

- Toxicologia

43.001

ALTERAÇÕES RENAIS INDUZIDAS PELA L-AMINOÁCIDO-OXIDASE (LAAO) DO VENENO *BOTHROPS INSULARIS*. <sup>1</sup> Maia, D.G. ; <sup>2</sup> Braga, M D M ; <sup>1</sup> Barbosa, P. S. F. \*\*; <sup>1</sup> Evangelista, I.L. \*\*; <sup>3</sup> Toyama, M. H. ; <sup>3</sup> Toyama, D. O. \*\*; <sup>1</sup> Martins, RD \*\*; <sup>1</sup> Alves, RS \*\*; <sup>4</sup> Porto, M.A. ; <sup>1</sup> Capelo, P.A.O. \*; <sup>5</sup> Fonteles, M. C. ; <sup>1</sup> Martins, A. M. C. ; <sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. ; <sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Patologia e Medicina Legal, UFC; <sup>3</sup> Bioquímica, UNICAMP; <sup>4</sup> Farmácia e Farmacologia, UFC; <sup>5</sup> Instituto de Ciências Biológicas, UEC

**Objetivo:** Avaliar os efeitos causados pela LAAO do veneno da *Bothrops insularis* (BiLA), em rim isolado de rato.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos rins de ratos Wistar (260-300gr; n=6) perfundidos segundo técnica descrita por Fonteles, M.C. et al, *Am. J. Physiol.*, 244, p.235, 1983. Para o estudo histopatológico os rins perfundidos foram seccionados em cortes de 5µm e corados com HE. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6g% de albumina, foram comparados aos do grupo tratado (com BiLA 10µg/ml) adicionada 30 minutos após o início do experimento. Os experimentos tiveram duração de 120 minutos. Os resultados foram analisados por teste t de Student com \*p<0,05. O grupo em que o rim foi tratado com a BiLA apresentou uma diminuição da pressão de perfusão ( $C_{120}=110,28\pm3,69$ ;  $BiLA_{120}=82,2\pm5,6$  mmHg\*), da resistência vascular renal ( $C_{120}=5,48\pm0,53$ ;  $BiLA_{120}=4,12\pm0,42$  mmHg/mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); do fluxo urinário ( $C_{120}=0,160\pm0,020$ ;  $BiLA_{120}=0,064\pm0,012$  mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*), do ritmo de filtração glomerular ( $C_{120}=0,697\pm0,084$ ;  $BiLA_{120}=0,176\pm0,017$  mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); e no transporte tubular de sódio e cloro. Na histopatologia observou-se deposição proteinácea acentuada nos túbulos proximais, distais e no espaço de Bowman. Extravasamento foi observado em 40% dos 108 glomérulos contados em 10 campos de grande aumento (40X) por lâmina.

**Conclusões:**

A L-aminoácido-oxidase da *Bothrops insularis* reduziu todos os parâmetros renais, além de alterar a permeabilidade capilar glomerular.

43.002

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO AQUOSO DE *CAESALPINIA FERREA* APÓS TRATAMENTO SUBAGUDO DE RATOS WISTAR Reboredo, M. M. ; Lucinda, L. M. F. \*; Rocha, C. B. ; Sá, R. C. S. ; Centro de Biologia da Reprodução, UFJF

**Objetivo:**

Juca ou Pau-ferro (*Caesalpinia ferrea* Mart. - Leguminosae) é uma árvore de grande porte encontrada principalmente nas regiões norte e nordeste do Brasil. O extrato aquoso dos frutos dessa planta apresenta propriedades antifúngica, antiulcerogênica, antiinflamatória e analgésica. Neste trabalho, avaliou-se o efeito da administração do extrato aquoso de *C. ferrea* em órgãos vitais de ratos adultos, submetidos a tratamento subagudo.

**Métodos e Resultados:**

Métodos: Ratos Wistar adultos (90 dias) foram divididos em dois grupos, controle (n=12) e tratado (n=12). Cada animal do grupo tratado recebeu, via intragástrica e uma vez ao dia, 1 mL do extrato aquoso de *C. ferrea*, obtido de frutos secos desta planta, na dose de 300 mg/kg de peso corporal durante 5 dias. Os animais do grupo controle receberam 1 mL de água destilada, seguindo o mesmo procedimento. Os animais foram pesados no primeiro dia de tratamento, a cada dois dias e no dia de sacrifício. O consumo de ração foi medido diariamente. Os animais foram sacrificados por inalação excessiva de anestésico no 19º dia. Após laparotomia, foram removidos e pesados os seguintes órgãos: rins, fígado, pulmão, cérebro e hipófise. Procedeu-se a análise estatística dos dados através do teste de Mann-Whitney ( $\alpha = 0,05$ ). Resultados: Não foi observada perda significativa de peso (g) corporal e de órgãos dos animais tratados (fígado: **C**=12,18±2,13; **T**=12,81±1,25, rim direito: **C**=1,16±0,08; **T**=1,11±0,12; rim esquerdo: **C**=1,17±0,06; **T**=1,12±0,12; pulmão: **C**=1,35±0,05; **T**=1,34±0,20; cérebro: **C**=1,28±0,05; **T**=1,26±0,05; hipófise (mg): **C**=9,67±2,06; **T**=10,33±1,78). O tratamento não interferiu no consumo de ração em ambos os grupos.

