Quadro com trabalhos sumarizados sobre o efeito da sinvastatina exclusivamente de ação local em relação às doses e aos carreadores empregados em vários tipos de defeitos ósseos, defeitos periodontais, ou associados aos mecanismos essenciais para ocorra neoformação óssea.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **AUTORES** | **ANO** | **TIPO DE ESTUDO** | **TEMPO DE AVALIAÇÃO DO ESTUDO** | **CONCENTRAÇÃO DA SINVASTATINA** | **CARREADORES UTILIZADOS** | **RESULTADOS** |
| Bradley et al.39 | 2007 | Experimental *in vivo* - Animal – 20 ratas ovariectomizadas – ramo da mandíbula | 4 semanas | 0,5mg | Membrana de ácido polilático (PLA) + gel de metilcelulose | Este carreador foi eficiente para sinvastatina por promover aumento da atividade BMP-2, NO, com aumento de formação óssea. A aplicação local da sinvastatina é limitada devido a sua baixa solubilidade em água |
| Nyan et al.34 | 2007 | Experimental *in vivo* - Animal – calvária de 45 ratos | 4 semanas | 1mg | Sulfato de cálcio | O sulfato de cálcio, associado à sinvastatina proporcionou neoformação óssea satisfatória e superior, em relação à quantidade e qualidade óssea, quando comparado com a utilização do sulfato de cálcio sozinho. |
| Lee et al.3 | 2008 | Experimental *in vivo* - Animal 90 ratas. Mandíbula | 4 semanas | 0,5mg | Gel de metilcelulose (injeção) x membrana de ácido polilático | Com o carreador de gel metilcelulose obteve-se maior percentual de formação de novo osso (60%) e mínimo inchaço de tecidos moles, comparado com a membrana de ácido polilático (43%) de aumento ósseo. |
| Morris et al.38 | 2008 | Experimental *in vivo* - Animal – 7 cães beagles, lesão de furca classe II | 4 semanas | 0,5mg; 2,0mg | Gel de metilcelulose (injeção) | Este carreador não foi adequado, segundo os autores, devido à viscosidade do gel que dificultou a retenção do medicamento nos defeitos periodontais e, consequentemente, ausência de neoformação óssea nesses sítios. |
| Seto et al.44 | 2008 | Experimental *in vivo* Animal – 15 ratos com periodontite induzida | 10 semanas | 1μg; 3μg e 5μg | 50 microlitros de solução salina de fosfato de cálcio (injeção) | A associação desse carreador com a sinvastatina reverteu o processo de reabsorção óssea alveolar. Os achados histológicos mostraram que, além do osso alveolar, o ligamento periodontal e o tecido conjuntivo foram restabelecidos. A maior neoformação óssea ocorreu com 5μg. |
| Wu et al.22 | 2008 | Experimental *in vivo* - Animal – alvéolo, pós-exodontias de 60 ratos | 12 semanas | 1mg | ácido polilático (PLA) – acido poliglicólico (PLGA) com e sem SVT | O carreador mostrou-se efetivo quanto à liberação da sinvastatina e rápida degradação, favorecendo a promoção da formação óssea e prevenindo a reabsorção do rebordo residual. |
| Nyan et al.18 | 2009 | Experimental *in vivo* - Animal – calvária de 45 ratos | 8 semanas | 0,01; 0,1; 0,25 e 0,5mg | Alpha tricalcio fosfato (α – TCP) | Biomaterial osseocondutor capaz de liberar sinvastatina de forma gradual.  A dose ideal para estimular o máximo de neoformação óssea nos defeitos obtidos nas calvárias e com menor inflamação foi de 0,1mg. |
| Piskin et al.43 | 2009 | Experimental *in vivo* - Animal – calvária de 90 ratos | 24 semanas | 20μg | Membrana acelular de Poli E-caprolactona (PEC) | Formação de osso mineralizado no leito dos canais macro da membrana, biodegradação controlada e excelentes características elásticas. |
