Limonium brasiliense: AVALIAÇÃO DA ATIVIVIDADE UTEROTRÓPICA *IN VIVO*.

Thiago Henrique Brito de Souza (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Tânia Mara Antonelli Ushirobira (Pós-Doutoranda/PCF/UEM), Eneri Vieira de Souza Leite Mello (Co-orientadora), João Carlos Palazzo de Mello (Orientador), e-mail: mellocnpq@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR.

Área: Farmácia, Subárea: Farmacognosia.

Palavras-chave: *Limonium brasiliense*, Baicuru, Atividade uterotrópica.

Resumo: *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze, conhecida popularmente como baicuru ou guaicuru é encontrada na região sul do Brasil e seus rizomas são utilizados para o tratamento da tensão pré-menstrual e distúrbios menstruais. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade uterotrópica do extrato bruto (EB) dos rizomas de baicuru em ratas imaturas, avaliando uma possível ação estrogênica ou antiestrogênica. Ratas imaturas (21 dias) foram divididas em grupos e receberam por gavage água (CN), valerato de 17β-estradiol (CP), EB 25 ou EB 50 mg/kg para avaliação da atividade estrogênica. Para a avaliação da atividade antiestrogênica os grupos de animais receberam previamente estradiol e posteriormente EB nas mesmas doses ou tamoxifeno (controle positivo para antiestrogenicidade). Na avaliação da atividade estrogênica observou-se aumento do peso relativo do útero nos animais do grupo CP (0,213±0,04) em relação ao grupo CN (0,113±0,02 e tratados com EB 25 mg/kg (0,106±0,05) e 50 mg/kg (0,107±0,06) confirmando a ação esperada do estradiol. Na avaliação da atividade antiestrogênica não houve diferença estatística entre os grupos testados. Observou-se que a média do peso relativo dos animais tratados com tamoxifeno (0,186±0,03) foi menor que nos demais grupos, confirmando dessa forma a ação esperada para o tamoxifeno, e houve aumento da média do peso relativo do útero dos animais tratados com a associação estradiol e EB em ambas as doses (0,253±0,07; 0,222±0,07, respectivamente 25 e 50 mg/kg). Esses resultados

demonstram que o extrato, não foi capaz de produzir atividade estrogênica ou antiestrogênica em curto tempo de tratamento.

Introdução

As plantas medicinais têm despertado interesse crescente na indústria farmacêutica, pois representam uma importante fonte de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais se constituem em modelos para a síntese de um grande número de fármacos (WALL; WANI, 1996).

Os produtos naturais e seus derivados representam mais de 50% de todos os fármacos em uso clínico, sendo que 25% destes são originados de plantas superiores (BALANDRIN et al., 1993).

Entre os fitomedicamentos em ascensão no mercado farmacêutico encontram-se aqueles usados na prática ginecológica no tratamento de diversas doenças. Plantas medicinais são amplamente usadas por mulheres para o alívio de cólicas menstruais, sintomas da menopausa, mudanças de humor e saúde óssea (TESCH, 2002).

A espécie *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze, baicuru, está entre as plantas da biodiversidade brasileira que encontra utilização na medicina popular para normalizar os períodos menstruais com atrasos ou irregularidades na menstruação (MOURA, 1984) e seu uso encontra-se difundido na região Sul do Brasil.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade uterotrópica do extrato bruto (EB) dos rizomas de baicuru em ratas imaturas, avaliando uma possível ação estrogênica ou antiestrogênica.

Materiais e métodos

Ratas Wistar imaturas com 21 dias (40–50 g) provenientes do Biotério Central foram ambientadas e mantidas em biotério experimental com ciclo claro-escuro (12 h) e controle de temperatura (22±2 ºC), os quais receberam ração e água a vontade. Aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UEM – Parecer n. 2615021215 (2016).

Para a avaliação da atividade uterotrópica os animais foram divididos em grupos (n=10), e tratadas por gavage durante três dias com EB de *L. brasiliense* nas doses de 25 ou 50 mg/kg (EB 25 e EB 50, respectivamente), um grupo recebeu água e constituiu-se no grupo controle negativo (CN) e outro grupo recebeu valerato de 17β-estradiol (400 µg/kg), sendo o grupo controle positivo (CP) para estrogenicidade.

Para a avaliação de uma possível atividade antiestrogênica as ratas receberam EB nas mesmas doses (EB 25 ou EB 50) após serem previamente tratadas com estradiol e um grupo recebeu tamoxifeno (10 mg/kg) após estradiol para servir como controle positivo para antiestrogenicidade. Após o período de tratamento os animais foram deixados em jejum de 12 h e a morte ocorreu por sobredose do anestésico Tiopental. O útero foi retirado, livre de gordura e pesado. O resultado expresso como peso relativo (LOURENÇO et al., 2012).

