

# ESTUDO DOS MECANISMOS E MEDIADORES ENVOLVIDOS NA MIGRAÇÃO DE NEUTRÓFILOS EM MANDÍBULAS DE CAMUNDONGOS SWISS TRATADOS COM ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Maria Imaculada de Queiroz Rodrigues, José Ronildo Lins do Carmo Filho, Roberto César Pereira Lima Júnior, Fabricio Bitu Sousa, Ana Paula Negreiros Nunes Alves, Mario Rogerio Lima Mota

O ácido zoledrônico (AZ) é um aminobisfosfonato que tem a osteonecrose dos maxilares como efeito colateral grave. Esta doença tem patogênese obscura e parece envolver uma desregulação imune-inflamatória. O objetivo deste estudo foi delinear o curso temporal e mediadores envolvidos na migração de neutrófilos, em mandíbulas de camundongos tratados com AZ. Camundongos swiss machos foram divididos em 2 grupos: um submetido à infusão com solução salina (0,1ml/kg; e.v.) com ou sem exodontia, e outro submetido à infusão de AZ (0,20mg/kg; e.v.) com ou sem exodontia. Os animais foram eutanasiados semanalmente (n=6/grupo) e as mandíbulas removidas para ensaio de quantificação de mieloperoxidase (MPO) e imunistoquímica (IL-1 $\beta$ , NF-kB e TNF- $\alpha$ ). Anova/Bonferroni foi utilizado para análise estatística (p<0,05). Os grupos tratados com AZ (sem exodontia) apresentaram aumento significativo dos níveis de MPO de D0 (2,20 $\pm$ 0,09) para D7 (5,40 $\pm$ 0,51), mantendo-se num platô a partir de D14 (6,50 $\pm$ ,43) até D70 (8,40 $\pm$ 0,83) (p<0,001). Quando submetido à exodontia, o grupo AZ mostrou incremento significativo de MPO (D42), decrescendo significativamente na semana seguinte (D49), porém, mantendo valores significativamente mais altos (até o D70), em relação aos animais que receberam apenas AZ e não passaram por procedimento de exodontia (p<0,001). Os animais tratados com AZ (sem exodontia) também mostraram aumento da imunexpressão (IE) de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e NFKB. Após a exodontia, esses grupos tratados com AZ mostraram incremento significativo da IE de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e NFKB. A infusão crônica de AZ pode levar a alterações inflamatórias sustentadas de marcadores pró-inflamatórios no osso mandibular desses animais, bem como alteração do número de neutrófilos. Essas alterações podem se apresentar ainda mais elevadas e também sustentadas quando se associa um fator estimulador (exodontia) às infusões. Agradecimentos ao CNPq pela concessão da bolsa de incentivo ao projeto.

Palavras-chave: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO. DIFOSFONATOS. NEUTRÓFILOS. OSTEONECROSE.