

**INFLAMAÇÃO E APOPTOSE HEPÁTICAS CAUSADAS PELA HIPÓXIA INTERMITENTE NA APNÉIA DO SONO E O USO DE ANTIOXIDANTES**

Darlan Pase da Rosa<sup>1,2</sup>, Dênis Martinez<sup>3</sup>, Luiz Felipe Forgiarini<sup>1,4</sup>, Marel Barbachan e Silva<sup>1</sup>, Mariana dos Santos Oliveira<sup>1</sup>, Cíntia Zappe Fiori<sup>3</sup>, Norma Anair Possa Marroni<sup>1,5</sup>

1.Laboratório de Hepatologia Experimental e Gastroenterologia do HCPA/RS. 2.Faculdade Cenecista de Bento Gonçalves – CNEC/RS. 3.Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa em Sono – HCPA/RS. 4.Laboratório de Estresse Oxidativo e Antioxidantes da ULBRA/RS. 5.Laboratório de Vias Aéreas e Pulmão – HCPA/RS

**Introdução:** Apnéia do sono causa hipóxia intermitente (HI) que é relacionada com estresse oxidativo, inflamação e apoptose. **Objetivo:** Investigar a rota inflamatória e apoptótica relacionada aos danos causados no tecido hepático em camundongos submetidos à hipóxia intermitente isocápnica e o uso de Melatonina (MEL-200uL/Kg) e N-acetilcisteína (NAC-10mg/Kg). **Métodos:** 72 camundongos machos, Balb-C, adultos, divididos em seis grupos (SHI–Simulação de HI, SHI+MEL, SHI+NAC, HI, HI+MEL e HI+NAC). Os animais foram mantidos em um sistema que simula a apnéia do sono, durante 8 horas diárias por 35 dias. A partir do 21º dia iniciou-se a administração intraperitoneal dos antioxidantes. Avaliou-se, por Western Blot, as proteínas HIF-1a (fator de hipóxia induzível), NF-kB (fator de transcrição nuclear), seu inibidor IKB e as Caspases 3 e 6. Os resultados são expressos em média±EP. Utilizou-se ANOVA e TUKEY, com significância de  $p < 0,05$ . **Resultados:** No grupo HI, houve aumento significativo de expressão de HIF-1a (SHI:  $1,10 \pm 0,09$ ; SHI+MEL:  $1,46 \pm 0,04$ ; SHI+NAC:  $1,14 \pm 0,15$ ; HI:  $2,57 \pm 0,60$ ; HI+MEL:  $0,69 \pm 0,16$ ; HI+NAC:  $0,93 \pm 0,05$ ). Achado que possivelmente contribuiu para o aumento significativo da ativação do NF-kB (SHI:  $0,53 \pm 0,08$ ; SHI+MEL:  $0,89 \pm 0,09$ ; SHI+NAC:  $1,04 \pm 0,09$ ; HI:  $2,52 \pm 0,45$ ; HI+MEL:  $0,89 \pm 0,00$ ; HI+NAC:  $0,84 \pm 0,08$ ) e do seu inibidor IKB (SHI:  $0,90 \pm 0,06$ ; SHI+MEL:  $0,94 \pm 0,04$ ; SHI + NAC :  $1,01 \pm 0,04$ ; HI :  $1,76 \pm 0,32$ ; HI + MEL :  $1,12 \pm 0,06$ ; HI + NAC :  $0,94 \pm 0,05$ ), que é o fator chave do processo inflamatório e que pode ser o responsável pela sinalização de apoptose que, por meio da caspase 3 (SHI:  $0,49 \pm 0,13$ ; SHI + MEL:  $0,49 \pm 0,16$ ; SHI + NAC:  $0,16 \pm 0,03$ ; HI:  $1,93 \pm 0,67$ ; HI + MEL:  $1,22 \pm 0,44$ ; SHI + NAC:  $0,12 \pm 0,05$ ) e caspase 6 (SHI:  $1,12 \pm 0,02$ ; SHI+MEL:  $1,17 \pm 0,06$ ; SHI+NAC:  $1,07 \pm 0,02$ ; HI:  $2,48 \pm 0,51$ ; HI+MEL:  $1,70 \pm 0,22$ ; HI+NAC:  $1,00 \pm 0,08$ ), se demonstrou aumentada significativamente. Nos roedores que foram tratados com MEL e NAC, observamos, em todas as análises, a restituição dos valores, semelhantes aos dos controles. **Conclusão:** A HI causa, no fígado, inflamação e apoptose, que podem ser protegidos com o uso de MEL ou NAC. **Keynote:** sleep apnea, intermittent hypoxia and liver. **Apoio financeiro:** CAPES, FIPE-HCPA, UFRGS, ULBRA.