

proteína pode ter um papel protetor na indução da inflamação intestinal. Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar a expressão da proteína HspB5 nas doenças inflamatórias intestinais. Unitermos: HSPB5; Colite ulcerativa; DSS.

### P1229

#### **Ação da melatonina sobre as alterações nutricionais e morfológicas de ratos com cirrose biliar secundária induzida pela ligadura de ducto biliar**

Raíssa Nardi dos Santos, Josieli Raskopf Colares, Elizângela Gonçalves Schemitt, Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Sabrina Fernandes, Norma Possa Marroni - UFRGS

**INTRODUÇÃO:** A cirrose hepática caracteriza-se pelo surgimento de septos e nódulos fibróticos, bem como alterações estruturais e no funcionamento do fígado. A obstrução prolongada do ducto biliar é um modelo experimental eficaz para indução de cirrose biliar secundária. A melatonina (MLT) é um hormônio sintetizado pela glândula pineal a partir da serotonina. **OBJETIVOS:** Investigar os efeitos da MLT sobre o tecido hepático de ratos com cirrose biliar secundária, induzida pelo modelo de ligadura de ducto biliar (LDB). **MÉTODO:** Foram utilizados 24 ratos Wistar ( $\pm$  300 g) divididos em quatro grupos: CO (controle), CO+MLT, LDB e LDB+MLT. Os ratos foram tratados com MLT a partir do 15º dia após a LDB até o 28º dia. Ao longo do experimento os animais foram avaliados quanto ao ganho de peso e medidas de ângulo de fase (AF). No 29º dia, os animais foram mortos e o sangue, língua, fígado e baço foram coletados. **RESULTADOS:** As enzimas ALT, AST e FA apresentam-se significativamente aumentadas no grupo LDB quando comparadas aos grupos controles, bem como observa-se uma diminuição no grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB. A relação hepatossomática (RHS) e relação esplenossomática (RES) apresentaram um aumento no grupo LDB quando comparados aos grupos CO e CO+MLT bem como, uma diminuição no grupo LDB+MLT em comparação com o grupo LDB. Os animais dos grupos CO e CO+MLT apresentaram um ganho de peso de 24,6% e 29,3%, respectivamente; o grupo LDB teve um ganho de 8% e no grupo LDB+MLT observa-se um ganho de peso de 21,7%. Os grupos CO, CO+MLT e LDB+MLT apresentaram um AF de 22,7%, 20,52% e 17,7%, respectivamente; o grupo LDB apresentou um AF de 5,9%. Na avaliação da lipoperoxidação, observou-se diferença estatística do grupo LDB quando comparado aos grupos controles e uma redução desta no grupo LDB+MLT. As enzimas CAT e SOD apresentaram redução no grupo LDB com relação aos controles; e quando administrado a MLT, observa-se um aumento no grupo LDB+MLT. Na avaliação microscópica da língua dos animais (HE e MEV), observamos uma preservação das papilas filiformes e botões gustativos fungiformes nos grupos CO e CO+MLT. No grupo LDB observa-se uma destruição das papilas filiformes e um comprometimento da queratinização. No grupo LDB+MLT estes padrões ficam próximos aos dos controles. **CONCLUSÃO:** A julgar pelos dados apresentados, podemos sugerir um efeito protetor da melatonina quando administrada em ratos com cirrose biliar secundária induzida por ligadura de ducto biliar. Unitermos: Melatonina; Cirrose; Estresse oxidativo.

### P1291

#### **Avaliação do perfil proteico na insuficiência hepática aguda grave em ratos tratados com glutamina**

Elizângela Gonçalves Schemitt, Josieli Raskopf Colares, Renata Minuzzo Hartmann, Jéferson de Oliveira Salvi, Cláudio Augusto Marroni, Norma Possa Marroni - HCPA

