

EFEITOS DA MELATONINA NA REVERSÃO DOS DANOS NO FÍGADO E NO DNA DE RATOS CIRRÓTICOS INDUZIDOS POR DIETILNITROSAMINA

Marilda da Silva Brasil¹; Sílvia Bona¹; Elizângela Gonçalves Schemitt¹; Gabriela dos Santos Martins¹; Sandielly Rebeca Benitez da Fonseca¹; Milena Oliveira Engeroff^{1,2}; Taila Lima de Sá^{1,2}; Norma Marroni^{1,3,4}.

1. Laboratório Experimental de Ciências Pneumológicas e Inflamação – Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 2. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 3. PPG Fisiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 4. PPG Ciências Médicas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO

A cirrose apresenta alta mortalidade e representa a fase final das lesões hepáticas crônicas, caracterizada pela perda da arquitetura hepática e alteração funcional sistêmica. A dietilnitrosamina (DEN) é um agente hepatotóxico que induz a cirrose semelhante à em humanos por meio da produção de espécies reativas de oxigênio. A melatonina (MLT) é um potente antioxidante secretado pela glândula pineal.

OBJETIVO

Investigar a ação da MLT sobre o estresse oxidativo, o processo inflamatório, fibrogênico e danos ao DNA.

MATERIAIS E MÉTODOS



32 ratos wistar machos
±180 gramas

GRUPOS
CO
CO+MLT
DEN
DEN + MLT

DEN



MLT

- Para indução da cirrose foi administrada DEN (50 mg/Kg via i.p);
- Duas vezes por semana por 7 semanas.

- 20 mg/kg diluídos em 5ul de etanol 1% e 500ul de NaCl (i.p.);
- A partir da 5ª semana até final da 7ª, às 19h protegido da luz.

Análise Estatística: ANOVA + Student Newman-Keuls. Significativo quando $p < 0,05$.

Projeto Aprovado: CEUA/HCPA 2016-0029

RESULTADOS

Tabela 1 : Níveis plasmáticos de AST, ALT e FA nos diferentes grupos experimentais.

	CO	CO+MLT	DEN	DEN+MLT	p
ALT (u/l)	49,7±0,5	42,3±1,1	96,8±1,7*	65,3±3,9 [#]	<0.01
AST (u/l)	115,7±5,9	114,3±4,1	226,3±6,5*	157,2±3,0 [#]	<0.05
FA (u/l)	91,7±2,7	70,0±1,8	257,3±5,5*	162,7±10,7 [#]	<0.01

*Diferença significativa entre os grupos DEN e os grupos CO e CO+MLT. #Diferença significativa entre os grupos DEN+MLT e DEN

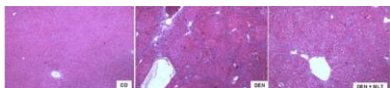


Figura 1: Análise histológica do tecido hepático nos diferentes Grupos experimentais. Coloração HE, ampliação de 100x e 200x (DEN e DEN+MLT)

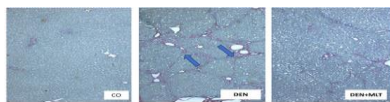


Figura 2: Análise histológica do tecido hepático. Coloração com Picrosirius, aumento de 100x (CO) e 200x (DEN e DEN+MLT). Setas em azul representa os septos fibróticos.

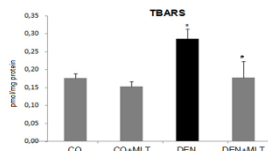


Figura 3: Lipoperoxidação por TBARS. *Diferença significativa no grupo DEN em relação ao grupo CO. # Diferença significativa no grupo DEN+MLT em relação ao grupo DEN.

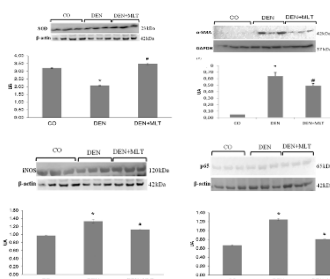


Figura 4: Expressão de SOD, α-SMA, INOS e NF-κB (p65). Análise por Western Blot das frações citoplasmáticas. Valores arbitrários expressos em média ± EP. * $p < 0,05$ (DEN x CO). # $p < 0,05$ (DEN+MLT x grupo DEN).

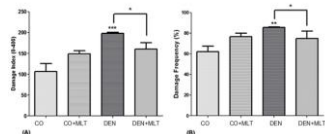


Figura 5: Danos ao DNA. (A) Índice de danos (B) Frequência de danos. *** $p < 0,001$ (DEN x CO e CO+MLT no índice de dano). ** $p < 0,01$ (DEN x CO e CO+MLT na frequência de dano). * $p < 0,05$ (DEN+MLT x DEN no índice e na frequência de Dano).

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que a MLT tem uma potente ação antioxidante e anti-inflamatória, podendo ser considerada, no futuro, como uma nova alternativa terapêutica.