

# Expressão de citocinas na membrana sinovial e sua relação com a concentração sinovial na osteocondrite dissecante (OCD) e osteoartrite (OA) em equinos

Fernanda Rodrigues Agreste\*, Joice Fülber, Juliana Junqueira Moreira, Sarah Raphaela Torquato Seidel, Cynthia do Prado Vendrusculo, Lucas Martins Chaible, Luis Cláudio Lopes Correia da Silva, Raquel Yvonne Arantes Baccarin

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

\*Autor correspondente  
e-mail: fe\_nandara@hotmail.com

## Resumo

A osteoartrite (OA) e a osteocondrite dissecante (OCD) estão entre as principais afecções que acometem os equinos atletas. A utilização de antagonistas naturais ou análogos sintéticos que impeçam a progressão do processo degenerativo e que atuem na recuperação desta homeostase vem sendo cada vez mais discutida. Com isso, o entendimento da cascata de eventos inflamatórios e degenerativos articulares nos diferentes estágios das doenças articulares é imprescindível para direcionar a melhor abordagem terapêutica, impedindo a progressão da doença e facilitando o estabelecimento de um prognóstico. As citocinas produzidas durante os processos articulares são classificadas como biomarcadores indiretos e suas mensurações são de grande utilidade e interesse, podendo auxiliar no esclarecimento dos processos fisiopatológicos das artropatias, avaliar o grau de degradação da cartilagem articular e monitorar a resposta à terapia, além de possibilitar o estabelecimento de um prognóstico. A participação ativa destes mediadores nos processos inflamatórios altera diretamente a membrana sinovial, cartilagem articular e composição do líquido sinovial. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar o perfil da expressão das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF $\alpha$ ) e anti-inflamatórias (IL-10), que agem no processo inflamatório na membrana e líquido sinovial de articulações com OA e OCD, comparando com as hígidas. Foram utilizados 34 equinos, sem restrição quanto ao sexo e raça. Deste total, 24 animais foram submetidos a tratamento artroscópico, sendo 12 animais acometidos por osteoartrite (OA) e 12 animais com osteocondrite dissecante (OCD). Outros 10 animais formaram o grupo controle, com articulações hígidas. Amostras do líquido sinovial e membrana foram coletados e armazenados em tubo RNase *free* a -80°C. A expressão gênica das citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6 IL-10) foi avaliada em PCR *real time*. A dosagem das citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6 IL-10 e TNF $\alpha$  do líquido sinovial foi realizada segundo a metodologia do ensaio MILLIPLEX MAP Equine Cytokine/Chemokine Panel. Observamos aumento na expressão do gene IL-1 $\beta$ , IL-10 nos grupos OCD e OA; já a IL-6 aumentou a expressão no grupo



OCD e diminui no grupo OA, quando comparados com o grupo controle. Pela expressão da proteína, houve aumento na concentração de IL-1 $\beta$  e IL-6 ( $4,00 \pm 1,53$ ;  $32,02 \pm 49,16$  pg/mL respectivamente) e diminuição na concentração de IL-10 ( $29,71 \pm 16,13$  pg/mL) no grupo OA em relação ao OCD (IL-1 =  $3,21 \pm 2,10$ ; IL-6 =  $2,12 \pm 0,68$ ; IL-10 =  $43,29 \pm 21,90$  pg/mL) e controle (IL-1 =  $2,69 \pm 1,02$ ; IL-6 =  $3,04 \pm 1,94$ ; IL-10 =  $70,12 \pm 57,22$  pg/mL); já a concentração de TNF $\alpha$  não foi alterada (controle= $1,30 \pm 0,37$ ; OA= $1,19 \pm 0,29$ ; OCD= $1,32 \pm 0,41$  pg/mL). Nossos resultados demonstram que apesar do aumento da expressão de IL-1, IL-6 e IL-10 na membrana sinovial das articulações com OCD, não foi gerado aumento da concentração destas citocinas no líquido sinovial. Contudo, nas articulações com OA, o aumento da expressão de IL-1 se traduziu em aumento na concentração de IL-1 no líquido sinovial, e inesperadamente os resultados de IL-6 e IL-10 apresentaram relação inversa. No acompanhamento dos animais, 85% do grupo OCD e apenas 25% do grupo OA retornaram ao treinamento. Este fato sugere que a fase inicial do processo inflamatório pode não trazer alterações estruturais na cartilagem nos casos da OCD, e sua progressão pode ser modulada pela intensidade de treinamento e conduta terapêutica adequada. Já a avaliação dos biomarcadores na membrana e líquido sinovial nos casos de OA mostrou um perfil mais inflamatório do que a OCD, e reflete uma evolução progressiva e variável da doença articular até sua fase final, justificado pela diversidade de valores na expressão e concentrações de citocinas. A avaliação de biomarcadores na rotina clínica pode monitorar a progressão da OA e classificá-la, oferecendo prognóstico mais acurado.

**Palavras-chave:** Osteoartrite. Osteocondrite. Citocinas.

Agradecimentos: à Fapesp.