

2500

**TÍTULO: CARACTERIZAÇÃO DO MODELO DE DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA E HEPATITE ALCOÓLICA EM RATOS WISTAR**

MATHEUS HENRIQUE MARIANO PEREIRA ; RUTIANE ULLMANN THOEN; LARISSA LONGO; LUIZA CECÍLIA LEONHARD; CARLOS THADEU SCHMIDT CERSKI; MÁRIO REIS ÁLVARES-DA-SILVA  
 UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A doença hepática alcóolica (DHA) é responsável pela maior parte das internações em Hepatologia e até o momento poucos avanços farmacológicos foram desenvolvidos. Modelos experimentais são importantes para estudar mecanismos de lesão, alvos terapêuticos e formas de diagnósticos para evitar a progressão da doença. Contudo, modelo experimental em ratos para a DHA são complexos e caros. Assim, faz-se necessário um modelo de fácil reprodutibilidade e baixo custo. Ratos Wistar machos adultos foram randomizados em três grupos (n = 8): CON, recebeu dieta padrão e água com sacarina a 0,05% por 4sem; ALC4, recebeu semente de girassol, etanol por 4sem e binge; e ALC8, recebeu semente de girassol, etanol por 8sem e binge. Usado etanol 10% com sacarina 0,05% e binge alcóolica (5g/kg) foi realizada 9h antes da eutanásia. Após a morte dos ratos, sangue e fígado foram coletados para avaliações bioquímicas e histopatológicas. Procedimentos aprovados pelo CEUA (2018-0257). O grupo ALC8 apresentou aumento sérico dos níveis de glicose, ALT e AST(p<0,03) e redução da albumina, colesterol total e HDL(p<0,03) comparando com o CON. O ALC4 obteve aumento do colesterol total, AST, ALT e FA(p<0,03) e redução da albumina comparando com o CON. O colesterol total e HDL foram menores e o AST foi maior no ALC8 que no ALC4(p<0,01). Nas análises de triglicerídeos, colesterol total e nile red hepáticas observou-se um aumento do ALC8 em comparação ao ALC4 e CON(p<0,05). A expressão de TNF $\alpha$  hepática foi maior no CON que em relação aos outros grupos. Na análise histopatológica não foram observadas anormalidades no tecido hepático dos animais do CON; enquanto no ALC4 teve esteatose macro e microvesicular leves; no ALC8 teve esteatose microvesicular intensa. O modelo de doença hepática alcóolica proposto causou danos leves aos hepatócitos e algumas alterações bioquímicas que podem ser verificadas na doença em humanos.

2546

**EFEITO ANTIOXIDANTE DA MELATONINA SOBRE A CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA INDUZIDA PELA LIGADURA DE DUCTO BILIAR EM RATOS**

GABRIEL FURTADO; JOSIELI RASKOPF COLARES ; SANDIELLY REBECA BENITEZ DA FONSECA ; ELIZÂNGELA GONÇALVES SCHEMITT ; RENATA MINUZZO HARTMANN ; FRANCIELLI LICKS; MARILDA DA SILVA BRASIL; NORMA POSSA MARRONI

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**INTRODUÇÃO:** A cirrose hepática caracteriza-se pelo surgimento de septos e nódulos fibróticos, bem como alterações estruturais e no funcionamento hepático. A ligadura do ducto biliar (LDB) em ratos é um modelo onde, após 14 dias, encontram-se estabelecidas as características da doença. Estudos têm demonstrado a participação do estresse oxidativo na fisiopatologia da cirrose causado pelo modelo experimental de LDB. A Melatonina (MLT) é um hormônio indolamínico lipofílico sintetizado pela glândula pineal a partir da serotonina. Tem sido estudada por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras.

**OBJETIVO:** O presente estudo tem como objetivo investigar os efeitos da MLT sobre o tecido hepático de ratos com cirrose biliar secundária induzida por LDB.

