DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EXPERIMENTAL INDUZIDA POR DIETA RICA EM LIPÍDEOS

Maysa Ortolani Matera (PIBIC/UEPG), Ana Beatriz Serrato Carmo, Gabriel dos Santos, Jaqueline Meert Parlow, Maíza Pelissari Migliorini, Mario Claudio Soares Sturzeneker, (Orientador), e-mail: mcssturzeneker@gmail.com.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina.

Medicina. Clínica Médica.

Palavras-Chave: *Aterosclerose, Doença hepática gordurosa não alcoólica, Doenças Cardiovasculares, Modelos animais, Síndrome metabólica.*

Resumo

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é a principal causa de doença hepática crônica e está associada à mortalidade cardiovascular. Apesar dos avanços, faltam modelos experimentais padronizados. Este estudo desenvolveu um modelo em ratos Wistar usando dieta rica em colesterol e lipídeos da gema de ovo. Doze animais foram divididos em três grupos (controle basal, controle normal e experimental) e acompanhados por 16 semanas, com coleta de sangue e fígado para análises bioquímicas e histológicas pelo escore de DHGNA. A estatística foi realizada no Jamovi, com significância de $p<0,05$.

Introdução

A DHGNA é uma das causas de doença hepática crônica, associada à obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, afetando mais de 30% da população adulta (Rinella *et al.,* 2023). Sua progressão pode levar à Esteato-hepatite Associada à Disfunção Metabólica (NASH/MASH), fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular com biópsia hepática como padrão-ouro. Não há terapias farmacológicas totalmente eficazes, embora o resmetirom seja promissor (Harrison *et al*., 2024). O papel do colesterol dietético na DHGNA ainda é debatido, mas pode contribuir à doença mesmo sem obesidade. Este estudo buscou desenvolver um modelo experimental em ratos Wistar usando dieta rica em colesterol e lipídeos da gema de ovo, avaliando esteatose e inflamação hepática.

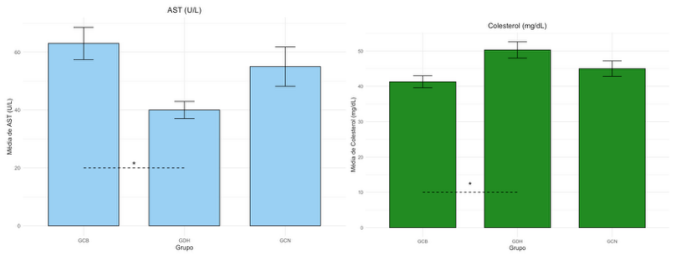
Materiais e Métodos

Doze ratos Wistar machos foram divididos em três grupos: controle basal (GCB), sacrificado no início; controle normal (GCN), com ração padrão; e DHGNA (GDH), com dieta rica em colesterol e lipídeos da gema de ovo por 16 semanas (UEPG). Todos tiveram acesso livre à água e alimentação. Foram feitas pesagem semanal, glicemia mensal e, após eutanásia, coleta de sangue e fígado para análises bioquímicas e histológicas com HE, avaliadas cegamente pelo escore de DHGNA (Kleiner *et al.*, 2005), seguindo protocolos DEMED/UEPG.

Resultados e Discussão

Os pesos dos animais foram avaliados e não houve diferenças entre os grupos. Em contrapartida, observou-se aumento dos níveis séricos de colesterol nos animais do grupo experimental, embora as aminotransferases não apresentaram elevações consistentes entre os grupos.

Figura 1. Avaliação dos níveis séricos de aminotransferases (AST) e colesterol total nos diferentes grupos experimentais. Dados expressos como média ± desvio padrão.



Do ponto de vista histológico, a maioria dos animais apresentou esteatose hepática acompanhada de inflamação lobular, compatíveis com a progressão inicial da DHGNA. Esses resultados corroboram a hipótese de que o colesterol dietético, mesmo sem induzir obesidade, é capaz de promover alterações hepáticas significativas.

Conclusão ou Conclusões

Os resultados indicam que o colesterol dietético isolado pode induzir DHGNA, causando esteatose e inflamação lobular e reforça a demanda de estudos sobre a doença.

Agradecimentos

KLEINER, David E. et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 41, n. 6, p. 1313–1321, 2005.

HARRISON, S. A. et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. **New England Journal of medicine,** v. 390, n. 6, p. 497–509, 7 fev. 2024.

RINELLA, M. E. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. **Hepatology (Baltimore, Md.),** v. 78, n. 6, p. 1966–1986, dez. 2023.