



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	A melatonina protege o fígado da lesão induzida por tetracloreto de carbono em ratos? - Estudo da fibrose hepática.
Autor	SARAH HARTEL
Orientador	ALEXANDRE SIMÕES DIAS

Introdução: O uso de tetracloreto de carbono (CCl₄) em ratos, é um modelo experimental de dano oxidativo ao tecido hepático, desencadeando fibrose e, a longo prazo, cirrose. Seu metabolismo ocorre no fígado, via citocromo P450, estimulando a produção de radicais livres. Sabendo-se do importante envolvimento do estresse oxidativo no desenvolvimento de diversas doenças, tais como as hepáticas, os antioxidantes são referidos como eficazes na redução da fibrose em modelos animais. Objetivo: Avaliar o efeito antioxidante da melatonina (MEL) em modelo experimental de cirrose induzida por CCl₄ i.p.. Métodos: Foram utilizados 20 ratos machos, Wistar (± 250 g), divididos em 4 grupos: I: Controle (CO), II: controle melatonina (MEL), III: tetracloreto de carbono (CCl₄) e IV: tetracloreto de carbono + melatonina (CCl₄+MEL). O CCl₄ foi administrado seguindo o protocolo: 10 aplicações de 5 em 5 dias, 10 aplicações, de 4 em 4 dias, e 7 aplicações de 3 em 3 dias. Os animais foram mortos 2 dias após a última dose de CCl₄, na décima sexta semana. Os animais receberam fenobarbital na água de beber, na dose de 0,3g/dl, como indutor enzimático. A administração da melatonina (20mg/Kg i.p.) foi iniciada na 10^a semana, perdurando até o final do experimento. A comparação entre os grupos foi realizada por ANOVA-Tukey, os dados expressos como (Média \pm DP), considerando-se diferença estatisticamente significativa quando $p < 0,05$. A função hepática foi avaliada através das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), por método automatizado; a lipoperoxidação foi avaliada através do método das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e pela medida de F₂-isoprostanos através de Kit de ELISA. Para a histologia, utilizou-se o método de coloração Hematoxilina-Eosina (H&E). Resultados: Na avaliação da função hepática, encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação entre os grupos, observando aumento na liberação das enzimas hepáticas na corrente sanguínea após administração do CCl₄ e preservação delas no tratamento com a MEL - AST (I: 175,4 \pm 34,36; II: 161,8 \pm 20,28; III: 1016,8 \pm 340,83; IV: 519,6 \pm 127,46) / ALT (I: 50,2 \pm 5,59; II: 43,8 \pm 6,61; III: 270 \pm 90,8; IV: 177 \pm 42,72) / FA (I: 80,25 \pm 25,41; II: 75 \pm 14,26; III: 395 \pm 130,83; IV: 238 \pm 24,47). Na avaliação da lipoperoxidação, o CCl₄ gerou aumento significativo da lipoperoxidação avaliada no tecido hepático e, após o tratamento com a melatonina, estes níveis diminuíram significativamente, como observado nos dois parâmetros avaliados - TBARS (I: 0,05 \pm 0; II: 0,05 \pm 0,01; III: 0,086 \pm 0,045; IV: 0,047 \pm 0) / F₂-iso (I: 74,96 \pm 3,09; II: 74,20 \pm 5,85; III: 88,32 \pm 2,67; IV: 77,21 \pm 2,12). Na avaliação histológica por H&E o grupo CCl₄ apresentou sinais de inflamação e intensa formação de septos de fibrose, sendo confirmada a fibrose por picrossirius. Entretanto, grupo IV evidenciou melhora nesses parâmetros após a administração com MEL. Conclusão: A utilização da melatonina como antioxidante mostrou-se eficaz na redução do dano hepático causado pelo aumento da produção de radicais livres e pelo processo fibrogênico.