

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

Embriofetotoxicidade da *Mimosa ophthalmocentra* em ratas

Clarice Ricardo de Macêdo Pessoa

**Patos - PB
Julho de 2007**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CAMPUS DE PATOS
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

Embrifetotoxicidade da *Mimosa ophthalmocentra* em ratas

**Clarice Ricardo de Macêdo Pessoa
Graduanda**

Orientador: Prof. Dr. Franklin Riet-Correa

**Patos - PB
Julho de 2007**



Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DO CAMPUS DE PATOS - UFCG

P457e
2007

Pessôa, Clarice Ricardo de Macedo.

Embriofetotoxicidade da *Mimosa ophtalmocentra* em ratas/ Clarice Ricardo de Macedo Pessôa . - Patos - PB: CSTR, UFCG, 2007.

26f.

Inclui bibliografia

Orientador: Franklin Riet-Correa.

Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande.

1 – Planta Tóxicas - Monografia. 2- *Mimosa ophtalmocentra*. I - Título

CDU: 632.52

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**Clarice Ricardo de Macêdo Pessoa
Graduanda**

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Medica Veterinária.

ENTREGUE EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Franklin Riet-Correa

10,0
Nota



Prof. Dra. Rosane Maria Trindade de Medeiros

10,0
Nota



Prof. MSc. Antônio Flávio Medeiros Dantas

10,0 (dez)
Nota

DEDICATÓRIA

Dedico minha vitória a Deus, por ter me dado Ana Flávia e André, que além de muitas outras alegrias me proporcionaram a oportunidade de me reencontrar com sonho de ser Médica Veterinária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família pelo incentivo, apoio e confiança que depositaram em mim.

Aos amigos e colegas pelas alegrias, tristezas e experiências compartilhadas. Sempre lembrarei de todos vocês com muito carinho.

Aos professores pela colaboração no meu aprendizado, pela amizade e pela consideração.

Aos funcionários pela presteza com que a maioria sempre me atendeu.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS.....	06
LISTA DE TABELAS.....	07
LISTA DE QUADROS.....	08
RESUMO.....	09
ABSTRACT.....	10
1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	15
4 RESULTADOS	18
5 DISCUSSÃO.....	22
6 CONCLUSÕES.....	24
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1	11
Figura 2	17
Figura 3	17

LISTA DE TABELAS

Pág.

TABELA 1- Média e desvio padrão do consumo de ração (g) e água (mL) das ratas dos grupos controle e experimental.....	18
TABELA 2- Média e desvio padrão do ganho de peso (g) das ratas dos grupos controle e experimental.....	18
TABELA 3- Peso (g) dos órgãos das ratas dos grupos controle e experimental.....	19
TABELA 4- Desempenho reprodutivo ($M \pm DP$) das ratas dos grupos controle e experimental.....	19
TABELA 5- Média e desvio padrão do número de centros de ossificação dos fetos dos grupos controle e experimental.....	20
TABELA 6- Tipo e incidência de anomalias e malformações esqueléticas nos fetos dos grupos controle e experimental.....	21

LISTA DE QUADROS

Pág.

Quadro 1 - Composição das rações dos grupos controle e experimental.....15

RESUMO

PESSÔA, CLARICE RICARDO DE MACÊDO. **Embriofetotoxicidade da *Mimosa ophtalmocentra* em ratas.** Trabalho de conclusão de curso – Monografia (curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2007. 26 p.

No mundo, diferentes plantas teratogênicas tem sido identificadas. No Brasil a *Mimosa tenuiflora* foi identificada como teratogênica para ruminantes e ratos. O objetivo deste experimento foi testar o efeito embriofetotóxico da *Mimosa ophtalmocentra*, uma planta comum da região Cariri, no semi-árido do Estado da Paraíba, Brasil, onde malformações em caprinos e ovinos são freqüentes. Foram utilizadas 24 ratas *Wistar* divididas em dois grupos, de 12 indivíduos cada. Um grupo foi alimentado, entre o 6º e o 21º dia de gestação com ração contendo 10% de sementes *M. ophtalmocentra*. E o outro, grupo controle, recebeu apenas ração. Todos os animais foram eutanasiados no 21º dia de gestação para avaliação do desempenho reprodutivo materno e da presença de anomalias e malformações externas e esqueléticas. Não houve diferença significativa entre os grupos no ganho de peso, consumo de ração e água e peso do fígado, pulmão, coração e rins, sugerindo que a planta não é tóxica para ratos. Em cinco animais do grupo experimental houve reabsorção total dos embriões. O peso dos fetos e das placentas do grupo tratado foi significativamente menor do que do grupo controle. Malformações ósseas foi observadas em 66% dos fetos do grupo tratado e em 14% do grupo controle ($P < 0.001$). Esses resultados demonstram que a *M. ophtalmocentra* é embriotoxica e teratogênica para ratos.

