

Renata Ternus Pedó<sup>1,2</sup>, Ricardo Machado Xavier<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil; <sup>2</sup>Laboratório de Doenças Autoimunes, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil;  
E-mail para contato: renata.tpedo@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, autoimune e sistêmica de etiologia desconhecida, apresentando, dentre outras características, proliferação das células T e B. As células T dependem da atividade da enzima purina nucleosídeo fosforilase (PNP) para manter suas funções e, por conta disso, são sensíveis à deficiência dessa enzima. A deficiência de PNP acarreta na inibição da proliferação e depleção seletiva das células T.

Dessa maneira, a PNP apresenta-se como um potencial alvo terapêutico para o desenvolvimento de fármacos para tratar doenças autoimunes, como a AR. O immucillin de quarta geração é um análogo do estado transitório da PNP, portanto se apresenta como uma provável estratégia terapêutica para o tratamento da AR.

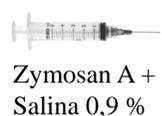
## OBJETIVO

Estudar o efeito do immucillin de quarta geração em modelos de monoartrite induzida por zymosan (ZIA) e por antígeno (AIA) em camundongos Balb/C e por colágeno bovino do tipo II (CIA) em camundongos DBA/1J.

## MATERIAIS E MÉTODOS

- ✓ Nos modelos de monoartrite, os animais foram randomizados entre os grupos: controle (salina 0,9%) e immucillin (2,2 mg/kg; 4,4 mg/kg e 8,8 mg/kg);
- ✓ No modelo de CIA os animais foram randomizados entre os grupos: controle (salina 0,9%) e immucillin (4,4 mg/kg e 8,8 mg/kg);
- ✓ Os tratamentos foram administrados pela via intraperitoneal (ip).

### Indução de ZIA



Zymosan A +  
Salina 0,9 %



Balb/C  
n= 35

- ✓ Injeção intra-articular (ia) de 10µL de ZIA no joelho direito
- ✓ Tratamento foi realizado 30 minutos antes da indução da doença

- Foi avaliado:
- ✓ Nociceção
  - ✓ Migração de leucócitos para o joelho (6h após a injeção ia)

### Indução de AIA



Albumina bovina  
sérica metilada (mBSA)  
+  
Adjuvante de Freund



Balb/C  
n= 34

- ✓ Injeção ia de mBSA no joelho direito
- ✓ Tratamento foi realizado 30 minutos antes da indução da doença

- Foi avaliado:
- ✓ Nociceção
  - ✓ Migração de leucócitos para o joelho (24h após a injeção ia)

### Indução de CIA



Colágeno tipo II +  
Adjuvante de Freund



DBA/1J  
n= 22

- ✓ Tratamento iniciou após o primeiro sinal clínico da doença (1x/dia durante 10 dias)

- Foi avaliado:
- ✓ Escore clínico da doença
  - ✓ Nociceção

## RESULTADOS

- ✓ Tratamento com immucillin nas doses 4,4 e 8,8 mg/Kg foi capaz de diminuir significativamente a nociceção, mas não foi capaz de reduzir a migração de leucócitos para o joelho no modelo de ZIA

