

## Efeito de nutracêuticos na lesão de isquemia e reperfusão hepática

**Introdução:** A isquemia-reperfusão (IR) hepática ocorre no transplante, ressecções hepáticas, trauma e choque hemorrágico, causando lesão local e sistêmica. Sua fisiopatologia é complexa, envolve diversas vias de sinalização, motivando estudos que desenvolvam novas formas de combatê-la. Os nutracêuticos são compostos bioativos presentes nos alimentos que melhoram as funções orgânicas e são utilizados para prevenir e tratar doenças. Há poucos estudos que avaliem os efeitos de soluções contendo combinações de nutracêuticos na lesão de IR hepática. **Objetivo:** Avaliar o efeito de uma solução de nutracêuticos composta por resveratrol, quercetina, ômega 3, selênio, gengibre, abacate, leucina e niacina, na lesão de IR hepática. **Métodos:** Foram utilizados 37 ratos machos Wistar e divididos em cinco grupos: CONTROLE – sem intervenção; IR – submetidos a IR hepática; NUTRACÊUTICOS + IR (NUT + IR) – receberam os nutracêuticos por gavagem durante 7 dias e foram submetidos a IR hepática; NUTRACÊUTICOS (NUT) – receberam os nutracêuticos por 7 dias seguidos; e SHAM – submetidos apenas à manipulação hepática. A IR hepática foi realizada pelo clampeamento dos pedículos hepáticos dos lobos mediano e ântero-lateral esquerdo por 60min, seguido de reperfusão do órgão por 4 horas, quando todos os animais foram eutanasiados para autópsia. Na autópsia, foram colhidas amostras de sangue e tecido hepático para avaliação dos níveis séricos das transaminases, citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ), MDA e apoptose no tecido hepático, expressão dos genes Bax, Bcl-2, Caspase 8 e Caspase 3; as proteínas TNF- $\alpha$  e Caspase 3 no fígado e a histologia da lesão. **Resultados:** Os níveis séricos das transaminases foram significativamente maiores no grupo IR em relação ao CONTROLE e ao NUT. O grupo NUT + IR apresentou níveis significativamente maiores das transaminases quando comparado ao CONTROLE. Entre as citocinas, o TNF- $\alpha$  foi estatisticamente maior no grupo IR em relação ao SHAM. O MDA no grupo CONTROLE foi significativamente maior em relação ao IR, NUT + IR e SHAM. O grupo NUT também apresentou nível significativamente maior que o NUT + IR. A apoptose no grupo IR foi estatisticamente maior quando comparado a todos os demais grupos. A expressão do gene Bax foi significativamente maior no grupo IR em relação ao CONTROLE, NUT e SHAM. O grupo NUT + IR apresentou a expressão deste gene e do Bcl-2 significativamente maior em relação ao CONTROLE e ao SHAM. A expressão do gene Caspase 8 foi semelhante em todos os grupos. O grupo NUT + IR apresentou estatisticamente a menor expressão do gene e da proteína Caspase 3 em relação ao IR, que demonstrou significativamente maior expressão deste gene e desta proteína no tecido hepático quando comparado ao CONTROLE e ao SHAM. O grupo NUT apresentou significativamente maior porcentagem da proteína TNF- $\alpha$  no tecido hepático em relação aos outros grupos, e o grupo IR demonstrou maior porcentagem que o NUT + IR e o SHAM. Na histologia, o grupo NUT + IR demonstrou estatisticamente menos lesão hepática que o IR. **Conclusões:** Estes achados sugerem que a solução de nutracêuticos utilizada diminuiu a apoptose pela redução das proteínas Caspase 3 e TNF- $\alpha$  no tecido hepático. Esta solução representa uma proposta terapêutica promissora para a lesão de IR do fígado.

**Palavras-chave:** Fígado. Isquemia. Reperfusão. Nutracêuticos. Apoptose. Antioxidantes.