Palavras chave: plantas tóxicas, ratos, embriofetotoxicidade, *Mimosa ophtalmocentra*.

ABSTACT

PESSÔA, CLARICE RICARDO DE MACÊDO. **Embriotoxicity and fetotoxicity of *Mimosa ophthalmocentra* in rats.** Trabalho de conclusão de curso – Monografia (curso de Medicina Veterinária) –Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2007. 26 p.

In the world different teratogenic plants had been reported. In Brazil *Mimosa tenuiflora* has been reported to cause malformations in ruminants and rats. This experiment aims to test the embriotoxicity and fetotoxicity of *Mimosa ophthalmocentra*, a common plant in the Cariri region, in the semiarid of the state of Paraíba, Brazil, where malformations in goats and sheep are frequent. Twenty-four Winstar female rats were divided in two groups of 12 rats each. One group was fed, between day 6 and day 21 of gestation, with a ration containing 10% of *M. ophthalmocentra* seeds. And the other group, a control group, received only ration. All animals were euthanized on 21st day of gestation to evaluate the reproductive performance and the presence of external and bone malformation in the fetuses. There were no significant differences between both groups in the weights gains of the rats, food and water consumption, and weight of liver, lung, heart and kidneys, suggesting that the plant is no toxic to the rats. In five rats of the experimental group all embryos were dead and in the others the fetuses were significantly lighter that the control fetuses. The placental weight of the treated rats was also significantly lower than those from the control rats. Bone malformations were observed in 66% of the fetuses of the treated group and in 14% of the control group ($P < 0.001$). These results demonstrated that *M. ophthalmocentra* causes embryonic death and is teratogenic for rats.

Key words: toxic plants, rats, embriotoxicity, fetotoxicity, *Mimosa ophthalmocentra*.

1 INTRODUÇÃO

Segundo Nóbrega et al (2005) e Medeiros et al (2005), as malformações são uma das principais causas de morte perinatal em pequenos ruminantes no semi-árido paraibano, o que colabora para a diminuição da eficiência reprodutiva nos planteis dessa região.

Em muitos países o nascimento de animais de pastoreio com malformações ósseas e de outros tecidos está associado ao consumo de plantas como *Conium maculatum*, *Lupinus* spp., *Nicotiana tabacum*, *Veratrum californicum*, *Astragalus* spp. e *Oxytropis* spp. (Panter et al., 1994, Cheeke 1998, Gardner et al., 1998). No Brasil nenhuma planta havia sido descrita como teratogênica antes dos estudos com a *Mimosa tenuiflora*.

Pimentel et al (2005), em estudos com plantas tóxicas da caatinga, avaliou os efeitos do consumo de *M. tenuiflora* durante todo o período gestacional de cabras e verificou malformações em 75% das crias. Figueiredo et al (2006) reproduziu essas malformações em 84% dos filhotes de ratas que consumiram sementes da planta entre 6º e o 21º dia de gestação.

As características epidemiológicas da ocorrência das malformações no semi-árido e os resultados recentes de pesquisas demonstrando o efeito teratogênico da *M. tenuiflora* indicam que outras espécies de *Mimosa* podem ser apontadas como causa dessas malformações. No Cariri Paraibano, a *M. ophtalmocentra* (jurema- branca ou jurema-de-imbira) é a espécie de *Mimosa* mais abundante e casos de malformações espontâneas ocorrem freqüentemente.

O objetivo desse experimento foi testar o efeito embriofetotóxico da *M. ophtalmocentra*, utilizando o rato como modelo experimental, ajudando a esclarecer as causas de malformações que ocorrem no rebanho de caprinos e ovinos do semi-árido.



