

RC-3095, UM ANTAGONISTA ESPECÍFICO DO RECEPTOR DO PEPTÍDEO LIBERADOR DA GASTRINA, COMO TERAPIA ANTI-INFLAMATÓRIA NA ARTRITE INDUZIDA POR COLÁGENO (CIA)

PATRICIA GNIESLAW DE OLIVEIRA;PINTO, G.L.; GRESPAN, R.; MEURER, L.; ROESLER, R.; SCHWARTSMANN, G.; CUNHA, Q.F.; BRENOL, J.C.T.; XAVIER, R.M.

Introdução: O peptídeo liberador da gastrina (GRP) é o homólogo mamífero da bombesina (BN). Ambos GRP e seus receptores têm sido encontrados na sinóvia de pacientes com artrite reumatóide. GRPR pode ser considerado como um alvo terapêutico para doenças inflamatórias. RC-3095 é um antagonista do receptor de GRP. **Objetivo:** Avaliação dos efeitos do RC-3095, um antagonista específico do receptor do GRP, como terapia anti-inflamatória na CIA. **Métodos:** 30 camundongos machos de DBA/1J divididos em: não-imunizado (sem manipulação), veículo do tratamento (5 ml/kg, s.c., salina) e tratados com RC-3095 (0.3mg/Kg ou 1mg/kg, s.c.). A artrite foi induzida com 50 µl de emulsão com 200 mg de colágeno bovino tipo-II em adjuvante completo de Freund's (CIA). Os animais foram monitorados diariamente para os sinais clínicos da artrite: edema, escore articular e hipernocicepção. Análise articular: tornozelos – histologia articular e imunohistoquímica para o GRPR e joelhos – dosagem das citocinas – IL-17, IL-1β, TNF. **Resultados:** RC-3095 (0.3mg/kg ou 1mg/kg) melhoram significativamente os sinais da CIA em todas análises clínicas. Animais tratados com RC-3095 obtiveram uma inibição dose-dependente nos achados histológicos. A imunohistoquímica demonstrou uma marcada diminuição da expressão do GRPR nos grupos tratados com RC-3095. RC-3095 (1mg/kg) reduziu a produção de citocinas inflamatórias (IL-17, IL-1β, TNF) na articulação dos camundongos artríticos. **Conclusões:** RC-3095 foi capaz de melhorar a artrite experimental - Diminuição das características inflamatórias clínicas; Atenuou o dano articular; Diminuição do nível articular de IL-17, IL-1β e TNF. RC diminuiu a expressão de GRPR na articulação. Estes resultados indicam que a interferência com o caminho do GRP é uma potencial nova estratégia para o tratamento da artrite. Nossos achados fornecem uma forte razão para a eficácia do RC-3095 (1mg/kg) para futuros testes no tratamento da AR.