



AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO DE PACIENTES OBESOS PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE¹

Fernanda Wagner Boz², Lenara Schalanski Krause³, Raida Husein⁴, Gabriela Boranga⁵, Karine Raquel Uhdich Kleibert⁶, Alana Thais Gisch Andres⁷, Christiane de Fatima Colet⁸

¹ Trabalho vinculado ao grupo de pesquisa Plamedic da UNIJUÍ e ao Mestrado em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS UNIJUÍ/UNICRUZ/URI.

² Estudante do curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Bolsista de Iniciação Tecnológica CNPq.

³ Farmacêutica pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Mestranda em Atenção Integral à Saúde da UNIJUÍ. Bolsista PROSUC/CAPES.

⁴ Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina UNISUL. Especialização e residência médica em Reumatologia Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Mestre em Atenção Integral a Saúde pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul Unijuí.

⁵ Estudante do curso de Ensino Médio. Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica no Ensino Médio PIBIC EM/CNPq.

⁶ Farmacêutica Mestre pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

⁷ Estudante do curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Bolsista de Iniciação Científica CNPq.

⁸ Farmacêutica. Dr^a em Ciências Farmacêuticas. Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Vida da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

A relação entre a artrite reumatoide (AR) e a obesidade é um tema de interesse crescente na literatura voltada à saúde e sugere-se que o excesso de peso e a obesidade estão associados a um maior risco de desenvolvimento e gravidade da AR (Baker *et al.*, 2014).

A artrite reumatoide é uma doença autoimune, que ocasiona inflamação nas articulações e provoca lesões simétricas e comprometimento da membrana sinovial. As variações fisiológicas causadas pela artrite reumatoide podem ter consequências a nível sistêmico, além do desenvolvimento de outras comorbidades e, conforme a evolução da doença, ocorre a redução ou a perda das atividades dos membros afetados (Marques *et al.*, 2016).

Considerando a patogênese da AR, o estresse oxidativo tem sido identificado como um dos mecanismos ligados ao desencadeamento e desenvolvimento da mesma, desempenhando um papel importante na inflamação e no dano tecidual, devido a ativação de células imunes, como macrófagos e linfócitos T, os quais produzem espécies reativas de oxigênio (ROS) como parte de uma resposta inflamatória intensificada (Jomova *et al.*, 2023).

Nesse contexto, tem-se uma lacuna para o estudo dos níveis de estresse oxidativo em



pacientes obesos com AR, visto que a obesidade pode influenciar a artrite através de múltiplos mecanismos, incluindo a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias pelos adipócitos, células que armazenam gordura, que contribui para a inflamação crônica nas articulações e também a produção das ROS (Baker *et al.*, 2014).

Diante do exposto, o objetivo da pesquisa foi avaliar o estresse oxidativo de pacientes obesos portadores de artrite reumatoide.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico. Foi realizada coleta de dados de pacientes portadores de artrite reumatóide através de um questionário e realizada coleta de amostra biológica para posterior análise dos biomarcadores de estresse oxidativo, recorte de um projeto desenvolvido através da bolsa de pesquisa com título Avaliação do perfil de estresse oxidativo em pacientes com artrite reumatoide e fibromialgia em uso de tratamento farmacológico distintos do noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

A amostra do estudo foi do tipo intencional, no qual foram selecionados 40 pacientes e classificados de acordo com o índice de massa corporal IMC, através do cálculo $IMC = \text{Peso} / (\text{altura} \times \text{altura})$ de acordo com o Ministério da Saúde (2022). Foram divididos em dois grupos, grupo 1 com $IMC > 30$ considerados obesos e grupo 2 com IMC entre 18 e 25 considerados com peso ideal. A coleta de dados foi realizada em um consultório particular de uma médica reumatologista do município de Ijuí - RS.

As técnicas para avaliar os biomarcadores de estresse oxidativo foram: a) Catalase (CAT) foi medida pelo método Aebi (1984) e expressa em $\mu\text{mol de H}_2\text{O}_2/\text{min/mL}$ de RBC; b) Superóxido dismutase (SOD) foi analisada pelo método descrito por Mccord e Fridovich (1969), expressa em U SOD/mL de hemoglobina; c) Grupo tio não proteico (SH) que permite verificar indiretamente os níveis de Glutathione (GSH), foram determinados pelo método de Boyne e Ellman (1972) e expressa em nmol NP-SH/mL de RBC; d) Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi realizada a partir da metodologia descrita por Moore, Brummit e Mankad (1989) e expressa em nmol MDA/mL de RBC.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistical Package for the Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) versão 23.0. Foi realizado o teste de



comparação de médias para amostras não paramétricas teste de Mann-Whitney, considerando o nível de 5% de significância.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), com o número do parecer 5.036.187.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 40 pacientes portadores de AR com média de idade 50,45 anos sendo a maioria do sexo feminino (82,5%), os quais foram divididos em dois grupos, conforme IMC como acima descrito e apresentado na tabela 1.

Tabela 1: Marcadores de estresse oxidativo, sendo grupo 1 (pacientes obesos) e grupo 2 (pacientes não obesos), classificados segundo o IMC.

