

# AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE QUIMIOCINAS NA PROGRESSÃO DA DOENÇA PERIODONTAL EM RATOS OBESOS E NORMAIS



Pagliusi Junior, M.O.F.; Falcão, A.O.; Bianchi, H.O.; Stach-Machado, D.R.  
UNICAMP – Instituto de Biologia – Departamento de Biologia Funcional e Estrutural  
Palavras-chave: doença periodontal – quimiocinas - obesidade



## Introdução

A doença periodontal (DP) caracteriza um grupo de lesões nos tecidos que rodeiam e suportam os dentes em seus alvéolos, podendo resultar na perda dentária. Indivíduos obesos possuem maior susceptibilidade à DP e esta é mais severa, com inflamação mais exacerbada e aceleração na reabsorção do osso alveolar<sup>1</sup>. Deste modo, foi objetivo deste projeto estudar os padrões de expressão das quimiocinas CXCL1 (Gro-1), CCL5 (RANTES), CCL3(MIP1- $\alpha$ ) na gengiva de ratos normais e obesos durante a progressão da DP.

## Materiais e Métodos

- Foram utilizados 66 animais ratos (*Rattus norvegicus*, *Wistar*) machos adultos. A obesidade foi induzida através da dieta hiperlipídica (Pragsoluções) que contem 30% de banha animal, enquanto os animais do grupo controle foram alimentados com a ração padrão (Nuvital) durante todo decorrer do período experimental.
- A DP foi induzida no primeiro molar inferior esquerdo de todos os animais mediante o método da ligadura<sup>2</sup>, enquanto o dente contralateral direito foi mantido intacto (controle sadio), permitindo a análise pareada entre os lados com e sem a doença e sacrificados 5, 15 e 30 dias após a indução da DP.
- A obesidade dos animais foi avaliada de acordo com o peso corporal, consumo calórico, tolerância à glicose, glicemia em jejum, índice de Lee e os níveis plasmáticos de triglicérides, colesterol e insulina
- Quantificação da reabsorção óssea efetuada utilizando software *Image-Pro Plus 6.0* (*MediaCybernetics*).
- A quantificação proteica realizada por ensaios multiplex utilizando o kit *bead-based immunoassay* (RCYTO-80K, *Millipore*) efetuada de acordo com o protocolo do fabricante.

## Resultados e Discussão

O monitoramento do peso corporal dos animais foi efetuado semanalmente. A cinética no ganho de peso é semelhante entre os grupos (**Figura 01**) independente da dieta utilizada.

Embora os indivíduos submetidos à dieta hiperlipídica apresentem o mesmo peso corporal, os outros parâmetros devem ser considerados. O índice de Lee, teste de tolerância à glicose

