

10^o

FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

Autor(es): ANA LUIZA BARBOSA DE SOUZA, MARILÉIA CHAVES ANDRADE

Avaliação das Alterações Histopatológicas em Fígados de Camundongos Submetidos ao Consumo Agudo e Crônico de Etanol (ad libitum)

Introdução

O consumo prejudicial de bebidas alcoólicas é um sério problema de saúde pública que tem aumentado progressivamente. A mortalidade e as limitações funcionais causadas pelo abuso do álcool acarretam altos custos ao sistema de saúde. As estatísticas apontam para um significativo aumento do consumo nocivo do álcool no Brasil ao longo dos últimos anos. Dados do II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) revelaram que houve um discreto aumento da proporção de pessoas não abstinentes (ou bebedores) entre os anos de 2006 (48%) e 2012 (50%). Além disso, houve aumento significativo no número de doses e frequência de consumo. Em 2006, 29% afirmaram consumir cinco doses ou mais e, em 2012, este número aumentou para 39%. O número de pessoas que bebem pelo menos uma vez por semana cresceu de 42% em 2006, para 53% em 2012. O levantamento mostrou ainda que o início do consumo tem sido cada vez mais precoce.

A doença hepática alcoólica (DHA) é a doença hepática crônica mais comum e a décima causa de morte nos Estados Unidos. DHA é caracterizada pela evolução histopatológica incluindo esteatose, esteato-hepatite, fibrose progressiva, cirrose e carcinoma hepatocelular.

Até então, a óptica do consumo crônico de etanol é dominante sobre a maioria das análises que se relacionam ao dano dessa substância no organismo. Entretanto, a ingestão aguda de etanol também traz seus malefícios e começa a ser estudada mais a fundo.

O consumo agudo e em grandes quantidades de álcool predomina sobre indivíduos na idade universitária com uma prevalência entre 43-58,5% e 32-54% em homens e mulheres, respectivamente, no Reino Unido e Estados Unidos. Já foram demonstrados danos cardiovasculares (hipertensão, susceptibilidade a infartos) e cerebrais (déficit de aprendizado e memória) em pacientes que consomem álcool em episódios esporádicos, porém em quantidade excessiva.

Embora existam limitações do uso de modelos animais para investigar lesão hepática alcoólica, esta abordagem prevê oportunidades de pesquisa que não foram encontradas *in vitro* ou estudos clínicos. Os modelos animais permitem o controle sobre múltiplos fatores patogênicos, tais como o ambiente, a contribuição de vias específicas, bem como a quantidade de álcool consumido, que são difíceis de se replicar em estudos com seres humanos.

Tendo em vista a escassez de estudos que indiquem as alterações histopatológicas causadas pelo consumo agudo de álcool, esta análise comparativa entre os danos causados pelos consumos agudo e crônico mostra-se importante para avaliar as consequências consumo de álcool a curto e a longo prazo. Esse estudo teve como objetivo avaliar o efeito da exposição aguda e crônica a diferentes concentrações etanólicas na histopatologia do tecido hepático.

Material e métodos

Os animais foram divididos em quatro grupos, três experimentais e um controle, sendo o grupo um composto por doze animais que receberam álcool na concentração de 4% diluído na água que era disponibilizada na mamadeira para consumo dos animais; o grupo dois, doze animais que receberam álcool na concentração de 11% e o grupo três, doze animais que receberam álcool na concentração de 20%. O quarto grupo foi constituído pelos animais controles que receberam apenas mamadeira com água durante todo o tempo do experimento. Seis animais de cada grupo foram sacrificados em diferentes tempos após a ingestão de álcool (16 e 38 dias). No 16º dia de experimento, seis animais de cada grupo foram sacrificados por eutanásia por guilhotina e no 38º dia os seis animais restantes de cada grupo foram sacrificados da mesma forma.

Após a eutanásia, todo o tecido hepático do animais foi retirado e imerso em formaldeído 15%. No laboratório, as peças foram preparadas através dos seguintes passos: Desidratação em álcool; Diafanização em Xilol; Inclusão em parafina; Cortes de 4µm usando um micrótomo; Banho Maria e captura da secção de tecido; Secagem em estufa; Desparafinação com Xilol; Banhos de álcool; Coloração com Hematoxilina e posteriormente, Eosina. Por fim aplicação do Bálsamo do Canadá e colocação da lamínula a fim de proteger o corte. Com as lâminas prontas, foi possível analisá-las à microscopia óptica. As análises histológicas foram feitas por um médico Patologista em microscópio contendo

10^o

FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

régua milimetrada, em aumento de 100X.