**METODOLOGIA:** Para o experimento foram utilizados 24 ratos Wistar machos, pesando  $\pm$ 300 gramas, divididos em quatro grupos: CO (controle), CO+MLT, LDB e LDB+MLT. O tratamento com MLT (20 mg/kg) foi realizado diariamente a partir 15° dia após a LDB. No 29° dia, mediante administração de fármacos anestésicos, foram coletadas amostras de sangue e tecido hepático e após os animais foram mortos por exsanguinação.

**RESULTADOS:** Na avaliação das transaminases, observa-se que as enzimas ALT, AST e FA apresentam-se significativamente aumentadas no grupo LDB quando comparadas aos grupos controles, bem como observa-se uma diminuição significativa do grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação da lipoperoxidação através da técnica do TBARS, observou-se um aumento significativo no grupo LDB quando comparado aos grupos controles e uma redução da LPO no grupo LDB+MLT. As enzimas CAT e SOD apresentaram-se reduzidas no grupo LDB com relação aos grupos controles e, quando administrada MLT, observa-se um aumento significativo no grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB. As enzimas GPx e GST apresentaram aumento significativo no grupo LDB em relação aos grupos controles e diminuição significativa no grupo LDB+MLT em relação ao grupo LDB. Na análise histológica (HE) pode-se observar um parênquima hepático normal com cordões de hepatócitos bem definidos nos animais dos grupos controles; no grupo LDB observa-se uma desorganização tecidual e presença de fibrose. O uso de MLT no grupo LDB+MLT restaura o parênquima e diminui a fibrose.

**CONCLUSÃO:** Os resultados desse estudo sugerem um efeito hepatoprotetor e antioxidante da MLT quando administrada em ratos com cirrose biliar secundária induzida por LDB.

2554

**O EFEITO DE RIBOSÍDEO DE NICOTINAMIDA NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCOÓLICA EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE.**

VALESSA EMANOELE GABRIEL DE SOUZA; MELINA KEINGESKI; LARISSA LONGO; GABRIEL TAYGUARA SILVEIRA GUERREIRO; JOSIMAR MACEDO DE CASTRO; CARLOS THADEU SCHMIDT CERSKI; CAROLINA URIBE-CRUZ; IRACI L.S. TORRES; MÁRIO REIS ÁLVARES-DA-SILVA;

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é um amplo espectro de patologias hepáticas presentes frequentemente na obesidade. Atualmente, o tratamento para a doença consiste em modificar o estilo de vida através do controle da dieta, mas apresentando dificuldades na aderência e constância dos pacientes. Portanto, o ribosídeo de nicotinamida (RN), que aumenta a sinalização das SIRT6 levando a uma diminuição da esteatose hepática, poderia atuar como potenciador da dieta. **Objetivo:** avaliar o efeito do RN na DHGNA em modelo experimental de obesidade. **Métodos:** Ratos Wistar foram divididos em 2 grupos: grupo obeso (n=35) induzidos por dieta de cafeteria e grupo magro (n=18) mantidos em dieta padrão, todos por 6 semanas. Posteriormente, os animais foram divididos em 6 grupos (n=9/grupo): grupos obesos mantiveram a dieta de cafeteria e foram tratados com RN por gavagem (400 mg/kg) (OB+RN) ou não (OB+CO); grupos ex-obesos passaram a receber dieta padrão e foram tratados com RN (ExOB+RN) ou não (ExOB+CO); grupos magros mantiveram a dieta padrão e foram tratados com RN (MA+RN) ou não (MA+CO). Após 4 semanas, os animais foram eutanasiados e o tecido hepático foi coletado para avaliação da expressão gênica de citocinas inflamatórias e análises histológicas. No intestino foi avaliada a expressão gênica das Tight Junctions. **Ética:** 2018-0663. **Resultados:** após avaliação histológica os grupos ExOB+CO e OB+CO foram diagnosticados com esteatose e esteatose+esteato-hepatite respectivamente, não observando efeito nos grupos tratados com RN. O grupo OB+RN mostrou uma diminuição significativa de fibrose vs OB+CO. Quando comparados os grupos OB+RN e ExOB+RN tiveram uma diminuição do colesterol sérico vs seus controles (p<0,001). Não houve diferença significativa entre todos os grupos para o acúmulo de lipídeos e triglicerídeos hepáticos. Por sua parte, o RN nos obesos não teve efeito na expressão de Il1 $\beta$ , Il10 e Il6; mas, potencializou o efeito da dieta diminuindo a expressão de Tnf $\alpha$  no grupo ex-obeso quando comparado com seu controle (p<0,005). E Sirt3 teve um aumento significativo no grupo Ex-OB+CO quando comparado com o grupo OB+CO (p<0,005). **Conclusão:** Dieta de cafeteria induziu patologias da DHGNA e o tratamento com RN melhora a fibrose e colesterol hepático e potencializa o efeito da dieta diminuindo a expressão de Tnf $\alpha$ .

