

Introdução. Espondilite anquilosante (EA) causa lombalgia, artrite e dano estrutural que podem resultar em prejuízo funcional¹. Desfechos funcionais costumam ser avaliados em ensaios clínicos randomizados conduzidos em países desenvolvidos, com pacientes em uso de terapia biológica².

Objetivos. Avaliar a variação do escore funcional "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index" (BASFI) em uma coorte de pacientes com EA de um país em desenvolvimento. Comparar a melhora no BASFI entre pacientes que atingem ou não remissão/baixa atividade de doença (LDA) sustentada (≥ 12 meses) no escore "Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score" (ASDAS-PCR). Analisar preditores para obtenção de melhora mínima clinicamente significativa (MCII) no BASFI (Δ BASFI ≤ -0.6)³.

Métodos. Análise transversal baseada em estudo de coorte retrospectivo, incluindo pacientes adultos que preenchem os critérios de Nova York para EA, seguidos por ao menos 5 anos em ambulatório de hospital terciário. Variação no BASFI (Δ BASFI) foi descrita como mediana (25th/75th). Comparação da Δ BASFI entre pacientes que apresentaram ou não remissão/LDA sustentada no ASDAS-PCR foi realizada utilizando teste de Mann-Whitney. Modelo hierárquico de Poisson foi usado para identificar preditores para atingir MCII no BASFI.

Resultados. Dos 69 pacientes analisados, 53,6% eram homens, com idade média de 48,9 \pm 11,4 anos e média de tempo de seguimento de 6,1 \pm 0,5 anos. A mediana de duração da doença foi 10 (5-18) anos; 14,5% dos pacientes estavam em uso de biológicos no início do estudo. A mediana da Δ BASFI foi baixa: -0.1 (-1.9 /+1.1), mas 46.4% (N=32) apresentaram MCII no BASFI durante o seguimento. Pacientes que atingiram remissão/LDA sustentada no ASDAS-PCR tiveram melhora significativa no BASFI comparado aos que não atingiram tal alvo ($p=0.026$). Pacientes com escore BASFI inicial mais elevado tiveram maior probabilidade de atingir MCII (RR 1.13 95% CI 1.00-1.27, $p=0.047$). Manter remissão/LDA no ASDAS-PCR durante ao menos 12 meses aumentou em 82% a probabilidade de obter MCII (RR 1.82 95% CI 1.14-2.91, $p=0.012$).

Conclusão. Pacientes que atingiram remissão ou baixa atividade de doença ao menos por 12 meses tiveram melhores desfechos funcionais de longo prazo. Maior incapacidade funcional no baseline foi preditora de obtenção de MCII no BASFI.

Referências

1Madsen OR. Rheumatol Int. 2018;38(3):425-432

2Deodhar A et al. J Rheumatol. 2018; 45(3):341-348

3Kviatkovsky MJ et al. J Rheumatol 2016; 43(9): 1680-1686

3131

EFETOS DA DULOXETINA NA SARCOPENIA ASSOCIADA À OSTEOARTRITE DE JOELHO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

