



# Revista Brasileira de Toxicologia

ISSN 1415-2983

Brazilian Journal of Toxicology

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Toxicologia



Sociedade  
Brasileira de Toxicologia



18 A 21 DE NOVEMBRO DE 2007 HOTEL ATLÂNTICO BÚZIOS RIO DE JANEIRO

## Água e Toxicologia: Parceria da Vida



## PO 57

**ANTIMALÁRICO ARTEMISININA: SEGURO NA GESTAÇÃO?**

BOARETO, A. C.\*1; MULLER, J. C.1; BUFALO, A. C.1; BOTELHO, G.1; MORAIS, R. N.2; DALSENTER, P. R.1. 1Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR. 2Departamento de Fisiologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR.

A malária é uma doença infecciosa, com maior incidência nos países tropicais, causada pelo protozoário *Plasmodium* e transmitida pela picada da fêmea do mosquito *Anopheles*. Hoje a malária é reconhecida como um grave problema mundial, estimando-se que 40% da população esteja exposta ao risco de contrair a doença. A malária na gravidez é relacionada com significativa mortalidade e morbidade para a mãe e para o feto, sendo necessário o tratamento independente do potencial teratogênico da droga. A artemisinina e seus derivados são de grande importância no tratamento da malária. Porém, devido à possibilidade toxicidade observada em estudos de reprodução em animais o tratamento com artemisinina não é recomendado durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre. O objetivo desse trabalho foi avaliar a toxicidade reprodutiva da artemisinina em ratas Wistar prenhas em períodos críticos da gestação, organogênese e período fetal. Para tanto, ratas Wistar prenhas foram tratadas por via oral (gavage) com diferentes doses (7, 35 e 70 mg/kg/dia) de artemisinina dos dias 7 a 13 e 14 a 20 de prenhez. As fêmeas tratadas nos dias 7 a 13 de prenhez foram sacrificadas no 14º de prenhez e foram analisados os seguintes parâmetros: massa dos órgãos, níveis plasmáticos de progesterona, número de implantes uterinos, embriões viáveis e perdas pós-implante. No experimento para avaliação do período fetal foram avaliados os índices de nascimento, parto, viabilidade e desmame, perdas pós-implante e a massa corporal das progenitoras. A progênie foi acompanhada diariamente para avaliação do desenvolvimento geral: desenvolvimento ponderal, descolamento dos pavilhões auriculares, abertura bilateral dos olhos e aparecimento de pêlos; e de desenvolvimento sexual: descida dos testículos ao escroto, separação prepucial completa, abertura do canal vaginal, dia do primeiro estro e regularidade do ciclo estral. Os filhotes foram sacrificados em idade adulta para observação de interferência permanente da artemisinina em variáveis específicas referentes ao sistema reprodutor masculino e feminino: massa de órgãos, produção espermática e número de espermatozoides. Apesar de haverem dados indicando decrescente sensibilidade nos efeitos durante o crescimento fetal ou sobrevivência nos estágios avançados de prenhez, os resultados do presente estudo mostraram toxicidade nos dois períodos de tratamento. Os dados indicam que o tratamento com as doses de 35 ou 70 mg/kg de artemisinina induz alto percentual de perdas pós-implantes associado a uma tendência de redução nos progesterona maternos e uma redução significativa nos níveis de testosterona materna. Assim podemos concluir que a administração oral de artemisinina pode afetar o desenvolvimento pós-implante de embriões e fetos, sendo um risco para a normalidade da gestação e desenvolvimento da prole.

## PO 58

**EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DAS INFLORESCÊNCIAS DO “FUNCHO” (*FOENICULUM VULGARE* MILL.) SOBRE A GESTAÇÃO.**

SILVA, F. C.; FOSCARINI, P. T.; BARILLI, S. L. S.; MONTANARI, T.\* Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS.

**Introdução:** *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae), conhecido popularmente como “funcho”, é originário da Europa, mas bastante difundido em várias regiões do Brasil. Suas sementes e óleos essenciais são empregados na culinária, e preparados vegetais, como infusões, são consumidos para diversos propósitos, sendo comum o tratamento de distúrbios gastrointestinais e da amenorréia e dismenorréia. **Objetivos:** Avaliar se o extrato hidroalcoólico liofilizado das inflorescências de *F. vulgare* tem uma ação abortiva, identificando em que fase da gestação atua e investigar se exerce efeito teratogênico. **Metodologia:** As inflorescências de *F. vulgare* foram secas em local ventilado, à temperatura ambiente, e moídas. O pó (366 g) foi extraído em 4 L de etanol 70%, por maceração durante 96 h. O solvente foi evaporado em aparelho Rotavapor, a vácuo, e o resíduo foi liofilizado. O rendimento do extrato liofilizado foi de 14% a partir do material inicial. Camundongas CF1 receberam, por via oral, 1000mg/kg/dia do extrato (diluído em água destilada) do primeiro ao terceiro dia de gestação (período pré-implantação), do quarto ao sexto dia de gestação (período da implantação) ou do sétimo ao nono dia de gestação (quando ocorre a organogênese). Os animais dos grupos controles receberam somente água destilada nos períodos correspondentes. As fêmeas foram sacrificadas no 18º dia de gestação. Foram contados os corpos lúteos, os sítios de implantação, as reabsorções embrionárias e os fetos vivos e mortos. Os ovários, as placentas e os fetos foram pesados. Os fetos foram examinados quanto à presença de malformações e anomalias. Os dados de peso corporal, peso dos órgãos e dos fetos, o número de corpos lúteos, de sítios de implantação e de fetos vivos foram analisados pelo teste t de Student. Os dados de embriofetalidade e os índices reprodutivos foram analisados pelo teste U de Mann-Whitney. **Resultados:** Comparando-se ao grupo controle, o extrato, quando administrado do quarto ao sexto dia de gestação, diminuiu o índice de implantação ( $p = 0,051$ ) e aumentou o número de casos de malformações ( $p = 0,042$ ). Neste grupo tratado, 52,6% das ninhadas e 14,3% dos fetos foram afetados, enquanto, no respectivo controle, nenhuma ninhada apresentou malformações. **Conclusões:** O extrato hidroalcoólico das inflorescências do “funcho” afetou a implantação dos embriões e exerceu um efeito teratogênico nesse período.



