

A obesidade é uma epidemia do mundo contemporâneo e associa-se com uma série de co-morbididades, principalmente cardiovasculares e endócrinas, com consequente diminuição da expectativa de vida. Sirt1, uma deacetilase NAD⁺-dependente membro da família das sirtuínas, é um constituinte essencial para a homeostase celular, participando de muitas rotas metabólicas. **Objetivo:** investigar o impacto da modulação farmacológica de Sirt1 sobre o apetite, uma função fisiológica regulada por neurônios hipotalâmicos. **Métodos:** a presença de Sirt1 em hipotálamo de camundongos C57BL/6 foi verificada, através de imunohistoquímica (IHQ) e western blotting (WB), em diferentes estados metabólicos (jejum, alimentado e realimentado pós jejum), e ao longo do ciclo circadiano. Nicotinamida (NAM) e EX-527, inibidores de Sirt1, foram utilizados para avaliar o impacto da inibição enzimática sobre o apetite, tanto por via central (i.c.v.) quanto periférica (i.p.). **Resultados:** os níveis de Sirt1 não variaram nos diferentes estados metabólicos nem ao longo do ciclo (diurno/noturno). A administração de NAM ocasionou robusta redução no consumo de ração, tanto via i.p., (333mg/kg, $p < 0.05$) quanto pela via i.c.v., (30µg, $p < 0,01$), em relação aos controles, no período noturno. Efeito semelhante foi observado com o inibidor seletivo EX-527. Ambos inibidores reduziram o apetite frente a outros estímulos orexígenos: jejum, grelina e 2-deoxy glicose. A administração de NAM não ocasionou nenhuma alteração nos níveis hipotalâmicos de Sirt1 quando administrada i.p. 4 horas antes. **Conclusões:** embora os níveis de Sirt1 não se alterem ao longo do ciclo circadiano dos animais e seus níveis não sejam afetados pela administração de inibidores farmacológicos, sua inibição tem forte impacto sobre a regulação do apetite, sugerindo que outros mecanismos sejam os responsáveis, possivelmente a nível mitocondrial, como sugerem outros dados de nosso grupo.