

esclarecida e, portanto, os modelos animais desempenham um papel vital. **Objetivo:** Desenvolver um modelo experimental nutricional de origem metabólica que culmine com o desenvolvimento da obesidade e DHGNA. **Métodos:** Foram utilizados ratos Sprague Dawley, adultos, randomizados em dois grupos (n=10): controle que recebeu dieta padrão (2,93 kcal/g) e intervenção alimentado com dieta hiperlipídica deficiente em colina (DHDC- 4,3 kcal/g) durante 16 semanas. Água e alimentação fornecida ad libitum. Os ratos foram mantidos em jejum de oito horas e mortos por exsanguinação via transcardíaca. Foi realizada a coleta e armazenamento do sangue e tecido hepático para a avaliação dos marcadores. **Resultados:** O peso dos animais na semana basal foi similar (P=0,962) a diferença significativa entre os grupos começou a ser observada a partir da 6ª semana. O grupo intervenção apresentou um aumento significativo no delta de peso (P<0,001), delta do índice de Lee (P=0,017), circunferência abdominal (P<0,001), peso do fígado fresco (P<0,001) e relação peso fígado/peso corpóreo dos animais (P<0,001) em comparação ao grupo controle. Foi observado um aumento significativo no grupo intervenção para os níveis séricos de ALT (P=0,010), fosfatase alcalina (P<0,001), glicose (P=0,013), colesterol total (P=0,033), LDL (P=0,011), HDL (P=0,006) e triglicerídeos (P=0,011) em relação ao grupo controle. Não foi observada diferença significativa entre os grupos para AST (P= 0,745), albumina (P= 0,532), GGT (P=0,739) e PCR (P=0,280). Observamos um aumento significativo na concentração hepática de IL-1 β (P=0,001) e TNF- α (P=0,008) no grupo intervenção em comparação ao grupo controle. O inverso foi observado para IL-10 (P<0,001). Não foi observado diferença significativa para IL-6 (P=0,736). Na avaliação histológica hepática no grupo intervenção todos os animais desenvolveram DHGNA e em alguns casos foi relatado EHNA. Não observamos anormalidades histológicas no grupo controle. **Conclusão:** O modelo foi capaz de induzir alterações bioquímicas, inflamatórias e histológicas, correspondentes às observadas na DHGNA em humanos. Foram observadas algumas características da síndrome metabólica, tais como o aumento da obesidade visceral, dislipidemia e hiperglicemia. **Unitermos:** Doença hepática gordurosa não alcoólica; Modelo animal; Dieta hiperlipídica deficiente em colina.

P1161

Análise de micrornas circulantes relacionados a doença hepática gordurosa não alcoólica e risco cardiovascular em modelo experimental

Larisse Longo, Amanda Pasqualotto, Valessa Emanoele Gabriel de Souza, Jéssica Tonin Ferrari, Carlos Thadeu Schmidt Cerski, Themis Reverbel da Silveira, Claudia Pinto Marques Souza de Oliveira, Carolina Uribe-Cruz, Mário Reis Álvares-da-Silva - HCPA

