

# **AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE SUB-CRÔNICA EFEITO ANTIFERTILIDADE DE RATOS TRATADOS COM EXTRATO ETANÓLICO DE *Copaífera Luetzelburgii*, HARMS (1924).**

*Aline Beatriz Monteiro da Silva (bolsista do PIBIC/CNPq); Jeorgio Leão Araújo (colaborador, Núcleo de Plantas Mediciniais); Rozeverter Moreno Fernandes (orientador Depto. de Morfofisiologia Veterinária CC/UFPI); Maria Zenaide de Lima Chagas Moreno Fernandes Co-orientadora, depto. de Bioquímica e Farmacologia-CCS/UFPI;*

## **Introdução:**

Apesar da crescente importância dos medicamentos fitoterápicos, relativamente poucos estudos foram realizados a fim de comprovar sua eficácia e segurança, sendo que muitas plantas ainda são utilizadas com base somente no seu uso popular (Turolla; Nascimento, 2006). Os testes de avaliação de toxicidade reprodutiva compreendem a exposição de animais sexualmente maduros antes da concepção, durante o desenvolvimento pré-natal e após o nascimento (Mello, 2007; Lourenço et al., 2009). O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito de diferentes concentrações do extrato etanólico da *Copaífera luetzelburgii*, quanto à capacidade de produzir alterações sobre os órgãos do sistema reprodutivo de ratos.

## **Metodologia**

Os experimentos serão desenvolvidos nos no laboratório de Ciências Fisiológicas/DMV/CCA.no período de julho/2011 a agosto /2012. A metodologia desenvolvida neste experimento foi submetida ao Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEAA/UFPI) sob o protocolo nº 029/11.Nos testes de toxicidade reprodutiva foram utilizados 32 ratos machos, com 45 dias de idade, divididos em quatro grupos (n=8), sendo um grupo controle (água destilada 1 ml/100g) e três grupos tratados com o extrato EEtOH-Cl (125, 250 e 500mg/kg). Estes foram tratados por via oral uma vez ao dia, durante 60 dias. Em seguida, os animais foram eutanasiados para a remoção e pesagem das massas absolutas e relativas dos órgãos sexuais: testículos, epidídimos, ductos deferentes e próstata.

Os espermatozoides foram obtidos da cauda do epidídimo, sendo homogeneizados em 10 ml de cloreto de sódio e dessa suspensão foi retirado 1 ml para contagem do número total de espermatozóides em câmara de Neubauer. Avaliou-se a morfologia de 200 espermatozóides por animal, sendo contados aqueles com algum tipo de anormalidades (SEED et al.,1996). As anormalidades consideradas foram: cabeça sem curva, cabeça em alfinete, cabeça decapitada, cauda curva, cauda enrolada e cauda quebrada (Mazaro et al., 2002).

## **Resultados e discussão**

As massas absolutas e relativas dos órgãos reprodutivos dos animais expostos ao EEtOH-Cl durante 60 dias não diferiram significativamente do grupo controle. Reduções das massas dos

testículos e do epidídimo são indicadores que revelam redução da fertilidade ou atividade contraceptiva (GUPTA et al., 2001).

No tratamento diário com EEtOH-Cl por via oral no período de 60 dias promoveu uma alteração significativa ( $p < 0,05$ ) no número médio de espermatozoides no grupo EEtOH-Cl 125 mg/Kg quando comparado com o grupo controle (Graf.1). Segundo Thomas (1989), substâncias tóxicas ou produtos de sua biotransformação no organismo podem atravessar a barreira testicular, atuar sobre os tipos celulares existentes no testículo e interferir na espermatogênese e/ou esteroidogênese. Ainda segundo Thomas (1989), as reduções no número de espermatozoides podem ser originadas por lesões presentes no epitélio germinativo.

Müller (2011), ao avaliar o efeito do EEtOH-Cl sobre a toxicidade reprodutiva em ratas, detectou que a menor dose (125 mg/kg) reduziu significativamente a duração do período gestacional, abreviando o tempo esperado para o parto, em relação ao grupo controle. Quanto ao aspecto de promoção de anormalidades morfológicas dos espermatozoides a administração do EEtOH-Cl não resultou em alterações significativas quando comparados os grupos tratados com o grupo controle, inferindo-se que o EEtOH-Cl não apresentou toxicidade para este parâmetro.(Graf.2)

## **Conclusão**

O EEtOH-Cl não produziu toxicidade sistêmica verificada pela manutenção entre os grupos do peso corporal, das massas absoluta e relativa de órgãos reprodutivos;

O EEtOH-Cl na dose de 125 mg/kg promoveu um aumento no número médio de espermatozoides,

O tratamento diário com EEtOH-Cl por via oral no período de 60 dias não alterou significativamente o percentual médio de espermatozoides com morfologia anormal presentes na cauda do epidídimo quando comparado ao controle.