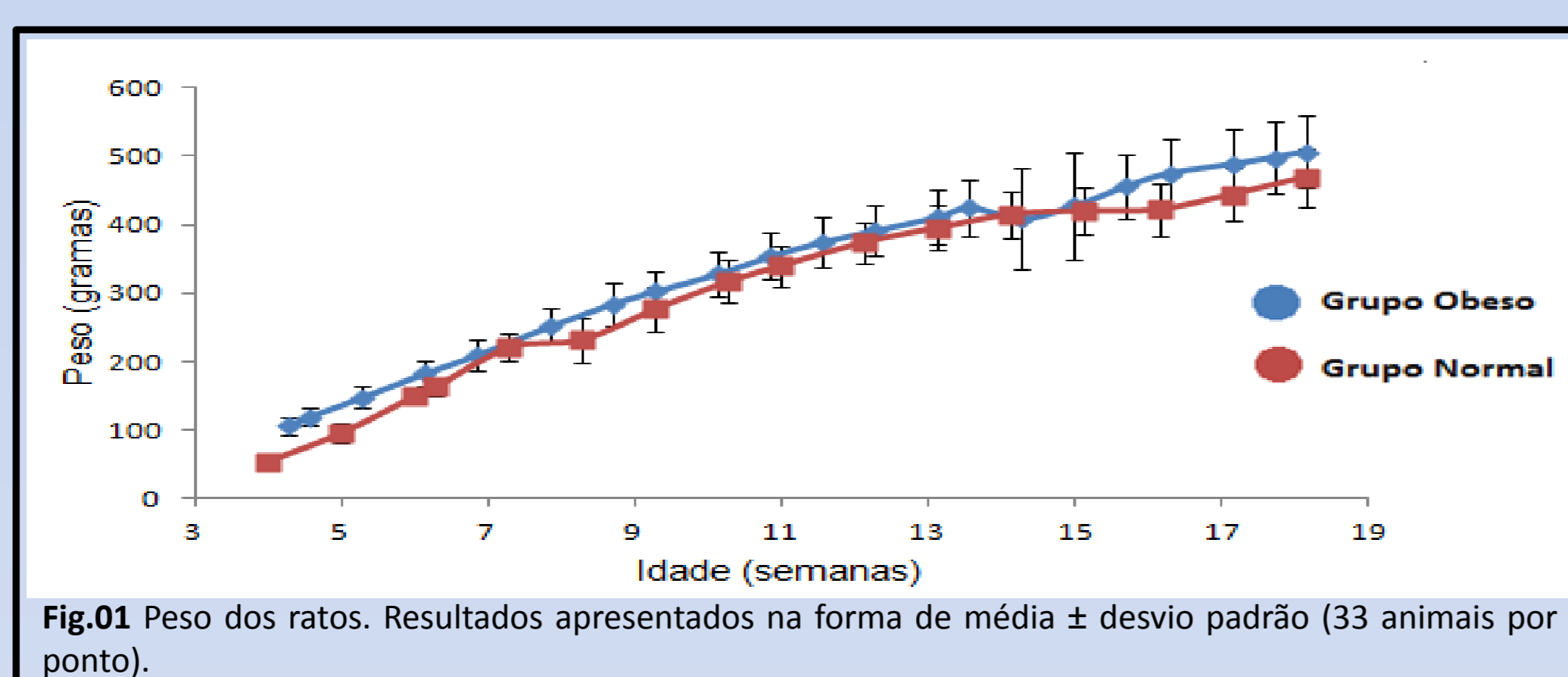


Fig.01 Peso dos ratos. Resultados apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão (33 animais por ponto).

e os níveis plasmáticos de colesterol e insulina apontam que os animais submetidos a esta dieta são considerados obesos.

Como mostra a **Figura 02**, os animais submetidos a dieta hiperlipídica apresentam um pico glicêmico em torno de 300 mg/dL, que se mantém estável no período de tempo entre 15 e 30 minutos, diminuindo vagarosamente no decorrer do tempo.