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é caracterizada pelo acúmulo de ésteres de colesterol no fígado na ausência do consumo excessivo de álcool. A DHGNA é considerada um fator de risco independente para o aparecimento das doenças cardiovasculares (DCV). Os microRNAs regulam os processos biológicos associados aos distúrbios metabólicos da DHGNA que podem estar relacionados ao aparecimento das DCV. **Objetivo:** Avaliar a expressão gênica dos microRNAs circulantes associados ao risco cardiovascular (RCV) em modelo animal de DHGNA. **Métodos:** Foram utilizados ratos Sprague Dawley, adultos, randomizados em dois grupos (n=10): controle que recebeu dieta padrão (2,93 kcal/g) e intervenção alimentado com dieta hiperlipídica deficiente em colina (4,3 kcal/g) durante 16 semanas. Água e alimentação fornecida ad libitum. Os animais foram mortos por exsanguinação via transcardíaca. O sangue e o tecido hepático foram coletados, processados e armazenados até a realização das análises bioquímicas, expressão gênica dos microRNAs circulantes e avaliação histológica hepática. **Ética:** Aprovado 17-0501. **Resultados:** Observamos um aumento significativo no grupo intervenção para os níveis séricos de ALT (P=0,010), glicose (P=0,013), colesterol total (P=0,033), LDL (P=0,011) e triglicerídeos (P=0,011) em relação ao grupo controle. O inverso foi observado para HDL (P=0,006). De acordo com o escore histológico NAS (NAFLD activity score) no grupo intervenção um animal desenvolveu esteato hepatite não-álcoolica (EHNA), quatro prováveis casos de EHNA e cinco não apresentaram EHNA, mas todos os animais desenvolveram a DHGNA. Não observamos anormalidades histológicas no grupo controle. Observamos aumento significativo no grupo intervenção na expressão gênica dos microRNAs circulantes, Mir-122 (P=0,041), Mir-33 (P=0,001) e Mir-145 (P=0,010) em relação ao grupo controle. O inverso foi observado para Mir-126 (P<0,001). Não observamos diferença significativa entre os grupos para o Mir-186 (P=0,151), Mir-499 (P=0,171), Mir-146a (P=0,151) e Mir-143 (P=0,199). **Conclusão:** Modelo animal capaz de induzir alterações bioquímicas e histológicas, correspondentes às observadas na DHGNA em humanos. Observamos a expressão dos microRNAs circulantes: Mir-122 relacionado a gravidade da lesão hepática; Mir-33 regulador da síntese e secreção do colesterol; Mir-145 associado a angiogênese e inflamação do tecido vascular e adiposo e Mir-126 regulador da migração das células inflamatórias. **Unitermos:** Doença hepática gordurosa não alcoólica; MicroRNAs; Risco cardiovascular.

P1190

Correlação inversa entre a expressão de HspB5 e a severidade da doença em modelo murino de colite ulcerativa

Michele Aramburu Serafini, Fernanda Otesbelgue Pinto, Fabiany da Costa Gonçalves, Cristina Flores, Fernanda Visioli, Ana Helena Paz - UFRGS

A colite ulcerativa (UC) é uma doença inflamatória intestinal caracterizada por inflamação recorrente e crônica do trato gastrointestinal. A UC é caracterizada por inflamação da mucosa ao longo de todo o cólon e o reto. Durante o processo inflamatório, as moléculas de adesão VCAM-1 e E-selectina são expressas no endotélio vascular e ajudam na transmigração de células imunes do sangue para o tecido intestinal. Estudos recentes indicam que a proteína HspB5, uma chaperona molecular membro da família de pequenas proteínas de choque térmico, pode estar envolvida na expressão destas adesinas. Muito conservada na maioria das espécies, a HspB5 modula diversos processos celulares, tais como degradação proteica, apoptose, câncer e doenças inflamatórias. No presente trabalho, buscamos avaliar a expressão de HspB5, TNF- α , E-selectina e VCAM-1 nas células endoteliais no tecido intestinal inflamado de camundongos C57BL/6 com colite ulcerativa induzida por administração oral de 2% de dextran sulfato sodium (DSS) durante 7 dias na água de beber ad libitum. Foram usados como controles camundongos recebendo água pura ou invés de DSS. O índice de atividade da doença (IAD) foi avaliado diariamente, baseando-se nos critérios: perda de peso, consistência das fezes e presença de sangue nas fezes e no ânus. No dia 8, os cólons foram coletados e amostras de tecido foram processadas para avaliação histológica da colite e para avaliação da expressão de HspB5, TNF- α , E-selectina e VCAM-1 por imunohistoquímica. O grupo DSS apresentou um número maior de vasos em comparação ao grupo controle (p < 0.05), sugerindo que pode ter ocorrido angiogênese durante o período de indução da doença. Foi encontrada uma forte correlação negativa entre a severidade da doença e a expressão de HspB5 (r de Pearson=-0.8912; p < 0.05) no grupo DSS. Animais com uma maior IAD apresentaram uma expressão reduzida de HspB5, quando comparados com animais que apresentaram quadros menos severos da doença. Ainda, a expressão de E-selectina (p < 0,01) e TNF- α (p < 0.05) foi aumentada no grupo DSS em comparação ao grupo controle. Nossos resultados indicam que a expressão de HspB5 é inversamente correlacionada à severidade da colite induzida por DSS, o que indica que esta