

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

CAROLINA APARECIDA RAMOS

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DA AÇÃO DO DECANOATO DE  
NANDROLONA NO PERIODONTO DE INSERÇÃO DE RATOS

BAURU  
2019

CAROLINA APARECIDA RAMOS

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DA AÇÃO DO DECANOATO DE  
NANDROLONA NO PERIODONTO DE INSERÇÃO DE RATOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Universidade do Sagrado coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos.

BAURU

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com  
ISBD

R175a	<p>Ramos, Carolina Aparecida</p> <p>Avaliação histoformométrica da ação do decanoato de nandrolona no periodonto de inserção de ratos / Carolina Aparecida Ramos. -- 2019. 29f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p>1. Periodonto. 2. Decanoato de Nandrolona. 3. Ratos. I. Campos, Mirella Lindoso Gomes. II. Título.</p>
-------	---

CAROLINA APARECIDA RAMOS

AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DA AÇÃO DO DECANOATO DE  
NANDROLONA NO PERIODONTO DE INSERÇÃO DE RATOS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
2019 - Centro Universitário Sagrado  
Coração.

Aprovado em: 04/12/2019.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos (Orientadora)  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elcia Maria Varize Silveira  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof.<sup>o</sup> Dr. Joel Ferreira Santiago Júnior  
Centro Universitário Sagrado Coração

## RESUMO

O objetivo desse trabalho é analisar a interação do decanoato de nandrolona (NAND) com periodonto de inserção saudável (S) e com doença periodontal induzida (DP), na região de furca de 1<sup>os</sup> molares inferiores de ratos Wistar, observando as diferenças histomorfométricas entre os grupos e subgrupos. O presente trabalho foi realizado em vinte ratos, do tipo boca dividida, totalizando 40 dentes foram aleatoriamente divididos em dois grupos sendo que cada grupo se subdividida em dois grupos: Saúde Periodontal (n=10) que se subdivididos em S + NAND (n=10) e S + PLG (propilenoglicol) (n=10); Doença Periodontal (n=10) que se subdivididos em DP + NAND (n=10) e DP + PLG (propilenoglicol) (n=10). Os ratos que tiveram administração da droga (NAND) receberam injeções intramusculares de decanoato de nandrolona (5mg/Kg), 2 vezes por semana, durante 30 dias. Para induzir a periodontite (DP) os ratos receberam unilateralmente um segmento de fio de algodão em um 1º molar inferior aleatoriamente escolhido com finalidade de se desenvolver periodontite. Os animais foram sacrificados após 30 dias. Utilizou-se várias variáveis de análise em ambos os grupos: Número de vasos; Número de plasmócitos; Número de macrófagos; Número de neutrófilos; Número de linfócitos; Número de células gigantes; Reabsorção cementária; Hiperementose; Anquiose; e Lesão. Pode-se observar que poucas variáveis sofreram alterações significativas, como: no grupo S foi observado número de vasos, número de macrófagos e número de linfócitos alterados, entretanto, no grupo DP foi observado número de vasos e número de macrófagos, apenas. Pode-se concluir que o decanoato de nandrolona teve efeito negativo quando a doença periodontal já estava instalada.

Palavras-chave: Periodonto. Decanoato de Nandrolona. Ratos.

## ABSTRACT

The objective of this work is to analyze the interaction of nandrolone decanoate (NAND) with healthy insertion periodontite (S) and with induced periodontal disease (PD), in the furca region of 1lower molars of Wistar rats, observing histomorphometric differences between groups and subgroups. The present study was performed in twenty rats, of the divided mouth type, totaling 40 teeth were randomly divided into two groups and each group was subdivided into two groups: Periodontal Health (n=10) that were subdivided into S + NAND (n=10) and S + PLG (propyleneglycol) (n=10); Periodontal disease (n=10) which is subdivided into SD + NAND (n=10) and DP + PLG (propylene glycol) (n=10). Rats that had administration of the drug (NAND) received intramuscular injections of nandrolone decanoate (5mg/Kg), twice a week, for 30 days. To induce periodontitis (Pd) the rats unilaterally received a segment of cotton yarn in a lower 1st molar randomly chosen in order to develop periodontitis. The animals were sacrificed after 30 days. Several analysis variables were used in both groups: Number of vessels; Number of plasmocytes; Number of macrophages; Number of neutrophils; Number of lymphocytes; Number of giant cells; Cementiary resorption; Hypercementosis; Ankylosis; and Injury. It can be observed that few variables suffered significant alterations, such as: in group S, number of vessels, number of macrophages and number of altered lymphocytes, however, in the PD group, number of vessels and number of macrophages was observed, only. It can be concluded that nandrolone decanoate had a negative effect when periodontal disease was already installed.

