

30027

A MELATONINA PROTEGE O FÍGADO DA LESÃO INDUZIDA POR TETRACLORETO DE CARBONO EM RATOS  
Silvia Bona, Andrea Cristiane Janz Moreira, Graziella Rodrigues, Sabrina Alves Fernandes Dahlem, Matheus Amaral

Vieceli, Sarah Hartel, Alexandre Simões Dias, Norma Anair Possa Marroni

Introdução: O uso de tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>) em ratos, é um modelo experimental de dano oxidativo ao tecido hepático, desencadeando fibrose e a longo prazo cirrose. Seu metabolismo ocorre no fígado, via citocromo P450, estimulando a produção de radicais livres. Sabendo-se do importante envolvimento do estresse oxidativo no desenvolvimento de diversas doenças, bem como as hepáticas, os antioxidantes são referidos como eficazes na redução da fibrose em modelos animais. Objetivos: Avaliar o efeito antioxidante da melatonina (MEL) em modelo experimental de cirrose induzida por CCl<sub>4</sub> i.p.. Métodos: Foram utilizados 20 ratos machos Wistar, ( $\pm 250$ g), divididos em 4 grupos: I: Controle (CO), II: controle melatonina (MEL), III: tetracloreto de carbono (CCl<sub>4</sub>) e IV: tetracloreto de carbono + melatonina (CCl<sub>4</sub>+MEL). O CCl<sub>4</sub> foi administrado seguindo o protocolo: 10 aplicações de 5 em 5 dias, 10 aplicações, de 4 em 4 dias, e 7 aplicações de 3 em 3 dias, os animais foram mortos 2 dias após a última dose de CCl<sub>4</sub> na décima sexta semana. Os animais receberam fenobarbital na água de beber na dose de 0,3g/dl, como indutor enzimático. A administração da melatonina (20mg/Kg i.p.) foi iniciada na 10ª semana, perdurando até o final do experimento. A comparação entre os grupos foi realizada por ANOVA-Tukey, os dados expressos como (Média $\pm$ DP), considerando-se diferença estatisticamente significativa quando  $p < 0,05$ . A função hepática foi avaliada através das enzimas, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e albumina, por método automatizado; a lipoperoxidação foi avaliada através do método das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e pela medida de F2-isoprostanos através de Kit de ELISA. Resultados: Na avaliação da função hepática, encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação entre os grupos, observando aumento na liberação das enzimas hepáticas na corrente sanguínea após administração do CCl<sub>4</sub> e preservação delas no tratamento com a MEL - AST (I: 175,4  $\pm$  34,36; II: 161,8  $\pm$  20,28; III: 1016,8  $\pm$  340,83; IV: 519,6  $\pm$  127,46) / ALT (I: 50,2  $\pm$  5,59; II: 43,8  $\pm$  6,61; III: 270  $\pm$  90,8; IV: 177  $\pm$  42,72) / FA (I: 80,25  $\pm$  25,41; II: 75  $\pm$  14,26; III: 395  $\pm$  130,83; IV: 238  $\pm$  24,47). Na avaliação da lipoperoxidação, o CCl<sub>4</sub> gerou aumento significativo da lipoperoxidação avaliada no tecido hepático e após o tratamento com a melatonina estes níveis diminuíram significativamente como observado nos dois parâmetros avaliados - TBARS (I: 0,05  $\pm$  0; II: 0,05  $\pm$  0,01; III: 0,086  $\pm$  0,045; IV: 0,047 $\pm$ 0) / F2-iso (I: 74,96  $\pm$  3,09; II: 74,20  $\pm$  5,85; III: 88,32  $\pm$  2,67; IV: 77,21  $\pm$  2,12). Conclusão: A utilização da melatonina como antioxidante, mostrou-se eficaz na redução do dano hepático causado pelo aumento da produção de radicais livres e pelo processo fibrogênico. (CEP/HCPA 10-0316)