



## AÇÃO DA MELATONINA SOBRE OS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO, FIBROSE E ALTERAÇÕES HEPÁTICAS NA CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA

Tayná Oliveira Mendes<sup>1</sup>, Josieli Raskopf Colares<sup>2</sup>, Norma Possa Marroni<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aluna do curso de graduação enfermagem – Bolsista Fapergs, <sup>2</sup>Mestre em Biologia Celular e Molecular Aplicada à saúde pela ULBRA, <sup>3</sup>Professora do curso de graduação odontologia e PPGBioSaúde da ULBRA

### INTRODUÇÃO

A cirrose biliar secundária é uma complicação tardia da obstrução prolongada das vias biliares extra-hepáticas. O modelo experimental de ligadura de ducto biliar (LDB) mimetiza a cirrose biliar secundária em humanos.

O EO é caracterizado por um desequilíbrio entre as substâncias oxidantes e as defesas antioxidantes, a favor das oxidantes.

A melatonina ((Mel) N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma indolamina lipofílica, sintetizada a partir da serotonina e citada em diferentes estudos como um potente antioxidante.

### OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a ação da Mel sobre os marcadores de EO, fibrose e alterações hepáticas em ratos com cirrose biliar secundária, induzida pela LDB.

### METODOLOGIA

Foram utilizados 36 ratos machos Wistar, divididos em 4 grupos (CO, CO+Mel, LDB e LDB+Mel). A Mel foi administrada durante duas semanas, iniciando no décimo quarto dia após a cirurgia, no 28º dia os animais foram mortos.

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e seguido do teste Student-Newman-Keuls para múltiplas comparações (p<0,01).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA), da ULBRA mediante aprovação dos protocolos de número 2015 – 2P e obedeceu às diretrizes mínimas para o uso de animais.

### RESULTADOS

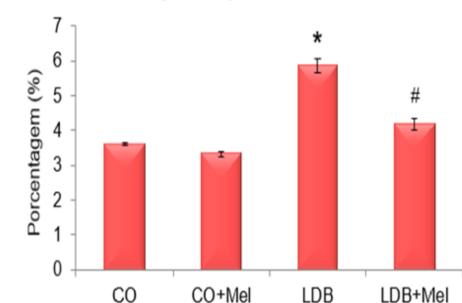
Na avaliação das enzimas de integridade hepática observou-se um aumento significativo de todas as enzimas no grupo LDB com relação aos grupos controles e uma diminuição significativa destes valores no grupo LDB+Mel em comparação com o grupo LDB.

Grupos	AST (U/L)	ALT (U/L)	FA (U/L)
CO	88,8 ± 10,9	37,0 ± 1,9	122,4 ± 13,5
CO+Mel	90,4 ± 8,4	38,8 ± 3,2	111,6 ± 8,1
LDB	425,8 ± 46,6*	105,8 ± 13,5*	381,2 ± 35,5*
LDB+Mel	117,5 ± 18,8#	42,0 ± 3,4#	104,3 ± 11,0#

\* Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel (p<0,001).  
# Diminuição significativa em relação ao grupo LDB (p<0,001).

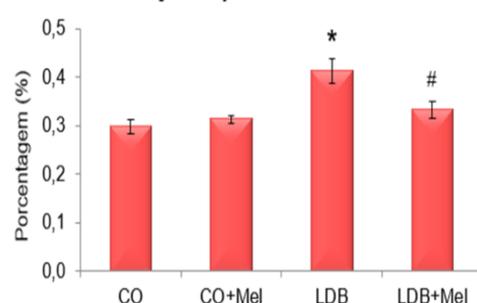
Na análise da RHS e RES observa-se um aumento significativo destas no grupo LDB, quando comparados aos grupos controles e uma diminuição significativa no grupo LDB+Mel em comparação com o grupo LDB