Keywords: Periodontium. Nandrolone Decanoate. Rats.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estruturas periodontais .....	16
Figura 2 – Células inflamatórias.....	17
Figura 3 – Vasos sanguíneos .....	18
Figura 4 - Lesão de corpo estranho e extenso infiltrado inflamatório.....	19

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
2	JUSTIFICATIVAS .....	9
3	OBJETIVOS.....	10
3.1	GERAL .....	10
3.2	ESPECÍFICOS .....	10
4	MATERIAIS E MÉTODO.....	11
4.1	ANIMAIS .....	11
4.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	11
4.3	INDUÇÃO DA PERIODONTITE EXPERIMENTAL .....	12
4.4	EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO .....	13
4.5	QUANTIDADE DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS, QUALIDADE DO CEMENTO E QUANTIDADE DE VASOS SANGUÍNEOS .....	13
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	15
6	RESULTADOS.....	16
6.1	GRUPO SAÚDE.....	16
6.2	GRUPO COM DOENÇA PERIODONTAL.....	18
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	21
8	CONCLUSÃO .....	23
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	24
	<b>ANEXO A -</b> .....	27



## 1 INTRODUÇÃO

O biofilme apresenta bactérias patogênicas que afetam periodontos, sendo o fator de risco principal para disseminação da doença periodontal que é multifatorial, sendo necessário outros fatores secundários, como alimentação e má higiene dentária para progressão da doença, gerando desequilíbrio tecidual e resposta inflamatória (DARVEAU, 2009; PAGE; KORNMAN, 1997). Inicialmente alguns fatores diversos podem alterar ou facilitar a progressão da doença, sendo hábitos dentários, genética, fatores ambientais e sistêmicos (HAFFAJEE *et al.*, 2001; PAGE; KORNMAN, 1997; SHLOSSMAN *et al.*, 1990). Esses fatores em conjunto podem acarretar consequências graves ao periodonto de inserção, afetando o cemento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar, posteriormente gerando perda do elemento dentário (LÖE *et al.*, 1978).

A testosterona é um hormônio androgênico produzido pelo homem em maior escala, quando o mesmo não produz quantidade suficiente do hormônio em seu organismo é necessário a reposição, tendo então a produção sintética chamada de Esteroides Androgênicos Anabólicos (EAA) (EVANS, 2007). Porém, atualmente esse sintético é utilizado para fins estéticos e melhora no condicionamento físico de atletas ou indivíduos que procuram recursos androgênicos para facilitar o crescimento muscular, já que o composto aumenta a síntese proteína nas células (ROCHA *et al.*, 2007).

O decanoato de nandrolona ou Deca-Durabolin® foi introduzido em 1962 pelo laboratório Oregon, é um reconhecido EAA de administração injetável de forma intra-muscular que é liberado lentamente na corrente sanguínea, tendo ação sistêmica até 3 semanas da aplicação inicial (KUTSCHER *et al.*, 2002). Após o decanoato de nandrolona entrar em contato com o sangue de forma gradual, será hidrolisado em nandrolado e apresentando satisfatórios resultados comparados a testosterona e menor virilização (efeito androgênico), conseqüentemente sendo um EAA muito utilizado pelos indivíduos (WILSON *et al.*, 1996).

No Brasil, especificamente em grandes cidades o uso de EAA nas acadêmicas é de 19%, sendo a procura maior pelo gênero masculino com idade média de 27 anos, entretanto, os consumidores afirmam conseguirem o produto sem receituário em farmácia da cidade (SILVIA *et al.*, 2003). Contudo, o uso no Estados

Unidos é maior e preocupante, já que a população utiliza de forma indiscriminada e cotidiana, sendo os maiores consumidores jogadores de futebol americano (95%) e os fisiculturistas (88-99%) e estima-se que haja o uso dessas drogas entre 4-6% dos norte-americanos jovens (OZCELIK *et al.*, 2006).

A droga apresenta diversos efeitos colaterais, como principais podemos citar problemas hepáticas, endócrinas, cardiovasculares, músculo-esquelético, imunológico, reprodutivo e psicológico; hipertensão; efeitos masculinizantes em mulheres e alteração de crescimento ósseo (BALASSIANO; KAREN; ZAVARO, 2007). Podendo variar conforme o gênero e idade do consumidor, e até mesmo tempo de administração, dosagem e tipo de EAA (OZCELIK *et al.*, 2006).

Os hormônios sexuais e seus derivados desempenham importantes consequências na doença periodontal pois podem ser metabolizados por fibroblastos gengivais, sendo a dihidrotestosterona, principal metabólito da testosterona significativamente mais expresso em tecidos gengivais inflamados (COLETTA *et al.*, 2002; KASASA; SOORY, 1996). Contudo, ao modular a resposta inflamatória irá afetar a cicatrização de feridas (ENGELAND; SABZEHEI; MARUCHA, 2009), explicando assim a relação entre resposta inflamatória em doenças periodontais, principalmente após terapia básica ou cirúrgica gerando pior resposta a cicatrização tecidual. Um estudo recente apresentou que indivíduos que administram anabolizantes possuem maior desenvolvimento de periodontite e maior nível de bactérias periodontopatogênicas verdadeiras (BRUSCA *et al.*, 2014). Portanto, a literatura aponta que ao administrar anabólicos consequentemente haverá diferente resposta inflamatória e alteração da microbiota periodontal, o que leva a se acreditar que os EAAs possam interferir na doença periodontal e sua progressão. Porém, existem dúvidas e falta de informações sobre qual a ação e severidade das drogas anabólicas nas doenças periodontais, excepcionalmente quando se refere-se ao início e progressão das periodontites.

