

# EFEITO TERAPÊUTICO DA ATORVASTATINA NA OSTEONECROSE DE MAXILARES INDUZIDA POR BISFOSFONATOS EM RATOS

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Katherine Milhomem de Souza, VANESSA COSTA SOUSA, Paula Goes Pinheiro Dutra

Os bisfosfonatos (BFs) são medicamentos antirreabsortivos utilizados no tratamento de câncer ósseo e mielomas múltiplos, atuando no recrutamento e promoção da apoptose de osteoclastos e aumento da taxa de apoptose de células endoteliais, o que leva à osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos (OMB). A Atorvastatina (ATV), um hipolipemiante, possui alto potencial osteogênico, além de exercer maior influência na via regulatória de monócitos que regulam a produção de citocinas, modulando a resposta inflamatória. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito terapêutico da ATV na OMB em ratas. Foram utilizadas 72 ratas Wistar (180-220 g) divididas em 04 grupos: Salina (SAL), Ácido Zoledrônico (AZ), ATV pré (ATV-PRÉ) ou pós-operatória (ATV-PÓS). A OMB foi induzida pela administração de 0,1 mg/kg de AZ, 3x/sem por 09 semanas. Os animais do grupo SAL receberam 0,1 ml de solução salina 0,9% pelo mesmo período. No 42º dia, todos os animais tiveram os 3 molares superiores esquerdos extraídos. A ATV foi administrada na dose de 27 mg/kg diariamente por 03 semanas de forma pré-operatória (D21-D42); ou pós-operatória (D42-D77). Os animais foram acompanhados diariamente e eutanasiados no D77 ou semana 11 (S11). As maxilas foram removidas para análises histológica, imunohistoquímica para DKK-1, Wnt10b,  $\beta$ -catenina e caspase-3 e dosagem de citocinas gengivais TNF- $\alpha$  e IL 1 $\beta$ . O tratamento com ATV resultou em melhora do infiltrado inflamatório, na redução da ectasia vascular e do número de lacunas vazias de osteócitos comparado ao AZ. Além disso, reduziu a imunomarcagem de Caspase-3, e aumentou a imunomarcagem de Wnt10b e  $\beta$ catenina, e diminuiu os níveis gengivais de IL-1 $\beta$  e TNF. Pode-se concluir que a ATV mostrou efeito anti-inflamatório com redução dos níveis gengivais de TNF $\alpha$  e IL1- $\beta$ . Além disso, reduziu lacunas vazias aliada a redução da imunexpressão para Caspase-3. Esse efeito pode estar relacionado a via Wnt pois a ATV aumentou a imunexpressão de Wnt 10b e  $\beta$ -catenina.

Palavras-chave: OSTEONECROSE. MAXILARES. BISFOSFONATO. ATORVASTATINA.