#### Relação Hepatossomática



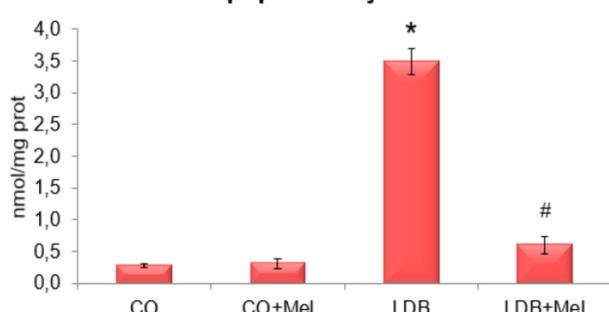
\* Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel (p<0,001).  
# Diminuição significativa em relação ao grupo LDB (p<0,001).

#### Relação Esplenossomática



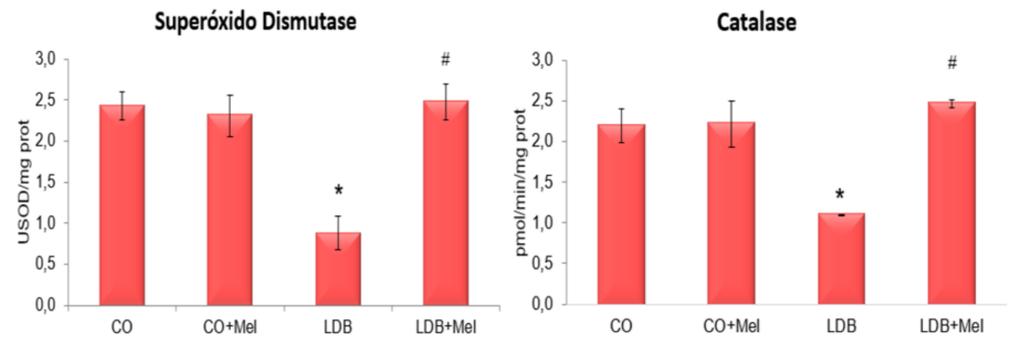
\* Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel (p<0,001).  
# Diminuição significativa em relação ao grupo LDB (p<0,001).

#### Lipoperoxidação



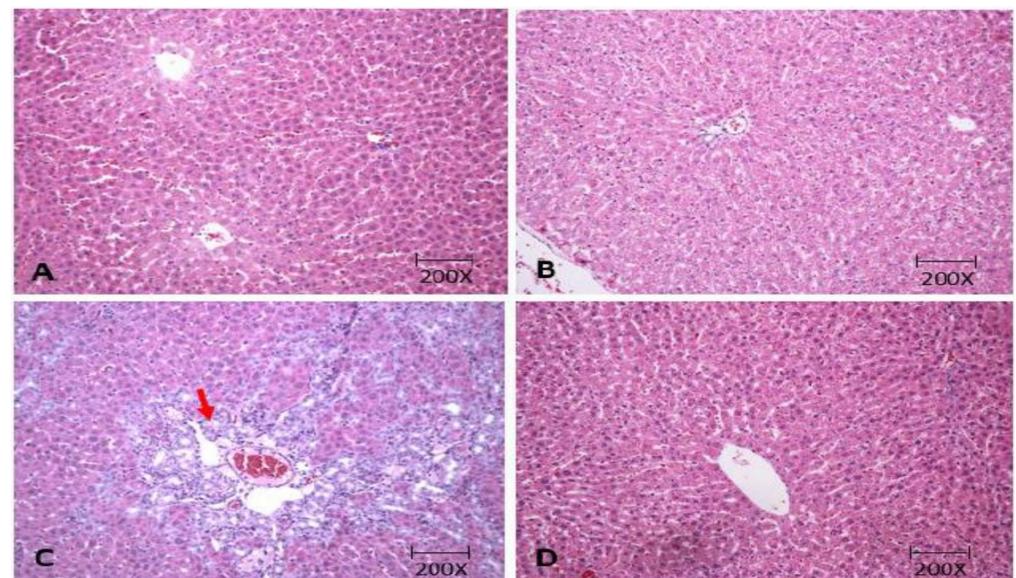
\* Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel (p<0,001).  
# Diminuição significativa em relação ao grupo LDB (p<0,001).

