

Influência da Microbiota Intestinal e Hepática no Risco Cardiovascular e na Esteatose Hepática Induzida por Frutose em Zebrafish (*Danio rerio*)

Gustavo Hirata; Mário Reis Alvares-da-Silva

Introdução

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem sido reconhecida como a forma mais comum de doenças hepáticas crônicas, principalmente nos países industrializados devido ao elevado consumo de frutose e gorduras saturadas. Por outro lado, as doenças cardiovasculares (DCV) incluem um vasto grupo de patologias que afetam o coração e os grandes vasos. Dados demonstram que muitos fatores de risco associados ao desenvolvimento da DHGNA e DCV são similares, contudo o seu mecanismo fisiopatológico não está elucidado. O papel da microbiota intestinal e hepática tem despertado o interesse por estar relacionada a patogênese e progressão da DHGNA, bem como no desenvolvimento da DCV.

Objetivos

Analisar a composição da microbiota intestinal e hepática e sua relação com o risco cardiovascular em modelo de DHGNA induzida por frutose no zebrafish.

Método

Anterior a execução deste projeto, foi realizado um estudo piloto para estabelecer o modelo experimental e determinar a concentração de frutose necessária para a indução de esteatose hepática no zebrafish adulto. Os animais foram divididos em três grupos: frutose 4%, frutose 6% e controle (Fig. 1). Durante 14 dias os peixes foram expostos diariamente à frutose por duas horas. No 15º dia os peixes foram eutanasiados com tricaina e os fígados armazenados para posterior análise. A análise do depósito de lipídeos nos hepatócitos foi realizada através de *Nile Red* e *Oil Red*.

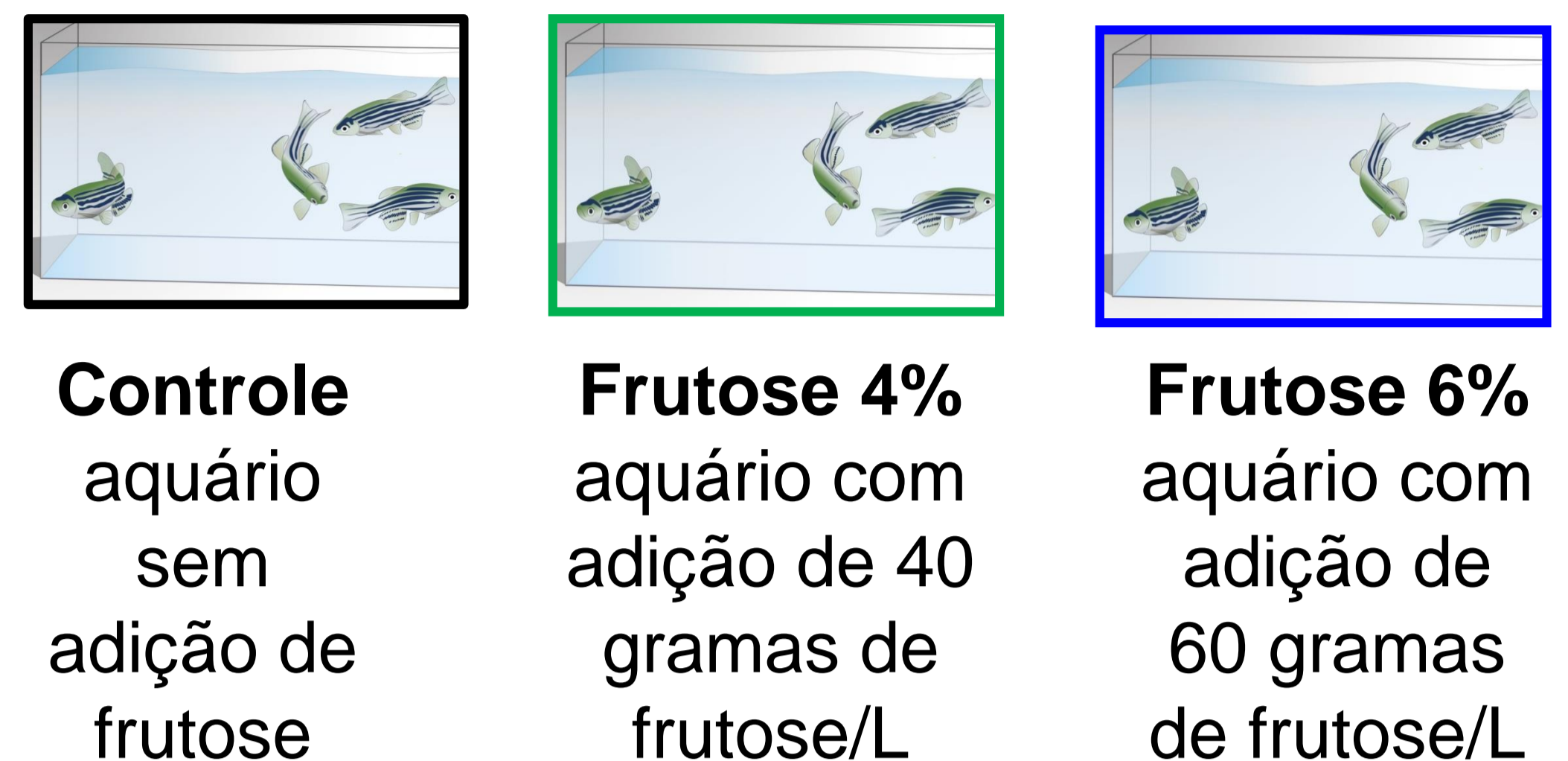


Figura 1. Desenho experimental

Resultados

No estudo piloto ao avaliar o acúmulo de gordura por *Nile Red* foi observado diferença estatística no grupo 6% quando comparado ao grupo controle ($p < 0,05$). No grupo frutose 4% não foi observada diferença estatística (Fig. 2A). A coloração com *Oil Red* mostrou acúmulo de gordura no fígado dos peixes induzidos com frutose 6% (Fig. 2B).