**Conclusões:**

Na dose utilizada, o extrato aquoso de *C. ferrea* não teve efeito tóxico em ratos Wistar submetido a tratamento subagudo.

43.003

ANÁLISE DO PESO E CONSUMO DE RAÇÃO DURANTE A INGESTA DE ETANOL EM RATAS WISTAR ADULTAS SENSIBILIZADAS AO ETANOL 10 OU 30% DURANTE A GESTAÇÃO. Beijamini, F. ; Reis, F.C. ; Peiter, M. ; Souza, M.A. ; Ferreira, C.F. ; Lima, J. E. P. ; Moresco, R. M. ; Padoin, M ; CCBS, UNIOESTE

**Objetivo:**

Verificar as alterações de peso e consumo de ração em ratas adultas que foram sensibilizadas ao etanol durante a gestação e submetidas novamente ao etanol na idade adulta.

**Métodos e Resultados:**

Durante a gestação, ratas prenhas foram divididas em grupos: A=água, B=etanol 10%, C=etanol 30%. Os filhotes fêmeas de cada grupo foram divididos em (N): A1 – água (12), A2 – etanol 10% (11), A3 – etanol 30% (11), B1 – água (11), B2 – etanol 10% (11), B3 – etanol 30% (14), C1 – água (18), C2 – etanol 10% (13), C3 – etanol 30% (13). Os resultados mostraram que A1 (24,16±11,44) comparado com A2 (13,27±2,59) e A3 (2,63±1,17) obteve maior aumento de peso, e no consumo de ração, A1 (375,83±17,40) foi maior que A2 (305,45±14,27) e A3 (225,90±11,65). B1 (28,18±3,94) aumentou o peso em relação a B3 (8,35±2,54), e o consumo de ração por B1 (377,27±18,12) foi maior que B3 (207,14±13,62). C3 (16,15±3,45) teve menor aumento de peso que C1 (27,50±2,50). No consumo de ração C3 (202,30±12,65) foi menor que C1 (318,61±21,86). A3 (2,63±1,17) aumentou mais o peso que C3 (16,15±3,45). Quanto a ração, B2 (317,62±24,02) ingeriu mais que B3 (207,14±13,62) e C1 (318,61±21,86) ingeriu mais que C2 (220,38±6,08). C2 ingeriu menos ração que A2 e B2.

**Conclusões:**

Todos os filhotes que ingeriram água na ingesta, independente do que foi ingerido pela mãe, aumentaram o peso e o consumo de ração em relação aos filhotes que ingeriram etanol. Os filhotes do grupo 30% apresentaram menor aumento de peso e consumo de ração. Alguns não alcançaram a primeira semana de vida e outros que alcançaram a idade adulta apresentaram sinais de subdesenvolvimento. A grande mortalidade pós-parto ou ocorrência de abortos revelou a alta toxicidade do etanol 30%, quando administrado durante a gestação.

43.004

VERIFICAÇÃO DO CICLO ESTRAL EM FÊMEAS WISTAR, SENSIBILIZADAS AO ETANOL DURANTE A GESTAÇÃO E SUBMETIDAS A INGESTA INDUZIDA DE ETANOL 10 OU 30% NA IDADE ADULTA. Beijamini, F. ; Peiter, M. ; Reis, F.C. ; Souza, M. A. D. ; Ferreira, C. F. ; Lima, J. E. P. ; Moresco, R. M. ; Padoin, M. J. ; CCBS, UNIOESTE

**Objetivo:**

Analisar alterações antes, durante e após a ingesta de etanol no ciclo estral de ratas.

**Métodos e Resultados:**

As mães das ratas ingeriram (mL) durante a gestação: A-água, B-etanol 10% e C-etanol 30%. Aos 55 dias de idade iniciou-se a verificação do ciclo estral nas filhotes fêmeas, sendo considerado período antes da ingesta (AI). O procedimento consistia em introduzir o conta-gotas com salina 0,9% na abertura vaginal das ratas, coletar a secreção e leva-la ao microscópio, analisando a fase do ciclo de acordo com a morfologia das células presentes, sendo este processo realizado diariamente. Aos 70 dias de idade as ratas foram colocadas em caixas individuais e iniciou-se a ingesta (DI) de etanol, sendo divididas nos seguintes grupos (N): A1(8), B1(11), C1(12)-água; A2(8), B2(11), C2(12)- etanol 10%, A3(8), B3(12), C3(10)- etanol 30%. O ciclo foi verificado diariamente durante a ingesta. Aos 91 dias de idade, o etanol foi retirado e retornou a água (PI) sendo que o ciclo foi avaliado diariamente por mais 3 semanas. A ocorrência de estros em cada fase foi comparada em teste ANOVA, com nível de significância aceito de  $p < 0,05$ . Os resultados mostraram que o grupo C3 DI (6,33±0,77) apresentou maior número de estros do que C2 AI (4,16±0,62). Em B3 AI (4,50±0,41) houve maior ocorrência de estros que B3 DI (2,58±0,35). Os demais grupos não apresentaram diferenças significativas.

