

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL

Alessandra Cláudia Junges
Viviane Neves Pacheco
Adriana Corsetti
Nicole de Mello Rahde
Deise Ponzone
Edela Puricelli

RESUMO:

Os bisfosfonatos são drogas inibidoras da atividade osteoclástica, sendo empregados no tratamento de enfermidades do metabolismo ósseo. O alendronato de sódio é freqüentemente indicado no tratamento da osteoporose e o ácido zoledrônico utilizado no tratamento de complicações relacionadas às neoplasias.

Foi estudado o efeito de diferentes dosagens de dois bisfosfonatos nitrogenados na região óssea periapical da mandíbula (primeiros molares inferiores) de 50 ratos, distribuídos em 5 grupos (alendronato de sódio dose alta e baixa, ácido zoledrônico dose alta e baixa, controle). Os animais foram mortos aos 7 e 21 dias, após o início do tratamento. A densidade óssea foi mensurada na região periapical dos dentes, presentes nas lâminas, em pixels² convertidas em mm². Sobre os dados coletados foi realizado o teste de normalidade (Kolmogoror-Smirnor) que demonstrou simetria. Após satisfeita a homogeneidade de variância, os dados foram submetidos à análise estatística ANOVA. Observou-se uma maior densidade óssea nos grupos experimentais (zometa independente da dose e alendronato de sódio dose alta) quando comparado ao grupo controle aos 21 dias.



Administração das drogas por gavagem oral e parenteral.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS:

O conhecimento das conseqüências do uso dessas drogas é investigado principalmente em tíbia e fêmur, sendo poucos os estudos conduzidos em maxila e mandíbula. Há poucos estudos que investigam a ocorrência da osteonecrose ao complexo maxilomandibular.

O mecanismo de ação dos bisfosfonatos baseia-se na inibição da reabsorção óssea por meio de efeitos diretos e indiretos sobre os osteoclastos. Em consequência disso, o *turnover* ósseo é alterado, o que favorece a neoformação óssea com aumento da área de osso trabecular.

Esse trabalho investiga o efeito de diferentes dosagens de dois bisfosfonatos nitrogenados (alendronato de sódio e ácido zoledrônico), por via oral e parenteral, sobre a densidade óssea na região periapical da mandíbula de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS:

Foram utilizados 50 ratos albinos, isogênicos, da espécie *Rattus norvegicus albinus*, cepa *Wistar*, machos, com idade média de 120 dias e peso médio de 300g. Distribuídos em 5 grupos:

- Grupo I: controle
- Grupo II: ácido zoledrônico (0,075 mg/kg/semana)
- Grupo III: ácido zoledrônico (0,2 mg/kg/semana)
- Grupo IV: alendronato de sódio (1mg/kg/dia)
- Grupo V: alendronato de sódio (3mg/kg/dia)

A morte aconteceu após 7 e 21 dias do início do tratamento. A mandíbula foi coletada, preparada e corada pela técnica de Hematoxilina e Eosina para a avaliação histológica.

Foram capturas imagens utilizando o software Qcapture® da região periapical dos dentes, presentes nas lâminas, de região posterior de mandíbula no aumento de 20x.

Para a mensuração da área óssea da região periapical dos dentes da mandíbula utilizamos o programa Adobe Photoshop CS3 extended®.