Figura 1: *M. ophtalmocentra*, município de Cabaceiras , Paraíba.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As lesões que ocorrem em um organismo em desenvolvimento podem ser reversíveis e irreversíveis. No primeiro caso são chamadas de embriotóxicas e não causam consequências posteriores, ocorrem em períodos tardios do desenvolvimento fetal manifestando-se em geral por redução no peso corporal ao nascimento. As lesões irreversíveis podem ou não serem compatíveis com a vida resultando em embriofetalidade (reabsorções, abortos, natimortos) ou teratogenicidade em dependência do período de exposição ao agente.

O termo teratogênese designa malformações induzidas por um agente durante o desenvolvimento dos órgãos de um animal. As causas das malformações podem ser de origem genética ou por fatores extrínsecos como agentes químicos, infecções, deficiência de nutrientes e plantas tóxicas, que atuam diretamente sobre o feto ou, secundariamente através da ação sobre o organismo materno. O perigo teratológico maior se situa no período de embriogênese, quando se observam a proliferação e diferenciação tecidual e a organogênese, que consiste na formação de órgãos rudimentares (Riet-Correa et al., 2003, Araújo, 1994).

No semi-árido as malformações foram a segunda causa mais importante de morte perinatal em ovinos (23,34%) e quarta em caprinos (7,62%) (Riet-Correa, 2006). As principais lesões descritas nos casos espontâneos em ovinos foram artrogripose, fenda palatina secundária, micrognatia, hipoplasia ou aplasia uni ou bilateral do osso incisivo, torcicolo e escoliose, hipoplasia da língua e fenda palatina primária (Nóbrega et al., 2004, 2005).

Em caprinos nos casos espontâneos a lesão mais freqüente foi a artrogripose, também foram descritos aplasia do osso incisivo, estenose intestinal e micrognatia (Medeiros et al., 2005, Riet-Correa et al., 2004). Em bovinos são descritos artrogripose, alguns nascem cegos e outros com atresia anal (Riet-Correa et al., 2006).

O efeito teratogênico de algumas plantas já é conhecido, os princípios ativos mais relacionados com esse efeito são os alcalóides piperidínicos, quinolizidínicos e esteroidais. De acordo com Smith et al. (2006), *Veratrum californicum* é teratogênico principalmente para a espécie ovina quando consumido entre o 14º e o 30º dia de gestação. Essa planta contém alcalóides esteroidais, que incluem os teratógenos jervina e ciclopamina, que são teratogênicos. A ingestão durante os primeiros 14 dias de gestação promove o nascimento de cordeiros com deformidades crânio faciais como ciclopia, microftalmia e fenda palatina. Quando o consumo ocorre próximo ao 30º dia ocorre encurtamento dos ossos dos membros.

Swainsonina é um alcalóide indolizínico presente em plantas como *Astragalus* spp., *Oxitropis* spp., que afeta a atividade enzimática celular causando monosidase induzida. Deformidades esqueléticas são descritas em cordeiros filhos de ovelhas que consomem *Astragalus* spp. e *Oxitropis* spp. durante a prenhez. As lesões e a síndrome clínica da intoxicação por swainsonina são semelhantes as causadas pela inibição da monosidase hereditária em bovinos e caprinos, exceto a malformação. O mecanismo para ocorrência da malformação é desconhecido embora nesse caso pareça haver relação direta com a ligação combinada da monosidase maternal e fetal (Smith et al., 2006).

Conium maculatum é uma planta invasora que ocorre em várias partes do mundo e que possui os alcalóides coníina e γ -coníina, conhecidos como teratogênicos para bovinos, suínos, caprinos e ovinos. As deformidades congênitas causadas por essa planta são flexão do carpo, desalinhamento dos membros, escoliose e torcicolo. Fenda palatina primária e secundária também descritas, mas em menor freqüência e ocorrendo concomitantemente com as outras lesões. O efeito teratogênico do *C. maculatum* é exercido por meio da redução dos movimentos do feto no interior do útero (Radostitis et al., 2002).

Há dois grupos de alcalóides quinolizidínicos, os que causam sintomas nervosos e os teratogênicos. Plantas do gênero *Lupinus* spp. contêm o alcalóide anagirina pertencente ao segundo grupo, seu consumo causa um defeito congênito conhecido como 'doença do bezerro torto'. Os animais acometidos apresentam artrogripose, escoliose, torcicolo e fenda palatina. A flexão dos membros é acentuada podendo causar partos distócicos (Radostitis et al., 2002).