As enzimas SOD e CAT apresentaram uma menor atividade no grupo LDB quando comparada aos grupos controles e no grupo LDB+Mel um aumento destas quando comparadas ao grupo LDB.

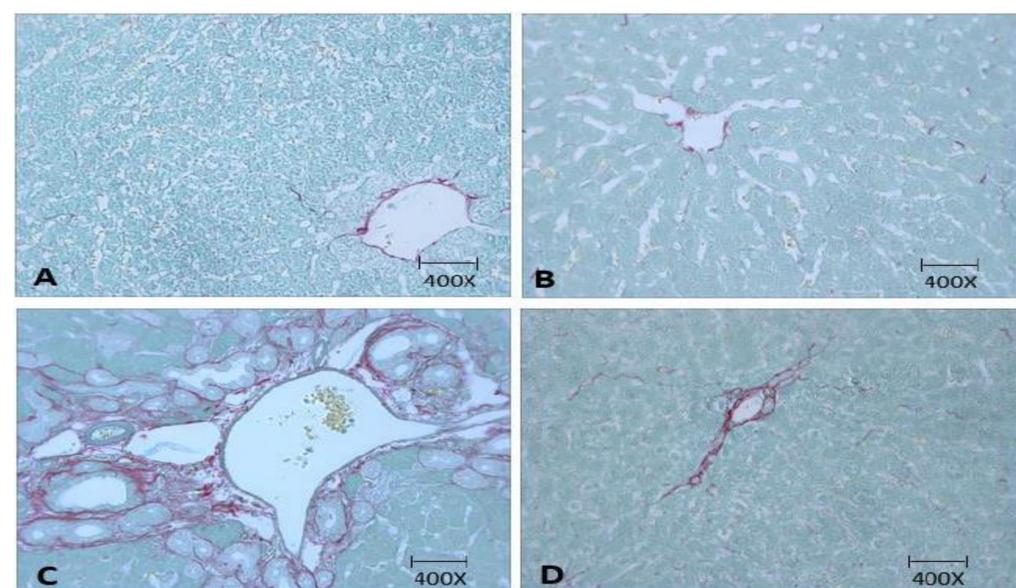


\* Diminuição significativa em relação aos grupos CO e CO+Mel (p<0,001).  
# Aumento significativo em relação ao grupo LDB (p<0,001).

Na análise histológica dos diferentes grupos avaliados, observou-se que os grupos CO e CO+Mel apresentam uma arquitetura hepática normal. No grupo LDB evidenciou-se uma destruição do parênquima hepático, presença de infiltrado inflamatório e fibrose, observado pela coloração de HE e Picrosirius. O uso da Mel no grupo LDB+Mel restaurou o parênquima hepático.



Em A e B pode-se observar o parênquima hepático de animais dos grupos controle, respectivamente. Em C, observa-se em análise histológica do fígado de um animal do grupo LDB, alteração do parênquima e presença de infiltrado inflamatório (seta vermelha) e em D, pode-se observar, em animal do grupo LDB+Mel, uma reestruturação do parênquima.



Observamos ausência de septos fibróticos em A e B. Em C, observa-se o grupo LDB com uma marcação positiva da coloração e em D, pode-se observar uma marcação mínima da coloração no grupo LDB+Mel.

### CONCLUSÕES

A LDB mimetiza a cirrose biliar secundária em humanos, sendo um modelo eficaz para o estudo de alterações decorrente de alterações no parênquima hepático. A Mel parece ser um antioxidante eficaz neste modelo experimental uma vez que normaliza as provas de integridade hepática, diminui o estresse oxidativo e restaura o parênquima hepático a julgar pela histologia.

Contatos:

tayna.om@gmail.com  
jozy.ma@hotmail.com  
nmarroni@terra.com.br