

## **ATIVIDADE ANTI-ADROGÊNICA E ANDROGÊNICA DE EXTRATO DAS FOLHAS DE *Mimosa caesalpinifolia* Benth.**

*Luciana Muratori Costa (bolsista do PIBIC/CNPq), Amilton Paulo Raposo Costa (colaborador, UFPI), Marina Rebeca Soares Carneiro de Sousa (colaboradora, UFPI), Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva (colaboradora, DCCB – UFPI), Antonia Maria das Graças Lopes Citó (orientadora, Depto. de Química - UFPI)*

**1. INTRODUÇÃO** O Piauí, como grande produtor de mel no Brasil, maior produtor do nordeste (IBGE, 2006), tem vasta área territorial e solo favorável ao crescimento de muitas das plantas apícolas, sendo uma delas a *Mimosa caesalpinifolia* Benth., conhecida popularmente como unha-de-gato, esta espécie foi reconhecida como dominante na elaboração de pólen de abelha da região de Monsenhor Gil – PI, contribuindo com cerca de 77% de seu pólen e foi investigada quanto a sua atividade androgênica e anti-androgênica, já que essas atividades foram relatadas em pólen. Foi avaliado o extrato das folhas e, adicionalmente, investigou-se a toxicidade sistêmica do extrato, para verificar possíveis efeitos tóxicos que possam advir do consumo de produtos derivados dessa planta.

**5. METODOLOGIA** Material vegetal- As folhas de *Mimosa caesalpinifolia* Benth foram coletadas na floresta nativa do Campus Universitário Petrônio Portela em dezembro de 2010 e janeiro de 2011.

Macerou-se as folhas já secas (em estufa a 45 °C) e moídas (1500 g) em etanol, sendo essa mistura submetida a agitação em ultra-som por 30 minutos diariamente. A cada 3 dias o extrato foi filtrado e concentrado em rotaevaporador. Esse processo foi repetido por 4 vezes. Animais-Os 32 ratos (*Rattus norvegicus*) Wistar criados e mantidos no Biotex-CCA, foram tratados com vermífugo e divididos em quatro gaiolas, oito animais em cada, com livre acesso a ração e água por duas semanas até atingirem o peso mínimo para serem operados (cerca de 180g). Cada rato foi anestesiado administrando neste, via intraperitoneal, uma com uma associação de cetamina na dose de 50 mg/kg (Dopalen, 1 g/10mL, CEVA SAÚDE ANIMAL, Paulinia SP) e xilazina 11,5 mg/kg de peso corporal (Anasedan, 2 g/100-mL, CEVA SAÚDE ANIMAL, Paulinia SP). Em seguida os animais foram colocados em decúbito dorsal e testou-se, então o reflexo nas patas a fim de verificar o estado de anestesia dos animais para só então iniciar o procedimento cirúrgico. Constatado o plano anestésico, foram feitas incisões no escroto, para exposição dos testículos. Cada funículo espermático foi então ligado e o correspondente testículo foi removido. Por fim, o escroto foi suturado. Para evitar infecções e dor no pós-operatório, antes do retorno da anestesia, os animais receberam, via intramuscular, 0,1 mL/100g pc, de uma associação de penicilinas com estreptomicina e diclofenaco de sódio (Pencivet plus, 1,7g/3 mL), contendo: Benzilpenicilina Procaína 300.000 UI, Benzilpenicilina Potássica 300.000 UI, Benzilpenicilina Benzatina 600.000 UI, Estreptomicina base 500 mg, Diclofenaco sódico 45 mg. Os animais foram mantidos em repouso até a recuperação do processo cirúrgico (30 dias) divididos da mesma maneira que antes da orquiectomia, com livre acesso a ração e água, sendo observados diariamente para acompanhar a cicatrização dos animais, bem como seu estado de saúde. Administrou-se pela via oral o extrato por 32 dias, sendo que estes foram divididos em quatro grupos experimentais: G1 ( 25 mg/100 g de peso corporal), G2 (50mg/100g pc), G3 (75mg/100g pc) e G4 (salina). Após 32 dias de tratamento, os ratos foram anestesiadas com Tiopental sódico (30mg/kg), sendo procedida a coleta de sangue por meio de punção cardíaca em frascos sem

