

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

CRISTINA SILVA CONSTÂNCIO

**INFLUÊNCIA DA SUPRESSÃO HORMONAL NA
MINERALIZAÇÃO CONDILAR: ESTUDO
EXPERIMENTAL EM RATAS OVARIECTOMIZADAS**

BAURU

2013

CRISTINA SILVA CONSTÂNCIO

**INFLUÊNCIA DA SUPRESSÃO HORMONAL NA
MINERALIZAÇÃO CONDILAR: ESTUDO
EXPERIMENTAL EM RATAS OVARIECTOMIZADAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de cirurgião-dentista, sob orientação da Prof. Dra. Angela Mitie Otta Kinoshita .

BAURU

2013

C757i	<p>Constancio, Cristina Silva</p> <p>Influência da supressão hormonal na mineralização condilar: estudo experimental em ratas ovariectomizadas / Cristina Silva Constancio -- 2013. 26f. : il.</p> <p>Orientadora: Profa. Dra. Angela Mitie O. Kinoshita.</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.</p> <p>1. Cômulo mandibular. 2. Osteoporose. 3. Ovariectomia. 4. Mineralização. 5. Mineralização óssea I. Kinoshita, Angela Mitie Otta. II. Título.</p>
-------	--

CRISTINA SILVA CONSTÂNCIO

**Influência da supressão hormonal na mineralização
condilar: estudo experimental em ratas
ovariectomizadas**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de cirurgião-dentista, sob orientação da Prof. Dra. Angela Mitie Otta Kinoshita.

Banca examinadora:

Prof. Dra. Angela Mitie Otta Kinoshita
Universidade Sagrado Coração

Profa. Ms. Regina Magrini Guedes de Azevedo
Universidade Sagrado Coração

Prof. Dra. Maria Cecília Veronezi
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 02 de dezembro de 2013.

Dedico este trabalho às pessoas mais importantes da minha vida: meus pais e meus irmãos, que confiaram no meu potencial para esta conquista. Não seria possível se não estivessem ao meu lado. Obrigada, por estarem sempre presentes a todos os momentos, me dando carinho, apoio, incentivo, determinação, fé, e principalmente o Amor de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que fez com meu sonho se concretizasse e me deixou chegar até aqui.

Aos meus pais que estiveram ao meu lado nas horas mais difíceis e me deram todo suporte que precisei em todos os sentidos, psicológico, financeiro, amor, carinho e dedicação completa. E aos meus irmãos que foram complementos da dedicação, apoio, carinho e amor dos meus pais.

Ao meu sobrinho, por me ensinar a dar valor as coisas simples da vida com um simples sorriso para mim.

As minhas cunhadas pela amizade, afeto e companheirismo constantes.

A todas as minhas amigas que me acompanharam nessa fase que se iniciou a 4 anos atrás e hoje se encerra como uma conquista e elas comemoram junto a mim. E em especial Marília Ignácio e Nathalia Rossetto que foram companheiras, parceiras, duplas de clínicas e acima de tudo grandes amigas.

A Profa. Dra. Angela Mitie Otta Kinoshita minha orientadora que também me orientou no projeto de iniciação científica com toda paciência, dedicação e conhecimentos repassados durante o desenvolvimento deste trabalho. À você, todo meu carinho e sincera gratidão.

Aos demais professores que transmitiram todo o conhecimento por eles adquirido e foram responsáveis pela minha formação. Um agradecimento especial pela dedicação, paciência, respeito e carinho por nos alunos durante esses 4 anos.

E um agradecimento aos meus colegas de turma e todos que estiveram no meu caminho e colaboraram para minha formação pessoal e profissional até aqui alcançada.

Ficha Catalográfica

Constancio, Cristina Silva

C757i

Influência da supressão hormonal na mineralização
ondilar: estudo experimental em ratas ovariectomizadas /
Cristina Silva Constancio -- 2013.

23f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Angela Mitie Otta Kinoshita.

Monografia de Iniciação Científica (Graduação em
Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru –
SP.

1. Côndilo mandibular. 2. Osteoporose. 3. Ovariectomia.
4. Mineralização óssea. I. Kinoshita, Angela Mitie Otta. II.
Azevedo, Regina Magrini Guedes de. III. Título.

Resumo

A deficiência do hormônio resulta em alta taxa de remodelação óssea na qual a reabsorção excede a formação apresentando, dessa forma, uma perda de massa óssea corpórea. Em nível celular, o estrógeno inibe a diferenciação de osteoclastos, que tem por função a regeneração e remodelação do tecido ósseo, ocasionando diminuição no número e quantidade de unidades de remodelações ativas. Estudos preliminares indicam que a osteoporose pode afetar a estrutura óssea de modo geral, afetando a estrutura do côndilo. No entanto, a correlação da osteoporose pós-menopausa com as articulações temporomandibulares (ATM) ainda não está totalmente estabelecida. Sendo assim, esse trabalho consiste do estudo microscópico e radiográfico comparativo da mineralização óssea do côndilo sob supressão hormonal induzida pela ovariectomia, utilizando modelo animal. Foram utilizados 36 ratas, divididas em 2 grupos experimentais, OVX, SHAM. O grupo OVX sofreu ovariectomia bilateral e o grupo SHAM sofreu o mesmo tratamento cirúrgico sem remoção dos ovários. Após 90, 105 e 135 dias da cirurgia, 6 animais de cada grupo foram eutanasiados com dose letal do anestésico geral e as peças removidas para as análises macroscópica, radiográfica e microscópica. A análise microscópica mostra aumento dos espaços medulares no decorrer do tempo no grupo OVX. A histomorfometria do tecido ósseo mostra redução na quantidade do tecido ósseo no grupo OVX período de 135 dias em relação ao período inicial (90 dias) de ambos grupos e também em relação ao grupo SHAM período 105 dias ($p < 0.05$, ANOVA, Tukey), demonstrando que a deficiência do estrogênio afeta a mineralização do côndilo.

