



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG
Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP**

*Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 06 – Bairro Ininga
Cep: 64049-550 – Teresina-PI – Brasil – Fone (86) 215-5564 – Fone/Fax (86) 215-5560
E-mail: pesquisa@ufpi.br; pesquisa@ufpi.edu.br*

**AValiação DA ATIVIDADE MIOCONTRÁtil UTERINA DO EXTRATO EtANÓlICO DA
CASCA *Copaifera luetzelburgii*, Harms (1924) EM RATAS WISTAR**

Emanuela Ribeiro Moura (aluna de iniciação Científica Voluntária), Janayna Batista Barbosa de Sousa Muller (colaboradora, mestrandas em Farmacologia- NPPM/UFPI), Rafael Vitor Pereira da Silva, (colaborador, graduando de Medicina Veterinária UFPI/CCA), Prof. Dr. Rozeverter Moreno Fernandes (co-orientador, Depto. de Morfofisiologia Veterinária CC/UFPI), Profª. Dra. Maria Zenaide de Lima Chagas Moreno Fernandes (orientadora, depto. de Bioquímica e Farmacologia-CCS/UFPI)

INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma das maiores biodiversidades do planeta, com um número elevadíssimo de espécies vivas, tanto no reino vegetal quanto animal. A flora brasileira é composta por mais de cento e vinte mil espécies diferentes, sendo considerada a maior da terra, representando aproximadamente 20% da mundial (GIULLIET et al., 2005; LIMA, 2009). Não só na região amazônica, onde a extensão geográfica já propicia uma idéia do poder da diversidade da flora brasileira, mas também em outras regiões, como a Nordeste, há uma infinidade de vegetais que representam, para uma grande parcela da população, uma vasta fonte de fármacos (TRAVASSOS, 2010).

Uma planta que tem despertado o interesse científico na atualidade, pelas múltiplas propriedades terapêuticas que lhe são atribuídas, é a copaibeira. A ela são atribuídas propriedades antiinflamatória, analgésica, antibacteriana, adstringente, cicatrizante, emoliente, diurética, expectorante, laxativa, anticancerígena e abortiva, dentre outras, embora ainda não haja comprovação científica para a maioria delas (BRITO, 1995). Devido à importância de estudos envolvendo o gênero *Copaifera*, este trabalho teve com objetivo avaliar o efeito de diferentes concentrações do extrato etanólico da *C. luetzelburgii*, quanto à capacidade de produzir alterações sobre a musculatura uterina de ratas prenhes e não prenhes.

METODOLOGIA

Neste experimento foram utilizadas 40 ratas Wistar fêmeas para o estudo dos efeitos do extrato etanólico da casca de *Copaifera luetzelburgii*. Harms (EEtOH-Cl) sobre a contratilidade uterina, divididas em dois grupos: prenhes (P) e não prenhes (NP), os quais foram subdivididos em grupos: pré-tratados (T) que receberam o EEtOH-Cl por 13 dias consecutivos e os não-tratados (NT) que receberam H₂O_d (água destilada) também por 13 dias, sendo que nos grupos P os tratamentos foram administrados do 8º ao 21º dia de prenhez e nos grupos NP. Os animais NT funcionaram como

grupo controle para os tratados, além de terem participado de um segundo momento do estudo, em que a administração do EEtOH-Cl foi feita diretamente na cuba de banho para órgão isolado.

Após a eutanásia da ratas, retirou-se o útero obtendo-se tiras do miométrio que foram mantidas em cubas contendo 10 ml de solução de Jalon a 32°C, sob aeração com mistura carbogênica (95% de O₂ e 5% de CO₂) e suspensos por linhas de algodão fixadas a um transdutor de força acoplado a um sistema de aquisição (AECAD 1604, AQCAD 2.0.5, AVS Projetos, SP) para registro das tensões isométricas. Em todos os grupos, após o período de estabilização (60 minutos), as tiras de útero de um mesmo animal foram submetidas a contrações com cloreto de potássio 80 milimolar (KCl 80 mM) ou ocitocina (16,8 UI/mg). Nos grupos NT, antes da terceira curva de contração, o EEtOH-Cl era pré-administrado nas cubas, a fim de verificar sua interferência imediata na intensidade da contração uterina previamente quantificada. Os valores de tensão e os intervalos das ondas de contração foram registrados individualmente. Os dados foram analisados através da análise de variância ANOVA-one-way, seguida do teste de Tukey, com nível de significância $p < 0,05$. A comparação de dados no mesmo grupo foi feita pelo teste t de Student pareado, com significância $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste trabalho observou-se que o efeito do EEtOH-Cl sobre as contrações produzidas pelo agente contraturante KCl 80, não ocorreu inibição significativa nem prolongou as contrações nos segmentos uterinos provenientes de fêmeas não prenhes e não tratadas (NPNT), como também nas fêmeas não prenhes tratadas (NPT) e prenhes não tratadas. No entanto, as fêmeas prenhes e tratadas com o EEtOH-Cl nas doses de 250 e 500mg/kg, verificou-se inibição significativa da contração induzida pelo agente contraturante (Gráfico 1). A partir daí, é possível levantar a hipótese de que o EEtOH-Cl pode suprimir a expressão de algum receptor ou classe de proteínas envolvidas na contração da musculatura lisa uterina, envolvidas na prenhez. (SLATER et al., 2002; OLIVEIRA, 2006).

Com relação às contrações induzidas por ocitocina, nas fêmeas NPNT, observou-se uma inibição da contração na concentração de 125 µg/mL do EEtOH-Cl infundido diretamente na cuba para órgão isolado. Este fato permite sugerir que o EEtOH-Cl na concentração mencionada pode ter aumentado a expressão de receptores para a ocitocina na parede uterina ou em conformidade com a sua atividade estrogênica pode ter sensibilizado receptores à sua ação (RAMSEY et al., 2011).

