

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE REGENERAÇÃO HEPÁTICA EM CAMUNDONGOS OBESOS SUBMETIDOS À HEPATECTOMIA PARCIAL

Victoria A. Cardoso*, Thaís de Fante, Marina Figueiredo Fontana, Adriana Souza Torsoni

Resumo

A prevalência de obesidade no mundo é crescente e, atrelada a ela, o desenvolvimento de doenças hepáticas. O tratamento dessas doenças em estágio avançado pode trazer riscos, visto que muitas vezes a única opção é a ressecção do órgão. Dessa forma, estudos adicionais fazem-se necessários para compreender a capacidade regenerativa hepática em indivíduos obesos.

Palavras-chave: Obesidade, regeneração hepática, hepatectomia, camundongos

Introdução

Devido a mudanças nos padrões alimentares, o mundo tem sido atingido por uma epidemia de sobrepeso e obesidade. Sabe-se que a obesidade é capaz de ativar processos inflamatórios, alterar o metabolismo lipídico hepático e aumentar a predisposição ao desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), caracterizada pelo acúmulo de lipídios nos hepatócitos e que leva cerca de 20% dos casos à necessidade de ressecção cirúrgica. Esse acúmulo de gordura nas células pode ser um fator prejudicial no processo regenerativo das mesmas, pois os hepatócitos não apresentam a função de armazenamento lipídico. O presente projeto avaliou por imunofluorescência e histoquímica o fígado de camundongos controles (CT) e obesos (HFD), analisando a presença de esteatose e sua relação com marcadores de proliferação celular, a fim de determinar a capacidade regenerativa do fígado submetido ao procedimento de hepatectomia parcial (HP)¹.

Resultados e Discussão

Animais do grupo HFD mostraram aumento do peso ao longo das 8 semanas de dieta hiperlipídica, comparados à camundongos CT, sem apresentarem alteração na ingestão alimentar diária. Ao final do período experimental, o grupo HFD apresentou maior adiposidade, comparado ao CT, mas não foi observada diferença no peso relativo do fígado de ambos os grupos 48hs após a cirurgia de HP (Figura. 1).

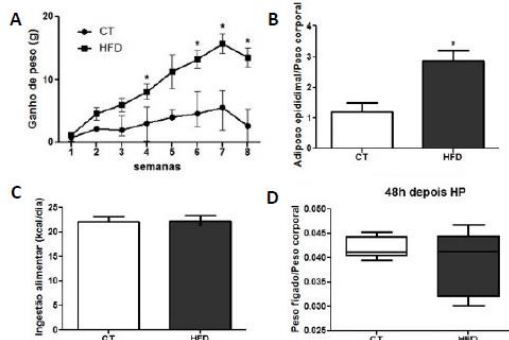


Figura 1. (A) Ganho de peso, (B) adiposidade, (C) ingestão alimentar e (D) relação peso do fígado/peso corporal dos animais CT e HFD (n=18). *p<0,05

Pela Figura 2 é possível observar que houve um maior depósito de lipídios no fígado do grupo HFD, comparado

ao CT. Também observa-se que, 48h após a HP, o grupo CT desenvolve um processo de esteatose transiente, comum e necessário ao processo de regeneração. No grupo HFD não é possível observar essa diferença.

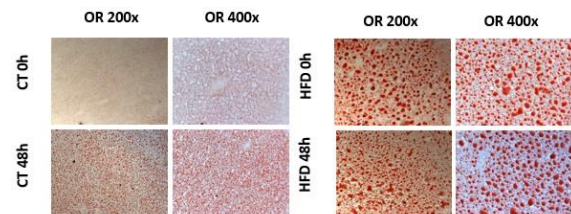


Figura 2. Coloração com Oil Red nos grupos CT e HF, antes (0h) e após (48h) o procedimento de HP (n=4).

Análises de imunohistoquímica hepática (Figura. 3), demonstram um aumento do marcador Ki67 no grupo CT 48hs após HP, sugerindo que em animais controle, a capacidade regenerativa está preservada, enquanto em animais HFD a regeneração parece prejudicada.

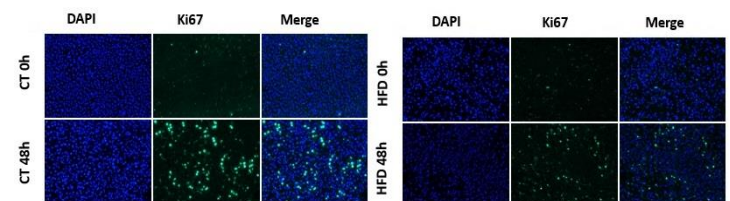


Figura 3. Imunomarcagem para DAPI e Ki67 de tecido hepático de animais CT e HFD, antes (0h) e após (48h) o procedimento de HP. N=2; magnificação de 200x.

Conclusões

Os resultados sugerem que camundongos obesos apresentam prejuízo na regeneração hepática após ressecção, possivelmente em decorrência da presença de esteatose.

Agradecimentos

Agradecimentos: A professora e orientadora Adriana Torsoni, a co-orientadora Thaís de Fante e ao Laboratório de distúrbios do metabolismo. Apoio: PIBIC/CNPq.

Mitchell C, Willenbring H.: *A reproducible and well-tolerated method for 2/3 partial hepatectomy in mice.* 2008, v.3, n.7, p.1167-1170.