

## INTRODUÇÃO

Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, inflamatória, sistêmica e crônica, caracterizada principalmente pelo acometimento simétrico de pequenas e grandes articulações. É uma doença de etiologia desconhecida que afeta principalmente em torno de 1% da população mundial e 0.46% da população brasileira. Acomete as mulheres duas vezes mais do que os homens.

O peptídeo liberador da gastrina (GRP) e seu receptor (GRPR) estão relacionados com diversas funções no organismo, incluindo a resposta inflamatória. Ambos apresentam relação com a AR, visto que já há relatos da presença do GRP na membrana e fluido articular de pacientes, bem como, do GRPR no infiltrado inflamatório de camundongos. Por fim, o RC-3095 é um antagonista de alta especificidade do receptor de GRP.

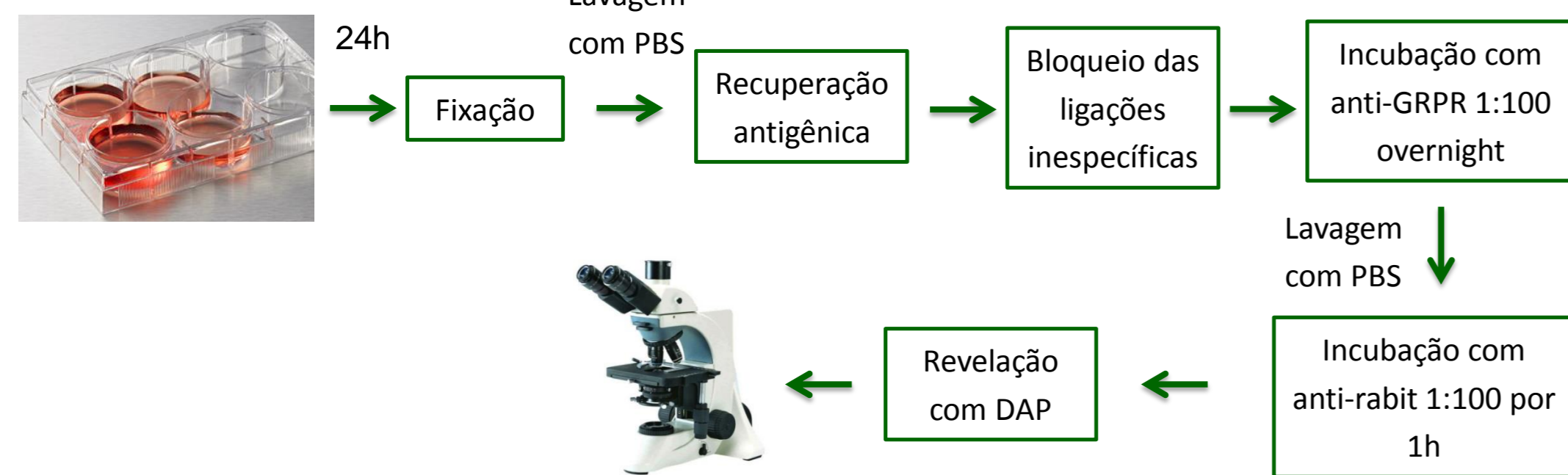
## OBJETIVO

Investigar a presença e expressão gênica de GRPR e GRP em fibroblastos sinoviais bem como sua regulação pelo tratamento com RC-3095.

