

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANDROGÊNICA E ANTIANDROGÊNICA DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Copaifera luetzelburgii* EM *Ratus norvegicus***

Romário Reis Nascimento Carvalho (Bolsista da ICV – UFPI), Maria Zenaide de Lima Chagas Moreno Fernandes (Orientadora, Deptº de Bioquímica e Farmacologia – UFPI), Rozeverter Moreno Fernandes (Co-orientador, Deptº de Morfofisiologia Veterinária – UFPI), Jeorgio Leão Araújo (Colaborador, 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 e NASCIMENTO, 2006). Dentre as plantas que tem um amplo uso na medicina popular a copaibeira é uma das plantas que tem despertado o interesse científico, na atualidade, pelas múltiplas propriedades terapêuticas que lhe são atribuídas (MACIEL et al, 2002; PIERI et al, 2009).

A copaíba, da família Caesalpinaceae, é representada por uma árvore de grande porte chegando a medir 30 a 40m de altura. Apresenta casca rugosa e características peculiares como inflorescência, frutos e óleo. No Brasil são descritas 72 espécies para o gênero *Copaifera*, sendo as mais conhecidas: *C. officinalis* (que se distribui do norte do Amazonas, Roraima, Colômbia e Venezuela), *C. langsdorffii* (presente em vários estados do Brasil, Argentina e Paraguai), *C. glabra*, *C. multijuga* (Região Amazônica), *C. luetzelburgii* (Piauí), *C. coriacea* (Bahia) e *C. cearensis* Huber ex Ducke (Ceará), *C. martii* Hayne (todo o meio norte, Pará, Minas Gerais, Mato Grosso e Goiás) e *C. glycyarpa* Ducke, que é encontrada na ilha de Tapajós e Xingu, dentre outras (BRITO et al., 2005; PIERI et al, 2009).

A *C. luetzelburgii* Harms é uma espécie encontrada no Estado do Piauí, sobre a qual ainda não existem muito estudos. Sabe-se que é própria de vegetações da caatinga e do cerrado, ocorrendo também em outros Estados do Nordeste brasileiro. A *C. luetzelburgii* é classificada como membro da família Leguminosae Juss, sub-família Caesalpinoideae Kunth, comuns a todas as espécies do gênero *Copaifera*. (PIO CORREA, 1931). Nesta espécie não existem estudos sobre a eficácia dos constituintes presentes na casca ou em outras partes desta planta nem sobre sua ação no aparelho reprodutor masculino. Dentro desta perspectiva, buscou-se através deste trabalho avaliar a atividade androgênica e antiandrogênica do extrato da casca (EEtOH-Cl) sobre a próstata e a vesícula seminal, uma vez que são poucos os estudos que demonstram seus efeitos sobre o sistema reprodutivo do macho, em geral, a maioria está voltado para o risco sobre o período gestacional.

### **Metodologia:**

O extrato foi preparado a partir das cascas da *Copaifera luetzelburgii* Harms, coletadas na comunidade Quilombola dos Macacos, sediada a 26 km do município de São Miguel do Tapuio, Piauí. Estas foram secas em uma estufa de circulação forçada de ar durante 96 horas a uma temperatura máxima de 42° C ( $\pm$  1) e trituradas em moinho de facas. A matéria vegetal foi triturada e macerada a temperatura ambiente por 72 horas com hexano. Retirado o hexano esta foi novamente macerada em álcool etílico a 95% em três etapas consecutivas de 72 horas à temperatura ambiente, promovendo-

se a filtração em cada etapa, a solução obtida foi colocada em evaporador rotativo a 60° C ( $\pm 1$ ), para retirada do solvente, depois o extrato concentrado foi liofilizado.

Foram utilizados 72 ratos (*Rattus norvegicus*, variedade Wistar) machos, divididos em oito grupos com nove ratos (Quadro 1). A metodologia adotada foi a de Hershberger et al. (1953). Preliminarmente os animais foram anestesiados com associação de cetamina (90 mg/kg, i.p.) e xilazina (2 mg/kg, i.p.) e em seguida submetidos a orquiectomia, sendo posteriormente deixados em repouso por 30 dias para completa recuperação do processo cirúrgico.

**Quadro 1.** Distribuição de grupos experimentais para a avaliação da atividade androgênica e antiandrogênica.

n	Grupos	Posologias	Vias de administração
09	Controle negativo (H <sub>2</sub> Od + o.m.)	10 mL/kg - H <sub>2</sub> Od + 1 mL/kg - o.m.	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 125 + o.m.	125 mg/kg + 1 mL/kg - o.m.	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 250 + o.m.	250 mg/kg + 1 mL/kg - o.m.	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 500 + o.m.	500 mg/kg + 1 mL/kg - o.m.	v.o. + i.m.
09	Controle positivo (H <sub>2</sub> Od + T)	10 mL/kg - H <sub>2</sub> Od + 5000 µg/kg	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 125 + T	125 mg/kg + 5000 µg/kg	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 250 + T	250 mg/kg + 5000 µg/kg	v.o. + i.m.
09	EEtOH-Cl 500 + T	500 mg/kg + 5000 µg/kg	v.o. + i.m.

