EFEITO DO RANELATO DE ESTRÔNCIO NA PROGRESSÃO DA PERDA ÓSSEA ALVEOLAR EM RATOS INDUZIDA PELO MÉTODO DE LIGADURA

Bruna Carolina Mehret Scorsin (PIBIC/CNPq), Gilson Cesar Nobre Franco (Orientador), e-mail: gilsoncnf@gmail.com.
Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Departamento de Biologia Geral-DEBIO

Área: Odontologia / Sub-área: Periodontia.

Palavras-chave: doença periodontal, modelo animal, ranelato de estrôncio.

Resumo

Estudos in vitro sugerem que o Ranelato de Estrôncio (RE) estimule a replicação das células osteoprogenitoras, indicando que este fármaco pode ser um agente de potencial interesse clínico para doenças onde há reabsorção óssea. Foram utilizados ratos (Rattus norvegicus albinus, Wistar, machos), provenientes do biotério da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Ponta Grossa/Paraná-Brasil), com idade de 6 a 8 semanas e peso de 200 a 250 gramas. Foi inserida uma ligadura com fio de algodão, pelo espaço interproximal, em torno dos primeiros molares inferiores em nível do sulco gengival de cada animal para indução da Perda Óssea Alveolar (POA) nos ratos. Os animais foram randomizados e divididos em dois grupos experimentais e um grupo controle, contendo dez animais cada grupo. Foram conduzidas estatísticas descritiva e analítica com modelos paramétricos (ANOVA, Tukey) e não paramétricos (Kruskal-Wallis). O nível de significância adotado foi 5% (α=0,05). O objetivo desse estudo é discutir através das Análises Macroscópicas e da FAO Sérica o efeito modulador do Ranelato de Estrôncio na reabsorção óssea através do modelo de perda óssea alveolar (POA) nos ratos.

Introdução

A Doença Periodontal (DP) é uma doença imuno-inflamatória crônica do periodonto que resulta em uma perda progressiva do tecido gengival, ligamento periodontal e osso alveolar (PIHLSTROM, MICHALOWICZ, JOHNSON, 2005; KINANE, 2001; BASCONES-MARTÍNEZ, MUÑOZ-CORCUERA, NORONHA et al, 2009). O tratamento da DP é baseado principalmente em remover o fator causal. Assim, primeiramente é realizada uma instrução e motivação em higiene bucal, seguida pelo debridamento mecânico do biofilme supra e subgengival (DENTINO, LEE, MAILHOT et al, 2013). Porém, em alguns casos a remoção mecânica não é suficiente e, como tratamento coadjuvante, podem ser utilizados medicamentos moduladores da resposta inflamatória e/ou antimicrobianos de ação local ou sistêmica (TARIQ, IQBAL, ALI et al, 2012).

Estudos in vitro sugerem que o Ranelato de Estrôncio (RE) estimule a replicação das células osteoprogenitoras. O fato do RE inibir a reabsorção óssea, mas não a sua formação, indica que este fármaco pode ser um agente de potencial interesse clínico para doenças onde há reabsorção óssea (BUEHLER, CHAPPUIS, SAFFAR et al, 2001). O objetivo desse estudo é discutir através das Análises Macroscópicas e da FAO Sérica o efeito modulador do Ranelato de Estrôncio na reabsorção óssea através do modelo de perda óssea alveolar (POA) nos ratos.

Materiais e Métodos

Foram utilizados ratos (Rattus norvegicus albinus, Wistar, machos), provenientes do biotério da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Ponta Grossa/Paraná-Brasil), com idade de 6 a 8 semanas e peso de 200 a 250 gramas. O protocolo do estudo encontra-se aprovado pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal da UEPG (Parecer CEUA 27/2015). A manipulação dos animais seguiu as recomendações do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal) e a lei 11794, de 8 de outubro de 2008. Após o período experimental, os animais foram sacrificados por sobredosagem anestésica.

