

diminuição quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação da lipoperoxidação (LPO) e danos ao DNA (ensaio cometa), observou-se um aumento significativo no grupo LDB quando comparado aos grupos controles e uma redução do dano no grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação das enzimas antioxidantes GPx, GST e GSH, foi observado um aumento significativo no grupo LDB em relação aos grupos controles e uma diminuição significativa no grupo LDB+MLT. Na avaliação da interleucina 1- β podemos observar um aumento significativo do grupo LDB em relação aos controles e uma diminuição significativa no grupo LDB+MLT. Na análise histológica (HE e picrosírius) observa-se presença de desorganização tecidual, infiltrado inflamatório e fibrose no grupo LDB, quando a MLT foi administrada, evidenciamos uma reorganização do parênquima e diminuição da fibrose. Na avaliação imunohistoquímica (iNOS, TNF α , HSP-70 e NF-kB), evidenciamos observa-se uma marcação positiva da coloração no grupo LDB, em contraste, a marcação foi mínima nos animais do grupo LDB+MLT. Na análise por microscopia eletrônica, é possível observar alteração dos hepatócitos com comprometimento da membrana ciliada no grupo LDB, no grupo tratado com LDB+MLT, observa-se hepatócitos semelhantes aos observados nos grupos controle. **CONCLUSÃO:** A melatonina foi eficaz na restauração dos diferentes padrões avaliados quando administrada em ratos submetidos ao modelo de cirrose biliar secundária induzida por LDB. **Unitermos:** Melatonina; Cirrose; Ligadura de ducto biliar.

P1369

Exposição crônica ao etanol e a expressão hepática de mirnas em um modelo de zebrafish

Amanda Pasqualotto, Larisse Longo, Raquel Ayres, Themis Reverbél da Silveira, Carolina Uribe-Cruz - HCPA

Introdução: A Doença Hepática Alcoólica (DHA) é uma patologia de importante preocupação para a população. Segundo dados da OMS de 2011 estima-se que 4% das mortes globais estão relacionadas com o álcool. Atualmente vem se estudando a possibilidade de utilizar novas ferramentas de diagnóstico entre elas os microRNAs, podendo destacar o papel do mir-122, mir-155 e mir-217 envolvidos na diferenciação dos hepatócitos, processos inflamatórios e no metabolismo lipídico, respectivamente. **Objetivos:** Avaliar a expressão gênica dos mir-122, mir-155 e mir-217 e dos genes associados às vias inflamatórias e ao metabolismo do acúmulo lipídico em um modelo de DHA em zebrafish. **Métodos:** Foram utilizados peixes zebrafish wild type, mantidos em condições padrão e distribuídos em dois grupos (n=58). Grupo Etanol (GE), animais expostos a etanol (0,5% V/V) adicionado diretamente na água do aquário e Grupo Controle (GC) sem adição de etanol na água. Após 28 dias, os animais foram eutanasiados e o tecido hepático coletado para análises histológicas (HE e Oil Red), quantificação dos depósitos de lipídios (Nile Red), dosagem de colesterol e triglicerídeos e expressão gênica de mir-122, mir-155, mir-217, interleucinas inflamatórias *tnf- α* , *il-1 β* e *il-10*, e *sirt-1* por qPCR. **Resultados:** Após exposição no GE observou-se deslocamento dos núcleos celulares e presença de esteatose, por sua parte o GC teve células preservadas e sem sinais de depósitos de lipídios. A quantificação do acúmulo de lipídios hepáticos mostrou aumentos significativos no GE comparados ao GC (P<0.046). O GE teve um aumento de colesterol hepático (P<0.021) em relação ao GC, já os triglicerídeos não apresentaram diferença significativa. A expressão hepática do mir-122 e mir-155 no GE apresentaram um aumento quando comparadas ao grupo GC (P<0.001 e P<0.001), mas mir-217 não mostrou diferença entre os grupos. Observamos que *il-1 β* apresentou aumento significativo (P<0.003) no GE em relação ao GC mas *il-10* e *tnf- α* não mostraram diferença entre os grupos. A expressão gênica de *sirt-1* foi significativamente aumentada no GE (P<0.003). **Conclusão:** Os resultados observados demonstram a efetividade do modelo de DHA. O aumento dos mir-122 e mir-155 podem estar relacionados com os mecanismos de regeneração e inflamação hepática assim como os genes envolvidos nas vias inflamatórias. Embora mir-217 não apresentou diferença, foi possível observar um aumento de *sirt-1* que também se encontra relacionado com o acúmulo de lipídios. **Unitermos:** Microna; Zebrafish; Doença hepática alcoólica.

