

Efeitos do agente antioxidante tempol sobre lesões periapicais em ratos com cardiomiopatia induzida por doxorrubicina

Zollmann; L.^{1,5}, Wolle; C.F.², Vitalis; G.³, Etges; A.⁴, Leite; C.E.⁵, Campos; M.M.^{2,6}

¹Faculdade de Farmácia, PUCRS, ²Faculdade de Odontologia, PUCRS, ³Faculdade de Odontologia, UNIFRA, ⁴Departamento de Patologia Oral, UFPEL, ⁵Instituto de Toxicologia, PUCRS

Introdução

Apesar das evidências acerca da influência de cardiomiopatias no comportamento das lesões de origem endodôntica, ainda existe pouca informação sobre os efeitos dessas desordens em relação ao desenvolvimento e reparo de lesões periapicais. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o desenvolvimento e o reparo de lesões periapicais em ratos, em um modelo animal de cardiomiopatia induzida por doxorrubicina e, investigar, como o tratamento com o agente antioxidante, tempol, poderia interferir nesses processos. Os objetivos específicos envolveram a avaliação do desenvolvimento de lesões periapicais em ratos com cardiomiopatia induzida pela doxorrubicina, bem como, o efeito do antioxidante tempol, no desenvolvimento e reparo das lesões periapicais em ratos portadores de cardiomiopatia e em ratos controle, sem doença.

Metodologia

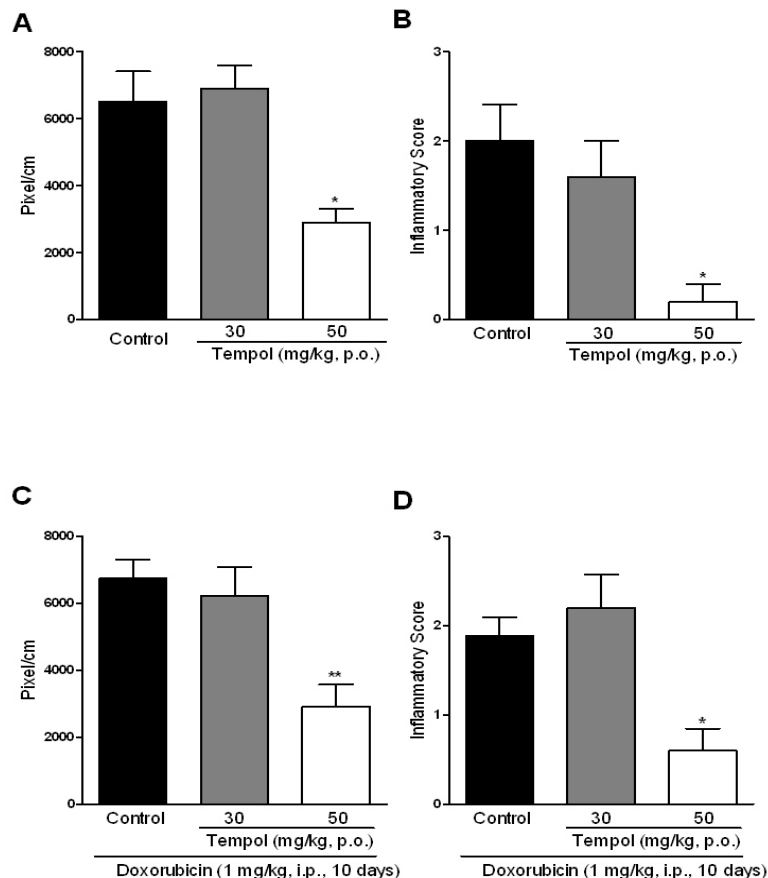
Foram usados ratos machos Wistar (240-280 g; N = 5 por grupo). Todos os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética Animal (CEUA/09/00132). Para a indução de cardiomiopatia, os animais receberam doxorrubicina (1 mg/kg/dia, i.p), do dia 0 ao dia 10, em uma dose total de 10 mg/kg. Animais controle receberam solução salina (0,9% NaCl). Tempol (30 e 50 mg/kg) ou solução salina (10 ml/kg) foram administrados por via oral, entre o dia 3 e o dia 10 após o início do tratamento com doxorrubicina. Os animais foram verificados diariamente para registrar as variações de peso corporal e os sinais relacionados com a toxicidade causada por doxorrubicina. Nos animais controle, o tempol (30 e 50 mg/kg) foi administrado durante 21 dias após a indução das lesões. Para induzir as lesões periapicais, as polpas dos primeiros molares inferiores foram expostas cirurgicamente, com o auxílio de uma broca de aço ¼, em alta rotação, sob irrigação constante. As cavidades foram deixadas abertas durante 21 dias para permitir a indução da lesão (Iwama, 2003). Após

