

# CONIC-SEMESP

## 13º Congresso Nacional de Iniciação Científica

Anais do Conic-Semesp. Volume 1, 2013 - Faculdade Anhanguera de Campinas - Unidade 3. ISSN 2357-8904

**TÍTULO:** PAPEL DA AROMATASE NA PRODUÇÃO DE ESTRÓGENOS E A AÇÃO DE FITOTERÁPICOS NESTA VIA

**CATEGORIA:** EM ANDAMENTO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** NUTRIÇÃO

**INSTITUIÇÃO:** CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS

**AUTOR(ES):** JÉSSICA RAMOS ROCHA PEREIRA

**ORIENTADOR(ES):** FERNANDA GALANTE

Realização:



Apoio:



## **INTRODUÇÃO**

A aromatase é uma enzima da família do citocromo P-450, produto do gene CYP19, que catalisa a conversão de androstenediona em estrona e de testosterona em estradiol, atuando como controladora da taxa de biossíntese de estrogênios (OLIVEIRA et al., 2006a; LEAL et al., 2010). A aromatização da androstenediona, que é o substrato de escolha da aromatase, ocorre por meio de três reações de oxidação consecutivas que resulta na formação da estrona contendo um anel aromático, sendo essencial para diversas manifestações de comportamento sexual, respostas neuroendócrinas e de desenvolvimento em várias espécies (DIAS, 2009).

Esta enzima é a chave principal na síntese de estrogênio, apresenta em sua estrutura dois sítios de ligação, um deles apresenta uma molécula de ferro e o outro um sítio de ligação esteroidal, onde o androgênio se liga para produzir estrogênio, esse processo ocorre no citoplasma celular, na membrana bilipídica do retículo endoplasmático (MAROCCHIO, 2010).

A regulação de sua expressão é feita pela presença de hormônios, por exemplo, androgênio e, pela presença de fatores teciduais específicos, por exemplo, o fator estereoidogênico (CASTRO & ELIAS, 2005; MAROCCHIO, 2010).

Por ser uma enzima chave na síntese de estrógeno é um dos sítios de ação de fármacos no tratamento de câncer de mama, mas também tem chamada a atenção de praticantes de atividade física que, com uso inadequado de medicamentos tentam inibi-la para minimizar os efeitos colaterais de anabolizantes.

## **OBJETIVO**

Descrever as funções fisiológicas da enzima aromatase bem como as conseqüências de sua inibição seja medicamentosa ou por uso de plantas medicinais.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi elaborado por meio de uma revisão sistemática e retrospectiva, de 2005 a 2013, de estudos científicos sobre inibidores da aromatase e suas indicações terapêuticas, bem como as conseqüências de seu uso. As bases de dados consultadas foram: MEDLINE, LILACS e SCIELO.

## **DESENVOLVIMENTO DO TEMA**

A biossíntese do estrogênio que é um hormônio esteroide monofenólico ocorre no tecido adiposo, ovários, cérebro, placenta, além de sua atuação no hipotálamo, hipocampo e cerebelo afetando o humor e cognição, é catalisada através da enzima aromatase, componente da família do citocromo P450 e produto do gene CYP19. Esta proteína responsabiliza-se pela aromatização que consiste na conversão de androstenediona em estrona e de testosterona em estradiol (CFF, 2005; OLIVEIRA et al., 2009b; LEAL et al., 2010; DIAS, 2009, JUSTO & CALIL, 2006) . Está expressa em vários tecidos, tais como, células da granulosa e lúteas do ovário, cérebro, células de Sertoli e Leydig dos testículos, fígado, adipócitos, osso, músculo e folículos pilosos (DAMIANI & DAMIANI, 2007).

Os inibidores da aromatase são indicados no tratamento hormonal da neoplasia de mama (CONDE et al.; 2006), eles impedem a conversão de androgênios em estrogênios no ovário, tecido adiposo, pele e no tecido endometriótico que possui essa enzima (NÁCUL & SPRITZER, 2010), contudo, seu uso inicial pode acarretar preocupações devido a seu perfil de toxicidade (SASSE & SASSE, 2009). Há publicações relacionadas à utilização de inibidores da aromatase para indução da ovulação, porém ainda não está completamente elucidada sua eficácia (CORRÊA, 2004).

O uso de inibidores de aromatase é exclusivo para mulheres na pós-menopausa ou, se na pré-menopausa, apenas naquelas em que foi realizada extração ovariana (BRASIL, 2004b).

## **RESULTADOS PRELIMINARES**

Lorenzi; Matos (2002), relatam que a *Urtica dioica L.* tem sido usada para a inibição dos metabólitos da testosterona e estrogênio por inibição da 5- $\alpha$ -redutase, desta forma leva a modificação da concentração de andrógenos livres ao interagir com as proteínas séricas transportadoras de andrógenos. Também estudos mostram que esta planta, usada em hiperplasia da próstata, poder causar redução do metabolismo celular da membrana prostática e inibição de seu crescimento ao inibir sua atividade da bomba de sódio/potássio ATPase, além de inibição da enzima

aromatase responsável pela conversão de testosterona em estradiol (ALONSO, 2004).

Outra planta que fornece uma substância que atua inibindo a aromatase é a *Passiflora caerulea*, a qual contém crisina um flavonóide que inibe a conversão da testosterona em estrogênios (NOLASCO et al, 2000).

Outras plantas como a Uva (semente), chá verde, mangostão e o lúpulo possuem ativos que inibem a aromatase (KIJIMA et al, 2006; MONTEIRO et al, 2006) e são usadas por alguns atletas de musculação, para evitar a conversão de testosterona endógena e exógena em estrógeno. Todavia esta conversão é fundamental para a manutenção das funções cerebrais e prevenção de doenças neurodegenerativas, dessa forma faz-se necessário maior estudo sobre a utilização indiscriminada destes fitoterápicos por atletas.

## REFERÊNCIAS

ALONSO, J. **Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos**. Rosario, Argentina: Corpus Libros, p. 831-836, 2004.

CONDE, D. M. et al. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Goiânia, v.28, n.3, p. 195-204, mar. 2006.

DIAS, A. M. A. **Inibidores da Aromatase e Cancro da Mama: Avaliação biológica de novas moléculas esteroides**. 2009. 72f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia Analítica Clínica e Forense) – Universidade do Porto.

JUSTO, L. P.; CALIL, H. M. Depressão – o mesmo acometimento para homens e mulheres?. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 33, n. 2, 2006.

KIJIMA, I. et al. Grape seed extract is an aromatase inhibitor and a suppressor of aromatase expression. **Cancer Research**, Califórnia, v. 66, n.11, p.5960-5967, 2006.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002. p. 485.

MONTEIRO, R. et al. Effect of hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids on aromatase (estrogen synthase) activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Porto, v. 54, n. 8, p. 2938-2943, 2006.

QUIROGA, O. E. et al. Chemical Characteristics of *Passiflora Caerulea* Seed Oil and Residual Seed Meal. **Molecules**, v. 5, n.3, p. 376-378, 2000.