

REUMATOLOGIA

eP2195

Avaliação de dano ao dna do hipocampo de camundongos com lúpus induzido por pristane suplementados com vitamina D

Gustavo Flores Chapacais; Thaís Evelyn Karnopp; Eduarda Correa Freitas; Alexandre Rieger; Odirlei André Monticieleo
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica autoimune capaz de gerar dano ao sistema nervoso central (SNC) em mais da metade dos pacientes, condição conhecida como Lúpus neuropsiquiátrico (NPSLE). Sua fisiopatologia inclui disfunções na barreira hemato-encefálica, produção de citocinas inflamatórias e dano neuronal. A inflamação durante períodos de exacerbação da doença causa estresse oxidativo elevado e consequente dano ao DNA. Vêm sendo exploradas as propriedades imunorregulatórias e o efeito neuroprotetor da vitamina D em várias doenças autoimunes, dado que o Receptor de Vitamina D é encontrado em múltiplas regiões do cérebro, incluindo o hipocampo. **Objetivo:** Avaliar os níveis de dano ao DNA em células do hipocampo de camundongos expostos a lúpus induzido por pristane e suplementados com vitamina D. **Métodos:** Para este estudo foram utilizados 23 camundongos BALB/c, fêmeas, distribuídos em 3 grupos: CO (controle, n=7), PIL (lúpus induzido por pristane, n=9) e VD (PIL suplementado com vitamina D [2 µg/kg], n=7). O ensaio cometa alcalino foi realizado com células de hipocampo congeladas a -80°C em solução PBS + 10% DMSO para preservação do tecido. As variáveis mensuradas foram Índice de Dano (ID) e Frequência de Dano (FD). Análises estatísticas foram realizadas via SPSS 18.0 usando teste U de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana (min-máx); p≤0.05. **Resultados:** Não encontramos aumento significativo de dano ao DNA no grupo PIL comparado ao grupo CO (ID: 6 [0-112] vs 7 [0-49]; FD: 6 [0-60] vs 4 [0-30]), tampouco dano reduzido no grupo VD ante o grupo PIL (ID: 23 [0 - 97] vs 6 [0-112]; FD: 20 [0 - 59] vs 6 [0 - 60]). **Conclusões:** De acordo com nosso conhecimento, foi a primeira vez que se realizou ensaio cometa e avaliação de dano ao DNA no hipocampo neste modelo. A falta de diferença entre os grupos pode estar relacionada ao baixo número amostral ou à possível inadequação do modelo de lúpus induzido por pristane ao viés neuropsiquiátrico do LES. Estas dúvidas demonstram a importância da continuidade destes estudos e a realização de futuros e mais amplos testes, fazendo uso de diferentes técnicas para avaliação do NPSLE em modelos induzidos e para que seja possível alcançar novas respostas.

eP2257

Avaliação in vitro do potencial terapêutico do extrato de fasciola hepática em fibroblastos sinoviais de camundongos com artrite induzida por colágeno

Renata Ternus Pedó; Suelen Pizzolatto Dalmolin; Mirian Farinon; Thales Hein da Rosa; Martín Pablo Cancela Sehabiague; Henrique Bunselmeyer Ferreira; Fabiany da Costa Gonçalves; Patrícia Grieslaw de Oliveira; Ricardo Machado Xavier
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, crônica e sistêmica. Diversos tipos celulares estão envolvidos na patogênese da doença, porém os fibroblastos sinoviais (FLS) se destacam por apresentarem um fenótipo agressivo que medeia a inflamação e a destruição articular. Apesar dos avanços no tratamento da AR, há efeitos adversos e altos custos, salientando a necessidade da busca por novas opções terapêuticas. Diante disso, tem se estudado diversos parasitas por modularem o sistema imune do organismo hospedeiro. A Fasciola hepática (F. hepática) é um helminto que através de produtos excretados-secretados e antígenos do tegumento, apresenta propriedades imunomoduladoras, capazes de suprimir a produção de citocinas e a resposta imune pró-inflamatória Th1, comum em doenças autoimunes. **Objetivo:** Avaliar o potencial terapêutico in vitro do extrato de F. hepática em FLS isolados de camundongos com artrite induzida por colágeno. **Métodos:** As culturas de FLS foram expostas a diferentes concentrações de extrato de F. hepática (60µg/mL, 80µg/mL e 100µg/mL) e analisadas após 24h, 48h e 72h através do ensaio de viabilidade celular por MTT (n=8). O efeito do extrato nos FLS foi analisado através do ensaio de aderência (n=3), ensaio cumulativo de população (n=4) e liberação de interleucina-6 (IL-6) após estímulo com TNF-α pelo ensaio de ELISA (n=2). Análises estatísticas foram realizadas por ANOVA ou teste T; p<0,05; média ± EP. **Resultados:** O extrato foi capaz de diminuir a viabilidade celular em 48h na concentração de 100µg/mL (100±3.63%) quando comparado ao grupo controle (90.03±3.63%) (p<0.05). Em 72h, todas as doses diminuíram a viabilidade celular quando comparadas com o grupo controle (p<0,001). Por não afetar a viabilidade das células, a dose de 100µg/mL e o tempo de 24h foram escolhidos para os demais testes. O tratamento não foi capaz de alterar parâmetros de aderência e crescimento a longo prazo dos FLS. No entanto, as células tratadas com o extrato apresentaram uma tendência no aumento da liberação de IL-6 pelos FLS (73.26±38.72 fold-change) quando comparados com o grupo controle estimulado com TNF-α (23.3±13.8 fold-change). **Conclusões:** Esses resultados sugerem um efeito imunomodulatório do extrato sobre os FLS e, embora sejam preliminares, são importantes para entender a ação do extrato da F. hepática sobre essas células, dando suporte para elucidar seus efeitos em outros parâmetros-chave do envolvimento dos FLS na fisiopatologia da AR.