## PO 59

**EFEITO DA INFUSÃO DAS SEMENTES E DO EXTRATO DAS FOLHAS DO “FUNCHO” (*FOENICULUM VULGARE* MILL.) SOBRE A GESTAÇÃO.**

BARILLI, S. L. S.; PEREIRA, M. S. L.; MONTANARI, T.\* Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS.

**Introdução:** *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae), conhecido popularmente como “funcho”, é uma planta medicinal originária da Europa, bastante difundida no Rio Grande do Sul. A infusão das sementes e das folhas é tomada como antiespasmódico e carminativo e, devido à estrogenicidade, como galactogogo e emenagogo. As sementes e o óleo essencial são também utilizados pela indústria alimentícia como flavorizantes. **Objetivos:** Considerando o seu emprego na medicina popular e o potencial abortivo de plantas com substâncias estrogênicas, o efeito de *F. vulgare* sobre a gestação foi estudado. **Metodologia:** A infusão das sementes (4ml/kg/dia) e o extrato hidroalcoólico liofilizado das folhas (1000mg/kg/dia, suspenso em água destilada) foram administrados, por via oral, a camundongas CF1 do primeiro ao terceiro dia de gestação (período pré-implantação), do quarto ao sexto dia de gestação (período da implantação) ou do sétimo ao nono dia de gestação (quando ocorre a organogênese). Os animais dos grupos controles receberam água destilada nos respectivos períodos. As fêmeas foram sacrificadas no 18º dia de gestação. Foram contados os corpos lúteos, os sítios de implantação, as reabsorções embrionárias e os fetos vivos e mortos. Os ovários, as placentas e os fetos foram pesados. Os fetos foram examinados quanto a malformações e anomalias esqueléticas. Os dados de peso corporal, peso dos órgãos e dos fetos, o número de corpos lúteos, de sítios de implantação e de fetos vivos foram analisados pelo teste t de Student. Os dados de embriofetalidade e os índices reprodutivos foram analisados pelo teste U de Mann-Whitney. **Resultados:** A infusão das sementes não causou perda embrionária antes da implantação, nem reabsorções ou morte fetal. Quando administrada do primeiro ao terceiro dia de gestação, o peso das placentas diferiu significativamente do grupo controle, e uma maior distribuição de variações esqueléticas foi encontrada. O extrato das folhas, quando administrado do quarto ao sexto dia de gestação, diminuiu o índice de implantação, reduzindo significativamente o índice de natalidade. Mais casos de malformações foram constatados neste grupo. **Conclusões:** A infusão das sementes não prejudicou os parâmetros reprodutivos, mas o extrato hidroalcoólico das folhas teve um efeito adverso sobre a implantação. Um possível efeito teratogênico deve ser considerado.

## PO 60

◆ **PERFIL BIOQUÍMICO DE RATAS WISTAR PRENHES TRATADAS COM ÓLEO ESSENCIAL DE *ROSMARINUS OFFICINALIS*.**

SILVEIRA, S.M.C\*.1.; BELLEI, P.M.1; ELIAS, M.A.F.1.; BORGES, N.B.E.S2.; TAVARES, J.C.3; PETERS, V.M.2.; GUERRA, M.O.2 - 1 Bolsistas de Iniciação Científica do Centro de Biologia da Reprodução/ Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). 2 Pesquisadoras do Centro de Biologia da Reprodução - UFJF. 3 Professor Universidade Federal do Amapá.

**Introdução:** O óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* (OERO) é utilizado em perfumes, cosméticos e em medicamentos, tendo ação antimicrobiana e antifúngica; antidiabetogênica; antimutagênica, antimicrobiana e fungicida. O estudo da toxicidade materna com OERO não foi encontrado na literatura, sendo esse dado um fator necessário à regulamentação de novos produtos farmacêuticos. **Objetivo:** Verificar o efeito da administração do OERO no metabolismo de ratas prenhes, durante o período de implantação. **Metodologia:** Ratas no 1º dia pós-coito (pc) provenientes do Biotério do CBR/UFJF, distribuídas, aleatoriamente, em um grupo controle - C (1ml de água destilada) e três tratados T1, T2 e T3 que receberam, respectivamente, 212 – 424 e 848mg/kg de OERO, via intragástrica, nos dias 5 a 7 pc e foram eutanaziados no 15º dia pc. Variáveis: Dosagem de colesterol, triglicérides, transaminases hepática (TGO e TGP), uréia e creatinina. Estatística: ANOVA seguida de teste de Dunnet ( $\alpha = 0.05$ ). **Resultado:** Houve aumento significativo ( $p < 0,05$ ) da concentração plasmática de uréia no grupo T3 ( $64,8 \pm 10,2$ ) em relação ao Controle ( $53,5 \pm 8,5$ ). **Conclusão:** OERO na dose mais elevada aumentou a concentração de Uréia, sugerindo nefrotoxicidade aguda materna.

**Financiamento:** FAPEMIG CDS 1679/05; PROBIC-UFJF e Rede Mineira de Ensaios Toxicológicos e Farmacológicos de Produtos Terapêuticos FAPEMIG 2794/05.