AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DO ÚTERO DE RATAS OOFORECTOMIZADAS TRATADAS COM NANOPARTÍCULAS DE 17- β ESTRADIOL

Gabriel Hito dos Santos (PROVIC), Leandro Cavalcante Lipinski, Adriana Yuriko Koga (Orientadora), e-mail: adri_yuriko@hotmail.com

UEPG/Departamento de Medicina.

Ciências da Saúde; Medicina

Palavras-Chave: *Endométrio, Lesões cutâneas, Nanotecnologia.*

Resumo

O estrógeno tópico nanocapsulado incorporado a filmes de alginato foi testado em ratas ooforectomizadas para avaliar possíveis alterações uterinas decorrentes do seu uso. Não foram observadas proliferações anormais nos grupos tratados. A liberação controlada das nanopartículas evitou o estímulo endometrial intenso observado com o estrógeno convencional. Concluiu-se que a terapia tópica com estrógeno, na forma convencional ou nanoparticulada, não causou alterações histológicas significativas no útero.

Introdução

O estrógeno é importante na cicatrização, sendo que a sua queda na menopausa causa problemas nesse processo biológico (THORNTON, 2013). Embora o uso desse hormônio ajude na cicatrização de feridas nas mulheres pós-menopausa, deve-se atentar a sua via de administração, já que o uso oral está associado a graves efeitos colaterais, como câncer endometrial (BRUFANI et al., 2017). O uso tópico em nanocápsulas incorporadas a filmes de alginato oferece uma alternativa, evitando o metabolismo de primeira passagem e proporcionando liberação controlada (TOCCO et al., 2012), mas ainda pode causar efeitos colaterais no útero. Este projeto busca avaliar alterações histológicas no útero de ratas ooforectomizadas tratadas com essa terapia.

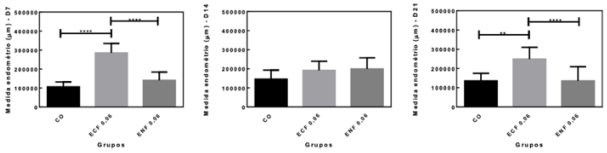
Materiais e Métodos

Para o estudo, foram utilizadas 60 ratas Wistar ooforectomizadas e submetidas a feridas cutâneas, constituindo-se 3 grupos: tratadas com filme de alginato (G1 – grupo controle), com filme de alginato com 17-β-estradiol na forma convencional (G2) e o último na forma nanoparticulada. (G3). As lesões foram tratadas por 7, 14 e 21 dias. Após a eutanásia, as amostras de tecido uterino foram analisadas qualitativamente e segundo a espessura do miométrio e endométrio.

Resultados e Discussão

Quanto à análise qualitativa uterina, não se observou proliferações celulares anormais, metaplasia ou lesões oncogênicas nos grupos controle e tratados. Já em relação à espessura das camadas uterinas, não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. As medidas do endométrio no grupo G3 foram semelhantes ao controle nos dias 7 e 14, mas no 21º dia o grupo G2 apresentou maior espessura endometrial. Considerando o miométrio, as ratas do grupo G3 apresentaram maior espessamento desta camada ao 7º dia. Ao 14º dia, os valores continuavam superiores ao grupo G2, mas semelhante ao controle. Ao 21º dia, as medidas do miométrio se igualaram entre todos os grupos.

Figura 1. Medidas comparativas do endométrio (em µm) entre os grupos do estudo ao longo do 7º, 14º e 21º dia de tratamento.



Nota: **p<0,005; ****p<0,0001.

Conclusão ou Conclusões

A aplicação tópica de estrógeno, seja na forma convencional ou nanoparticulada, não provocou alterações histológicas significativas no útero das ratas ao longo do período avaliado. A liberação controlada das nanopartículas parece direcionar o tratamento ao tecido cicatricial, evitando o estímulo endometrial intenso observado com o estrógeno convencional, o qual pode aumentar o risco de proliferação celular anormal. Com isso, os filmes contendo nanopartículas de 17-β estradiol mostram potencial terapêutico, oferecendo tratamentos com menor impacto em tecidos sensíveis ao estrógeno, denotando um avanço na redução de eventos colaterais na terapia com esse hormônio.

Agradecimentos

Agradeço aos colaboradores do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental pela dedicação nos cuidados aos animais e auxílio nas coletas; à UEPG, CNPq e Fundação Araucária pelo fomento à pesquisa científica.

BRUFANI, M. et al. Novel Locally Active Estrogens Accelerate Cutaneous Wound Healing-Part 2. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, 31 maio 2017.

TOCCO, I. et al. Nanotechnology-Based Therapies for Skin Wound Regeneration. **Journal of Nanomaterials**, v. 2012, p. 1–11, 2012.

THORNTON, M. J. Estrogens and aging skin. Dermato-Endocrinology, v. 5, n. 2, p.264–270, 1 abr. 2013.