| Pradeep e Thorat.4 | 2010 | Experimental in vivo - Humanos. 72 pacientes com periodontite | 24 semanas | 1,2mg | Gel de metilcelulose | Não tóxico, não irritante, não alérgico, fácil manuseio. Associado com a sinvastatina favoreceu a regeneração do periodonto em pacientes com periodontite crônica e lesões de furca classe II. |
| Tanigo et al.35 | 2010 | Experimental *In vivo – Animal – 18 defeitos alveolares inferiores de coelhos* | 5 semanas | 1μg ,10μg, 67μg | Hidrogel | Este carreador promoveu a liberação da sinvastatina sincronizada com a biodegradação do hidrogel  Observaram uma significante regeneração óssea com as concentrações 1 e 10μg e menor formação óssea com 67μg |
| Zhou et al.46 | 2010 | Experimental *in vivo* - Animal – calvária de 32 ratos | 4 semanas | 0,01μM; 0,1μM; 1μM | Estroma de células adiposas humanas e plasma rico em plaquetas (PRP) – injetável. | Associado com a sinvastatina observou-se nova formação óssea nas regiões dos defeitos, aumento significativo da espessura do osso; pode induzir o estroma de células derivadas do tecido adiposo humano para diversas diferenciações  osteoblásticas. A concentração de 1μM apresentou o melhor resultado quanto a neoformação óssea |
| Chen et al.37 | 2011 | Experimental *In vivo* - Animal – 32 defeitos alveolares de mini porcos | 8 semanas | 0,5mg/  50mμl; 1,5mg/  50mμl | Gel de metilcelulose (injeção) | A associação da sinvastatina com este carreador estimulou a regeneração do osso alveolar em regiões de furca. |
| Lima et al.30 | 2011 | Experimental *In vivo* - Animal – calvária de 64 ratos | 8 semanas | 56μl | Osso bovino desmineralizado (DBB) | A associação da sinvastatina com DBB teve impacto negativo na neoformação óssea |
| Mucozawa et al.32 | 2011 | Experimental *in vivo* - Animal – osso nasal de 20 coelhos | 12 semanas | 2,5mg/ml dissolvida em 0,2ml de água | Esponja de colágeno x hidrogel | Os dois carreadores associados à sinvastatina mostraram similar expressão de BMP-2 e nova formação óssea. |
| Rojbani et al.33 | 2011 | Experimental *in vivo* - Animal – 72 ratos calvária. | 8 semanas | 0,1mg | α-TCP X Beta TCP X Hidroxiapatita | O carreador alpha TCP proporcionou maior formação óssea e maior reabsoração do biomaterial, comparado com o betaTCP e hidroxiapatita. |
| Fukui et al.5 | 2012 | Experimental *in vivo* - Animal – fêmur de 60 ratos fêmeas | 8 semanas | 250μg | Gelatina de hidrogel | Foi eficiente para obter resultados terapêuticos satisfatórios através da liberação local com baixa dose de sinvastatina e aplicação única. |
| Pradeep et al.40 | 2012 | Experimental in vivo - Humanos. 60 pacientes com defeitos de furca classe II | 24 semanas | 1,2mg | Gel de metilcelulose | A aplicação local da sinvastatina melhorou não somente os parâmetros clínicos mais também promoveu maior ganho ósseo |
| Oka et al.36 | 2013 | Experimental *in vivo* - Animal – 42 coelhos tíbia e fêmur | 4 semanas | 250μg | Gelatina de hidrogel | Aumento da neovascularização e VEGF. |
| Chang et al.47 | 2014 | Estudo experimental in vivo-72 ratos osso alveolar | 4 semanas | 1,0mg | 1mg de sinvastatina + PDGF | A combinação do PDGF e sinvastatina aceleraram o processo de regeneração e aumentaram a osteoblastogênese e promoção da maturação óssea |
| Huang et.al.29 | 2014 | Experimental in vivo- 36 defeitos randomizados na ulna de 18 coelhos | 4 a 8 semanas | 0,5mg | Sulfato de cálcio | A sinvastatina associada com o sulfato de cálcio estimulou mais neoformação óssea do que rh-BMP2 |
| Koçer et al.6 | 2014 | Estudo experimental in vivo. Defeitos ósseos no fêmur de 32 ratos. | 8 semanas | 10mg durante 7 dias. | Injeções locais | Aplicações locais de sinvastatina produziram efeitos benéficos na reaparação óssea. |