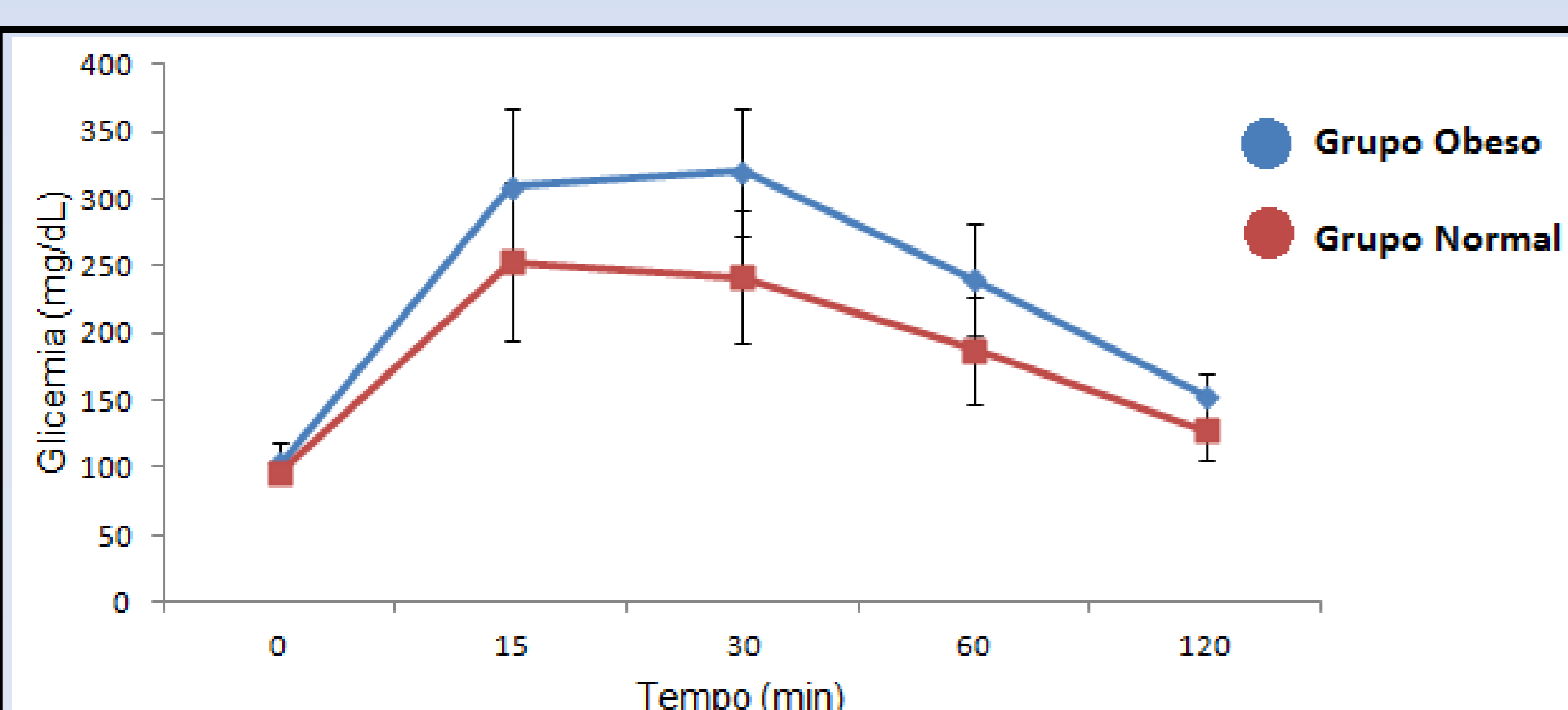


Fig.02: Cinética glicêmica dos ratos submetidos ao teste de tolerância à glicose. Os resultados são apresentados na forma de média  $\pm$  desvio padrão.

intolerância à glicose, provavelmente como consequência da obesidade<sup>3</sup>.

Enquanto que os animais controle apresentam um pico glicêmico em torno de 250 mg/dL, e esta taxa glicêmica diminui. Esta demora na estabilização da glicemia indica que os animais submetidos à dieta hiperlipídica desenvolveram

O índice de Lee é um dos preditores de obesidade em roedores, e como mostra a **Figura 03**, animais submetidos à dieta hiperlipídica são definidos como animais obesos uma vez que apresentam índices superiores a 0,300 g<sup>1/3</sup>/cm<sup>3</sup>.

A quantificação da reabsorção óssea foi calculada através da delimitação da área entre junção esmalte-cimento; a **Figura 04** mostra que os animais submetidos à dieta hiperlipídica apresentam maior reabsorção óssea, uma vez que a área da raiz exposta do dente com ligadura é significativamente maior em comparação ao grupo controle.