O alcalóide piperidínico anabasina, presente em algumas espécies do gênero *Nicotiana* spp., é teratogênico para suínos, bovinos e ovinos. Fixação artrogripótica das articulações dos membros e das vértebras foram observadas em bezerros cujas mães ingeriram *Nicotiana tabacum* entre 40 e 75 dias de gestação. Em leitões além dessas lesões também foi descrita a presença de fenda palatina quando as porcas prenhes ingeriram *N. glauca* entre 10 e 48 dias de gestação. O consumo de *N. glauca* causa sintomatologia nervosa em ovelhas e em suas crias fenda palatina, rotação e artrogripose das articulações dos membros e lordose (Radostitis et al., 2002).

Nos casos experimentais com administração de *M. tenuiflora* observou-se em caprinos fenda palatina primária e secundária, ausência de orifício nasal, dermóide ocular, escoliose, opacidade da córnea, olho aumentado de volume e estenose do cólon (Pimentel et al, 2005). Em ratos foram reproduzidos fenda palatina secundária, escoliose, concavidade dos ossos do crânio, hipoplasia do osso nasal e diminuição do número e do tamanho dos esternébrios (Figueiredo et al, 2006).

Na determinação do princípio tóxico da *M. tenuiflora* foram identificados três alcalóides que ainda estão sendo estudados cuja base é a triptamina, um deles é provavelmente a dimetilriptamina (Dantas, dados não publicados). A dimetilriptamina é um alcalóide indol que provoca síndrome de incoordenação causada pela ingestão de *Phalaris* spp. (Smith et al., 2006).

3 MATERIAL E MÉTODOS

1. ANIMAIS

Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus*), machos e fêmeas, da linhagem *Wistar*, em idade reprodutiva, provenientes do Biotério do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, mantidos em gaiolas coletivas separados por sexo em sala com temperatura ambiente, com ciclo de luz natural e recebendo ração e água *ad libitum*.

2. PLANTA

Sementes maduras de *Mimosa ophthalmocentra* foram coletadas no Cariri Paraibano, nos municípios de Soledade, Cabaceiras e Boa Vista durante os meses de julho, agosto e setembro de 2006. Depois de retiradas das vagens foram armazenadas em recipiente plástico.

3. RAÇÃO

A ração dos grupos experimentais foi preparada manualmente misturando-se os ingredientes, na proporção indicada no Quadro 1, utilizando a goma de amido de milho e água como aglutinante. Em seguida a massa foi transformada artesanalmente em pelets com o auxílio de um cilindro com êmbolo confeccionado a partir de seringa descartável. Depois de pronta, a ração foi seca a sombra.

Quadro 1. Composição das rações dos grupos controle e experimental.

Ingredientes	Grupo controle	Grupo experimental
Ração comercial triturada	90%	80%
Sementes de <i>M. ophthalmocentra</i> moídas	—	10%
Amido de milho	10%	10%
Total	100%	100%

4. MANEJO REPRODUTIVO E DIAGNÓSTICO DE PREENHEZ

Diariamente ao final da tarde cada reprodutor era colocado em uma gaiola contendo duas fêmeas. Na manhã seguinte, o macho era separado das fêmeas e era realizado o lavado vaginal das ratas para observação microscópica. A presença de espermatozóides era considerado sinal

positivo de prenhez e esse como sendo o 1º dia da gestação. Após o diagnóstico de prenhez as ratas eram pesadas e colocadas em gaiolas individuais e recebiam ração comercial até o 5º dia de gestação. Esses procedimentos repetiram-se até que os grupos se completassem.

5. FORMAÇÃO DOS GRUPOS

·Grupo controle: constituído de 12 ratas que receberam ração sem sementes de *Mimosa ophthalmocentra*, do 6º ao 21º dia de gestação.

·Grupo experimental: constituído de 12 ratas que receberam ração contendo 10% da semente de *Mimosa ophthalmocentra* do 6º ao 21º dia de gestação.

