

INDUÇÃO DE DANO HEPÁTICO EM MODELO *IN VIVO* PARA AVALIAÇÃO DO EFEITO HEPATOPROTETOR E ANTITUMORAL DO BAGAÇO DE UVA

Trabalho Científico

Ricardo Cervini^{1,3}, Gustavo Colombo Dal Pont^{2,3}, Claudriana Locatelli^{2,3}, Ariana Centa^{2,3}

¹Aluno do Curso de Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP.

²Professor do Curso de Medicina, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP.

³Laboratório de Pesquisa Translacional, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP.

Palavras-chave: Zebrafish. *Danio rerio*. Tioacetamida. N-nitrosodietilamina. Hepatocarcinoma.

INTRODUÇÃO: O câncer de fígado ocupa a segunda posição entre as principais causas de morte por câncer em todo o mundo, sendo um problema de saúde pública. Mesmo com a disponibilidade de tratamentos quimioterápicos, é imprescindível a busca por novos fármacos que apresentem maior seletividade e possam melhorar o prognóstico desses pacientes. Além disso, é essencial desenvolver e padronizar modelos experimentais de dano hepatocelular, como a utilização do *Danio rerio* (peixe-zebra), permitindo assim a análise dos efeitos antitumorais de diversas substâncias, incluindo os compostos fenólicos encontrados no extrato do bagaço de uva. **OBJETIVOS:** Validar um modelo *in vivo* de hepatocarcinoma induzido quimicamente e avaliar o efeito hepatoprotetor e antitumoral do extrato do bagaço de uva. **DELINEAMENTO E MÉTODOS:** O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética de Uso Animal (CEUA) sob número 004.2022. Danos hepáticos foram induzidos em peixes *Danio rerio*, adultos, *wild-type*, utilizando tioacetamida (TAA) e n-nitrosodietilamina (DEN) através de injeções intraperitoneais de 300 mg/Kg em um volume total de 10 uL (grupos TAA-IP e DEN-IP), duas vezes na semana, e na administração dos indutores na concentração de 1 mg/mL em um volume total de 50 µL/L dissolvidos na água (H₂O) dos aquários, duas vezes na semana (grupos TAA-H₂O e DEN-H₂O), durante 30 dias. Para avaliar o efeito do extrato do bagaço de uva, os animais foram expostos a 50 e 100 µL/L de TAA e concomitante tratados com extrato teste, durante 40 dias. Após o período de indução e teste, foi realizada a eutanásia dos animais e as amostras foram enviadas para análise histopatológica. **RESULTADOS:** Após a indução química foi observado o desenvolvimento de adenoma hepático nos animais dos grupos TAA-H₂O, DEN-IP e DEN-H₂O. Considerando que os resultados indicaram a possibilidade dos compostos TAA e DEN induzirem tumores malignos em *Danio rerio*, o tempo de indução de dano hepatocelular e a concentração de TAA foram aumentados. O dano hepático causado aos animais pode ser diminuído com a utilização do extrato do bagaço de uva, demonstrando um possível efeito hepatoprotetor. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A partir dos resultados obtidos serão avaliados quais mecanismos estão envolvidos com a capacidade da proteção celular do extrato do bagaço de uva. Ainda, será avaliada a possível capacidade antitumoral do produto testado.