Resultados e discussão

Fragmentos de tecido de todos os fígados foram submetidos a análise histopatológica, através da qual foi evidenciada dilatação sinusoidal, tumefação turva com discreto infiltrado inflamatório inespecífico portal, com ausência de fibrose, granulomas e de sinais de malignidade. Essas alterações são discretas e inespecíficas e não indicam um processo de malignização do tecido.

O tratamento de 16 dias foi considerado como “agudo” em oposição ao tratamento mais longo (de 38 dias) que foi considerado crônico. Como não foram encontradas alterações significativas que diferenciasssem os fígados dos animais submetidos aos dois diferentes tempos de tratamento, não foi possível comparar o efeito da exposição ao álcool para o consumo agudo e o crônico. Da mesma forma, esses achados foram encontrados nos tecidos hepáticos do grupo controle, evidenciando que não foram resultantes da exposição ao álcool (Fig.1).

Conclusão/Conclusões/Considerações finais

Conclui-se, portanto, que nessas concentrações o tempo de exposição *ad libitum* ao álcool não foi suficiente para causar lesões hepáticas indicativas de um processo de doença hepática alcoólica ou malignização.

Agradecimentos

A toda equipe técnica dos Laboratórios de Anatomia Patológica e Pesquisa Bucal HU por auxiliarem em diferentes etapas deste projeto.

Referências bibliográficas

- BELLATO, Hugo Ribeiro et al. Análise Histopatológica do Fígado, Estômago e Intestinos de Camundongos Submetidos ao Consumo Agudo de Etanol/Histopathological analysis of the liver, stomach and intestines of mice undergoing acute ethanol exposure. **REVISTA CIÊNCIAS EM SAÚDE**, v. 5, n. 2, p. 100-107, 2015.
- CARR, Rotonya M. et al. Temporal effects of ethanol consumption on energy homeostasis, hepatic steatosis, and insulin sensitivity in mice. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 37, n. 7, p. 1091-1099, 2013.
- DHANDA, Ashwin D.; COLLINS, Peter L. Immune dysfunction in acute alcoholic hepatitis. **World journal of gastroenterology**, v. 21, n. 42, p. 11904, 2015.
- KUMAR, Sudhir et al. Hepatic Deficiency of Augmenter of Liver Regeneration Exacerbates Alcohol-Induced Liver Injury and Promotes Fibrosis in Mice. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0147864, 2016.
- MASSEY, Veronica L. et al. Potential Role of the Gut/Liver/Lung Axis in Alcohol-Induced Tissue Pathology. **Biomolecules**, v. 5, n. 4, p. 2477-2503, 2015
- SHUKLA, Shivendra D. et al. In vivo acute on chronic ethanol effects in liver: a mouse model exhibiting exacerbated injury, altered metabolic and epigenetic responses. **Biomolecules**, v. 5, n. 4, p. 3280-3294, 2015.
- TONG, Ming et al. Therapeutic reversal of chronic alcohol-related steatohepatitis with the ceramide inhibitor myricetin. **International journal of experimental pathology**, v. 95, n. 1, p. 49-63, 2014.
- WILKIN, Richard JW et al. Murine Models of Acute Alcoholic Hepatitis and Their Relevance to Human Disease. **The American journal of pathology**, v. 186, n. 4, p. 748-760, 2016.

10^o

FEPEG

FÓRUM ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

Realização:



Apoio:

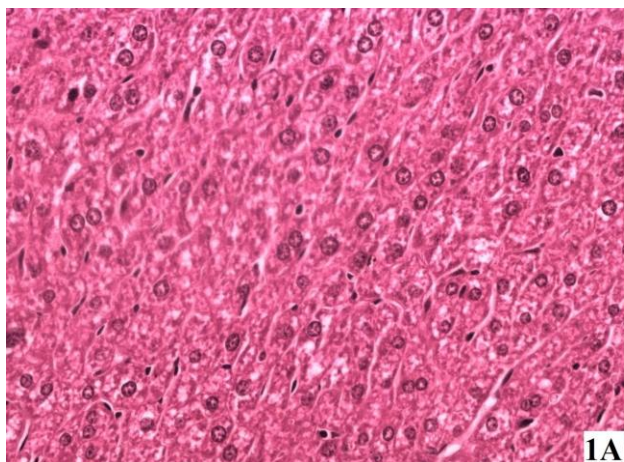


Figura 1. Fotomicrografias de tecido hepático sendo 1A de animal de grupo controle sacrificado em 16 dias e 2B de animal que recebeu álcool na concentração de 20% e foi sacrificado em 38 dias. Ambas não evidenciam alterações sugestivas de malignização em diferentes aumentos.