Palavras Chaves (DECS): Côndilo Mandibular, Osteoporose, Ovariectomia, Mineralização Óssea

ABSTRACT

The hormone deficiency results in a high rate of bone remodeling in which bone resorption exceeds formation thus leading to a bone loss. Provides greater effects on bone tissue in short-term period of hormone deficiency. At the cellular level, estrogen inhibits osteoblast differentiation, responsible for the regeneration and remodeling of bone tissue, leading to a decrease in the number and amount of active remodeling units. Preliminary studies indicate that osteoporosis can generally affect bone structure including the structure of the condyle. However, the correlation of postmenopausal osteoporosis with the temporomandibular joint (TMJ) is not yet fully established. Thus, this work consists of the microscopic and radiological study of condyle mineralization under hormonal suppression induced by ovariectomy, using an animal model. Thirty six rats (albinus wistar) were used, divided into 2 groups: OVX and SHAM. The OVX group underwent bilateral ovariectomy and SHAM group underwent the same surgical treatment without removal of the ovaries . After 90, 105 and 135 days post-surgery , six animals from each group were euthanized with a lethal dose of general anesthetic and sample removed for microscopic and radiological analysis. Microscopic analysis shows increase of medullary spaces over time in the OVX group. The histomorphometry of bone tissue shows a reduction in the amount of bone tissue in the OVX group at 135 days compared to the initial period (90 days) of both groups and also in relation to group SHAM-105 days ($p < 0.05$, ANOVA , Tukey) demonstrating that estrogen deficiency affects the mineralization of the condyle.

Keywords: Mandibular condyle, Osteoporosis, Ovariectomy, Bone Mineralization

Sumário

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO	12
3.MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3.1 LOCAL E GRUPOS DE ESTUDO	12
3.2. DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	12
3.3. PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS	12
3.3.1 ANESTESIA E ASSEPSIA	12
3.3.2. TÉCNICA CIRÚRGICA – OVARIECTOMIA	13
3.4. PREPARO DAS PEÇAS.....	14
3.5 ANÁLISE RADIOGRÁFICA.....	15
3.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA	15
4. RESULTADOS.....	17
4.1. ANÁLISE MACROSCÓPICA	17
4.2 ANÁLISE RADIOGRÁFICA	18
4.3. ANÁLISE MICROSCÓPICA	19
5. DISCUSSÃO	22
7. CONCLUSÃO	23
6. REFERÊNCIAS.....	24
ANEXO 1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM USO ANIMAL	26

1. Introdução

A osteoporose é uma doença que vem se observando cada vez mais na sociedade, se tornando um problema de saúde pública, devido ao alto número de afetados. O seu principal fator de risco é a deficiência estrogênica, tanto que ela é mais freqüente em mulheres. A osteoporose é caracterizada pela redução substancial da massa óssea e desenvolvimento de ossos ocos, finos e de extrema sensibilidade sujeitos a fraturas, causando um comprometimento da força óssea.(MACHADO et al., 2010; GIRO et al., 2010).

A deficiência do hormônio resulta em alta taxa de remodelação óssea na qual a reabsorção excede a formação, apresentando, dessa forma, uma perda de massa óssea corpórea também. Ela apresenta maiores efeitos no tecido ósseo em curto prazo do período da deficiência do hormônio. (FARINA et al., 2010).

Muitos estudos revelam que a deficiência estrogênica provoca significativa alteração no metabolismo ósseo retardando a formação e mineralização óssea. Isso ocorre, pois o estrógeno é o hormônio feminino que exerce um importante papel na manutenção da massa óssea. (MACHADO et al., 2010). Em nível celular, o estrógeno inibe a diferenciação de osteoclastos, que tem por função a regeneração e remodelação do tecido ósseo, ocasionando diminuição no número e quantidade de unidades de remodelações ativas.(OCARINO et al., 2008).

Sakakura et al.2001, em seu estudo em modelo animal utilizando ratas ovariectomizadas, constatou que na menopausa, com a deficiência do estrógeno se percebe tanto a perda óssea cortical como a medular. Já no início da osteoporose pós-menopausa também foi observado uma desmineralização óssea no côndilo da mandíbula junto ao alvéolo ósseo. (SAKAKURA et al., 2001)

Tanaka et al. 2003, avaliou o corpo da mandíbula e o côndilo mandibular com a deficiência do estrógeno, em modelo animal e observou que a resposta do

côndilo mandibular tem uma alteração de desmineralização menor. Porém, pelo fato do côndilo mandibular e a coluna vertebral demonstrarem uma correlação na densidade mineral óssea indica-se a possibilidade da osteoporose geral alterar a estrutura do côndilo. (TANAKA et al. , 2003).

Tanaka et al. 1999, em estudos realizados em ratas ovariectomizadas (OVX) em comparação ao grupo de ratas não ovariectomizadas (SHAM) investigou alterações no tecido ósseo do côndilo por análise histológica e histomorfométrica encontrou redução no volume de osso alveolar 2 meses após a Ovariectomia.

