

MESTRA – ALUNA

MONIQUE ROBERTA BERGANTIM

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO FINAL

**AValiação DAS PROPRIEDADES BIOFÍSICAS E BIOMÉDICAS DE DIFERENTES SÍTIOS
ÓSSEOS DE ANIMAIS TRATADOS COM ALENDRONATO OU ODANACATIBE**

PROFESSORA ORIENTADORA

PROFA. DRA. ANA PAULA DE SOUZA FALONI

DATA DEFESA

12/08/2022

RESUMO

A osteonecrose causada pelo uso de medicamentos antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos acomete predominantemente os ossos maxilares, sendo raramente observada em outros ossos do organismo. Quando acomete os maxilares, é denominada Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (MRONJ) e apresenta etiologia multifatorial. Dentre os fatores etiológicos da MRONJ, as diferenças no tipo de ossificação (endocondral versus intramembranosa), com consequentes diferenças entre os sítios formados por cada um dos processos, talvez estejam relacionadas à heterogeneidade de respostas aos medicamentos associados à MRONJ. Porém, são raras as investigações com este enfoque. Assim, o propósito deste estudo foi avaliar o efeito de 2 medicamentos antirreabsortivos (alendronato de sódio e odanacatibe) nas propriedades biofísicas e/ou biomecânicas de sítios ósseos formados por processos de ossificação distintos: fêmur e vértebras (ossificação endocondral) versus parietais: (ossificação intramembranosa, assim como a maior parte dos ossos maxilares). Para isto, 40 camundongos machos adultos foram divididos em 3 grupos que receberam 2 vezes por semana, durante 4 semanas: Alendronato de Sódio (ALE) (1mg/ml/kg, via subcutânea), Odanacatibe (ODA) (3,6 mg/kg, por gavagem) ou Solução Veículo (VEH) (0,009mg/ml/kg de solução salina, via subcutânea). Sete (7D) e 28 dias (28D) após uma semana sem a medicação, os animais foram submetidos à eutanásia. Foram removidos fêmures e parietais direitos, além da 4ª vértebra lombar, para análises de propriedades biofísicas e/ou biomecânicas. Os dados foram tabulados e submetidos às análises estatísticas considerando-se o nível de significância de 5%. As análises biofísicas de fêmures e parietais dos diferentes grupos e períodos mostraram maior densidade óssea nos fêmures do ALE 7D em comparação ao VEH 7D e ao ODA 7D. O percentual de água nos fêmures do ODA 7D e do ODA 28D foram superiores aos do ALE 7D e ALE 28D, respectivamente. Quando foram realizadas análises biofísicas pareadas comparando-se fêmures e parietais do mesmo animal, no ALE 7D e no ODA 7D observou-se maior volume ósseo nos fêmures que nos parietais. Já a densidade óssea e a densidade mineral no ODA 7D foram maiores nos parietais que nos fêmures. No período de 28D, as análises pareadas revelaram maiores densidade óssea e percentual de material orgânico nos parietais que nos fêmures do ALE 28D. Por outro lado, no ALE 28D, o volume ósseo e o percentual de água nos fêmures foram maiores que nos parietais. As análises biomecânicas demonstraram que o deslocamento das vértebras foi maior no VEH 28D que no VEH 7D. A tenacidade do fêmur do ODA 28D foi maior que do VEH 28D e do ALE 28D. Por último, o deslocamento no ponto de fratura dos fêmures do ODA 7D mostrou maiores valores que ALE 7D. Além disto, no ODA 28D os valores do deslocamento no ponto de fratura foram superiores ao VEH 28D e ao ALE 28D. Os resultados biofísicos e/ou biomecânicos obtidos indicam que ossos provenientes de modos de ossificação distintos podem responder diferentemente ao alendronato e ao odanacatibe. Estes achados reforçam a possibilidade de que a heterogeneidade óssea possa ter relação com a predileção da osteonecrose pelos ossos maxilares.

Palavras-chave: Ossificação Endocondral; Ossificação Intramembranosa; Heterogeneidade óssea; Alendronato de Sódio; Odanacatibe; Biofísica; Biomecânica.