



Artigo Original

Efeitos da administração em longo prazo do omeprazol sobre a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do osso[☆]



Gabriela Rezende Yanagihara^{a,*}, Aline Goulart de Paiva^a, Maurílio Pacheco Neto^{a,b}, Larissa Helena Torres^c, Antônio Carlos Shimano^d, Mário Jefferson Quirino Louzada^e, Raquel Annoni^a e Álvaro César de Oliveira Penoni^a

^a Faculdade de Ciências Médicas de Pouso Alegre, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil

^b Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, SP, Brasil

^e Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, Araçatuba, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 6 de abril de 2014

Aceito em 19 de maio de 2014

On-line em 22 de setembro de 2014

Palavras-chave:

Osso

Densidade óssea

Omeprazol

Ratos

R E S U M O

Objetivos: Estudos epidemiológicos mostram uma relação entre o uso em longo prazo de inibidores de bomba de prótons e o metabolismo ósseo, porém essa relação ainda não está estabelecida. O objetivo deste estudo foi analisar as propriedades mecânicas e a densidade mineral óssea (DMO) de ratos submetidos ao uso de omeprazol em longo prazo.

Métodos: Cinquenta ratos Wistar, entre 200 e 240 g, foram divididos igualmente em cinco grupos: OMP300 (ingestão de omeprazol na dose de 300 µmol/Kg/dia), OMP200 (200 µmol/Kg/dia), OMP40 (40 µmol/Kg/dia), OMP10 (10 µmol/Kg/dia) e Cont (grupo controle; ingestão do veículo de diluição). A administração das soluções ocorreu durante 90 dias seguidos. Após a eutanásia, foram analisadas a DMO, as propriedades mecânicas dos fêmures dissecados e a dosagem de Ca⁺⁺ sérico.

Resultados: A DMO do grupo OMP300 foi menor do que a do Cont (p=0,006). Não houve diferença na comparação entre os grupos OMP200, OMP40 e OMP10 em relação ao Cont. A força máxima e rigidez do fêmur não foram diferentes nos grupos experimentais quando comparados ao Cont. O grupo OMP300 teve concentrações séricas de Ca⁺⁺ estatisticamente menores do que o grupo Cont (p=0,049) sem diferença entre os demais grupos em relação ao Cont.

Conclusão: A ingestão diária de 300 µmol/Kg/dia de omeprazol diminuiu a DMO do fêmur, porém sem alterações na rigidez e na força do fêmur de ratos adultos.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

[☆] Trabalho desenvolvido na Faculdade de Ciências Médicas de Pouso Alegre, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: gabrielayanagihara@hotmail.com (G.R. Yanagihara).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2014.05.012>

0102-3616/© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Effects of long-term administration of omeprazole on bone mineral density and the mechanical properties of the bone

A B S T R A C T

Keywords:

Bone
Bone density
Omeprazole
Rats

Objectives: Epidemiological studies have shown a relationship between long-term use of proton pump inhibitors and bone metabolism. However, this relationship has not yet become established. The aim of the present study was to analyze the mechanical properties and bone mineral density (BMD) of rats that were subjected to long-term omeprazole use.

Methods: Fifty wistar rats weighing between 200 and 240 g were divided equally into five groups: OMP300 (omeprazole intake at a dose of 300 $\mu\text{mol/kg/day}$); OMP200 (200 $\mu\text{mol/kg/day}$); OMP40 (40 $\mu\text{mol/kg/day}$); OMP10 (10 $\mu\text{mol/kg/day}$); and Cont (control group; intake of dilution vehicle). The solutions were administered for 90 consecutive days. After the rats had been sacrificed, their BMD, the mechanical properties of the dissected femurs and their serum Ca^{++} levels were analyzed.

Results: The BMD of the OMP300 group was lower than that of the controls ($p=0.006$). There was no difference in comparing the OMP200, OMP40 and OMP10 groups with the controls. The maximum strength and rigidity of the femur did not differ in the experimental groups in comparison with the controls. The OMP300 group had a statistically lower serum Ca^{++} concentration than that of the controls ($p=0.049$), but the other groups did not show any difference in relation to the controls.

Conclusion: Daily intake of 300 $\mu\text{mol/kg/day}$ of omeprazole decreased the BMD of the femur, but without changes to the rigidity and strength of the femur in adult rats.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Os inibidores da bomba de prótons (PPIs) são os principais fármacos usados para tratar doenças como úlcera duodenal e esofagite de refluxo.^{1,2} Por apor apresentarem poucos efeitos adversos quando administrados corretamente, esses medicamentos passaram a não ser usados somente para sintomas agudos na prática clínica, ainda que sua indicação em longo prazo seja bastante discutível.³⁻⁵

Os PPIs atuam principalmente na supressão da secreção de ácido gástrico pelas células parietais do estômago, pois inibem a enzima $\text{H}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, e essa supressão ácida pode durar até 48 horas.⁶

Estudos epidemiológicos indicam que há uma relação entre o uso prolongado de PPIs e o metabolismo ósseo,⁷⁻⁹ porém essa relação ainda não está totalmente estabelecida. Yang et al.⁴ descreveram que a administração de omeprazol (20 mg/dia), um dos principais PPIs, é capaz de diminuir significativamente a densidade mineral óssea (DMO). Acredita-se que o mecanismo responsável seja a elevação do pH gástrico que interferiria na absorção do cálcio.^{4,10,11} Isso acontece porque alguns sais, como o cálcio, são insolúveis em pH básico e, portanto, seriam menos absorvidos.⁸ Entretanto, o estudo de Hyun et al.³ sugere que o uso de omeprazol tende a diminuir a reabsorção óssea e impedir a progressão para a osteoporose. Portanto, não está claro a relação do uso de PPIs com a desmineralização óssea e o risco de fraturas associadas ao uso prolongado de omeprazol.⁹

Uma vez que existem evidências de que o uso prolongado de PPIs pode alterar o comportamento das células ósseas,

nosso objetivo foi analisar a densidade mineral óssea e as propriedades mecânicas do fêmur de ratos submetidos ao uso de omeprazol em longo prazo.

Materiais e métodos

Tipo de estudo

Experimental em modelo animal.

Animais

Os procedimentos adotados neste estudo seguiram as normas descritas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea) de 1991 e do International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals¹² e teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade do Vale do Sapucaí.

Cinquenta ratos da linhagem Wistar, machos, adultos, de peso entre 200-240 g, foram usados neste estudo. Os animais foram mantidos sob condições normais de ambiente e temperatura ($21^\circ \pm 2^\circ\text{C}$; 55%-60% de umidade e ciclo de 12 horas claro/escuro). Receberam água *ad libitum* e ração para ratos. Foi feito jejum de seis horas no período diurno, imediatamente antes do início do protocolo diário.

Os ratos foram divididos igualmente em cinco grupos: 1) OMP300 – ingestão de omeprazol na dose de 300 $\mu\text{mol/Kg}$; 2) OMP200 – 200 $\mu\text{mol/Kg}$; 3) OMP40 – 40 $\mu\text{mol/Kg}$; 4) OMP10 – 10 $\mu\text{mol/Kg}$; e 5) controle (Cont) – ingestão apenas do veículo de diluição.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2708157>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2708157>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)