6. AVALIAÇÃO INDIRETA DA TOXICIDADE MATERNA

A cada três dias era realizada a verificação do ganho de peso, consumo de ração e de água para avaliar possível alteração da homeostase materna. Após o sacrifício, os rins, coração, fígado e pulmões eram pesados e fixados em formol para eventual avaliação histopatológica. O comportamento das fêmeas também era observado.

7. LAPAROTOMIA E AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO REPRODUTIVO MATERNO

No 21º de gestação as fêmeas eram anestesiadas por inalação de éter etílico. Logo após, era realizada a laparotomia e posterior exposição do útero gravídico e realização de histerectomia. O útero era pesado em seguida aberto para a contagem dos pontos de implantação, fetos vivos e mortos, e reabsorções. Os ovários eram retirados e efetuava-se a contagem dos corpos lúteos. O sacrifício da fêmea era feito por aprofundamento do plano anestésico com superdose do éter etílico.

Para avaliação do desempenho reprodutivo materno utilizou-se as seguintes fórmulas para cálculo das perdas embrionárias pré e pós implantação:

$$\% \text{ perda pré-implantação} = \frac{\text{Nº de corpos lúteos} - \text{nº de implantações}}{\text{nº de corpos lúteos}} \times 100$$

$$\% \text{ perda pós-implantação} = \frac{\text{Nº de implantações} - \text{nº de fetos vivos}}{\text{nº de implantações}} \times 100$$



FIGURA 2: Abertura dos cornos uterinos

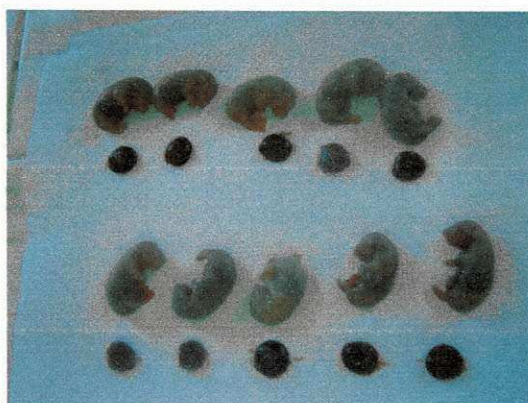


FIGURA 3: Fetos e respectivas placentas.

8. AVALIAÇÃO DE ANOMALIAS E MALFORMAÇÕES EXTERNAS

Os fetos foram pesados individualmente assim como suas respectivas placentas. Cada feto era examinado observando-se o sexo e a presença de anomalias e/ou malformações externas (exame da conformação dos olhos, boca, crânio e membros, implantação de cauda e de orelhas, presença de orifício anal).

9. AVALIAÇÃO DE ANOMALIAS E MALFORMAÇÕES ESQUELÉTICAS

Todos os animais da ninhada foram eutanasiados com éter etílico e em seguida iniciando-se então o processo diafanização com Hidróxido de Potássio e coloração com Alizarina, segundo método proposto por Staple e Schenell (1964). As alterações esqueléticas observadas foram descritas baseando-se na classificação de Taylor (1986), com algumas adaptações quanto a novas lesões.

10. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o programa software GraphPad InStat v2.01 (GRAPHPAD, 1993). O consumo de ração e de água, o ganho de peso das mães, peso dos órgãos e dados da prole foram avaliados utilizando o teste estatístico T de Student. As anomalias e/ou malformações esqueléticas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher e a porcentagem de perdas pré e pós-implantação e o grau de ossificação foram submetidas ao U Mann-Whitney.

4 RESULTADOS

1. AVALIAÇÃO INDIRETA DA TOXICIDADE MATERNA

Os indivíduos dos grupos controle e experimental não apresentaram alterações comportamentais. Na TABELA 1, estão apresentados os dados obtidos quanto ao consumo de ração e água. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois tratamentos.

TABELA 1- Média e desvio padrão do consumo de ração (g) e água (mL) das ratas dos grupos controle e experimental.

	G. controle	G. experimental
Consumo de ração	227,16 ± 24,54	233,41 ± 47,83
Consumo de água	466,00 ± 176,99	503,33 ± 114,00

A TABELA 2 contém dados relativos ao ganho de peso materno. Não houve diferenças significativas entre os grupos.

TABELA 2- Média e desvio padrão do ganho de peso (g) das ratas dos grupos controle e experimental.