## **2 JUSTIFICATIVAS**

Os EAAs alteram a resposta inflamatória e alteram a constituição do biofilme periodontal, podendo alterar a progressão e a severidade das periodontites.

### 3 OBJETIVOS

A seguir encontra-se os objetivos do trabalho

#### 3.1 GERAL

O estudo tem como objetivo avaliar a influência do decanoato de nandrolona no periodonto de inserção de ratos em que foi desenvolvido periodontite experimental ou saúde periodontal.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

Compreendem os objetivos específicos, avaliar os efeitos do decanoato de nandrolona:

- a) Histometricamente e morfometricamente (por meio da realização dos experimentos de histomorfometria com coloração por HE) para análise da qualidade de cimento, quantidade de células inflamatórias e quantidade de vasos sanguíneos;
- b) histoquimicamente para marcação e quantificação da atividade de osteoclastos.

## 4 MATERIAIS E METÓDO

O período experimental já realizado, as peças obtidas foram descalcificadas e encontram-se emblocadas em parafina. Em seguida, foi feita a realização da microtomia para obtenção das lâminas contendo os cortes histológicos e em sequência a realização da coloração de rotina para HE.

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 20 ratos adultos com 16 semanas de idade, machos, da raça Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), pesando entre 250g e 300g. Os animais foram acondicionados no biotério, mantidos em gaiolas plásticas com acesso a comida e água *ad libitum*. Antes dos procedimentos experimentais, os animais passaram por um período de 5 dias para a aclimação ao ambiente do laboratório, a uma temperatura de 22° a 24° C. Esta pesquisa foi aceita pela Comissão de Ética em Experimentos com Animais sob protocolo de número 2330-1 (Anexo A).

### 4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Vinte animais foram aleatoriamente divididos por sorteio em um dos grupos:

- I. Grupo Decanoato de nandrolona + Periodontite (NAND + DP; n=10): os animais receberam injeções intramusculares de decanoato de nandrolona (5mg/Kg) (Rocha *et al.*, 2007; da Cunha *et al.*, 2013), 2 vezes por semana, durante 30 dias e, concomitantemente à primeira administração, receberam unilateralmente um segmento de fio de algodão em um 1º molar inferior aleatoriamente escolhido com finalidade de se desenvolver experimentalmente a periodontite através da retenção mecânica de biofilme durante os 30 dias do experimento.
  
- II. Grupo Propilenoglicol + Periodontite (PLG + DP; n=10): os animais receberam injeções intramusculares de um veículo de propilenoglicol (0,2ml/Kg) (ROCHA, *et al.*, 2007; da CUNHA, *et al.*, 2013), 2 vezes por semana, durante 30 dias e, concomitantemente à primeira administração, receberam

unilateralmente um segmento de fio de algodão em um 1º molar inferior aleatoriamente escolhido com finalidade semelhante a do grupo DN + P.

- III. Grupo Decanoato de nandrolona + Saúde Periodontal (NAND + S; n=10): os dentes contralaterais com saúde periodontal dos animais do grupo NAND + DP foram coletados para avaliação do efeito da droga em periodonto com saúde.
- IV. Grupo Propilenoglicol + Saúde Periodontal (S + PLG; n=10): os dentes contralaterais com saúde periodontal dos animais do grupo PLG + P foram coletados para que se tenha um grupo controle Sham em dentes com saúde periodontal.

#### 4.3 INDUÇÃO DA PERIODONTITE EXPERIMENTAL

Os animais foram anestesiados por meio da administração intramuscular de ketamina (1ml/kg) (Dopalen®; Vetbrands LTDA, Jacareí, SP, Brasil) e cloridrato de xylasina (0,3ml/kg) (Virbaxil®; Virbac do Brasil Indústria e Comércio LTDA, Roseira, SP, Brasil). Os maxilares foram abertos por meio do aparato de Doku modificado e os dentes foram gentilmente espaçados por intermédio de uma lima endodôntica modificada. A inserção desse instrumento foi realizada entre o 1º e o 2º molares inferiores para prover o espaço necessário para a inserção das ligaduras de algodão (linha 10 para pipa Pinheiro, Coats Corrente LTDA, São Paulo, SP, Brasil). As ligaduras foram posicionadas unilateralmente ao redor de um dos primeiros molares inferiores aleatoriamente escolhido por sorteio em todos os animais, de forma a ficarem posicionadas subgengivalmente. Foram realizados três nós simples, travando-os em sua execução. As ligaduras foram fixadas de forma que os nós ficassem posicionados na face mesial do primeiro molar inferior.