Mikako et al. 1999 utilizando o mesmo modelo animal, analisando o tecido da região da mandíbula por radiografia, encontrou que no septo inter- radicular do osso alveolar do grupo SHAM, as trabéculas formam estruturas de rede ligadas umas as outras. Já no grupo OVX, as trabéculas parecem formar ilhas isoladas no osso grande medular, mostrando uma separação no osso trabecular de aproximadamente 4 vezes maior em ratas do grupo OVX do que em ratas do grupo SHAM.

Em novos estudos de Tanaka et al. 2003 utilizando mesmo modelo animal foi comprovado, por tomografia computadorizada, que existe uma correlação na densidade mineral óssea entre o côndilo mandibular e a coluna vertebral. Além disso, foi demonstrado que o volume de osso no côndilo de ratas OVX é significativamente menor que em ratas SHAM. Esse estudo indica que a osteoporose pós-menopausa pode alterar todo esqueleto, incluindo a estrutura do côndilo mandibular.

Além de todas as alterações citadas acima a osteoporose afeta diretamente a cavidade oral sendo caracterizadas por: reabsorção do processo alveolar, perda dentária, doença periodontal crônica destrutiva, dores relacionadas ao seio maxilar ou fraturas. As principais alterações podem ser observadas na cortical mandibular, as quais dependem da idade e da perda óssea presente. (BENSON; PRIHODA; GLASS, 1991).

A osteoporose pode acelerar a reabsorção alveolar residual após extrações dentárias e causar uma diminuição de altura e massa óssea do rebordo alveolar dos ossos maxilares e mandibulares edêntulos . Pelo menos na primeira fase da reabsorção, sua velocidade pode ser alterada na presença dessa patologia; nas fases finais, não parece interferir, essa patologia acelera ainda mais uma diminuição que já é comum em áreas edêntulas. (KLEMETTI; KOLMAKOV; KRÖGER, 1994)

Essas alterações podem ser observadas pelo próprio cirurgião dentista em radiografias panorâmicas dentárias, já que costumam ser procedimentos de rotina na clínica odontológica (LEE et al., 2005). A avaliação das alterações osteoporóticas na cavidade oral a partir de radiografias panorâmicas não apresentam resultados precisos porém servem para alertar o início da doença.

O cirurgião dentista pode ter importante papel na avaliação das alterações osteoporóticas por meio de radiografia panorâmicas que podemos seguir duas linhas de técnicas: Índice da Cortical Mandibular , a técnica proposta por Wical e Swoope em 1974, onde avalia a cortical inferior da mandíbula, posterior ao forame mental, que relata que quando a altura da cortical for menor que 4mm e a cortical for classificada como porosa, o paciente é de risco para o desenvolvimento a osteoporose; porém, quando a altura da cortical for alta e a cortical for classificada como córtex normal onde ambos os lados apresentam se com a mesma espessura, trata-se de um paciente de baixo risco a desenvolver a doença. (KLEMETTI; KOLMAKOV; KRÖGER, 1994).

E a outra técnica para esta avaliação é a de Índice Panorâmico Mandibular onde é calculado a espessura da cortical pela distância, relativamente constante, entre o forame mental e borda inferior da mandíbula. (BENSON; PRIHODA; GLASS, 1991).

A ATM articulação a qual esta vinculada ao côndilo é uma articulação sinovial permitindo amplos movimentos da mandíbula em torno de um osso fixo, que é o temporal. (MADEIRA, 2010)

As partes ósseas da ATM são o côndilo, eminência articular e a fossa mandibular do temporal. A remodelação óssea (deposição e reabsorção) é um fenômeno adaptativo as demandas funcionais, determinadas por forças mecânicas aplicadas sobre o osso. Na ATM, a remodelação pode ocorrer em qualquer idade e compromete preferentemente as vertentes anterior e posterior da cabeça da mandíbula. (MADEIRA, 2010)

Alem da parte óssea a ATM é composta pela cartilagem articular, disco articular, capsula articular, membrana sinovial, ligamento temporomandibular e ligamentos acessórios. A cartilagem tem a principal função de não deixar que o côndilo fique em contato direto com a estrutura óssea da fossa mandibular e também que não exerça a força dos movimentos condilares diretamente na fossa. (MADEIRA, 2010)

Todos os componentes da ATM juntos tem por funções desenvolver e executar os movimentos da mandíbula, como abaixamento e elevação da mandíbula, protrusão e retrusão e lateralidade esses movimentos só são possíveis com a união e funcionamento dos componentes da mandíbula. (MADEIRA, 2010)

A relação da osteoporose pós-menopausa com as articulações temporomandibulares (ATM) ainda não está totalmente elucidada. Não está claro como os tecidos das ATMs são afetados pela deficiência de estrogênio. (TANAKA et al., 2003). Sendo assim, esse projeto propõe o estudo microscópico e radiográfico comparativo da mineralização óssea do côndilo sob supressão hormonal induzida pela ovariectomia, utilizando ratas proposto por Thompson (1995).

2. Objetivo

Estudar através da histomorfometria e da radiografia a influência da supressão hormonal induzida por ovariectomia na mineralização condilar, através de modelo animal.