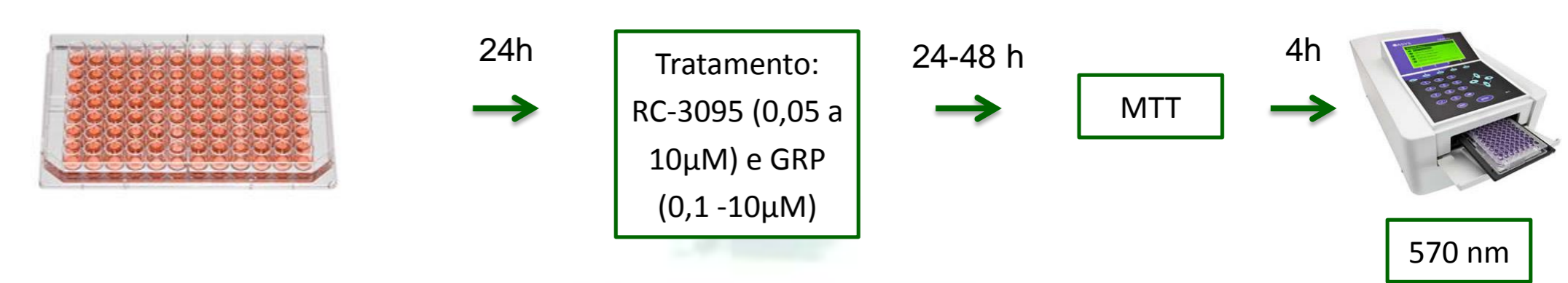
## MATERIAL E MÉTODOS

A partir das articulações (femotibial) de camundongos DBA/1J com artrite induzida por colágeno isolou-se fibroblastos sinoviais (FLS) para posterior cultivo em meio DMEM suplementado com 15% de soro fetal bovino (SFB).