		Grupo 1	Grupo 2	p*
Catalase (CAT)	Mediana	93,3486	122,133	0,028*
	Mínimo	31,1926	24,54	
	Máximo	172,3688	970,64	
Superóxido Dismutase (SOD)	Mediana	58,6026	89,5229	0,512
	Mínimo	12,6909	11,05	
	Máximo	927,0409	1265,02	
Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)	Mediana	8,2034	4,8993	0,018*
	Mínimo	3,0763	2,39	
	Máximo	24,3825	12,65	
SH	Mediana	444,6684	384,6862	0,174
	Mínimo	187,1446	123,16	
	Máximo	1394,787 2	659	



Composto por catalase- CAT(μmol de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{mL}$), Superóxido de Dismutase- SOD($\text{U SOD}/\text{mL}$), Espécies reativas do ácido Tiobarbitúrico - TBARS (nmol MDA/ mL) e SH (nmol NP-SH/ mL).

No presente estudo a comparação foi realizada entre os grupos, aos quais ao analisar os marcadores do perfil de estresse oxidativo, foram observados QUE no grupo 1 níveis MAIS ELEVADOS de TBARS e CAT, ESTATISTICAMENTE. A técnica TBARS é frequentemente utilizada como um marcador de estresse oxidativo, para medir subprodutos da peroxidação lipídica, um processo exacerbado na obesidade conforme França *et al* (2013) devido ao aumento de tecido adiposo. A peroxidação lipídica são reações entre lipídios e espécies reativas de oxigênio, e entre os produtos finais da reação encontra-se o Ácido Tiobarbitúrico, portanto quanto maior a concentração de células gordurosas, poderá haver aumento do resultado do TBARS (De Leon e Borges, 2020), que foi presenciado no estudo.

Ademais, observamos uma possível relação entre a obesidade e a atividade da enzima Catalase (CAT), que pode estar relacionada à tentativa de proteção celular contra o estresse oxidativo. Conforme discutido por Fernández-Sánchez *et al* (2011), a obesidade induz o esgotamento das reservas antioxidantes da célula, incluindo a Catalase (CAT) e a superóxido dismutase (SOD). Comprovado no estudo por Francisqueti *et al* (2017), esse desequilíbrio entre a produção de radicais livres e as defesas antioxidantes pode contribuir significativamente para o estresse oxidativo observado em condições de obesidade.

Portanto, Fernández-Sánchez *et al* (2011) afirma que há uma relação significativa entre fatores da artrite reumatoide (AR), estresse oxidativo e obesidade. Pacientes com AR frequentemente apresentam níveis elevados de estresse oxidativo devido à inflamação crônica e à ativação de células imunes que geram espécies reativas de oxigênio, além disso a obesidade pode ser um fator agravante para o estado inflamatório e oxidante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se alterações/AUMENTO na enzima catalase (CAT) e nas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em pacientes obesos portadores de artrite reumatoide, quando comparados aos não obesos portadores de artrite. A relação da inflamação provocada pelas células gordurosas nos tecidos, juntamente com a AR, causa alterações homeostáticas levando ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Doença autoimune, obesidade, Espécies Reativas de Nitrogênio.

AGRADECIMENTOS



A Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pela oportunidade; a toda equipe do Grupo de Pesquisa em uso de Medicamentos e Plantas Medicinais-PLAMEDIC, pelos ensinamentos, orientações e dedicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAKER *et al.* Associations of obesity and treatments with clinical outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, v. 66, n. 12, p. 1746-1754, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.22396>.

DE LEON, Jesus Aguilar Días; BORGES, Chad. Avaliação do estresse oxidativo em amostras biológicas utilizando o ensaio de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico” *Journal of visualized experiments : JoVE* ,159 10.3791/61122. 12 May. 2020, doi:10.3791/61122.

Fernández-Sánchez, *et al.* “Inflammation, oxidative stress, and obesity.” *International journal of molecular sciences* vol. 12,5 (2011): 3117-32. doi:10.3390/ijms12053117

FRANCISQUETI *et al.* The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome. 2017. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 63, n. 1, p. 85–91.

FRANÇA *et al.* Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. 2013. *GE Jornal Português de Gastrenterologia*. V.20, P. 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.jpg.2013.04.002> .

JOMOVA *et al.* “Espécies reativas de oxigênio, toxicidade, estresse oxidativo e antioxidantes: doenças crônicas e envelhecimento.” *Arquivos de toxicologia* vol. 97,10 (2023): 2499-2574. doi:10.1007/s00204-023-03562-9.

MARQUES *et al.* Influência das comorbidades na capacidade funcional de pacientes com artrite reumatoide. 2016. Disponível em :< <https://www.scielo.br/j/rbr/a/46PrFrV4fFDLLKqD7kM9DZR/?lang=pt#> > Acesso em: 23 jan. 2024.

OLUSI, So. A obesidade é um fator de risco independente para peroxidação lipídica plasmática e depleção de enzimas citoprotetoras de eritrócitos em humanos. 2002. *Int J Obes* 26 , 1159–1164. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802066>.