

Intoxicação experimental com frutos de *Buchenavia tomentosa* em ratas (*Rattus norvegicus albinus* vr. Wistar)

Yuri Rodrigues Pinheiro (bolsista do PIBIC/CNPq), Marcos Daniel de Sousa Ferreira (colaborador, UFPI-PI), Francisco Humberto de Sousa Ribeiro (colaborador, UFPI-PI), Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva (Orientador, DCCV – UFPI)

Introdução

Dentre as plantas citadas por Mello et al. 2010, como tóxica no Piauí para reprodução destaca-se a *Buchenavia tomentosa*. Descrita pelos produtores como tóxica para ruminantes, sendo a responsável pelo maior número de abortamentos mencionados em seu levantamento.

Metodologia

Foram utilizados 24 fêmeas adultas de *Rattus norvegicus* var. Wistar, adquiridas no Biotério do Centro de Ciências Agrárias da UFPI, com peso médio entre 180-260g, divididos aleatoriamente em quatro grupos constituídos de 6 animais. Os frutos da *B. tomentosa* foram coletados no município de Campo Maior-PI onde também houve relato de intoxicação e trazidos para Teresina, onde foram armazenadas e posteriormente processadas para a obtenção do extrato.

O extrato de *B. tomentosa* foi administrado diariamente as fêmeas desde o primeiro dia de gestação, através da técnica de gavagem. Previamente os animais passavam por jejum sólido e hídrico de 4 horas, então após a administração era disponibilizado ração e água *ad libitum*, feita a avaliação clínica dos animais e verificado o consumo de água e ração. As doses administradas foram de 250mg/100g/PV, 500mg/100g/PV, 1000mg/100g/PV.

Ao final do experimento os animais foram eutanasiados com anestesia profunda e associação de ketamina na dosagem de 40mg/kg/pv e pentobarbital sódico na dosagem de 200mg/kg/pv, por via intraperitoneal, e após confirmação do óbito foi feita coleta de sangue a partir da veia porta hepática para exame hematológico e bioquímico, com as análises das concentrações de uréia, creatinina, Fosfatase Alcalina, Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO) e Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP).

Fragmentos de fígado, rins, baço, útero, ovários, placenta, intestino delgado e intestino grosso foram colhidos, para análise histopatológica.

Resultados e discussão

A perda no ganho de massa corporal (Tab. 1), induzida nas diferentes doses, ao longo da gestação, pode ser atribuída a uma possível toxicidade materna desenvolvida pelo extrato em acarretar diminuição no crescimento intrauterino, o que pode prejudicar o desenvolvimento da prole (LYRA et al, 2005).

Foi notada diferença no peso relativo da placenta, ovários e o conjunto útero mais fetos (Tab. 2). Sugeriu-se que as alterações observadas estejam relacionadas ao desenvolvimento intrauterino da prole. O mesmo foi observado com relação às placentas, pois como órgão temporário que realiza comunicação entre mãe e feto, ela cresce rapidamente e exibe mudanças em suas estruturas morfológicas de acordo com o desenvolvimento fetal (FURUKAWANA, et al., 2011). Além disso, os pesos dos ovários são muito dependentes do número e do volume dos corpos lúteos, ao longo da gestação (WAYNFORTH, 1971), o que justifica a diferença notada entre os grupos.

Tabela 1 - Evolução ponderal média \pm DP da massa corporal dos grupos experimentais durante o período gestacional de *Rattus norvegicus* var. Wistar