**Introdução:** O fígado exerce inúmeras funções vitais sendo essencial na síntese e no armazenamento de proteínas. A Insuficiência hepática aguda grave (IHAG) é uma condição patológica potencialmente fatal com rápida evolução, que leva ao comprometimento grave da função hepática. O retículo endoplasmático é a organela responsável pelo processo de enovelamento das proteínas. Esse processo é facilitado pelas proteínas de choque térmico. A glutamina é um importante aminoácido que atua como substrato energético para a maioria das células, sendo um precursor para nucleotídeos, glutamato e para a síntese de glutatona. **Objetivo:** Avaliar a ação da glutamina sobre os parâmetros de estresse celular e estresse de retículo na IHAG experimental. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 28 ratos, divididos nos grupos CO, G, TAA, TAA+G. Duas doses de tioacetamida foram administradas (400 mg/kg ip) em um intervalo de oito horas. Três doses de glutamina (25 mg/kg ip) foram administradas em intervalos de 12 horas. Ao final de 48 horas, os animais foram eutanasiados. O sangue foi coletado para avaliação de AST e ALT. O fígado foi coletado para análises de proteínas totais e proteínas carboniladas e avaliação por Western Blot de proteínas envolvidas no estresse de retículo endoplasmático e proteínas de choque térmico. **Análise estatística:** ANOVA+Student-Newman-Keuls (significativo quando  $p < 0,05$ ). **Projeto aprovado CEUA/HCPA:** 15-0175. **Resultados:** Houve um aumento significativo nos níveis de AST e ALT no grupo TAA ( $p < 0,001$ ) e uma diminuição no grupo TAA+G ( $p < 0,001$ ). Ao avaliar as proteínas totais observou-se uma diminuição dos níveis no grupo TAA ( $p < 0,001$ ) e um aumento no grupo TAA+G ( $p < 0,001$ ). Na análise de proteínas carboniladas houve um aumento significativo no grupo TAA ( $p < 0,01$ ) e uma diminuição no grupo TAA+G ( $p < 0,05$ ). Na avaliação da expressão proteica de GRP78, ATF6 e CHOP observou-se um aumento significativo no grupo TAA ( $p < 0,01$ ) e uma diminuição no grupo TAA+G ( $p < 0,05$ ). Ao analisar a expressão das proteínas de choque térmico HSP27, HSP70 e HSP90 observou-se um aumento significativo na expressão destas no grupo TAA em relação aos grupos controles ( $p < 0,001$ ) e uma diminuição no grupo TAA+G ( $p < 0,01$ ). **Conclusão:** A glutamina parece exercer um papel protetor nas perturbações do metabolismo celular possivelmente por restaurar a capacidade de síntese proteica, diminuindo assim, o acúmulo de proteínas mal dobradas nas células hepáticas de animais com IHAG. Unitermos: Hepatotoxicidade; Glutamina; Estresse celular.

### P1337

#### **Efeito da melatonina sobre cirrose biliar secundária, induzida pelo modelo experimental de ligadura de ducto biliar**

Josieli Raskopf Colares, Elizângela Gonçalves Schemitt, Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Raíssa Nardi dos Santos, Norma Possa Marroni - UFRGS

**INTRODUÇÃO:** A cirrose é caracterizada por uma alteração significativa do parênquima hepático. Obstrução prolongada de ducto biliar é um modelo experimental eficaz para indução de cirrose biliar secundária. Melatonina (MLT) é um hormônio lipofílico sintetizado a partir de serotonina que vem sendo estudo devido suas propriedades, incluído seu potencial antioxidante. **OBJETIVOS:** Investigar os efeitos da MLT na cirrose biliar secundária induzida por ligadura do ducto biliar (LDB) em ratos. **MÉTODO:** Foram utilizados 24 ratos Wistar, divididos em 4 grupos: CO (controle), CO+MLT, LDB e LDB+MLT. A MLT foi administrada (20 mg/kg) diariamente a partir do 15º dia após obstrução biliar. No 29º dia os animais foram mortos e o sangue e fígado foram coletados para análises posteriores. **RESULTADOS:** Ao avaliar as transaminases (ALT, AST, FA) e tempos de coagulação (TP e TTPA), observou-se um aumento significativo no grupo LDB quando comparado aos grupos CO e CO+MLT, em contraste, no grupo LDB+MLT houve

