

## **MODELO ANIMAL DE INDUÇÃO DE OSTEONECROSE COM USO DE BISFOSFONATOS EM RATOS E EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE E ANÁLISE HISTOLÓGICA**

Guilherme Aparecido Monteiro Duque da Fonseca<sup>1</sup>; Thais Rodrigues de Souza<sup>2</sup>; Claudia Perez Trindade Fraga<sup>3</sup>

1. Estudante do curso de Odontologia; e-mail: guilherme.fonseca1210@gmail.com
2. Estudante do curso de Odontologia; e-mail: trs.thaisouza@gmail.com
3. Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: perez@umc.br

Área de conhecimento: **Ciências da Saúde**

**Palavras-Chaves:** Alendronato; osteonecrose; lasers.

### **INTRODUÇÃO**

Os Bisfosfonatos (BFs) vêm sendo utilizados desde 1960 para o tratamento de metástases ósseas, câncer de pulmão, mieloma múltiplo, doença de Paget, controle de doenças do metabolismo do cálcio, entre outros. Seu emprego terapêutico tem aumentado principalmente para tratamento e prevenção de osteoporose e osteopenia. Os BFs têm sido considerados a droga mais prescrita para tratamento da osteoporose no mundo (Fleisch H 1998). O perigo maior parece residir no fato de que a osteonecrose maxilar é uma consequência nova e ainda pouco conhecida do uso dos BFs, medicamentos amplamente utilizados. (Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi 2002). Existem poucos modelos animais relatados na literatura e observa-se que estes demonstram significativas diferenças metodológicas, incluindo a utilização de diferentes medicações, em diferentes doses e em animais distintos (Tenenbaum HC, 2002). Frente às incertezas apresentadas, este estudo propôs desenvolver um modelo animal para o estudo da osteonecrose, induzida por BFs, com ratos submetidos à extração dentária e em uso de BFS, e os efeitos da laserterapia como alternativa de tratamento.

### **OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é aprimorar o modelo experimental para indução da osteonecrose em ratos e avaliar a resposta ao tratamento com a laserterapia de baixa intensidade nas alterações ósseas através de análise histológica.

### **METODOLOGIA**

Os experimentos foram realizados no biotério da universidade de Mogi das Cruzes sendo estes iniciados no mês de dezembro de 2018.

- **Animais e reagentes**

Todos os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética para Uso de Animais Experimentais da Universidade de Mogi das Cruzes protocolo(nº008/2018) e realizados de acordo com as diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

- **Divisão dos grupos**

O grupo 1 controle (GC) incluiu 5 ratos, sem nenhum tratamento prévio, que receberam, por 4 semanas, tratamento com soro fisiológico. O soro foi aplicado três vezes por

semana, durante 4 semanas, através de injeções intraperitoneais (quadrante inferior direito abdômen do animal).

O grupo 2 incluiu 5 ratos que não receberam nenhum tipo de tratamento prévio e receberam injeções de alendronato de sódio (Endrostan®), na dose de 70 µg/kg, três vezes por semana, durante 4 semanas. A administração do alendronato foi realizada conforme padronização feita no grupo 1 (controle).

O grupo 3 incluiu 5 ratos, tratados com irradiação prévia do LASER de baixa potência, e que receberam alendronato de sódio (Endrostan®), na dose de 70 µg/kg, três vezes por semana, durante 4 semanas. A administração do medicamento foi realizada conforme protocolo.

O grupo 4 controle (GC) incluiu 5 ratos, sem nenhum tratamento prévio, que receberam soro fisiológico, três vezes por semana durante 8 semanas. A administração do soro foi realizada conforme protocolo descrito anteriormente.

O grupo 5 incluiu 5 ratos, que não passaram por tratamento prévio com Laserterapia e que receberam injeções de alendronato de sódio (Endrostan®), na dose de 70 µg/kg, três vezes por semana durante 8 semanas, conforme protocolo descrito.

O grupo 6 incluiu 5 ratos que, após passarem por laserterapia prévia, conforme descrição a seguir, receberam injeções de alendronato de sódio (Endrostan®), na dosagem de 70 µg/kg, três vezes por semana durante 8 semanas, conforme protocolo

- **Análise estatística**

O método estatístico escolhido para este estudo será o teste (ANOVA). Os dados serão avaliados através do programa (GraphPad Prism 5.0) com significância estatística de  $p < 0,05$ , com intervalo de confiança de 95%.

## **RESULTADOS /DISCUSSÃO**

Todos os animais do grupo 1 tiveram uma cicatrização normal e tiveram um pós cirúrgico favorável, entre os 5 animais do grupo 1, um animal desenvolveu fistulas extra-orais 7 dias após os procedimentos cirúrgicos. Os animais do grupo 2 não obtiveram cicatrização normal após a cirurgia; dentre os 5 animais do grupo 2, três deles desenvolveram fistulas extras orais durante o período de aplicações das injeções de alendronato. Os animais do grupo 3 tiveram pós-operatório aparentemente melhor, quando comparado ao grupo 2; entre os 5 animais, um teve cicatrização normal e apenas 2 deles desenvolveram fistulas. Entre os animais do grupo 3, dois animais desenvolveram fistulas, enquanto um deles apresentou cicatrização normal. Os animais do grupo 4 também apresentaram problemas na cicatrização, com dois deles apresentando fístulas após a cirurgia; dentre os 5 animais do grupo 5, dois deles desenvolveram abscesso extras orais durante o período de aplicações das injeções de alendronato e um animal desenvolveu fistulas após 14 dias do procedimento cirúrgico. Os animais do grupo 6 também não tiveram uma cicatrização normal os 5 animais apresentaram os mesmos aspectos clínicos e dificuldades na reparação da ferida cirúrgica, dentre os 5 animais apenas 2 desenvolveram fistulas durante o período de aplicação da solução de alendronato. Os resultados estatísticos serão feitos após a análise histológica, que ainda se encontra em andamento.

## CONCLUSÃO

Até o presente momento podemos concluir que o este modelo animal foi efetivo para indução da osteonecrose em animais. Não foi possível afirmar que a laserterapia prévia ao uso do alendronato produziu benefícios clínicos nos animais tratados. Aguardamos os resultados histológicos e estatísticos para estabelecer os resultados e conclusões finais para o estudo.

## REFERÊNCIAS

Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi VR. **Alendronate in the treatment of avascular necrosis of the hip.** Rheumatology. 2002; 41:346-7

Fleisch H. **Bisphosphonates: mechanisms of action.** Endocr Rev 1998; 19(1):80–100

Tenenbaum HC, Shelemay A, Girard B, Zohar R, Fritz PC. **Bisphosphonates and periodontics: potential applications for regulation of bone mass in the periodontium and other therapeutic/diagnosis uses.** J Periodontol. 2002;73:813-22.