esse período, os animais foram submetidos à eutanásia por inalação com isoflurano e as mandíbulas foram removidas para análises radiográficas e histológicas.

Resultados e Discussão

Os resultados apresentados na Figura 1a demonstram que o tratamento sistêmico com o agente antioxidante tempol (50 mg/kg; vo) foi capaz de reduzir significativamente o desenvolvimento de lesões periapicais em ratos saudáveis com uma porcentagem de inibição de $52 \pm 7\%$ ($P < 0,01$). Além disso, também foi bastante ativo na redução da inflamação ($90 \pm 10\%$; $P < 0,05$) (Figura 1b), conforme determinado pela análise histológica. Por outro lado, o tempol, na dose de 30 mg/kg, não alterou significativamente o reparo de lesões periapicais ($P > 0,05$) (Figura 1a). Em animais com cardiomiopatia, foram observadas diversas alterações sistêmicas, tais como, perda de peso corporal, piloereção e redução da atividade motora. De acordo com o cálculo da área sob a curva, os animais do grupo doxorrubicina apresentaram uma redução de $25 \pm 2\%$ do peso corporal. Além disso, a doxorrubicina provocou uma diminuição significativa da atividade da catalase no fígado ($21 \pm 5\%$) e no coração ($24 \pm 9\%$) ($P < 0,05$). O tratamento com tempol (50 mg/kg) foi capaz de reverter significativamente a perda de peso corporal ($P < 0,05$), um efeito que foi acompanhado por uma melhora geral da atividade locomotora, embora a redução da atividade da catalase não tenha sido alterada significativamente. Os animais tratados com doxorrubicina apresentaram um leve agravamento das lesões periapicais; no entanto, esta diferença não foi significativa ($P > 0,05$). De forma interessante, o tratamento com tempol (50 mg/kg), administrado durante o período de indução da cardiomiopatia, foi capaz de reduzir significativamente a extensão das lesões periapicais ($57 \pm 10\%$), o que foi acompanhado de uma redução dos parâmetros inflamatórios na análise histológica ($68 \pm 13\%$), como demonstrado na Figura 1c e 1d.

Figura 1



Conclusão

No trabalho realizado, demonstramos os efeitos benéficos do antioxidante tempol na periodontite apical, tanto em animais saudáveis, quanto em ratos cardiopatas. Possivelmente, a associação do antioxidante tempol ao tratamento endodôntico convencional, em pacientes com doença cardiovascular, poderia promover uma melhora no desfecho do tratamento.

Referências

- IWAMA A, NISHIGAKI N, NAKAMURA K, IMAIZUMI I, SHIBATA N, YAMASAKI M, ET AL. The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes. **J Dent Res.** April 2003; 82:322-5.
- DI PAOLA R, MAZZON E, ZITO D, MAIERE D, BRITTI D, GENOVESE T AND CUZZOCREA S. Effects of Tempol, a membrane-permeable radical scavenger, in a rodent model periodontitis. **J Clin Periodontol** 2005; 32:1062-1068.