



AÇÃO DA MELATONINA NO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTEATO-HEPATITE NÃO ALCOOLICA EM CAMUNDONGOS

Gabriela dos Santos Martins, Fabiano Morais Miguel, Elizângela Gonçalves Schemitt, Renata Minuzzo Hartmann
Norma Possa Marroni
Universidade Luterana do Brasil

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é o acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos, sem a presença da ingestão de álcool. Atualmente, inúmeros estudos vêm demonstrando as propriedades antioxidantes da Melatonina (MLT) em diferentes modelos experimentais.

OBJETIVO

Avaliar o efeito da MLT sobre o tecido hepático de camundongos machos da linhagem C57BL6 com esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), induzida por dieta deficiente de metionina e colina (MCD).

METODOLOGIA

Foram utilizados 32 camundongos machos da linhagem C57BL/6, divididos em quatro grupos: **CO** **CO+MLT** **EHNA** **EHNA+MLT**

A indução da EHNA foi realizada através da oferta *ad libitum* da ração MCD durante 4 semanas. O tratamento com MLT (20 mg/kg) foi administrado por via intraperitoneal (I.P) a partir do 15º dia da EHNA, diariamente, durante 2 semanas.

A análise de variância utilizada foi ANOVA seguida do teste *Student-Newman-Keuls*, significativo quando $p < 0,05$. Projeto aprovado sob o número 2015 – 4p (CEUA/ULBRA).

RESULTADOS

Na tabela 1, são demonstrados os valores das enzimas antioxidantes onde observamos na CAT um aumento significativo no grupo EHNA em relação aos grupos controle, e uma diminuição significativa destes valores no grupo EHNA+MLT. As enzimas SOD e GPx apresentaram uma diminuição significativa do grupo EHNA em relação aos controles e um aumento significativo no grupo EHNA+MLT.

| Grupos | CAT (µmol/mg Prot) | SOD (USOD/mg Prot) | GPx (nmol/mg Prot) |
|----------|--------------------|--------------------|--------------------|
| CO | 4,27 ± 0,69 | 8,11 ± 1,06 | 11,92 ± 1,26 |
| CO+MLT | 4,51 ± 0,96 | 7,11 ± 0,60 | 11,88 ± 1,64 |
| EHNA | 7,55 ± 0,40* | 4,13 ± 0,64* | 6,44 ± 0,35* |
| EHNA+MLT | 4,56 ± 0,90# | 6,33 ± 0,38# | 8,49 ± 1,19# |

Tabela 1: Valores das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx), nos diferentes grupos experimentais
* Diferença significativa entre o grupo EHNA x CO / CO+MLT ($p < 0,05$).
Diferença significativa entre o grupo EHNA+MLT x EHNA ($p < 0,05$).

Analisando a lipoperoxidação (figura1), observou-se um maior dano no grupo EHNA quando comparado aos grupos controle, e uma diminuição significativa nos animais do grupo EHNA+MLT.