**Conclusões:**

Os resultados demonstram que o etanol 10% age sobre o ciclo de fêmeas wistar aumentando a ocorrência de estros durante a ingesta, enquanto o etanol 30% diminui a ocorrência destes. Quando somente água é administrada, o número de estros nas 3 fases do ciclo mantêm-se praticamente sem alterações.

43.005

AVALIAÇÕES DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM *LEPORINUS SP.* (PIAVA) EXPOSTOS AO ZINCO E AO COBRE. Pretto, A. ; Gioda, C. \*\*; Salbego, J. \*\*; Menezes, C.C. \*; Fonseca, M.B. \*; Vieira, V. L. P. ; Quimica, UFSM

**Objetivo:**

Metais como cobre e zinco são comumente encontrados no ambiente aquático em concentrações subletais devido às atividades industriais, urbanas e agrícolas. O presente trabalho teve como objetivos avaliar os efeitos destes metais sobre os níveis de TBARS e a atividade da enzima catalase em tecidos de piavas.

**Métodos e Resultados:**

Os peixes foram expostos durante 30 e 45 dias aos metais cobre (0.02 e 0.04 mg/L) e zinco (2.3 e 4.6 mg/L). Decorrido o período de exposição, foram coletados: fígado, cérebro e músculo. Os resultados (tabelas 1 e 2) foram comparados através da ANOVA seguido do teste Tukey (média ± DP)  $p < 0.01$ .

Tabela 1-Níveis de TBARS após exposição ao ZnSO<sub>4</sub> e CuSO<sub>4</sub> durante 30 e 45 dias.

		ZnSO <sub>4</sub>			CuSO <sub>4</sub>	
	0	[2,3]	[4,6]	0	[0,02]	[0,04]
			<b>Cérebro</b>			
30	8.1± 0.46	7.1± 0.29*	7.2± 0.20*	7.4± 0.26	11± 0.79*	16.4± 0.32*
45	7.8± 0.29	15± 0.16*	12± 0.43*	7.8± 0.32	5.8± 0.24*	5.4± 0.20*
			<b>Fígado</b>			
30	3.2± 0.25	3.3± 0.13	8.8± 0.70*	3.7± 0.25	1.7± 0.24*	2.2± 0.26*
45	3.5± 0.21	4.2± 0.16*	4.4± 0.26*	3.5± 0.26	1.7± 0.13*	1.8± 0.15*
			<b>Músculo</b>			
30	1.2± 0.07	1.9± 0.1*	2.4± 0.06*	1.4± 0.15	0.8± 0.16*	0.8± 0.10*
45	1.4± 0.04	1.8± 0.07*	2.4± 0.08*	1.2± 0.10	0.8± 0.11*	1.9± 0.20*

Tabela 2- Atividade da catalase após exposição ao ZnSO<sub>4</sub> e CuSO<sub>4</sub> durante 30 e 45 dias.

		ZnSO <sub>4</sub>			CuSO <sub>4</sub>	
	0	[2,3]	[4,6]	0	[0,02]	[0,04]
			<b>Fígado</b>			
30	1.13± 0.06	2.9± 0.34*	1.8± 0.05*	1.5± 0.07	3.2± 0.17*	3.6± 0.23*
45	1.01± 0.09	3.1± 0.14*	2.2 ± 0.04*	1.5± 0.07	2.6± 0.13*	2.7± 0.29*

\*nas tabelas indica diferença significativa entre o grupo controle (sem metal) e os demais grupos. (n=7)

**Conclusões:**

O presente estudo indica que a exposição a estes metais causa estresse oxidativo em ambas concentrações utilizadas, ocasionando alterações nos níveis de TBARS o que possivelmente

induziu a um aumento na atividade de enzimas antioxidantes como a catalase.

43.006

EFEITO DO HERBICIDA ROUNDUP SOBRE PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS EM PIAVAS (*LEPORINUS OBTUSIDENS*). <sup>1</sup> Menezes, C. C. ; <sup>1</sup> Gluszczak, L. \*\*; <sup>2</sup> Moraes, B. S. \*; <sup>1</sup> Miron, D. D. S. ; <sup>1</sup> Vieira, V. L. P. ; <sup>1</sup> Quimica, UFSM; <sup>2</sup> Bioquímica CCS, UFSM

**Objetivo:**

Atualmente, têm-se intensificado o uso de herbicidas na agricultura e na piscicultura para o controle de plantas daninhas garantindo maior produtividade. O uso indiscriminado destes produtos pode afetar organismos aquáticos, como os peixes. Alterações hematológicas e enzimáticas podem indicar respostas do organismo à presença de contaminantes na água. O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos da exposição ao herbicida Roundup (48%) (N-(fosfometil)glicina) sobre parâmetros hematológicos em piavas.

