

## INTRODUÇÃO

- Artrite reumatoide (AR):
  - Doença inflamatória crônica e sistêmica,
  - Manifestações autoimunes,
  - Patogênese complexa e multifatorial (Summers, 2008).
- Sinais secundários
  - Fraqueza e atrofia muscular
    - Profundo impacto funcional
    - Perda na qualidade de vida
    - Aproximadamente 60% dos pacientes. (Rocha, 2008)
- Modelo experimental de artrite induzida por colágeno
  - Mimetiza a AR.
  - Semelhança com a fisiopatogenia. (Niedbala; 2008)
- Escassa a literatura quanto ao envolvimento muscular na artrite.

## OBJETIVO

Objetivo desse trabalho foi descrever alterações patológicas e moleculares do músculo gastrocnêmio em um modelo experimental de artrite.

## MATERIAL E MÉTODOS

- Ratos Wistar fêmeas,
  - 8 – 12 semanas de vida.
- 3 grupos (figura 1):
  - Controle (CO)
  - Imobilizado com bota de cobre (IM)
  - Artrite induzida por colágeno (CIA)
- Indução da CIA
  - Duas injeções de colágeno bovino tipo II, dissolvido em ácido acético e emulsificado em adjuvante completo de Freund.
- Músculos gastrocnêmios e articulações tíbio-társicas
  - Análises na coloração hematoxilina-eosina (HE) (tabela 3).
- Expressão protéica analisada por imunoblot (figuras 3 e 4).
  - MuRF-1 (muscle ring finger-1)
  - Miogenina



Figura 1: Grupos experimentais: (A) CO n=10. (B) IM n=5. (C) CIA n=10.

## RESULTADOS

- O desenvolvimento da artrite foi confirmado seguindo o escore histopatológico da articulação de Brenner (2005).
- A média do peso muscular dos animais CIA se encontra 4 desvios padrão abaixo da média dos animais CO (tabela 1), caracterizando sarcopenia. (Jansseni, 2000)
- Área seccional das miofibras foi menor nos grupos CIA e IM, com uma redução de 30% e 60% respectivamente. (tabela 2)

Tabela 1: Peso dos animais e do músculo gastrocnêmio.

	Controle (n=10)	CIA (n=10)	Significância
Peso (g)	205,8 ± 4,1	175,9 ± 3,2	p=0,00
Peso muscular (g)	1,3 ± 0,07	0,9 ± 0,06	p=0,00
Peso muscular relativo (mg/g)	6,3 ± 0,39	5,1 ± 0,37	p=0,00

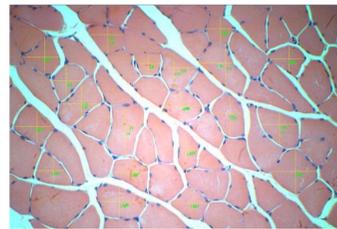
Os valores estão expressos em média±DP. \*Valor p resultante grupo CIA versus grupo CO.

Tabela 2: Medida da área seccional da miofibras do músculo gastrocnêmio

	Controle (n=10)	Imobilizado (n=5)	CIA (n=10)	Significância
Diâmetro da miofibras (µm)	69,2 ± 9,6	40,96 ± 3,9*	59,9 ± 9,1*	p=0,00
Área da miofibras (µm <sup>2</sup> )	7175,6 ± 1418,2	1396,32 ± 121,3*	4233,6 ± 1066,1*	p=0,00

Os valores estão expressos em média±DP. \*Valor p resultante da comparação com grupo CO.

Controle (n=10)



CIA (n=10)



Figura 2: Corte histológico na coloração HE com análises do diâmetro da miofibras do músculo gastrocnêmio (Aumento: 400X).

Tabela 3: Parâmetros histopatológicos analisados no músculo gastrocnêmio.

		Controle (n=10)	CIA (n=10)	Significância
Atrofia	Perifascicular	0,1 ± 0,16	0,4 ± 0,84*	p=0,22
	Multifocal	0,2 ± 0,26	1,2 ± 0,92*	p=0,01
Infiltrado inflamatório	Endomisio	0,1 ± 0,24	1,1 ± 0,74*	p=0,00
	Perimisio	0,0 ± 0,00	0,9 ± 0,74*	p=0,00
Edema		0,1 ± 0,24	0,8 ± 0,79*	p=0,02

Os valores estão expressos em média±DP. \*Valor p resultante grupo CIA versus grupo CO.

- Quantificação da expressão protéica demonstrou aumento de miogenina e MuRF-1 (Tabela 4 e 5) em CIA, indicando ativação das vias de regeneração e proteólise muscular.

Tabela 4: Quantificação da expressão da MuRF-1 através de imunoblot.

	Controle (n=10)	Imobilizado (n=10)	CIA (n=10)	Significância
MuRF-1	1790,5 ± 222,97	1790,5 ± 222,97*	6302,3 ± 561,04*	p<0,05

Os valores estão expressos em média±DP. \*Valor p resultante da comparação com grupo CO.



Figura 3: Expressão da MuRF-1 por imunoblot.

Tabela 5: Quantificação da expressão da Miogenina através de imunoblot.

	Controle (n=10)	Imobilizado (n=10)	CIA (n=10)	Significância
Miogenina	505,3 ± 113,71	505,3 ± 113,71*	2175,4 ± 190,87*	p<0,05

Os valores estão expressos em média±DP. \*Valor p resultante da comparação com grupo CO.



Figura 4: Expressão da Miogenina por imunoblot.

## CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o desenvolvimento de artrite experimental está associada à:

- atrofia muscular,
- perda de peso,
- degradação muscular,
- proliferação de células satélites.

Indicando que estes processos podem estar envolvidos na sarcopenia reumatoide.

Pela primeira vez está demonstrado que a atrofia muscular na artrite foi associado com a doença em si, e não apenas devido à diminuição da mobilidade

- O grupo imobilizado apresentou menor área fibromuscular sem ativação das vias de atrofia (miogenina e MuRF-1) envolvida na sarcopenia.