

Avaliação da permeabilidade intestinal em modelo experimental de esteatose hepática alcoólica (DHA) e não-alcoólica (DHGNA) em Zebrafish (*Danio rerio*)

Gabriel T. S. Guerreiro, Valesca Dall Alba

Introdução

A doença hepática alcoólica (DHA) e a doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) lideram as causas de mortalidade por doenças hepáticas no mundo. Tanto o álcool quanto fatores relacionados à dieta desencadeiam alterações do epitélio intestinal, no entanto, não está claro se o aumento da permeabilidade intestinal ocorre já nos estágios iniciais da doença. Tendo em vista que o modelo animal de doença hepática em zebrafish não desenvolve cirrose, o objetivo do estudo foi avaliar a expressão gênica de marcadores da permeabilidade intestinal em modelo experimental de DHA e DHGNA em fase não-cirrótica.

Métodos

Foram utilizados peixes zebrafish adultos, *Wild type*, mantidos em água $\pm 28^{\circ}\text{C}$ e alimentados com artêmia. No modelo de DHA os animais foram divididos em dois grupos: o Grupo Etanol – GE ($n=58$), onde os animais foram submetidos a uma concentração de etanol de 0,5% (V/V), por 28 dias, e o Grupo Controle – GCE ($n=58$) que não recebeu etanol na água. No modelo de DHGNA, os animais foram divididos em dois grupos: o Grupo Frutose – GF ($n=23$), onde os animais foram expostos à frutose 6% por duas horas em aquário indução, diariamente, por 14 dias, e o Grupo Controle – GCF ($n=23$) que não foi exposto à frutose, mas também passou pelo processo de realocação para o aquário indução por 2 horas, diariamente. Ao final de cada experimento, os animais foram eutanasiados, onde os fígados e intestinos foram coletados. A esteatose hepática foi confirmada por coloração *Oil Red*, e os marcadores de permeabilidade intestinal *cldn c* e *f11* foram avaliados através de RT-qPcr. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais da instituição.

Resultados

Tanto os animais expostos ao álcool quanto à frutose apresentaram esteatose hepática por coloração *Oil Red*, em relação aos seus controles. Na avaliação dos marcadores de permeabilidade intestinal, não houve diferença significativa na expressão da *cldnC* e *f11* entre os grupos, tanto para a DHA quanto DHGNA.

	GCE	GE	<i>p</i> value	GCF	GF	<i>p</i> value
<i>cldn C</i>	0,26 (0,17 – 1,77)	0,16 (0,12 – 0,31)	0,131	1,15 (0,52 – 1,26)	1,12 (1,01 – 1,25)	0,674
<i>f11r</i>	0,003 (0,001 – 0,004)	0,003 (0,002 – 0,005)	0,650	0,02 (0,01 – 0,08)	0,06 (0,02 – 0,09)	0,294

Conclusão

Os resultados sugerem que em estágios iniciais de doença hepática não ocorre alteração da permeabilidade intestinal, conforme demonstrado pelos marcadores *cldnC* e *f11*.