**Métodos e Resultados:**

Os peixes foram expostos ao herbicida Roundup (0,0, 3,0, 6,0, 10,0 ou 20,0 mg/L) por 96 horas. Após, foram punccionados na veia caudal para coleta de sangue total, no qual foram determinados os parâmetros hematológicos. Os resultados foram comparados através da ANOVA e teste de Duncan (média ± desvio padrão), (n=8), (P<0,05) e estão apresentados na tabela:

Roundup (mg/L)					
	Control	3	6	10	20
Hematocrito(%)	26.3±2.02	23.6±0.50*	24.0±0.44*	23.9±0.53*	24.3± 0.64*
Prot. (mg/ml plasma)	50.3±1.46	35.8±0.35*	26.9±0.88*	46.1±0.71*	36.8± 0.45*
Hemoglobina(g/dL)	10.2±0.46	8.78±0.32*	9.31±0.55*	9.83±0.32*	9.81± 0,33*
Eritrócitos (x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	1.97±0.04	1.70±0.02*	1.85±0.06*	1.87±0.04*	1.77± 0.05*
Leucócitos(x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	127± 1.30	125± 3.31	124± 1.13	126± 1.00	126± 1.52

**Conclusões:**

Os resultados obtidos mostram que o herbicida Roundup provocou redução nos parâmetros hematológicos analisados, exceto os leucócitos. Estes resultados indicam uma situação de estresse com possíveis efeitos tóxicos deste herbicida nesta espécie de peixe. Porém, torna-se necessário o estudo de outros parâmetros para melhor avaliar esta toxicidade.

43.007

ESTUDO COMPARATIVO DOS HERBICIDAS 2,4 DIAMIN E GLIFOSATO SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS EM PIAVAS (*LEPORINUS OBTUSIDENS*). Fonseca, M. B.; Menezes, C. C. <sup>1</sup>; Pretto, A. <sup>2</sup>; Salbego, J. <sup>3</sup>; Gioda, C. <sup>4</sup>; Vieira, V. L. P.; Química, UFSM

**Objetivo:**

Os herbicidas 2,4D (sal dimetilamina do ácido diclorofenoxiacético) e Glifosato (N-fosfometil glicina) são agroquímicos normalmente empregados em cultivares para o controle seletivo de espécies daninhas. O presente trabalho teve como objetivos avaliar os efeitos destes herbicidas sobre parâmetros metabólicos e enzimáticos nos tecidos de piavas.

**Métodos e Resultados:**

Os peixes foram expostos por 4 dias a cada herbicida nas concentrações de 1,0 e 10,0 mg/L. Decorrido o período de exposição, foram efetuadas coletas de sangue, fígado e músculo. Foram verificados os níveis de glicogênio, glicose e proteínas no tecido muscular. Os resultados (média ± DP) foram comparados através da ANOVA seguido do teste Duncan (P<0.05) e estão apresentados na tabela:

<b>2,4 D</b>			
<b>TRATAMENTOS</b>	<b>CONTROLE</b>	<b>1mg/L</b>	<b>10mg/L</b>
<b>Parâmetros</b>	<b>MUSCULO</b>		
Glicogênio (μ mol/glicose/g tecido)	4.87± 1.46	3.07± 0.35*	4.05 ± 0.98*
Glicose (nmol/mg tecido)	2.18 ± 0.18	1.94 ± 0.11*	1.95 ± 0.17*
Lactato (nmol/mg tecido)	2.76 ± 0.63	2.08 ± 0.67	2.72 ± 0.58
Proteína (mg/mg tecido)	3.10 ± 0.71	2.97 ± 0.63	3.44 ± 0.86
<b>Glifosato</b>			
	<b>MÚSCULO</b>		
Glicogênio (μ mol/glicose/g tecido)	2.05 ± 0.34	2.51 ± 0.24*	3.24 ± 0.33*
Glicose (nmol/mg tecido)	2.19 ± 0.32	2.34 ± 0.21	1.85 ± 0.29*
Lactato (nmol/mg tecido)	12.27 ± 0.96	16.89 ± 1.66*	15.40 ± 1.61*
Proteína (mg/mg tecido)	2.04 ± 11.49	2.08 ± 10.99	2.03 ± 11.63

\* indicam diferença significativa entre o grupo controle (sem herbicida) e os demais grupos. (n=10).

**Conclusões:**

O presente estudo indica que a exposição ao herbicida 2,4D nas concentrações usadas induz alterações apenas no conteúdo de glicogênio, sem alterar os demais parâmetros. Porém o herbicida Glifosato induz os peixes a utilizarem uma estratégia fermentativa, utilizando glicose e formando lactato no tecido muscular.

43.008

ALCALINIDADE DA ÁGUA ALTERA TOXICIDADE DO CÁDMIO EM LARVAS DE JUNDIÁ. <sup>1</sup> Benaduce, A.P. <sup>2</sup>; <sup>1</sup> Kochhann, D. ; <sup>2</sup> Flores, E. ; <sup>2</sup> Dressler, V. ; <sup>1</sup> Baldisserotto, B. ; <sup>1</sup> Fisiologia, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

**Objetivo:**

Avaliar a sobrevivência e o peso de larvas de jundiá *Rhamdia quelen* (Heptapteridae) submetidos a diferentes níveis de Cd e alcalinidade na água.