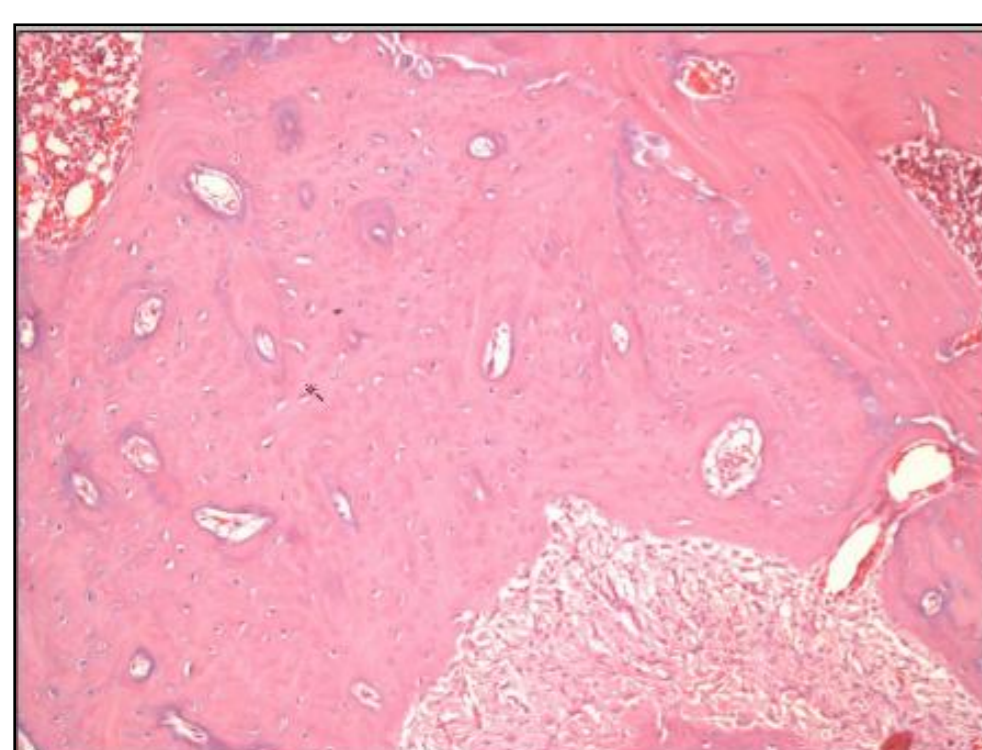


Imagem região periapical dos dentes da mandíbula em aumento de 20x.