| Nyan et al.15 | 2014 | Experimental *in vivo* - Animal- 36 ratos- Tíbia | 4 semanas | 25μg e 50μg | Implantes de titânio | A sinvastatina impregnada nos poros da superfície do óxido de titânio promoveu uma aceleração no processo da osseointegração e formação óssea peri-implantar. |
| Rosseli et al.42 | 2014 | Experimental in vivo- fêmur de 18 coelhos | 6 semanas | 0,5 mg | Sinvastatina gel (1%de hidroxipropil metilcelulose) | Estimulou a vascularização, proliferação de fibroblastos e marcadores de formação óssea ( osteocalcina, VEGF) |
| Chauchan et al.11 | 2015 | Experimental in vivo. 60 pacientes (30 grupo controle e 30 grupo teste) alvélos bilaterais de terceiros molares inferiores. | 12 e 8 semanas | 10 mg | Membrana colágeno (Gelfoan) | A sinvastatina promoveu rápida neoformação óssea, observado com radiografias periapicais no primeiro dia pós-cirurgia, com 30, 60 e 90 dias |
| Ferreira et al.9 | 2015 | Estudo in vivo. Defeitos ósseos no parietal de ratos. | 8 semanas | 2,5% | Sinvastatina colocadas dentro de micro esferas de PLGA | O reparo dos defeitos críticos foram acelerados e aumentados pela implantação das micro esferas com sinvastatina. |
| Fu et al.45 | 2015 | Estudo experimental in vivo- 60 ratos- calvária randomizados em 4 grupos | 8 a 12 semanas | 3mg | Sulfato de cálcio associado com PLGA e sinvastatina | Esta combinação promoveu neovascularização e uma precoce cicatrização dos defeitos ósseos |
| Miyazawa et al.10 | 2015 | Experimental in vivo. Região posterior de 20 ratos. | 6 semanas | 0,1μm | Gelatina de hidrogel. | A sinvastatina liberada por hidrogel promoveu a calcificação e diferenciação osteoblástica a partir de células embrionárias da polpa dental. Esse efeito foi observado com baixa concentração de sinvastatina. |
| Moshiri et al.8 | 2015 | Experimental in vivo. Defeitos ósseos em fêmur de coelhos. | 8 semanas | 5mg por defeito. | Implantação subcutânea de sinvastatina em gel. | O gel de sinvastatina favoreceu a cicatrização óssea com aumento de volume ósseo, mineralização da matriz com resultados superiores ao tratamento com osso autógeno e gel sem sinvastatina. |
| Papadimitriou et al.19 | 2015 | Experimental in vivo- defeitos ósseos no fêmur de 14 coelhos | 4 a 8 semanas | 2mg | sinvastatina + BOS, hidroxiapatita combinada com sulfato de cálcio (HACS) e esponja colágena | Em 4 semanas o BOS mais sinvastatina apresentou maior neoformação óssea em relação aos outros biomateriais combinados ou não com a sinvastatina e em 8 semanas houve maior neoformação óssea no grupo do HACS mais sinvastatina. |
| Bradley et al.12 | 2016 | Experimental in vivo. 40 ratos. 1 e 2 molares superiores | 4 semanas | 0,5mg, 1,0mg e 1,5mg | Éter monometílico de polietilenoglicol(PEG) | Múltiplas aplicações locais de 1,5mg de sinvastatina diminuiu a perda óssea e a inflamação em ratos com periodontite induzida por ligaduras. |
| Encarnação et al.13 | 2016 | Estudo experimental in vivo. Calvária de ratos. | 8 semanas | 4mg/ml | 4mg/ml de sinvastatina + PLGA + HA + βTCP. | O uso da sinvastatina, combinado ou não com o PLGA + HA + βTCP não melhoraram o reparo ósseo. |
| Zhang et al.20 | 2016 | Experimental in vivo – animal. 4 defeitos em calvárias. 16 coelhos machos. | 12 semanas | 0,5mg e 1,0mg | Sulfato de cálcio em gel | Não induziu qualquer citotoxicidade. Houve neoformação óssea e aumento de expressão de BMP-2, Osteocalcina e Colágeno do tipo I quando associada à Sinvastatina. |