

### Resultados e Discussão

O resultado obtido, de aumento da fosforilação da Akt, demonstra que animais tratados com  $\omega 3$  proveniente do óleo de linhaça, apresentam diminuição do quadro inflamatório recorrente da obesidade induzida, podendo apresentar benefícios a indivíduos com quadro de asma instalado. Segundo Beuther *et al.*, 2006, alterações inflamatórias presentes em indivíduos obesos têm sido associadas como fatores passíveis de interferir em suas

manifestações clínicas (BEUTHER, WEISS, SUTHERLAND, 2006). A condição inflamatória própria dos indivíduos obesos que inclui aumento do TNF- $\alpha$  e de outras citocinas pró-inflamatórias, como as IL-4, IL-5 e IL-6, determina sobreposição destes mecanismos inflamatórios com os envolvidos na asma, acentuando a influência na contratilidade da musculatura das vias aéreas (SHORE, FREDBERG, 2005; BEUTHER, WEISS, SUTHERLAND, 2006; PELLEGRINO *et al.*, 2007).

Husemoen *et al.* (2008), mostrou em seu trabalho que a via inflamatória do TNF- $\alpha$  pode ser o mecanismo que explica a possível associação de resistência à insulina com a hiperresponsividade aérea, embora essas citocinas envolvidas na patogênese da resistência à insulina não tenham sido estudadas por ele (HUSEMOEN *et al.*, 2008). Uma das hipóteses sobre a relação entre asma, alergia e diabetes pode ser que elas compartilham algumas vias inflamatórias ou mediadores da resposta imunitária. Tem sido proposto que a relação entre a obesidade e a asma pode ser por conta da diminuição da tolerância imunológica aos alérgenos como consequência de alterações imunológicas induzida por adiponectinas, mediadores imunológicos secretados pelo tecido adiposo (HERSOUG & LINNEBERG, 2007).

### Conclusões

Segundo as condições experimentais propostas, a utilização de alimento fonte de ácidos graxos ômega 3 (óleo de linhaça) mostrou-se eficiente quanto ao aumento da fosforilação da proteína Akt, o que sugere uma melhora do quadro inflamatório dos animais avaliados.

### Agradecimentos

Agradeço ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq) pelo financiamento do projeto.

Beuther DA, Sutherland ER. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:661- 666.  
Liu D, Wang L, Meng Q, Kuang H, Liu X. Cell Mol Biol. 2012;Suppl 58:OL1757-OL1762.  
Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, et al. Cell. 2010;142(5):687-698.