#### **Métodos e Resultados:**

Ovos de jundiá foram obtidos a partir de desovas induzidas através da técnica de hipofisação. Sua incubação foi feita em incubadoras de 4L continuamente aeradas (aproximadamente 600 ovos/incubadora) a 24°C. Os ovos foram aleatoriamente divididos em 10 tratamentos (com três replicatas) e expostos a 5 diferentes concentrações de Cd (0, 2, 4, 8, 16 µg/L) nos níveis de alcalinidade de 63 e 92 mg/L CaCO<sub>3</sub>. A alcalinidade da água foi aumentada usando bicarbonato de sódio. Os níveis de oxigênio dissolvido, temperatura, pH, dureza e amônia não-ionizada mantiveram-se em níveis satisfatórios para o cultivo de peixes. A determinação dos níveis de Cd na água foi feita por espectrometria de absorção atômica com forno de grafite. A comparação entre as médias de peso e sobrevivência dos diferentes tratamentos foi feita por regressão, análise de variância multivariada e teste de Tukey (P<0,05). Três dias após a eclosão não se observou correlação significativa entre níveis de Cd e mortalidade ou peso larval em ambas alcalinidades. Contudo, após 21 dias, em larvas mantidas na alcalinidade de 63 mg/L CaCO<sub>3</sub> observou-se uma correlação significativa entre os níveis de Cd e a mortalidade, a qual aumentou, e o peso, que diminuiu com o aumento dos níveis de Cd. Este efeito não foi observado na alcalinidade de 92 mg/L CaCO<sub>3</sub>, porém após 21 dias larvas expostas às maiores concentrações de Cd apresentaram um maior peso (28,09 mg) e menor mortalidade (11,84%) nesta alcalinidade em comparação com a alcalinidade de 63 mg/L CaCO<sub>3</sub> (9,90 mg e 0,08%, respectivamente).

#### **Conclusões:**

Na alcalinidade de 63 mg/L CaCO<sub>3</sub>, quanto maior a concentração de Cd na água, menor será o peso larval e menor a sobrevivência. O aumento da alcalinidade reduz a toxicidade do Cd em larvas de jundiá.

43.009

AValiação DA ATIVIDADE GENOTÓXICA DO COMPOSTO 3'3-DITRIFLUORMETILDIFENIL DISELENETO PELO ENSAIO COMETA EM SANGUE PERIFÉRICO DE CAMUNDONGOS. <sup>1</sup> Machado, M. S. ; <sup>1</sup> Dantas, A.S. \*\*; <sup>2</sup> Braga, A. L. ; <sup>3</sup> Roesler, R. ; <sup>1</sup> Henriques, J.A.P. ; <sup>1</sup> Biotecnologia, UFRGS; <sup>2</sup> Química, UFSM; <sup>3</sup> Farmacologia, UFRGS

#### **Objetivo:**

Compostos de selênio têm apresentado importantes atividades neurocomportamentais, antioxidantes, antiinflamatórias, entre outras. Entretanto, os efeitos genotóxicos destes compostos têm sido pouco estudados. O objetivo deste trabalho foi avaliar através do Ensaio Cometa a atividade genotóxica do composto 3'3-ditrifluormetildifenil diseleneto (DFDD) em células de sangue periférico de camundongos.

#### **Métodos e Resultados:**

100 camundongos CF1 machos adultos, pesando entre 30 – 40g, receberam injeção intra-peritoneal 10mL/Kg do veículo (NaCl 0,9% + DMSO 10%), DFDD 5, 25 e 50 µmol/Kg e MMS 40mg/Kg como controle positivo (20 animais por grupo). Amostras de sangue periférico foram coletadas 3 e 24 horas após as injeções. Os danos no DNA foram avaliados pelo Ensaio Cometa na versão alcalina: as amostras foram misturadas em agarose, distribuídas em lâminas (duas lâminas por animal) e submetidas à eletroforese em pH alcalino. As células foram classificadas de acordo com o tamanho da cauda do cometa (nenhum dano: classe zero - dano máximo: classe 4). O índice de dano (ID) e a frequência de dano (FD) foram relacionados à cada cometa de acordo com as classes. O composto DFDD na dose 5 µmol/Kg mostrou fraco efeito genotóxico no tratamento de 24 horas (ID: 32,4 ± 11,4\*\*, FD: 14,2 ± 2,94\*\*) quando comparado ao veículo (ID: 10,4 ± 5,6, FD: 5,18 ± 2,6). Já na dose 25 µmol/Kg, DFDD apresentou diferença significativa (P<0,01) entre os animais tratados por 3 horas (ID: 8,8 ± 3,93, FD: 5,4 ± 2,3) e 24 horas (ID: 25,67 ± 12,48, FD: 11 ± 2,9). Entretanto, em ambos tratamentos, DFDD 25 µmol/Kg não foi diferente significativamente dos grupos que receberam o veículo por 3 horas (ID: 15,2 ± 7,96, FD: 8,4 ± 4,41) ou 24 horas (ID: 10,4 ± 5,6, FD: 5,18 ± 2,6). Não observou-se diferença no ID e/ou FD entre DFDD 50 µmol/Kg e veículo tanto no tratamento de 3 como no de 24 horas, sendo que o veículo foi diferente significativamente do controle positivo (MMS 40 mg/Kg) em 3 horas (ID: 270 ± 15,36\*\*\*, FD: 79,2 ± 8,71\*\*\*) e 24 horas (ID: 246,25 ± 30,13\*\*\*, FD: 85 ± 2,51\*\*\*). Os dados foram

