



Artigo Original

Avaliação da sinvastatina no processo de consolidação de fraturas em tíbias de ratos

José Wanderley Vasconcelos,^{1*} Leopoldina Milanez da Silva Leite,²
Gerusa de Arruda Vasconcelos,³ Igor Marcelo Souto Maior Araujo,⁴
Letácio Santos Garcia Ferro⁵

¹Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Professor Associado da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil.

²Doutora em Fisiopatologia Clínica e Experimental pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Professora da UFMA, São Luís, MA, Brasil.

³Enfermeira, Mestre em Ciências da Saúde pela UFMA, São Luís, MA, Brasil.

⁴Graduado em Medicina pela UFMA, São Luís, MA, Brasil.

⁵Graduado em Medicina pela UFMA, São Luís, MA, Brasil.

Trabalho feito no Laboratório da Liga Acadêmica de Cirurgia Experimental do Maranhão (LabLacema) da UFMA, São Luís, MA, Brasil.

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 21 de maio de 2012

Aprovado em 3 de outubro de 2012

Palavras-chave:

Sinvastatina

Fraturas da tíbia

Ratos

Consolidação da fratura

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a ação da sinvastatina no processo de consolidação de fraturas em tíbia de ratos. **Métodos:** Foram submetidos à fratura diafisária dos ossos da perna 36 ratos e divididos em Grupo Estatina (GE) e Grupo Controle (GC), sendo subdivididos em três subgrupos de acordo com o dia pós-fratura (7, 14 e 28 dias) para avaliar a consolidação óssea da tíbia. No GE foi administrada por gavagem uma solução de sinvastatina até a eutanásia. Já no GC foi administrada solução salina pela mesma via do GE. Não foi usada imobilização. Após a eutanásia foram feitas a amputação do membro no terço distal do fêmur e uma avaliação clínica, radiológica e histológica. Na avaliação clínica foi feito teste para a mobilidade do foco de fratura. As peças foram radiografadas e avaliadas quanto ao diâmetro do calo. O exame histológico foi feito com cortes de 5 micrômetros de espessura e corados com hematoxilina-eosina, tricrômio de Masson e alcian blue pH 2,5. O nível de significância dos testes para excluir a hipótese de nulidade foi de 5%. **Resultados:** Os animais GE apresentaram maior estabilidade do foco de fratura e maior área de calo, estatisticamente significantes. Não ocorreram alterações significativas no estudo histológico. **Conclusão:** A sinvastatina acelera o processo de consolidação pelo aumento do calo ósseo, mas não altera a histologia do tecido ósseo neoformado.

© 2013 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado pela Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

*Autor para correspondência: Av. dos Holandeses, quadra 19, Residencial Monet, apt. 1202, Olho D'Água, CEP 65 065-180, São Luís, MA, Brasil. Tel.: (98) 3248-6319 e 8119-0794.
E-mail: jwanderortop@gmail.com

Evaluation of simvastatin in the process of fracture healing in tibiae of rats

A B S T R A C T

Keywords:

Simvastatin
Tibial fractures
Rats
Fracture healing

Objective: Evaluate the effects of simvastatin in the process of fracture healing in rat tibia. **Methods:** Thirty-six rats were subjected to diaphyseal fracture of the leg bones and divided in the statin group (GE) and control group (GC), being subdivided into three subgroups according to days post-fracture (7th, 14th and 28th day) to assess bone healing. In GE was administered by gavage a solution of simvastatin to the sacrifice. In the control group was administered saline by the same route of SG. Immobilization was not used. After the sacrifice was made to limb amputation in the distal femur and conducted the clinical, radiological and histological analysis. Clinical evaluation was made as to the mobility of the fracture. Then the samples were radiographed and evaluated for callus diameter. Histological examination was performed with cuts of 5 micrometers and stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and Alcian blue pH 2.5. The level of significance to exclude the null hypothesis was 5%. **Results:** All GE animals showed greater stability of the fracture and higher callus area. There were no significant changes in the histological study. **Conclusion:** Simvastatin accelerates the consolidation process by increasing the callus, but does not alter the histology of the newly formed bone.