KALEB PINTO SPANNENBERGER; JULIA BUENO; MARIELLE MORO DA SILVA; MATEUS ESPINDOLA DE MORAES; PAULA SCHOPRONI CARDOSO; LEONARDO PETERSON DOS SANTOS; RAFAELA CAVALHEIRO DO ESPÍRITO SANTO; ANDRESE ALINE GASPARIN; VANESSA HAX; RAFAEL MENDONÇA DA SILVA CHAKR
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A osteoartrite de joelho (OAJ) é uma condição prevalente e frequentemente associada à sarcopenia (SA), agravando a capacidade funcional, por dor crônica e fraqueza muscular, limitando os benefícios do tratamento com exercícios físicos. A duloxetina é indicada na dor crônica associada à OAJ, mas seus efeitos na SA tratada com exercício domiciliar (ED) são desconhecidos. Nosso objetivo principal foi estudar os efeitos da duloxetina no desempenho físico de pacientes com OAJ tratados com ED. Metodologia: Trata-se de ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo com 12 semanas de duração. Os participantes foram randomizados para receber ED+duloxetina ou ED+placebo e avaliados a cada 4 semanas. Foram incluídos voluntários sedentários da comunidade com OAJ e baixo desempenho físico. Desempenho físico foi medido por short physical performance battery (SPPB) e dor, rigidez e capacidade funcional por escala visual analógica (EVA) de dor e pelo Western Ontario-McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Resultados: Entre 2017 e 2020, foram incluídos 22 participantes (11 por grupo) com idade média de 64,3 anos, sendo 77,2% mulheres. No baseline, houve diferença entre os grupos ED+duloxetina vs. ED+placebo quanto à etnia (brancos 100% vs. 54,5%, respectivamente; $P=0,035$). Ao final da 12ª semana, não houve diferença entre os grupos quanto ao SPPB [ED+duloxetina vs. ED+placebo, 9,25 \pm 0,42 vs. 10,0 \pm 0,41, respectivamente; $P=0,203$]. Entretanto, ambos os grupos apresentaram reduções significativas no SPPB em relação ao próprio basal [diferença 12ª semana-baseline (IC95%) -1,52 (-2,51 a -0,53), $P=0,003$, e -2,00 (-2,77 a -1,23), $P<0,001$, respectivamente]. Não houve diferença entre os grupos quanto a WOMAC e EVA na 12ª semana, ainda que somente o grupo ED+duloxetina tenha apresentado redução significativa na EVA na 12ª semana [diferença em EVA 12ª semana-baseline (IC95%), -2,41 (-3,82 a -0,99), $P=0,001$, e -1,97 (-4,40 a 0,47), $P=0,113$], e que ambos os grupos apresentem reduções no WOMAC total [diferença no WOMAC 12ª semana-baseline (IC 95%), -12,7 (-21,2 a -3,99), $P=0,004$, e -18,5 (-28,6 a -8,41), $P<0,01$, respectivamente]. Conclusão: Em paciente com OAJ e baixo desempenho físico tratados com ED, a duloxetina não promoveu melhora no SPPB quando comparada ao placebo. A prática de exercícios físicos, independentemente do uso da duloxetina, pode estar associada a melhora de desfechos importantes na OAJ como dor e desempenho físico.

3252

QUANTIFICAÇÃO DE PPAR- γ EM MACRÓFAGOS DE CAMUNDONGOS SUPLEMENTADOS COM VITAMINA D NO MODELO DE LÚPUS INDUZIDO POR PRISTANE

GUSTAVO FLORES CHAPACAIS; ANDRELISE SIMÕES DE ALMEIDA; THAÍS EVELYN KARNOPP; AMANDA BUSATTO; EDUARDA CORREA FREITAS; ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica autoimune multissistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos e deposição de imunocomplexos nos tecidos. Da resposta imune exacerbada contra antígenos próprios há participação do sistema imune inato e do adaptativo. Um tipo celular que compõe o sistema imune inato são os macrófagos, que, no lúpus, apresentam deficiência em sua ação fagocítica. Macrófagos podem ser ativados em dois perfis – pró-inflamatório (M1) e anti-inflamatório (M2) –, estando presentes no baço. Neste trabalho, buscamos investigar um possível tratamento cujo alvo seja esse processo de ativação. Neste sentido, uma molécula que tem sido estudada por suas propriedades imunorregulatórias é a vitamina D, cujo receptor é encontrado no baço e interage com os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma do tipo gama (PPAR- γ), abundantes em macrófagos M2.

Objetivo. Avaliar a expressão do PPAR- γ em macrófagos do baço de camundongos com lúpus induzido por pristane (PIL) suplementados ou não com vitamina D.

Metodologia. Foram utilizados 23 camundongos BALB/c fêmeas com 8 a 12 semanas de idade, distribuídos em 3 grupos: CO (controle, n=7), PIL (n=9) e VD (PIL + vitamina D, n=7). Em PIL e VD, uma dose de pristane (500 μ L) foi injetada intraperitonealmente para indução. O grupo VD foi tratado com Calcijex (2 μ g/kg) diluído em PBS-Tween 20, via injeção subcutânea de 100 μ L, em dias alternados, durante 180 dias. No dia 180, os animais foram eutanasiados e os baços coletados. Foram confeccionadas lâminas de imuno-histoquímica para marcação do anticorpo anti-PPAR- γ . Em 10 campos aleatórios, foram contados o número total de macrófagos e o número de macrófagos marcados com PPAR- γ . A razão entre células marcadas e totais foi calculada para determinar a proporção de macrófagos positivos. Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão e o teste estatístico foi o de Kruskal-Wallis ($p \leq 0.05$).

Resultados. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das razões nos três grupos (CO: 0.3944 ± 0.1618 ; PIL: 0.4610 ± 0.1321 ; VD: 0.2526 ± 0.1679 ; $p = 0.06$).