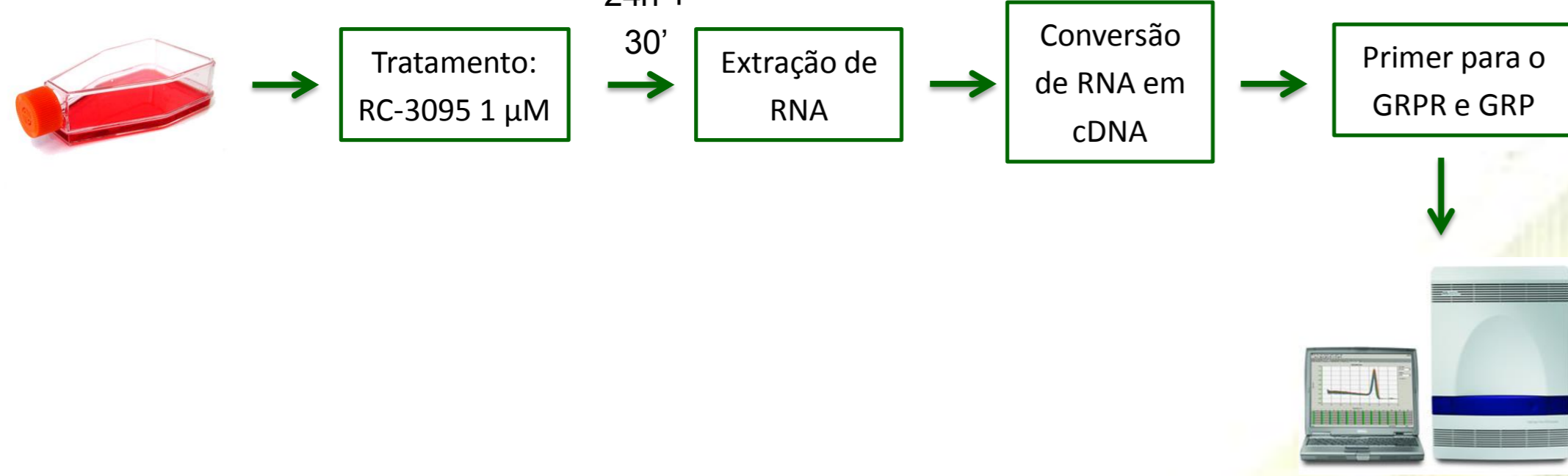
### 1. Imunocitoquímica



### 2. Ensaio de viabilidade



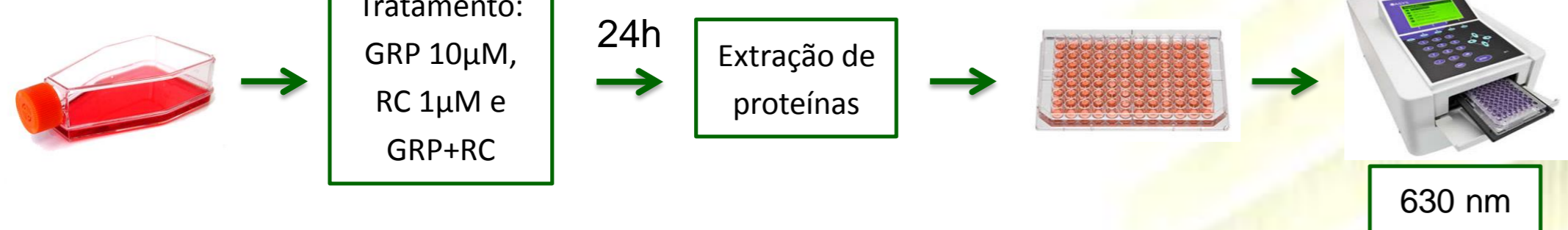
### 3. qRT-PCR



### 4. Teste de migração/invasão celular



### 5. ELISA



## RESULTADOS

### 1. Imunocitoquímica evidenciando a presença do receptor de GRP nos FLS



Figura 1: Avaliação da presença do receptor de GRP avaliada através de imunocitoquímica.

