

ANÁLISE BIOQUÍMICA DO EFEITO DA SINVASTATINA EM MODELO EXPERIMENTAL DE ESTEATOSE HEPÁTICA

Rafaela Luiza Costa Franco; Colégio Pedro II - Campus São Cristóvão III
 Orientadora: Dra. Anissa Daliry
 Coorientadora: Evelyn Nunes Goulart da Silva Pereira
 Instituto Oswaldo Cruz - Laboratório de Investigação Cardiovascular

Introdução

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica (SM), e é a causa mais comum de disfunção hepática, acometendo 20-30% da população adulta mundial. A DHGNA inclui um vasto espectro de distúrbios do fígado, desde esteatose simples até a esteatohepatite não-alcoólica, em que a esteatose progride para lesão hepatocelular, com inflamação lobular e fibrose. Com isso, a DHGNA aumenta o risco de doença hepática terminal, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Infelizmente, não existe tratamento para a doença, embora a mesma esteja associada ao aumento de morbidade e mortalidade na população. Nosso grupo mostrou recentemente que há uma disfunção microvascular hepática em fases iniciais da esteatose, podendo acentuar o dano hepático. Sendo assim, a busca por alternativas terapêuticas seguras que minimizem os danos hepáticos decorrentes da DHGNA é urgente e necessária. As diretrizes atuais para a prática clínica apoiam o uso de estatinas no tratamento da dislipidemia e na prevenção secundária do infarto do miocárdio em pacientes com DHGNA. As estatinas são uma classe de inibidores competitivos da HMG-CoA, uma enzima limitante da taxa de colesterol endógeno e da síntese de isoprenoides. Além de diminuir os níveis plasmáticos de colesterol e lipoproteínas, as estatinas aumentam o número de receptores de LDL na superfície dos hepatócitos, levando ao aumento da absorção e do catabolismo do LDL. No entanto, os efeitos pleiotrópicos das estatinas no manejo das complicações derivadas da DHGNA não estão bem elucidados. Portanto, este estudo tem como objetivo investigar o efeito protetor das estatinas no dano hepático utilizando um modelo animal da DHGNA.

Objetivo

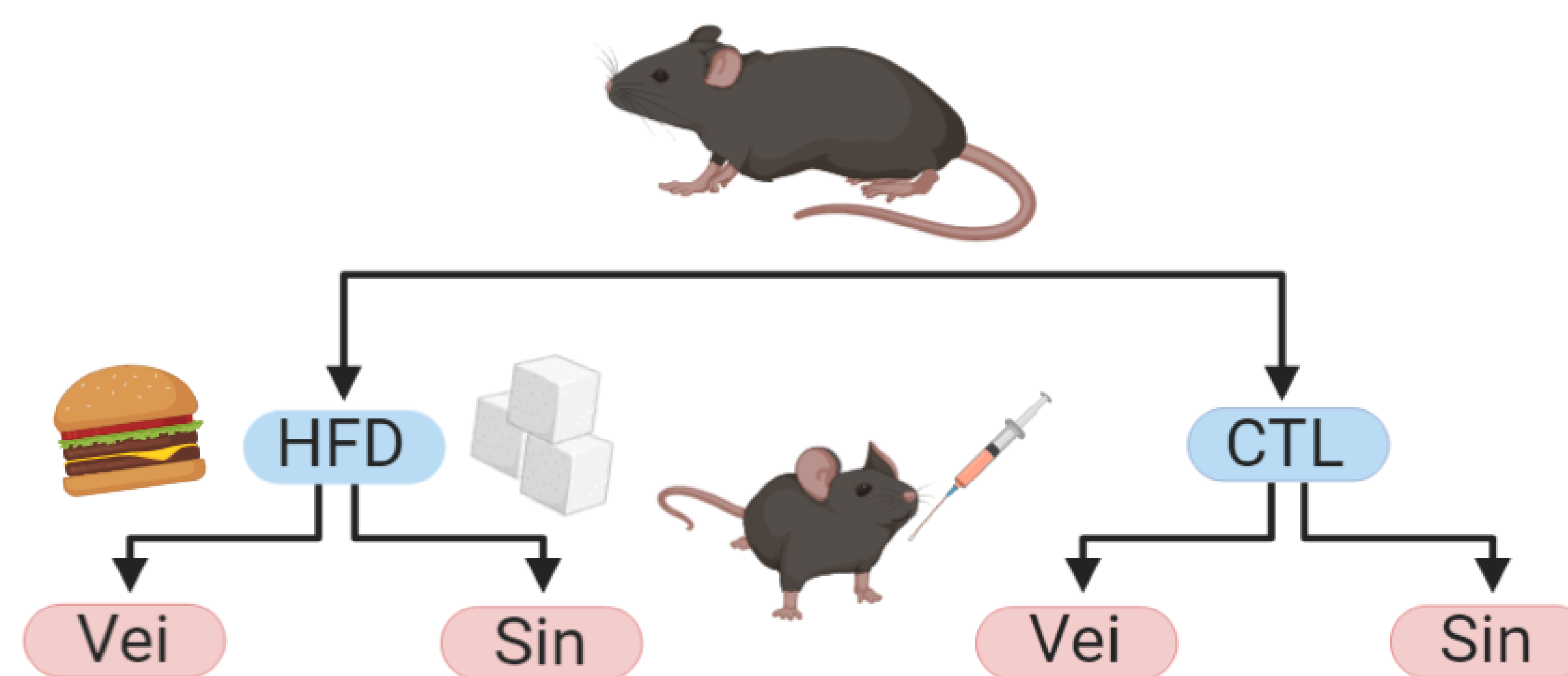
Avaliar se a sinvastatina apresenta efeito protetor contra alterações bioquímicas e metabólicas em modelo experimental de DHGNA.

