

## ATUAÇÃO MULTIALVO DA MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇA HEPÁTICA

Nome completo do autor principal: Marianne Bianca de Almeida Rodrigues

e-mail do autor principal: [marianne.bianca.rodrigues@gmail.com](mailto:marianne.bianca.rodrigues@gmail.com)

Nome completo dos coautores: Luiz Fernando Kubrusly

Camila Aparecida Moraes Marques

Cynthia Fontoura Klas

Elora Sampaio Lourenço

Gabriela Rodrigues Salgueiro

Isabela Maria Volski

Mateus Ricardo Ulsan Lourenço

e-mail: [elorasl@hotmail.com](mailto:elorasl@hotmail.com), [gabriela.salgueiro@outlook.com](mailto:gabriela.salgueiro@outlook.com),  
[aanapaulabg14@gmail.com](mailto:aanapaulabg14@gmail.com), [cy.klas@hotmail.com](mailto:cy.klas@hotmail.com), [Mateusulsan@hotmail.com](mailto:Mateusulsan@hotmail.com),  
[kubrusly@incorcuritiba.com.br](mailto:kubrusly@incorcuritiba.com.br), [camilam14@gmail.com](mailto:camilam14@gmail.com).

**PALAVRAS-CHAVE:** microbiota intestinal, butirato, doença hepática.

**INTRODUÇÃO:** O fígado é a maior glândula do organismo, sendo responsável por funções endócrinas e exócrinas e capaz de metabolizar substâncias absorvidas pelo sistema digestivo. Seus aspectos anatômicos e histológicos determinam a fisiologia do órgão, portanto lesões que alterem sua homeostasia trazem manifestações que devem ser diagnosticadas e tratadas. Talvez uma das mais importantes doenças que acometem o fígado, a cirrose afeta centenas de milhões de pacientes em todo o mundo, sendo a causa não neoplásica mais comum de morte relacionada a doenças do sistema hepatobiliar nos Estados Unidos. Esta doença pode ser definida como o estágio final de fibrose do parênquima hepático, que resulta em formação de nódulos com função hepática alterada e cursa com insuficiência hepatocelular e hipertensão portal.

**OBJETIVOS:** Avaliar o envolvimento da microbiota intestinal na função hepática em modelo experimental de cirrose hepática, induzida por tioacetamida.

**MÉTODOS:** Este estudo tem caráter experimental qualitativo e quantitativo, no qual será realizada a indução de cirrose em ratos, tratados com fibra vegetal e butirato de sódio e comparando-os com animais controle.

**RESULTADO:** Ainda está em andamento. Como forma de investigação de tratamentos complementares para a cirrose, estabeleceu-se modelos animais de indução de cirrose que mimetizem a doença hepática encontrada em humanos. Estes modelos experimentais devem apresentar alta reprodutibilidade, homogeneidade e baixa mortalidade. Alguns dos principais métodos de indução incluem a Tioacetamida (TAA), a ligadura de ducto biliar comum e o Tetracloreto de Carbono (CCl4).

**CONCLUSÃO:** A literatura científica tem atualmente mostrado o envolvimento da microbiota intestinal como adjuvante no tratamento de inúmeras doenças e outros aspectos na área de saúde. Fatores ambientais, nutricionais, imunológicos, estado comportamental e de saúde podem ter um impacto sobre as bactérias intestinais, desde o início da vida do indivíduo. Estudos demonstram que a singularidade do