### 2. Efeito do RC-3095 e do GRP sobre a viabilidade de FLS

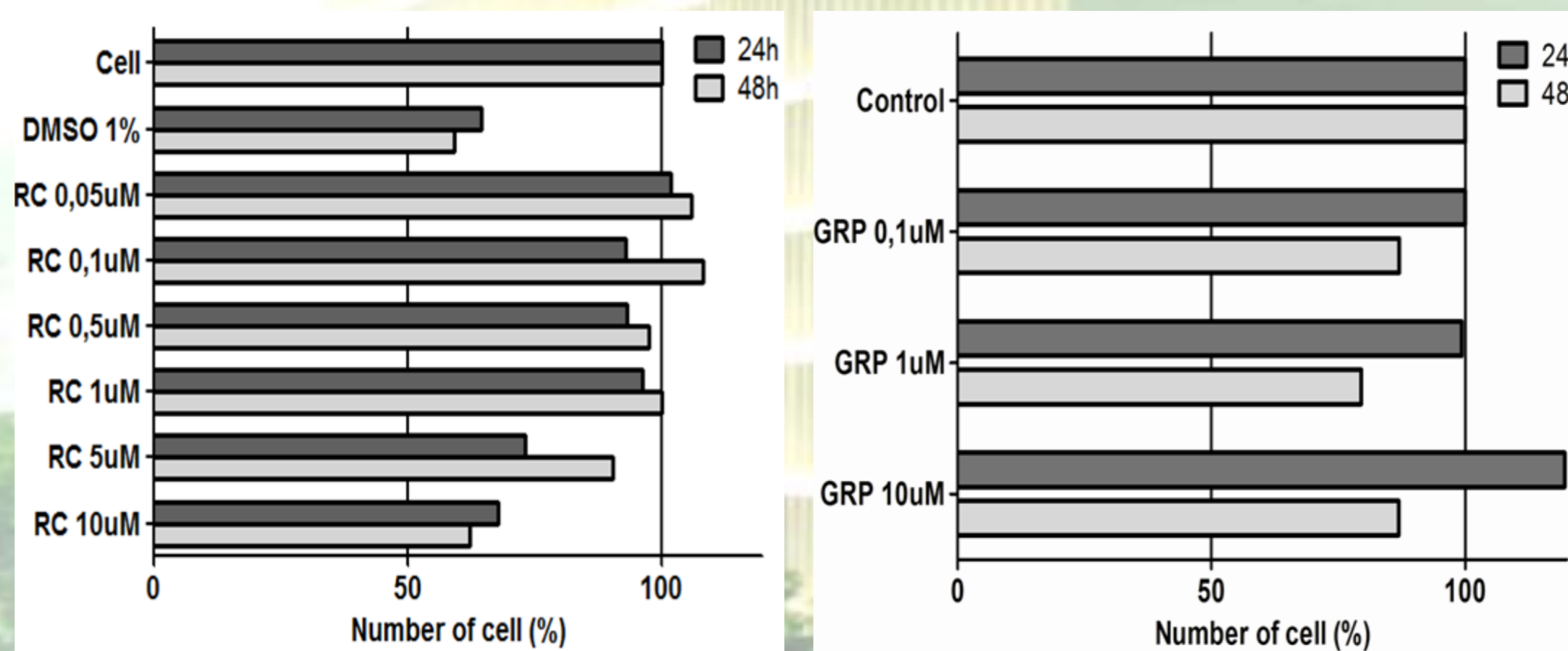


Figura 2: Viabilidade dos FLS tratados com RC-3095 e com GRP por 24h e 48h. Porcentagem de células viáveis calculada através de ANOVA.

### 3. Expressão gênica de GRP e GRPR por qRT-PCR

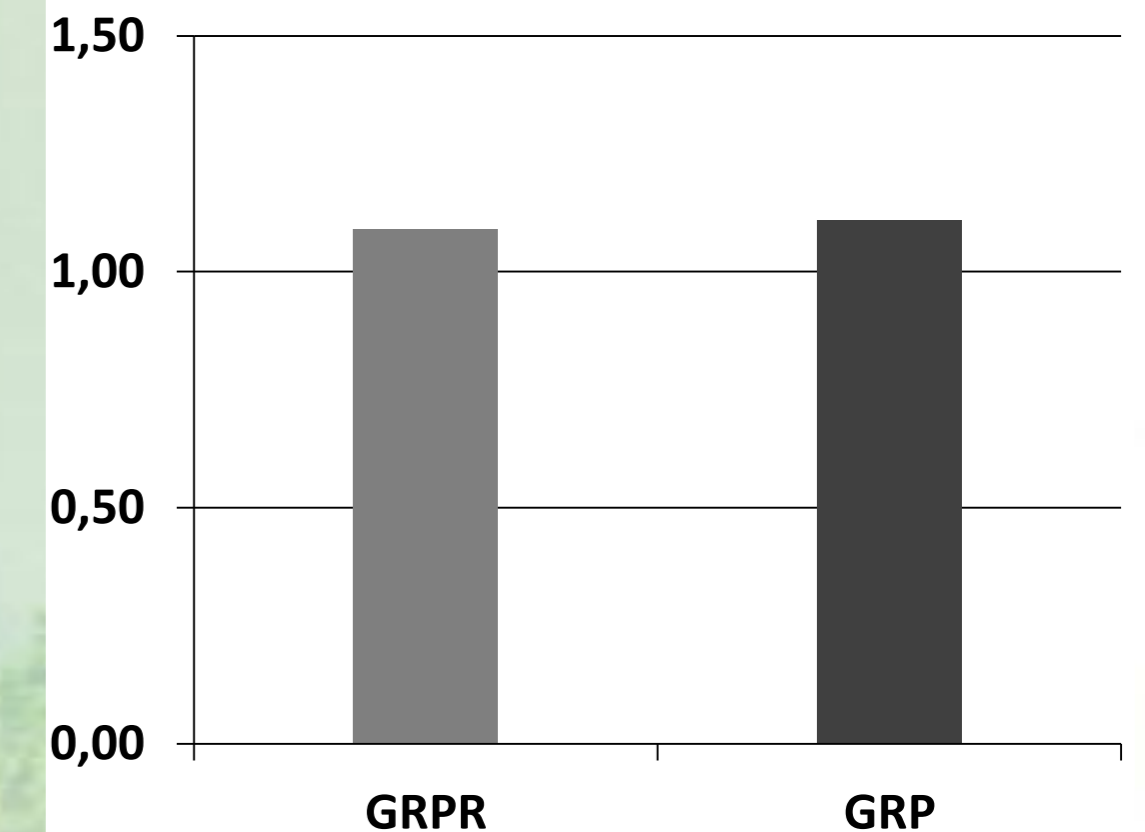


Figura 3: As células foram tratadas com RC-3095 por 24h+30min. Os dados são expressos por delta-delta CT para o genes GRP e GRPR.

