

[EOE 06]

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA IRRADIAÇÃO COM LED E DO TRATAMENTO COM O ANTIRRETROVIRAL RITONAVIR SOBRE A ATIVIDADE OSTEOGÊNICA DE OSTEOBLASTOS IN VITRO

Mochetti, Matheus Menão¹; Tokuhara, Cintia Kazuko²; Pessoa, Adriano de Souza²; Oliveira, Rodrigo Cardoso de¹

1. Curso de Medicina, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo

2. Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é considerada um fator de risco para a osteoporose¹. Dentre as diversas causas que levam os soropositivos a uma menor densidade óssea, destaca-se o uso de drogas antirretrovirais (ARVs), em especial do Inibidor de Protease Ritonavir^{2,3}. Nesse contexto, emergem os potenciais benefícios da ledterapia. Estudos recentes da literatura apontam que o LED possa estar associado a maior capacidade de estimular a viabilidade⁴, a formação de nódulos e a expressão gênica relacionada à atividade osteoblástica⁵.

OBJETIVO: Apesar dos efeitos aparentemente positivos da fototerapia, os parâmetros necessários a sua utilização, tais como a dose e o regime de aplicação, ainda não estão estabelecidos na literatura, bem como as concentrações necessárias do ARV à geração dos prejuízos, alvos de estudo do presente trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS: Pré-osteoblastos (linhagem MC3T3-E1) foram diferenciados e irradiados com diferentes protocolos experimentais de LED (200s e 3J/cm²; 25s e 0,4J/cm²; 15s e 0,2J/cm²; 15s e 0,12J/cm²) ou cultivados e tratados com diferentes concentrações de Ritonavir (1,25µg/mL; 2,5µg/mL; 5µg/mL; 10µg/mL). Foram avaliados a viabilidade celular (MTT), a atividade da fosfatase alcalina (ALP) e a mineralização (vermelho de alizarina). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, seguido do ANOVA e do teste de Tukey.

ASPECTOS ÉTICOS: Foram utilizadas linhagens celulares imortalizadas, portanto não se aplicam.

RESULTADOS: Nenhum dos protocolos de irradiação de LED e concentrações do Ritonavir testados causou diminuição da viabilidade celular, portanto, não sendo citotóxicos aos osteoblastos. As irradiações, ainda, apresentaram uma tendência ou aumento da atividade óssea e da deposição de cálcio, evidenciado pelos resultados de ALP e mineralização, sendo com significância estatística em 0,2J/cm² e 0,12J/cm². Em adição, os ensaios com o Ritonavir demonstraram que o ARV diminuiu, de forma dose dependente, a atividade enzimática da ALP e a formação dos nódulos, com significância estatística sob 5µg/mL e 10µg/mL.

CONCLUSÃO: O estudo foi capaz de definir protocolos de fotobioestimulação, com os devidos parâmetros, com significativa capacidade de promover um aumento na atividade de células ósseas, além de demonstrar os efeitos deletérios do Ritonavir. Para etapas futuras, planeja-se associar e avaliar a capacidade dos protocolos encontrados considerados promissores de interferir diretamente nos prejuízos à osteogênese do ARV descritos.

PALAVRAS-CHAVE: terapia com luz de baixa intensidade; osteoblastos; ritonavir; antirretrovirais.

REFERÊNCIAS:

1. Thomas J, Doherty SM. HIV infection-a risk factor for osteoporosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 33(3):281-91.
2. Miserocchi A, Musumeci G, Bon I. Effects of Antiretroviral Molecules on Survival and Gene Expression of An Osteoblast-like Cell Line. *Curr HIV Res*. 2016;14(6):497-505.
3. Wakabayashi Y, Yoshino Y, Seo K, Koga I, Kitazawa T, Ota Y. Inhibition of osteoblast differentiation by ritonavir. *Biomed Rep*. 2018; 9(6):491-496.
4. Cardoso, Matheus Völk. *Efeitos da fotobioestimulação por laser e LED nas células da granulação óssea*. 2017. Dissertação (Mestrado em Reabilitação Oral) - Faculdade de Odontologia de Bauru, University of São Paulo, Bauru, 2017.
5. Chang B, Qiu H, Zhao H, et al. The Effects of Photobiomodulation on MC3T3-E1 Cells via 630 nm and 810 nm Light-Emitting Diode. *Med Sci Monit*. 2019;25:8744-8752.

FOMENTO: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (número do processo: 2021/03448-9