

## Proantocianidinas modulam síntese e atividade de metaloproteinases induzidas pelo ácido zoledrônico em modelo peri-implantar in vitro

Laís Medeiros CARDOSO, Taisa Nogueira PANSANI, Carlos Alberto DE-SOUZA-COSTA,  
Fernanda Gonçalves BASSO

**Introdução:** O uso do bisfosfonato ácido zoledrônico interfere negativamente no selamento biológico e no processo de osseointegração de implante dentários, pois esse medicamento pode aumentar a expressão local das gelatinases metaloproteinases da matriz-2 e -9. **Objetivos:** Avaliar o efeito do pré-tratamento com proantocianidinas, obtidas do extrato de semente de uva, na síntese e atividade de gelatinases e seus inibidores por fibroblastos de gengiva e osteoblastos humanos expostos ao ácido zoledrônico e cultivados sobre a superfície de titânio. **Material e método:** Fibroblastos e osteoblastos foram semeados individualmente sobre discos de titânio e após 24 horas, foram pré-tratados com proantocianidinas, seguido ou não à exposição ao ácido zoledrônico ou ao fator de necrose tumoral alfa. Em seguida, foi avaliada a síntese de metaloproteinase-2, -9, inibidor tecidual de metaloproteinase-1 e -2 (Ensaio de imunoabsorção enzimática) e atividade gelatinolítica (Zimografia in situ). Os dados foram submetidos a análise de variância a um fator complementado pelo teste de Tukey ( $\alpha = 0,05$ ). **Resultados:** O ácido zoledrônico aumentou significativamente a síntese de metaloproteinase-2 e -9 ( $p < 0,05$ ), bem como a atividade gelatinolítica pelos fibroblastos e osteoblastos. Por outro lado, o pré-tratamento dessas células com proantocianidinas resultou em síntese de metaloproteinases ( $p > 0,05$ ) e atividade gelatinolítica semelhante ao controle negativo. Enquanto diminuição significativa de inibidores teciduais de metaloproteinases-1 e -2 estimulada pelo ácido zoledrônico ocorreu nos fibroblastos ( $p < 0,05$ ) e um aumento significativo de inibidor tecidual de metaloproteinase-2 foi observado quando osteoblastos foram pré-tratados com proantocianidinas e expostos ao ácido zoledrônico ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** O pré-tratamento de fibroblastos e osteoblastos com proantocianidinas modula a síntese de metaloproteinases da matriz e seus inibidores, o que pode reduzir os efeitos deletérios do ácido zoledrônico.

**DESCRITORES:** Ácido zoledrônico; gelatinases; proantocianidinas.