



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Avaliação da perda muscular em modelo de artrite experimental em ratas tratadas com drogas reguladoras de óxido nítrico
<b>Autor</b>	Andrelise Simões de Almeida
<b>Orientador</b>	RICARDO MACHADO XAVIER

**Introdução:** a artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune de etiologia desconhecida, causada por sinovite crônica, simétrica e erosiva, podendo haver atrofia muscular. O processo inflamatório causa dano articular, incapacitação física, diminuição da qualidade de vida, comorbidades, como doença cardiovascular, osteoporose e caquexia. A atrofia muscular parece ser um sinal extra-articular relevante, pois se estima que em 66% dos pacientes portadores de AR apresentam alteração metabólica caracterizada por perda muscular de massa magra, predominantemente do músculo esquelético. A enzima óxido nítrico sintase possui relação íntima com o estresse oxidativo e com o processo inflamatório, sua atividade é muito importante no processo de reparo do tecido muscular que sofreu injúria. Em modelo experimental de Artrite induzida por colágeno (CIA), a fisiopatologia tem sido correlacionada com o uso do óxido nítrico (NO), que age como fator importante no catabolismo da cartilagem. **Objetivo:** avaliar o efeito do inibidor da NO sintase e (N(G)-nitro-L-arginina methyl ester (L-NAME)) e um doador de NO (3-morfolinossidnonimina (SIN-1)) na atrofia muscular em modelo CIA. **Métodos:** Ratas Wistar (8-12 semanas) foram submetidas à artrite induzida por colágeno bovino do tipo II e adjuvante de Freund, com imunização intradérmica na base da cauda. A partir da presença do primeiro sinal clínico os animais foram randomizados em quatro grupos: Controle negativo (animal saudável n=5); Controle positivo (CIA tratadas com Salina (n=10)), CIA tratadas com L-NAME 30 mg/kg/dia (duas doses de 15 mg/kg/rata); CIA tratadas com SIN-1 0,3 mg/kg/dia (duas doses de 0,15 mg/kg/rata), por dez dias. Escore clínico e edema da pata foram acompanhados diariamente; locomoção espontânea, peso do animal foram acompanhados no início da doença e no último dia do tratamento. Após eutanásia, os músculos sóleo, tibial anterior e gastrocnêmio, as articulações tíbio-tarsais foram dissecados, pesados e usados para histologia (avaliação da inflamação e área seccional da miofibrila). Também após a morte foi retirado o fígado para avaliação da hepatotoxicidade. A análise dos dados foi feita pela ANOVA one-way seguido de Tukey ou ANOVA two-way seguida de Bonferroni foram realizadas considerando uma diferença estatisticamente significativa de  $p < 0,05$ . **Resultados:** O escore clínico, o edema da pata, o peso do animal e dos músculos não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Após 10 dias de tratamento depois do início da doença, não foi observada diferença na distância percorrida no teste de locomoção espontânea assim como não houve hepatotoxicidade das drogas utilizadas. Por fim, L-NAME e SIN-1 apresentaram diferença na área da miofibrila maiores que o Controle ( $1013 \pm 314$ ;  $1064 \pm 358$ ; e  $759 \pm 209 \mu\text{m}^2$  respectivamente,  $p < 0,05$ ), mas não houve diferença entre os tratamentos. **Conclusão:** Nossos dados sugerem que ambos tratamentos, L-NAME e SIN-1, nas doses utilizadas, foram capazes de prevenir a atrofia muscular, analisada pela área da miofibrila. A inflamação crônica da artrite causa perda muscular, fadiga, fraqueza e perda da qualidade de vida. Sendo assim, drogas adjuvantes para o tratamento da artrite capazes de tratar também esses importantes parâmetros, têm grande potencial de uso clínico. Ainda assim, mais estudos são necessários para elucidar as questões relacionadas com a regulação do NO no processo de perda muscular na artrite.

**Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE-HCPA.