

## **CO-01 - (62) - METABOLISMO ENERGÉTICO NAS HEPATECTOMIA A DOIS TEMPOS: ADAPTAÇÃO DA FUNÇÃO MITOCONDRIAL COMO FENÓMENO CENTRAL NA REGENERAÇÃO HEPÁTICA**

Alexandrino H<sup>1</sup>; Rolo A<sup>1</sup>; Teodoro Js<sup>1</sup>; Donato H<sup>1</sup>; Martins R<sup>1</sup>; Serôdio M<sup>1</sup>; Martins M<sup>1</sup>; Tralhão Jg<sup>1</sup>; Palmeira C<sup>1</sup>; Castro E Sousa F<sup>1</sup>

### **1 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Serviço de Cirurgia A**

**Introdução:** As hepatectomias a dois tempos com laqueação portal e secção parenquimatosa (ALPPS) caracterizam-se por um marcado incremento volumétrico entre o primeiro (T1) e o segundo tempo (T2), permitindo realizar ressecções alargadas apesar da reduzida dimensão do fígado remanescente (FR). A capacidade energética mitocondrial assume primordial importância em muitas doenças hepáticas crónicas, bem como na resposta do parênquima hepático à ressecção. Contudo, as adaptações metabólicas que ocorrem no FR no Humano são totalmente desconhecidas. **Material e Métodos:** Cinco doentes submetidos a ALPPS por metástases de cancro colo-rectal (três do sexo masculino; idade  $61 \pm 7.1$  anos). Análise volumétrica por Tomografia Computorizada (software Osirix™), com aumento do FR de 330 cm<sup>3</sup> (250–500) antes de T1, para 450 cm<sup>3</sup> (350–610) 8 dias após T1 ( $p=0.043$ ). Colheita de biópsias no FR em T1 e T2 para estudos de: 1) bioenergética celular; 2) expressão genética e conteúdo proteico de factores associados a regeneração hepática (STAT3, ALR), bioenergética (PGC1 $\alpha$ , COX1, Nampt, SIRT1) e apoptose (Bax). Análise estatística (SPSS™ versão 21.0). **Resultados:** Não se verificou morbilidade major ou mortalidade. Observamos uma melhoria significativa da fosforilação oxidativa ( $p<0.001$ ) e da respiração mitocondrial ( $p=0.039$ ) entre T1 e T2, para além de redução do conteúdo em Bax em T2 ( $p<0.05$ ). Ocorreu igualmente um aumento da expressão de genes associados à regeneração hepática (STAT3, ALR) ( $p<0.05$ ) e à bioenergética (PGC1  $\alpha$ , COX1, Nampt) ( $p<0.05$ ), bem como um aumento do conteúdo de PGC1 $\alpha$ , SIRT1 e COX1 ( $p<0.05$ ). **Discussão:** Apresentamos a primeira demonstração científica da melhoria do metabolismo energético nas hepatectomias a dois tempos, sugerindo a importância das adaptações bioenergéticas na regeneração hepática no Humano. A avaliação da função bioenergética poderá servir como indicador da reserva hepática pré-operatória. Finalmente, o condicionamento energético celular poderá assumir-se como uma estratégia de incremento da regeneração hepatocelular, expandindo os limites da cirurgia de ressecção hepática.