

RESUMO - DOENÇAS METABÓLICAS

PAPEL DO COLESTEROL NA PROGRESSÃO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUOSA: EXPLORANDO A ATIVAÇÃO DOS PROCESSOS DE GLICAÇÃO/LIPOXIDAÇÃO AVANÇADA E ESTRESSE OXIDATIVO

Beatriz Peres Araujo (bperes30@gmail.com)

Evelyn Nunes Goulart Da Silva Pereira (evyspereira@gmail.com)

Raquel Rangel Silves (raquelran@gmail.com)

Karine Lino Rodrigues (karine_lino@hotmail.com)

Anissa Daliry (daliry@gmail.com)

Introdução: A doença gordurosa metabólica (DHGM) é a doença hepática crônica mais prevalente no mundo, caracterizada pelo acúmulo anormal de gordura no fígado, sem o consumo excessivo de álcool. Com a progressão da DHGM, o fígado se torna cada vez mais fibrótico e disfuncional, podendo evoluir para esteatohepatite, cirrose descompensada, morte, e/ou necessidade de transplante hepático. O colesterol é um dos fatores que contribui para a progressão da doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (DHGM), porém os mecanismos moleculares envolvidos neste processo ainda não foram completamente esclarecidos. **Objetivo:** Avaliar os mecanismos pelos quais o colesterol exacerba a DHGM. **Métodos:** O modelo de esteatohepatite foi

induzido em camundongos C57BL/6 por dieta hiperlipídica e hiperglicídica (HFHF) por 43 semanas ou pela mesma dieta acrescida de 2% colesterol (HFHF+COL) nas 12 semanas finais do protocolo experimental. Ao final do protocolo, foi feita a coleta de sangue total e o fígado para análises histológicas e moleculares. Resultados: Os grupos HFHF e HFHF+COL apresentaram um quadro de esteatohepatite, com presença de esteatose, fibrose e infiltrado inflamatório, entretanto o NAS score, alterações das enzimas hepáticas e da expressão gênica de CD36 e FABP4 foram maiores na presença do colesterol, levando a quadros mais severos da doença. De forma semelhante, houve uma exacerbação da deposição de AGE séricos e hepáticos, além de aumento da expressão hepática de RAGE nos camundongos HFHF+COL versus HFHF, o que ocorreu em paralelo ao aumento de ROS e expressão gênica de NF-KB nesse grupo. Conclusão: Sugerimos que o colesterol exacerba a DHGM por aumento da ativação da via AGE/ALE-RAGE que, por sua vez, seria capaz de contribuir na amplificação de estresse oxidativo, inflamação e complicações metabólicas.

Palavras-chave: dhgm; colesterol; esteatohepatite.