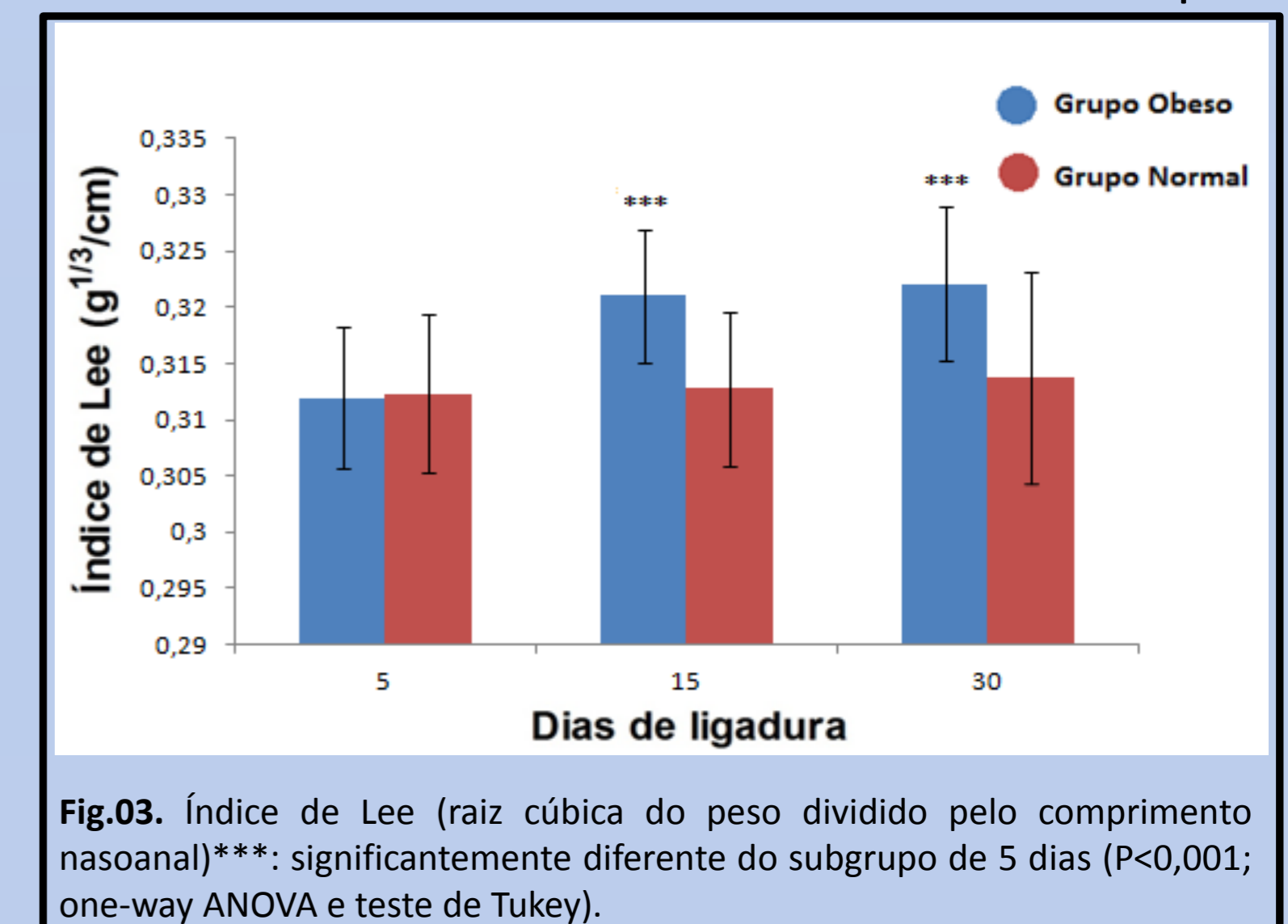


Fig.03. Índice de Lee (raiz cúbica do peso dividido pelo comprimento nasoanal)\*\*\*: significativamente diferente do subgrupo de 5 dias (P<0,001; one-way ANOVA e teste de Tukey).

