

AO 4547

O sistema ubiquitina-proteossomo na perda muscular de camundongos com artrite induzida por colágeno (CIA) tratados com etanercepte ou metotrexato

Vivian de Oliveira Nunes Teixeira, Paulo Vinicius Gil Alabarse, Khetam Ghannan, Jordana Miranda de Souza Silva, Gabriela Brendel Blum, Lorena Martinez-Gamboa, Lidiane Isabel Filippin, Eugen Feist, Ricardo Machado Xavier
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

INTRODUÇÃO: Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória autoimune associada a complicações sistêmicas como perda muscular. Esta perda muscular pode estar associada com o sistema ubiquitina-proteossomo. Existem diversos fármacos usados para o tratamento da AR, como etanercepte e metotrexato, no entanto o efeito destes sobre a perda muscular e o papel do proteossomo ainda são desconhecidos. **OBJETIVO:** Avaliar o efeito dos tratamentos etanercepte e metotrexato sobre o sistema ubiquitina-proteossomo na perda muscular de camundongos com CIA. **MÉTODOS:** Camundongos machos DBA1/J foram divididos em 4 grupos (n=8): CIA (salina); ETN (etanercepte, 5.5mg.kg⁻¹) e MTX (metotrexato, 35mg.kg⁻¹), tratados duas vezes por semana por 6 semanas, e um grupo controle saudável (CO). Tratamentos iniciaram uma semana após a injeção booster. Escore clínico, edema da pata traseira e peso corporal foram analisados durante o período experimental. Músculos tibial anterior (TA) e gastrocnemio (GA) foram pesados após a morte. TA foi usado para medir a área da miofibra. GA foi usado para quantificar a atividade do proteossomo e sua expressão gênica por rtPCR. Foi considerado significativo p<0.05. **RESULTADOS:** Tratamentos reduziram a atividade da doença, observado através de menor escore clínico e edema da pata traseira em ETN e MTX vs CIA. Peso corporal de ETN (21±1.0g) foi significativamente diferente do que MTX (19±1.3g) nas semanas 5 e 7. Peso dos músculos TA e GA foram mais pesados em ETN (30±3 e 104±15g) do que MTX (25±2 e 79±9g, respectivamente). Não houve diferença significativa no diâmetro da miofibra entre os grupos CIA. Atividade enzimática do tipo caspase do proteossomo 26S estava aumentada em CIA (250%) e MTX (300%) vs CO. Expressão gênica da subunidade Psmb5 estava aumentada em MTX (500%) vs CO, enquanto da subunidade Psmb9 estava aumentada em CIA (300%) e MTX (350%). **CONCLUSÕES:** Apesar de ambas as drogas possuírem efeito sobre o escore clínico da doença, somente etanercepte parece promover a proteção contra perda muscular. Além disso, CIA e MTX parecem conseguir aumentar a expressão de atividade de certas subunidades do proteossomo. Estudos futuros são necessários para explicar os efeitos da inibição do TNE-F sobre a perda muscular e o proteossomo na artrite. **Palavras-chaves:** Artrite experimental, perda muscular, proteossomo. Projeto 12-0044