



Artigo Original

Histomorfometria da matriz orgânica do fêmur de ratas ovariectomizadas tratadas com alendronato de sódio[☆]



Patricia Tanios Haddad, Márcio Salazar e Luzmarina Hernandez*

Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 18 de outubro de 2013

Aceito em 5 de janeiro de 2014

On-line em 26 de julho de 2014

Palavras-chave:

Ovariectomia

Alendronato

Osteoporose

Matriz óssea

R E S U M O

Objetivo: avaliar a efeito de duas concentrações diferentes de alendronato de sódio (ALN) sobre a quantidade de matriz orgânica no fêmur de ratas com supressão estrogênica provocada por ovariectomia.

Métodos: ratas Wistar (*Rattus norvegicus*) com 60 dias foram submetidas a laparotomia bilateral para remoção dos ovários. Os animais foram divididos em grupo controle, no qual os animais foram apenas laparotomizados; grupo ovariectomizado (OVX); grupo ovariectomizado tratado com 1 mg/kg de ALN (OVX 1 mg); e grupo ovariectomizado tratado com 2 mg/kg de ALN (OVX 2 mg). Receberam ALN duas vezes por semana durante 90 dias. O fêmur esquerdo foi coletado, fixado e processado para inclusão em parafina. Cortes semisseriados corados com H&E foram usados para a obtenção, com um software de análise de imagens, da área ocupada por matriz óssea orgânica. O peso dos animais foi obtido no início e no fim do experimento.

Resultados: os animais ovariectomizados e aqueles tratados com 1 mg/kg de ALN tiveram um aumento significativo ($p < 0,05$) no peso corporal quando comparados com o grupo controle. A análise histomorfométrica revelou que nos animais tratados com 2 mg/kg de ALN a área (μm^2) ocupada por matriz orgânica (181.900 ± 18.130) foi semelhante ($p > 0,05$) àquela dos animais controle não ovariectomizados (204.800 ± 9.590), o que indica um efeito preventivo desse medicamento sobre a perda de massa óssea.

Conclusão: a maior concentração do medicamento administrado duas vezes por semana por 90 dias foi mais eficaz do que a dose de 1 mg/kg no mesmo período.

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

[☆] Trabalho desenvolvido no Laboratório de Histotécnica Animal da Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mails: lhernandes@uem.br, luzhernandes@gmail.com (L. Hernandez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2014.01.021>

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

Histomorphometry of the organic matrix of the femur in ovariectomized rats treated with sodium alendronate

A B S T R A C T

Keywords:

Ovariectomy
Alendronate
Osteoporosis
Bone matrix

Objective: to evaluate the effect of two different concentrations of sodium alendronate on the quantity of organic matrix in the femur of rats with estrogen suppression caused by ovariectomy.

Methods: sixty-day-old Wistar rats (*Rattus norvegicus*) were subjected to bilateral laparotomy to remove the ovaries. The animals were divided into a control group, in which they only underwent laparotomy; an ovariectomized group (OVX); an ovariectomized group treated with 1 mg/kg of alendronate (OVX 1 mg); and an ovariectomized group treated with 2 mg/kg of alendronate (OVX 2 mg). The rats received alendronate twice a week for 90 days. The left femur was then removed, fixed and processed for embedding in paraffin. Semi-serial sections stained with hematoxylin and eosin were used to determine the area occupied by organic bone matrix, by means of image analysis software. The animals' weights were obtained at the beginning and end of the experiment.

Results: the ovariectomized animals and those treated with 1 mg/kg of alendronate presented significant increases in body weight ($p < 0.05$), in comparison with the control group. Histomorphometric analysis revealed that in the animals treated with 2 mg/kg of alendronate, the area (μm^2) occupied by organic matrix ($181,900 \pm 18,130$) was similar ($p > 0.05$) to that of the non-ovariectomized control animals ($204,800 \pm 9,590$), which indicates that this medication had a preventive effect with regard to bone mass loss.

Conclusion: the higher concentration of the medication, administered twice a week for 90 days, was more effective than the dose of 1 mg/kg over the same period.

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

Introdução

A osteoporose pós-menopausa é uma doença caracterizada pela deterioração da microarquitetura e redução da massa óssea em função do aumento na reabsorção pelos osteoclastos, com consequente aumento na susceptibilidade a fraturas, cuja prevalência é muito alta, mais frequente do que a soma dos casos de infarto do miocárdio, câncer de mama e acidente vascular cerebral.¹ A osteoporose deve ser considerada como um problema de saúde pública,² porque afeta o indivíduo em sua função social, física e laboral e, portanto, provoca impacto socioeconômico.³ A principal causa da perda de massa óssea nas mulheres é a deficiência de estrogênio na menopausa.⁴

Os bifosfonatos tornaram-se na última década a pedra angular no tratamento da osteoporose.⁵ São usados para o tratamento e a prevenção dessa doença e de doenças oncológicas que resultam no aumento de remodelação óssea.⁶ Os bifosfonatos têm uma estrutura química que tem forte afinidade com o fosfato de cálcio, o que facilita sua ligação ao osso. Durante a reabsorção óssea,⁷ o fármaco é absorvido pelos osteoclastos e provoca o rompimento do citoesqueleto, perda da borda pregueada, inibição das enzimas lisossomais, perda da atividade reabsorptiva e morte por apoptose.⁸ Dessa forma, há uma diminuição da atividade osteoclástica, sem interferência direta na atividade neoformadora.⁹

O ALN é um aminobifosfonato de segunda geração, potente inibidor da reabsorção osteoclástica.¹⁰ O uso do ALN suprime a remodelação óssea^{11,12} e aumenta a densidade mineral óssea

(DMO), o que contribui para evitar as fraturas vertebrais e não vertebrais. Com o uso do ALN, os marcadores de *turn over* ósseo apresentam-se reduzidos.¹² O uso de uma dose específica de ALN para o tratamento da osteoporose resulta em desaceleração importante na progressão da doença.⁸

O modelo animal mais usado para o estudo da osteoporose pós-menopausa é a ovariectomia, porque em um período relativamente curto pós-ovariectomia já se obtém um estado de osteopenia muito semelhante à humana.^{13,14} Com o uso de animais também é possível investigar as diferentes formas de tratamento e de medicamentos existentes no mercado. Entretanto, não há um consenso a respeito da dose adequada para testes em animais. O objetivo deste trabalho é avaliar a resposta do tecido ósseo em ratas ovariectomizadas frente a duas concentrações distintas de ALN, um dos fármacos disponíveis no mercado mais usados para o tratamento da osteoporose.

Material e métodos

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá (protocolo n° 033/2009).

Procedimento experimental

Ratas Wistar (*Rattus norvegicus*) com 60 dias foram anestesiadas com uma injeção intramuscular de cloridrato de 2-(2,6 xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina (Ronpun®) e cloridrato de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2718014>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2718014>

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