Conclusão. Embora tenha havido proporção numericamente maior de macrófagos PPAR- γ positivos no grupo não tratado, o que contrastaria com a hipótese inicial de que a vitamina D induz a ativação do perfil M2 via PPAR- γ , os resultados são inconclusivos. São previstos testes complementares neste projeto e a ampliação da linha de pesquisa em projetos futuros.

3283

VITAMINA D ATENUA A ATROFIA MUSCULAR EM CAMUNDONGOS COM LÚPUS INDUZIDO POR PRISTANE

AMANDA BUSATTO; ODIRLEI ANDRE MONTICIELO; MANUELA DOS SANTOS; EDUARDA CORREA FREITAS; JORDANA MIRANDA DE SOUZA SILVA ; RAFAELA CAVALHEIRO DO ESPÍRITO SANTO ; THAIS EVELYN KARNOPP
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença sistêmica inflamatória de etiologia multifatorial e pouco conhecida. Dentre as alterações musculoesqueléticas, observa-se com frequência dores (mialgias) e inflamação muscular (miosite), o que causa fraqueza e perda de força. Nesse contexto, a vitamina D tem demonstrado efeitos benéficos na morfologia e função muscular in vivo e in vitro. Entretanto, até o presente momento não temos evidências das vias moleculares que levam à perda muscular observada no LES, especialmente no que tange o impacto causado pela suplementação de vitamina D na prevenção da atrofia muscular. Desta forma, o objetivo deste estudo é descrever as alterações histológicas e moleculares do músculo após suplementação de vitamina D em modelo de lúpus induzido por pristane. Foram utilizados vinte e oito camundongos BALB/c fêmeas, com 8 a 12 semanas, randomizados em 3 grupos: lúpus induzido por pristane (PIL; n=10), PIL + vitamina D (VD; n=10) e controle saudável (CO; n=8). A função física foi avaliada nos dias 0, 60, 120 e 180 após a indução, por teste de força, locomoção espontânea e fadiga. Após a eutanásia, o músculo tibial anterior foi utilizado para avaliar a área de miofibrila e o músculo gastrocnêmio para analisar a expressão proteica da regeneração muscular (MyoD, Miogenina), síntese (AKT) e marcadores de degradação muscular (MuRF-1, Miostatina, P62, LC3) pela técnica de Western blot. O grupo PIL mostrou uma redução significativa na área de miofibrila em comparação aos grupos CO e VD (10%). A expressão de LC3 foi significativamente maior no grupo PIL do que nos grupos CO e VD. A expressão de miostatina foi maior no grupo VD em comparação ao grupo PIL. A expressão de MyoD foi maior no grupo PIL do que no grupo VD. Os grupos PIL e VD apresentaram maiores taxas de fadiga e menor força muscular em comparação ao grupo CO ao longo do tempo.

3299

EFEITO DO TRATAMENTO COM TOFACITINIBE EM MODELOS EXPERIMENTAIS SOBRE A PERDA MUSCULAR NA ARTRITE

GABRIEL DOS SANTOS LEMES; RICARDO MACHADO XAVIER; THALES HEIN DA ROSA; MIRIAN FARINON; JORDANA MIRANDA DE SOUZA SILVA; RAFAELA CAVALHEIRO DO ESPÍRITO SANTO
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune, inflamatória, caracterizada por hiperplasia sinovial, degradação da cartilagem e erosão óssea. A inflamação leva a um importante quadro de atrofia muscular e consequente perda de função, refletindo na qualidade de vida dos pacientes. O tratamento farmacológico para a AR busca o controle da inflamação e a remissão da doença. O Tofacitinibe foi recentemente aprovado para uso clínico, porém ainda não existem estudos que demonstrem seus efeitos no tecido muscular. Assim, torna-se relevante estudos em modelos experimentais de artrite para verificar seus efeitos sobre a fisiologia muscular.

Objetivos: Avaliar o efeito do Tofacitinibe sobre a atrofia muscular de animais com artrite experimental (CIA).

Métodos: A artrite foi induzida por colágeno (CIA), em camundongos DBA1/J machos de 8 a 12 semanas de vida. Os animais foram divididos em 3 grupos: i) CIA + veículo (n=4) ii) CIA + Tofacitinibe na dose de 30mg/kg/dia (n=6); iii) Saudáveis sem qualquer intervenção. Após o booster, os animais receberam tofacitinibe a cada 12 horas por via subcutânea até o dia 45 e avaliados com relação ao peso, força, escore clínico, edema e nocicepção, para verificar a progressão da doença. Após a