

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Estudo do Immucillin de quarta geração como nova estratégia terapêutica para artrite reumatoide
<b>Autor</b>	RENATA TERNUS PEDÓ
<b>Orientador</b>	RICARDO MACHADO XAVIER

## Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Título:** Estudo do Immucillin de quarta geração como nova estratégia terapêutica para artrite reumatoide.

**Autor:** Renata Ternus Pedó.

**Orientador:** Ricardo Machado Xavier.

**Introdução:** 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. 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.

**Objetivo:** Estudar o efeito do immucillin de quarta geração em modelos de monoartrite induzida por zymosan (ZIA) e por albumina sérica bovina metilada (mBSA) 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: veículo do tratamento (salina 0,9%) e immucillin (2,2 mg/kg; 4,4 mg/kg; 8,8 mg/kg) e receberam tratamento intraperitoneal (ip). ZIA (n=35) foi realizada através de injeção intra-articular (ia) de 10µL de zymosan ressuspenso em salina 0,9%. Nos animais do grupo veículo foi injetado 10µL de salina 0,9% no joelho da pata contralateral, como controle negativo. Os animais foram tratados 30 minutos antes da injeção ia. Foi avaliada a nocicepção articular e a migração de leucócitos para a articulação joelho 6h após a injeção ia. A monoartrite por mBSA (n=34) foi induzida através de três imunizações subcutâneas de uma emulsão contendo mBSA diluído em volumes iguais de salina 0,9% e adjuvante. No 21º, os animais receberam o tratamento e depois de 30 minutos foram desafiados com mBSA (10µg/cavidade) através de uma injeção ia na articulação do joelho. A nocicepção articular e a migração de leucócitos para a articulação do joelho 24h após a injeção ia foram avaliadas. No modelo de CIA (n=22), os camundongos foram imunizados no dia 0 e no 18º dia, com uma injeção de 50µL de uma emulsão contendo adjuvante e colágeno bovino do tipo II na base da cauda. O tratamento foi iniciado após o primeiro sinal clínico de doença (1x/dia durante 10 dias, via ip), nas doses de 4,4 e 8,8mg/kg. O escore clínico de doença e a nocicepção articular foram avaliados. Os dados foram analisados no software GraphPad Prism 5.0 através dos testes de ANOVA de uma ou duas vias, seguido de Bonferroni e os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

**Resultados e conclusões:** No ZIA, o tratamento com immucillin nas doses de 4,4 (7,31±2,57g) e 8,8mg/kg (7,51±3,43g) foi capaz de diminuir significativamente a nocicepção quando comparados ao grupo controle (6,08±4,31g), enquanto a dose de 2,2mg/kg (6,23±3,85g) não apresentou efeito. Apesar do efeito analgésico, nenhuma das doses de immucillin foi capaz de diminuir a migração de leucócitos para a cavidade articular (Veículo: 542,3±1081; 2,2mg/kg: 215,8±314; 4,4mg/kg: 488,2±349,2; 8,8mg/kg: 228,8±143,6x10<sup>4</sup> leucócitos/articulação). No modelo de mBSA, o tratamento com immucillin não apresentou efeito sobre a nocicepção (Veículo: 5,9±3,08g; 2,2mg/kg: 6,73±2,69g; 4,4mg/kg: 6,96±2,87g; 8,8mg/kg: 6,88±2,98g) e sobre a migração de leucócitos para o joelho (Veículo: 109,5±56; 2,2mg/kg: 45,86±53,01; 4,4mg/kg: 42,78±50,02; 8,8mg/kg: 70,28±82,9x10<sup>4</sup> leucócitos/articulação). Da mesma forma, o tratamento com immucillin não atenuou o escore clínico (Veículo: 8,13±2,86; 4,4mg/kg: 7,82±3,52; 8,8mg/kg: 6,73±2,37) e a nocicepção no modelo de CIA. Esses resultados indicam que o immucillin apresenta um efeito analgésico em modelo de ZIA, porém não foi capaz de melhorar os parâmetros da artrite por mBSA e de reverter a progressão de artrite crônica.