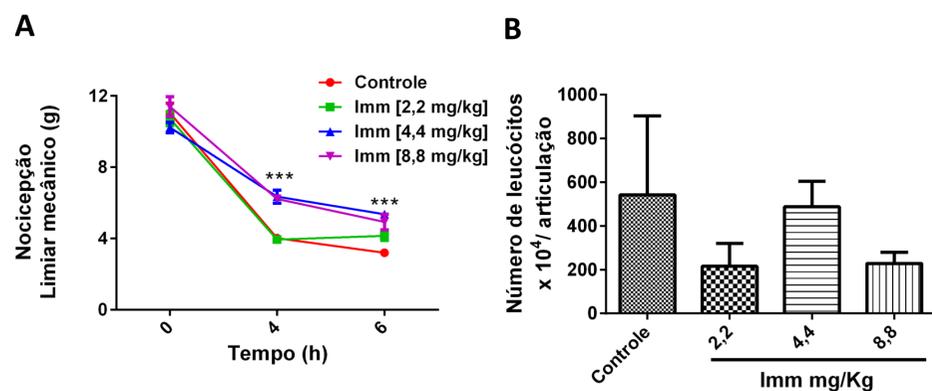


Figura 1: Modelo de artrite induzida por zymosan. A: Nociceção articular. B: Migração de leucócitos. \*\*\*p<0,001.

- ✓ Tratamento com immucillin não apresentou efeito sobre a nociceção e a migração de leucócitos para o joelho no modelo de AIA

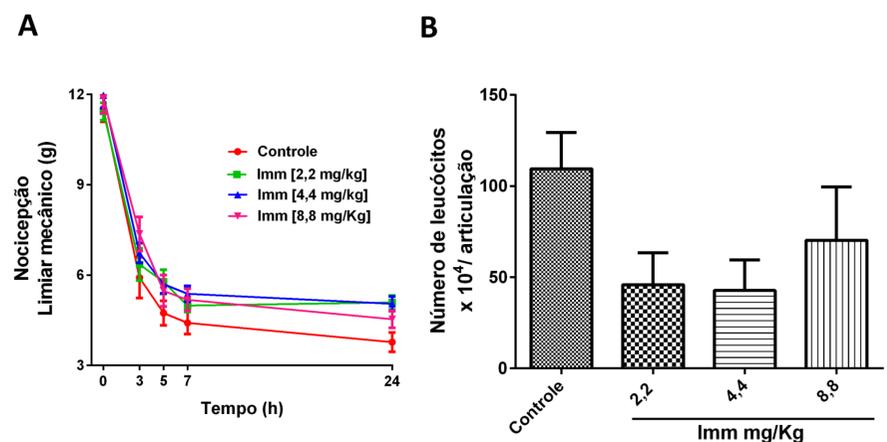


Figura 2: Modelo de artrite induzida por antígeno (mBSA). A: Nociceção articular. B: Migração de leucócitos.

- ✓ Tratamento com immucillin não atenuou o escore clínico e a nociceção no modelo de CIA

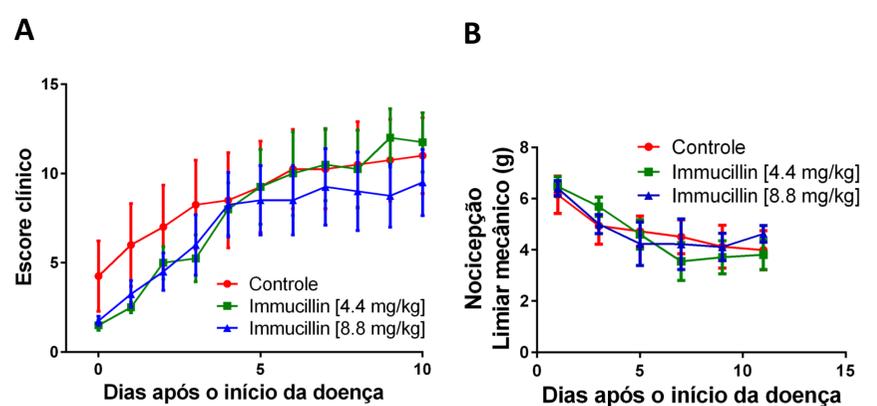


Figura 3: Modelo de artrite induzida por colágeno. A: Escore clínico. B: Nociceção articular.

## CONCLUSÃO

- ✓ O immucillin de quarta geração apresentou um efeito analgésico no modelo de ZIA. Porém, o mesmo não foi capaz de melhorar os parâmetros da artrite induzida por antígeno (AIA), bem como de reverter a progressão da artrite crônica desenvolvida em CIA.