

## Tratamento crônico com extrato hidroalcoólico de *Equisetum giganteum* não causa efeitos tóxicos em ratas ovariectomizadas.

Bruna Bighetto-Cain\*, Catharina Nucci-Martins, Júlia C. Camilli, Wagner José Fávaro, José Angelo Camilli.

### Resumo

A osteoporose é um problema de saúde mundial relacionado ao envelhecimento da população, e muitas vezes é subdiagnosticada e subtratada. Está relacionada à morbidade, mortalidade e comprometimento substancial da qualidade de vida. Caracterizada pela perda progressiva da massa óssea, a osteoporose causa fragilidade do esqueleto e, conseqüentemente, eleva o risco de fraturas. As terapias atuais são insuficientes devido a diversos efeitos colaterais ou eficácia limitada. Os produtos naturais têm sido reconhecidos como fármacos efetivos para uma grande variedade de indicações terapêuticas. A planta medicinal *Equisetum giganteum* vem sendo usada empiricamente no Brasil a muito tempo para consolidação de fraturas, porém, a literatura carece de estudos científicos que comprovem esta atividade e sua segurança em tratamento crônico. O presente estudo pretende contribuir para o esclarecimento da eficácia e segurança do tratamento crônico com a planta medicinal *Equisetum giganteum* em ratas ovariectomizadas, por meio de um desenho experimental pré-clínico que investiga aspectos morfológicos e toxicológicos.

### Palavras-chave:

*Equisetum giganteum*, ovariectomia, osteoporose pós-menopausa.

### Introdução

Em 1994, a Organização Mundial da Saúde definiu a osteoporose como um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea, com deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, e com conseqüente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura (WHO, 1994). Já é bem descrito na literatura que um dos principais fatores causais da osteoporose pós-menopausa é a perda de estrogênio, o principal regulador hormonal do metabolismo ósseo (KLEIN-NULEND et al., 2015). A abordagem etnofarmacológica é de grande importância, pois combina informações adquiridas nas comunidades locais que fazem uso da flora medicinal com estudos fitoquímicos e/ou farmacológicos. Desta forma, a planta medicinal *Equisetum giganteum*, uma espécie nativa do Brasil, popularmente conhecida como “cavalinha”, parece ser uma opção terapêutica para tratamento da osteoporose, pois esta espécie vegetal tem sido usada a muitas décadas na medicina popular brasileira principalmente por suas atividades farmacológicas como remineralizante, cicatrizante, anti-inflamatória e diurética.

### Resultados e Discussão

O estudo foi realizado com ratas Sprague-Dawley de 2 meses com aproximadamente 200 g, sob autorização do protocolo CEUA-UNICAMP nº 4217-1. A análise dos lavados vaginais apresentaram ciclo estral normal antes da realização da OVX e ausência de ciclo estral no 15º dia pós-OVX. Além disso, após a eutanásia, os animais do grupo OVX apresentaram importante estreitamento transversal dos cornos uterinos. A progressão do reparo ósseo total foi verificado até 60 dias após a OST, usando  $\mu$ CT (Skyscan 1178, Bruker), revelando que a dose de 1 mg/kg do extrato hidroalcoólico de *Equisetum giganteum* (EHEg) foi capaz de reparar totalmente a fratura em 30 dias pós-OST. O tratamento crônico com o EHEg (0,1-100 mg/kg) não alterou a cor, textura e peso relativo no coração, pulmões, fígado, baço e rins, bem como revelou uma análise histopatológica normal, sem alterações em órgãos vitais, mostrando que o tratamento crônico (90 dias) com EHEg não causa qualquer tipo de alteração

estrutural, como a presença de focos inflamatórios ou tumorais, regiões fibróticas, hiper/hipotrofia ou hiper/hipoplasia em órgãos vitais. Ademais, nossos resultados demonstram que o tratamento crônico com EHEg (0,1-100 mg/kg) não alteraram a atividade das enzimas TGO, TGP, GGT e CK e as concentrações séricas de creatinina. Porém, a dose de 0,1 mg/kg do EHEg aumentou em  $36 \pm 13\%$  as concentrações séricas de ureia, conforme ilustrado na tabela abaixo:

Marcadores	Naive	OVX	<i>Equisetum giganteum</i> (mg/kg, i.g.)			
			0,1	1	10	100
TGO (U/L)	174,0 ± 20,8	234,9 ± 28,4	183,6 ± 21,3	198,2 ± 20,2	202,3 ± 13,8	167,0 ± 9,9
TGP (U/L)	62,7 ± 3,4	65,4 ± 5,2	64,3 ± 3,2	81,4 ± 13,2	76,3 ± 7,8	65,2 ± 4,2
GGT (U/L)	6,0 ± 2,2	8,1 ± 1,3	7,4 ± 1,8	8,8 ± 1,5	5,5 ± 1,6	7,2 ± 1,3
Ureia (mg/dL)	16,6 ± 1,9	17,7 ± 1,0	28,3 ± 3,2***	25,0 ± 1,0	17,6 ± 1,5	23,0 ± 0,7
Creatinina (mg/dL)	0,68 ± 0,06	0,55 ± 0,02	0,57 ± 0,04	0,60 ± 0,02	0,53 ± 0,03	0,59 ± 0,03

Os valores médios de 8-10 animais representam a média  $\pm$  E.P.M. \*\*\*P<0,001 vs grupo controle (ANOVA de uma via seguido pelo teste Student-Newman-Keuls). Fonte: Elaborado pela autora (2018).

Segundo REDER e HARTMANN (1995), as concentrações séricas de ureia em roedores são influenciadas por diversos fatores e somente com alteração também da creatinina, um indicador mais fiel da função renal, que é possível inferir que ocorreu lesão renal. Como não houve alteração nas concentrações séricas creatinina e a histopatologia e peso relativo dos rins foram normais, podemos sugerir que o EHEg (0,1-100 mg/kg) não tem efeitos tóxicos em órgãos vitais.

### Conclusões

A planta medicinal *Equisetum giganteum* é capaz de promover rápido reparo ósseo, sem produzir efeitos tóxicos em órgãos vitais. Sendo assim, o tratamento crônico com EHEg (0,1-100 mg/kg) parece ser uma alternativa terapêutica útil em casos de osteoporose.

### Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio financeiro fornecido pelo PIBIC-QUOTA 2017/2018, FAEPEX, FAPESP, Capes e CNPq.

KLEIN-NULEND, J. et al. Bone cell mechanosensitivity, estrogen deficiency, and osteoporosis. *J Biomech*, v. 48, n. 5, p. 855-65, Mar 18 2015.

REDER, S.; HARTMANN, H. [Diagnostic and pathophysiological aspects of the determination of kidney function in animals]. *Zentralbl Veterinarmed A*, v. 42, n. 3, p. 253-67, May 1995.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series, 843, Geneva, 1994.