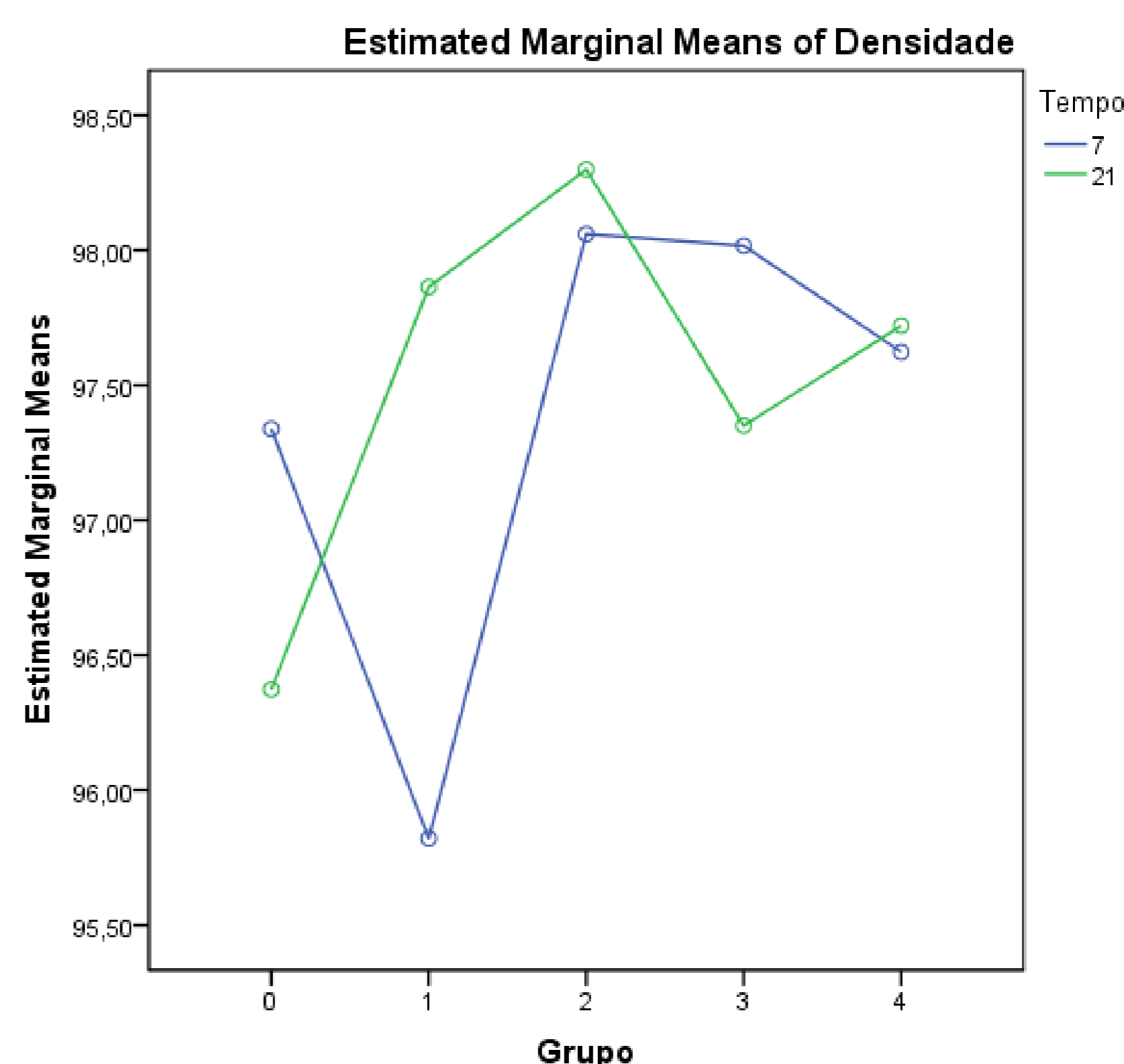


Mensuração de tecido ósseo em região periapical dos dentes da mandíbula

RESULTADOS:

| Grupo | Tempos | | | |
|---------------------------------|--------|----------|-------|----------|
| | 7 | | 21 | |
| controle | 97,48 | 0,60 abA | 95,88 | 0,42 aA |
| zometa dose baixa | 95,83 | 0,42 aA | 97,86 | 0,38 bB |
| zometa dose alta | 97,97 | 0,60 bA | 98,32 | 0,30 bA |
| alendronato de sódio dose baixa | 98,02 | 0,42 bA | 97,35 | 0,60 abA |
| alendronato de sódio dose alta | 97,78 | 0,42 bA | 97,58 | 0,32 bA |

letras minúsculas diferentes indicam médias de grupos diferentes significativos
letras maiúsculas diferentes indicam tempos diferentes significativos



CONSIDERAÇÕES FINAIS:

A avaliação da densidade óssea em região dentária periapical mostrou diferença significativa para o grupo zometa dose baixa no decorrer do tempo.

Aos 7 dias o grupo zometa dose baixa apresentou menor densidade óssea quando comparado ao grupo zometa dose alta e alendronato de sódio independente da dose. Quando comparado ao grupo controle não houve diferença de densidade.

Aos 21 dias o grupo controle apresentou menor densidade óssea do que zometa independente da dose e do que o grupo do alendronato de sódio dose alta.

Contato: ale-junges@hotmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ARANTES, H. P. et al. Bisphosphonates in the treatment of metabolic bone diseases. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.54, n.2,6. KHAN, A. A., Canadian Consensus Practice Guidelines for Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw. *The Journal of Rheumatology*. V.35, n.7, 2008.
- BADROS, A. et al., Osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients: Clinical Features and Risk Factors. *J Clin Oncol*, v.24,8. MARX R.E. et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v. 65, n. 12, p. 2397-2410, dec 2007.
- CAPELARI M. M., Osteonecrose dos maxilares associada à bisfosfonatos revista da literatura e relato de caso clínico. P.435-70,9. RUGGIERO S.L. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, v.62, p. 527-34, 2004.
- CORDEIRO M.P., Osteonecrose dos maxilares associada à bisfosfonatos revista da literatura e relato de caso clínico.10. RUSSELL R.G. et al. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos* 19, p. 733-759, 2008.