microbioma humano também sofre a influência genética do hospedeiro. Além disso, atua no envolvimento de estímulos internos e externos; produzindo e transportando diferentes metabolitos, nutrientes e produtos bacterianos para o fígado através da circulação entero-hepática, onde o fígado desempenha seu importante papel no metabolismo e defesa do organismo. A microbiota intestinal tem sido tema de estudo para tratamento adjuvante de diversas doenças como: doença de Alzheimer, cardiopatias, doenças renais e metabólicas. Avanços importantes mostraram que os ácidos graxos derivados da microbiota intestinal estão envolvidos em inúmeros processos bioquímicos e imunológicos do metabolismo hepático. Dentro destes, destaca-se o butirato, responsável em aumentar a síntese de glicogênio e diminuir a oxidação da glicose, além de exercer um efeito citoprotetor da mucosa intestinal. Além do impacto científico, por ser um projeto extenso e desenvolvido por pesquisadores e acadêmicos, visa reestruturar o Laboratório de Biomarcadores Moleculares, do grupo de pesquisa do Instituto de Pesquisas Médicas/FEPAR/IDC, pois conta como integrantes com pesquisadores e acadêmicos envolvidos na área em questão, com experiência em modelos experimentais, bioterismo, análises genéticas, bioquímicas e proporcionando a interface bancada/clinica através da perspectiva clínica do estudo, direcionando para estudos posteriores em pacientes.

#### REFERÊNCIAS:

1. AGUIRRE VALADEZ JM, RIVERA-ESPINOSA L, MENDEZ-GUERRERO O, CHAVEZ-PACHECO JL, GARCIA JUAREZ I, TORRE A. Intestinal permeability in a patient with liver cirrhosis. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12:1729–48.
2. AL-ATTAR, A. M.; ALROBAI, A. A.; ALMALKI, D. A. Effect of Olea oleaster and Juniperus procera Leaves Extracts on Thioacetamide Induced Hepatic Cirrhosis in Male Albino Mice, *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 23, n. 3, p. 363-371, 2016.
3. BAVDEKAR, A.; BHAVE, S.; PANDIT, A. Nutrition management in chronic liver disease. *Indian journal of pediatrics*, v. 69, n. 5, p. 427-431, 2002.
4. CARDOSO, D. A. et al. A coconut extra virgin oil-rich diet increases HDL cholesterol and decreases waist circumference and body mass in coronary artery disease patients, *Nutr Hosp*, v. 32, n. 5, p. 2144-2152, 2015.
5. FRIEDMAN, S. L. Liver fibrosis from bench to bedside, *J Hepatol*, v. 38, n. 1, p. 38-53, 2003. 6. PASSOS, C. C. et al. Modelos experimentais para indução de cirrose hepática em animais: Revisão de literatura, *Biotemas*, v. 23, n. 2, p. 183-190, 2010.
6. GRAY, H. Anatomia. 29<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
7. HAM, A. W. Histologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.
8. JUZA, R. M.; PAULI, E. M. Clinical and surgical anatomy of the liver: A review for clinicians, *Clinical Anatomy*, v. 27, n. 5, p. 764-769, 2014. 15. TRIVIÑO, T.; ABIB, S. C. V. Anatomia cirúrgica do fígado, *Acta Cir Bras*, v. 18, n. 5, p. 407-414, 2003.
9. RAMALHO, F. S. et al. Efeito de agentes anti-hipertensivos sobre as células estreladas durante a regeneração hepática em ratos, *Acta Cir. Bras.*, v. 15, n. 2, p.18-20, 2000.
10. ROSS, M.; REITH, E. J.; ROMRELL, L. J. Histologia: texto e atlas. São Paulo: Medicina Panamericana, 1993.
11. SALONEN A, LAHTI L, SALOJARVI J, HOLTROP G, KORPELA K, DUNCAN SH, et al. Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *ISME J* 2014;8(11):2218–30.

12. SHERLOCK, S. Doenças do fígado e do sistema biliar. 8ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
13. USAMI M, MIYOSHI M, YAMASHITA H. Gut microbiota and host metabolism in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2015;21(41):11597–608.
14. VAN DE MERWE JP, STEGEMAN JH, HAZENBERG MP. The resident faecal flora is determined by genetic characteristics of the host. Implications for Crohn's disease? *Antonie Van Leeuwenhoek* 1983;49(2):119–24.