3. Material e Métodos

3.1 Local e Grupos de Estudo

Foram utilizadas neste estudo 36 ratas adultas Wistar, obtidos do Biotério da USC, Universidade Sagrado Coração. Durante o período experimental, foram mantidas em caixas plásticas, alimentadas com água e ração ad libitum, num ambiente de temperatura e luz controladas (ciclo de 12 horas). Os animais foram aleatoriamente distribuídos em 2 grupos experimentais de 18 animais cada, descritos a seguir:

1. OVX - sofreram ovariectomia
2. SHAM OVX – sofreram o mesmo tratamento cirúrgico sem a remoção dos ovários

3.2. Delineamento Experimental

Os animais do grupo OVX sofreram ovariectomia e os animais do grupo SHAM sofreram a mesma cirurgia sem a remoção dos ovários. Após 90, 105 e 135 dias, 6 animais de cada grupo foram eutanasiados com dose letal de anestésico geral.

3.3. Procedimentos Cirúrgicos

3.3.1 Anestesia e Assepsia

Na realização dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram submetidos à anestesia geral com administração pré-anestésica de relaxante

muscular por via intramuscular (IM) de cloridrato de xilazina (Rompum®-Bayer, São Paulo, Brazil) 13mg/kg de peso corpóreo, seguido pela administração intramuscular de anestésico geral de cloridrato de Ketamina (Dopalen® – Vetbrands) 87mg/kg de peso corpóreo.

Após o início de ação da anestesia foram realizados os procedimentos de tricotomia e desinfecção na região operada com PVPI (polivinilpiridona) (Figura1).



Figura 1: Rata com tricotomia dos pelos e técnica anestésica e asséptica já aplicadas.

3.3.2. Técnica cirúrgica – Ovariectomia

Foram realizadas ovariectomias bilaterais com incisões em ambos os flancos, exposição dos ovários e remoção cirúrgica dos mesmos (Figura 2). Em seguida foi realizada a sutura do plano mais interno com fio reabsorvível (Vicryl 4-0®, Johnson & Johnson) e da superfície cutânea com fio de seda (Seda 4-0®, Johnson & Johnson). As cirurgias SHAM (cirurgias fictícias) foram realizadas expondo-se os ovários e em seguida retornando-os intactos para a posição original e foram feitas as suturas por planos, com o objetivo de simular o estresse cirúrgico. Após as cirurgias, os animais receberam dose única de Enrofloxacino (Flotril® 2,5% - Schering-Plough) numa dose de 10,0mg/kg de peso corpóreo por via intramuscular.



Figura 2 : Cirurgia de ovariectomia. Exposição do ovário a ser removido no grupo OVX.

3.4. Preparo das Peças

Decorrido os períodos de observação de 90, 105 e 135 dias seis animais de cada grupo foram eutanasiados por sobredosagem de anestésico geral (Ketamina) e as peças foram retiradas (Figuras 3 e 4). Subseqüentemente, as peças foram fixadas em formol a 10% por 48 horas e posteriormente foram feitas as análises macroscópica, radiográfica e microscópica.



Figura 3: Remoção da peça contendo o Côndilo após a eutanásia



Figura 4: Fotografia da peça contendo o Côndilo

3.5 Análise Radiográfica

Inicialmente as peças foram envolvidas em lenço de papel para a retirada do excesso de formol. Foi utilizado o equipamento CRANEX-D (Soredex , Finlândia) com ponto focal 0,5mm, filtro de alumínio 2,7mm, Potencial de operação do tubo 66 kVp, 10 mA. O equipamento possui receptor Digital de imagem: CCD com tamanho de pixel de 96 μ m

3.6 Análise Microscópica

As peças fixadas em formol a 10% por 48 horas foram descalcificadas usando EDTA18% (ácido etilenodiaminotetracético) e incluídas em parafina. Os cortes microscópicos foram obtidos no sentido longitudinal, com seis micrômetros de espessura e corados pelo método da hematoxilina/eosina (H.E.) e Tricômico de Masson.

As lâminas foram observadas no fotomicroscópio Nikon Eclipse 80i, acoplado a um analisador de imagens (Image Pró-Plus® 5.1). Todas as imagens foram salvas para posterior análise cuidadosa de todas as estruturas e tecidos presentes, observando-se principalmente a neoformação óssea.

A Histomorfometria foi efetuada utilizando o software ImageJ (NIH National Institute of Health) por meio de uma grade (retículo), que é superposta

à imagem, para a contagem das áreas dos tecidos presentes na região de interesse (Figuras 5 e 6). Posteriormente será calculado o percentual relativo a cada tecido.