anticoagulante adicionados de ativador de coágulo (BD- Vacuette Z serum clot activator – BD- Indústria Cirúrgica LTDA – Juiz de Fora, MG) para avaliação dos parâmetros bioquímicos. Em seguida, foram eutanasiados por excesso de anestésico, para coleta e avaliação dos órgãos internos. Foram então removidas e pesadas a próstata, vesículas seminais e glândulas adrenais. Além dessas glândulas, foram também dissecados e pesados o coração, fígado e rins. As amostras de sangue coletadas foram centrifugadas a 3500 rpm por 5 minutos, separando-se o soro. As determinações bioquímicas foram realizadas utilizando-se Kits reagentes para os seguintes parâmetros séricos: fosfatase alcalina, TGO, TGP, uréia e creatinina (Labtest, Belo Horizonte). Foi realizada ressecção de coração, fígado e rins. As secções teciduais dos órgãos excisados, foram então fixados em formalina (solução de formol a 10%) tamponada e após 24 horas foram resseccionadas para processamento histopatológico: desidratou-se estas com séries crescentes de álcool (70 a 100%), diafanizou-se em xilol e, finalmente, foi impregnado e incluído em parafina, segundo os métodos habituais (BACHA; WOOD, 1990). Em micrótomo, os fragmentos tissulares foram seccionados em espessura de 3,0 µm e subseqüentemente foram submetidos à coloração hematoxilina-eosina e examinados ao microscópio de luz. Os resultados paramétricos foram submetidos à análise de variância e as médias foram comparadas pelo teste de Student-Newman Keuls.

**6. RESULTADOS E DISCUSSÃO** Obeve-se 243,1 g de extrato etanólico a partir de 1500 g de folhas de *Mimosa caesalpinifolia* Benth, resultando em um rendimento de 16,2 %. O ganho de peso (média ± epm) dos ratos castrados, após o tratamento com extrato de *M. caesalpinifolia* Benth foi, em gramas: G1 - 28,05 ± 2,77<sup>a</sup>; G2 - 12,10 ± 3.70<sup>b</sup>; G3 - -5,43 ± 6,52<sup>c</sup>; e G4 (controle) - 16,85 ± 2,54<sup>b</sup>. Os demais resultados dos testes biológicos encontram-se descritos nas tabelas a seguir:

Tabela 2.0: Peso (média ± epm, em mg/100g pc) das glândulas acessórias e endócrinas dos ratos castrados, tratados com extrato de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Teresina, 2011.

Grupo	Próstata	V. Seminais	Adrenais	Hipófise
G1	11,56 ± 3,1 <sup>a</sup>	26,1 ± 5,15 <sup>b</sup>	10,7 ± 1,71 <sup>b</sup>	4,67 ± 0,70 <sup>ab</sup>
G2	7,73 ± 1,52 <sup>a</sup>	41,6 ± 3,34 <sup>a</sup>	16,3 ± 1,61 <sup>ab</sup>	3,15 ± 0,25 <sup>b</sup>
G3	3,85 ± 0,72 <sup>a</sup>	49,1 ± 7,99 <sup>a</sup>	19,1 ± 3,08 <sup>a</sup>	5,54 ± 0,73 <sup>a</sup>
G4*	6,22 ± 0,99 <sup>a</sup>	46,2 ± 2,92 <sup>a</sup>	12,6 ± 1,47 <sup>ab</sup>	4,67 ± 0,24 <sup>ab</sup>

Legenda: epm: erro padrão da média; \*grupo controle

Fonte: Laboratório de Fisiologia, Departamento de Morfofisiologia Veterinária, UFPI.

