

ESTUDO IN VITRO DOS EFEITOS DO TRATAMENTO COM ATORVASTATINA NA MIGRAÇÃO, PROLIFERAÇÃO E PRODUÇÃO DE RANKL E OPG EM FIBROBLASTOS

Gabriela Nazari; Anna Christina Medeiros Fossati

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

email: gabi.nazari@hotmail.com

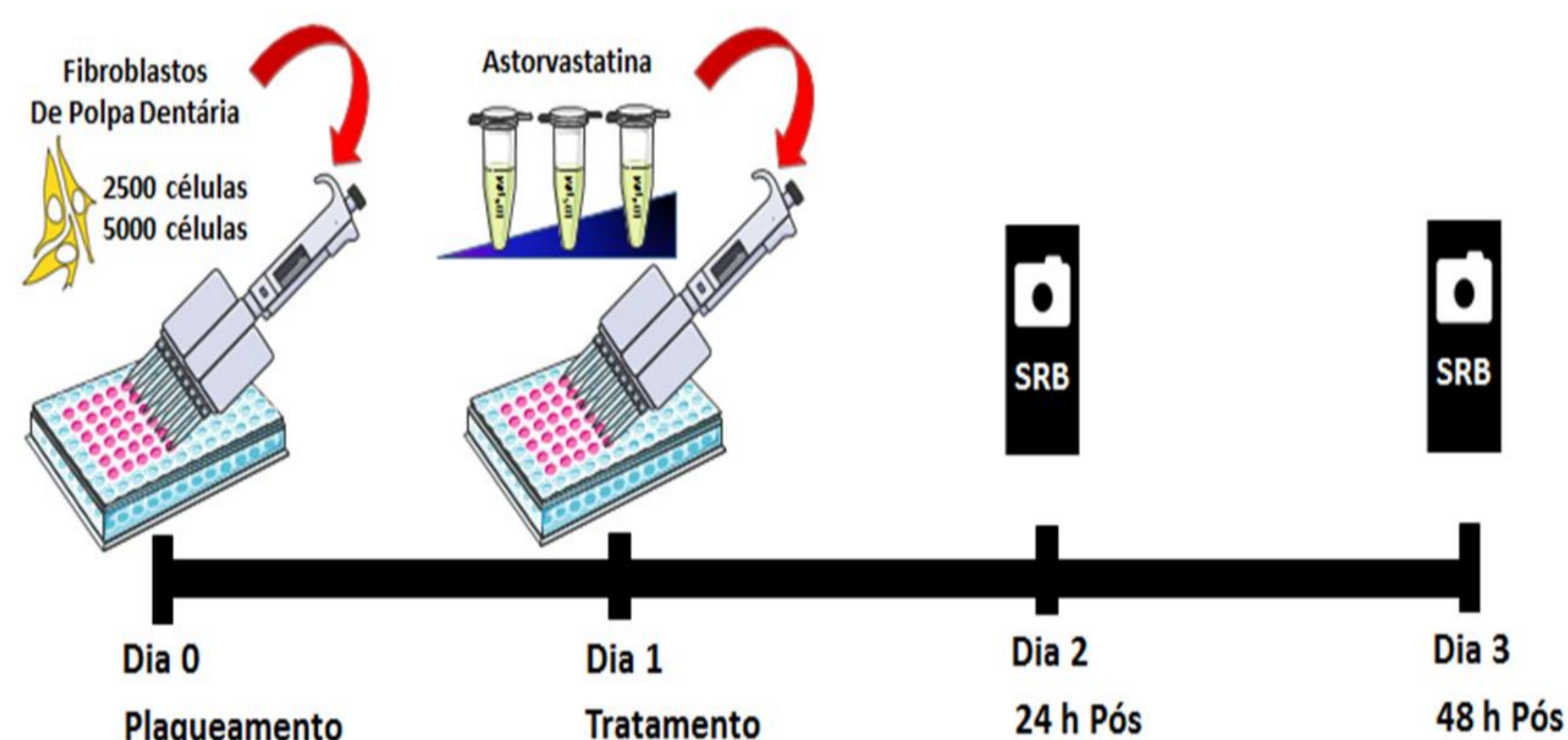
1. INTRODUÇÃO

A atorvastatina é um fármaco da classe das estatinas, e além de sua ação anticolesterolêmica, seu efeito tem sido relatado como influente sobre os processos de remodelamento ósseo e do ligamento periodontal. Dessa forma, acredita-se que pode afetar a manutenção, a vitalidade e a atividade de sobrevivência dos fibroblastos. O presente estudo procura analisar o efeito desta droga sobre a migração, proliferação e produção de RANKL e OPG, moléculas envolvidas na remodelação óssea, em fibroblastos.