#### 4.4 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

Os animais foram submetidos à anestesia geral através de injeção intramuscular de 1ml/kg de ketamina (Dopalen; Vetbrands LTDA, Jacareí, SP, Brasil) e 0,3ml/kg de cloridrato de xylazina (Virbaxil; Virbac do Brasil Indústria e Comércio LTDA, Roseira, SP, Brasil). Os animais foram submetidos à eutanásia após aprofundamento da anestesia, seguida por decapitação e as mandíbulas foram removidas e hemi-seccionadas em sua sínfise. O material obtido foi imerso em formol a 10% com tampão fosfato (pH 7,0) por 24 horas para fixação. Em seguida, as hemimandíbulas foram imersas em PBS e a solução foi trocada por três vezes, sendo que a última troca mantida por mais 24 horas. As hemimandíbulas foram então descalcificadas com EDTA 10%, com trocas semanais de solução, durante aproximadamente 45 dias, à temperatura ambiente. Após a desmineralização, os espécimes foram desidratados em concentrações crescentes de etanol, diafanizados em xilol e incluídos em parafina. Secções longitudinais mesio-distais de 6µm de espessura foram obtidas por auxílio de um micrótomo (Leica RM 2145, Germany). As lâminas foram coradas em hematoxilina e eosina segundo o protocolo de rotina do laboratório e as imagens da região da furca foram então capturadas por intermédio de um microscópio óptico em aumento de 50X, 100X, 40)X (5X, 10X e 40X objetiva e 10X ocular, microscópio Nikon Eclipse 80i, Nikon Instruments INC, Melville, NY, USA; Câmera QIMAGING Micropublisher 3.3 Cooled, RTV, Surrey, BC, Canada). Os parâmetros quantidade de células inflamatórias e quantidade de vasos sanguíneos foram avaliados com auxílio do programa Image-Pro® (Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA).

#### 4.5 QUANTIDADE DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS, QUALIDADE DO CEMENTO E QUANTIDADE DE VASOS SANGUÍNEOS

Foram obtidos cortes seriados de 6µm de espessura a partir da tábua óssea vestibular e foram separados os cortes nos quais a região de bifurcação foi identificada. Para a estimativa de volume, foi desprezado o primeiro corte, selecionando-se os demais cortes de forma equidistante segundo o número total de cortes histológicos obtidos por dente. Assim, dez cortes histológicos foram

digitalizados e avaliados por dente e o aumento da objetiva 10X distância da junção cimento esmalte à crista óssea alveolar, para vasos sanguíneos e cimento e 40X para quantificação das células inflamatórias. As digitalizações foram realizadas de modo a incluir dentina radicular, cimento, ligamento periodontal e osso alveolar inter-radicular para os aumentos de 5X e 10X.

Utilizando-se o sistema de medição linear (Image-Pro®, Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA), foi mensurada a distância da junção cimento-esmalte (JCE) à crista óssea alveolar remanescente. As medições foram realizadas na face mesial dos primeiros molares e serão expressas em micrometros ( $\mu\text{m}$ ).

As células inflamatórias e os vasos sanguíneos da região de furca foram contados com auxílio do programa Image Pro®.



## **5 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados provenientes das mensurações foram organizados em tabela em formato Excel (Microsoft Office Excel, Redmond, WA, Estados Unidos) e submetidos ao software SigmaPlot (SigmaPlot, San Jose, CA, EUA) versão 13.0 e analisados em relação à distribuição normal (teste Shapiro-Wilk e igualdade de variância). Foi adotado um nível de significância de 5% para as análises.

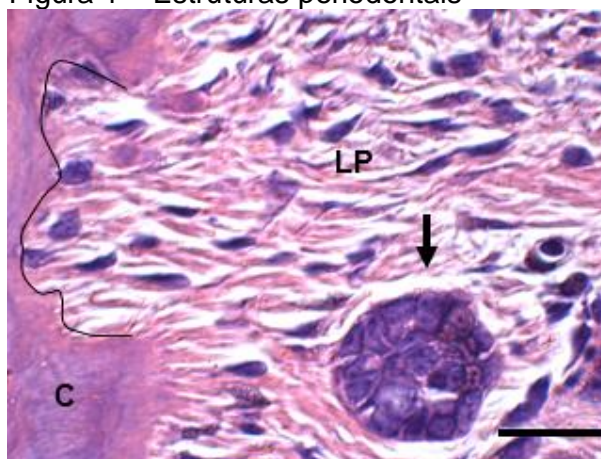
## 6 RESULTADOS

A seguir encontra-se os resultados dividido por grupos

### 6.1 GRUPO SAÚDE

Na avaliação intergrupos com saúde, houve um aumento significativo no número de vasos no grupo PLG ( $25,2 \pm 5,8$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $15,2 \pm 3,5$ ) ( $P = <0,001$ ).

Figura 1 – Estruturas periodontais



Fonte: Elaborado pela autora.

