

Uso de decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin®) como estimulante da proliferação óssea em fratura de úmero com união retardada**Use of nandrolone decanoate as bone growth stimulator in humerus fracture with delayed union**

DOI: 10.34188/bjaerv3n4-059

Recebimento dos originais: 20/08/2020

Aceitação para publicação: 20/09/2020

Débora Maria Marques Callado de Oliveira

Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

Instituição: Hospital Veterinário Jurerê

Endereço: Rodovia Jornalista Maurício Sirotsky Sobrinho, 5667 - Jurerê, Florianópolis – SC, Brasil

E-mail: deboramariacallado@gmail.com

José Fernando Ibanez

Doutor em Anestesiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP

Instituição: Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná – UFPR

Endereço: Rua dos Funcionários, 1540 - Cabral, Curitiba – PR, Brasil

E-mail: ibanez@ibanez.net.br

RESUMO

O uso de esteroides anabolizantes, como o decanoato de nandrolona, tem sido indicado para tratar estados catabólicos ósseos por apresentar pouca atividade androgênica e efeito positivo sobre a massa óssea. Um cão da raça Poodle, de 2 anos de idade, com peso de 4 kg, foi submetido à duas aplicações por via intramuscular de 2mg/kg de decanoato de nandrolona 50mg (Deca-Durabolin®) com intervalo de 15 dias, após apresentar união retardada em fratura de úmero. A imagem radiográfica de 125 dias após a osteossíntese com o método de fixação *tied-in*, sugeriu início de não-união hipertrófica devido à espessa linha radiopaca correspondente à fratura e exuberância do calo ósseo. Ao exame físico, o paciente manifestou bom apoio do membro e o implante não apresentou falha. O paciente retornou 145 dias após a cirurgia para novo exame radiográfico, o qual demonstrou evolução do calo ósseo, com presença de ponte óssea unindo 3 corticais. Durante a avaliação ortopédica apresentou marcha normal e não foram observados clinicamente efeitos colaterais relacionados ao uso do decanoato de nandrolona. Conclui-se que este esteroide anabolizante possui grande potencial para estimulação da proliferação óssea em fratura com união retardada tendendo a não-união em cão.

Palavras-chave: Cães, Esteroides anabolizantes, Não-união.**ABSTRACT**

The use of anabolic steroids, such as nandrolone decanoate, has been indicated to treat bone catabolic states because it has low androgenic activity and a positive effect on bone mass. A Poodle dog, 2 years old, weighing 4 kg, was subjected to two intramuscular injections of 2mg/kg of 50mg nandrolone decanoate (Deca-Durabolin®) with an interval of 15 days, after presenting delayed union in humerus fracture. The radiographic image of 125 days after osteosynthesis with the tied-in fixation method, suggested the beginning of hypertrophic nonunion due to the thick radiopaque line corresponding to the fracture and exuberance of the bone callus. On physical examination, the patient showed good support of the limb and the implant showed no failure. The patient returned 145 days after the surgery for a new radiographic examination, which showed evolution of the bone callus,

with the formation of a 3 corticals bridging. During the orthopedic evaluation, it showed normal gait and observed clinically, no side effects related to the use of nandrolone decanoate. It is concluded that this anabolic steroid has great potential for stimulating bone proliferation in fractures with delayed union tending to nonunion in dogs.

Key words: Dogs, Anabolizant steroids, Nonunion.

1 INTRODUÇÃO

A recuperação funcional do membro após uma fratura pode ser incompleta devido ao estado catabólico que se desenvolve após a lesão do tecido ósseo e o procedimento cirúrgico, contribuindo para um resultado não satisfatório que pode evoluir para uma união tardia, não-união ou má-união da fratura (Piermattei et al., 2009). O uso de esteroides anabolizantes tem sido indicado em muitas condições médicas para tratar estados catabólicos ósseos (Ferreira et al., 1998). Dentre os derivados da testosterona, o decanoato de nandrolona está sendo amplamente estudado por apresentar pouca atividade androgênica e efeito positivo sobre a massa óssea em pacientes com osteoporose (McCarthy et al., 2003; Vanderschueren et al., 2004).

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação do decanoato de nandrolona em um cão com fratura de úmero com consolidação óssea lenta, tendendo a não-união.