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos na avaliação uterotrópica demonstraram diferença estatística entre o grupo CP e grupos CN, EB 25 e EB 50. Observou-se aumento no peso relativo do útero no grupo tratado com estradiol, comprovando, portanto, a ação estrogênica esperada para o hormônio (Fig. 1A).

Na avaliação antiestrogênica não houve diferença estatística entre os grupos, no entanto, observou-se que a administração de tamoxifeno junto com estradiol diminuiu a média do peso relativo do útero, confirmando dessa forma a ação antiestrogênica esperada do tamoxifeno. Por outro lado, não foi observado o mesmo efeito com a coadministração do EB, ou seja, o extrato não foi capaz de bloquear a atividade uterotrópica do estradiol (Fig. 1B).

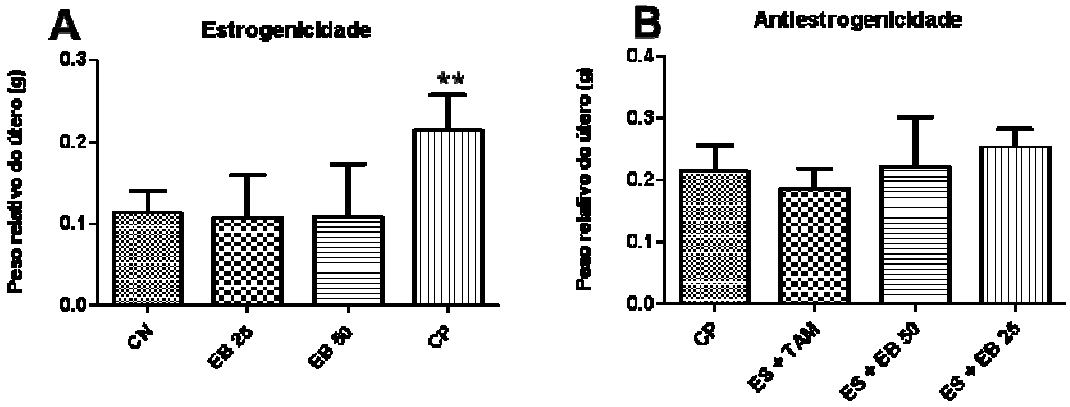

Figura 1: Avaliação uterotrópica do extrato bruto de *Limonium brasiliense*: Coluna representa média±desvio padrão do peso relativo do útero de ratas imaturas (n=10/grupo), **p<0,01 (ANOVA seguida do teste de Bonferroni),

CN=Controle Negativo; CP=Controle Positivo (Estradiol=ES); EB 25= Extrato Bruto 25 mg/kg; EB 50 mg/kg; TAM=Tamoxifeno;

Conclusões

Esses resultados demonstram que o extrato, não foi capaz de produzir atividade estrogênica ou antiestrogênica em curto tempo de tratamento.

Agradecimentos

Agradecemos os órgãos de fomento: CNPq pela Bolsa de IC de T.H.B. Souza, Capes, Fundação Araucária e a UEM.

Referências

BALANDRIN, M.F.; KINGHORN, A.D.; FARNSWORTH, N.R., Plant-derived natural products in drug discovery and development. An overview. In: Human Medicinal Agents from Plants, ACS Symposium Series 534, 1993, Washington, USA, American Chemical Society ISBN 0-8412-27055, p.2-12, 1993.

LOURENÇO, E.L.B.; MULLER, J.C.; BOARETO, A.C.; GOMES, C.; LOURENÇO, A.C.; MINATOVICZ, B.; CRESTANI, S.; GASPAROTTO-JR.,A.; MARTINO-ANDRADE, A.J.; DALSENTER, P.R. Screening for in vivo (anti)estrogenic and (anti)androgenic activities of *Tropaeolum majus* L. and its effect on uterine contractility. Journal of Ethnopharmacology, v.141, p.418-423, 2012.

MOURA, T.F.A.L. Sobre o *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze, Plumbaginaceae, o baicuru da Farm. Bras. I. 1984. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre,146 f., 1984.

TESCH, B.J. Hebs commonly used by women: an evidence-based review. Dis. Mon., v. 48, p. 671-96, 2002.

WALL, M.E.; WANI, M.C. Camptothecin and taxol: from discovery to clinic. Journal of Ethnopharmacology, v.51, p.239-254, 1996.