Nota: Fotomicrografia do periodonto de inserção da região de furca do primeiro molar inferior em coloração de hematoxilina e eosina em magnificação de 400 X (40X objetiva, 10X angular). C = Cimento; LP = ligamento periodontal; seta = célula gigante; contorno em preto = reabsorção cementária. Régua = 50  $\mu$ m.

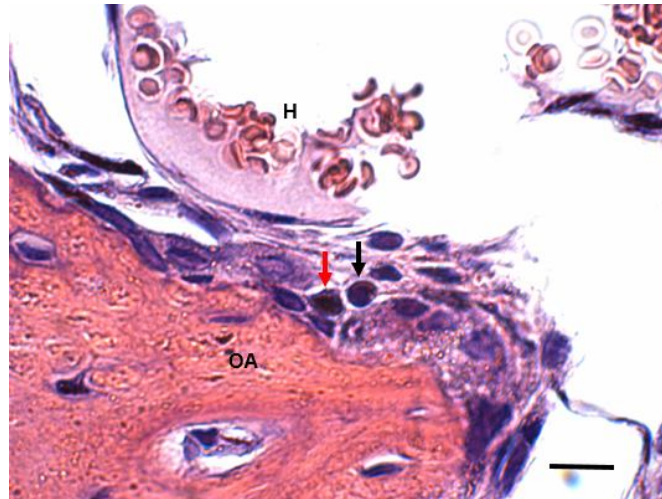
Na avaliação intergrupos com saúde, não houve aumento significativo do número de plasmócitos no grupo PLG ( $19,5 \pm 20,5$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $8,5 \pm 9,9$ ) ( $P = 0,247$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, houve um aumento significativo no número de macrófagos no grupo PLG ( $11,5 \pm 18,0$ ) quando comparado ao grupo NAND  $\pm 4,7$ ) (1,0) ( $P = 0,018$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de neutrófilos no grupo PLG ( $27,4 \pm 21,1$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $20,7 \pm 15,7$ ) ( $P = 0,471$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, houve um aumento significativo no número de linfócitos no grupo PLG ( $23,0 \pm 34,0$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $9,0 \pm 12,8$ ) ( $P = 0,029$ ).

Figura 2 – Células inflamatórias



Fonte: Elaborado pela autora.

Nota: Fotomicrografia do periodonto de inserção da região de furca do primeiro molar inferior em coloração de hematoxilina e eosina em magnificação de 1000 X (100X objetiva, 10X angular), sob imersão com óleo, mostrando células inflamatórias. OA = Osso alveolar; H = hemácias; seta preta= linfócito; seta vermelha = macrófago. Régua = 10  $\mu$ m.

Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de células gigantes no grupo PLG ( $1,0 \pm 1,7$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $1,5 \pm 2,1$ ) ( $P = 0,436$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de reabsorção cementária no grupo PLG ( $1,0 \pm 0,4$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $1,0 \pm 0,0$ ) ( $P = 0,222$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de hiper cementose no grupo PLG ( $0,0 \pm 0,0$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $0,0 \pm 0,3$ ) ( $P = 0,314$ ).

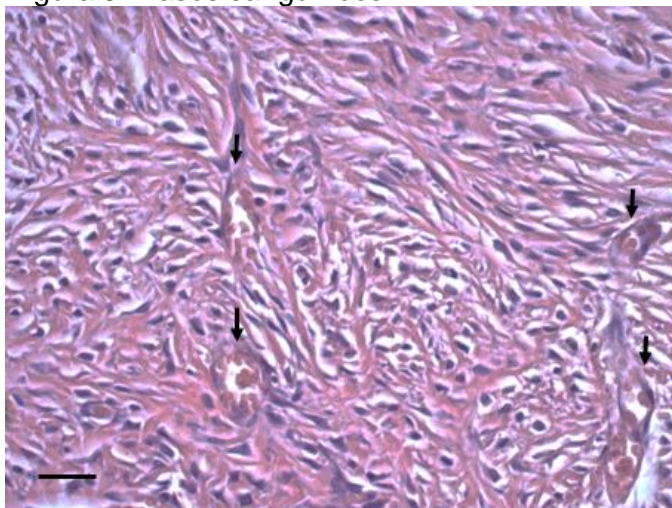
Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de anquilose no grupo PLG ( $0,0 \pm 0,0$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $0,0 \pm 0,0$ ) ( $P = 1,000$ ).

Na avaliação intergrupos com saúde, não houve um aumento significativo no número de lesões no grupo PLG ( $0,0 \pm 0,4$ ) quando comparado ao grupo NAND ( $0,0 \pm 0,3$ ) ( $P = 0,423$ ).

## 6.2 GRUPO COM DOENÇA PERIODONTAL

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, houve um aumento significativo no número de vasos no grupo PLG + DP ( $12,8 \pm 3,8$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $20,1 \pm 5,5$ ) ( $P = 0,004$ ).

