

Estudo morfológico comparativo entre os efeitos da Vitamina E e da Prednisolona em fibras musculares distróficas de camundongos *mdx*.

Ian Feller Ruppig (IC), Rafael Dias Mâncio(PQ), Túlio de Almeida Hermes(PQ), Elaine Minatel (PQ)

Resumo

Os corticosteróides representam a terapia estabelecida para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD), mas seus efeitos adversos tem incentivado a procura por outras terapias farmacológicas. Visto que diversas evidências sugerem o papel do estresse oxidativo na DMD, no presente trabalho investigamos os efeitos do antioxidante Vitamina E e do corticosteróide Prednisolona no músculo quadríceps de camundongos *mdx*, modelo experimental da DMD.

Palavras Chave: camundongo *mdx*, degeneração muscular, estresse oxidativo.

Introdução

Atualmente o tratamento mais utilizado no paciente com distrofia muscular de Duchenne (DMD) é a administração de corticosteróides, porém seu uso prolongado produz diversos efeitos colaterais graves¹. Desta forma, é fundamental a busca por terapias alternativas que minimizem a evolução da doença e melhorem a qualidade de vida dos pacientes distróficos e ao mesmo tempo apresentem menos efeitos colaterais do que os corticosteróides. Uma vez que, o estresse oxidativo está envolvido na patogênese da distrofia muscular², no presente projeto levantamos a hipótese que o tratamento com o antioxidante vitamina E possa apresentar potencial efeito terapêutico sobre as fibras musculares distróficas dos camundongos *mdx*. Também propomos a comparação do efeito obtido pela administração de vitamina E com o tratamento com o corticosteróide prednisolona. Para verificar a hipótese, foram utilizados camundongos das linhagens C57BL/10 (grupo controle) e camundongos *mdx*, com 14 dias de vida pós-natal. Os camundongos *mdx* foram divididos em 3 grupos experimentais: tratados com salina, tratados com Vitamina E e tratados com prednisolona por gavagem por 14 dias. Todos os animais foram submetidos à análise de medida de força antes e após o tratamento. Amostras de sangue foram utilizadas para análise de creatina quinase (CK). O músculo quadríceps foi retirado e submetido às técnicas morfológicas (lipofuscina e DHE) para análise do estresse oxidativo.

Resultados e Discussão

Na análise de força, constatou-se que a Vitamina E preveniu 65,3% de perda da força muscular nos camundongos *mdx*. Na análise bioquímica da degeneração muscular, verificou-se aumento nos níveis de creatina quinase (CK) no grupo *mdx*

quando comparados ao grupo *Ctrl* (*mdx*: 2669.3 ± 971,1 U/l; *Ctrl*: 304.2 ± 282.1 U/l; P≤0.05; Anova). Vitamina E e Prednisolona reduziram os níveis de CK em 8% e 31% respectivamente, nos camundongos *mdx*. Na avaliação do estresse oxidativo (lipofuscina e DHE), observou-se redução significativa da lipofuscina de 79% no grupo *mdxVE* e de 88% no grupo *mdxP* e da área de DHE de 53% no grupo *mdxVE* e de 48% no grupo *mdxP*.

Conclusões

Em conjunto os resultados sugerem que o tratamento com Vitamina E pode constituir uma terapia complementar para as distrofinopatias.

Agradecimentos

FAPESP (#2014/25010-1, #2014/01970-6, #2013/17732-4); CNPq; Faepex

1. RICOTTI, V.; RIDOUT, DA.; MUNTONI, F. Steroids in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul. Disord.*, v. 23, n. 8, p. 696-697, 2013

2. DISATNIK, M.H.; DHAWAN, J.; YU, Y.; BEAL, M.F; WHIRL, M.M.; FRANCO, A.A.; RANDO, T.A. Evidence of oxidative stress in *mdx* mouse muscle: studies of the pre-necrotic state. *J. Neurol. Sci.*, v. 161, n. 1, p. 77-84, 1998.