**2750****AValiação DA PREVALÊNCIA DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA ATRAVÉS DA APLICAÇÃO DE ESCORES DE PREDIÇÃO**

SOHEYAL MOHD SOUZA RABIE; MÁRIO REIS ÁLVARES-DA-SILVA; GABRIELLA SOARES JONKO; CAMILA CARVALHO DA ROCHA

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é reconhecida como a causa mais importante e mais comum das doenças hepáticas crônicas no mundo. Possui um elevado potencial patológico, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura nos hepatócitos, associada à resistência à insulina. Se além do acúmulo de gordura houver dano e inflamação das células hepáticas, esta passa a ser reconhecida como NASH, o que aumenta o risco do desenvolvimento de condições mais severas como o carcinoma hepatocelular. O exame diagnóstico padrão ouro para diferenciar esteatose de NASH ainda é a biópsia hepática, porém por ser um método invasivo e caro, não é recomendada sua realização como método de rotina. Equações preditivas como Fatty Liver Index (FLI) e NAFLD Fibrosis Score (NFS) foram validadas para detectar pacientes que possam estar em risco para o desenvolvimento de esteatose e fibrose hepática.

**Objetivos:** Este trabalho apresenta como objetivo avaliar a prevalência de DHGNA através da aplicação dos escores preditivos de esteatose, o FLI, e de fibrose, o NFS.

**Metodologia:** O estudo foi composto de 330 indivíduos, escolhidos aleatoriamente, através de sorteio simples. Para o cálculo do FLI e NFS foram realizadas avaliação antropométrica e coleta de exames bioquímicos.

**Resultados:** Dos 330 pacientes analisados, 39,4% (130) apresentaram esteatose hepática, sendo 44,6% (60) adultos e 55,3% (77) acima de 60 anos. Quanto à presença de fibrose hepática, encontramos 5,8% (19) dos participantes com resultado de fibrose avançada (F3) e/ou fibrose severa/cirrose (F4), sendo 84,2% (16) com idade acima de 60 anos (p=0,005).

**Conclusão:** Conclui-se que há uma alta prevalência de pacientes com DHGNA sem diagnóstico, reforçando a importância em detectar a doença o mais cedo possível, em face dos riscos associados, sendo um dos fatores mais importantes, a identificação daqueles pacientes que possuem maior risco de desenvolver doenças graves para direcioná-los à terapia adequada.

**Palavras-chave:** DHGNA, Fatty Liver Index, NAFLD Fibrosis Score.

**2751****SÍNDROME METABÓLICA E PREVALÊNCIA DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA**

SOHEYLA MOHD SOUZA RABIE; MARIO REIS ALVARES-DA-SILVA; GABRIELLA SOARES JONKO; CAMILA CARVALHO DA ROCHA

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é reconhecida como a causa mais importante e mais comum das doenças hepáticas crônicas no mundo. Possui um elevado potencial patológico, sendo a síndrome metabólica (SM) um componente reconhecido para o seu desenvolvimento caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura nos hepatócitos, associada à resistência à insulina, podendo ser classificada histologicamente em duas condições distintas com prognósticos diferentes, a esteatose hepática e a esteato-hepatite não-alcoólica (NASH). Se além do acúmulo de gordura houver dano e inflamação das células hepáticas, esta passa a ser reconhecida como NASH, o que aumenta o risco do