eP2279

O efeito do treinamento físico com restrição parcial de fluxo sanguíneo nos membros superiores sobre a composição corporal e a força muscular em pacientes com artrite reumatoide

Bárbara Jonson Bartikoski; Leonardo Peterson dos Santos; Rafaela Cavalheiro do Espírito Santo; Ricardo Machado Xavier
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, crônica e poliarticular que apresenta alterações extra articulares que diminuem a qualidade de vida dos pacientes. Algumas das alterações apresentadas pelos pacientes são observadas na capacidade funcional e na composição corporal. Apesar da intolerância ao exercício físico, os exercícios resistidos são uma boa ferramenta já estabelecida para melhoria destas alterações na população com AR. No entanto, há estudos na literatura que demonstrem o efeito do treinamento resistido de baixa intensidade com restrição parcial de fluxo sanguíneo sobre a força muscular e a composição corporal em pacientes com AR. **Objetivos:** Avaliar o efeito do treinamento físico de baixa intensidade com restrição parcial de fluxo

sanguíneo sobre a capacidade funcional e a força muscular em pacientes com AR. Métodos: Foram recrutados 6 pacientes do sexo feminino entre 45-65 anos portadoras de AR em acompanhamento no ambulatório de reumatologia e/ou encaminhados de outros serviços do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todas as participantes realizaram o protocolo de treinamento com duração de doze semanas e frequência de duas vezes por semana no qual será feita a oclusão parcial dos membros superiores e inferiores com um manômetro de pesquisa (Kaatsun Training). Antes e após o treinamento físico, serão avaliados os seguintes parâmetros: índice de massa corporal (IMC) pela medição da estatura e peso e, sequencialmente, a força muscular dos membros superiores e inferiores por um dinamômetro e pelo teste de sentar e levantar (TUG), respectivamente. Resultados: O treinamento foi capaz de diminuir significativamente o IMC dessas pacientes em relação ao pós-treinamento ($p=0,022$) como também o tempo de execução e velocidade de marcha do teste TUG foi diminuído após as 12 semanas de treinamento ($p=0,032$; $p=0,042$, respectivamente). Em relação ao teste de flexão de joelhos com 1RM, houve aumento de força muscular em ambos os joelhos ($p=0,042$, $0,046$). Conclusão: O treinamento com oclusão parcial dos membros superiores e inferiores obteve melhora nos parâmetros de força muscular, velocidade de marcha e na composição corporal pela diminuição do IMC após 12 semanas de treinamento. Portanto, podemos concluir que o treinamento é benéfico para pacientes com artrite reumatoide por melhorar alterações físicas e corporais decorrentes da doença e, dessa forma, melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

eP2364

Avaliação prospectiva do VCAM-1 solúvel urinário como biomarcador de nefrite em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

Pedro Farias Renk; Andrese Aline Gasparin; Odirlei André Monticielei; Nicole Pamplona Bueno de Andrade; Vanessa Hax; Letícia Souza Muza

