

p65 e alpha-SMA) e outro fragmento foi utilizado para análise histológica através de lâminas coradas com picrossírius e tricomo de Masson. A análise estatística foi ANOVA + teste t de Student Newman-Keuls como pos hoc, sendo considerado significativo quando $p < 0,05$. Projeto aprovado: CEUA/HCPA: 16-0029. Resultados: Houve um aumento significativo nos níveis das enzimas AST, ALT e FA no grupo DEN comparado aos grupos controles e uma diminuição significativa no grupo DEN+MLT quando comparado ao grupo DEN ($p < 0,05$). A expressão da iNOS e da p65 aumentou no grupo DEN em relação aos grupos CO e CO+MLT e diminuiu significativamente no grupo DEN+MLT comparado ao grupo DEN ($p < 0,05$). A alpha-SMA aumentou sua expressão no grupo DEN em comparação aos grupos controles e diminuiu significativamente no grupo DEN+MLT ($p < 0,05$). Na avaliação histológica foi observado a presença de tecido conjuntivo evidenciado pela marcação de fibras de colágeno e a MLT foi capaz de atenuar essa marcação no grupo DEN+MLT. Conclusão: A MLT foi capaz de diminuir os parâmetros avaliados e exercer um efeito modulador sobre marcadores envolvidos no desenvolvimento da cirrose.

1914

EFEITOS DA MELATONINA NO MODELO EXPERIMENTAL DE CIRROSE HEPÁTICA INDUZIDA POR DIETILNITROSAMINA

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Gabriela Dos Santos Martins, Sílvia R. Bona, Marilda da Silva Brasil, Sandielly Rebeca Benitez da Fonseca, Elizângela Gonçalves Schemitt, Millena de Oliveira Engeroff, Norma Possa Marroni

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

Introdução: A cirrose hepática, consequência final da progressão da fibrose, é definida como um estágio avançado da doença hepática crônica. O modelo experimental de cirrose hepática induzida por dietilnitrosamina (DEN) é um modelo onde se tem fibrose e a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). Atualmente, inúmeros estudos vêm demonstrando as propriedades antioxidantes da Melatonina (MLT) em diferentes modelos experimentais. Objetivo: Avaliar o efeito da MLT sobre o potencial genotóxicos, estresse oxidativo e danos ao parênquima hepático de ratos com cirrose hepática induzida por DEN. Metodologia: Foram utilizados 32 ratos machos Wistar, com peso entre 230 e 250g, divididos em 4 grupos: CO, CO+MLT, DEN, DEN+MLT. Para indução da cirrose, foi administrado DEN (i.p.), duas vezes por semana por 7 semanas. A administração de MLT (20mg/Kg i.p.) foi iniciada na 5ª semana até o final da 7ª semana. Ao final do experimento os animais foram mortos, tecido hepático foi coletado para avaliação da lipoperoxidação (LPO) por TBARS, análises de estresse oxidativo, histologia por hematoxilina e eosina (HE) e ensaio cometa. A medula foi coletada do fêmur para avaliar a mutagenicidade através do teste de micronúcleos. A análise estatística foi ANOVA seguida do teste Student Newman Keuls (média±EP), significativo quando $P < 0,05$. O projeto foi aprovado: CEUA/HCPA: 16-0029. Resultados: Na avaliação da LPO por TBARS, houve um aumento significativo no grupo DEN em relação aos grupos CO e CO+MLT e houve uma redução significativa no grupo DEN+MLT comparado ao grupo DEN ($p < 0,05$). Na avaliação da genotoxicidade por ensaio cometa o grupo DEN apresentou maior frequência e índice de danos ao DNA em células individualizadas quando comparado aos grupos CO e CO+MLT e uma redução significativa destes danos no grupo DEN+MLT ($p < 0,001$). No teste de micronúcleos não houve diferenças significativa entre os grupos. Na análise histológica observou-se no grupo DEN uma destruição do parênquima hepático, infiltrado inflamatório e presença de fibrose, no grupo DEN+MLT houve uma restauração deste parênquima. Conclusão: A cirrose induzida por DEN gerou dano celular e tecidual nos animais expostos a mesma, a julgar pelo aumento da lipoperoxidação e alterações na avaliação histológica. A melatonina mostrou-se capaz de diminuir os danos ocasionados neste modelo experimental.