



AVALIAÇÃO DO EFEITO DO HORMÔNIO TIREOIDIANO NA ESTEATOSE HEPÁTICA INDUZIDA POR FRUTOSE EM ZEBRAFISH: UM ESTUDO PILOTO.

FLACH, Karoline¹; ALVES, Thiago²; PORAWSKI, Marilene³; REVERBEL DA SILVEIRA, Themis^{1*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Pediatria: atenção à saúde da criança e do adolescente, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

² Curso de Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

³ Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

* Autor correspondente: themis.silveira@gmail.com

Introdução: As mudanças no estilo de vida das últimas décadas trouxeram novos hábitos e aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) está associada a estas comorbidades. O seu primeiro estágio é denominado esteatose hepática, caracterizado por um acúmulo de gordura no fígado acima do considerado normal. Pode progredir para formas mais graves como a esteato-hepatite não alcoólica. Medicamentos das classes antidiabéticos ou hipolipemiantes e o consumo de substâncias antioxidantes são alguns recursos terapêuticos atualmente utilizados. Entretanto, não há tratamento específico para DHGNA e estes medicamentos são usados como *off-label*, de maneira diferente daquela descrita e aprovada por agência regulatória. Assim, são fundamentais estudos para identificar novas terapias. Os hormônios tireoidianos (HT) estão envolvidos em processos fisiológicos e a sua importância para o metabolismo de lipídeos vem sendo investigada. O *zebrafish* é um organismo vertebrado que possui grande homologia com os mamíferos, sendo utilizado para o estudo de doenças humanas e terapias inovadoras. Não há relatos da observação dos efeitos de hormônios tireoidianos na DHGNA em *zebrafish*. **Objetivo:** Avaliar o efeito de hormônios tireoidianos na esteatose hepática induzida por frutose em *zebrafish*. **Método:** Os *zebrafish* da espécie *Danio rerio* foram mantidos em aquários de 10 litros sob aeração constante, com um ciclo de 12h de luz e 12h de escuro e temperatura de 28°C ± 2°C. Os animais foram divididos em 5 grupos: Frutose (F), Frutose+HT2nM (FHT2), Frutose+HT10nM (FHT10), Controle+HT2nM (CHT2), Controle+HT10nM (CHT10). Durante 6 semanas os peixes foram expostos a 2% de frutose para indução

da esteatose, com exceção dos grupos controle. Após, receberam tratamento com hormônio tireoideano (levotiroxina sódica 2 nM ou 10 nM) durante 2 semanas, totalizando 8 semanas. Durante este período, os animais seguiram sendo expostos à frutose. Após, foram anestesiados e eutanasiados. Os fígados foram fixados em paraformaldeído 4% tamponado, seccionados e corados com Hematoxilina-eosina para análise em microscópio óptico. **Resultados:** A indução da esteatose por exposição à frutose 2% foi exitosa. Foram visualizadas células hepáticas com maior volume e apresentando gotículas de gordura no citoplasma, deslocando o núcleo da posição central. Porém, o tratamento com as diferentes doses de HT não reverteu a esteatose. Além disso, o grupo FHT10 apresentou uma esteatose mais pronunciada. Quando o HT foi administrado nos animais controle (CHT2 e CHT10), houve também dano hepático semelhante ao grupo F de maneira dose-dependente. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram pela primeira vez o efeito do tratamento da esteatose hepática com HT em *zebrafish*. A concentração de T3 pode estar reduzida em estágios avançados da DHGNA, modulada pela diminuição de Dio1, afetando a metabolização de T4 em T3. É possível que baixas doses de levotiroxina (T4) possam ser mais eficazes para tratar estágios precoces de DHGNA. O tempo de tratamento pode não ter sido suficiente para reversão da esteatose. Assim, é necessário que mais estudos sejam realizados a fim de elucidar o papel dos HT na DHGNA, bem como investigar novas opções de tratamento.

Palavras-chave: Zebrafish, Esteato-hepatite não-alcoólica, hormônios tireoideanos.