

A autofagia é um processo conservado relacionado com a sobrevivência celular em condições de estresse. Mitocôndrias danificadas podem induzir a morte celular por apoptose devido à liberação do citocromo c e ao aumento intracelular de espécies reativas de oxigênio, podendo, nessa situação, ser removidas pelo processo de autofagia (mitofagia). A ativação das células estreladas hepáticas (*Hepatic Stellate Cells* - HSC) está relacionada com o aumento da proliferação e da produção de matriz extracelular que resulta no desenvolvimento da fibrose hepática. A linhagem celular GRX é um modelo de HSC. O Resveratrol (RSV) é uma fitoalexina conhecida pelos seus efeitos antioxidantes e relacionada com a prevenção de várias patologias. Em nossos trabalhos anteriores, 50 μ M de RSV induziram estresse oxidativo e morte celular em 24 horas de tratamento, efeito que foi atenuado em 120 horas de tratamento. Neste trabalho, analisamos a alteração de morfologia e a ocorrência de dano mitocondrial, a formação de autofagossomas e a indução de mitofagia em células GRX tratadas com 10 e 50 μ M de RSV por 24 horas. Análises ultraestruturais em microscópio eletrônico de transmissão (MET) mostraram um aumento no número de autofagossomas e uma mudança na morfologia das mitocôndrias, caracterizado pelo aumento de massa e alteração das cristas mitocondriais nas células tratadas com 10 e 50 μ M RSV. Através de citometria de fluxo, usando os marcadores *Mitotracker Green* (MG) e *Mitotracker Red* (com afinidade à massa e ao potencial de membrana mitocondrial, respectivamente), foram confirmados o aumento de tamanho e a perda de função mitocondrial nos grupos referidos. Esses resultados foram corroborados pela análise do potencial de membrana mitocondrial usando a sonda *JC-1*. A análise da formação de superóxido mitocondrial foi feita utilizando a sonda *Mitoxox*, que mostrou um aumento significativo dessa espécie reativa de oxigênio no grupo tratado com 50 μ M de RSV. Análises por citometria de fluxo (CF), usando o marcador *Acridine Orange*, confirmaram o aumento de autofagossomas nas células tratadas. Através de microscopia confocal (MC) e marcação com as sondas MG e *Lysotracker Red* (LR), um marcador de lisossomas, foi observada uma alteração na distribuição das mitocôndrias no citoplasma das células tratadas com RSV, além de uma colocalização entre MG e LR, sugerindo mitofagia. Esses resultados mostram que o RSV induz dano mitocondrial, justificando seus efeitos pró-oxidativos e citotóxicos na GRX. Além disso, as imagens de MC mostraram que as mitocôndrias danificadas estão sendo removidas por mitofagia, processo que está relacionado com o aumento do número de autofagossomas visualizado nas imagens de MET e nos resultados de CF nas células tratadas com RSV.