

30161**EFEITO DA SINVASTATINA SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO NO TECIDO HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS COM ESTEATO-HEPATITE NÃO ALCOÓLICA**

Graziella Rodrigues, Andrea Cristiane Janz Moreira, Silvia Bona, Cláudio Augusto Marroni, Norma Anair Possa Marroni

Unidade/Serviço: Centro de Pesquisa Experimental

Introdução: A Esteato-Hepatite não alcoólica (EHNA) é uma doença de alta incidência, difícil diagnóstico e tratamentos não efetivos, o que impulsiona a utilização de modelos experimentais para a indução da doença. A patogênese da EHNA ainda não é totalmente conhecida, mas há evidências que o estresse oxidativo (EO) faça parte deste processo. Objetivo: Utilizar um modelo experimental de EHNA a partir do uso de dieta deficiente em Colina e Metionina (DCM) para avaliar a lipoperoxidação (LPO), as enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD) e Glutathione Peroxidase (GPx), a expressão do fator de transcrição Nrf2 bem como avaliar o tratamento com Sinvastatina (S). Metodologia: Foram utilizados camundongos C57BL/6 que foram divididos em 4 grupos (n=8): CO (I – ração controle + veículo de carboximetilcelulose), S4 (II- ração controle + 4mg/Kg de S), EHNA (III), EHNA+S4 (IV). As dietas foram administradas por 4 semanas e a S (200 µL, intragastricamente) durante as 2 últimas semanas. O tecido hepático foi retirado para avaliação da LPO, pelo método das substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), a atividade das enzimas SOD e GPx e a expressão do Nrf2 (Western Blot). Os dados foram apresentados como média±erro padrão, tratados por ANOVA seguido de teste de Student-Newman-Kells com significância de 5%. Resultados: Pela avaliação do TBARS, os animais do grupo III ($0,40 \pm 0,05^*$) apresentaram aumento da LPO comparados aos controles (I- $0,12 \pm 0,01$ e II- $0,12 \pm 0,02$). Os animais do grupo IV ($0,19 \pm 0,02^{**}$) apresentaram redução na LPO quando comparados ao grupo III. A atividade da SOD, mostrou-se aumentada no grupo III ($21,4 \pm 0,92^*$) em relação aos grupos I e II, respectivamente ($14,04 \pm 1,70$ e $14,12 \pm 1,27$) e diminuída no grupo IV ($13,4 \pm 1,49^{**}$) em relação ao grupo III. A atividade da GPx, mostrou-se aumentada nos animais do grupo III ($230,64 \pm 11,05^*$) em relação aos grupos I e II, respectivamente ($156 \pm 25,91$ e $136,04 \pm 22,74$) e diminuída no grupo IV ($165,95 \pm 12,75$) em relação ao grupo III. A expressão do Nrf2, nos animais do grupo III ($1,6 \pm 0,03^*$) está diminuída em relação ao grupo I e II, respectivamente ($3,12 \pm 0,01$ e $4 \pm 0,03$) e mais expressa no grupo IV ($2 \pm 0,15$) em relação ao grupo III. Conclusão: A dieta DCM, induziu no fígado dos animais características histopatológicas semelhantes a EHNA de humanos, além de causar dano oxidativo. O tratamento com S foi eficaz na diminuição dos parâmetros oxidativos. (Fipe 10-0309)