

Hialuronan modula o acúmulo de HIF-1 α , iNOS e MMP-3 no sinóvium, em modelo de artrite

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Diversos estudos tem evidenciado um papel regulador do fator induzido por hipóxia-1 α (HIF-1 α) nas células de revestimento sinovial e em condrócitos articulares sob condição de hipóxia, agravando o quadro de articulação inflamada. A hipóxia é a condição que aparece no sinóvium nos estágios iniciais da artrite ou no estágio pré-artrite. O óxido nítrico (NO) participa como um importante mediador da inflamação. A isoforma iNOS está relacionada com a produção de grande quantidade de NO e sua superexpressão é associada com inflamação progressiva e destruição tecidual em modelos de artrite experimental sob hipóxia e no sinóvium reumatoide humano. As enzimas metaloproteinases da matriz (MMPs), que representam as maiores enzimas de degradação da matriz extracelular na artrite reumatoide, atuam como mediadores na reabsorção óssea, de cartilagem, líquido sinovial e tecido frouxo adjacente, e essa reabsorção ocorre como parte da destruição patológica no tecido articular. A enzima MMP-3 tem sido descrita estar presente em altas concentrações no líquido sinovial de pacientes com artrite reumatoide. Neste contexto, a expressão proteica de iNOS e MMP-3 parecem ser reguladas pelo HIF-1 α . O Hialuronan (HA) é um polímero de dissacarídeos que possui alta capacidade de reter água e alta viscoelasticidade. Este tem sido utilizado no tratamento de osteoartrite. Assim, suas ações parecem não ser decorrentes apenas de suas propriedades lubrificantes, mas este parece ser capaz de induzir uma via de sinalização que

leva à supressão da expressão de citocinas inflamatórias, MMPs e estresse oxidativo, reduzindo a inflamação em pacientes com artrite reumatoide. Assim, o presente trabalho teve por hipótese de que a administração de HA poderia melhorar a nocicepção inflamatória e impediria o acúmulo de iNOS, MMP-3 e HIF-1 α induzidos pela artrite na fase inicial de modelo experimental de artrite. Para tanto, o modelo de artrite foi induzida por administração intra-articular de CFA em ratos Sprague-Dawley (250-300g), sendo estes animais separados em três grupos: grupo controle, grupo tratado com salina e grupo tratado com HA intra-articularmente. As administrações de HA foram dadas a cada dois dias. As avaliações foram realizadas no dia 0 (antes do CFA), no dia 1 (após o CFA), 3 horas após uma injeção (uma dose) no dia 2, após três injeções (três doses) no dia 6, e seis dias após as três doses no dia 12. O tratamento intra-articular com HA promoveu efeito analgésico em todas as doses utilizadas quando comparado aos ratos que não receberam tratamento ou receberam apenas salina, avaliados pelo teste mecânico de von Frey. Entretanto, a administração de HA não foi suficiente para reduzir o edema de pata. As análises histopatológicas mostraram que o tratamento com HA apenas melhorou a infiltração linfocitária e a contagem de agregados também foi menor quando comparada aos grupos controle e salina. De maneira semelhante, a imunorreatividade ao HIF-1 α , iNOS e MMP-3 foi reduzida pelo tratamento com HA intra-articular, sendo esta redução máxima já no terceiro dia para HIF-1 α e iNOS. Embora a redução também tenha se processado na sua forma máxima para a imunorreatividade à MMP-3 já na dose do terceiro dia, esta marcação retorna aos valores iniciais quando analisada no sexto dia após três doses. Desta forma, o conjunto de dados sugere que a intervenção na fase inicial da artrite reumatoide com HA promove efeito protetor contra o acúmulo de HIF-1 α , iNOS e MMP-3 induzidos pela artrite, e também limita o dano erosivo produzido pelo modelo de artrite induzida por CFA. Referência: Chou LW, Wang J, Chang PL et al. Hyaluronan modulates accumulation of hypoxia-inducible factor-1, inducible nitric oxide synthase, and matrix metalloproteinase-3 in the synovium

of rat adjuvante-induced arthritis model. Arthritis Research and Therapy, 2011, 13: R90-R102.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/hialuronan-modula-o-acumulo-de-hif-1-inos-e-mmp-3-no-sinovium-em-modelo-de-artrite ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE