

95 A VIA DAS PENTOSE DE FOSFATO NA DISFUNÇÃO HEPÁTICA: SERÃO OS POLÍÓIS BIOMARCADORES DE PROGRESSÃO E/OU SEVERIDADE NA DOENÇA HEPÁTICA?

R. Ramos¹, I. Tavares de Almeida¹, H. Cortez-Pinto²

Introdução: A via das pentose de fosfato (PPP) tem duas funções essenciais: a formação de ribose-5-fosfato e a redução de NADPH. As enzimas transcetolase (TKT) e transaldolase (TALDO) são as protagonistas do ramo não oxidativo da PPP. A TKT é uma enzima dependente da tiamina e Ca^{2+} , e a deficiência em tiamina ocorre frequentemente em doentes com historial de dependência de álcool. Recentemente, vários estudos, em ratinhos deficientes *Taldo1*, demonstraram, uma associação entre o desenvolvimento de esteatohepatite não alcoólica (NAFLD) e a deficiência em TALDO.

Objectivos: Avaliar a importância dos metabolitos intermediários da PPP como possíveis biomarcadores de progressão e/ou severidade na doença hepática.

Material e métodos: Foram incluídos neste estudo catorze doentes: onze casos diagnosticados com cirrose alcoólica (CA) e três com NAFLD. Os metabolitos intermediários da PPP (açúcares e polióis urinários) foram analisados por cromatografia gasosa (GC-FID), após extração prévia e derivação das amostras.

Resultados: De entre os onze doentes do grupo CA, quatro doentes (dois com carcinoma hepatocelular; um em estado de cirrose descompensada e um doente não-abstémico) apresentaram uma excreção generalizadamente aumentada dos metabolitos intermediários da PPP, nomeadamente: ribitol, arabitól e eritritol. Os restantes sete doentes (com CA compensada), e os três doentes com NAFLD, não apresentaram alterações no perfil destes metabolitos.

Conclusões: O aumento de excreção dos intermediários da PPP foi exclusivamente observado nos doentes em que a doença hepática não estava controlada. Este fato aponta para um importante papel destes metabolitos como biomarcadores preditivos de progressão da doença hepática. Outro estudo, incluindo um maior número de doentes é imperativo para suportar os nossos resultados preliminares. A disrupção dos mecanismos regulatórios da PPP tem de ser tomada em consideração, após a exclusão da possível presença de deficiência em vitamina B1. Assim, a análise dos metabolitos intermediários da PPP sugerem ser cruciais para um *follow-up* da evolução da doença e/ou intervenção terapêutica.

1. Metabolism & Genetics group, iMed.UL, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
2. Departamento de Gastreenterologia, Unidade de Nutrição e Metabolismo, IMM, Lisboa