



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HORMONAL DE *Limonium brasiliense* (BOISS.) KUNTZE (PLUMBAGINACEAE) SOBRE O OVÁRIO DE RATAS IMATURAS

Jairo Amadas Timiro (PIBIC/CNPq/Uem), Flávia Vitorino Constantino, Tânia Mara Antonelli Ushirobira (Doutoranda), João Carlos Palazzo de Mello (Colaborador), Eneri Vieira de Souza Mello (Orientadora), e-mail: evslmello@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas

Área: Ciências Biológicas/Morfologia/Histologia

Palavras-chave: *Limonium brasiliense*, histomorfometria, ovário

Resumo:

No Brasil, diversas plantas encontram utilização na medicina popular, entre estas, encontra-se o *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze, que é utilizado para normalizar os períodos menstruais com atrasos ou irregularidades na menstruação (MOURA, 1984). Seu uso encontra-se difundido na região Sul do Brasil, no entanto, poucos estudos sobre essa espécie relacionando sua ação farmacológica ou toxicológica são encontrados. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi verificar a atividade do extrato bruto (EB) de *L. brasiliense* sobre o ovário de ratas imaturas. Os animais divididos em grupos T1, T2, T3, T4, T5 receberam respectivamente as dosagens de 12,5, 25,0, 50,0, 100 e 200 mg/kg de extrato bruto de *L. brasiliense*, além do controle positivo, tratado com valerato de 17- β -estradiol, e solução salina como controle negativo. Apesar de apresentar um atraso no início da puberdade, todos os grupos apresentaram ovários com folículos em diferentes fases de desenvolvimento, indicando uma normalidade no ciclo. Assim, conclui-se que o EB tem ação sobre o sistema reprodutor feminino, não podendo se afirmar que a presença de um efeito antiestrogênico, mas possuindo indícios de ser progesterogênico.

Introdução

Estudos recentes com extratos vegetais tem sido uma prática comum na busca de novas opções terapêuticas. Isso se deve à busca por algumas substâncias produzidas pelas plantas que podem conter aplicação medicinal. A espécie vegetal *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze (Plumbaginaceae), conhecida popularmente por baicuru ou guaicuru, é uma planta encontrada na América do Sul e que vegeta no litoral, de preferência nos terrenos baixos



(PIO CORREA, 1952). O baicuru possui como farmacógeno, os rizomas, sendo estes empregados nas formas de infuso e decocto, como anti-séptico nas infecções genito-urinárias e possui a propriedade de ser adstringente. Sendo também utilizado para normalizar os períodos menstruais nas mulheres com atraso ou irregularidades na menstruação (LIFCHITZ, 1981). A partir de estudos realizados nos Programas de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, as propriedades farmacológicas do extrato bruto de *L. brasiliense* apresentam uma possível atividade hormonal, justificando, portanto, o estudo realizado neste trabalho, para comprovação da possível atividade sobre o ovário de ratas imaturas.

Materiais e métodos

Para este estudo foi utilizado extrato bruto (EB) de rizomas de *Limonium brasiliensis* fornecido pelo Laboratório de Biologia Farmacêutica – PALAFITO, do departamento de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá – UEM, sob a responsabilidade de João Carlos Palazzo de Mello.

As ratas imaturas foram divididas em 7 grupos de seis animais, sendo tratadas por gavagem por 30 dias. O grupo controle negativo (CN) recebeu apenas solução salina e grupo controle positivo (CP) foi administrado apenas com valerato de 17β estradiol. Os demais grupos, T1, T2, T3, T4 e T5, foram testados com o EB de *L. brasiliense* nas doses de 12,5, 25,0 50,0, 100 e 200 mg/kg, respectivamente.

As ratas, diariamente, foram pesadas e submetidas à verificação visual da abertura do canal vaginal e, partir da ocorrência do mesmo, foram coletadas amostras da secreção vaginal para monitoramento do ciclo estral. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no uso de Animais em Experimentação (Protocolo 064/2011).

Para análise histológica, os animais foram sacrificados com super dosagem de anestésico tiopental sódico (120 mg/Kg). Os ovários foram coletados, emblocados em parafina e levados ao micrótomo onde foram submetidos a cortes semisseriados (7 μ m). Para cada animal foram preparadas 2 lâminas com 4 cortes cada, sendo estas submetidas a técnica de coloração HE. Os cortes histológicos foram observados sob microscopia de luz com objetiva de 2x acoplada a um sistema de captura de imagens. Foi realizada a medida da área dos ovários em milímetros quadrados. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística utilizando o programa GraphPrism 5.0, na qual foi aplicada a análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis complementada com o teste de Tukey.