	G. controle	G. experimental
Ganho total (1° ao 21° dia)	55,09 ± 12,16	51,33 ± 30,40
Ganho do 6° ao 21° dia	56,91 ± 7,31	45,41 ± 25,25
Ganho total – peso do útero	20,81 ± 7,52	21,81 ± 17,51

A TABELA 3 demonstra a média e o desvio padrão do peso dos órgãos maternos (fígado, pulmão, coração e rins) ao final do experimento. O peso médio dos órgãos não diferiu significativamente.

TABELA 3- Peso (g) dos órgãos das ratas dos grupos controle e experimental.

	G. controle	G. experimental
Fígado (M ± DP)	8,33 ± 0,83	8,12 ± 0,95
Pulmão (M ± DP)	1,40 ± 0,35	1,15 ± 0,26
Coração (M ± DP)	0,82 ± 0,20	0,79 ± 0,13
Rim direito (M ± DP)	0,68 ± 0,09	0,85 ± 0,36
Rim esquerdo (M ± DP)	0,68 ± 0,09	0,77 ± 0,17

2. DESEMPENHO REPRODUTIVO MATERNO

Nenhum aborto ou natimorto foi observado. Cinco fêmeas do grupo do experimental apresentaram reabsorção total. Outras cinco fêmeas tratadas com ração experimental (10% de *M. ophthalmocentra*) tiveram diagnóstico de prenhez positivo, porém no 21º dia não foram observados fetos ou reabsorções visíveis, essas ratas foram descartadas do grupo, porém podem dar indícios de reabsorção em estágio inicial de implantação.

Os resultados do desempenho reprodutivo materno nos grupos estudados encontram-se na TABELA 4.

TABELA 4- Desempenho reprodutivo (M ± DP) das ratas dos grupos controle e experimental.

	G. controle	G. experimental
Corpos lúteos	10,08 ± 2,87	12,33 ± 3,77
Implantações visíveis	8,25 ± 1,65	6,58 ± 1,31
Reabsorções visíveis	2,58 ± 1,31	1,58 ± 1,37
Fetos vivos	5,67 ± 2,30	4,91 ± 4,42
Fetos mortos	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Perda pré-implantação	15,06 ± 19,31	42,28 ± 34,23*
Perda pós-implantação	33,54 ± 19,58	46,25 ± 48,110
Peso fetal (g)	3,37 ± 0,29	3,22 ± 0,33**
Peso da placenta(g)	0,49 ± 0,16	0,44 ± 0,09*

* p < 0,05 / ** p < 0,01.

A análise estatística utilizada na avaliação dos dados relativos ao número de corpos lúteos, número de implantações visíveis, número de reabsorções visíveis e número de fetos vivos não demonstrou existirem diferenças significativas entre os grupos.

O percentual de perdas pré-implantação foi maior no grupo experimental e diferiu significativamente em relação ao grupo controle. A porcentagem de perda pós-implantação não demonstrou diferença significativa.

O peso fetal e peso da placenta foram significativamente diferentes entre os grupos controle e experimental.

3. GRAU DE DESENVOLVIMENTO FETAL

Para complementar a avaliação do grau de desenvolvimento fetal, além do peso dos fetos foi realizada a contagem dos centros de ossificação dos esternébrios, metacarpos, metatarsos, falanges e vértebras caudais. A TABELA 5 demonstra os valores médios observados nos dois grupos.

TABELA 5- Média e desvio padrão do número de centros de ossificação dos fetos dos grupos controle e experimental.

	G. controle	G. experimental
Esternébrios	5,86 ± 0,41	5,83 ± 0,56
Metacarpos	3,39 ± 0,52	3,37 ± 0,48
Metatarsos	3,98 ± 0,12	3,89 ± 0,30
Falanges anteriores	2,61 ± 2,80	1,13 ± 1,82**
Falanges posteriores	0,30 ± 0,91	0,01 ± 0,13
Vértebras caudais	3,92 ± 0,46	3,91 ± 0,56

** p < 0, 01

Na contagem não houve diferença significativa com relação aos esternébrios, metacarpos, metatarsos, falanges posteriores e vértebras caudais, porém o número de falanges anteriores foi significativamente maior no grupo controle.

4 . ANOMALIAS E MALFORMAÇÕES EXTERNAS E ESQUELÉTICAS.

