

30008

CARACTERIZAÇÃO DE MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSE POR DIETILNITROSAMINA EM RATOS

Silvia Bona, Andrea Cristiane Janz Moreira, Graziella Rodrigues, Carlos Thadeu Schmidt Cerski, Matheus Amaral

Vieceli, Cláudio Augusto Marroni, Norma Anair Possa Marroni

Unidade/Serviço: Centro de Pesquisa Experimental

A cirrose é a enfermidade hepática mais frequente, que levam milhares de indivíduos ao óbito por ano. Essa doença é resultado de sucessivos eventos celulares, bioquímicos e moleculares que alteram o parênquima hepático e intensificam o depósito de colágeno. Objetivo: com o propósito de elucidar os mecanismos fisiopatológicos e assim buscar alternativas terapêuticas, esse estudo visa desenvolver um modelo experimental de cirrose induzido por Dietilnitrosamina (DEN) em ratos. Materiais e Métodos: foram utilizados 26 ratos Wistar, machos, \pm 270g, divididos em 2 grupos: (I)CO (Controle); (II) DEN. O grupo II recebeu 2x por semana por via i.p. 50 mg/Kg de DEN por 7 semanas. O grupo CO recebeu veículo na mesma quantidade durante o mesmo período. No momento da morte dos animais coletou-se sangue para os testes de função hepática (TFH): transaminases (AST e ALT) (U/L), gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) (U/L). O fígado foi devidamente pesado e amostras de tecido hepático foram retiradas para análise histológica por coloração hematoxilina eosina e picrosirius. Foi avaliado a lipoperoxidação (LPO) por TBARS e por Western Blott as proteínas HSP70, TFG beta e NQO1. A estatística utilizada foi o teste de 't' Student, com significância de $p < 0,05$. Resultados: os animais foram mortos na 7ª semana. Os TFH apresentaram diferenças entre os grupos CO e DEN para todas as enzimas avaliadas. Os valores foram: AST- (I) 108,13 \pm 22,0; (II) 1071,83 \pm 734,5; ALT- (I) 49,5 \pm 7,4; (II) 400,7 \pm 226,7; GGT- (I) -0,75 \pm 0,8; (II) 7,7 \pm 4,4; FA- (I) 130,13 \pm 32,7; (II) 213,3 \pm 111,1;

foram significativos os aumentos do grupo II comparado ao grupo I, sendo $p < 0,05$. A histologia do fígado com DEN na

7ª semana apresentou alterações da arquitetura hepática com intensa proliferação ductal. Foi verificado sinais de dano crônico, colestase, infiltrado linfocitário, hepatócitos com núcleos aumentados, esteatose e extensa perda de parênquima. Também foi visualizado formações nodulares, com nódulos bem definidos, com aspecto semelhante de cirrose micronodular com septo de fibrose, sendo possível verificar padrão homogêneo dos nódulos com depósito de colágeno. A LPO foi aumentada no grupo II, $p < 0,05$ (I:0,11 \pm 0,02; II:0,16 \pm 0,03). A expressão da proteína TGF beta estava elevada no grupo II (I:0,2 \pm 0,03; II:1,0 \pm 0,1), assim como a proteína NQO1 (I:0,22 \pm 0,05; II:0,34 \pm 0,05). Entretanto, a expressão da proteína HSP 70 estava reduzida nos animais cirróticos (I:1,9 \pm 0,6; II:0,43 \pm 0,07). Conclusão: Pelos resultados analisados até o momento, o estudo apresentou sinais de doença crônica hepática, similares aos da cirrose, tanto no aspecto bioquímico, histológico e molecular. Salientamos, além da forte similaridade com a doença, o modelo de cirrose por DEN é bastante rápido. Devido a isso o modelo parece ser promissor. (CEP/HCPA 09588)