P1382

Efeito protetor da quercetina no modelo de colite experimental em ratos

Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Elizângela Gonçalves Schemitt, Josieli Raskopf Colares, Henrique Sarubbi Fillmann, Norma Possa Marroni - UFRGS

Introdução: A retocolite ulcerativa indeterminada (RCUI) é uma doença que envolve o reto e o cólon. O aumento das espécies reativas de oxigênio pode ter uma grande importância na atividade da RCUI. Assim, a busca por opções terapêuticas com propriedades antioxidantes como a quercetina têm sido testadas em diferentes modelos experimentais. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da quercetina no modelo experimental de colite induzida por ácido 2,4,6-trinitrobenzenosulfônico (TNBS). **Métodos:** Foram utilizados 28 ratos Wistar machos (\pm 300g), divididos em 4 grupos: Controle (CO); Controle+Quercetina (CO+Q); Colite (CL); Colite+Quercetina (CL+Q). Os animais dos grupos CL foram submetidos à administração intracolônica por enema com TNBS (30 mg/Kg) diluídos em etanol 50% com volume de 0,25 mL. A quercetina (50 mg/Kg/dia) foi administrada durante 6 dias, após a indução da colite (nº 17-0067 CEUA/HCPA). Foi realizada a medida de pressão anal esfinteriana, avaliação da lipoperoxidação pela técnica de TBARS, atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx), análise histológica e imunohistoquímica da enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS). A análise estatística foi ANOVA seguido do teste Student-Newman-Keuls (média \pm EP) significativo quando p<0,05. **Resultados:** Na pressão anal esfinteriana (cm/H₂O) o grupo CL+Q mostrou um aumento significativo comparado ao grupo CL (CO: 60 \pm 0,97; CO+Q: 62 \pm 1,01; CL: 32 \pm 0,99; CL+Q: 44 \pm 1,75). Na avaliação de TBARS (nmol/mgprot) mostrou uma diminuição significativa no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 0,61 \pm 0,11; CO+Q: 0,54 \pm 0,04; CL: 1,55 \pm 0,10; CL+Q: 0,76 \pm 0,07). A SOD (USOD/mgprot) apresentou um aumento significativo no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 16,65 \pm 2,20; CO+Q: 17,34 \pm 2,52; CL: 3,87 \pm 0,45; CL+Q: 13,99 \pm 1,64). A GPx (nmol/min/mgprot) demonstrou um aumento significativo no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 1,45 \pm 0,14; CO+Q: 1,42 \pm 0,07; CL: 0,95 \pm 0,06; CL+Q: 1,40 \pm 0,06). Na análise histológica o grupo CL+Q apresentou uma diminuição de edema, inflamação e regeneração das criptas. Na imunohistoquímica da iNOS observamos uma redução da expressão da enzima no grupo CL+Q comparado ao grupo CL. **Conclusão:** Os dados sugerem que a quercetina tem um efeito protetor contra os danos teciduais e oxidativos, diminuindo a LPO, restaurando a atividade das enzimas antioxidantes, reduzindo a lesão tecidual, expressão da iNOS e aumentando a pressão anal esfinteriana. **Unitermos:** Antioxidantes; Colite; Estresse oxidativo.

P1590

Avaliação da presença de sarcopenia e desnutrição em pacientes com cirrose descompensada

Camila Saueressig, Pâmela Kremer Ferreira, Joana Hoch Glasenapp, Thais Ortiz Hammes, Valesca Dall'Alba - HCPA

