

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- β 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 α , 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- α* , *il-1 β* 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 β* apresentou aumento significativo (P<0.003) no GE em relação ao GC mas *il-10* e *tnf- α* 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:** Microna; 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/H₂O) 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