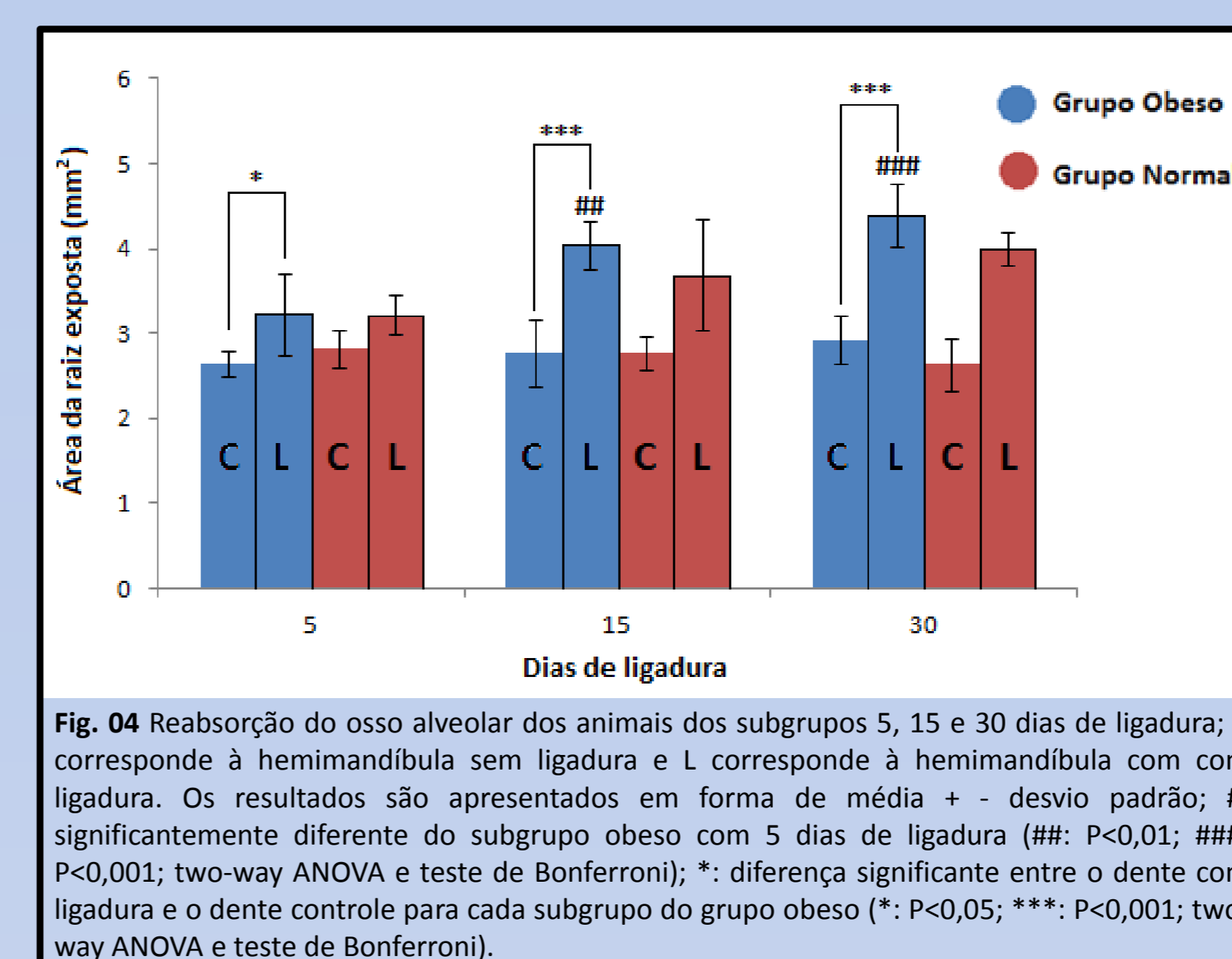


Fig. 04 Reabsorção do osso alveolar dos animais dos subgrupos 5, 15 e 30 dias de ligadura; C corresponde à hemimandíbula sem ligadura e L corresponde à hemimandíbula com ligadura. Os resultados são apresentados em forma de média  $\pm$  desvio padrão; #: significativamente diferente do subgrupo obeso com 5 dias de ligadura (##: P<0,01; ###: P<0,001; two-way ANOVA e teste de Bonferroni); \*: diferença significativa entre o dente com ligadura e o dente controle para cada subgrupo do grupo obeso (\*: P<0,05; \*\*\*: P<0,001; two-way ANOVA e teste de Bonferroni).

analisados são pró-inflamatórios<sup>4</sup>.

