



## AÇÃO DA MELATONINA NO MODELO DE CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA INDUZIDA PELA LIGADURA DE DUCTO BILIAR.

Tayná O Mendes<sup>1,2</sup>, Josieli R Colares<sup>1,2,3</sup>, Elizângela G Schemitt<sup>1,2,4</sup>, Renata M Rartmann<sup>1,2,4</sup>, Francielli Licks<sup>1,2,4</sup>, Mariana C Soares<sup>1,2,4</sup>, Norma P Marroni<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de estresse oxidativo e antioxidante – ULBRA, <sup>2</sup>Laboratório de hepatologia e gastroenterologia experimental –HCPA, <sup>3</sup>PPGBioSaúde – ULBRA, <sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

### INTRODUÇÃO

A cirrose biliar secundária é uma complicação tardia da obstrução prolongada das vias biliares extra-hepáticas. O dano hepático colestático é característico da cirrose biliar secundária.

O estresse oxidativo (EO) parece estar relacionado com inúmeras doenças hepáticas. O EO é um desequilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes (AOX) a favor dos oxidantes.

A melatonina (Mel) é o principal produto da síntese da glândula pineal, que produz Mel de maneira rítmica, sendo sua produção inibida pela luz, é citada como poente antioxidante atuando na diminuição de radicais livres (RL).

### Objetivos

O presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da Mel sobre os marcadores de EO utilizando um o modelo experimental de ligadura de ducto biliar comum (LDB).

### Material e Métodos

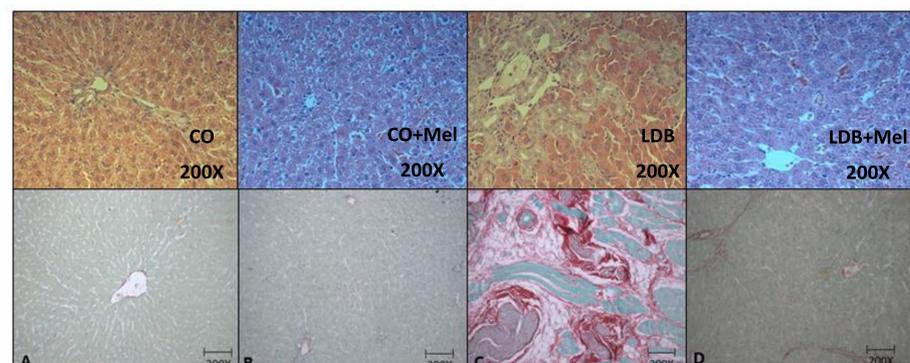
Foram utilizados 36 ratos machos Wistar, divididos em 4 grupos. A Mel foi administrada durante duas semanas, iniciando no décimo quarto dia após a cirurgia.

### Resultados

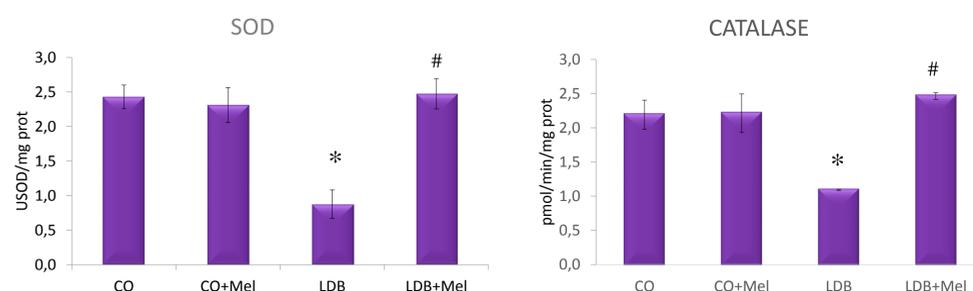
Quando avaliados quanto ao ganho de peso ao longo do experimento, se observou que os animais dos grupos CO e CO+Mel tiveram um ganho de peso similar. No grupo LDB se observou um ganho de peso de apenas 8% ao longo do experimento, enquanto que os animais do grupo LDB+Mel apresentaram seu peso aumentado tornando-se próximo ao valor dos controles.

Na avaliação por BIA observamos um maior ângulo de fase aumentado nos grupos CO, CO+Mel e LDB+Mel, já o grupo LDB apresentou um aumento de apenas 5,9% ao longo do experimento.

Com relação as avaliações RHS e RES pode-se observar um aumento significativo destas no grupo LDB quando comparados aos grupos controles (CO e CO+Mel) bem como, uma diminuição significativa no grupo LDB+Mel em comparação com o LDB.