O procedimento para anestesia intraperitoneal foi feito utilizando uma solução de quetamina (70 mg/kg) e relaxante muscular xilazina (10 mg/kg). Foi colocada uma ligadura com fio de algodão, pelo espaço interproximal, em torno dos primeiros molares inferiores em nível do sulco gengival de cada animal para indução da perda óssea alveolar (POA) nos ratos. Os animais foram divididos em dois grupos experimentais e um grupo controle, contendo dez animais cada grupo. O Grupo Controle-Saúde não teve indução da POA e nem tratamento. O Grupo Controle-Doença teve indução da POA por 15 dias e não teve tratamento. O Grupo Teste teve a indução da POA por 15 dias e a administração de 625mg/kg/dia de RE através de gavagem VO nestes dias.

Para a avaliação da reabsorção óssea alveolar, inicialmente, as hemiarcadas foram removidas e limpas com solução de 0,2 N de NaOH. Em seguida, as mesmas permaneceram por 3 minutos em solução de azul de metileno 1% (para identificação da junção amelocementária). As peças foram posicionadas sobre lâminas de vidro com cera utilidade (Epoxiglass, Diadema, SP, Brasil), com a face lingual para cima, objetivando-se o maior paralelismo possível entre as cúspides e entre as raízes linguais e vestibulares. A imagem foi captada com o emprego de uma lupa estereoscópica, em aumento de 20x, digitalizada, e foi realizada a mensuração da distância da junção amelocementária e crista óssea alveolar (pelo longo eixo das raízes mesial e mésio-lingual - face lingual) dos primeiros molares inferiores.

Para avaliação de fosfatase alcalina óssea, inicialmente, com os animais sob anestesia, foi realizada a coleta de aproximadamente 1,0 ml de sangue (Punção Intracardíaca). Após o procedimento de coleta, foi realizada a centrifugação da amostra (3.000rpm/10min) para obtenção do soro, no qual foi realizado a quantificação de fosfatase alcalina pelo método colorimétrico, empregando-se um Kit específico (Kit para determinação da Fosfatase Alcalina – Empresa Goldanalisa).

Foram conduzidas estatísticas descritiva e analítica com modelos paramétricos (ANOVA, Tukey) e não paramétricos (Kruskal-Wallis) de acordo com a distribuição dos dados. O nível de significância adotado foi 5% (α=0,05).

Resultados e Discussão

A análise morfométrica das hemimandíbulas dos animais submetidos a DP e submetidos a gavagem por 15 dias nos mostrou que o grupo que recebeu RE e o grupo controle mantiveram uma menor reabsorção óssea quando comparados com o grupo Ligadura (Figura 1).

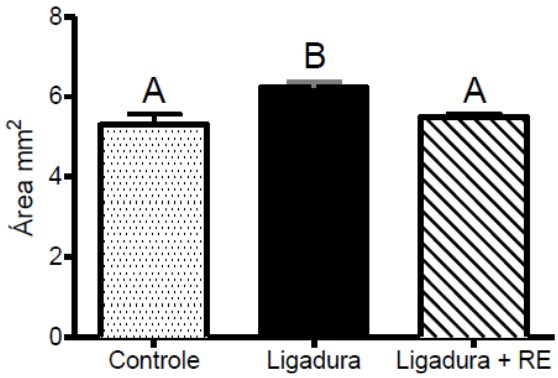


Figura 1: Efeito do RE sobre a perda óssea na periodontite induzida em ratos. As letras A e B representam diferenças significativas entres as colunas (A versus B, p<0,05) (ANOVA – Tukey).

Na avaliação dos efeitos do ranelato de estrôncio, observou-se um aumento significativo nos níveis séricos de Fosfatase Alcalina Total nos animais tratados com RE quando comparados com os grupos Controle e Ligadura (Figura 2). A análise de FAO também se apresentou valores aumentados para os animais tratados com RE quando comparados com os grupos Controle e Ligadura sugerindo que o aumento de FAT era equivalente aos valores de FAO (Figura 3).