2. METODOLOGIA

Experimentos Realizados

- Células da polpa de dentes decíduos esfoliados;
- Exposição à Astorvastatina em concentrações de $10^{-6}\mu\text{M}$, $10^{-5}\mu\text{M}$, $10^{-4}\mu\text{M}$;
- Após 24h e 48h análise de citotoxicidade por ensaio de Sulforrodamina B (SRB).



A seguir, será realizado ensaio de fechamento de ferida, para análise de proliferação celular e potencial efeito cicatrizante da droga. A expressão de RANK, RANKL e OPG será observada por meio de imunistoquímica, e a migração celular será avaliada por time lapse.

3. RESULTADOS PARCIAIS

A exposição à droga durante 24 e 48h provocou um decréscimo na população de células pulpares viáveis quando estas foram plaqueadas em baixa densidade celular, sendo dependente da concentração de atorvastatina (Fig A). Nos grupos com densidade maior de células, a droga, independente da concentração, aumentou o número de fibroblastos viáveis após 24h (Fig 1C). Esse efeito não foi sustentado após 48h (Fig 1D).

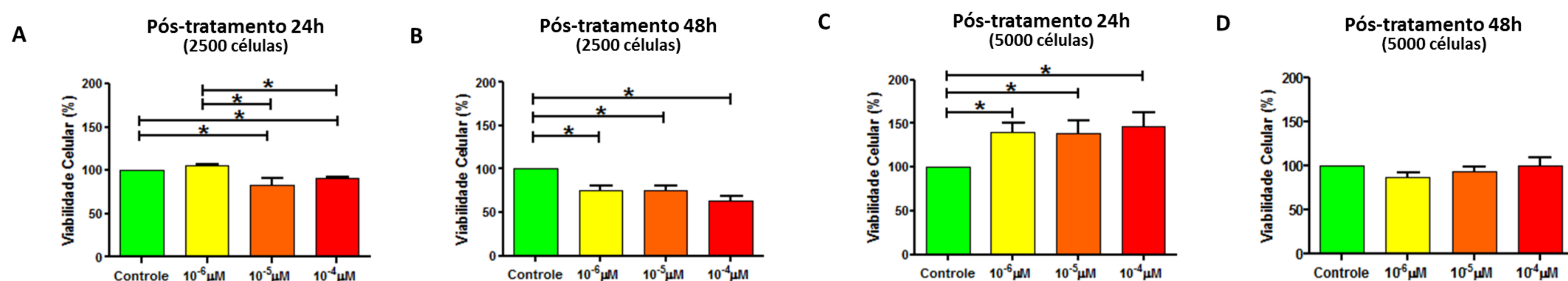


Figura 1. O efeito da Astorvastatina é dependente da densidade celular. Representação gráfica do efeito de $10^{-6}\mu\text{M}$, $10^{-5}\mu\text{M}$ e $10^{-4}\mu\text{M}$ de atorvastatina sobre células pulpares em diferentes densidades após 24 h (A,C) e 48 h (B,D) da exposição. Ensaio de SRB; One way Anova, nível de significância $p < 0,05$.

4. CONCLUSÃO

O efeito da Astorvastatina em fibroblastos pulpares foi dependente da densidade de células expostas à droga, no entanto, em nenhuma das condições experimentais, a viabilidade celular decresceu níveis maiores do que 50%. Assim, as três concentrações de atorvastatina serão utilizadas nos experimentos futuros, para avaliar o potencial de modulação migratório das células.

Referências Bibliográficas

- KIM, J. Y. et al. Atorvastatin inhibits osteoclastogenesis by decreasing the expression of RANKL in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.*, London, v. 14, no. 4, p. 187, Aug. 2012.
- KLEIN, S. et al. Atorvastatin inhibits proliferation and apoptosis, but induces senescence in hepatic myofibroblasts and thereby attenuates hepatic fibrosis in rats. *Lab Invest.* v. 92, n.10, p. 1440-50. 2012.
- STEIN S.H. et al. Statins regulate interleukin-1 β -induced RANKL and osteoprotegerin production by human gingival fibroblasts. *J. Periodontal Res.*, Copenhagen, v. 46, no. 4, p. 483-490, Aug. 2011.