

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença sistêmica inflamatória, autoimune e de etiologia desconhecida. É caracterizada por sinovite crônica e erosiva, preferencialmente de articulações periféricas. Estima-se que 66% dos pacientes com AR apresentam atrofia muscular. Esta é provocada por multifatores, dentre eles a limitação na atividade física e exposição crônica a mediadores pró-inflamatórios, como a citocina fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Terapias para AR em geral envolvem imunomodulação, podendo citar o metotrexato e o etanercept. Metotrexato é uma droga modificadora da doença usada como primeira opção de tratamento, e o etanercept é o primeiro inibidor de TNF- $\alpha$  aprovado para tratamento da AR. Entretanto, o papel desses medicamentos na atrofia muscular da AR, bem como os processos biomoleculares envolvidos, ainda não foram estudados.

## OBJETIVO

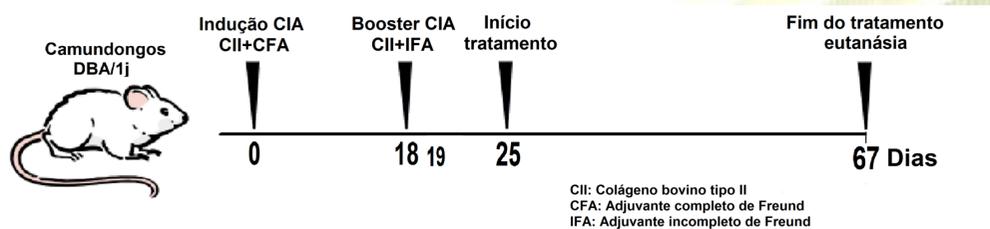
Avaliar o efeito de duas terapias anti-reumáticas, metotrexato e etanercept sob a perda muscular na artropatia inflamatória crônica.

## MATERIAIS E MÉTODOS

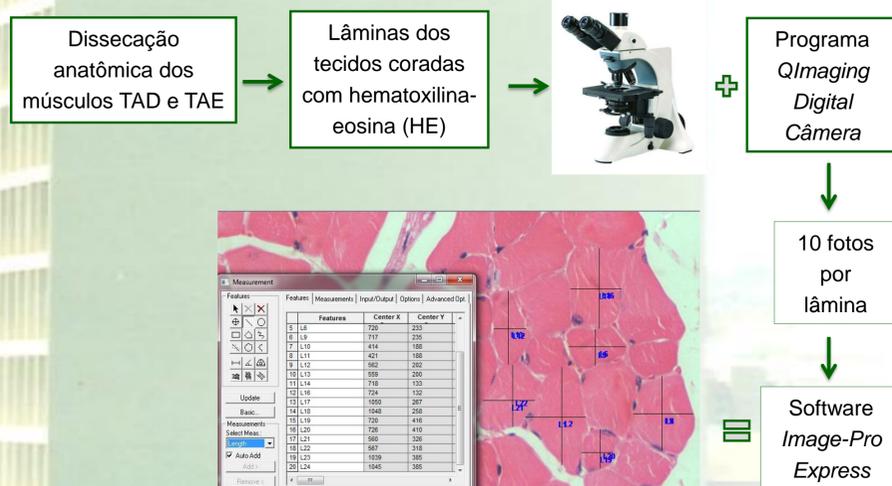
Artrite induzida por colágeno (CIA), que é um modelo de poliartrite inflamatório crônico antígeno específico, foi induzida em camundongos DBA/1j, e estes divididos em 3 grupos de tratamento (n=10): i - salina (Controle/CIA); ii - etanercepte (ETN); iii - metotrexato (MTX).

Ao longo do experimento, o escore clínico de severidade da doença e edema da pata traseira (utilizando paquímetro) foram analisados uma vez por dia, e o peso dos animais mensurado uma vez por semana. Ao final, os animais foram sacrificados e coletou-se: músculos tibial-anteriores direito (TAD) e esquerdo (TAE) para diâmetro da fibra muscular; músculos gastrocnêmios para análise de proteínas ligadas a perda muscular utilizando Western Blot. Os músculos coletados foram pesados. Análise estatística foi feita com Análise de Variância (ANOVA) de uma via seguida pelo teste de Tuckey no programa GraphPad Prism.

### ➤ CIA



### ➤ Diâmetro da fibra muscular



### ➤ Western Blot



## RESULTADOS

Inibidores de TNF- $\alpha$  diminuíram o edema da pata e escore clínico da doença ( $p < 0.05$ ). 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 miofibrila de ETN e MTX em relação a CIA ( $p = 0.45$  e  $p = 0.50$ , respectivamente). Não foi obtida diferença estatística nas análises de expressão protéica por Western Blot.

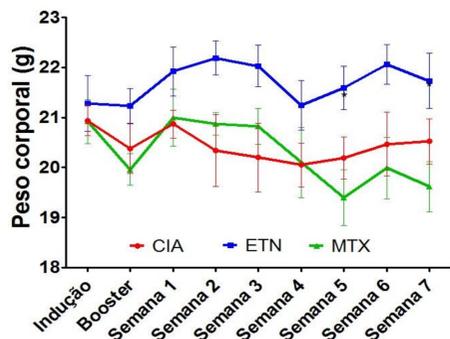


Figura 1: Peso corporal ao longo do estudo. Diferença significativa entre o peso dos animais do grupo ETN e MTX na 5ª e 7ª semana ( $p < 0,05$ ).

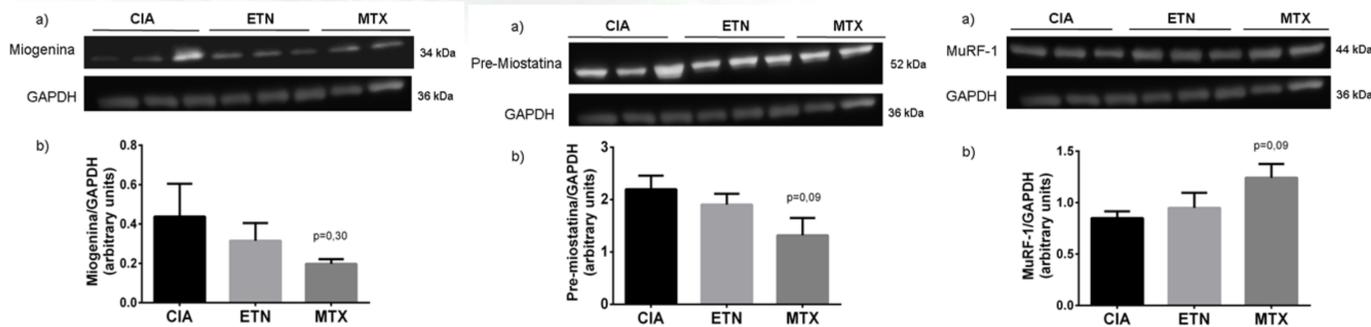


Figura 2: Detecção por Western blot (a) e quantificação (b) da expressão das proteínas Miogenina, Pré-Miostatina e MuRF-1, respectivamente. A Miogenina é marcadora de regeneração celular. A Pré-miostatina é precursora da Miostatina (atua na degradação muscular), portanto uma maior quantidade desta implica numa menor quantidade da Pré-Miostatina. A MuRF-1 é marcadora de atrofia muscular.

## CONCLUSÕES

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.