INTRODUÇÃO: Dentre as complicações da cirrose, a desnutrição é diagnosticada em 5 a 99% dos pacientes, principalmente na

doença avançada. Entretanto, uma das primeiras consequências nutricionais é a perda de massa e função muscular, processo conhecido como sarcopenia. **OBJETIVO:** Avaliar a prevalência de sarcopenia e desnutrição através de diferentes métodos em pacientes com cirrose descompensada. **MÉTODO:** Estudo transversal, realizado nas unidades de internação do Serviço de Gastroenterologia de um Hospital do Sul do Brasil. Foram incluídos pacientes adultos, com doença descompensada (ascite e/ou encefalopatia, hemorragia digestiva, escore de Child-Pugh B ou C). A avaliação ocorreu até 72h após internação. Inicialmente foi realizada triagem para risco nutricional através das ferramentas Nutritional Risk Screening (NRS-2002) e Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT). A avaliação nutricional compreendeu: peso; altura; circunferência do braço (CB); dobra cutânea triplicata (DCT); circunferência muscular do braço (CMB); avaliação subjetiva global (ASG); força do aperto de mão não dominante (FAM) e bioimpedância com ângulo de fase (AF). **RESULTADOS:** 100 pacientes foram avaliados (idade = $60,1 \pm 10,5$ anos e 63% sexo masculino). As etiologias mais prevalentes foram HCV (32%) e álcool (23%). 91% foram classificados com escore de Child-Pugh B ou C, e a presença de ascite foi a complicação mais observada (69%). A ferramenta NRS-2002 identificou 52% com risco nutricional (≥ 3 pontos) e a RFH-NPT 92% com risco moderado/alto para desnutrição. 44% foram classificados com sarcopenia (FAM e CMB $< P_{10}$). Pacientes com sarcopenia apresentaram valores menores de AF ($p=0,025$). A desnutrição foi diagnosticada em 13% dos pacientes através do IMC, 54% através da CB ($< 90\%$ de adequação), 57% através do AF ($< 5,52^\circ$) e 69% através da ASG (B ou C). Pacientes com ascite apresentaram mais desnutrição em relação a pacientes sem ascite através da ASG ($p < 0,001$). **CONCLUSÕES:** Os resultados da triagem diferiram conforme o método. A utilização da ferramenta RFH-NPT é recomendada por ser específica para cirrose e ter identificado mais indivíduos em risco nutricional. A sarcopenia, avaliada através de antropometria e avaliação funcional, é um achado prevalente nesta população. Para avaliar a presença de desnutrição, é recomendada a utilização de métodos que não sofram interferência das alterações hídricas e com rápida aplicação. Neste sentido, sugerimos o uso da ASG, CB e AF. **Unitermos:** Cirrose; Avaliação nutricional.

P1595

Efeito da rifaximina em modelo experimental de carcinoma hepatocelular: estudo piloto

Jéssica Tonin Ferrari, Larisse Longo, Themis Reverbel da Silveira, Carlos Thadeu Cerski, Erica Tozawa, Claudia Pinto Marques Souza de Oliveira, Mário Reis Álvares-da-Silva, Carolina Uribe-Cruz - HCPA

Introdução: O carcinoma hepatocelular (CHC), associado à doença hepática gordurosa não alcoólica, tem aumentado sua incidência. O CHC possui elevada mortalidade e seu manejo terapêutico é desafiador o que justifica a pesquisa de novas abordagens terapêuticas. Estudos demonstram que a modulação da microbiota intestinal por antibióticos pode melhorar a endotoxemia, representando uma estratégia terapêutica de prevenção ao CHC. **Objetivo:** Avaliar os efeitos preventivos da rifaximina em etapas iniciais do desenvolvimento de CHC em um modelo murino. **Métodos:** Ratos Sprague Dawley foram randomizados em 3 grupos ($n=8$ /grupo): grupo carcinoma hepatocelular (GCHC): receberam dieta hiperlipídica deficiente em colina (DHDC) com DEN na dose de 135mg/L; grupo carcinoma hepatocelular tratado com rifaximina (GCHC+RIF): receberam DHDC com DEN e a partir da 5ª semana foi administrado rifaximina (50 mg/kg/dia) e grupo controle (GCO): receberam ração padrão e água livre de rifaximina. Após 16 semanas o fígado foi coletado, para posterior confecção das lâminas de hematoxilina & eosina e Picosirius Red. A avaliação das lesões histopatológicas foi realizada pelo escore NAFLD activity (NAS) e o grau de câncer pela classificação de Edmondson & Steiner. **Ética:** aprovado pela CEUA (17-0087). **Resultados:** Para todos os parâmetros histológicos o GCO alocou no grau 0. O escore da esteatose para o GCHC foi de 2 e para o GCHC+RIF foi de 1. Os GCHC e GCHC+RIF tiveram a maioria dos animais no escore 1 para a inflamação lobular. A balonização hepatocelular foi grau 1 e 2 para o GCHC, mas para o GCHC+RIF foi grau 1. No score NAS, o GCHC teve grau 3, 4 e 5 (o que indica esteato-hepatite não alcoólica [EHNA] provável a definitiva), no entanto, 100% do GCHC+RIF foi grau 3. A coloração com Picosirius Red mostrou que os GCHC e GCHC+RIF apresentaram áreas de fibrose e eles foram distintos em relação ao grupo CO. O grau de fibrose não foi diferente entre os GCHC e GCHC+RIF. Ao avaliar o grau de câncer, foi observado que no GCHC todos os animais alocaram no grau de 3 e 4 (câncer pouco diferenciado e indiferenciado, respectivamente). No GCHC+RIF também foram alocados alguns animais no grau 3 e 4, mas três animais não apresentaram câncer (42,9%). **Conclusão:** Nossos resultados preliminares indicam que o tratamento com rifaximina durante o período definido conseguiu reduzir moderadamente o desenvolvimento de EHNA e CHC. Mais estudos são necessários para a elucidação dos mecanismos envolvidos neste processo. **Unitermos:** Carcinoma hepatocelular; Doença hepática gordurosa não alcoólica; Modelo experimental.