### 4. Dosagem de GRP nos FLS através de ELISA

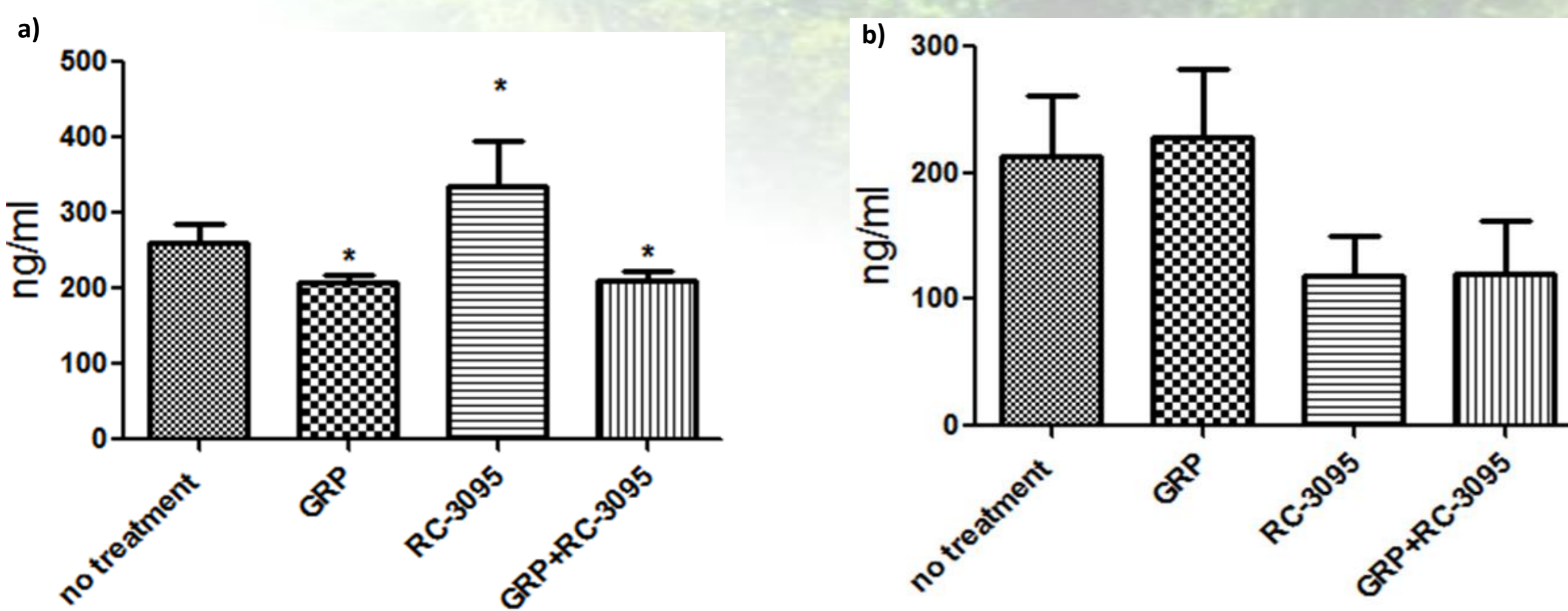


Figura 4: a) Dados representativos do sobrenadante de FLS. b) Dados representativos da fração citosólica dos FLS. Para ambos as células foram tratadas com RC 1µM, GRP 10µM ou GRP+RC-3095. As barras representam a média ± SEM (n=4) e os dados foram analisados através de ANOVA seguida por Tukey; \* p < 0,05