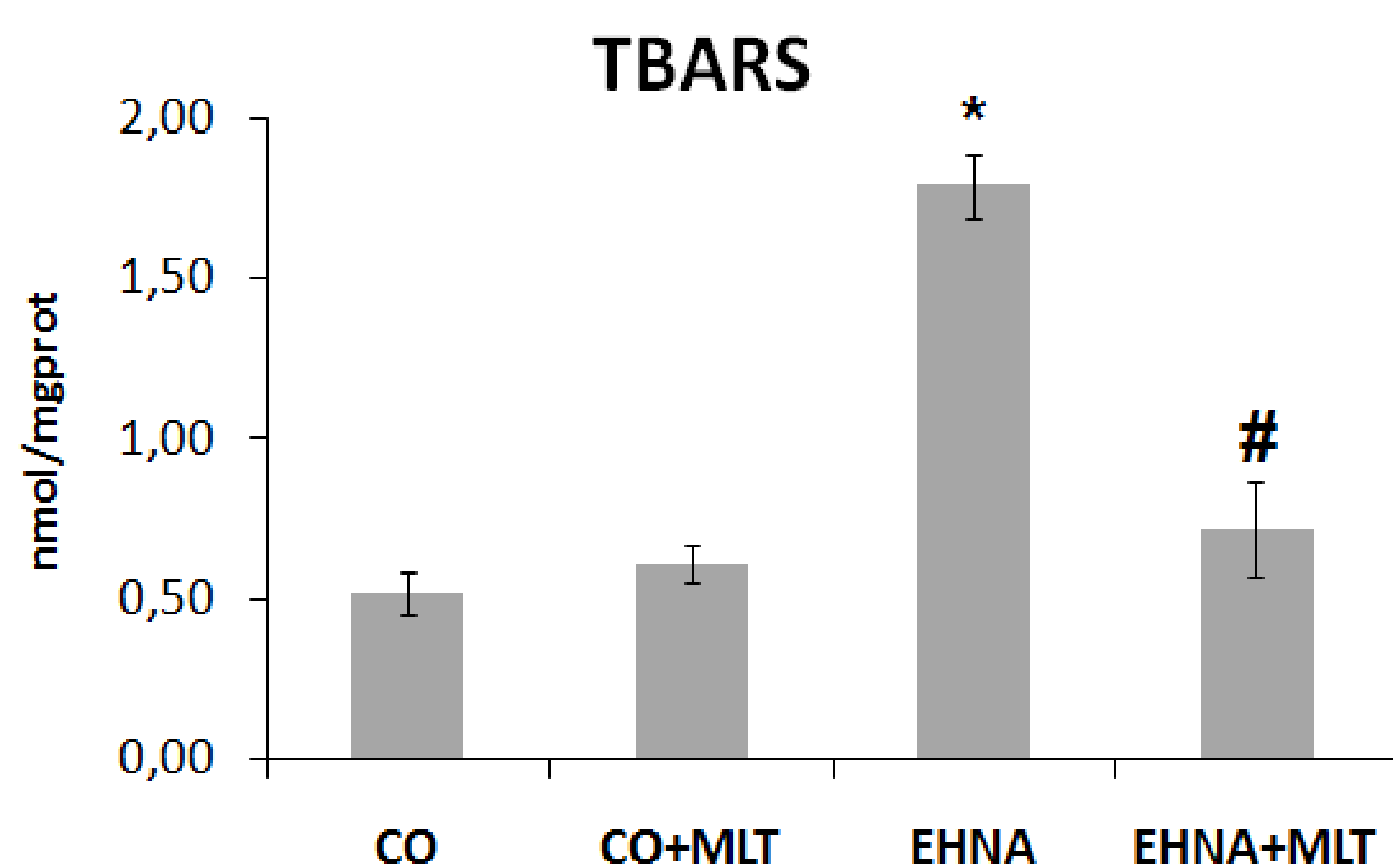
