

Título: TRATAMENTO COM BORTEZOMIB MELHORA A ARTRITE INDUZIDA POR COLÁGENO (CIA), MAS NÃO ALTERA A PERDA MUSCULAR

Autores: Renata Ternus Pedó^{1,2}, Vivian Oliveira Nunes Teixeira^{1,2}, Paulo Vinicius Gil Alabarse², Jordana Miranda da Souza Silva^{1,2}, Lidiane Isabel Filippin^{2,3}, Ricardo Machado Xavier^{1,2}.

Instituição: ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul– Porto Alegre– RS, ²Laboratório de Doenças Autoimunes, Hospital de Clínicas de Porto Alegre– Porto Alegre– RS, ³Mestrado em Saúde e Desenvolvimento Humano– Centro Universitário La Salle– Canoas– Brazil.

Resumo: Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória associada com complicações sistêmicas como fadiga e perda muscular. O sistema ubiquitina-proteossomo tem um importante papel na proteólise muscular e está associado com a atrofia muscular. A atividade aumentada do proteossomo já foi identificada em pacientes com AR e em modelos experimentais. Além disso, também foi identificada a presença de proteossomos circulantes no soro de pacientes com AR, e isso foi correlacionado com maior atividade imunológica e dano celular. No entanto, os efeitos dos inibidores do proteossomo sobre a perda muscular são ainda desconhecidos. Avaliar se o tratamento com bortezomibe afeta a perda muscular em CIA. Camundongos machos DBA/1J foram divididos aleatoriamente em três grupos (n=10): CIA (salina), BTZ (bortezomibe, 1mg.kg⁻¹) tratado duas vezes por semana, por duas semanas e um grupo saudável (CO). Os tratamentos iniciaram quatro semanas após a indução da doença com administração intraperitoneal. Durante o período experimental foram analisados o escore clínico, o edema da pata traseira e o peso corporal. Os músculos tibiais anteriores e gastrocnêmios (GA) foram pesados após a morte dos animais. Os músculos GA foram usados para quantificar a atividade do proteossomo. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando p<0,05. O tratamento com BTZ retardou o desenvolvimento da doença, observado através de uma menor pontuação no escore clínico e no edema da pata traseira no BTZ em comparação com CIA, após a primeira semana de tratamento. O peso corporal no grupo BTZ (18±2g) foi significativamente diferente quando comparado ao grupo CIA (21±3g) durante as semanas de tratamento. Os pesos dos músculos não foram diferentes entre os grupos CIA. BTZ não alterou a atividade do proteossomo. Contra outras evidências, o tratamento com BTZ diminuiu o peso corporal e não alterou a atividade do proteossomo, o que demonstra que esta terapia não apresenta grande potencial para tratar a perda muscular causada pela artrite. No entanto, mais estudos são necessários para explorar os efeitos da inibição do proteossomo na perda muscular causada pela artrite inflamatória crônica. Este projeto foi aprovado pelo CEUA-HCPA e sob o código de número 13-0265.

Palavras-chaves: artrite experimental, perda muscular, proteossomo, bortezomibe.

Agências Fomento: CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE-HCPA.