diminuição quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação da lipoperoxidação (LPO) e danos ao DNA (ensaio cometa), observou-se um aumento significativo no grupo LDB quando comparado aos grupos controles e uma redução do dano no grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação das enzimas antioxidantes GPx, GST e GSH, foi observado um aumento significativo no grupo LDB em relação aos grupos controles e uma diminuição significativa no grupo LDB+MLT. Na avaliação da interleucina 1- $\beta$  podemos observar um aumento significativo do grupo LDB em relação aos controles e uma diminuição significativa no grupo LDB+MLT. Na análise histológica (HE e picrosírius) observa-se presença de desorganização tecidual, infiltrado inflamatório e fibrose no grupo LDB, quando a MLT foi administrada, evidenciamos uma reorganização do parênquima e diminuição da fibrose. Na avaliação imunohistoquímica (iNOS, TNF $\alpha$ , HSP-70 e NF-kB), evidenciamos observa-se uma marcação positiva da coloração no grupo LDB, em contraste, a marcação foi mínima nos animais do grupo LDB+MLT. Na análise por microscopia eletrônica, é possível observar alteração dos hepatócitos com comprometimento da membrana ciliada no grupo LDB, no grupo tratado com LDB+MLT, observa-se hepatócitos semelhantes aos observados nos grupos controle. **CONCLUSÃO:** A melatonina foi eficaz na restauração dos diferentes padrões avaliados quando administrada em ratos submetidos ao modelo de cirrose biliar secundária induzida por LDB. **Unitermos:** Melatonina; Cirrose; Ligadura de ducto biliar.

### P1369

#### **Exposição crônica ao etanol e a expressão hepática de mirnas em um modelo de zebrafish**

Amanda Pasqualotto, Larisse Longo, Raquel Ayres, Themis Reverbél da Silveira, Carolina Uribe-Cruz - HCPA

**Introdução:** A Doença Hepática Alcoólica (DHA) é uma patologia de importante preocupação para a população. Segundo dados da OMS de 2011 estima-se que 4% das mortes globais estão relacionadas com o álcool. Atualmente vem se estudando a possibilidade de utilizar novas ferramentas de diagnóstico entre elas os microRNAs, podendo destacar o papel do mir-122, mir-155 e mir-217 envolvidos na diferenciação dos hepatócitos, processos inflamatórios e no metabolismo lipídico, respectivamente. **Objetivos:** Avaliar a expressão gênica dos mir-122, mir-155 e mir-217 e dos genes associados às vias inflamatórias e ao metabolismo do acúmulo lipídico em um modelo de DHA em zebrafish. **Métodos:** Foram utilizados peixes zebrafish wild type, mantidos em condições padrão e distribuídos em dois grupos (n=58). Grupo Etanol (GE), animais expostos a etanol (0,5% V/V) adicionado diretamente na água do aquário e Grupo Controle (GC) sem adição de etanol na água. Após 28 dias, os animais foram eutanasiados e o tecido hepático coletado para análises histológicas (HE e Oil Red), quantificação dos depósitos de lipídios (Nile Red), dosagem de colesterol e triglicerídeos e expressão gênica de mir-122, mir-155, mir-217, interleucinas inflamatórias *tnf- $\alpha$* , *il-1 $\beta$*  e *il-10*, e *sirt-1* por qPCR. **Resultados:** Após exposição no GE observou-se deslocamento dos núcleos celulares e presença de esteatose, por sua parte o GC teve células preservadas e sem sinais de depósitos de lipídios. A quantificação do acúmulo de lipídios hepáticos mostrou aumentos significativos no GE comparados ao GC (P<0.046). O GE teve um aumento de colesterol hepático (P<0.021) em relação ao GC, já os triglicerídeos não apresentaram diferença significativa. A expressão hepática do mir-122 e mir-155 no GE apresentaram um aumento quando comparadas ao grupo GC (P<0.001 e P<0.001), mas mir-217 não mostrou diferença entre os grupos. Observamos que *il-1 $\beta$*  apresentou aumento significativo (P<0.003) no GE em relação ao GC mas *il-10* e *tnf- $\alpha$*  não mostraram diferença entre os grupos. A expressão gênica de *sirt-1* foi significativamente aumentada no GE (P<0.003). **Conclusão:** Os resultados observados demonstram a efetividade do modelo de DHA. O aumento dos mir-122 e mir-155 podem estar relacionados com os mecanismos de regeneração e inflamação hepática assim como os genes envolvidos nas vias inflamatórias. Embora mir-217 não apresentou diferença, foi possível observar um aumento de *sirt-1* que também se encontra relacionado com o acúmulo de lipídios. **Unitermos:** Microrna; Zebrafish; Doença hepática alcoólica.

