



# INFLUÊNCIA DO DIABETES E DA CORTICOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO DA OSTEONECROSE MAXILAR ASSOCIADA AO USO DE ALENDRONATO DE SÓDIO: ESTUDO *IN VIVO*

Júlia Eick Iglesias<sup>1</sup>, Karen Cherubini<sup>1,2</sup> (orientadora)

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia, PUCRS, <sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Odontologia

## Resumo

Os bisfosfonatos são drogas empregadas no tratamento de enfermidades do metabolismo ósseo, como osteoporose e metástases ósseas do câncer. Esses fármacos têm sido associados ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares. Embora os bisfosfonatos de uso oral estejam associados a um menor número de casos, se comparados aos de uso intravenoso, a literatura relata que cofatores podem aumentar o risco de desenvolvimento da lesão. Entretanto, tal fato não está comprovado. A presente pesquisa teve por objetivo verificar a influência do diabetes e da corticoterapia no desenvolvimento da osteonecrose maxilar associada ao uso de alendronato de sódio em animais de experimentação submetidos a exodontias. A amostra foi composta por 44 ratos Wistar que foram distribuídos em 4 grupos de 11 animais cada. O grupo 1 (alendronato) foi submetido à administração de alendronato de sódio; o grupo 2 (diabetes e alendronato) foi submetido a tratamento com alendronato e à indução de diabetes com dieta rica em glicose e uso de estreptozotocina; o grupo 3 (corticosteroide) foi submetido à terapia com alendronato de sódio e corticoterapia sistêmica; e, ao grupo 4 (controle), foi administrada apenas solução salina. Após 45 dias do início do experimento, foi realizada a extração dos molares superiores direitos. A administração dos medicamentos foi mantida por mais 45 dias após as exodontias e, completados 90 dias do início do experimento, foi realizada a eutanásia dos animais. As maxilas foram dissecadas e, por meio de inspeção clínica, foi investigada a presença ou ausência de osteonecrose. Os espécimes foram fixados em solução de formalina tamponada a 10%, e a maxila foi dividida em dois segmentos no sentido látero-lateral, que foram descalcificados em ácido fórmico e incluídos em parafina. As lâminas histológicas foram submetidas à coloração de hematoxilina

e eosina e a processamento imunoistoquímico com os anticorpos anti-MMP-13 e anti-BMP-4. A análise histológica está sendo realizada de forma cegada por meio do programa Image Pro Plus® versão 4.5.1. As variáveis osteonecrose, infiltrado inflamatório, colônias microbianas, tecido epitelial, tecido conjuntivo fibroso e osso vital na região das exodontias, bem como expressão imunoistoquímica de BMP4 e MMP13 estão sendo quantificadas. Os resultados serão analisados por meio de estatística descritiva e do teste ANOVA, considerando-se o nível de significância de 5%. A presente pesquisa encontra-se na fase de análise histológica.

## **Referências**

- MARX, R.E., Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol 61, Nº 10 (2003), pp 1115-1117.
- MARX, R.E., CILLO JR, J.E., ULLOA, J.J., Oral Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis: Risk Factors, Prediction of Risk Using Serum CTX Testing, Prevention, and Treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol 65, Nº 12 (2007), pp 2397-2410.
- RUGGIERO, S.L., WOO, S.B., Biophosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Dental Clinics of North-America*. Vol 52, Nº 1 (2008), pp 111-128.
- SARIN, J., DEROSI, S.S., AKINTOYE, S.O., Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Diseases*. Vol 14, Nº 3 (2008), pp 277-285.