



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Efeito da inibição do Fator de Necrose Tumoral Alfa sob a perda muscular na artropatia inflamatória crônica.
Autor	GABRIELA BRENDEL BLUM
Orientador	RICARDO MACHADO XAVIER

Introdução: A artrite reumatóide (AR) é uma doença sistêmica inflamatória, autoimune, de etiologia desconhecida, caracterizada por sinovite crônica e erosiva, preferencialmente de articulações periféricas (Kinne et al., 2000). Estima-se que 66% dos pacientes com AR apresentam atrofia muscular (Okiura et al., 2008). Esta é provocada por multifatores, como limitação na atividade física e exposição crônica a citocinas e outros mediadores pró-inflamatórios (Moreland & J.R. Curtis, 2008). Inibidores da citocina fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são utilizados como tratamento da doença devido à participação desta citocina no processo inflamatório e na destruição das articulações (Tracey et al., 2008). Entretanto, os processos biomoleculares envolvidos na atrofia muscular da AR, bem como o papel de terapias anti-TNF- α nessa condição têm sido pouco estudados. Assim, o objetivo desse trabalho é avaliar o efeito da inibição do TNF- α usando metotrexato e etanercept sob a perda muscular na artropatia inflamatória crônica.

Métodos: Artrite induzida por colágeno (CIA) foi induzida em camundongos DBA/1j como previamente descrito (Brand et. al., 2007) e dividida em 3 grupos de tratamento (n=10): (i) salina (Controle/CIA); (ii) etanercepte (ETN); (iii) metotrexato (MTX). Os tratamentos iniciaram uma semana após o booster, com duração de seis semanas. Durante o estudo, o escore clínico de severidade da doença, edema da pata traseira e o peso dos animais foram mensurados. Ao final do estudo, os animais foram sacrificados e coletou-se: articulações do tornozelo para análise histopatológica; músculos tibial-anteriores para diâmetro da fibra muscular; músculos gastrocnêmios para análise histopatológica e Western Blot. Análise estatística foi feita com Análise de Variância (ANOVA) de uma via seguida pelo teste de Tuckey no programa *GraphPad Prism*.

Resultados: Observou-se que inibidores de TNF- α diminuíram o edema da pata e o escore clínico da doença ($p < 0.05$). O peso dos animais do grupo ETN (21 ± 1.0) foram maiores que o grupo MTX (19 ± 1.3) na 5^o e 7^o semanas ($p < 0.05$). O peso dos músculos gastrocnêmio e tibial-anteriores foi maior ($p < 0.05$) no grupo ETN (104 ± 16.3 e 30 ± 3.1) do que no grupo MTX (79 ± 10.6 e 26 ± 2.2 , respectivamente). Não houve diferença significativa do diâmetro e área da miofibra de ETN e MTX em relação a CIA ($p = 0.45$ e $p = 0.50$, respectivamente). Não foi obtido diferença estatística nas análises de expressão protéica por Western Blot. Apesar disso, a expressão das proteínas miogenina, muscle ring finger 1 (MuRF-1) e pré-miostatina do grupo MTX, se comparada a CIA apresenta $p = 0.30$, $p = 0.09$, $p = 0.09$ respectivamente.

Conclusões: Este estudo demonstrou que ambas as drogas, etanercept e metotrexato, diminuíram a severidade da artrite experimental. No entanto, somente o grupo ETN manteve peso corporal e peso muscular (músculos gastrocnêmio e tibial-anterior) aumentados, principalmente quando comparado com o grupo MTX. As análises de Western Blot, ainda que com resultados não-significativos, mostraram no grupo MTX uma diminuição na expressão da miogenina e pré-miostatina, e aumento na MuRF-1, que podem ser relacionados com a diminuição do peso agravada nesse grupo. Mais estudos são necessários para avaliar o processo de perda muscular na artrite experimental e como essas drogas afetam essa perda.

Suporte financeiro: CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE-HCPA.