Propionato de Testosterona (T); água destilada (H<sub>2</sub>Od)-veículo de diluição do EEtOH-Cl; óleo de milho (o.m.)-veículo de diluição do Propionato de Testosterona; número de animais (n); via oral (v.o.); via intramuscular (i.m.).

Após 07 dias de tratamento experimental, os animais foram eutanasiados com sobredose de tiopental sódico (100 mg/kg, i.p.). Em seguida, foram coletadas e pesadas das glândulas sexuais acessórias: próstata e vesículas seminais por serem andrógeno-dependentes. Os dados obtidos dos pesos dos órgãos nos tratamentos foram submetidos à análise de variância ANOVA One-way, seguida do teste de Tukey, com nível de significância  $p < 0,05$ .

## Resultados e discussão

Os órgãos em estudo, próstata e vesícula seminal, foram retirados, avaliados e os pesos médios foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.). De acordo com as análises não foi verificada diferença significativa entre os pesos das próstatas e os grupos controles, indicando falta de atividade androgênica e antiandrogênica por não inibir nem potencializar o efeito do andrógeno nos órgãos estudados (Figura 01). Assim como na próstata, não foi observado, na vesícula seminal, ação androgênica e antiandrogênica do extrato etanólico da casca da *Copaifera luetzelburgii*, visto que experimentalmente não foram observadas diferenças significativas entre o peso dos órgãos (Figura 02).

Diante do exposto é válida a descoberta de substâncias que possam modular a ação da testosterona no organismo, para tanto se utilizou a metodologia descrita por Hershberger et al. (1953), onde as massas relativas dos órgãos andrógenos (próstata e vesículas seminais) não foram superiores estatisticamente ao grupo controle, inferindo que o EEtOH-Cl não apresentou atividade androgênica, enquanto que os resultados das médias das massas relativas dos órgãos andrógenos

não foram inferiores estatisticamente quando comparados com o grupo controle, inferindo que o EEtOH-Cl não apresentou atividade antiandrogênica. Pode-se sugerir então que o EEtOH-Cl não possui ação moduladora sobre os receptores de andrógenos intracelulares presentes nos órgãos

Gráfico 01: Efeito do tratamento com EEtOH-Cl sobre a média da massa relativa da próstata. Os dados expressam média  $\pm$  erro padrão da média, n=09, (ANOVA One Way seguido de Tukey).

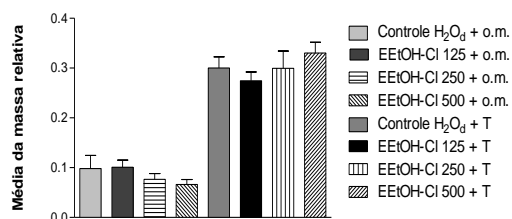
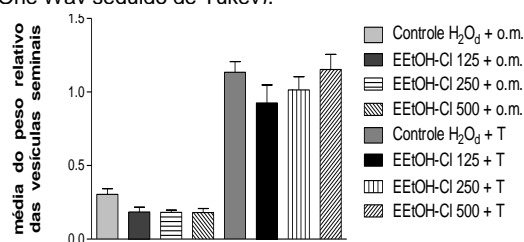


Gráfico 02: Efeito do tratamento com EEtOH-Cl sobre a média da massa relativa da vesícula seminal. Os dados expressam média  $\pm$  erro padrão da média, n=09, (ANOVA One Way seguido de Tukey).



## Conclusão

Portanto, a partir deste trabalho podemos concluir que, mesmo com tantas ações farmacológicas, não foi identificada atividade androgênica e antiandrogênica da *Copaifera luetzelburgii* na próstata e na vesícula seminal.

## Referências Bibliográficas

BRITO, M.V.H; MOREIRA, R.J; TAVARES, M.L.C; CARBALLO, M.C.S; CARNEIRO, TX; SANTOS, AAS. Efeito do óleo de copaíba nos níveis séricos de uréia e creatinina em ratos submetidos à síndrome de isquemia e reperfusão renal. *Acta Cir. Bras.* V.20, n.3, p.243-245, 2005.

HERSHBERGER, L.; SHIPLEY, E.; MEYER, R. Myotrophic activity of 19-nortestosterone and other steroids determined by modified levator and muscle method. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 83, p. 175-180, 1953.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JÚNIOR, V.F. Plantas Medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova.* v. 25, n. 2, mai. 2002.

PIERI, E.T; MUSSI, M.C; MOREIRA, M.A.S; Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. *Rev. Bras. Plantas Med.*v.11, n.4, 2009.

PIO CORREA, M. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas.** Rio de Janeiro: IBDF, 1931. v. 4 p 130, 1926.

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.

## Apoio: UFPI

**Palavras-chaves:** Atividade Androgênica, Antiandrogênica. *Copaifera luetzelburgii*m. *Toxicidade.*