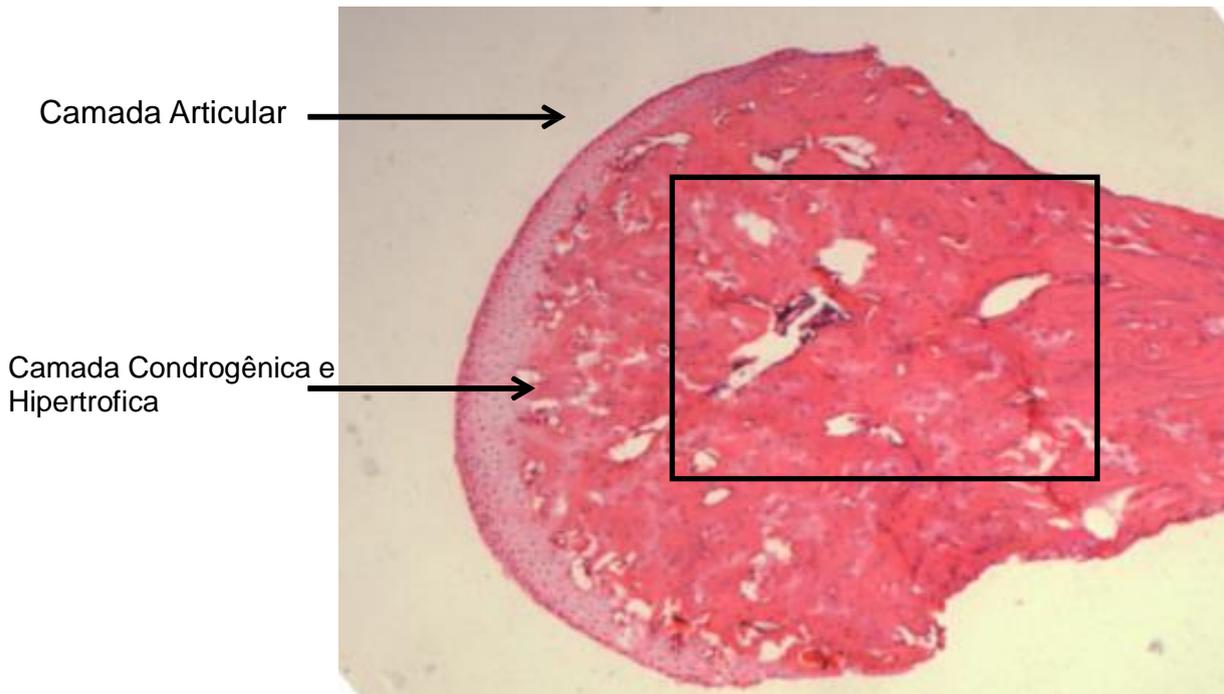


Figura 5: Fotomicrografia de corte longitudinal do côndilo em ampliação de 2 vezes, coloração HE, demonstrando as principais estruturas e a região óssea (retângulo) onde procedeu-se a histomorfometria.

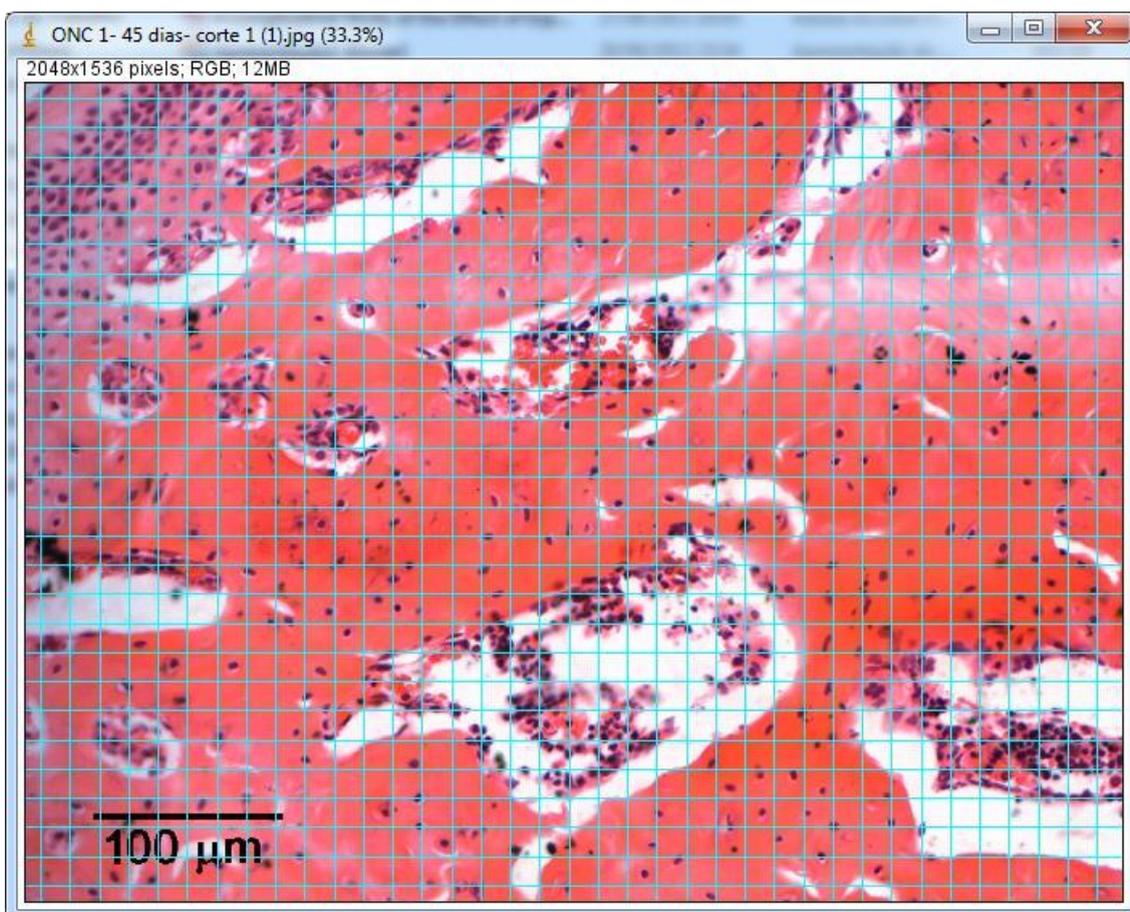


Figura 6: Tela do programa ImageJ com a grade sobreposta a fotomicrografia da região óssea do côndilo em ampliação de 20 vezes, coloração HE. Tamanho da grade de aproximadamente de 17 μ m.