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: O envolvimento renal ocorre em cerca de 60% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e tem impacto significativo na sua morbimortalidade. A biópsia renal é o padrão ouro para o diagnóstico e, além de ser um procedimento invasivo, não está amplamente disponível. Desta forma, torna-se interessante a descoberta de biomarcadores capazes de antecipar a atividade de doença e de prever a histologia renal. Os biomarcadores urinários possuem a vantagem de serem facilmente obtidos. Em estudos prévios, a molécula de adesão celular vascular-1 solúvel (VCAM-1) dosada na urina mostrou forte associação com presença de NL, com índices de atividade de doença e com alterações histológicas mais avançadas. Contudo, serão necessários estudos longitudinais para definir o melhor papel do VCAM-1 solúvel urinário como biomarcador de NL. Objetivos: Avaliar o papel do VCAM-1 solúvel urinário em pacientes com LES como biomarcador de NL. Métodos: Foram incluídos, de forma consecutiva, os pacientes com NL classe III, IV ou V diagnosticada através de biópsia renal, com nefrite em atividade (31 pacientes) ou em remissão (31 pacientes). Estes pacientes foram acompanhados por quatro visitas realizadas com intervalo de 4 meses cada. Foram realizadas coletas de amostra urinária, além de avaliação clínica e laboratorial do LES. A cada visita foi aplicado o SLEDAI-2K para avaliação da atividade do LES e foram usados os escores SLICC RENAL e SLAM-R RENAL para quantificar a atividade de doença renal nos pacientes com nefrite. O VCAM-1 solúvel será dosado utilizando-se o Human Vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1 ELISA kit CSB-E04753h 96w Marca: CUSABIO, conforme protocolo do fabricante, em momento único, quando todas as coletas estiverem finalizadas. Este trabalho já atingiu o número necessário de pacientes a serem incluídos e encontra-se na fase final de acompanhamento destes pacientes. Resultados: Entre os pacientes já incluídos, a maioria é do sexo feminino (88,7%), de etnia branca (83,9%) e apresentou nefrite classe III (56,5%). As manifestações clínicas mais comuns foram: rash malar (58,1%), fotossensibilidade (61,3%), artrite (46,8%) e úlceras orais (30,6%). Por ocasião da inclusão, a maioria dos pacientes ($n=51$; 82,3%) estavam em uso de hidroxiquina. Dos pacientes com nefrite ativa na inclusão, 12/29 (41,4%), 7/28 (25,0%) e 5/22 (22,7%) permaneciam em atividade nas visitas 2, 3 e 4.

eP2405

Avaliação da fragilidade em modelo animal de artrite induzida por colágeno em doença branda e severa

Thales Hein da Rosa; Bárbara Jonson Bartikoski; Thais Karnopp; Renata Pedó; Suelen Dalmolin; Manuela Santos; Rafaela Cavalheiro do Espírito Santos; Eduardo Cremonese Chiela; Jordana Souza; Ricardo Machado Xavier

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, caracterizada pela sinóvia com infiltração de leucócitos, resultando em hiperplasia sinovial, degradação da cartilagem e erosão óssea, os quais geram déficits musculares nos indivíduos acometidos. Além da perda muscular, há relatos de perda de força, velocidade de marcha e incapacidade física para as tarefas diárias e, dessa forma, diminuição da qualidade de vida desses pacientes. A fragilidade é um conceito novo para classificar os pacientes que possuem os parâmetros físicos alterados pela atividade da doença, os quais ficam mais suscetíveis a quedas e fraturas em consequência a esse estado. Apesar de já haver relatos de pacientes com AR em estado de fragilidade, não há indícios da presença de fragilidade em modelos animais e associação com a atividade da doença. Objetivos: Avaliar o estado de fragilidade em associação com atividade da doença em modelo de artrite induzida por colágeno (CIA). Métodos: Artrite foi induzida pelo modelo de CIA em 16 camundongos DBA/1J utilizando adjuvante completo de Freund, e reforço após 18 dias de indução. Durante o experimento foi avaliada força muscular, fadiga, velocidade de marcha e atividade física, peso e o escore clínico da doença após o início da doença. Após 25 dias de indução, 8 animais foram eutanasiados para avaliação muscular em doença branda e, no dia 50, 8 camundongos foram eutanasiados para avaliação da fragilidade em doença grave. A análise de fragilidade foi obtida pela soma dos parâmetros peso, força, fadiga, velocidade de marcha e atividade física, podendo resultar em estágio não frágil (soma 0), pré frágil (soma 1 a 2) e frágil (soma 3 a 5). A análise de frequência e as correlações de spearman foram utilizadas e a significância estatística foi considerada como $p < 0,05$. Resultados: Ao final dos 25 dias, a análise de fragilidade demonstrou 50% dos animais em estado pré-frágil e 12,5% dos animais em estado não frágil. No final dos 50 dias, 87,5% dos animais apresentaram estado frágil e 12,5% em estado pré-frágil. O escore em 25 dias se associou à fragilidade nesse período ($p < 0,01$, $r = 0,87$) e nos 50 dias também foi observada a mesma associação ($p < 0,01$, $r = 0,801$). Conclusões: O estudo conclui que o modelo de CIA desenvolve um estado de fragilidade tanto em doença branda como em doença severa, em que em doença branda os animais apresentam em sua maioria um estado pré-frágil que evolui para frágil de acordo com a severidade da doença.