analisados pelo Kruskal Wallis seguido de Dunnett's Test quando necessário e  $P < 0,05$  foi considerado significativo.

**Conclusões:**

O composto 3,3-ditrifluormetildifenil disseleneto na dose de 5  $\mu\text{mol/Kg}$  foi genotóxico às células de sangue periférico de camundongos. Na dose de 25  $\mu\text{mol/Kg}$ , o composto apresentou indício de genotoxicidade. Porém, faz-se necessário estudos adicionais com diferentes tratamentos e tipos celulares a fim de garantir a real segurança do composto.

43.010

EFEITOS DA VACINA PERTUSSIS SOBRE AS ATIVIDADES DE CYP1A, 2B E 2E EM FÍGADOS DE CAMUNDONGOS. <sup>1</sup> da Silva, I. B. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Oliveira, A. C. A. X. D.; <sup>3</sup> Delgado, I. F.; <sup>2</sup> Paumgarten, F. J. R.; <sup>1</sup> ESP FIOCRUZ; <sup>2</sup> Ciências Biológicas FIOCRUZ; <sup>3</sup> Farmacologia e Toxicologia, FIOCRUZ

**Objetivo:**

Alterações de metabolismo de fármacos têm sido observadas após a administração de citocinas, LPS e de infecções bacterianas, virais e parasitárias. Neste trabalho determinamos as atividades das enzimas citocromo P450 (CYP) das subfamílias 1A, 2B e 2E em fígados de camundongos C57Bl6 machos e fêmeas tratados com a vacina pertussis.

**Métodos e Resultados:**

Camundongos entre 6-10 semanas de vida foram tratados com 0,5 mL de vacina pertussis na dose de 40 Uop/mL via intra-peritoneal sendo a eutanásia realizada nos dias 1, 2, 5, 7, 14 e 21 após o tratamento. As atividades das alcoxi-resorufina-O-desalquilases EROD (CYP1A) e BROD (CYP2B) e da p-nitrofenol hidroxilase (PNP) (CYP2E), foram determinadas na fração microsomal hepática dos animais machos e fêmeas e seus respectivos controles. Os resultados (percentagens das atividades em relação aos controles; \* indica que a atividade difere do respectivo controle -  $p < 0,05$  - teste t de Student) estão mostrados em relação aos dias 1, 2, 5, 7, 14 e 21 após o tratamento: EROD fêmeas 51\*, 44\*, 75, 47\*, 55\* e 77\*; BROD fêmeas 58\*, 52\*, 53\*, 42\*, 53\* e 67\*; PNP fêmeas 66\*, 83, 106, 74\*, 87 e 110; EROD machos 54\*, 68\*, 100, 69\*, 66\* e 83; BROD machos 87, 61\*, 83, 87, 77 e 102; PNP machos 98, 72\*, 87, 61\*, 66 e 65.

**Conclusões:**

Os resultados mostraram que o tratamento com vacina pertussis causou uma redução prolongada das atividades de CYP1A, 2B e 2E nos camundongos C57BL6. As maiores reduções das atividades foram observadas nas primeiras 48 horas e 7 dias após o tratamento e as fêmeas foram mais sensíveis aos efeitos da vacina.

43.011

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TÓXICOS DO DANTROLENE SÓDICO EM PROLES DE RATOS WISTAR: DESENVOLVIMENTO FÍSICO E NEUROCOMPORTAMENTAL Pedicino, C.A.; Dorce, V. A. C.; Nencioni, A.L.A.; <sup>1</sup> Farmacologia, Instituto Butantan

**Objetivo:**

Verificar se a administração de dantrolene a ratos recém-nascidos poderia ou não acarretar lesões ao hipocampo e alterações no desenvolvimento físico e neurocomportamental.

