

Influência do ácido zoledrônico e da coadministração com denosumabe sobre uma cultura de osteoblastos

Helena Oliveira DERÓBIO, Isabela dos Reis SOUZA, Fernanda Gonçalves BASSO, Carlos Alberto DE-SOUZA-COSTA, Taisa Nogueira PANSANI

Introdução: Utilizados no tratamento de doenças que resultam em alteração do metabolismo ósseo, o ácido zoledrônico (AZ) e o denosumabe (D) atuam, respectivamente, na indução de apoptose e na inibição da diferenciação de osteoclastos. Porém, já foi constatado que estes medicamentos podem desencadear osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos devido sua toxicidade e alteração nas funções celulares. **Objetivo:** Investigar, *in vitro*, os efeitos do AZ e do D isolados ou coadministrados, sobre osteoblastos humanos (SAOS-2, ATCC #HTB85). **Método:** Células SAOS-2 foram cultivadas em placas de 96 poços na densidade de 8×10^3 células/poço, com meio de cultura DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB). Foram definidos 4 grupos experimentais: sem tratamento (CN), AZ (5 μ M), D (40 μ g/mL) e AZ+D (coadministração dos dois fármacos), com n=12 por grupo. Após 24h do cultivo das células, o meio foi substituído por DMEM contendo os medicamentos conforme os grupos, os quais permaneceram por 72 horas. Aos 7º e 14º dias foram realizadas as análises de viabilidade celular (VC), quantificação de proteína total (PT), atividade de fosfatase alcalina (ALP), formação de nódulos mineralizados (NM) e adesão celular por microscopia de fluorescência. Os dados foram submetidos à análise de ANOVA a dois fatores, considerando nível de significância de 5%. Este estudo não exigiu aprovação do Comitê de Ética. **Resultado:** O AZ comprometeu significativamente a VC, PT, ALP, NM e adesão celular, principalmente no 14º dia. O D apresentou baixa toxicidade e respostas semelhantes ao CN, exceto pela menor adesão celular dos osteoblastos. A combinação AZ+D mostrou efeitos semelhantes aos observados no grupo AZ. **Conclusão:** O D tem baixa citotoxicidade nos osteoblastos; o AZ prejudica suas funções metabólicas, e a associação AZ+D apresenta um efeito semelhante ao do AZ sozinho.

DESCRITORES: Osteoblastos; ácido zoledrônico; denosumabe.