

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

¹Miguel, F.M., ²Hartmann, R.M., ²Licks, F., ²Schemitt, E. G., ¹Colares, J.R., ¹ Marroni C.A.,
^{1,2}Marroni, N.P.

¹Universidade Luterana do Brasil

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Universidade Federal de Ciências Médicas Porto Alegre

Email: fabiano.miguel@ulbra.br

Introdução: A Esteato-Hepatite Não alcoólica (EHNA) é uma doença multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de lipídeos no hepatócito, balonização, processo inflamatório e presença ou não de fibrose. **Objetivo:** Avaliar o efeito da Melatonina (MLT) sobre o tecido hepático em camundongos com EHNA induzida por dieta deficiente em metionina e colina (MCD), **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 34 camundongos C57BL / 6 machos com 8 semanas de idade. Os animais foram divididos em 4 grupos: controle (CO), controle + MLT (CO + MLT), (EHNA) e EHNA tratados com melatonina (EHNA + MLT). A indução da EHNA foi realizada por dieta MCD durante 4 semanas e administração de MLT durante 14 dias na dose de 20 mg / kg de peso corporal a partir do 15º dia. O sangue e fígado foram removidos para as análises bioquímicas e histológicas. A análise estatística foi ANOVA seguida de Student-Newman-Keuls (média ± DP), com p <0,05 considerado significativo. **Resultados:** Redução significativa da AST e ALT (p<0,05) (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,001) do TBARS (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,05) da CAT (EHNA+MLT vs EHNA); aumento significativo (p<0,05) da GPx (EHNA+MLT vs EHNA); aumento significativo (p<0,05) na expressão de Nrf2 citoplasmático (EHNA+MLT vs EHNA); redução significativa (p<0,001) na expressão do TNF- α , iNOS e TGF- β (EHNA+MLT vs EHNA). Na histologia por HE, a administração de MLT diminuiu o processo inflamatório, a balonização e as macro vesículas de lipídios em comparação ao grupo EHNA. Na análise histológica por picrossírius, observa-se redução significativa (p<0,01) na expressão de colágeno no grupo EHNA+MLT em comparação ao grupo EHNA. **Conclusão:** A Melatonina parece ser eficaz no tratamento da EHNA no modelo experimental induzido pela dieta MCD,

reestruturando o tecido hepático, diminuindo o estresse oxidativo e o processo inflamatório.

Número de aprovação do projeto (# 2015-4P CEUA / ULBRA).

ACTION OF MELATONIN IN THE EXPERIMENTAL MODEL OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN MICE

¹Miguel, F.M., ²Hartmann, R.M., ²Licks, F., ²Schemitt, E. G., ¹Colares, J.R., ¹ Marroni C.A.,
^{1,2}Marroni, N.P.

¹Universidade Luterana do Brasil

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

³Universidade Federal de Ciências Médicas Porto Alegre

e-mail: fabiano.miguel@ulbra.br

Introduction: Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) is a multifactorial disease characterized by lipid accumulation in the hepatocytes, ballooning, inflammatory process and presence or absence of fibrosis. **Aim:** To evaluate the effect of Melatonin (MLT) on the hepatic tissue in mice with NASH induced by methionine- and choline-deficient diet (MCD). **Materials and Methods:** We used 34 male C57BL/6 mice of 8 weeks of age. The animals were divided into 4 groups: Control (CO), control + MLT (CO + MLT), NASH (NASH) and NASH treated with melatonin (NASH + MLT). The induction of NASH was performed by MCD diet for 4 weeks and administration of MLT for 14 days (20 mg/kg body weight) from day 15. Blood and liver were sampled for biochemical and histological analyses. Statistical analysis was by ANOVA followed by Student-Newman-Keuls (mean \pm SD), with $p < 0.05$ considered as significant. **Results:** Significant reduction of AST and ALT ($p < 0.05$) (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.001$) of TBARS (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.05$) of CAT (NASH + MLT vs. NASH); significant increase ($p < 0.05$) of GPx (NASH + MLT vs. NASH); significant increase ($p < 0.05$) of cytoplasmic Nrf2 expression (NASH + MLT vs. NASH); significant reduction ($p < 0.001$) of TNF- α , iNOS and TGF- β expression (NASH + MLT vs. NASH). In HE histology, administration of MLT decreased the inflammatory process, ballooning and lipid macrovesicles as compared to the NASH group. In histological analysis by picosirius, a significant decrease ($p < 0.01$) of collagen expression in the NASH + MLT group was observed in comparison to the NASH group. **Conclusion:** Melatonin seems to be effective in the treatment of NASH in the experimental model induced by MCD diet, restructuring the hepatic tissue and reducing oxidative stress and inflammatory process.

Project approval: # 2015-4P CEUA / ULBRA.