P2078

Prevalência de comorbidades, polifarmácia e potenciais interações medicamentosas com agentes antivirais diretos orais em pacientes com hepatite C crônica

Daniela Elisa Miotto, Mario Reis Alvares-da-Silva, Raquel Boff da Costa, Larisse Longo, Marisa Boff da Costa, Deivid Santos, Gustavo Hirata Dellavia, Soraia Arruda, Matheus Truccolo Michalczuk - HCPA

Introdução: A hepatite C crônica (HCV) é uma doença insidiosa que pode evoluir para cirrose sob influência de fatores como diabetes mellitus (DM), obesidade, uso abusivo de álcool e co-infecção com o HIV. O tratamento visa obter resposta virológica sustentada (RVS). A terapia para HCV evoluiu após a aprovação dos agentes antivirais de ação direta (DAA) alcançando taxas de cura que superam 90%. Estudos apontam que pacientes com HCV têm alta prevalência de comorbidades (cMOR) e comedição (cMED), e há portanto, o risco de complexas interações medicamentosas (DDIs). **Objetivos:** O objetivo do estudo foi de avaliar as possíveis DDIs entre os DAAs e a cMED utilizada no tratamento das cMOR bem como definir a prevalência das mesmas nos pacientes com HCV. **Método:** Realizado um estudo de coorte para analisar a prevalência de cMOR e cMED em uso de 1433 pacientes HCV+ acompanhados no HCPA de 2012 a 2017. Foi realizada uma simulação das DDIs de acordo com os dados obtidos através do aplicativo da University of Liverpool. Foram avaliados todos os DAAs disponíveis no mundo, inclusive os pangenotípicos de última geração. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises foram realizadas no programa SPSS®. **Resultados:** Quanto às cMOR, estiveram presentes em 50,31% da amostra que apresentaram 2, e 6,35% apresentaram de 5 a 7 concomitantemente. A prevalência de cMED foi de 0,84% dos pacientes com mais de 10 medicamentos, 18,35% de 6 a 10 e 58,3% de 1 a 5 medicamentos - os mais frequentes foram o omeprazol (27,7%), propranolol (18,5%), furosemida (13,0%), metformina (12,5%), e insulina (10,5%). Foram encontradas 1770 possibilidades de DDIs de alto risco: as principais com sinvastatina, carbamazepina, carvedilol, quetiapina e fenobarbital. Os medicamentos que interagem com mais esquemas de DAAs diferentes foram o fenobarbital, rifampicina e amiodarona. Entre os 11 esquemas de DAAs o paritaprevir/ritonavir, ombitasvir e dasabuvir foi o que apresentou mais DDIs graves (16,7%). Os DAAs de 3ª geração apresentam alta frequência de DDIs graves. **Conclusões:** CMOR e cMED são frequentes em pacientes com HCV. Mesmo os DAAs pangenotípicos têm alto risco de DDIs graves. Esses dados apontam as DDIs como um dos grandes desafios para a capilarização do atendimento do HCV em um futuro próximo. **Unitermos:** HCV; Interações; DAA.