Tabela 3.0: Peso (média ± epm, em mg/100g pc) do fígado, rins e coração dos ratos castrados, tratados com extrato de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Teresina, 2011.

Grupo	Fígado (g)	Rins (mg)	Coração (mg)
-------	------------	-----------	--------------

G1	2.71 ± 0.15 <sup>ab</sup>	555 ± 26,0 <sup>a</sup>	310 ± 13,18 <sup>a</sup>
G2	2.72 ± 0.05 <sup>ab</sup>	576 ± 17,0 <sup>a</sup>	298 ± 7,82 <sup>a</sup>
G3	2.95 ± 0.15 <sup>a</sup>	613 ± 20,1 <sup>a</sup>	293 ± 6,96 <sup>a</sup>
G4*	2.42 ± 0.09 <sup>b</sup>	581 ± 18,6 <sup>a</sup>	300 ± 6,99 <sup>a</sup>

Legenda: epm: erro padrão da média; \*grupo controle

Fonte: Laboratório de Fisiologia, Departamento de Morfofisiologia Veterinária, UFPI.

Tabela 4.0: Concentrações séricas (média ± epm) dos seguintes parâmetros bioquímicos dos ratos castrados, tratados com extrato de *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Teresina, 2011.

Grupo	TGP (U/L)	TGO (U/L)	F.A. (U/L)	Uréia (mg/dL)	Creat (mg/dL)
G1	100.9 ± 23.61 <sup>a</sup>	217.0 ± 44.9	76.0 ± 18.2	58.1 ± 9.19	0.667 ± 0.03
G2	65.0 ± 6.55	173.7 ± 30.9	194.9 ± 66.2	59.0 ± 11.39	0.55 ± 0.05
G3	33.5 ± 1.42 <sup>b</sup>	136.2 ± 26.7	206.6 ± 51.4	60.6 ± 11.52	0.580 ± 0.05
G4*	56.7 ± 5.63	165.2 ± 30.8	161.1 ± 39.6	63.9 ± 12.34	0.475 ± 0.06

Legenda: epm: erro padrão da média; \*grupo controle

Fonte: Laboratório de Fisiologia, Departamento de Morfofisiologia Veterinária, UFPI

Os resultados mostram que o extrato de *M. caesalpinifolia* provocou perda de peso, hepatomegalia e alguns óbitos na dose de 75mg/100g. Os óbitos são evidência clara de toxicidade nessa dose. Houve também aumento do peso das adrenais e hipófise, na mesma dose, indicando efeitos tróficos, possivelmente por conter algum princípio que mimetizes efeito antagônico a algum dos hormônios produzidos por essas glândulas, sendo que no caso das adrenais, o aumento de peso pode ter sido devido ao estresse da própria toxicidade. Foi observado ainda diminuição do peso das vesículas seminais na dose 25mg/100g, que é um indício pouco consistente de atividade anti-androgênica, visto que no resultado não se manifestou nas doses maiores, sendo esse o único indício de atividade sobre o sistema reprodutor. Assim sendo, não foi observado consistentemente atividade androgênica ou anti-androgênica. Foi observada toxicidade sistêmica que levou alguns animais ao óbito, provavelmente por alteração digestiva, com redução da ingestão ao da assimilação dos alimentos.

7. CONCLUSÃO Os resultados apresentam demonstram que o extrato das folhas de *M. caesalpinifolia* na maior dose foi tóxico a ponto de provocar óbitos, porém não apresentou consistentemente atividade androgênica ou anti-androgênica.

8. AGRADECIMENTOS: Ao CNPq pela bolsa concedida a L.M.C.

## 9. REFERÊNCIAS

BACHA, W. J., L. M. WOOD (1990): **Color Atlas of Veterinary Histology**. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 178-185.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Rio de Janeiro, 1998. **Censo Agropecuário 2006**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 3 fev. 2011.

10. PALAVRAS-CHAVE: *Mimosa caesalpinifolia* Benth., androgênica, toxicidade.