

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Tratamento com bortezomib melhora a artrite induzida por colágeno (CIA), mas não altera a perda muscular e a atividade do proteossomo.
Autor	BÁRBARA JONSON BARTIKOSKI
Orientador	RICARDO MACHADO XAVIER

UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL

Título: Tratamento com bortezomib melhora a artrite induzida por colágeno (CIA), mas não altera a perda muscular e a atividade do proteossomo.

Autor: Bárbara Jonson Bartikoski

Orientador: Ricardo Machado Xavier

Introdução: Artrite reumatoide (AR) é uma doença sistêmica, inflamatória crônica que acomete principalmente as articulações. Além dos danos articulares os pacientes com AR também apresentam envolvimento muscular caracterizado por perda de peso, fadiga e perda muscular, os quais estão correlacionados à degradação do conteúdo proteico das células. O sistema ubiquitina-proteossomo é responsável por processar e degradar proteínas celulares e sua atividade está intimamente relacionada com a perda muscular. Para efetivar esta degradação, é preciso a formação do proteossomo 26S através das subunidades 19S e seu núcleo 20S. Doenças inflamatórias como a AR tendem a uma maior expressão do sistema proteossomo, o qual foi comprovado pela presença no soro de pacientes e está correlacionado com a atividade imunológica exacerbada. Tratamentos com inibidores do proteossomo, como o bortezomibe (BTZ), já são utilizados como terapia na AR; no entanto, os efeitos desses inibidores sobre a perda muscular são desconhecidos. Dentro desse contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a perda muscular e a atividade do proteossomo no músculo de camundongos com artrite induzida por colágeno (CIA) e tratados com BTZ. **Materiais e métodos:** Camundongos machos DBA/1J foram divididos aleatoriamente em três grupos: CIA (n=9 tratados com salina 0,9%); BTZ (n=12 tratados com BTZ, 1mg/kg) e controle saudável (n=10, sem qualquer intervenção). Quatro semanas após a indução da doença, iniciou-se o tratamento, via intraperitoneal, duas vezes por semana, por duas semanas. Durante o período experimental foram analisados: o escore clínico, o edema da pata traseira e o peso corporal. Após a eutanásia, os músculos tibiais anteriores (TA) e gastrocnêmios (GA) foram coletados, pesados e armazenados. Os músculos GA foram usados para quantificação da atividade do proteossomo com a utilização de inibidores específicos e substratos fluorogênicos para a atividade do tipo caspase e do tipo quimotripsina. Os dados foram analisados por ANOVA seguido por Bonferroni ou teste T. **Resultados:** O tratamento com BTZ retardou significativamente a progressão da doença, visto que os animais tratados com BTZ apresentaram menor escore clínico ($8 \pm 4,43$) e grau de edema ($4,66 \pm 0,65$ mm) em comparação com o grupo CIA (escore: $13,8 \pm 2,97$ e edema: $5,12 \pm 0,47$ mm) após a primeira semana de tratamento. Em relação ao peso corporal, o grupo BTZ (18 ± 2 g) apresentou maior perda de peso comparado ao grupo CIA (21 ± 3 g) durante a 2ª e 3ª semana de tratamento ($p < 0,05$). O peso dos músculos TA e GA não apresentou diferença estatística entre os grupos. O BTZ não apresentou efeito sobre as atividades do tipo caspase e quimotripsina nas subunidades 20S e 26S do proteossomo. Através dos dados desse trabalho pode-se concluir que apesar do tratamento com BTZ melhorar o escore clínico e o edema da doença, ele não apresentou efeito protetor sobre a perda de peso corporal e de massa muscular. O tratamento com BTZ também não foi capaz de inibir a atividade do proteossomo no CIA. Entretanto, estudos adicionais são necessários para explorar os efeitos da inibição do proteossomo na perda muscular causada pela artrite inflamatória crônica.