**Métodos e Resultados:**

Utilizou-se 4 grupos com 8 proles cada. Os grupos experimentais receberam injeção intraperitoneal de dantrolene nas doses de 5 (E5), 10 (E10) e 15mg/kg (E15) no 2º dia de vida, e o grupo controle de solução salina 0,9%. As proles foram avaliadas quanto ao desenvolvimento físico e neurocomportamental. De cada prole foram utilizados 8 filhotes, onde 4 foram sacrificados no 7º dia de vida e os outros 4 após a maturação sexual. Os cérebros foram retirados dos animais para corte e futura análise histológica. Em E5 observou-se adiantamento na abertura dos olhos ( $13,5 \pm 0,5$  dias;  $n=31$ ) e na abertura vaginal ( $31,5 \pm 2,3$  dias;  $n=16$ ), aumento no peso das fêmeas no 8º ( $22 \pm 7,3$ g;  $n=16$ ), 14º ( $30,5 \pm 4$ g;  $n=15$ ) e 20º dia de vida ( $41,9 \pm 4,8$ g;  $n=15$ ); aumento no peso dos machos no 14º ( $31,3 \pm 3,3$ g;  $n=14$ ) e 20º dia ( $44 \pm 4,8$ g;  $n=14$ ). Em E10 verificou-se aumento no tempo de abertura do orifício do ouvido ( $8,8 \pm 0,6$  dias;  $n=32$ ); adiantamento na abertura do canal vaginal ( $29,4 \pm 1,1$  dias;  $n=15$ ) e diminuição no tempo de geotaxia negativa no 8º ( $22,1 \pm 11,7$  seg.;  $n=32$ ) e 12º dia ( $5,2 \pm 4,9$  seg.;  $n=32$ ). Em E15 constatou-se adiantamento no tempo de abertura dos olhos ( $13,1 \pm 1,2$  dias;  $n=28$ ) e na abertura do canal vaginal ( $37,7 \pm 0,9$  dias;  $n=16$ ); aumento no

peso das fêmeas no 8º dia (21±6,7g; n=14); diminuição do tempo de geotaxia negativa no 8º dia (24,1±17,8 seg.; n=26); diminuição da atividade total no 14º (217,1±135,5 un. de movimentação; n=28) e 18º dia (221,2±99 un. de movimentação; n=28); diminuição da atividade ambulatoria no 18º dia (117,7±56,3 un. de movimentação; n=28).

**Conclusões:**

O dantrolene causa alterações no desenvolvimento físico e neurocomportamental dos animais tratados.

43.012

EFEITOS DO VENENO DE *TITYUS BAHIENSIS* NO DESENVOLVIMENTO FÍSICO E COMPORTAMENTAL DA PROLE DE MÃES TRATADAS DURANTE A PREENHEZ <sup>1</sup> Dorce, A.L.C. ; <sup>2</sup> Bellot, R. ; <sup>1</sup> Dorce, V. A. C. ; <sup>1</sup> Nencioni, A.L.A. ; <sup>1</sup> Farmacologia, Instituto Butantan; <sup>2</sup> Farmacologia, UMESP

**Objetivo:**

Verificar os efeitos tóxicos da peçonha do *T. bahiensis* na prole de ratas Wistar prenhes que receberam o veneno em diferentes períodos gestacionais.

**Métodos e Resultados:**

A dose do veneno foi 2,5 mg/Kg. Fêmeas prenhes foram separadas em 3 grupos: controle, experimentais injetadas com veneno no 10º dia (E10) ou no 16º dia (E16) gestacional. Filhotes (n=64) foram avaliados quanto ao desenvolvimento físico e comportamental. Em E10 houve aumento do peso de filhotes fêmeas no 14º (23,6±0,5; 26,2±0,9) e no 20º (32,2±0,8; 41,7±1) dia de vida e de machos no 14º (24,7±0,5; 26,8±0,7) e no 20º (33,2±0,8; 41,2±0,9) dia de vida; adiantamento do desdobração da orelha (4,0±0,1; 3±0,1 dias), erupção dos dentes (10±0,1; 9,2±0,1 dias) e abertura vaginal (37,2±0,5; 34,9±0,8 dias); diminuição do tempo de preensão palmar (2,7±0,3; 1,8±0,2 seg) no 8º dia de vida e do tempo de reflexo postural (6,5±0,9; 3,5±0,5 seg) no 4º dia de vida; aumento da atividade geral total (352,1±25,6; 456,9±28,9 un) no 18º dia de vida. No E16 houve diminuição do peso de fêmeas filhotes (6,6±0,1; 6,0±0,1g) no 2º dia de vida e aumento do peso de filhotes fêmeas (32,2±0,8; 35,9±1,1g) no 20º dia de vida; adiantamento do desdobração da orelha (4,0±0,1; 3,1±0,1 dias) e erupção dos dentes (10,1±0,1; 9,4±0,1 dias); atraso na abertura dos olhos (14,4±0,1; 15,1±0,1 dias) e descida dos testículos (17,9±0,4; 19,4±0,2 dias); diminuição do tempo de preensão palmar no 6º (1,9±0,2; 1,3±0,1s) e 8º (2,7±0,3; 1,5±0,16s) dia de vida e do reflexo postural (6,47±0,9; 3,7±0,5s) no 4º dia de vida; aumento do tempo de geotaxia negativa no 6º (31,8±2,6; 57,6±3,9s), 8º (18,9±1,8; 27,4±2,17s) e 12º (6,4±0,4; 9±0,58s) dia de vida e da locomoção dos filhotes (213,9±17,7; 291,6±28,6 un) no 18º dia de vida.