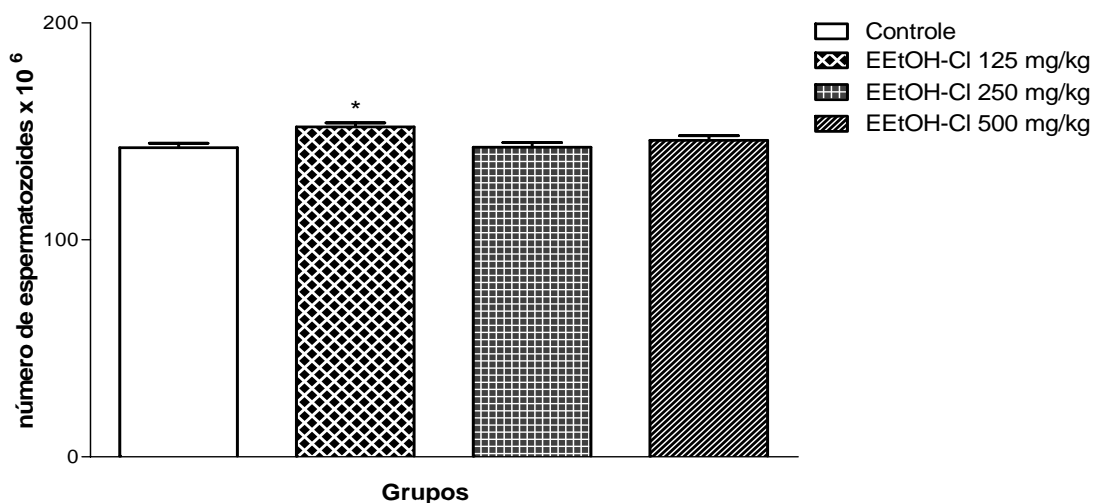
**Apoio:** Programa PBIC/PRPPG/UFPI

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

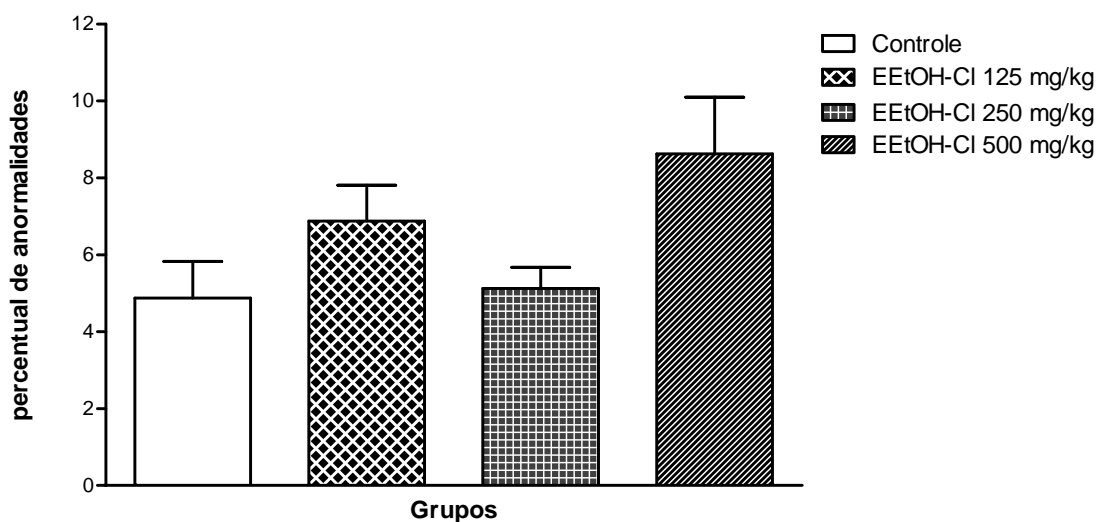
- GUPTA, R.S.; YADAV, V.P.; DIXIT, V.P.; DOBHAL, M.P. Antifertility studies of *Colebrookia oppositifolia* leaf extract in male rats with special reference to testicular cell population dynamics. **Fitoterapia**. v.72, p. 236-245, 2001
- MAZARO R, DI STASI LC, KEMPINAS W.G Effects of the hydromethanolic extract of *Austroplenckia populnea* (Celastraceae) on reproductive parameters of male rats.. *Contraception*. 66(3):205-9, 2002
- MELLO M. Avaliação da toxicidade reprodutiva do pesticida trifenil hidróxido de estanho (TPTH) em camundongos. 131. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária). Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. (2007)
- SEED, et al. Methods for assessing sperm motility, morphology, and counts in the rat, rabbit, and dog: a consensus report. *Reproductive Toxicology*, Elmsford, v.10, n.3, p.237-344, 1996.

- TUROLLA, M. S. R; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 42, n. 2, p. 289 – 306, 2006.

**Gráfico 1:** Número médio de espermatozoides presentes na cauda do epidídimo dos animais tratados com EEtOH-Cl nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg por via oral durante 60 dias.. Os dados expressam média  $\pm$  erro padrão da média, n=08, (ANOVA One Way seguido de Tukey),  $p < 0,05$  vs controle.



**Gráfico 2:** Percentual de espermatozoides anormais presentes na cauda do epidídimo dos animais tratados com EEtOH-Cl nas doses de 125, 250 e 500 mg/kg por via oral durante 60 dias. Os dados expressam média  $\pm$  erro padrão da média, n=08, (ANOVA One Way seguido de Tukey).



**Palavras-chaves:** *Copaifera luetzelburgii*.toxicidade.ratos machos.