

A QUERCETINA REDUZ A FIBROSE E REESTABELECE O ESTADO REDOX EM FÍGADOS DE RATOS CIRRÓTICOS

SILVIA BONA; SILVIA BONA; CINTIA DE DAVID; LIDIANE FILIPPIN; LUIZ FELIPE FORGIARINI; MAX SCHAUN; RICARDO MACHADO XAVIER; NORMA POSSA MARRONI

Introdução: O uso de tetracloreto de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) é um modelo experimental de dano oxidativo. Seu metabolismo no fígado, estimula a produção de radicais livres. Antioxidantes são referidos na redução da fibrose em modelos animais. Objetivos Avaliar a ação antioxidante da quercetina (Q) na cirrose induzida por  $\text{CCl}_4$  inalatório. Materiais e Métodos: Utilizou-se 25 ratos Wistar machos ( $\pm 250\text{g}$ ), divididos em 3 grupos: Controle (CO),  $\text{CCl}_4$  e  $\text{CCl}_4+\text{Q}$ . Submetidos a inalações de  $\text{CCl}_4$  (2x/semana), durante 16 semanas, recebendo fenobarbital na água de beber na dose de 0,3g/dl. A Q (50mg/Kg i.p.) iniciada na 10ª semana de inalação até o final do experimento. A fibrose, foi determinada pela quantificação de hidroxiprolina, análise histológica, por picrossírius, as quais foram analisadas pela porcentagem de pixels corados. Para avaliar o dano oxidativo, foi determinada a relação glutathiona reduzida / glutathiona oxidada (GSH/GSSG). A análise estatística ANOVA - Student Newmann-Keuls (Média $\pm$ EP), considerando-se diferença estatisticamente significativa quando  $p < 0,05$ . Resultados: O  $\text{CCl}_4$  aumentou significativamente o colágeno, reduzindo após tratamento com a Q (CO: 15,2 $\pm$ 0,7;  $\text{CCl}_4$ : 241,7 $\pm$ 16,9 e  $\text{CCl}_4+\text{Q}$ : 159,5 $\pm$ 19,6 - ug/mg de tecido). A análise histológica dos animais do grupo  $\text{CCl}_4$  mostrou perda da arquitetura normal com a presença de nódulos regenerativos, necrose celular e fibrose e reduzidas nos animais tratados com Q. Comprovado após a análise das imagens (CO: 2,97 $\pm$ 0,3;  $\text{CCl}_4$ : 74,4 $\pm$ 1,8 e  $\text{CCl}_4+\text{Q}$ : 8,9 $\pm$ 0,9 - % de pixels corados). Durante a exposição ao  $\text{CCl}_4$ , a GSSG se acumula no interior das células e a GSH é diminuída pelo dano presente no tecido, o qual ocasiona diminuição da relação GSH / GSSG, sendo esta relação revertida após o tratamento com a Q (CO: 8,9 $\pm$ 1,1;  $\text{CCl}_4$ : 2,7 $\pm$ 0,4 e  $\text{CCl}_4+\text{Q}$ : 7,4 $\pm$ 0,8). Conclusão: Sugerimos atividade terapêutica da Q no controle da fibrose e capacidade para controlar o estresse oxidativo.