Para a análise do resultado, foi considerada a proporção de tecido ósseo, para fins de comparação entre os grupos:

$$\%Tecido\ ósseo = \frac{\text{área do tecido ósseo}}{\text{área total}} * 100$$

(1)

Os resultados foram submetidos ao teste de normalidade (Shapiro-Wilk) e após a confirmação da normalidade foram submetidos ao teste ANOVA e Tukey (*post hoc*). Foram considerados significativamente diferentes quando $p < 0.05$.

4. Resultados

4.1. Análise Macroscópica

Os espécimes foram analisados macroscopicamente nas

suas dimensões, coloração e fotografados. Não foram notadas diferenças macroscópicas entres os grupos estudados.

4.2 Análise Radiográfica

A figura 7 mostra a radiografia de peças referentes ao período de 90 dias.

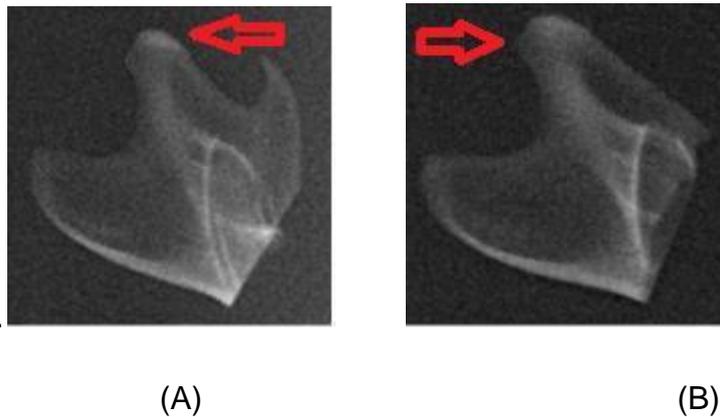


Figura 7: Radiografia Digital da região do Côndilo (seta) 90 dias após a ovariectomia. (A) Grupo OVX (B) SHAM-OVX.



Figura 8: Radiografia Digital da região do Côndilo (seta) 105 dias após a ovariectomia. (A) Grupo OVX (B) SHAM-OVX.



Figura 9: Radiografia Digital da região do Côndilo (seta) 135 dias após a ovariectomia. (A) Grupo OVX (B) SHAM-OVX.

4.3. Análise Microscópica

A figura 10 mostra as fotomicrografias da região óssea do Côndilo de acordo com o grupo e os períodos de estudo.

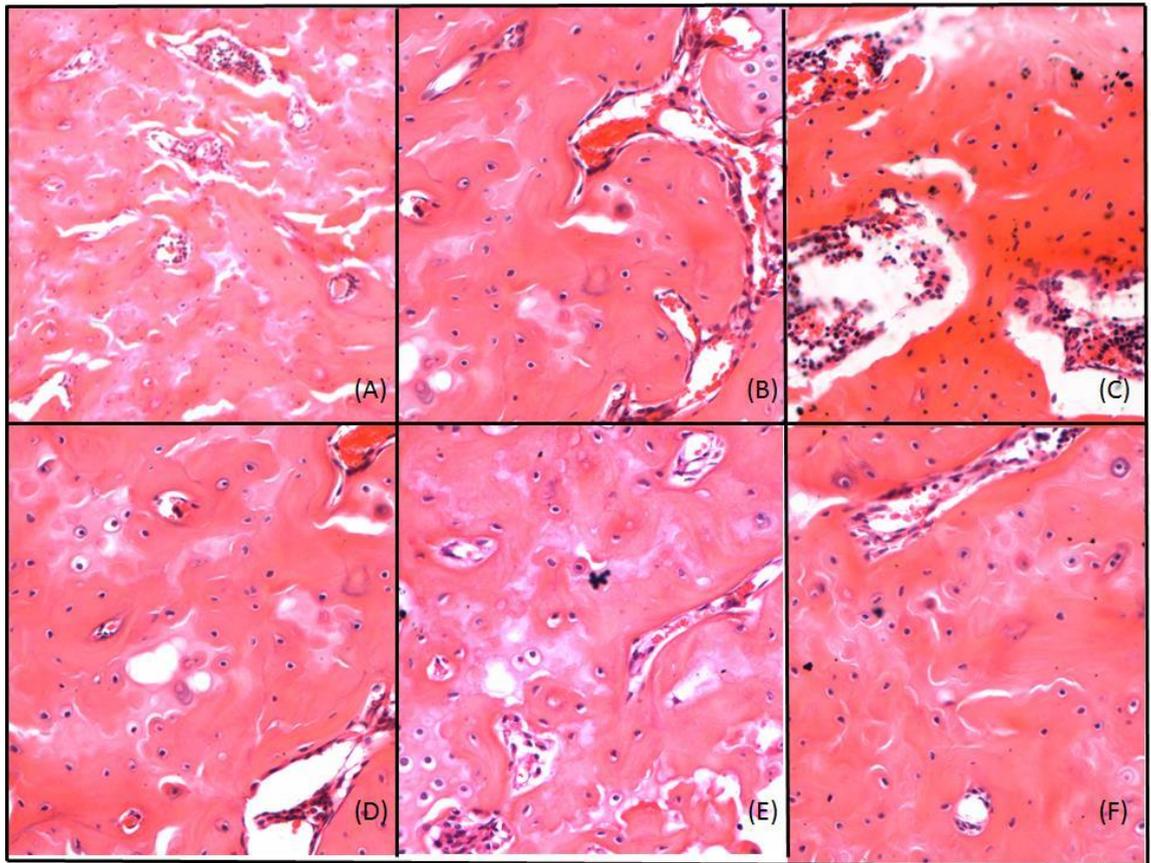


Figura 10 Fotomicrografia da região óssea do côndilo do grupo OVX (A,B e C) e SHAM (D,E e F) 90 (A e D), 105 (B e E) e 135 dias(C e F) após a cirurgia. Ampliação 20 vezes. Coloração Hematoxilina e Eosina.