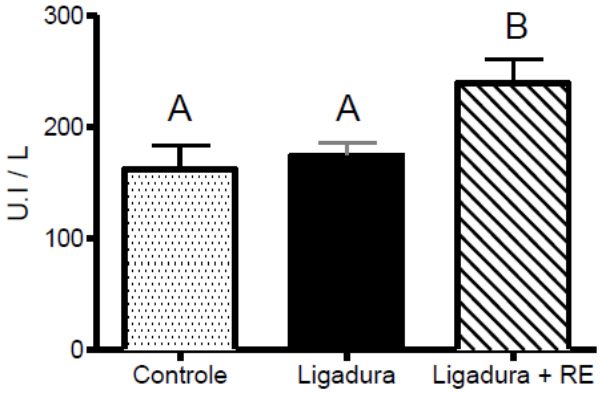


Figura 2: Efeito do RE sobre os níveis séricos de FAT na periodontite induzida em ratos. As letras A e B no topo de cada coluna indicam diferença estatística entre elas. (A versus B p<0,05) (ANOVA – Tukey).

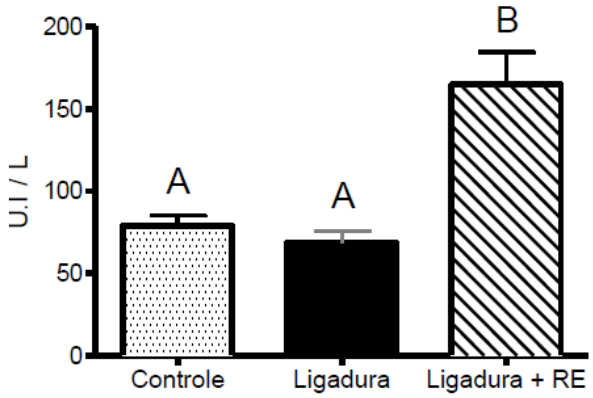


Figura 3: Efeito do RE sobre os níveis séricos de FAO na periodontite induzida em ratos. As letras A e B representam diferença significativa entre os grupos (A versus B, p<0,05) (ANOVA-Tukey).

Conclusões

O presente estudo conclui que o RE exerceu um efeito protetor sobre a POA na análise morfométrica, além de ter apresentado um aumento dos marcadores FAT e FAO indicando atividade osteoblástica, podendo ser uma possível estratégia terapêutica no tratamento da periodontite.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa concedida de Iniciação Científica, à mestra Ana Paula Vilela pela idealização do projeto e à mestranda Lauryellen Aparecida Padilha pela colaboração do projeto.

Referências

BASCONES-MARTÍNEZ, A.; MUÑOZ-CORCUERA, M.; NORONHA, S. et al. Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 14, n. 12, p. 680-5, 2009.

BUEHLER, J.; CHAPPUIS, P.; SAFFAR, J. L. et al. Strontium ranelate inhibits bone resorption while maintaining bone formation in alveolar bone in monkeys (Macaca fascicularis). **Bone**, v. 29, n. 2, p. 176-179, 2001.

DENTINO, A.; LEE, S.; MAILHOT, J. et al. Principles of periodontology. **Periodontol 2000**, v. 61, n. 1, p. 16-53, 2013.

HOTT, M., DELOFFRE, P., TSOUDEROS, Y. et al. S12911-2 reduces bone loss induced by short-term immobilization in rats. **Bone**, v. 33, n. 1, p. 115-123, 2003.

KINANE, D. F. Causation and pathogenesis of periodontal disease. **Periodontol 2000**, v. 25, n. 1, p. 8-20, 2001.

OLIVEIRA, J. P.; QUERIDO, W.; CALDAS, R. J et al. Strontium is incorporated in different levels into bones and teeth of rats treated with strontium ranelate. **Calcif Tissue Int**, v. 91, n. 3, p. 186-195, 2012.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. S12911-2 reduces bone loss induced by short-term immobilization in rats. **Lancet**, v. 366, n. 9499, p. 1809-1820, 2005.

TARIQ, M.; IQBAL, Z.; ALI, J. et al. Treatment modalities and evaluation models for periodontitis. **Int J Pharm Investig**, v. 2, n. 3, p. 106, 2012.

Esta deve ser a quarta e última página de seu resumo. **Não ultrapasse 4 páginas.** Caso contrário, poderá ser solicitado que você o corrija. Fique atento!

O site do EAIC só aceita documento em PDF.