Resultados e Discussão

A avaliação ponderal do peso dos animais mostrou que todos apresentaram ganho de peso, mas não houve diferença estatística entre os grupos.

A avaliação estatística da abertura do canal vaginal demonstrou a maturação sexual acelerada no grupo CP e tendência em aumentar a idade de abertura do canal vaginal nos grupos tratados com EB.

As ratas do grupo CN mantiveram o ciclo estral normal, as do grupo CP apresentaram-se, como esperado, na fase estro durante 14 dias de tratamento e, após apresentaram ciclo variável já, as ratas tratadas com EB apresentaram um atraso no início de seus ciclos estrais, quando comparadas ao CN, com predominância na fase diestro.

Na análise histológica, observou-se que todos os ovários apresentaram folículos em diferentes fases de desenvolvimento, inclusive com a presença de corpo lúteo e corpo albicans, indicando que todas as ratas entraram na puberdade e passaram pelo processo de ovulação.

Quanto à análise morfométrica, os resultados apresentados na tabela 1 e Figura 1 mostram que os ovários das ratas CP foram os que apresentaram maior área, diferenciando significativamente de todos os outros grupos, exceto de T1, que recebeu a menor dose do EB. Já o grupo T5, que recebeu a maior dose do EB foi o que apresentou menor área ovariana e diferiu estatisticamente do grupo controle negativo (CN).

Esses resultados, quando avaliados em conjunto, mostram que o EB tem ação sobre o sistema reprodutor feminino, mas não podemos afirmar que seja um efeito antiestrogênico havendo indícios de ser progesterogênico. Esta afirmação está pautada na observação de que embora tenha havido um atraso na abertura do canal vaginal e início dos ciclos reprodutivos, as ratas apresentaram ciclos normais e estruturas ovarianas histologicamente semelhantes ao grupo controle negativo.

Tabela 1: Valores das médias das áreas dos ovários das ratas submetidas aos diferentes tratamentos.

Grupos	Média da área (mm ²)
CP	8,130±1,803
CN	6,484±1,060
T1	6,709±1,249
T2	5,433±1,756
T3	6,552±1,686
T4	5,502±1,336
T5	4,718±0,784

CN: controle negativo; CP: controle positivo; T1, T2, T3, T4 e T5: tratamentos com doses de extrato bruto de *L. brasiliense* com 12,5, 25,0 50,0, 100 e 200 mg/kg respectivamente)

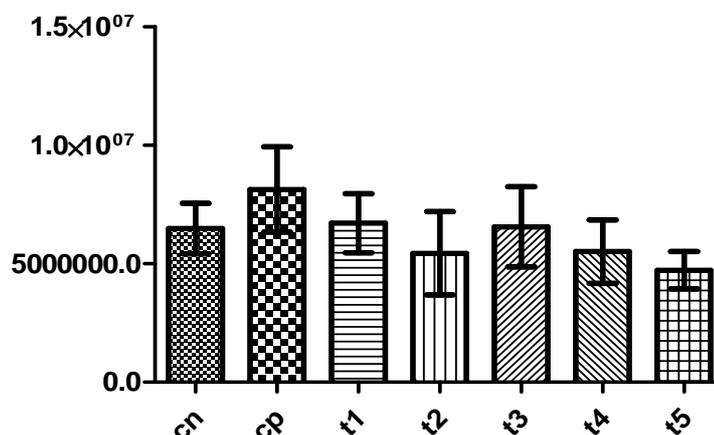


Figura 1 – Gráfico com média da área dos ovários (μm^2) por grupo. CN: controle negativo; CP: controle positivo; T1, T2, T3, T4 e T5: tratamentos com doses de extrato bruto de *L. brasiliense* com 12,5, 25,0 50,0, 100 e 200 mg/kg respectivamente)

Conclusões

Os resultados obtidos nesta pesquisa mostram que o extrato bruto dos rizomas de *L. brasiliense* atua sobre o ciclo estral de ratas, havendo indícios de ser um efeito progesterogênico sem ser antiestrogênico. Este resultado pode ser relacionado com o uso popular de *L. brasiliense* como regulador hormonal.

Agradecimentos

Ao CNPQ pela bolsa de estudos concedida.

Referências

- LIFCHITZ, A. Plantas medicinales; Guia practico de Botânica Medicinal. Buenos Aires: Kier, 1981.
- PIO CORRÊA, M. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1952. v.3, p.523.