



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Efeito da inibição do Fator de Necrose Tumoral Alfa sob a perda muscular na artropatia inflamatória crônica.
<b>Autor</b>	GABRIELA BRENDEL BLUM
<b>Orientador</b>	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- $\alpha$ ) 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- $\alpha$  nessa condição têm sido pouco estudados. Assim, o objetivo desse trabalho é avaliar o efeito da inibição do TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  diminuíram o edema da pata e o escore clínico da doença ( $p < 0.05$ ). O peso dos animais do grupo ETN ( $21 \pm 1.0$ ) foram maiores que o grupo MTX ( $19 \pm 1.3$ ) na 5<sup>o</sup> e 7<sup>o</sup> semanas ( $p < 0.05$ ). O peso dos músculos gastrocnêmio e tibial-anteriores foi maior ( $p < 0.05$ ) no grupo ETN ( $104 \pm 16.3$  e  $30 \pm 3.1$ ) do que no grupo MTX ( $79 \pm 10.6$  e  $26 \pm 2.2$ , 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.