Figura 3- Vasos sanguíneos



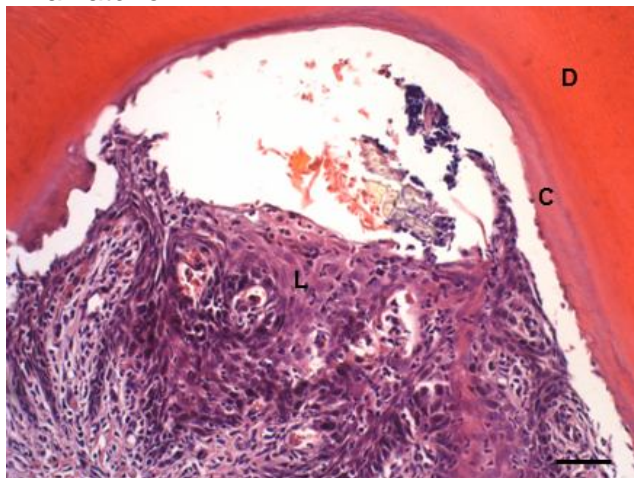
Fonte: Elaborado pela autora.

Nota: Fotomicrografia do ligamento periodontal da região de furca do primeiro molar inferior em coloração de hematoxilina e eosina em magnificação de 200 X (20X objetiva, 10X angular). Setas = vasos sanguíneos. Régua 50  $\mu$ m.

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de plasmócitos no grupo PLG + DP ( $6,5 \pm 7,4$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $20,0 \pm 16,9$ ) ( $P = 0,052$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, houve um aumento significativo no número de macrófagos no grupo PLG + DP ( $0,5 \pm 7,0$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $5,0 \pm 12,2$ ) ( $P = 0,044$ ).

Figura 4- Lesão de corpo estranho e extenso infiltrado inflamatório



Fonte: Elaborado pela autora.

Nota: Fotomicrografia do periodonto de inserção da região de furca do primeiro molar inferior em coloração de hematoxilina e eosina em magnificação de 200 X (20X objetiva, 10X angular) mostrando lesão de corpo estranho e extenso infiltrado inflamatório. D = Dentina; C = Cimento; L= Lesão com extenso infiltrado inflamatório. Régua 50  $\mu$ m.

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de neutrófilos no grupo PLG + DP ( $15,5 \pm 11,6$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $28,0 \pm 27,4$ ) ( $P = 0,306$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de linfócitos no grupo PLG + DP ( $11,8 \pm 13,5$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $22,0 \pm 13,4$ ) ( $P = 0,118$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de células gigantes no grupo PLG + DP ( $2,5 \pm 2,5$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $2,3 \pm 2,2$ ) ( $P = 0,881$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de reabsorção cementária no grupo PLG + DP ( $1,0 \pm 0,4$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $1,0 \pm 0,4$ ) ( $P = 0,748$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de hipercementose no grupo PLG + DP ( $0,0 \pm 0,0$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $0,0 \pm 0,0$ ) ( $P = 1,000$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de anquilose no grupo PLG + DP ( $0,0 \pm 0,3$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $0,0 \pm 0,0$ ) ( $P = 0,399$ ).

Na avaliação intergrupos com doença periodontal, não houve um aumento significativo no número de lesões no grupo PLG + DP ( $0,0 \pm 0,3$ ) quando comparado ao grupo NAND + DP ( $0,0 \pm 0,5$ )  $P = 0,248$ ).

## 7 DISCUSSÃO

O decanoato de nandrolona (EAA) possui uma grande ação metabólica durante 3 semanas no organismo do indivíduo e menor ação androgênica (WILSON, 1996). Neste estudo, utilizou-se uma dose supra fisiológica do decanoato de nandrolona, totalizando 10mg/Kg por semana (2 injeções de 5 mg/Kg por semana), objetivando-se mimetizar experimentalmente as doses utilizadas por atletas de aproximadamente 8 mg/Kg por semana (POPE; KATZ, 1988). Aumentando a dose recomendada, buscando interação negativa da droga sobre a evolução do tecido periodontal.

Na odontologia é muito utilizado modelo com ratos para experimentos, pois além da sua alta reprodutibilidade, é de fácil manipulação, baixo custo, conhecimento biológicos do animal e consegue-se manipular variáveis do animal como comportamento, alimentação, saúde sistêmica e genética, gerando assim uma amostra homogênea para melhor comparação (DAVIDSON, *et al.*, 1987). Além disso, é importante ressaltar que a vida de um rato adulto é comparável com 1 mês de vida de um ser humano podendo-se extrapolar os resultados de 30 dias de cronificação da periodontite como 30 meses em humanos (GITTES, 1986; KLEE, *et al.*, 1990).

Verificou-se que a utilização de decanoato de nandrolona em ratos com saúde periodontal (S + NAND) apresentou menores médias nas variáveis número de vasos, número de macrófagos e número de linfócitos em relação ao grupo propilenoglicol (S + PLG), gerando assim dúvidas sobre a real ação do EAA sobre o periodonto saudável. Porém, observa-se que o grupo S + PLG apresentou dados coerentes em suas respectivas médias, número de vasos aumentados (25,2) conseqüentemente as variáveis que possuíram diferença significativa também apresentaram aumento, sendo número de macrófagos (11,5) e número de linfócitos (23,0).