Quanto as anomalias externas estudadas, nenhum dos tipos foi observado em filhotes de ambos os grupos. Os resultados referentes as anomalias e malformações esqueléticas são apresentados na TABELA 6.

TABELA 6- Tipo e incidência de anomalias e malformações esqueléticas nos fetos dos grupos controle e experimental.

	G. controle (N = 68)	G. experimental (n = 59)
Esternébrio atrofiado	0	2
Esternébrio bipartido	1	2
Esternébrio rudimentar	3	14**
Esternébrio assimétrico	6	13*
Esternébrio desalinhado	0	3
13 ^a costela reduzida	0	3
Agenesia do supraoccipital	2	12**
Hipoplasia do supraoccipital	5	13*
Agenesia do interparietal	0	1
Hipoplasia do interparietal	0	6**
Agenesia de esternébrio	5	6
Agenesia de costela	0	3
Protuberância do occipital	0	9***
Fenda palatina	0	1

* Significativo /** Muito significativo /*** Extremamente significante, no Teste Exato de Fisher.

O grupo experimental apresentou 66,10 % dos indivíduos com anomalias e/ou malformações.

5 DISCUSSÃO

Os agentes teratogênicos sempre produzem suas ações por interferirem nos mecanismos celulares, em doses que causam nenhuma ou mínima toxicidade materna (Bernardi, 2002). Não foram observadas alterações nos parâmetros utilizados para avaliação do efeito tóxico das fêmeas do experimento demonstrando que a *M. ophtalmocentra* não causou toxicidade materna.

As rações de ambos os tratamentos foram bem toleradas, embora a média do consumo de ração do grupo experimental tenha sido levemente maior, estatisticamente as médias não diferiram. Dentro do grupo experimental três indivíduos apresentaram redução do peso entre o 6º e o 21º dia de gestação, dois deles apresentaram reabsorção total, porém, a média de peso entre os grupos foi semelhante. Os órgãos (pulmão, fígado, coração e rins) não apresentaram diferenças quanto ao peso e características macroscópicas.

Embora não houvesse tratamento no período compreendido entre o 1º e o 5º dia de gestação, houve um percentual de perda pré-implantação significativamente maior no grupo experimental. Perdas pós-implantação precoces não diagnosticadas sem um método específico para tal caso, como o uso do reativo de Salewski o qual permite visualização de reabsorções em estágios iniciais de implantação, podem ter sido diluídas no cálculo de perdas pré-implantação. Aliado a isso podemos acrescentar o fato de algumas fêmeas do grupo experimental com diagnóstico de prenhez positivo não terem apresentado nenhum ponto de implantação visível ao 21º dia de gestação.

Cinco fêmeas (41,66%) do grupo experimental apresentaram reabsorção total, diagnóstico confirmado pela presença de pontos de implantações visíveis. Esse dado permite a conclusão de que a ração contendo 10% de sementes de *M. Ophtalmocentra* foi embrioletal para ratas.

O peso fetal foi significativamente diferente entre os grupos controle e experimental, sendo maior no primeiro. O grupo controle apresentou um grau de desenvolvimento fetal maior, especialmente na contagem de pontos de ossificação das falanges anteriores que foi muito significativo estatisticamente em relação ao grupo experimental. Esses dados discordam de Figueiredo et al (2006) avaliando o efeito da administração de 10 % de sementes de *M. tenuiflora* na ração de ratas, que verificou peso e grau de desenvolvimento fetal significativamente superior no grupo experimental e associou esse fato a prováveis efeitos nutritivos da planta testada.

Bernardi (2002) afirma que o baixo peso de uma ninhada ao nascimento pode estar associado ao efeito tóxico de um agente diretamente na prole, causando retardo no peso ao nascimento. É provável que a média de peso das ninhadas significativamente menor no grupo experimental pode ser devido ao consumo da *M. ophthalmocentra*.

O tratamento com ração contendo 10% de sementes de *M. ophthalmocentra* elevou a incidência de anomalias e /ou malformações esqueléticas afetando 61,10% dos fetos e ocorrendo em todas as ninhadas. As anomalias e /ou malformações esqueléticas mais freqüentes e estatisticamente significantes não foram as mesmas encontradas por Figueiredo et al (2006) testando o efeito das sementes de *M. tenuiflora* em ratas prenhes.

