



EFEITOS DA MELATONINA NO MODELO EXPERIMENTAL DE ESTEATO-HEPATITE NÃO ALCOÓLICA

Gabriela dos Santos Martins¹, Fabiano Morais Miguel², Norma Possa Marroni³

¹Aluna do curso de Ciências Biológicas– Bolsista CNPq, ²Mestre em Biologia Celular e Molecular Aplicada à saúde pela ULBRA,

³Professora do curso de odontologia e PPGBioSaúde da ULBRA.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é o acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos, sem a presença da ingestão de álcool, esta doença compreende um largo espectro de condições associadas ao acúmulo excessivo de lipídios no fígado, variando da esteatose à esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), podendo progredir para formas mais graves como fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular.

O modelo experimental EHNA foi realizado com dieta deficiente dos aminoácidos metionina e colina (MCD).

O tratamento foi realizado com melatonina (MLT), que em nosso laboratório vêm demonstrando grandes propriedades antioxidantes em diferentes modelos experimentais.

OBJETIVOS

Avaliar o efeito da MLT sobre o tecido hepático em camundongos C57BL6 com esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), induzida por dieta MCD com duração de 4 semanas.

METODOLOGIA

Foram utilizados 32 camundongos machos da linhagem C57BL6, 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 com relação aos grupos controles, e uma diminuição significativa destes valores no grupo EHNA+MLT. As enzimas SOD e GPx tiveram 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	11,092 ± 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 ($p < 0,001$).

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

CONCLUSÃO

A MLT se mostrou eficaz na redução dos danos oxidativos, bem como nas alterações teciduais do fígado, evidenciado pela reorganização do parênquima hepático e diminuição do infiltrado inflamatório. A MLT parece ser eficaz no tratamento da EHNA no modelo experimental em camundongos.

gabriela_martins96@hotmail.com/nmarroni@terra.com.br

Analisando a lipoperoxidação (figura 1), observou-se um maior dano no grupo EHNA quando comparado aos grupos controles, e uma diminuição significativa nos animais do grupo EHNA+MLT

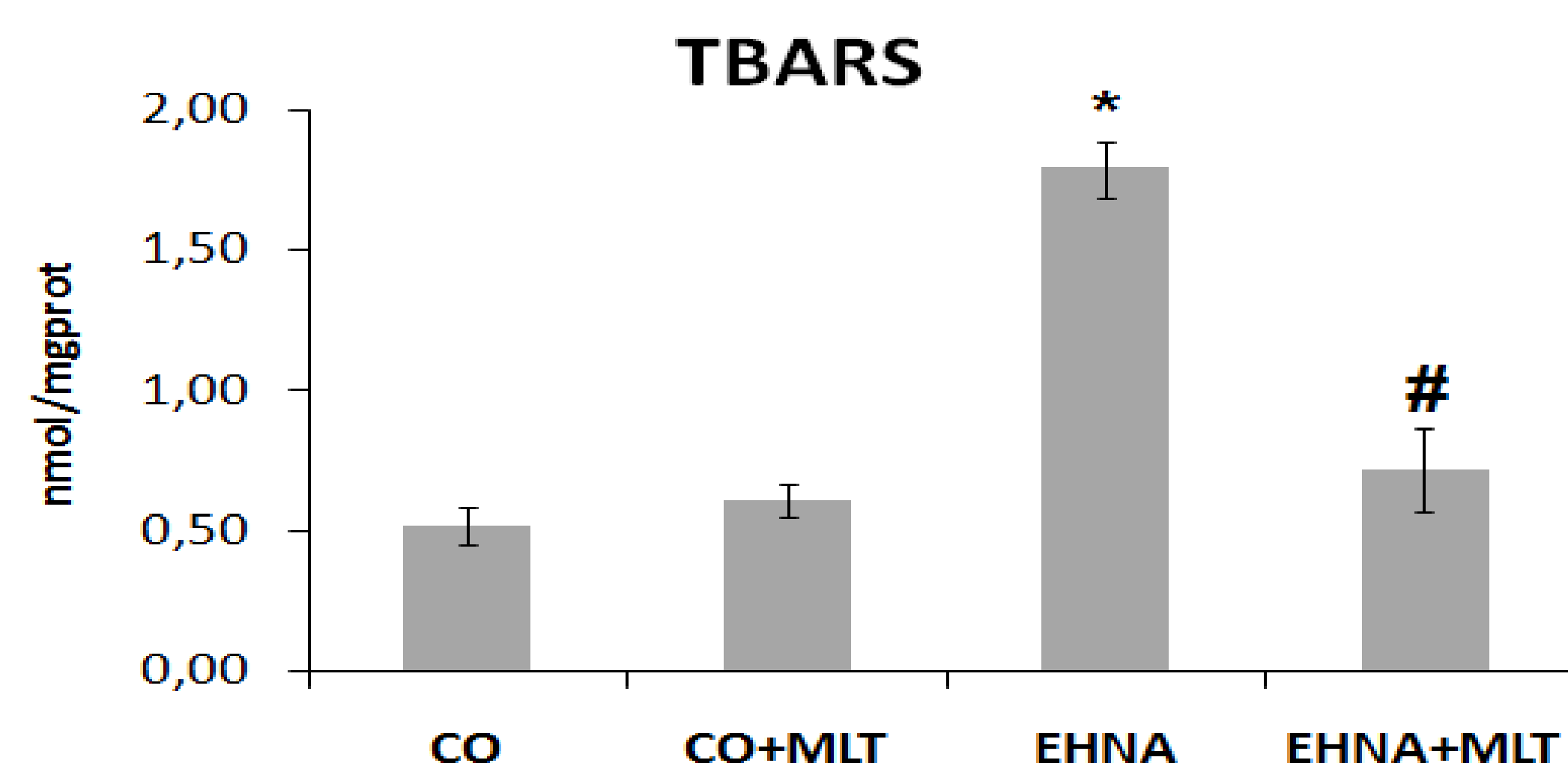


Figura 1: Avaliação da lipoperoxidação pela técnica de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) nmol/mg Prot.

*Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+MLT ($p < 0,001$)

Diminuição significativa com relação ao grupo EHNA ($p < 0,001$).

Na análise histológica hepática (figura 2) observado pela coloração de eosina e hematoxilina (HE), dos diferentes grupos avaliados observou-se que os grupos CO e CO+MLT apresentaram uma arquitetura normal do fígado. No grupo EHNA evidenciou-se uma destruição do parênquima hepático, acúmulo de lipídeos e infiltrado inflamatório. O uso da MLT no grupo EHNA+MLT restaurou o parênquima hepático, se assemelhando aos controles.

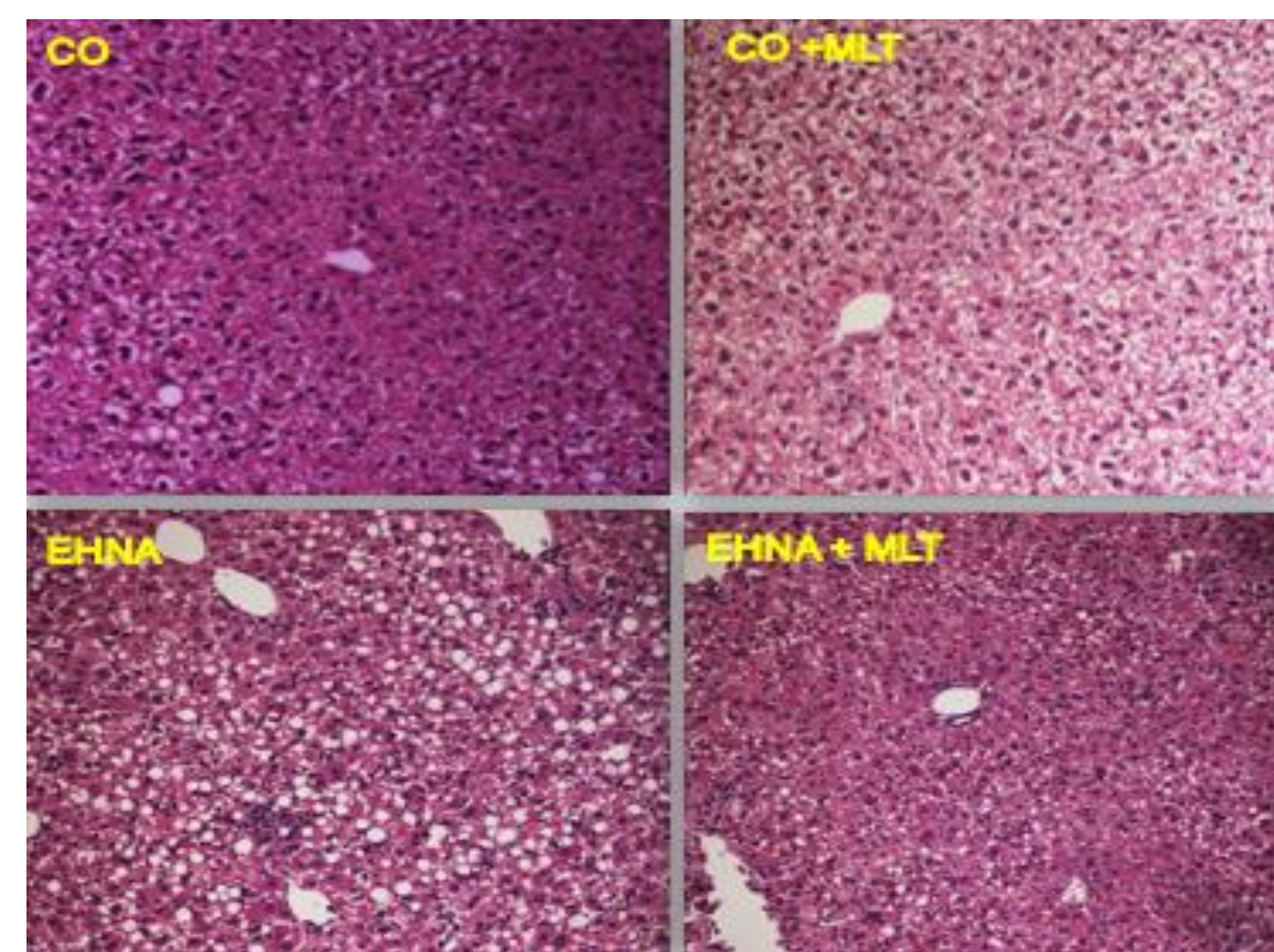


Figura 2: Fotomicrografia do tecido hepático (HE) em aumento de 200X