Ressaltando uma grande importância do grupo Sham, que permitiu a observação de alterações no grupo S + PLG, onde a injeção de propilenoglicol gerou estresse crônico e conseqüentemente aumentou o número das variáveis apresentadas (CORRÊA, *et al.*, 2014).

Entretanto, no grupo com doença periodontal observou-se que apenas duas variáveis apresentaram diferenças significativas, sendo número de vasos e

número de macrófagos. Neste grupo, a aplicação de decanoato de nandrolona possuiu o maior nível de diferença, apresentando número de vasos  $NAND + DP = 20,1$  enquanto  $PLG + DP = 12,8$ , e número de macrófagos  $NAND + DP = 5,0$  enquanto  $PLG + DP = 0,5$ . Analisou-se que a administração de decanoato de nandrolona em periodonto já inflamado resulta em maior potencialização de inflamação (BRUSCA, *et al.*, 2014), conseqüentemente o aumento de vasos gerou maior acúmulo de fluído e chegada de células sanguíneas na região inflamada, em específico os macrófagos, que também se apresentou com diferença significativa, que participam na defesa do corpo contra invasores indesejados alertando ao sistema imune a presença de invasores no organismo dando início ao processo de reação inflamatória.

Em ambos os grupos foram encontrados aumento significativo do número de macrófagos, pode-se explicar, pois essas células são encontradas em inflamações crônicas (CARVALHO *et al.*, 2004).

Não houve alteração das demais variáveis analisadas.

É importante ressaltar que existem diferenças entre a análise de ratos e das observações clínicas em humanos, já que em ratos experimentais não existe a ação mastigatória e biológica compatível aos humanos. Porém é de suma importância para desenvolvimento da ciência, resultando em respostas que visa a melhoria dos métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença em seres humanos.

Tornando assim necessário mais estudos experimentais e posteriormente estudos clínicos para melhor avaliação da real interação entre o decanoato de nandrolona e o periodonto de inserção.



## **8 CONCLUSÃO**

Conclui-se que a administração de decanoato de nandrolona teve efeito negativo em ratos que já possuíram doença periodontal instalada mas em paciente com periodonto saudável a maior diferença foi no grupo controle, observando que o nível de maior problema da droga é quando já existe inflamação local anteriormente.

## REFERÊNCIAS

- BALASSIANO, K. Z. **Análise comparativa da ação de anabolizantes em gengiva e sistema reprodutor de ratos (*Rattus norvegicus*)**. 2007. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2007. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25136/tde-05032008-093504/publico/KarenBalassiano.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2019.
- BRUSCA, M. I. *et al.* Anabolic steroids affect human periodontal health and microbiota. **Clin Oral Investig.**, Berlin, v. 18, n. 6, p. 1579-1586, Jul. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24221579>. Acesso em: 23 ago. 2019.
- CAMPOS, M.L. *et al.* Cigarette smoke inhalation increases the alveolar bone loss caused by primary occlusal trauma in a rat model. **J Periodontal Res.**, Copenhagen, v. 49, n. 2, p. 179-85, Apr. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23679047>. Acesso em: 22 ago. 2019.
- CARVALHO, W.A. *et al.* Mecanismos Celulares e Moleculares da Dor Inflamatória. Modulação Periférica e Avanços Terapêuticos. **Rev Bras Anesthesiol.**, São Paulo, v. 48, n. 2, mar./abr. 1998. Disponível em: [http://sites.unifoa.edu.br/portal/plano\\_aula/arquivos/04054/mecanismos%20celulares%20e%20%20moleculares%20da%20%20dor%20inflam%C3%B3ria%201998.pdf](http://sites.unifoa.edu.br/portal/plano_aula/arquivos/04054/mecanismos%20celulares%20e%20%20moleculares%20da%20%20dor%20inflam%C3%B3ria%201998.pdf). Acesso em: 22 out. 2019.
- COLETTA, R.D. *et al.* Testosterone stimulates proliferation and inhibits interleukin-6 production of normal and hereditary gingival fibromatosis fibroblasts. **Oral Microbiol Immunol.**, Campinas, v. 17, n. 3, p. 186–192, Jun. 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1399-302X.2002.170309.x>. Acesso em: 10 ago. 2019.
- DARVEAU, R.P. The oral microbial consortium's interaction with the periodontal innate defense system. **DNA Cell Biol.**, Washington, v. 28, n. 8, p. 389-95, aug. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883565/>. Acesso em: 16 ago. 2019.
- DAS NEVES, V.J. *et al.* Effects of nandrolone and resistance training on the blood pressure, cardiac electrophysiology, and expression of atrial  $\beta$ -adrenergic receptors. **Life Sci.**, [s.l.], v. 92, n. 20-21, p. 1029-35, may. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320513002178>. Acesso em: 28 ago. 2019.
- ENGELAND, C.G. *et al.* Sex hormones and mucosal wound healing. **Brain Behav Immun.**, Chicago, v. 23, n. 5, p. 629–635, jul. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2746088/>. Acesso em: 18 set. 2019.
- EVANS, N.A. Currents concepts in anabolic-androgenic steroids. **Am J Med.**, Los Angeles, v. 32, n. 2, p. 534-42, mar. 2004. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0363546503262202>. Acesso em: 9 set. 2019.