A tabela 1 mostra os resultados da histomorfometria de tecido ósseo de acordo com o período e grupo. Os valores estão representados pela média e pelo desvio padrão. Esses resultados estão também representados em forma de gráfico (figura 11).

Tabela 1: Média e desvio padrão da porcentagem de tecido ósseo de acordo com o período e grupo.

	Grupo OVX (%)	Grupo SHAM (%)
90 dias	63,4 ± 8,0	65,6 ± 5,9
105 dias	54,1 ± 8,7	66,3 ± 7,8
135 dias	41,7 ± 7,9	52,0 ± 6,6

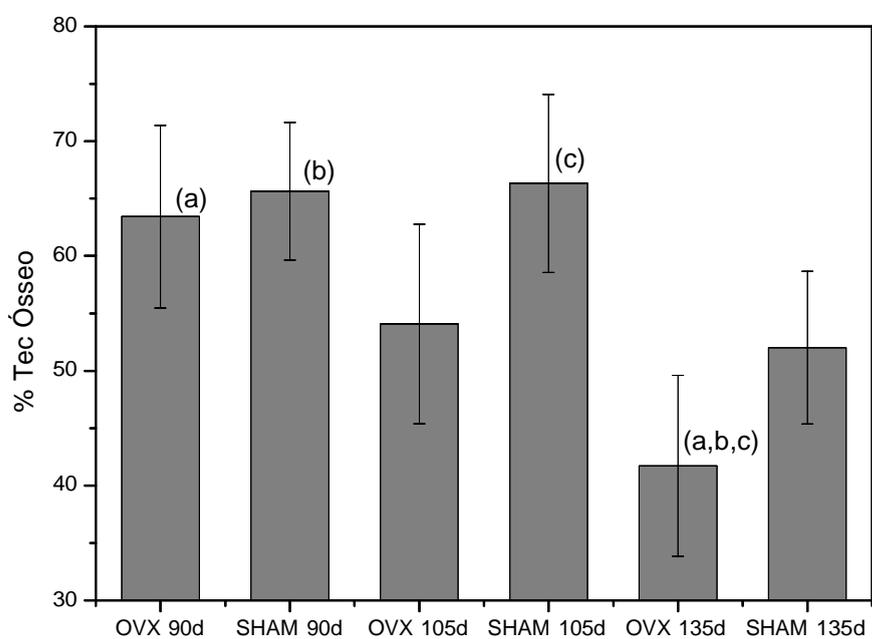


Figura 11: Morfometria do Tecido ósseo de acordo com os períodos e grupo de estudo. Letras iguais representam resultados estatisticamente diferentes ($p < 0.05$, ANOVA, Tukey)

5. Discussão

A função mais importante do esqueleto é dar apoio estrutural. Esta função está relacionada com a capacidade adaptativa do tecido ósseo pois a mudança na demanda funcional estimula deposição óssea. A prevenção da perda óssea devido ao envelhecimento, a menopausa (alterações hormonais), imobilização, ou estimulantes externos nocivos requer uma compreensão dos fatores que normalmente regulam a remodelação. (ULKU et al., 2012)

O estrogênio é importante para o crescimento e manutenção do esqueleto feminino. É o hormônio sexual responsável em induzir a apoptose dos osteoclastos e possui um efeito anti-apoptótico em osteoblastos, que conduzem a formação geral do osso. A menopausa leva a deficiências de estrogênio, causando alterações na massa óssea tendo, portanto, grande importância na causa de osteoporose em mulheres. (PATULLO et al., 2009). Os efeitos da osteoporose pós-menopausa tem chamado atenção de especialistas em recentes anos, inclusive na odontologia. A deficiência do estrogênio em mulheres que já passaram pela menopausa pode levar perda dentária e perda da densidade óssea do côndilo (ULKU et al., 2012)

Estudos comprovam que em ratas ovariectomizadas ocorre perda de osso esponjoso e posteriores perdas progressivas na massa óssea, mimetizando a condição pós menopausa em mulheres. (THOMPSON et al., 1995). Ulku (2012) relata que em ratas ovariectomizadas ocorre perda óssea tanto no corpo da mandíbula como na região do côndilo da mandíbula e atribuiu esses achados à deficiência do estrogênio. Sakakura et al. 2001, também observou as mesmas alterações, constatando que existe uma correlação positiva entre osteoporose e algumas doenças que envolvem a mandíbula, como baixa densidade mineral, reabsorção óssea e perda de dentes.

Na cavidade bucal a osteoporose pode provocar muitas alterações como deformidades e redução da estrutura do dente e sintomas no sistema maxilomandibular. O Cirurgião Dentista deve se atentar principalmente a idade do paciente e relatos de perdas de elementos dentários. Pois o paciente não terá

diagnóstico de osteoporose odontológica, ele terá osteoporose generalizada que acaba por afetar toda a estrutura óssea de seu organismo .

Com essa doença instalada o profissional deve tomar cuidados especiais no atendimento e indicações clínicas a este tipo de paciente, pois ele está mais susceptível a fraturas e insucessos a respostas de alguns procedimentos.