3 METODOLOGIA E RESULTADOS

Um cão da raça Poodle de 2 anos de idade, com peso de 4 kg, foi atendido com histórico de atropelamento. Ao exame físico, observou-se fratura aberta em terço médio de úmero direito, sem demais alterações. A radiografia evidenciou fratura completa em espiral em terço médio de úmero direito com desvio do eixo ósseo e presença de esquírola. Após 5 dias de ocorrido o atropelamento, o cão foi encaminhado para o procedimento de osteossíntese de úmero. Foi introduzido um pino intramedular nº 3 retrógrado no segmento proximal do úmero pelo foco de fratura exposto, reduzindo a fratura. A extremidade proximal do pino intramedular foi retorcida em 90 graus sentido lateral com o intuito de estabelecer o método de fixação *tied-in*. Dois pinos de Shanz foram introduzidos na face lateral do úmero, um no tubérculo maior e outro no epicôndilo lateral. Os dois pinos de Shanz e o pino intramedular foram conectados com os clamps à barra conectora. A radiografia pós-operatória imediata demonstrou bom alinhamento da fratura com aposição dos fragmentos ósseos. No período pós-operatório foram prescritos 3 mg/kg de tramadol e 25 mg/kg de dipirona a cada 8 horas durante 5 dias; 2,2 mg/kg de carprofeno a cada 12 horas durante 4 dias e 30 mg/kg de cefalexina a cada 12 horas, durante 7 dias.

Ao exame clínico 4 dias após o procedimento cirúrgico, o paciente apresentou apoio intermitente do membro torácico direito, sem sensibilidade dolorosa à palpação e ausência de secreção nas inserções dos pinos. Apresentou bom apoio do membro durante o exame clínico 10 dias após a cirurgia, sem demais alterações. O paciente retornou para exames radiográficos 21, 42, 100, 125 e 145 dias após o procedimento cirúrgico. O exame radiográfico de 21 dias não demonstrou atividade biológica da fratura. Aos 42 dias de pós-operatório, foi realizado novo exame radiográfico que evidenciou arredondamento dos bordos da fratura com discreta ponte óssea em formação sobre a linha da fratura na cortical lateral. A esquirola foi reabsorvida ou englobada ao calo ósseo. A radiografia 100 dias após o procedimento cirúrgico evidenciou bom alinhamento ósseo e atividade biológica com formação de ponte óssea unindo as corticais cranial e caudal. A imagem radiográfica sugeriu início de não-união hipertrófica devido à espessa linha radiopaca correspondente à fratura e exuberância do calo ósseo. Imagem semelhante foi observada na radiografia de 125 dias após a cirurgia. Ao exame físico, o paciente manifestou bom apoio do membro e o implante não apresentou falha ou soltura. Foi administrado por via intramuscular 2mg/kg de decanoato de nandrolona 50mg (Deca-Durabolin®), do laboratório Organon, repetindo a aplicação em 15 dias. O paciente retornou 7 dias após a segunda aplicação de decanoato de nandrolona para novo exame radiográfico, o qual demonstrou evolução do calo ósseo, com presença de ponte óssea unindo 3 corticais. Durante a avaliação ortopédica 145 dias após o procedimento cirúrgico, o paciente apresentou marcha normal, sem demais alterações e não foram observados clinicamente efeitos colaterais relacionados ao uso do decanoato de nandrolona. O fixador externo foi removido e o paciente recebeu alta cirúrgica.

4 DISCUSSÃO

Uma fratura pode evoluir para um processo de união retardada ou não-união quando não estão presentes os componentes mecânicos ou biológicos apropriados. Estabilidade inadequada da fratura, redução ou aposição insuficientes, vascularização prejudicada, infecção e ausência de fragmentos ósseos são fatores que podem influenciar na formação de uma união tardia e não-união (Millis & Jackson, 2007). Fraturas abertas, como a descrita no presente caso, possuem prolongada fase inflamatória da consolidação óssea devido à presença de tecido necrótico e consolidação óssea mais lenta devido a maior ruptura do suprimento vascular, favorecendo o processo de união retardada e não-união. Geralmente esse tipo de fratura está associado a algum grau de cominuição, o que impede a redução anatômica e a fixação compressiva com o fixador ósseo externo, ocorrendo a consolidação óssea indireta. Em decorrência da consolidação lenta e da prolongação das fases iniciais da reparação óssea, a resistência da estabilização usada em fraturas expostas eleva-se de 20 a 30% acima daquela usada para uma fratura similar, porém fechada (Grant & Olds, 2007). O método de fixação *tied-in*,

usado na fratura exposta de úmero do paciente acima referido, pode ser considerado um bom método de fixação, aumentando a rigidez do aparelho de fixação externa unilateral com o pino intramedular conectado à barra conectora (Roe, 2005).

