

Avaliação hematológica de ratos machos e fêmeas obesos com osteoartrite

Ana Carolina de Oliveira Rodrigues, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana

Genifer Erminda Schreiner, discente de pós graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Luana Tamires Madres, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Silvia Muller de Moura Sarmento, discente de pós graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Rafael Tamborena Malheiros, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

Vanusa Manfredini, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana.

E-mail primeiro autor- anacdor2.aluno@unipampa.edu.br

A obesidade é uma doença multifatorial, considerada uma epidemia mundial, responsável por danos sistêmicos e associada à uma série de comorbidades. Tais alterações estão associadas principalmente à deposição de gordura abdominal favorecida parcialmente por diferenças hormonais que contribui substancialmente para uma inflamação crônica de baixo grau. Da mesma forma a osteoartrite (OA), também apresenta-se como um distúrbio inflamatório. Assim, a OA é uma doença caracterizada pela degeneração da cartilagem articular, o que contribui não apenas para uma sobrecarga articular, mas também, em uma série de alterações, também relacionadas ao processo inflamatório, como o aumento das taxas glicêmicas, da produção de adipocinas e, em especial, da presença de hiperalgia. Estudos demonstram que a retenção de um quilograma de gordura representa um acúmulo de 20 a 30 milhões de macrófagos no tecido adiposo. Esta infiltração de macrófagos tem origem na migração de monócitos circulatórios para o tecido adiposo, onde, posteriormente podem se diferenciar em macrófagos ativos M1 e M2. Tal mudança na concentração de macrófagos M2 para M1 representa um dos principais fatores pró-inflamatórias na obesidade. Dentre as articulações o joelho é mais comumente afetado e parece ter relação com o índice de massa corporal. Da mesma forma, a obesidade também está associada à degeneração da cartilagem do joelho e a lesão óssea. Com isso, tanto a obesidade quanto a OA afetam significativamente a mobilidade do indivíduo, com aumento da dor e do ganho de peso, caracterizando assim um sistema retroalimentar. Embora a obesidade se apresente como um dos principais fatores de risco para OA, o uso de modelos animais obesos é raro e a relação entre esses distúrbios ainda é obscura. Este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil hematológico de ratos machos e fêmeas obesos com osteoartrite. Foram utilizados 72 ratos Wistar (36 machos e 36 fêmeas), com peso aproximado de 200 g, mantidos em número de quatro ou cinco animais por caixa, sob ciclo claro/escuro de 12 horas, e em condições de temperatura controlada ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$), tendo o estudo duração de 65 dias. Os animais foram divididos em oito grupos, sendo machos: controle machos (CM), machos com OA (MOA), machos obesos (MOB) e machos obesos com OA (MOBOA); e fêmeas: controle fêmeas (CF), fêmeas com OA (FOA), fêmeas obesas (FOB), fêmeas obesas com OA (FOBOA). Os grupos CM, MOA, CF e FOA receberam ração industrial balanceada (NUVITAL, NUVILAB-CR, PR, Brasil). A indução de obesidade nos grupos MOB, MOBOA, FOB e FOBOA foi realizada por dieta de cafeteria (CAF), composta de ração industrial misturada com patê, batatas fritas, bacon, chocolate e biscoito salgado, na proporção de 2: 1: 1: 1. Para induzir OA, no 59º dia do protocolo de obesidade, os animais MOA, MOBOA, FOA e FOBOA foram anestesiados e receberam uma injeção intra-articular no joelho direito de moniodoacetato de sódio (MIA) na dose de 1,5mg em 50µL de salina estéril. Os grupos que não passaram pela indução de dor articular passaram pelo mesmo protocolo, porém, receberam uma injeção intra-articular de salina estéril (50µL). Por fim, no dia 65 foi realizada a eutanásia e coletado sangue total por punção cardíaca para avaliação de parâmetros hematológicos. A análise estatística foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA) de uma via com múltiplas comparações e post hoc de Tukey, os resultados foram considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$. Todos os

procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Pampa (CEUA-Unipampa) sob número de protocolo 039/2019. Como resultados, na análise do diferencial dos leucócitos do sangue, verificamos um aumento no número de leucócitos, linfócitos e segmentados nos grupos MOA, MOB e MOBOA, bem como, nos grupos FOA, FOB e FOBOA em comparação aos seus controles. Também, foi observado diferença significativa de monócitos nos grupos MOB, MOBOA, FOB e FOBOA em comparação ao controle. Ainda, os grupos MOBOA e FOBOA diferenciaram-se do grupo MOA e FOA com maior quantitativo de leucócitos e monócitos. Desta forma podemos concluir que a OA e a obesidade, separadamente, acarretaram em um estado de leucocitose. Entretanto, a obesidade gerou também um quadro de monocitose nos animais, o qual, em associação a OA foi amplificado de tal forma que diferenciou-se significativamente do controle e dos grupos não obesos com osteoartrite.

Agradecimentos: agradecer aqui as instituições que fomentaram o trabalho: CAPES, CNPq, FAPERGS, MEC ou MS-residências, UNIPAMPA, outra

Palavras-chave: Obesidade; Osteoartrite; Leucocitose; Monocitose;