### P1382

#### **Efeito protetor da quercetina no modelo de colite experimental em ratos**

Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Elizângela Gonçalves Schemitt, Josieli Raskopf Colares, Henrique Sarubbi Fillmann, Norma Possa Marroni - UFRGS

**Introdução:** A retocolite ulcerativa indeterminada (RCUI) é uma doença que envolve o reto e o cólon. O aumento das espécies reativas de oxigênio pode ter uma grande importância na atividade da RCUI. Assim, a busca por opções terapêuticas com propriedades antioxidantes como a quercetina têm sido testadas em diferentes modelos experimentais. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da quercetina no modelo experimental de colite induzida por ácido 2,4,6-trinitrobenzenosulfônico (TNBS). **Métodos:** Foram utilizados 28 ratos Wistar machos ( $\pm$ 300g), divididos em 4 grupos: Controle (CO); Controle+Quercetina (CO+Q); Colite (CL); Colite+Quercetina (CL+Q). Os animais dos grupos CL foram submetidos à administração intracolônica por enema com TNBS (30 mg/Kg) diluídos em etanol 50% com volume de 0,25 mL. A quercetina (50 mg/Kg/dia) foi administrada durante 6 dias, após a indução da colite (nº 17-0067 CEUA/HCPA). Foi realizada a medida de pressão anal esfinteriana, avaliação da lipoperoxidação pela técnica de TBARS, atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e glutathione peroxidase (GPx), análise histológica e imunohistoquímica da enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS). A análise estatística foi ANOVA seguido do teste Student-Newman-Keuls (média $\pm$ EP) significativo quando p<0,05. **Resultados:** Na pressão anal esfinteriana (cm/H<sub>2</sub>O) o grupo CL+Q mostrou um aumento significativo comparado ao grupo CL (CO: 60 $\pm$ 0,97; CO+Q: 62 $\pm$ 1,01; CL: 32 $\pm$ 0,99; CL+Q: 44 $\pm$ 1,75). Na avaliação de TBARS (nmol/mgprot) mostrou uma diminuição significativa no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 0,61  $\pm$ 0,11; CO+Q: 0,54 $\pm$ 0,04; CL: 1,55 $\pm$ 0,10; CL+Q: 0,76 $\pm$ 0,07). A SOD (USOD/mgprot) apresentou um aumento significativo no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 16,65 $\pm$ 2,20; CO+Q: 17,34 $\pm$ 2,52; CL: 3,87 $\pm$ 0,45; CL+Q: 13,99 $\pm$ 1,64). A GPx (nmol/min/mgprot) demonstrou um aumento significativo no grupo CL+Q em relação ao grupo CL (CO: 1,45 $\pm$ 0,14; CO+Q: 1,42 $\pm$ 0,07; CL: 0,95 $\pm$ 0,06; CL+Q: 1,40 $\pm$ 0,06). Na análise histológica o grupo CL+Q apresentou uma diminuição de edema, inflamação e regeneração das criptas. Na imunohistoquímica da iNOS observamos uma redução da expressão da enzima no grupo CL+Q comparado ao grupo CL. **Conclusão:** Os dados sugerem que a quercetina tem um efeito protetor contra os danos teciduais e oxidativos, diminuindo a LPO, restaurando a atividade das enzimas antioxidantes, reduzindo a lesão tecidual, expressão da iNOS e aumentando a pressão anal esfinteriana. **Unitermos:** Antioxidantes; Colite; Estresse oxidativo.

### P1590

#### **Avaliação da presença de sarcopenia e desnutrição em pacientes com cirrose descompensada**

Camila Saueressig, Pâmela Kremer Ferreira, Joana Hoch Glasenapp, Thais Ortiz Hammes, Valesca Dall'Alba - HCPA

**INTRODUÇÃO:** Dentre as complicações da cirrose, a desnutrição é diagnosticada em 5 a 99% dos pacientes, principalmente na