Tratamento	Ganho de peso (g)									
	D3	D5	D7	D9	D11	D13	D15	D17	D19	D20
Controle	4.167 ^a \pm	7.833 \pm	5.000 \pm	4.333 ^a \pm	8.833 ^a \pm	6.667 \pm	7.833 \pm	10.833 ^{ab}	17.167 ^{ab}	25.000 ^a
	3.188	4.262	3.741	2.804	2.562	2.732	3.970	\pm 2.401	\pm 4.308	\pm 7.874
250mg/100g	-6.500 ^b \pm	2.167 \pm	4.167 \pm	-4.667 ^b \pm	3.333 ^{ab} \pm	5.167 \pm	5.333 \pm	6.167 ^b \pm	25.833 ^a	0.667 ^b \pm
	7.816	7.467	6.047	6.653	4.412	5.154	4.273	5.455	\pm 19.281	8.066
500mg/100g	1.500 ^{ab} \pm	1.833 \pm	1.333 \pm	-0.333 ^{ab}	1.500 ^b \pm	5.000 \pm	10.833	21.667 ^a	2.000 ^b \pm	26.000 ^a
	3.885	2.857	5.163	\pm 4.082	1.224	4.427	\pm 8.704	\pm 14.009	8.602	\pm
1000mg/100g	1.167 ^{ab} \pm	2.167	2.000 \pm	-1.333 ^{ab}	4.333 ^{ab} \pm	5.000 \pm	12.167	1.167 ^b \pm	8.667 ^{ab}	17.052
	4.445	\pm 3.188	3.346	\pm 2.581	6.683	5.513	\pm	\pm	\pm 10.670	0.833 ^b \pm
							12.512	9.282		16.785

Nota: A diferença entre os grupos foi verificada através da análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey $p < 5\%$.

Tabela 2 – Massa relativa (mg/100g de peso corporal) dos órgãos de ratas Wistar gestantes submetidas aos tratamentos com extrato de *Buchenavia tomentosa*, durante 20 dias

Tratamento	Peso relativo (mg/100g)						
	UF	FIG	RINS	BAÇO	UT	OV	Placenta
Controle	19699 ^a \pm	3058.8 \pm	419.92 \pm	290.10 \pm	1277.2 \pm	44.568 ^{ab} \pm	93.91 ^{ab} \pm 20.8780
	2491.8	356.3	55.8	75.2	45.0	3.6	
250mg/100g	9843 ^b \pm	2728.2 \pm	451.73 \pm	245.13 \pm	944.7 \pm	32.833 ^b \pm	64.34 ^b \pm 33.1583
	6460.0	1338.3	224.9	121.7	604.3	17.0	
500mg/100g	14391 ^{ab} \pm	3525.8 \pm	517.96 \pm	302.22 \pm	1171.0 \pm	42.025 ^{ab} \pm	99.15 ^{ab} \pm 24.5954
	4508.0	259.8	37.2	63.6	254.2	1.6	
1000mg/100g	15913 ^{ab} \pm	3533.3 \pm	538.08 \pm	250.12 \pm	1356.5 \pm	53.110 ^a \pm	104.51 ^a \pm 17.9628
	3299.9	398.9	41.6	38.6	491.3	17.0	

Nota: A diferença entre os grupos foi verificada através da análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey $p < 5\%$.

Na análise dos parâmetros gestacionais verificou-se diferença estatística significativa no número médio da prole, número de pontos de implantação e número de placentas no grupo 250mg/100g comparado ao controle (Tab. 4). A relação do número de corpos lúteos com o número de implantações sugere que tenha ocorrido perdas préimplantação, embora o protocolo realizado não seja o mais adequado para confirmar a suspeita, pois para tal as fêmeas devem ser eutanasiadas no 8º dia de gestação, e seja feita retirada do útero e dos ovários, procedida a contagem do número de sítios de implantação a olho nu, em ambos os cornos uterinos, e dos corpos lúteos dos ovários direito e esquerdo, com o auxílio de uma lupa, e calculado as perdas pré-implantes (OECD, 2001).

Animais do grupo de menor dose (250mg) apresentaram prole com menor média de indivíduos, sendo que o animal 1 teve mucometra (Fig. 2). Segundo Hagman, 2004 a hiperplasia endometrial cística pode estar relacionada a altos níveis de estrógeno e exposição prolongada de progesterona seja endógeno ou exógeno. No mesmo grupo a fêmea 4 tinha apenas dois fetos, situados em um único corno uterino e o outro antímero apresentava também características de mucometra (Fig. 3).