© 2013 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

Diversos estudos têm indicado que as estatinas atuam na remodelação e formação do tecido ósseo, sendo uma substância osteoindutora.

Mundy et al.¹ relataram que as estatinas têm efeitos anabólicos sobre o osso, por meio de estudos em roedores, estimulando a formação de tecido ósseo. As estatinas atuam reforçando a expressão da proteína morfogenética do osso do tipo 2 (*protein-2 morphogenic, BMP-2*) nos osteoblastos. Maritz et al.,² ao tentar reproduzir as experiências de Mundy et al.,¹ não encontraram o efeito esperado pelas estatinas. Pelo contrário, referiram um efeito inibitório na formação e um aumento da reabsorção óssea pela sinvastatina.

Diversas investigações clínicas reexaminaram séries de estudos por meio de experimentos observacionais e de coorte, na tentativa de avaliar o efeito das estatinas no metabolismo ósseo, no risco de fraturas e na consolidação óssea.

Staal et al.³ referiram que as estatinas atuam inibindo a via do mevalonato. O mevalonato é o precursor para formação dos esteroides e dos isoprenoides de esteroides. Esses estão envolvidos na biogênese da membrana celular, na reprodução do DNA e na glicosilação de proteínas de diversas células. As estatinas inibem a atividade da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA), reduzindo a síntese do colesterol, que é requerida para a conversão de HMG-CoA ao mevalonato, sendo a mesma via de atuação dos bifosfonatos. Ao atuar na diminuição da síntese do mevalonato, interferem na proliferação e nas atividades de células.

Baek et al.⁴ estudaram o efeito da sinvastatina na proliferação e diferenciação de células do estroma da medula óssea em meio de cultura. Os autores isolaram células mononucleares e cultivaram uma linhagem osteoblástica da medula óssea de voluntários saudáveis. No primeiro meio de cultura, a sinvastatina diminuiu o tamanho médio da colônia

que dá forma às unidades fibroblásticas (CFU-Fs) e realçou a calcificação da matriz. Essas células foram subcultivadas e a atividade da fosfatase alcalina de cada grupo foi mensurada de acordo com o tempo. A sinvastatina aumentou a atividade da fosfatase alcalina de maneira dose-dependente e o efeito foi mais evidente nos primeiros períodos da cultura. O estudo concluiu que a sinvastatina tem efeito estimulatório na formação óssea por meio da diferenciação osteoblástica.

Pesquisadores do estudo *The Heart Protection* não relataram nenhuma diferença no tratamento hospitalar do mesmo tipo de fraturas causadas por acidentes automobilístico entre o grupo que fez uso de sinvastatina (40 mg/dia) e o grupo placebo.⁵

Em razão desses trabalhos, o efeito das estatinas no metabolismo ósseo tem gerado resultados contraditórios.⁶ Além disso, a ação desse fármaco nas fraturas, na densidade mineral e na remodelação óssea nos seres humanos é incerta. Assim, abriu-se um caminho para novas pesquisas, necessitando de mais estudos observacionais, clínicos, randomizados e experimentais com o uso de estatinas em doses apropriadas.

O objetivo deste artigo foi avaliar o efeito das estatinas na consolidação de fraturas em ratos.

Metodologia

Foram usados 36 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*) da linhagem Wistar, adultos, machos, com idade de 45 a 65 dias, pesando cerca de 200 a 300 g, que permaneceram alojados no Laboratório da Liga Acadêmica de Cirurgia Experimental do Maranhão (LabLacema), em caixas de polipropileno (0,15 m²), com no máximo cinco animais cada. Este trabalho seguiu normas da Nômina Anatômica Veterinária,⁷ os princípios éticos em experimentação animal (Cobea) e teve aprovação pelo Comitê de Ética do Departamento de Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão.

Cada animal foi anestesiado com ketamina na dose de 75 mg/kg e xylazina na dose 8 mg/kg intramuscular na região

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2707767>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2707767>

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