

2453

AÇÃO ANTIOXIDANTE E ANTI-INFLAMATÓRIA DA MELATONINA MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA INDUZIDA PELA LIGATURA DE DUCTO BILIAR

JOSIELI RASKOPF COLARES ; ELIZÂNGELA GONÇALVES SCHEMITT ; RENATA MINUZZO HARTMANN ; FRANCIELLI LICKS ; GABRIEL FURTADO ; MARILDA DA SILVA BRASIL ; SANDIELLY REBECA BENITEZ DA FONSECA; NORMA POSSA MARRONI

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: A cirrose caracteriza-se por uma alteração significativa do parênquima hepático e apresenta-se como importante problema de saúde, justificando assim seu estudo. Em animais, esta pode ser reproduzida pelo modelo de obstrução de ducto biliar. A Melatonina (MLT) é um hormônio fisiológico sintetizado a partir de serotonina que vem sendo estudado por suas propriedades benéficas, incluindo seu potencial antioxidante.

OBJETIVOS: Investigar os efeitos da MLT na cirrose biliar secundária induzida por ligadura do ducto biliar (LDB) em ratos.

MÉTODOS: 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 sangue e fígado foram coletados para análises posteriores.

RESULTADOS: Ao avaliar as transaminases (ALT, AST, FA) 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 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 da enzima SOD observou-se uma diminuição significativa no grupo LDB quando comparado aos grupos controles. No grupo LDB+MLT foi observado um aumento significativo na atividade da enzima quando comparado ao grupo LDB. Na avaliação do Óxido Nítrico observamos um aumento significativo no grupo LDB em relação aos grupos CO e CO+MLT enquanto no grupo LDB+MLT esses níveis foram reduzidos em comparação ao grupo LDB. Na análise histológica (HE) observa-se presença de desorganização tecidual no grupo LDB, quando a MLT foi administrada, evidenciamos uma reorganização do parênquima. Na avaliação imunohistoquímica e western blotting das proteínas HSP-70 e NF- κ B, observa-se uma maior expressão das mesmas no grupo LDB, em contraste, a marcação foi mínima nos animais do grupo LDB+MLT. Na análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV), observa-se alteração dos hepatócitos com comprometimento da membrana ciliada no grupo LDB, no grupo tratado com MLT (LDB+MLT), observa-se hepatócitos semelhantes aos observados nos grupos controles.

CONCLUSÕES: A melatonina demonstrou-se eficaz na restauração dos diferentes padrões avaliados quando administrada em ratos com cirrose biliar secundária induzida pelo modelo experimental de LDB.

2463

AÇÃO DA MELATONINA SOBRE AS ALTERAÇÕES DA CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA INDUZIDA PELA LIGADURA DE DUCTO BILIAR EM RATOS

MARILDA DA SILVA BRASIL; JOSIELI RASKOPF; SANDIELLY REBECA BENITEZ DA FONSECA ; ELIZÂNGELA GONÇALVES SCHEMITT ; RENATA MINUZZO HARTMANN ; FRANCIELLI LICKS ; GABRIEL FURTADO; NORMA POSSA MARRONI

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

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 em ratos é um modelo experimental eficaz para indução de cirrose biliar secundária e fibrose, visto que são estabelecidas as características próprias da doença em um período de 28 dias. A melatonina (MLT) é uma indolamina lipofílica sintetizada na glândula pineal a partir da serotonina.

OBJETIVO: O presente estudo tem como objetivo investigar os efeitos da MLT em animais com cirrose biliar secundária, induzida pelo modelo de ligadura de ducto biliar (LDB) através da avaliação do ganho de peso, ângulo de fase e expressão das proteínas ATF-6 e HSP-70.

MÉTODOS: Foram utilizados 24 ratos machos Wistar, pesando ± 300 gramas, 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, mediante administração de fármacos anestésicos, foi coletado o sangue e fígado.

RESULTADOS: Ao se avaliar as transaminases, observa-se que as enzimas ALT, AST e FA apresentam-se significativamente aumentadas no grupo LDB quando comparadas aos grupos controles ($p < 0,001$), bem como observa-se uma diminuição significativa do grupo LDB+MLT quando comparado ao grupo LDB ($p < 0,001$). Quanto ao ganho de peso, os animais dos grupos CO e CO+MLT apresentaram um ganho de peso de 35% e 44%, respectivamente; o grupo LDB teve um ganho de 1% e no grupo LDB+MLT observa-se um ganho de peso de 22,7%. Os grupos CO, CO+MLT e LDB+MLT apresentaram um AF de 14%, 11% e 8%, respectivamente; já o grupo LDB apresentou um AF de 3%, sugerindo, assim, possíveis alterações nas membranas celulares dos hepatócitos deste grupo. Na avaliação das proteínas ATF6 e HSP-70 por Western Blotting, houve um aumento significativo da expressão no grupo LDB em relação aos grupos CO e CO+MLT; no grupo LDB+MLT a expressão dessas proteínas reduziu significativamente em relação ao grupo LDB.

CONCLUSÃO: Os resultados sugerem um efeito protetor da MLT quando administrada em ratos com cirrose biliar secundária induzida por ligadura de ducto biliar.