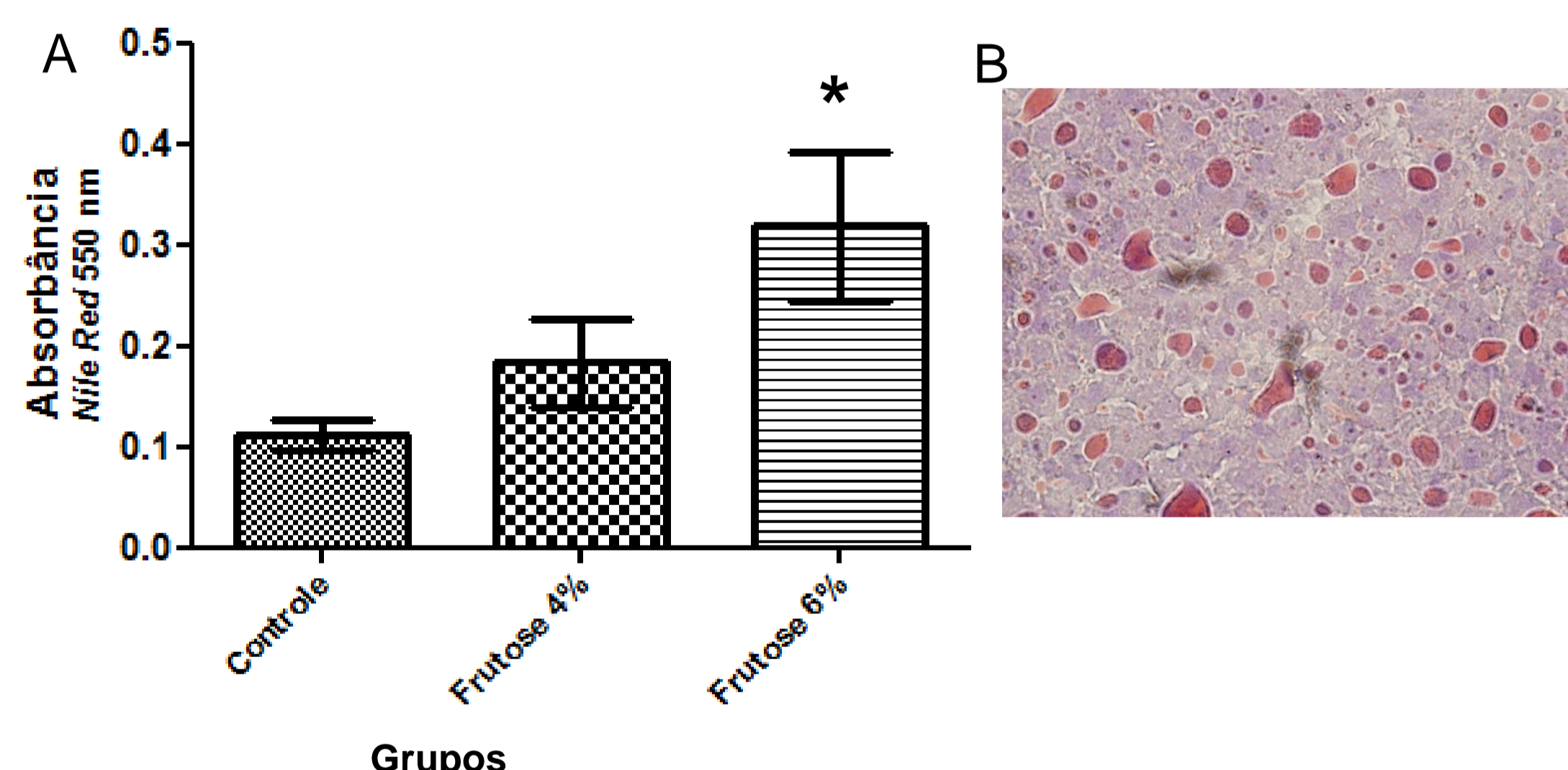


Figura 2. Avaliação do conteúdo lipídico no fígado. A: avaliação por *Nile Red*. Teste estatístico ANOVA seguido por Tukey ($p < 0,05$)*. B: coloração com *Oil Red* mostrando acúmulo de gotículas de gordura. 20x.

O experimento foi repetido para a execução deste projeto, no entanto não obtivemos resultados favoráveis, devido a mortalidade inexplicada dos animais.

Conclusão

Embora o uso de frutose na concentração de 6% ocasionou esteatose hepática nos animais, o grupo optou pela troca do modelo experimental, devido a necessidade de grande quantidade de soro para avaliação dos marcadores de risco cardiovascular. No momento o novo projeto está em execução no HCPA, utilizando ratos alimentados com dieta hiperlipídica deficiente em colina. Após 16 semanas de experimento os materiais biológicos serão coletados e utilizados para a avaliação da influência da microbiota intestinal e hepática no risco cardiovascular e na DHGNA.