

Antonio Viana do Nascimento Filho^a, Gauri Akolkar^d, Victor Hugo Martins de Miranda^b, Filipe Fernandes Stoyell-Conti^e,
 Maria Claudia Irigoyen^c, Pawan K. Singal^d, Kátia De Angelis^{a,b}, Danielle da Silva Dias^b

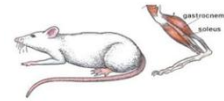
^a Laboratório de Fisiologia Translacional, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brasil. ^b Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil. ^c Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. ^d Instituto de Ciências Cardiovasculares, Centro de Pesquisa St. Boniface, Universidade de Manitoba, Winnipeg, Canadá.. ^e Departamento de Cirurgia, Universidade de Miami, Escola de Medicina Leonard M. Miller, Miami, EUA.

INTRODUÇÃO

- A doxorubicina (Dox) usada como agente quimioterápico é associada a significativa cardiotoxicidade, ocorrendo em virtude do aumento do estresse oxidativo (EO). Estudos mostram que a Dox também induz atrofia muscular esquelética (Singal & Iliskovic, 1998).
- A vitamina C (VC) tem sido usada como ferramenta farmacológica contra cardiotoxicidade por sua ação antioxidante, entretanto, seus efeitos na atrofia muscular esquelética induzida por Dox ainda são pouco conhecidos (Akolkar et al., 2017).

1. COLETA DOS MÚSCULOS

Os músculos gastrocnêmio, plantar e sóleo foram coletados. O gastrocnêmio foi utilizado para as análises de estresse oxidativo.



2. ESTRESSE OXIDATIVO MUSCULAR

Perfil Antioxidante

- Catalase
- Superóxido Dismutase
- FRAP

Dano Celular

- Oxidação de Proteínas
- Oxidação de Lipídios

Perfil Pró Oxidante

- NADPH Oxidase
- Peróxido de Hidrogênio
- Nitrito



3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para as análises estáticas foram utilizados o teste ANOVA de uma via seguido do pós hoc de Student Newman Keuls para comparação dos grupos. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significantes.

OBJETIVO

Avaliar os efeitos do tratamento com VC no perfil de EO no músculo esquelético de animais expostos à Dox.

MATERIAS E MÉTODOS

Protocolo CEUA
 Universidade Nove de Julho (0032/2014)

Ratos Wistar Machos



C

(Controle)

n 10

VC

(Vitamina C)

n 10

D

(Doxorrubicina)

n 10

VCD

(Vit. C + Dox)

n 10

6 semanas
50 mg/kg

3 semanas
2,5 mg/kg

6 semanas (50mg/kg)
3 semanas (2,5mg/kg)

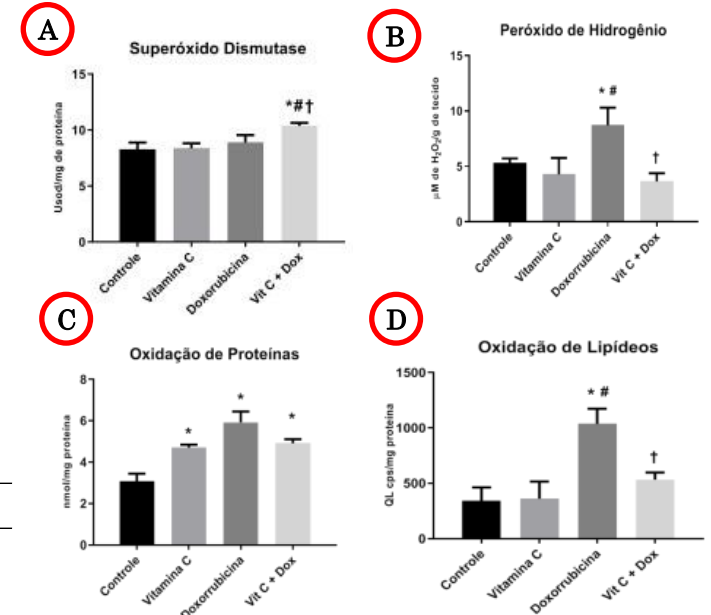
RESULTADOS

Tabela 1: Pesos dos grupos Controle (C), Vitamina C (VC), Doxorubicina (D) e Vitamina C + Doxorubicina (VCD).

Variáveis	C	Vit C	Dox	Vit C + Dox
Peso Corporal (g)	378,33±7,03	383,33±9,80	252,67±11,99*#	262,92±5,69*#
Gastrocnêmio (g)	1,74±0,03	1,55±0,18	0,99±0,06*#	1,23±0,06*#†
Plantar (g)	0,32±0,05	0,36±0,03	0,27±0,02*#	0,24±0,01*#
Sóleo (g)	0,20±0,02	0,19±0,02	0,15±0,01*	0,15±0,01*

Tabela 2: Estresse Oxidativo dos Grupos Controle (C), Vitamina C (VC), Doxorubicina (D) e Vitamina C + Doxorubicina (VCD)

Variáveis	C	VC	D	VCD
Catalase nmol/mg de proteína)	0,10±0,01	0,08±0,01	0,11±0,01	0,16±0,04
FRAP (mm Fe(II))	0,10±0,01	0,10±0,03	0,12±0,02	0,10±0,02
NADPH oxidase nmol/mg de proteína)	0,15±0,01	0,14±0,01	0,16±0,01	0,14±0,01
Nitrito (nmol/mg de proteína)	0,41±0,04	0,36±0,07	0,41±0,04	0,42±0,04



* $p < 0,05$ vs. grupo Controle. # $p < 0,05$ vs. grupo Vitamina C. † $p < 0,05$ vs. grupo Dox

CONCLUSÃO

Nossos dados sugerem que o tratamento com Vitamina C promoveu diminuição de marcadores de estresse oxidativo muscular provavelmente associado a atenuação de perda de massa magra em modelo experimental de cardiotoxicidade induzida por Dox.