Do mesmo modo, nas fêmeas prenhes e tratadas (PT), a ocitocina foi capaz de inibir contrações fásicas induzidas pelo EEtOH-Cl na dose de 500 mg/kg (Gráfico 2), provavelmente pela influência das prostaglandinas (aumento da concentração no final da prenhez) e ocitocina endógenas, características do final da prenhez. Sabe-se que a semelhança entre as duas ferramentas utilizadas nestes protocolos é a via dos canais de cálcio, seja por desacoplamento farmacomecânico (ocitocina) ou eletromecânico (KCl 80 mM).

Finalmente, pode-se inferir que o EEtOH-Cl parece não impedir a concretização dos eventos dependentes de cálcio, que é comum aos dois agentes promotores de contração uterina. Enquanto o KCl 80mM, por meio de sua ação despolarizante, permite o influxo de Ca²⁺ para o interior das células

miotriais, a ocitocina também o faz, no momento da ligação com os seus receptores (DU et al., 2006; CHAVES, 2007).

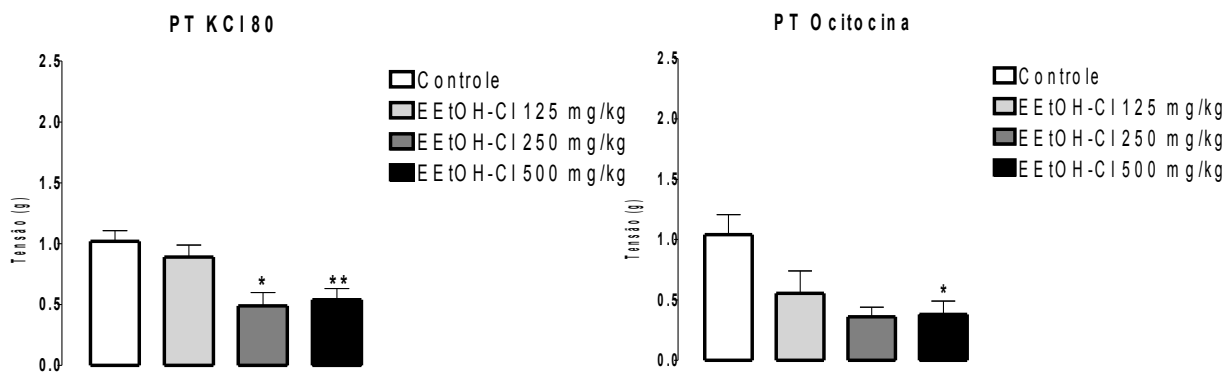


Gráfico 1: Contração da parede uterina (em tensão) induzida pelo KCl 80mM em ratas prenhes e pré-tratadas com EEtOH-Cl (125, 250 e 500 mg/kg, v.o), $p < 0,05$ vs controle (ANOVA One Way /Tuckey).

Gráfico 2: Contração da parede uterina (em tensão) induzida pela ocitocina em útero isolado de ratas prenhes e pré-tratadas com EEtOH-Cl (125, 250 e 500 mg/kg, v.o) ANOVA One Way /Tuckey.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, o EEtOH-Cl inibe as contrações isométricas do útero isolado de ratas prenhes, induzidas tanto pelo KCl 80 quanto pela ocitocina, também inibiu a contração uterina induzida pela ocitocina em útero isolado de ratas não – prenhes e os canais de cálcio possivelmente estão envolvidos no mecanismo de ação farmacológica do EEtOH-Cl no útero de ratas.

APOIO: Programa PIBIC/ PRPPG/UFPI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRITO, N.M.B. **Aspectos morfológicos e morfométricos da cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos tratados com óleo de copaíba**. 1995, 98 p. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1995.
- DU, J.; B.A.I, B.; KUANG, X.; Y.U, Y.; WANG, C.; K.E, Y.; XU, Y.; TZANG, A.H.C.; QIAN, Z.M. Ligustilide inhibits spontaneous and agonists- or K^+ despolarization- induced contraction of rat uterus. **Jr. Ethnopharmac.**, v.108, p.54-58, 2006.
- GIULIETT, A.M; HARLE, R.M; QUEIROZ, L.P; WANDERLE, M.G.L. VAN DEN BERG, C. Biodiversidade e conservação das plantas no Brasil. **Megadiversidade**, v. 1, n. 1, p.52-61, 2005.
- OLIVEIRA, C. M. Medicamentos que atuam na motilidade uterina. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIACK, S.L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, Cap 32: p.406-414, 2006.
- RAMSEY, M.E; WONG, R.Y; CUMMINGS; M.E; Estradiol reproductive cycle and preference behavior in a northern swordtail. **Gen. Comp. Endocrinology**. v.170, p. 381-390, 2011.
- SLATER, D.M.; ZERVOU, S.; THORNTON, S. Prostaglandins and prostanoid receptors in human pregnancy and parturition. **Jr. Soc. Gynl. Investigation.**, v. 9, n.3, p. 118-124, 2002.
- TRAVASSOS, R. A. **Envolvimento de canais para potássio e de nucleotídeos cíclicos no mecanismo de ação tocolítico do ácido 8(17), 12E, 14-labdatrieno-18-óico (labdano-302) em**

útero isolado de rata. 2010.120 f. Dissertação (Mestrado em Produtos naturais e Sintéticos Bioativos). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2010.

Palavras-chave: *Copaifera luetzelburgii*. extrato etanólico. copaibeira.