

Ação Hepatoprotetora da Quercetina em Ratos com Cirrose Induzida

Mariana Oliveira¹, Silvia Bona², Fabio Cangerini di Naso², Mariel Barbachan e Silva³, Claudio Augusto Marroni³, Norma Posa Marroni² (orientador)

¹Faculdade de Nutrição, UFRGS, ²UFRGS, ³UFCSPA

Introdução

Tetracloreto de carbono (CCl₄) em ratos, é um modelo experimental de dano oxidativo ao fígado, desencadeando fibrose e a longo prazo cirrose. Seu metabolismo ocorre no fígado, pelo citocromo P450, resultando na estimulação da lipoperoxidação e produção de radicais livres, provocando necrose, inflamação, e promovendo a fibrogenese. Vários antioxidantes e flavonóides são referidos como eficazes para diminuir fibrose em modelos animais.

Objetivo

Identificar a ação antioxidante da quercetina (Q) em modelo de cirrose induzida por CCl₄ inalatório.

Metodologia

24 ratos Wistar machos (± 250 g), divididos em 3 grupos: Controle (CO), CCl₄ e CCl₄+Q. Os ratos foram submetidos a inalações de CCl₄ (2x/semana), durante 16 semanas, recebendo fenobarbital (0,3g/L) na água, como indutor enzimático. A Q (50mg/Kg i.p.) foi iniciada na 10^a semana. Na determinação da fibrose, realizou-se a quantificação de hidroxiprolina e análise histológica (picrossírius). A função hepática analisada bioquimicamente através das enzimas hepáticas. Para o dano oxidativo hepático foi determinada a relação glutatona reduzida/oxidada (GSH/GSSG), as substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e a atividade das enzimas antioxidantes. A análise estatística utilizada foi ANOVA seguido de Student Newmann-Keuls (Média $\pm$ EP), considerando-se diferença estatisticamente significativa quando $p < 0,05$.

Resultados

O CCl₄ aumentou significativamente o conteúdo de colágeno, o qual reduziu após o uso de Q (CO:15,2 $\pm$ 0,7; CCl₄:241,7 $\pm$ 16,9; CCl₄+Q:159,5 $\pm$ 19,6 - ug/mg). No grupo CCl₄, a

análise histológica hepática mostrou perda da arquitetura normal com a presença de nódulos regenerativos, necrose e fibrose, com melhora após a Q. Na análise bioquímica (AST, ALT, BT, BI, e FA), o grupo CCl₄ apresentou elevada concentração sérica dessas enzimas em relação aos demais grupos e melhora quando se utiliza a Q. Durante a exposição ao CCl₄, a GSH é diminuída, o qual ocasiona diminuição da relação GSH / GSSG, sendo esta relação revertida após o tratamento com a quercetina (CO: 8,9±1,1; CCl₄: 2,7±0,4 e CCl₄+Q: 7,4±0,8). O TBARS mostrou dano significativamente maior no grupo CCl₄ (CO:0,19±0,00; CCl₄:0,37±0,02 CCl₄+Q:0,28±0,02 - nmoles/mg Prot). A atividade da glutathione peroxidase (GPx) foi significativamente menor no grupo CCl₄ (CO:0,27±0,02; CCl₄:0,19±0,01; CCl₄+Q:0,23±0,01 - mg/mL de Hb).

Conclusão

Estes resultados sugerem uma atividade terapêutica da Q no controle da fibrose e na melhora dos parâmetros de estresse oxidativo modulando a relação GSH / GSSG.