

RESUMO - PESQUISA BÁSICA E CLÍNICO-CIRÚRGICA DE DOENÇAS
CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

**ESPERMIDINA MELHORA A ESTEATOSE HEPÁTICA DE CAMUNDONGOS
ALIMENTADOS COM DIETA RICA EM SACAROSE: O PAPEL DO
ESTRESSE DO RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO HEPÁTICO**

Rômulo Brênno Lopes Fróes (romulo.brenno@discente.ufma.br)

Odara Champoudry Da Silva (oc.silva@discente.ufma.br)

Thamys Marinho Melo (thamys.marinho@discente.ufma.br)

Rafael Do Carmo Silva Ribeiro (rafaelribeirosilva96@outlook.com)

Maysa Souza De Alencar (maysa.alencar@discente.ufma.br)

Karla Frida Torres Flister (karla.flister@ufma.br)

Antonio Marcus De Andrade Paes (marcuspaes@ufma.br)

Lucas Martins França (lucas.mf@ufma.br)

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma condição de manutenção e agravamento de desordens metabólica como diabetes e obesidade. Não existe tratamento farmacológico aprovado para DGHNA. A espermidina (ESP) tem demonstrado benefícios no metabolismo energético em modelos animais, mas seus mecanismos de ação permanecem

pouco compreendidos. Objetivo: Avaliar os efeitos da ESP em camundongos alimentados por dieta rica em sacarose (DRS). Metodologia: Camundongos Swiss fêmeas pós-desmame foram divididos em grupos CTR, DRS e ESP. Os grupos DRS e ESP receberam ração padrão e solução de sacarose a 30% ad libitum por 20 semanas. O grupo ESP recebeu ESP (20 mg/kg, v.o) a partir a 12ª semana. Foram realizadas análises morfométricas e bioquímicas no soro. Além de análises histológica e de expressão proteica de marcadores do estresse do retículo endoplasmático (ERE) no fígado. O número do comitê de ética animal foi 23115.008036/2023-44. Resultados: O grupo DRS apresentou aumento de massa corporal, glicemia em jejum, consumo energético e acúmulo de depósitos adiposos branco comparado ao CTR. Apesar do tratamento com ESP não reverter essas alterações, observou-se melhora metabólicas importantes como redução nos níveis séricos de triglicerídeos (TG) e melhora na resistência à insulina, quando comparado ao DRS. No fígado, a ESP foi capaz de diminuir a gordura total e TG. Isso resultou em diminuições da esteatose, ballooning e inflamação hepática. A nível molecular, a ESP modulou positivamente o ERE hepático, com aumento das expressões proteicas de GRP78, PDI e ATF4. Isso indica a capacidade da ESP em induzir uma resposta adaptativa do ERE. Conclusão: Os resultados demonstram que a ESP promove melhora do perfil lipídico sérico e hepático e modula de forma adaptativa o ERE em camundongos alimentados com sacarose. Com isso, destaca-se o potencial terapêutico dessa poliamina no manejo da DHGNA e suas comorbidades.

Palavras-chave: metabolismo energético; espermidina; proteostase; doença hepática gordurosa não-alcoólica; retículo endoplasmático.