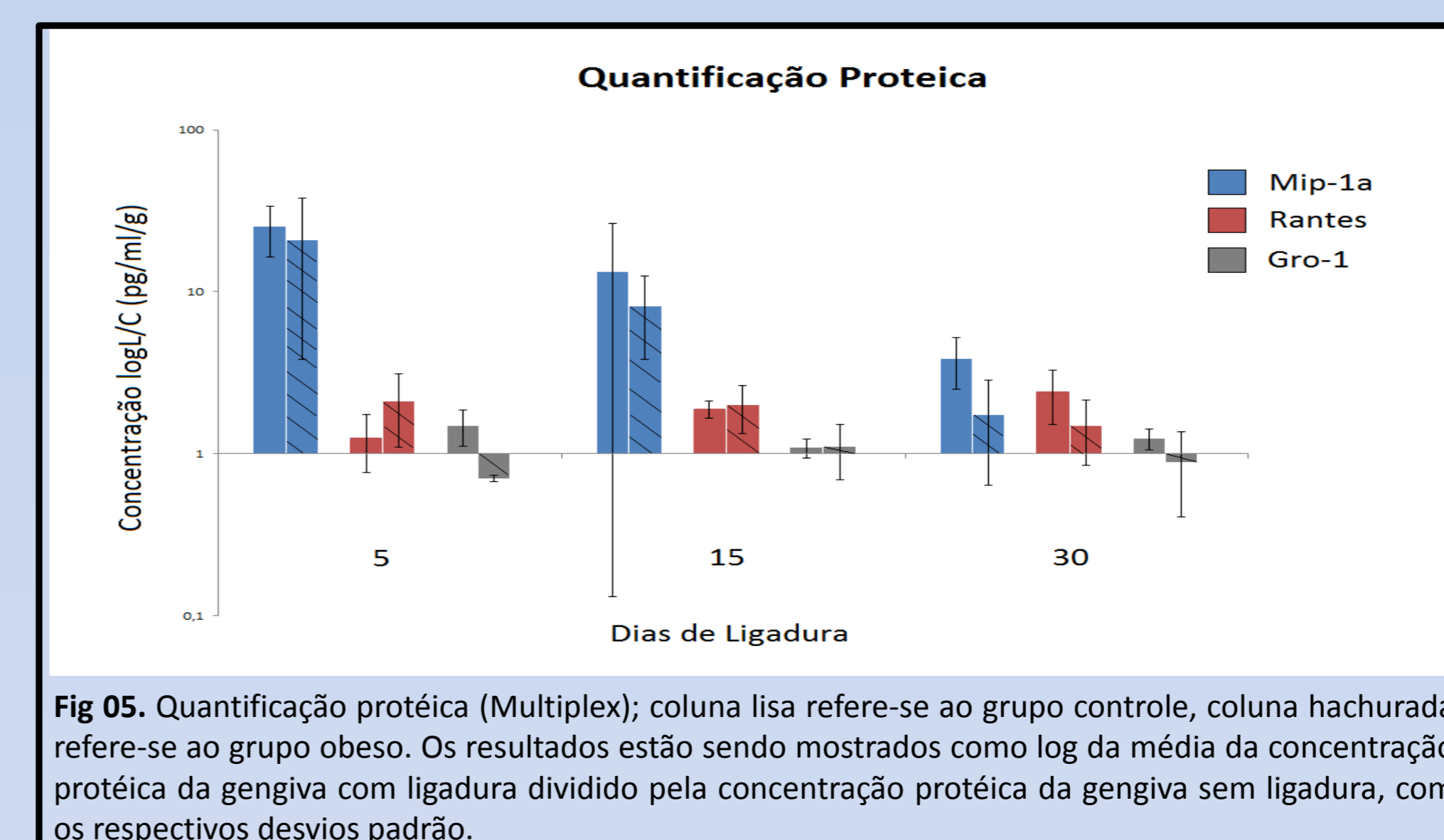


Fig.05. Quantificação proteica (Multiplex); coluna lisa refere-se ao grupo controle, coluna hachurada refere-se ao grupo obeso. Os resultados estão sendo mostrados como log da média da concentração proteica da gengiva com ligadura dividido pela concentração proteica da gengiva sem ligadura, com os respectivos desvios padrão.

explicado uma vez que o organismo desses animais já apresentavam uma elevada taxa inflamatória<sup>6</sup>, deixando-os pouco responsivos à um foco de inflamação.

## Conclusões

Obesidade pode ser induzida pela dieta hiperlipídica e animais obesos apresentam maior reabsorção óssea durante a doença periodontal experimentalmente induzida pela ligadura. A expressão proteica das quimiocinas pró-inflamatórias é menor nos animais obesos em comparação com os animais controle submetidos a ligadura indicando uma incapacidade de responder adequadamente a lesão /dano (ligadura) e que pode levar a progressão da doença periodontal devido a sua incapacidade de gerar uma resposta inflamatória adequada.