6 CONCLUSÕES

Conclui-se que o tratamento com ração contendo 10% de sementes de *M. ophtalmocentra* do 6º ao 21º dia de gestação em ratas foi:

- embriotóxica causando diminuição do peso dos fetos;
- embriofetal causando reabsorção total em 41,66% das fêmeas;
- teratogênica aumentando o índice de anomalias e/ou malformações fetais.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, R.C. **Estudos toxicológicos das Drogas. Efeitos Anatomopatológicos.** In: Penildon Silva (ed). Farmacologia. 6ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1994.

BERNADI, M.M. **Exposição aos Medicamentos Durante o Período Perinatal.** In: Spinosa et al. (ed.). Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária. 3ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.

CHEEKE P.R. **Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants.** 2nd ed. Danville, Interstate Publishers. 1998. 479p.

FIGUEIREDO, A. P. M.; BENÍCIO, T. M.; DANTAS, F. P. M.; MEDEIROS, R. M. T. ; RIET-CORREA, F. **O rato como modelo experimental para o estudo de malformações causadas pela *Mimosa tenuiflora*.**In: II CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, PIBIC/CNPq/UFCG-2006. Campina Grande. **Anais....** Campina Grande. Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da UFCG – PRPG, Brasil, 2006.

GARDNER D.R.; PANTER K.E.; STEGELMEIER B.L.; JAMES L.F.; RALPHS M.H.; PFISTER J.A.; SCHOCH T.K. **Livestock poisoning by teratogenic and hepatotoxic range plants.** In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). Toxic Plants and Other Natural Toxicants. New York, CAB International, 1998. p.303-306.

PANTER K.E., GARDNER D.R., SHEA R.E.; MOLYNEUX R.J.; JAMES L.F. **Toxic and teratogenic piperidine alkaloids from *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* species** In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). Toxic Plants and Other Natural Toxicants. New York, CAB International, 1998. p.345-350.

PIMENTEL L. A; RODRIGUES M.D.; RIET-CORREA F. **Malformações em caprinos causadas por *Mimosa tenuiflora*** In: II CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, PIBIC/CNPq/UFCG-2005. Campina Grande. **Anais....** Campina Grande. Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da UFCG – PRPG, Brasil, 2005.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos.** 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737p.

RIET-CORREA, F. **Mortalidade perinatal em ovinos e caprinos.** In: I Encontro Nacional de Produção de Caprinos e Ovinos. Anais...Campina Grande, Brasil, 2006.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS R.M.; DANTAS A.F.M. **Plantas Tóxicas da Paraíba**, Patos, v1, nº1, 2006. 58p.

RIET-CORREA, F., MEDEIROS R.M., NETO S.A., TABOSA I.M. & PIMENTEL L. A. 2004. **Malformações ósseas em caprinos na região semi-árida do nordeste do Brasil**. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2004. p.45-49.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. D. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Varela 2003. v. 1, 574p.

MEDEIROS J.; NÓBREGA J.; SIMÕES S.V.; TABOSA I.M.; VASCONCELOS J.S.; RIET-CORREA F. **Mortalidade perinatal em caprinos no semi-árido da Paraíba**. Pesquisa Veterinária Brasileira. v.25, n.4, p.201-206, 2005.

NÓBREGA R.S., RIET-CORREA F., NÓBREGA R.S., CORREIA A.P., NÓBREGA J.S., ARAGÃO M.C., MEDEIROS R.M. & TABOSA I.M. **Malformações ósseas em ovinos na região semi-árida do Nordeste do Brasil**. Pesquisa Veterinária Brasileira, v 24, p 45, 2004.

NÓBREGA J.E.; RIET-CORREA F.; NÓBREGA R.S.; MEDEIROS J.M.; VASCONCELOS J.S.; SIMÕES S.V.; TABOSA I.M. **Mortalidade perinatal em caprinos no semi-árido da Paraíba**. Pesquisa Veterinária Brasileira. v.25, n.3, p.171-178, 2005.

STAPLES, R.E.; SCHENELL, V.L. **Refinements in rapid clearinh technic in the KOH-alizarin red S method for fetal bone**. Stain Technology, v.39, p.61-3, 1964.

SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2006, 1728p.

TAYLOR, P. **Skeletal examination**. In: Pratical Teratology, Grã Bretanha, 1986. Cap 10, p. 77-100.