

272**PROTEÇÃO ANTIOXIDANTE DA MELATONINA NA CIRROSE HEPÁTICA EXPERIMENTAL**

Silvia Bona, Andrea Janz Moreira, Graziella Rodrigues, Maira Moraes, Sarah Hartel, Alexandre Simões Dias, Claudio Augusto Marroni, Norma Possa Marroni. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: O uso de tetracloreto de carbono (CCl₄) em ratos, causa dano oxidativo ao tecido hepático, desencadeando fibrose e a longo prazo cirrose. Sabendo-se do envolvimento do estresse oxidativo no desenvolvimento de diversas doenças, inclusive hepáticas, os antioxidantes são referidos como eficazes na redução da fibrose em modelos animais. **Objetivos:** Avaliar o efeito da melatonina (MLT) na cirrose induzida por CCl₄ i.p. **Métodos:** 20 ratos machos Wistar, (± 250 g), 4 grupos: I: Controle (CO), II: CO+MLT, III: CCl₄ e IV: CCl₄+MLT. O CCl₄ foi administrado seguindo: 10 aplicações de 5 em 5 dias, 10 aplicações de 4 em 4 dias, e 7 aplicações de 3 em 3 dias. Os animais receberam fenobarbital na água de beber na dose de 0,3g/dl, como indutor enzimático. A MLT (20mg/Kg i.p.) iniciada na 10ª semana, perdurando até o final do experimento na 16ª semana. A comparação entre os grupos foi realizada por ANOVA-Tukey, os dados expressos como (Média \pm DP), considerando-se diferença estatisticamente significativa quando $p < 0,05$. **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 MLT - 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 LPO, o CCl₄ gerou aumento significativo no TBARS e no F2-isoprostanos e após o tratamento com a MLT estes níveis diminuíram significativamente - TBARS (I: 0.18 \pm 0.01; II: 0.15 \pm 0.01; III: 0.286 \pm 0.027; IV:0.178 \pm 0.05) / 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). Já a atividade da enzima superóxido dismutase o comportamento foi inverso (I: 12.84 \pm 1.09; II: 11.43 \pm 0.71; III: 9.324 \pm 0.288; IV:13.18 \pm 1.63). 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 e pela expressão das proteínas TGF- β e α -SMA. Entretanto, grupo IV evidenciou melhora nesses parâmetros após a administração com MLT. **Conclusão:** A utilização da MLT como terapia antioxidante, mostrou-se eficaz na redução do dano hepático. **Palavra-chave:** cirrose; estresse oxidativo; antioxidantes. Projeto CEP/HCPA: 10-0316