ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DA OSSEOINTEGRAÇÃO PERIIMPLANTAR EM RATOS SUBMETIDOS A BAIXA DOSE DE ASPIRINA

Bruna Carolina Mehret Scorsin (PIBIC/UEPG), Gilson César Nobre Franco (Orientador), e-mail: gilsoncnf@gmail.com.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Biologia Geral -DEBIO.

Área: Odontologia; Subárea: Implantodontia.

Palavras-chave: Ácido acetilsalicílico, Osseointegração, Implantes.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar histomorfometricamente o efeito do uso prolongado de baixa dose de aspirina no processo de osseointegração de implante em ratos. Nesse estudo foram utilizados 32 ratos Wistar, machos, provenientes do biotério da UEPG. Os animais foram divididos em 4 grupos experimentais (n=08/grupo), sendo que os animais dos grupos teste receberam 1ml de aspirina (dose de 6,75 mg/kg, diluída em carboximetilcelulose 0,5%) via gavagem pelos 42 dias que antecedem o procedimento cirúrgico de instalação dos implantes, sendo sacrificados depois em 7 e 28 dias, sendo denominados: CG-7 soro fisiológico / 7 dias; CG-28 solução salina / 28 dias; AG-7 tratamento com baixas doses de AAS / 7 dias o e AG-28 tratamento com baixa dose de AAS / 28 dias. A análise histomorfométrica (contato osso-implante (BIC)) foi realizada mediante microscopia óptica e analisadas pelo software Image J. Foram conduzidas estatística descritiva e analítica com modelos paramétricos (ANOVA/Tukey) com nível de significância de 5%. Os achados demonstraram que o uso crônico de baixa dose de aspirina pode interferir negativamente nos estágios iniciais da osseointegração.

Introdução

Em Implantodontia, o sucesso clínico de um tratamento depende de uma correta osseointegração, processo biológico de neoformação óssea responsável pela união estável e funcional entre o osso e implante (MAVROGENIS, 2009). Neste sentido, o uso de antiinflamatórios é apresentado na literatura como um possível agente modificador (de forma negativa) do processo de osseointegração ao inibir a enzima ciclooxigenase (COX), principalmente a isoforma 2 (COX-2) (CORRÊA, 2015).

O ácido acetilsalicílico (AAS - Aspirina) é um medicamento pertencente ao grupo dos antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) mais conhecido e consumido no todo o mundo. Este apresenta propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antitérmicas e antiagregante plaquetária (RENNA, 2009). Dentre os diferentes usos do AAS, a partir da década de 80, com aprovação da FDA, este medicamento tem se destacado (uso crônico e em baixa dose: 75 – 325 mg/dia) na prevenção primária e, principalmente, secundária de doenças cardiovasculares (DCV) (CRYER; MAHAFFEY, 2014).

Em decorrência desta importante indicação clínica, cada dia é mais comum o atendimento odontológico de pacientes em uso crônico de baixa dose de AAS. Porém, não existem relatos na literatura da influência desta medicação no processo de osseointegração quando administrada de forma prolongada em doses menores.

Considerando o crescente número de pacientes usuários desta terapia que buscam na Implantodontia a reabilitação bucal e, com a plausibilidade biológica desta interação, este projeto terá como objetivo avaliar histomorfometricamente a osseointegração periimplantar em ratos submetidos a baixa dose de aspirina (dose cardioprotetora).

Materiais e Métodos

Foram utilizados 32 ratos Wistar, machos, provenientes do biotério da Universidade Estadual de Ponta Grossa, com idade de aproximadamente 120 dias e peso entre 400-450g. O protocolo de estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética na Experimentação Animal da UEPG. A manipulação dos animais seguiu as recomendações do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal) e a lei 11794, de 8 de outubro de 2008.Os animais foram divididos em 4 grupos experimentais (n=8/grupo), sendo que os grupos controle receberam 1ml de soro e os animais dos grupos teste 1ml de aspirina (dose de 6,75 mg/kg, diluída em carboximetilcelulose 0,5%) via gavagem pelos 42 dias que antecedem o procedimento cirúrgico de instalação dos implantes.