Vários são os tratamentos propostos para as fraturas com união tardia e não-união. Além do auto-enxerto associado à adequada manutenção mecânica da estrutura, o uso de proteínas osteogênicas, genes, células e materiais substitutos ósseos vêm aumentando com o desenvolvimento da bioterapêutica e a engenharia tecidual (Schmaedecke et al., 2003). No entanto, são tratamentos invasivos, com a necessidade de nova intervenção cirúrgica, altos custos e muitas vezes com morbidade do paciente. Existem poucos tratamentos conservativos para fraturas com união retardada e não união e nenhum medicamento sistêmico foi aprovado para tratar fraturas com não-união até o momento (Kim & Choe, 2011). O uso de decanoato de nandrolona como estimulante da proliferação óssea tem sido estudado em coelhos, com resultados bastante satisfatórios. Os animais tratados com o decanoato de nandrolona após indução de fratura em tíbia tiveram melhor cicatrização da fratura, com formação óssea periosteal densa e prevenção da osteoporose local, comparados com o grupo controle. Exame histoquímico do calo ósseo e aumento dos níveis de fosfatase alcalina (FA) no soro confirmaram melhor mineralização nos animais experimentais. Além disso, a imagem radiográfica obtida 40 dias após a aplicação do decanoato de nandrolona demonstrou *gap* mínimo entre fragmentos ósseos e formação óssea densa (Ahmad et al., 2013). Esta evidência foi relatada anteriormente por Yi-Xin He et al. (2011), que estudaram o padrão de reparação óssea em ratas com osteoporose induzida por ovariectomia. Estas pesquisas corroboram com o resultado obtido neste estudo, o qual demonstrou radiograficamente maior proliferação óssea, com evolução do calo ósseo 21 dias após a primeira aplicação do decanoato de nandrolona. O decanoato de nandrolona tem a capacidade de reduzir o remodelamento ósseo, caracterizado pela redução dos níveis de osteocalcinina no osso e soro, e estimular a atividade dos osteoblastos, expressa pelo aumento de fosfatase alcalina (FA) no soro e aumento de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) na matriz óssea, resultando num aumento da massa óssea cortical e volume trabecular ósseo. Tal resultado foi observado em pesquisa realizada por Aerssens et al. (2003), que estudaram o efeito a longo prazo do decanoato de nandrolona no soro, bioquímica óssea, conteúdo mineral ósseo e propriedades mecânicas do osso em ratas ovariectomizadas, concordando com os resultados clínicos e radiográficos deste estudo.

No estudo realizado por Ahmad et al. (2013), os coelhos não apresentaram qualquer alteração no peso ou apetite durante a pesquisa com o uso de decanoato de nandrolona. Nenhuma dessas alterações ou outros efeitos colaterais foram observados após a aplicação do decanoato de nandrolona no paciente deste relato.

5 CONCLUSÃO

Apesar do mecanismo de ação de redução na reabsorção e estimulação da formação óssea do decanoato de nandrolona não estar totalmente elucidado, assim como sua dosagem mais eficaz, este esteroide anabolizante possui grande potencial para estimulação da proliferação óssea em fratura com união retardada tendendo a não-união em cão.

REFERÊNCIAS

- Piermattei DL, Flo GL, Decamp CE. União retardada e não-união. In:___ (2009). Ortopedia e tratamento de fraturas de pequenos animais. São Paulo: Manole, 189-199.
- Ferreira IM et al. (1998). The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest Journal*, 114:19-28.
- McCarthy TL et al. (2003). Runx2 integrates estrogen activity in osteoblasts. *The Journal of Biological Chemistry*, 278:43121-9.
- Vanderschueren D et al. (2004). Androgens and bone. *Endocrine Reviews*, 25:389-425.
- Millis DL, Jackson AM. Uniões tardias, Não-Uniões e Más-Uniões. In: Slatter D. (2007). Manual de cirurgia em pequenos animais. São Paulo: Manole, 1849-1861.
- Grant GR, Olds RB. Tratamento das fraturas expostas. In: Slatter D. (2007). Manual de cirurgia em pequenos animais. São Paulo: Manole, 1793-1797.
- Roe SC. External fixators, pins, nails, and wires. In: Johnson AL, Houlton JEF, Vannini R. (2005). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. New York: Thieme Stuttgart, AO Publishing, 52-7.
- Schmaedecke A et al. (2003). Tratamento cirúrgico de união Retardada e não-união de fraturas em cães: revisão de literatura, *Revista da Educação Continuada do CRMV-SP*, São Paulo, 6:74-82.
- Kim M, Choe S. (2011). BMPs and their clinical potentials. *BMB Reports*, 44:619-634.
- Ahmad F et al. (2013). Influence of Anabolic Steroid on Tibial Fracture Healing in Rabbit – A study on Experimental Model. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7:93-96.
- Yi-xin HE et al. (2011). Impaired bone healing pattern in mice with ovariectomy-induced osteoporosis: A drill-hole defect model. *Bone*, 48:1388-1400.
- Aerssens J et al. (2003). Mechanical properties, bone mineral content, and bone composition of the rat femur: influence of ovariectomy and nandrolon decanoate treatment. *Calcified Tissue International*, 53: 269-77.