

CURVA DOSE-RESPOSTA DA CAPACIDADE DE CITOPROTEÇÃO DE UM COMPOSTO BIOATIVO: PERSPECTIVAS FUTURAS PARA PREVENÇÃO DA OSTEONECROSE

KAPER, RH; MACHADO, GM; MAURMANN, N; PRANKE, P; BAVARESCO, CS.

Zoledronato (Zol) é um bifosfonato amplamente utilizado no tratamento de patologias ósseas. Todavia, tem como principal efeito adverso a osteonecrose dos maxilares. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar diferentes concentrações de um composto bioativo em células-tronco mesenquimais tratadas com bifosfonato. As células-tronco foram isoladas, caracterizadas e cultivadas conforme o protocolo do laboratório. As culturas de células foram divididas em 7 grupos: controle, apenas zole 5 μ M, zole com L-Ácido-Ascórbico-2-fosfato de magnésio (ASAP) (figura 1) 100 μ g/ml, zole com ASAP 200 μ g/ml, zole com ASAP 300 μ g/ml, zole com ASAP 400 μ g/ml, zole com ASAP 500 μ g/ml. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) (figura 2), após 3 dias de tratamento. O ASAP foi associado ao polímero policaprolactona (PCL) para a produção de um veículo fibroso pela técnica de electrospinning (figura 3). As fibras poliméricas foram caracterizadas por microscopia eletrônica. Os resultados estão expressos como média das absorbâncias (abs) \pm desvio padrão (dv). As análises estatísticas foram realizadas por ANOVA, seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). A média e o desvio padrão dos grupos foram: controle 0,12 \pm 0,01, zole 5 μ M 0,10 \pm 0,01, zole com ASAP 100 μ g/ml 0,13 \pm 0,01, zole com ASAP 200 μ g/ml 0,16 \pm 0,03, zole com ASAP 300 μ g/ml 0,16 \pm 0,02, zole com ASAP 400 μ g/ml 0,13 \pm 0,01, zole com ASAP 500 μ g/ml 0,11 \pm 0,01. Após 3 dias de tratamento, o grupo tratado apenas com zoledronato diminuiu a viabilidade significativamente ($p < 0,01$). Todavia, na presença do ASAP houve citoproteção em todas as faixas de concentrações testadas, tendo o maior pico entre 200 e 300 μ g/ml, sendo esses grupos com aumento significativo ($p < 0,01$) na viabilidade celular quando comparado tanto ao grupo apenas Zol como ao grupo controle. O composto ASAP protegeu da citotoxicidade do fármaco em todas as concentrações, tendo seu melhor pico de dose-resposta entre 200 e 300 μ g/ml. Ademais, foi possível produzir fibras com o composto bioativo, que ainda precisam ser aprimoradas. O composto bioativo se mostrou promissor para estudos de prevenção da osteonecrose.

Palavras-chave: Bifosfonatos, osteonecrose, células-tronco, queratinócitos, engenharia tecidual.