### 5. Avaliação da migração/invasão nos FLS

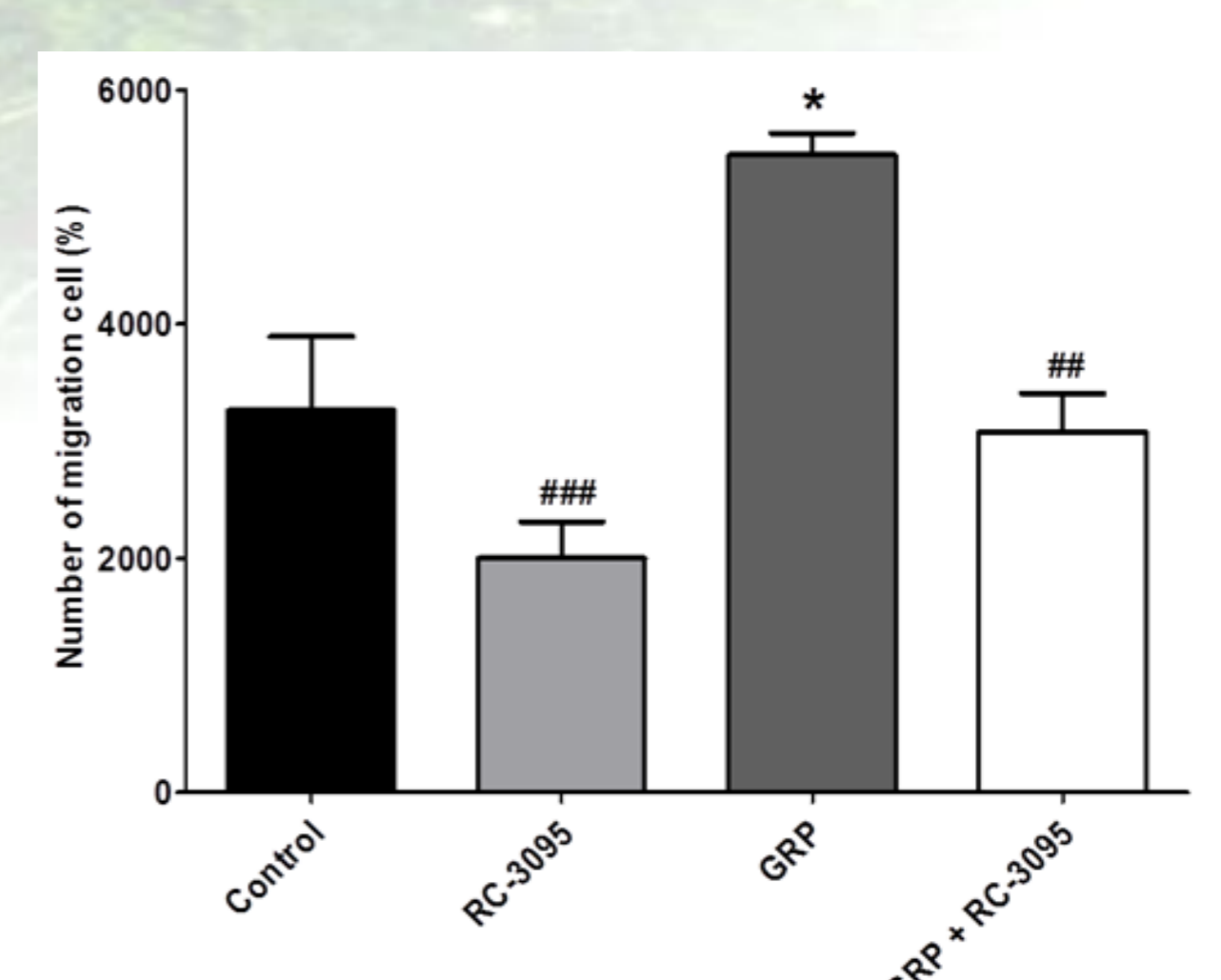


Figura 5: As células foram tratadas com 1 µM de RC-3095, 10 µM de GRP ou com RC-3095+GRP. As barras representam a média ± SEM; (\*) p < 0,05 GRP x controle; (##) p < 0,01 GRP x GRP+RC-3095; (###) p < 0,001 GRP x RC-3095.

## CONCLUSÕES

Pela primeira vez foi descrito a presença de GRPR nos FLS e sua capacidade de produzir GRP. Além disso, o GRP é capaz de aumentar a invasão dos FLS enquanto que o RC-3095 diminui. Dessa forma, esses resultados indicam a via do GRP/GRPR como uma rota importante na patofisiologia e nova estratégia terapêutica para AR.