

## INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é caracterizada pela rápida e grave perda de função. A terapia celular com células derivadas da medula óssea, inclusive as plaquetas, pode auxiliar no processo de regeneração hepática. Em um estudo prévio foi demonstrado que as plaquetas (PLT) encapsuladas aumentam a sobrevivência de ratos submetidos à insuficiência hepática aguda (IHA) por hepatectomia parcial (HP) de 90% (López et al., 2013).

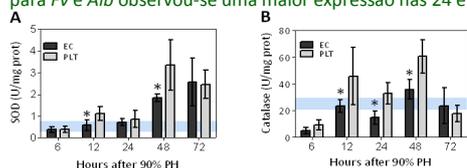
Além disso, foi observado que as plaquetas evitam o acúmulo de água no fígado remanescente 72 horas após a hepatectomia. O mecanismo pelo qual as plaquetas exercem seu papel benéfico ainda não está bem esclarecido. No entanto, sabe-se que as PLT são ricas em enzimas antioxidantes e podem prevenir o dano celular através da neutralização de radicais livres, o que permitirá à célula realizar suas funções normais

## OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o papel antioxidante das plaquetas e seu efeito na síntese hepática em um modelo de IHA.

## RESULTADOS

O grupo PLT apresentou maior atividade de catalase às 12, 24 e 48 h, enquanto que SOD foi maior às 12 e 48 h comparado com o grupo EC ( $p \leq 0,05$ ; fig.2). Níveis de grupo carbonil e sulfidril foram similares em ambos os grupos; porém, a peroxidação lipídica foi maior no grupo EC ( $p \leq 0,05$ ; fig. 3). A atividade de caspase 3 no grupo PLT apresentou um aumento nas 24 h ( $p=0,038$ ) e uma diminuição nas 72 h ( $p=0,001$ ; fig.4). A expressão gênica de *Nf-kB* foi maior no grupo PLT em cada tempo analisado ( $p \leq 0,05$ ). Já, para *Fv* e *Alb* observou-se uma maior expressão nas 24 e 48 h após HP no grupo PLT ( $p < 0,05$ ).

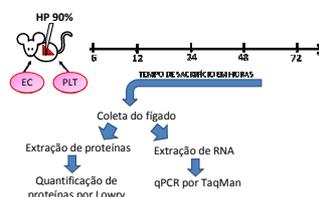


**Figura 2.** Atividade de enzimas antioxidantes. **A)** Superóxido dismutase (SOD) teve maior atividade no grupo PLT (Plaquetas) às 12h (\* $p=0,042$ ) e 48h (\* $p=0,042$ ). **B)** Atividade de catalase às 12h, 48h e 72h foi maior no grupo PLT (\* $p=0,029$ ; \* $p<0,001$ ; \* $p=0,0076$  respectivamente) após HP de 90%. Teste t de Student. A barra azul claro representa valores normais.

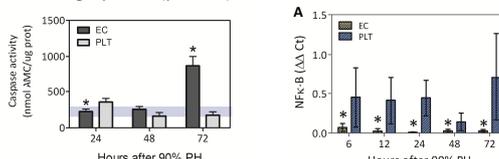
## MÉTODOS

As PLT encapsuladas em alginato de sódio ou cápsulas vazias (EC) foram transplantadas no peritônio de ratos Wistar (N=15/grupo) após HP de 90%. Os animais foram eutanasiados às 6, 12, 24, 48 e 72 h após HP (fig. 1). O fígado remanescente foi coletado e as proteínas extraídas para avaliar as atividades enzimáticas de catalase, superóxido dismutase (SOD) e caspase 3. Para estudar dano celular foi realizado o ensaio de sulfidril total, grupos carbonila e oxidação lipídica. O RNA total foi extraído e foram avaliadas a expressão gênica do fator nuclear-kappaB (*Nf-kB*), fator V (*Fv*) e albumina (*Alb*).

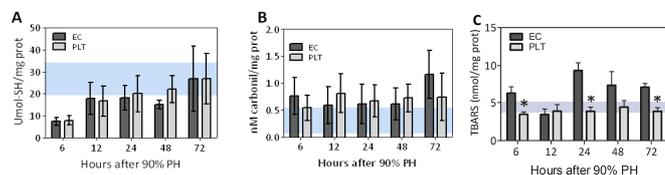
As análises estatísticas foram realizadas usando o teste t Student com  $p < 0,05$  como significativo. Este trabalho foi aprovado pelo CEP HCPA.



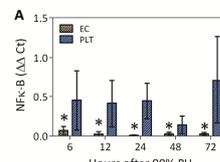
**Figura 1.** Desenho experimental mostrando os tempos de eutanásia e coleta de material para extração de RNA e proteínas.



**Figura 4.** Atividade de caspase 3. As PLT (Plaquetas) apresentaram maior atividade às 24h (\* $p=0,038$ ) com diminuição às 72h (\* $p=0,001$ ) comparada com grupo EC (cápsula vazia). Teste t de Student. A barra azul claro representa valores normais.



**Figura 3.** Dano celular. **A)** Quantificação de grupos sulfidril totais no fígado após HP 90% no grupos PLT (plaquetas) e EC (cápsula vazia) **B)** Grupos carbonil no grupo PLT e EC após HP 90%. **C)** A peroxidação lipídica foi menor nas 6 (\* $p=0,003$ ), 24 e 72 h (\* $p<0,001$ ) no grupo PLT. Teste t de Student. A barra azul claro representa valores normais.



**Figura 5.** Expressão gênica. **A)** *Nf-kB* foi maior no grupo PLT (Plaquetas) em todos os tempos (\* $p<0,05$ ). **B-C)** A expressão de *Fator v* e *Albumina* foram mais altos no grupo PLT (\* $p<0,05$ ) comparada com grupo EC (cápsula vazia). Teste t de Student.

## CONCLUSÃO

As PLT promovem uma resposta antioxidante contra o dano hepático e inibem a apoptose nas 72 horas, provavelmente pela ação do *Nf-kB*. Além disso, foi observado que o grupo PLT apresentou um aumento da síntese hepática, o que sugere que a resposta antioxidante resulta em um fígado mais saudável. Desta forma, o uso das plaquetas pode ser uma alternativa no tratamento da insuficiência hepática aguda.