HAFFAJEE, A.D. *et al.* Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. **J Clin Periodontol.**, [s.l.], v. 28, n. 4, p. 283-95, Apr. 2001. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-051x.2001.028004283.x>. Acesso em: 19 ago. 2019.

KASASA, S.C. *et al.* The synthesis of 5-alpha-dihydrotestosterone from androgens by human gingival tissues and fibroblasts in culture in response to TGF-beta and PDGF. **J Periodontal Res.**, London, v. 31, n. 5, p. 313-322, jul. 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8858535>. Acesso em: 2 out. 2019.

KUTSHER, E.C. *et al.* Anabolic steroids: a review for the clinician. **Sports Med.**, Kansas City, v. 32, n. 5, p. 285-296, feb. 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11929356>. Acesso em: 28 set. 2019.

LÖE, H. *et al.* The natural history of periodontal disease in man. Study design and baseline data. **J Periodontal Res.**, [s.l.], v. 13, n. 6, p. 550-62, nov. 1978. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/153395>. Acesso em: 24 ago. 2019.

ORR, R. *et al.* The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. **Drugs.**, Boston, v. 64, n. 7, p. 725-750, apr. 2004. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.2165%2F00003495-200464070-00004>. Acesso em: 13 set. 2019.

OZCELIK, O. *et al.* The effects of anabolic androgenic steroid abuse on gingival tissues. **J Periodontol.**, Çukurova, v. 77, n. 7, p. 1104-9, jul. 2006. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/6978362\\_The\\_Effects\\_of\\_Anabolic\\_Androgenic\\_Steroid\\_Abuse\\_on\\_Gingival\\_Tissues](https://www.researchgate.net/publication/6978362_The_Effects_of_Anabolic_Androgenic_Steroid_Abuse_on_Gingival_Tissues). Acesso em: 18 set. 2019.

PAGE, R.C. *et al.* The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontol 2000.**, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 9-11, jun. 1997. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00189.x>. Acesso em: 20 set. 2019.

ROCHA, F. L. *et al.* Esteróides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular. **O Mundo da Saúde.**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 470-477, out./dez. 2007. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11542362-Esteroides-anabolizantes-mecanismos-de-acao-e-efeitos-sobre-o-sistema-cardiovascular.html>. Acesso em: 23 set. 2019.

ROCHA, V.M. *et al.* Influence of anabolic steroid on anxiety levels in sedentary male rats. **Stress.**, Piracicaba, v. 10, n. 4, p. 326-31, nov. 2007. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/5987671\\_Influence\\_of\\_anabolic\\_steroid\\_on\\_anxiety\\_levels\\_in\\_sedentary\\_male\\_rats](https://www.researchgate.net/publication/5987671_Influence_of_anabolic_steroid_on_anxiety_levels_in_sedentary_male_rats). Acesso em: 7 ago. 2019.

SILVA, L.S.M.F. *et al.* Uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, vol. 39, n. 3, jul./set., 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rbcf/article/view/43895>. Acesso: 7 out, 2019.

SHLOSSMAN, M. *et al.* Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. **J Am Dent Assoc.**, [s.l.], v. 121, n. 4, p. 532-6, oct. 1990. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002817790140304>. Acesso em: 20 set, 2019.

WILSON, J. D. The pharmacological basis of therapeutics. *In*: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. (eds.). **Goodman & Gilman's**. 9<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1996. p. 1441-1457.

## ANEXO A -



UNICAMP



CEUA/Unicamp

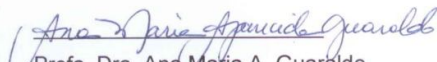
Comissão de Ética no Uso de Animais  
CEUA/Unicamp

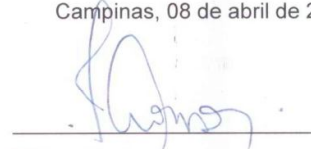
## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto "A influência do decanoato de nandrolona no periodonto de inserção e de proteção de ratos submetidos à doença periodontal induzida por ligaduras" (protocolo nº **2330-1**), sob a responsabilidade de Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum / Mirella Lindoso Gomes Campos, está de acordo com os **Princípios Éticos na Experimentação Animal** adotados pela **Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL)** e com a legislação vigente, **LEI Nº 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008**, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais, e o **DECRETO Nº 6.899, DE 15 DE JULHO DE 2009**.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Campinas - CEUA/UNICAMP - em **08 de abril de 2011**.

Campinas, 08 de abril de 2011.

  
Profa. Dra. Ana Maria A. Guaraldo  
Presidente

  
Fátima Alonso  
Secretária-Executiva