



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25 anos

2017



Uma análise comportamental, morfológica e toxicológica dos efeitos de *Equisetum giganteum* no reparo ósseo em fêmur de ratas osteoporóticas

Bruna Bighetto-Cain*, Catharina Nucci-Martins, Júlia Constantino Camilli, Patrick Vianna Garcia, Wagner José Fávoro, José Angelo Camilli

Resumo

A planta medicinal *Equisetum giganteum* tem sido utilizada empiricamente há muito tempo no Brasil para consolidação de fraturas e tratamento da osteoporose, porém, a literatura carece de estudos científicos que comprovem estas atividades. O presente estudo pretende contribuir para o esclarecimento do potencial terapêutico da planta medicinal *Equisetum giganteum* no reparo ósseo em quadros de osteoporose, por meio de um desenho experimental pré-clínico que investiga aspectos comportamentais, morfológicos e toxicológicos.

Palavras-chave:

Equisetum giganteum, osteoporose, reparo ósseo.

Introdução

A osteoporose é caracterizada pela perda acumulativa de massa óssea e enfraquecimento do esqueleto, causada por desequilíbrio na remodelação óssea em favor da reabsorção¹. O envelhecimento da população está aumentando a prevalência da osteoporose, principalmente em mulheres pós-menopausa, a qual está associada um enorme fardo psicológico, social e econômico². A fragilidade óssea na osteoporose correlaciona-se diretamente com o risco de fraturas, sendo um grande desafio enfrentado pela medicina moderna. Os fármacos antirreabsorptivos disponíveis possuem eficácia insatisfatória e/ou têm potencial para causar efeitos secundários graves no manejo clínico da osteoporose pós-menopausa³, dificultando o reparo ósseo em casos de fraturas. Assim, a busca por medicamentos mais eficazes e seguros e novas abordagens para o tratamento da osteoporose são urgentemente necessários para melhora da qualidade de vida da população. Neste sentido, a planta medicinal *Equisetum giganteum* parece ser uma ótima opção terapêutica, pois vem sendo usada empiricamente há muito tempo para consolidação de fraturas e tratamento de osteoporose. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do tratamento crônico com *Equisetum giganteum* sobre o reparo ósseo em ratas osteoporóticas, por meio de parâmetros comportamentais, morfológicos e toxicológicos.

Resultados e Discussão

Foram utilizadas 30 ratas Sprague – Dawley (2 meses \approx 200 g), após a aprovação do protocolo CEUA-UNICAMP (nº 4217-1). A osteoporose foi induzida por ovariectomia bilateral (OVX) e a eficácia confirmada *ex vivo* por atrofia uterina e *in vivo* pela observação microscópica de esfregaços vaginais que revelaram presença do ciclo estral normal antes-OVX e ausência total 15 dias pós-OVX. De forma geral, os animais aumentaram o Δ de ingesta de ração e de água e foram diminuindo o Δ peso ao longo das 12 semanas de observação, possivelmente devido ao agravamento da perda da massa óssea. Uma osteotomia (OST) foi realizada no fêmur direito 90 dias pós-OVX e a hiperalgesia mecânica foi avaliada por von Frey eletrônico por 15 dias. Os resultados do von Frey demonstraram que o EHEg (1-100 mg/kg, i.g.) apresentou efeito antinociceptivo significativo, com

potência de inibição de $95 \pm 5\%$, 100% e 100% na 1ª hora e de $88 \pm 4\%$, 100% e 100% nos primeiros 10 dias, respectivamente. É importante ressaltar que o tratamento foi interrompido no 11º e 12º dias, mostrando que o tratamento crônico com o EHEg não causa efeitos colaterais como tolerância e efeito cumulativo. Não foram observadas alterações locomotoras nos testes *Open-field* e *Rotarod*. Além disso, o reparo do defeito ósseo foi acompanhado ao longo do tempo por análises de μ CT que mostram claramente o reparo ósseo 30 dias após OST na dose de 1 mg/kg do EHEg. Também, não foram encontradas alterações nas avaliações macroscópicas de cor, textura e peso relativo de órgãos vitais como coração, pulmões, fígado, baço e rins.

Conclusões

Confirmamos que o modelo de ratas ovariectomizadas é eficaz para eliminar os esteroides ovarianos endógenos e induzir osteoporose nas ratas. Importaneamente, destacamos a planta medicinal *Equisetum giganteum* como uma alternativa terapêutica útil para o tratamento da dor e reparo ósseo em quadros de osteoporose, por promover diminuição significativa da hiperalgesia mecânica, sem produzir efeitos colaterais aparentes sobre a atividade locomotora espontânea e forçada dos animais. Assim, foi possível reproduzir em animais o que já é observado empiricamente em seres humanos no Brasil, podendo confirmar os possíveis efeitos benéficos da planta medicinal *Equisetum giganteum* no reparo ósseo em quadros de osteoporose.

Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio financeiro fornecido pela FAEPEX, FAPESP, Capes e CNPq.

¹ RECKER, R. et al. Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients. *J Bone Miner Res*, v. 19, n. 10, p. 1628-33, Oct 2004.

² REGINSTER, J.-Y.; BURLET, N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*, v. 38, n. 2, Supplement 1, p. 4-9, 2// 2006.

³ LUFKIN, E. G. et al. Antiresorptive treatment of postmenopausal osteoporosis: review of randomized clinical studies and rationale for the Evista alendronate comparison (EVA) trial. *Curr Med Res Opin*, v. 20, n. 3, p. 351-7, Mar 2004.