Tabela 3 - Efeito do extrato de *Buchenavia tomentosa* (250, 500 e 1000 mg/100g), administrados por via oral sobre a prole de ratos Wistar adultas, tratadas durante o período gestacional

Pós cesariana							
Tratamento	Fetos	PI	Reab	CL	Plac	Malf	FM
Controle	10.833 ^a ± 0.7527	10.833 ^a ± 0.7527	0.000 ± 0.0	12.167 ± 1.7224	10.833 ^a ± 0.7527	0.0000 ± 0.0	0.167 ± 0.4082
250mg/100g	5.833 ^b ± 4.1673	6.500 ^b ± 4.6797	0.6667 ± 0.8164	10.667 ± 5.5015	6.167 ^b ± 4.3089	0.1667 ± 0.4082	0.000 ± 0.0
500mg/100g	7.833 ^{ab} ± 1.7224	8.333 ^{ab} ± 2.1602	0.5000 ± 0.8366	11.667 ± 2.6583	8.000 ^{ab} ± 2.0000	0.1667 ± 0.4082	0.167 ± 0.4082
1000mg/100g	9.500 ^{ab} ± 1.0488	9.667 ^{ab} ± 1.2110	0.1667 ± 0.4082	11.000 ± 1.6733	9.500 ^{ab} ± 1.0488	0.0000 ± 0.0	1.833 ± 4.0207

Nota: A diferença entre os grupos foi verificada através da análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey p < 5%.

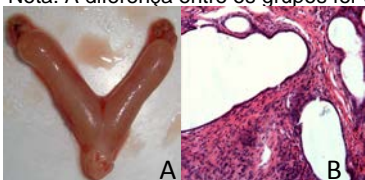


Figura 2 – Mucometra A – Útero com mucometra. B – Dilatação das glândulas da mucosa uterina 20x



Figura 3 - Útero fêmea 4 grupo 250mg

Conclusão

Conclui-se que *Buchenavia tomentosa* apresenta caráter tóxico para *Rattus norvegicus* gestantes, causando diminuição do número de fetos, placentas e pontos de implantação.

Apoio

CNPq, UFPI

Referências

- FURUKAWANA, S. et al. Toxicological pathology in the rat placenta. **Journal of Toxicologic Pathology**, n. 24, p. 95-111, 2011.
- LYRA, M.M.A.; SILVA, J. H.C.; LIMA, C.R. et al. Estudo toxicológico reprodutivo da *Azadirachta indica* A JUSS.(Neem). **Rev. Fitos**, v.1, p.53-57, 2005.
- MELLO, G. W. S.; OLIVEIRA, D. M.; CARVALHO, C. J. S.; PIRES, L. V.; COSTA, FRANCISCO ASSIS LIMA; RIET-CORREA, F.; SILVA, S. M. M. S.. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Norte Piauiense. **Pesquisa Veterinária Brasileira (Impresso)**, v. 30, p. 1-9, 2010.
- WAYNFORTH HB. Changes in the volume of rat corpus luteum during pregnancy and after surgical interference with the uterus and placenta. **Acta Endocrinol**, 1971; 66: 296-302.
- OECD's Guideline for the testing of chemicals – nº 414: “prenatal developmental toxicity study” (adopted: 22nd January 2001), 2001. 13p.
- HAGMAN R. 2004. **New aspects of canine pyometra – studies on epidemiology and pathogenesis**. 55f. Uppsala, Suécia. Tese (Doutorado em Clínica de Pequenos Animais). Programa de Pós-graduação do Department of Small Animal Clinical Sciences, Swedish University of Agricultural Sciences.

Palavras-chave: Toxicologia. Gestação. Frutos.