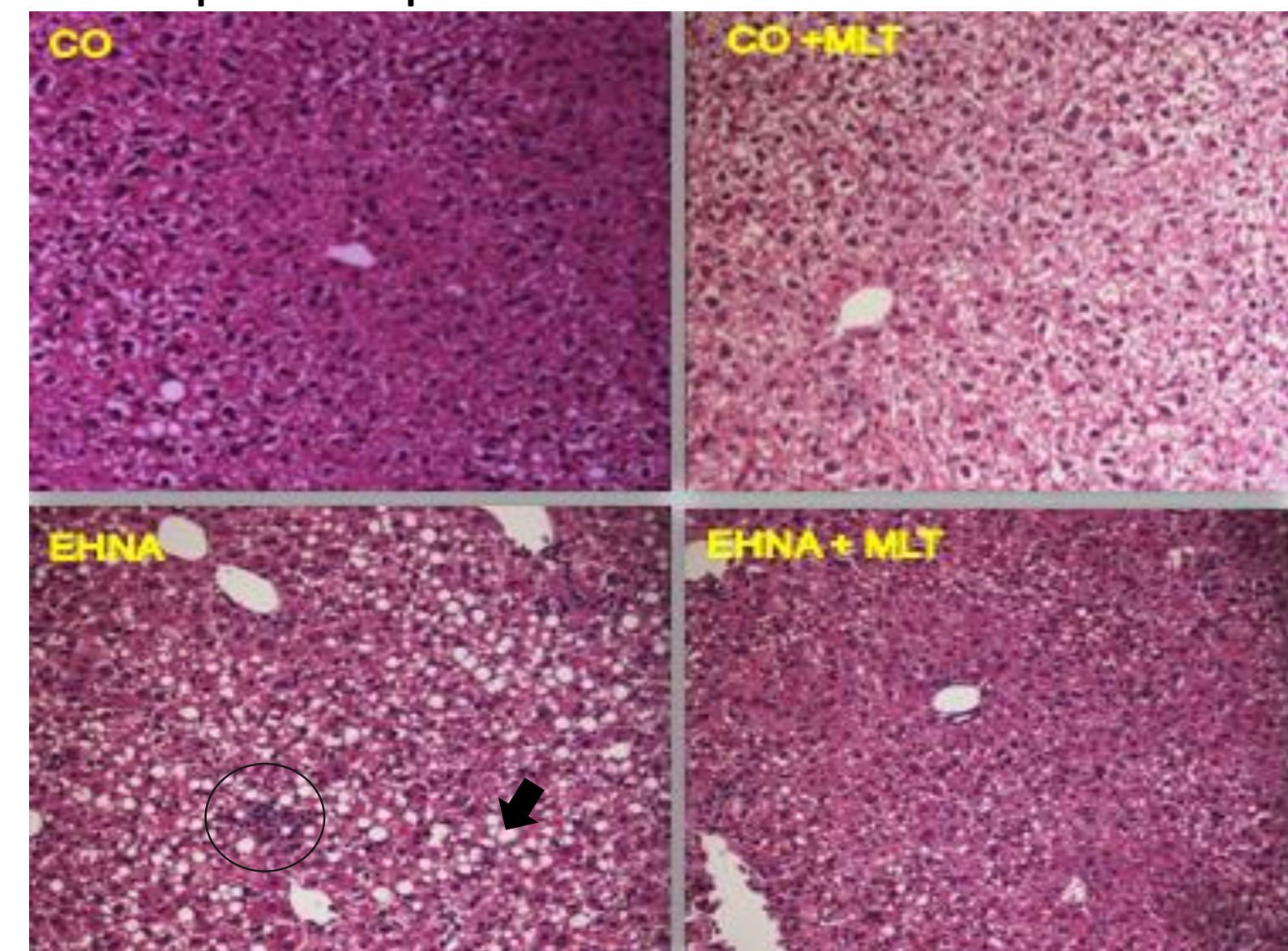


