

30140**AÇÃO DA GLUTAMINA NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE INDUZIDA POR TIOACETAMIDA EM RÁTOS WISTAR**

Elizângela Gonçalves Schemitt, Josieli Raskopf Colares, Renata Minuzzo Hartmann, Maria Isabel Morgan Martins, Claudio Augusto Marroni, Norma Anair Possa Marroni

Unidade/Serviço: Laboratório de Hepatologia e Gastroenterologia Experimental

A Insuficiência Hepática Aguda Grave (IHAG) é uma síndrome com alta mortalidade e morbidade e de baixa prevalência, que leva à deficiência funcional do fígado, com mudanças no seu metabolismo. A agressão ao parênquima hepático pode ser de diferentes etiologias, tais como drogas, vírus e xenobióticos. A tioacetamida (TAA) é um conhecido xenobiótico que pode levar a diferentes graus de lesões hepáticas de acordo com a dose e o tempo de exposição. Como a superprodução de espécies reativas de oxigênio parece ter um papel importante na fisiopatologia da IHAG, experimentos utilizando antioxidantes podem ser uma opção para novas terapias. A glutamina (G) é um precursor para nucleotídeos, glutamato e para a síntese de glutationa. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito hepatotóxico, agudo da TAA e o uso da Glutamina como antioxidante. Projeto aprovado CEUA-HCPA sob número 12-0116. Foram utilizados 28 ratos Wistar, divididos em 4 grupos: Controle (CO); Glutamina (G); Tioacetamida (TAA); Tioacetamida com Glutamina (TAA+G). Foi administrada duas doses de 400 mg/kg de TAA intraperitonealmente (i.p.) com intervalo de oito horas. A G foi administrada na dose de 25 mg/kg (i.p.), 30 minutos após a TAA. Após 24 horas da indução, os animais foram anestesiados, mortos e retirado o fígado para as análises. Foi verificada a lipoperoxidação (TBARS), a atividade das enzimas antioxidantes SOD, CAT e GPx e análise histológica (HE). A análise estatística foi ANOVA seguida de Student-Newman-Keuls (média±EP), sendo considerado significativo $P < 0,05$. Foi observado um aumento dos níveis de TBARS no grupo TAA ($0,68 \pm 0,32$ nmol/mgProt) em relação aos grupos CO ($0,33 \pm 0,09$ nmol/mgProt) e G ($0,35 \pm 0,08$ nmol/mgProt) e uma redução no grupo TAA+G ($0,45 \pm 0,05$ nmol/mgProt,) em relação ao TAA ($P < 0,001$). A SOD aumentou significativamente no grupo TAA ($68,93 \pm 18,97$ USOD/mgProt) em relação aos grupos CO ($24,56 \pm 7,85$ USOD/mgProt) e G ($19,72 \pm 16,04$ USOD/mgProt) e uma redução no grupo TAA+G ($30,73 \pm 17,20$ USOD/mgProt,) em relação ao grupo TAA ($P < 0,01$). Foi verificada uma diminuição significativa nos níveis da CAT no grupo TAA ($0,28 \pm 0,08$ pmol/mgProt) em relação aos grupos CO ($0,43 \pm 0,04$ pmol/mgProt) e G ($0,45 \pm 0,08$ pmol/mgProt) e um aumento significativo no grupo TAA+G ($0,38 \pm 0,05$ pmol/mgProt) em relação ao grupo TAA ($P < 0,01$). Na atividade da GPx ocorreu uma diminuição significativa no grupo TAA ($0,17 \pm 0,015$ nmol/mgProt) em relação ao grupo CO ($0,24 \pm 0,055$ nmol/mgProt) e ao grupo G ($0,25 \pm 0,034$ nmol/mgProt) ($P < 0,01$). Na análise histológica o grupo TAA apresentou um desarranjo na arquitetura do parênquima hepático, presença de infiltrado inflamatório e necrose em comparação aos grupos CO e G. Este estudo sugere que a Tioacetamida no tempo analisado, produziu um efeito tóxico ao fígado a julgar pelo aumento da lipoperoxidação, alteração na atividade das enzimas antioxidantes e alterações histológicas. O uso da Glutamina mostrou-se capaz de atenuar os danos ocasionados pela TAA. APOIO: FIPE-HCPA / ULBRA / CAPES, CNPq