Metodologia

Animais e protocolo experimental

Camundongos C57BL/6J (4 semanas) (n=20) do biotério central da Fundação Oswaldo Cruz serão usados no estudo. O modelo de DHGNA experimental será induzido em 20 animais através de alimentação hipercalórica (HFD) (60% kcal de lipídeos) e água potável enriquecida com um total de 250 g/L de carboidratos (frutose) durante 24 semanas ad libitum, enquanto que o grupo controle (CTL) (n=20) receberá dieta comercial padrão. Os animais controle e HFD serão divididos em dois grupos experimentais: 1) Vei: administração do veículo, via oral (VO) por oito semanas e 2) Sin: administração de Sinvastatina (20 mg/kg/dia), VO por oito semanas. Ao final do protocolo experimental, o peso, a pressão arterial sistólica (fotopletismografia caudal) e glicemia de jejum serão avaliados. O soro e o fígado serão coletados e armazenados à -80°C para as análises posteriores.

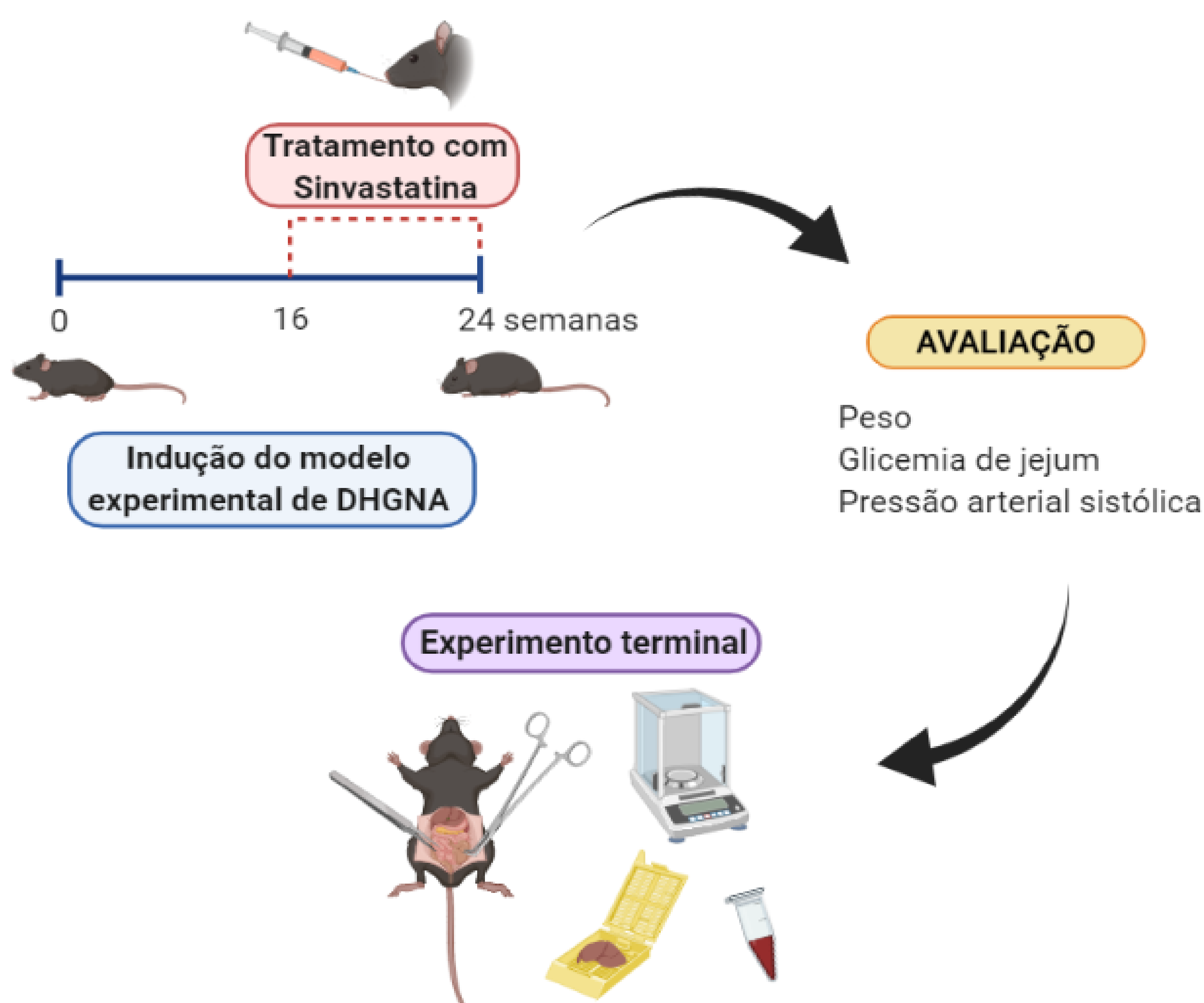
C57BL/6J (4 semanas)



Parâmetros bioquímicos

No soro dos animais serão analisados colesterol total, HDL e LDL, triglicérides, albumina, frutamina e as atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). No tecido hepático serão analisados colesterol total, HDL e LDL, e triglicérides. As dosagens bioquímicas serão realizadas através de ensaios colorimétricos (Bioclin, Belo Horizonte, MG, Brasil) adaptados para serem realizados em microplaca de 96 poços.

PROTOCOLO EXPERIMENTAL



ANÁLISES BIOQUÍMICAS