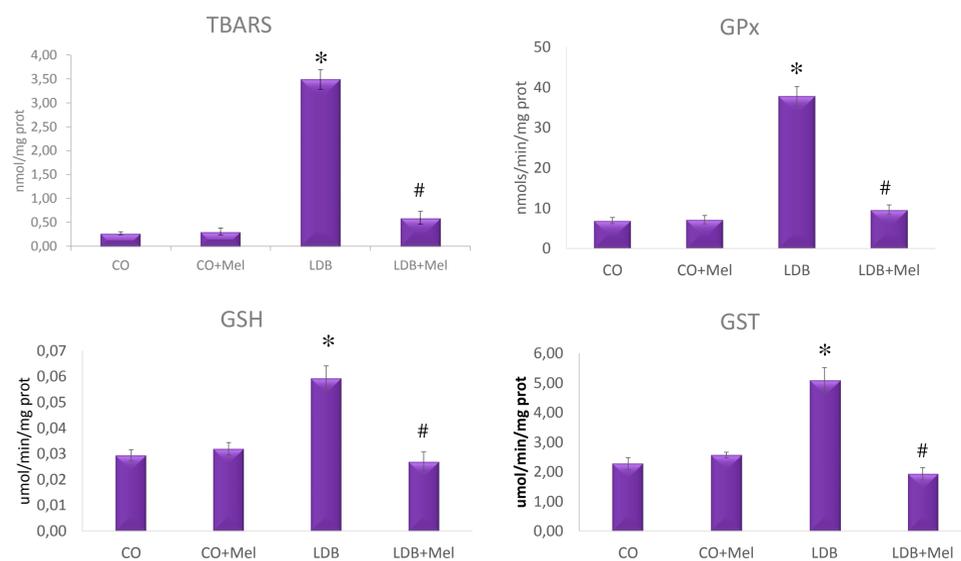


As enzimas SOD e CAT apresentaram uma menor atividade no grupo LDB quando comparada aos grupos CO e CO+Mel. No grupo LDB+Mel se observa um aumento destas quando comparadas ao grupo LDB.



\*Diminuição significativa em relação aos grupos CO e CO+Mel.  
# Aumento significativo com relação ao grupo LDB.

Na avaliação da lipoperoxidação, se observou um maior dano no grupo cirrótico, quando comparado aos grupos controle e quando administrada a Mel no grupo LDB+Mel se observa uma diminuição no dano hepático. Com relação a avaliação das demais enzimas, todas apresentara-se aumentadas no grupo LDB em relação aos grupos controles e apresentaram uma diminuição no grupo LDB+Mel quando comparadas ao grupo LDB.

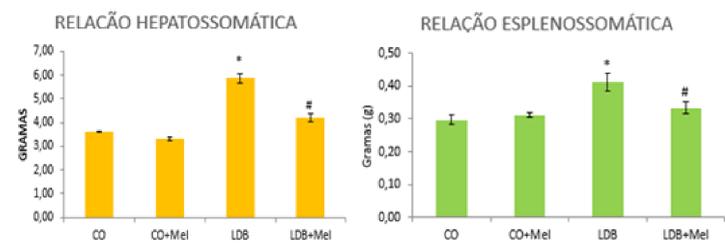
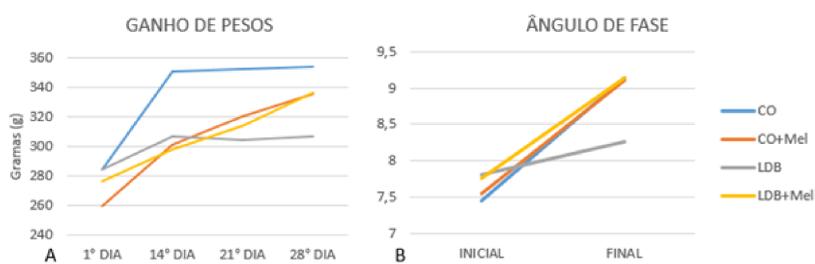


\*Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel.  
# Diminuição significativa com relação ao grupo LDB.

### Conclusão

Os ratos submetidos a cirurgia de ligadura de ducto biliar apresentaram sinais clínicos da cirrose biliar secundária similares aos observados em pacientes, sendo desta forma eficaz para o estudo de alterações decorrentes da doença e possibilitando assim a investigação de possíveis antioxidantes que possam atuar minimizando os danos e alterações decorrentes da doença.

A Mel mostrou ser um AOX eficaz neste modelo experimental reestabelecendo os valores de ganho de peso, ângulo de fase, RHS e RES, além disso atuou restaurando as estruturas hepáticas e diminuir a fibrose hepática e diminuindo o EO dos animais tratados tornando estes próximos aos controles.



\*Aumento significativo em relação aos grupos CO e CO+Mel.  
# Diminuição significativa com relação ao grupo LDB.

Na análise histológica dos diferentes grupos avaliados, se observou a partir de coloração por HE que os grupos CO e CO+Mel apresentam uma arquitetura hepática normal. No grupo LDB se evidencia uma destruição do parênquima hepático e no grupo LDB+Mel se observa uma restauração do parênquima hepático, aproximando-se da estrutura dos controles.

Na avaliação da fibrose hepática a partir da coloração por picrossírius pode-se observar um parênquima hepático normal nos grupos controles, sem presença de septos fibróticos. Nos animais submetidos a LDB se observa uma perda da arquitetura hepática com presença de fibrose, em contraste, a fibrose foi mínimas nos animais do grupo LDB+Mel.