Os grupos foram denominados: CG-7 soro fisiológico / 7 dias; CG-28 solução salina / 28 dias; AG-7 tratamento com baixas doses de AAS / 7 dias o e AG-28 tratamento com baixa dose de AAS / 28 dias. Para o procedimento cirúrgico de instalação dos implantes, a anestesia intraperitoneal foi feita com cloridrato de ketamina 10% (70mg/kg) e cloridrato de xilazina 2% (10mg/kg). Os animais foram submetidos à tricotomia da região interna da perna esquerda, seguida pela antissepsia com solução de iodopovidona. Uma incisão de aproximadamente 10 mm foi realizada na metáfise tibial (direita e esquerda).

O implante foi instalado com uma chave digital hexagonal (Neodent, Curitiba, PR, Brasil). A área operada foi suturada em planos, internamente com fio reabsorvível 5.0 e externamente com fio de seda 4.0. Após os procedimentos cirúrgicos, os animais receberam dose única de penicilina associada à estreptomicina na dosagem 0,1 ml/kg de peso (Multibiótico Veterinário®; Vital Farma Ltda, São Sebastião do Paraíso, MG, Brasil) e 20 mg/kg de dipirona sódica (Dipirona Ibasa®; Laboratório IbasaLtda, Porto Alegre, RS, Brasil).

Os animais foram mortos aos 7 e 28 dias, conforme grupo experimental, com dose anestésica e deslocamento cervical para que se proceda a coleta das amostras. As tíbias/implantes (lado direito) removidos foram fixados em solução de formalina tamponada a 10%. Em seguida, as amostras foram incluídas em resina LR White Hard Grade (London Resin Company, Berkshire, Inglaterra). Após este procedimento, foi adicionado o peróxido de benzoíla na resina em concentração de 100%. Posteriormente, as amostras foram seccionadas a partir da porção superior do implante, paralelamente ao seu longo eixo. A espessura final do corte foi verificada em intervalos regulares, sendo de 40± 10 µm. As amostras foram submetidas a coloração por azul de toluidina.

A análise histomorfométrica da interface entre osso e implante (BIC) foi avaliada mediante microscopia óptica e analisadas pelo software Image J. Os resultados obtidos foram, inicialmente, submetidos a uma análise exploratória para determinação do melhor teste estatístico. Foram conduzidas estatística descritiva e analítica com modelos paramétricos (ANOVA/Tukey). O nível de significância adotado foi de 5%(α=0,05).

Resultados e Discussão

A análise estatística referente ao parâmetro BIC demonstrou uma redução significativa no contato osso-implante no dia 7, no grupo de animais em tratamento com aspirina (AG-7) em comparação ao grupo controle (CG-7). No entanto, no dia 28 não foi detectada diferença entre os grupos (CG-28 x AG-28, p> 0,05). Além disso, a análise mostrou diferença entre: AG-7 x CG-28 e AG-7 x AG-28 (Gráfico 01 e Figura 4).

Nossos resultados corroboram com estudos na literatura que também demostraram um efeito deletério da inibição da COX durante os primeiros estágios do processo de reparo ósseo.