Figura 1: Avaliação da lipoperoxidação pela técnica de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS).

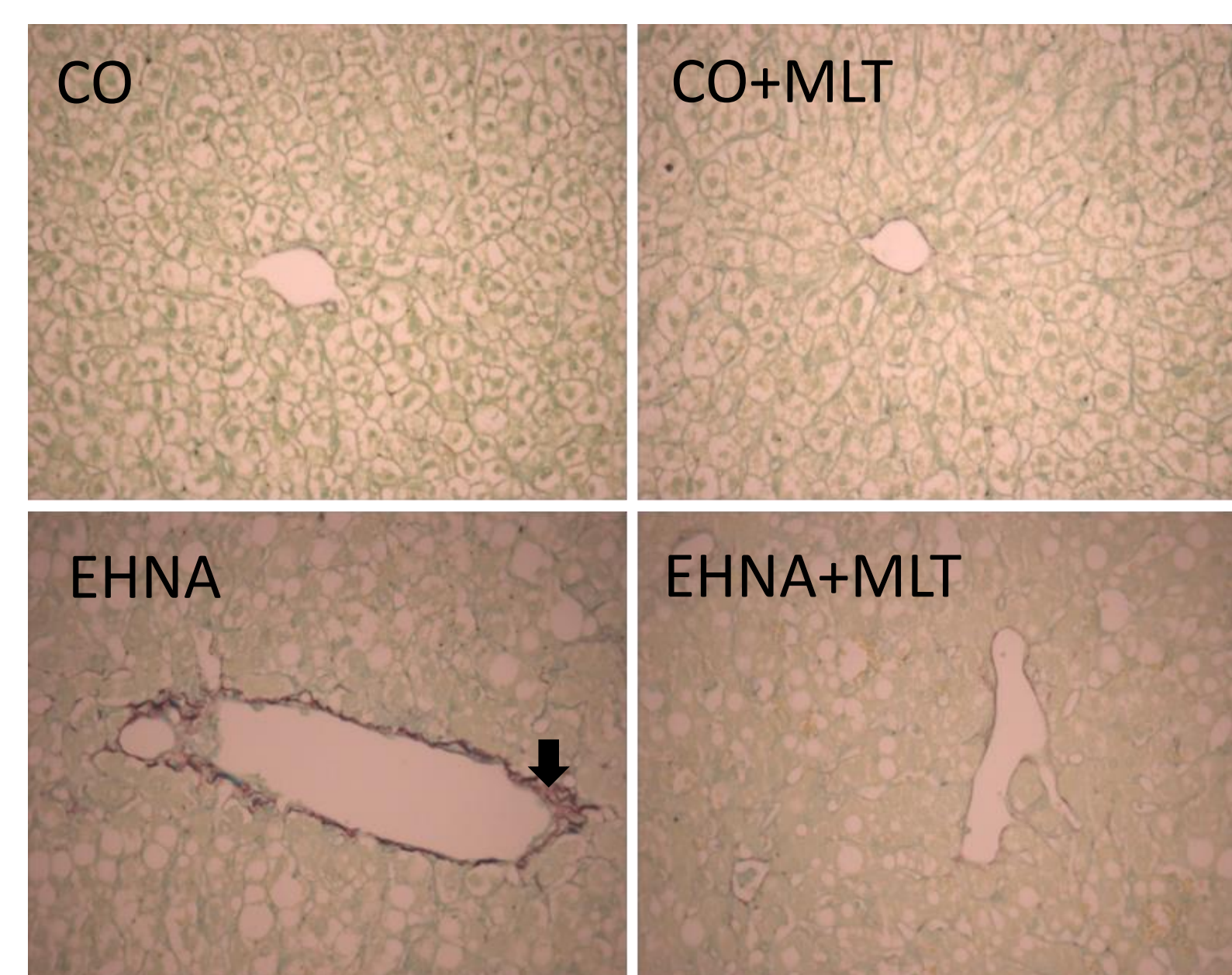
* Diferença significativa entre o grupo EHNA x CO / CO+MLT ($p < 0,001$).
Diferença significativa entre o grupo EHNA+MLT x EHNA ($p < 0,001$).

Na análise histológica do fígado por HE observou-se destruição do parênquima hepático, infiltrado inflamatório (indicado no círculo), presença de gordura (indicado na seta), e uma reorganização do parênquima hepático quando tratado com MLT.



Fotomicrografia do tecido Hepático pelas técnicas de Hematoxilina e Eosina (HE), no aumento de 100x, em todos os grupos

Na análise histológica do fígado por Picrosísírius observou-se presença de fibrose (indicado na seta), e no grupo EHNA+MLT apresentou uma redução da fibrose.



Fotomicrografia do tecido Hepático pela colocação com Picrosísírius, no aumento de 200x, em todos os grupos.

CONCLUSÃO

A EHNA induzida por MCD gerou dano ao parênquima hepático, a julgar pelo aumento da lipoperoxidação, alteração na atividade das enzimas antioxidantes e alterações na avaliação histológica. A melatonina atenuou os danos ocasionados neste modelo experimental.

REFERÊNCIAS

- LEWIS JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci*. 2010; 55(3): 560-78.
- REITER, R.J. et al. Melatonin and its relation to the immune system and inflammation. *Annals of the New York Academy of Sciences*. v.917, p.376-86, 2000.
- ROSA, D.P.D. et al. Melatonin protects the liver and erythrocytes against oxidative stress in cirrhotic rats. *Arquivos de Gastroenterologia*. v.47, n.1, p.72-8, 2010.