

Mecanismos induzidos por leucotrienos na condição de artrite

RESUMO

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crônica, autoimune, que afeta principalmente as articulações. As manifestações clínicas são inchaço nas articulações, eritema e dor que com a progressão da doença, promovem alterações importantes na arquitetura articular e diminuição e/ou perda de função. Patologicamente, ocorre hiperplasia da membrana sinovial, formação de pannus, presença de várias células do sistema imune e conseqüentemente, liberação de quimiocinas e citocinas pro inflamatórias. Os leucotrienos, por sua vez, são mediadores lipídicos, derivados do metabolismo do ácido araquidônico e sintetizados pela via 5 lipoxigenase, apresentando um papel importante na resposta inflamatória tecidual e na defesa do hospedeiro contra vários patógenos. O leucotrieno B₄, por exemplo, é um potente quimioatrativo de neutrófilos, pois promove a adesão dessas células para o endotélio vascular, promovendo o desenvolvimento da artrite. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo investigar os mecanismos envolvidos pelos leucotrienos, na artrite induzida em animais *knockout* para 5 lipoxinase. Utilizando o modelo CAIA, camundongos *wild type* e *5-LO KO* foram imunizados intradermicamente via veia caudal, com coquetel de anticorpos monoclonais contra o colágeno tipo II, no dia 0 e injeção intraperitoneal de LPS nos dias 3 e 11, por outro lado, o veículo utilizado nos grupos controles foi o PBS. No décimo quarto dia, os camundongos foram eutanasiados e as patas coletadas para os ensaios de coloração HE e tricrômico de masson, imunoexpressão por imunohistoquímica e imunofluorescência e ensaio de proteoma. Nossos resultados demonstraram que o grupo WT CAIA desenvolveu uma sinovite moderada, em contrapartida, o grupo *knockout*, KO CAIA, deficiente de leucotrieno, não apresentou a doença. A imunoexpressão da interleucina IL-1 β foi positivamente maior no grupo WT CAIA, entretanto não houve diferença para a IL-6. Adicionalmente, a imunomarcagem para CD31 foi também mais expressiva no grupo WT CAIA em relação aos demais grupos e não houve

diferença significativa para CD34. Em relação ao perfil proteômico, mudanças significativas foram encontradas na identificação das proteínas totais na comparação entre os grupos experimentais e controles.