Tendo o uso de radiografias como exame prévio ,essas podem detectar marcas radiopacas na arcada dentária como também, o afilamento da borda da mandíbula inferior e, se isso ocorrer, o paciente tem predisposição à osteoporose e já deve ser tratado com um certa cautela e uma investigação da patologia.

6. Conclusão

Nesse trabalho utilizou-se o modelo de ratas ovariectomizadas para o estudo da mineralização do côndilo com o decorrer do tempo. Os resultados foram avaliados por microscopia e análise radiográfica comparativa da região condilar de ratas normais e sob supressão hormonal.

Nas radiografias digitais é possível notar as estruturas do ramo da mandíbula (figuras 7, 8 e 9). Porém, devido à baixa resolução da imagem, não é possível notar a desmineralização do côndilo ao longo dos períodos de estudo.

A análise microscópica (figura 10) mostra aumento de espaços medulares no decorrer períodos no grupo OVX. Já no grupo SHAM essas alterações são menos visíveis.

Os resultados da histomorfometria (figura 11) mostram que houve uma redução na quantidade de tecido ósseo do período inicial (90 dias), em ambos os grupos, e do grupo SHAM (105 dias), em relação ao grupo OVX 135 dias, demonstrando que a deficiência do estrogênio influencia a desmineralização óssea. Esses resultados mostram que a deficiência hormonal afeta não apenas os ossos longos do esqueleto, acarretando alterações em regiões do esqueleto, como o côndilo mandibular. Esses resultados corroboram com o estudo de Tanaka et al.,2003, que mostrou que a osteoporose afeta o esqueleto de modo geral, alterando também as estruturas do côndilo.

7. Referências

FARINA, V.H. **Efeitos da calcarea phosphorica 6 CH e do alendronato na reparação de lesão óssea em ratas ovariectomizadas.** Tese (Doutorado em biopatologia bucal) Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2010.

GIRO, G. **Avaliação da influência da osteoporose induzida em ratas, e seu tratamento com alendronato e estrógeno, sobre o tecido ósseo ao redor de implantes.** Tese (Doutorado) Universidade Estadual Paulista Araraquara, 2010.

MACHADO, A.B.D. **Acompanhamento do primeiro ano de evolução de idosos com fratura proximal de fêmur.** Tese (Doutorado) Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

MIKAKO, T. Long term changes in trabecular structure of aged rat alveolar bone after ovariectomy. **Bone** v. 25, n. 3, p. 339-347, 1999.

OCARINO, N.M. **Células Tronco Mesenquimais: diferenciação osteogênica in vitro estimulada pela atividade física in vivo com e sem bloqueio da óxido nítrico sintase e sua aplicação no tratamento local da osteoporose de ratas.** Tese (Doutorado) UFMG-Escola Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

PATULLO, I. M. F., TAKAYAMA, L., PATULLO, R. F., JORGETTI, V., & PEREIRA, R. M. R. .Influence of ovariectomy and masticatory hypofunction on mandibular bone remodeling. **Oral diseases**, v.15,n.8, p.580-586, 2009.

SAKAKURA, Y., et al. Effects of running exercise on the mandible and tibia of ovariectomized rats. **J Bone Miner Metab.** v.19, p. 159–167, 2001.

THOMPSON, D.D.; SIMMONS, H.A.; PIRIE, C.M.; KE, H.Z. FDA Guidelines and animal models for Osteoporosis. **Bone** ,v.17, n.4, p.125S-132S, 1995.

TANAKA M, TOYOOKA E, KOHNO S, OZAWA H, EJIRI S. Long-term changes in trabecular structure of aged rat alveolar bone after ovariectomy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology** v.95, n.4, p. 495-502, 2003.

TANAKA M, EJIRI S, NAKAJIMA M, KOHNO S, OZAWA H. Changes of cancellous bone mass in rat mandibular condyle following ovariectomy. **Bone** v. 25, n.3, p. 339-347,1999.

ULKU, S Z, et al. Can histological and histomorphometrical changes be induced in rat mandibular condyle following ovariectomy and long-term extremely low frequency magnetic field exposure? **Biotechnological & Biotechnological Equipment** v.26, n.2, p.2916-2920, 2012.

BENSON, B.W.; PRIHODA, T.J.; GLASS, B.J.Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis,v.71, p.349-356, 1991.

KLEMETTI, E.; KOLMAKOV, S.; KRÖGER, H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. **Scand. J. Dent. Res.**, Copenhagen, v.102, p.68-72, 1994.

LEE, K. et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.100, n.2, p.226-231, 2005.

MADEIRA, M.C., **Anatomia da face**, Ed.Sarver, v.7, p.103-119, 2010.

Anexo 1 Parecer do Comitê de ética em uso animal



CEUA – UNIMAR

Comitê de Ética em Uso Animal

**COMITÊ DE ÉTICA EM USO ANIMAL DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA -
SP
CEUA - UNIMAR
RESOLUÇÃO**

O Comitê de Ética em Uso Animal da Universidade de Marília (CEUA – UNIMAR) analisou o Projeto de Pesquisa com protocolo n.60 intitulado:

“ INFLUENCIA DA SUPRESSÃO HORMONAL NA MINERALIZAÇÃO
CONDILAR: ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATAS OVARIECTOMIZADAS“

Projeto do CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE SAGRADO
CORAÇÃO

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. ANGELA KINOSHITA

Este Projeto de Pesquisa foi enquadrado

APROVADO

Marília, 10 DE DEZEMBRO 2012

Dra. Patricia Cincotto dos Santos Bueno
Coordenador do CEUA – UNIMAR