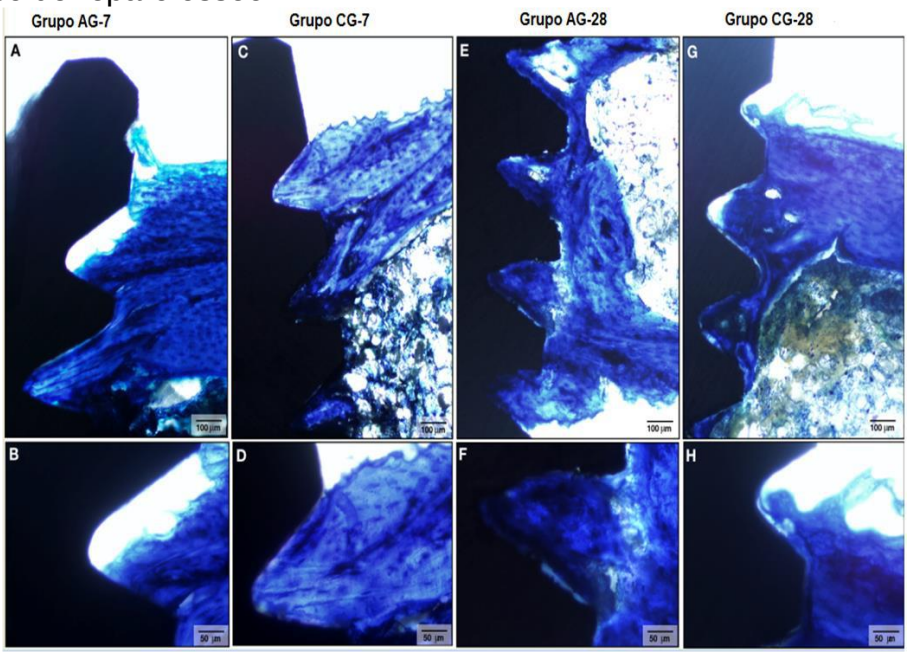


Figura 8: Lâminas da análise histológica. Comparação entre os grupos CG-7, AG-7, CG-28 e AG-28. Em (A e B), aumento de 100 µm e 50 µm respectivamente, observa-se redução do contato osso-implante nos animais em tratamento com aspirina (AG-7) e em (C e D), grupo controle, observa-se o implante osseointegrado. Em (E e G) observa-se um crescimento ósseo semelhante em toda a superfície do implante.

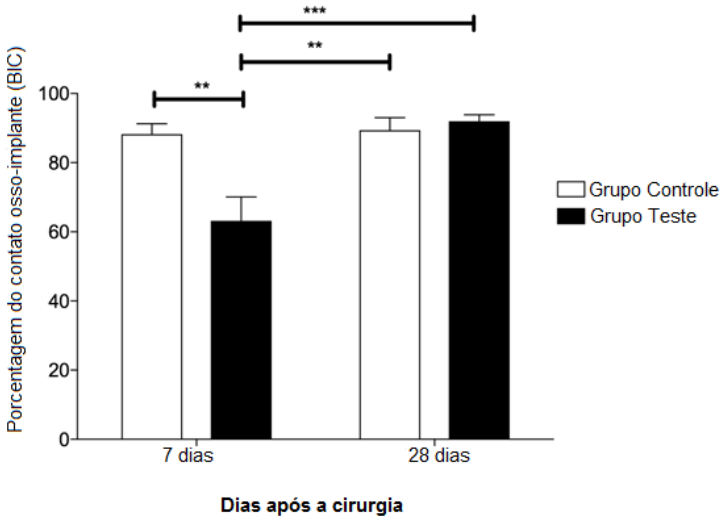


Gráfico 01: Efeito do uso crônico de baixas doses de aspirina sobre a porcentagem de contato osso-implante (BIC). Os dados representam média ± SE (n = 8 animais / grupo).
* indicam diferença significativa entre os grupos (*p≤0,05; **p≤0.01; ***p≤0,001 e ****p≤0,0001). Teste estatistico: ANOVA – Post-hoc Tukey / Software GraphPad Prism, Version 6.0.

Conclusões

Conclui-se que uso crônico e em baixas doses do ácido acetilsalicílico tem ação negativa no processo de osseointegração apenas na fase inicial (7 dias), no entanto, nos estágios finais (28 dias), esse efeito parece não ser relevante considerando o parâmetro BIC.

Agradecimentos

Agradeço à UEPG por ter concedido a bolsa de IC.

Referências

CORRÊA, A. P. S.; QUEIROZ, T. P.; MARGONAR, R. et al. Clinical study on survival rate of short implants placed in the posterior mandibular region: resonance frequency analysis. **Clinical oral implants research**, 2015, vol. 26, p. 1036-1042.

CRYER, B.; MAHAFFEY, K. W. Gastrointestinal ulcers, role of aspirin, and clinical outcomes: pathobiology, diagnosis, and treatment. **Journal of multidisciplinar healthcare**, 2014, vol. 7, p. 137.

MAVROGENIS, A. F.; DIMITRIOU, R.; PARVIZI, J. et al. Biology of implant osseointegration. **Journal Musculoskelet Neuronal Interact**, 2009, vol. 9, p. 61-71.

RENNA, N. F.; VAZQUEZ, M. A.; LAMA, M. C. et al. Effect of chronic aspirin administration on an experimental model of metabolic syndrome. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, 2009, vol. 36, p. 162-168.

Não ultrapasse 4 páginas. Caso contrário, poderá ser solicitado que você o corrija. Fique atento!

O site do EAIC só aceita documento em PDF.