**Conclusões:**

Um envenenamento moderado causa alterações discretas no desenvolvimento da prole de ratos.

43.013

AValiação da importância dos resíduos básicos na atividade antimicrobiana de PLA<sub>2</sub> isoladas de *BOTHROPS JARARACUSSU*. <sup>1</sup> Lourenço, F.B. ; <sup>1</sup> Toyama, M. H. ; <sup>2</sup> Beriam, L. O. S. ; <sup>3</sup> Toyama, D. O. ; <sup>1</sup> Biologia UNESP; <sup>2</sup> Bacteriologia Instituto Biológico; <sup>3</sup> Biologia Molecular UNICAMP

**Objetivo:**

As PLA<sub>2</sub> além de suas diversas atividades farmacológicas, também apresentam uma evidente atividade antibacteriana, cujos mecanismos ainda não são totalmente esclarecidos. Além da atividade enzimática, outras regiões tem sido caracterizadas como importantes. Neste trabalho pretendemos avaliar a importância da região C-terminal carregada positivamente sobre a atividade antimicrobiana de PLA<sub>2</sub> básicas isoladas de *B. jararacussu* (Bj-IV).

**Métodos e Resultados:**

A Bj-IV foi isolada em HPLC de troca iônica usando uma coluna Protein Pack SP 5PW, e o grau de homogeneidade molecular determinado por eletroforese em PAGE-SDS. A modificação química dos resíduos básicos foi realizada com ácido acético anidro, que não alterou a atividade enzimática da Bj-IV modificada. A atividade antibacteriana foi determinada incubando-se linhagens de *Xanthomonas axonopods pv passiflorae* na concentração de 10<sup>3</sup> UFC/ml em presença da PLA<sub>2</sub> nativa e modificada. A atividade antibacteriana foi medida por contagem direta das UFC presentes



nas placas de cultura. Para cada amostra usamos 4 placas (n=4), onde o controle foi de  $123,25 \pm 3,4$ ; PLA<sub>2</sub> nativa ( $87,25 \pm 11,29$ ); e PLA<sub>2</sub> modificada ( $67,75 \pm 5,85$ ). A análise dos resultados mostra que não houve mudanças significativas da atividade antibacteriana de PLA<sub>2</sub> nativas e modificadas.

**Conclusões:**

A atividade antimicrobiana encontrada em PLA<sub>2</sub> cataliticamente inativas mostra uma grande dependência da presença de resíduos básicos. Para outras, como no caso de PLA<sub>2</sub> de cascavéis, tanto a atividade catalítica como a presença de resíduos básicos são importantes. No caso da Bj-IV a atividade antimicrobiana é claramente dependente da atividade enzimática.

43.014

EFEITO DO PARACETAMOL SOBRE A INTOXICAÇÃO COM METILMERCÚRIO E CLORETO DE MERCÚRIO EM CULTURA DE CÉLULAS DE RETINA. <sup>1</sup> Nahum, H.M. ; <sup>1</sup> Herculano, A. M. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Borges, R. S <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> do Nascimento, J. L. M. ; <sup>1</sup> Fisiologia, UFPa; <sup>2</sup> Química, UFPa

**Objetivo:**

Avaliar o efeito do paracetamol (PA) na toxicidade induzida por metilmercúrio (MeHg) e cloreto de mercúrio (HgCl<sub>2</sub>) em culturas retinianas de embriões de galinha.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizadas culturas primárias de embriões de galinha como modelo experimental. As culturas de retinas foram tratadas com diferentes concentrações de PA (10µM, 100µM, 1mM), MeHg (10µM) e HgCl<sub>2</sub> (10µM). Todos os grupos foram tratados por um período de 4 horas;. Todos os compostos foram diluídos em meio DMEM sem soro. A viabilidade celular das culturas foi avaliada usando o método colorimétrico do MTT. após o tratamento com as substâncias testadas. Nossos resultados demonstraram que o tratamento por 4h com PA e HgCl<sub>2</sub> não promoveram alterações significativas na viabilidade celular, entretanto o MeHg induziu diminuição de  $20\% \pm 6,2$  na viabilidade das culturas no mesmo período de intoxicação. O tratamento das culturas com PA+ MeHg potencializou o efeito tóxico do mercúrio diminuindo a viabilidade celular em  $30\% \pm 2,6$ , efeito semelhante foi observado após o tratamento das culturas com PA+ HgCl<sub>2</sub>, que diminuiu a viabilidade celular em aproximadamente  $40\% \pm 7,3$ . Para verificar se o efeito tóxico potencializado pelo PA nas culturas está relacionado com a diminuição dos níveis de glutathiona (GSH), a concentração intracelular deste peptídeo foi determinada como descrito por Anderson et al (Methods in Enzimology 113: 548-555, 1969). Nossos resultados demonstraram que o PA diminuiu em  $60\% \pm 9,4$  os níveis de GSH nas culturas celulares de retina, enquanto que o MeHg e HgCl<sub>2</sub> promoveram diminuição de  $20\% \pm 6,8$  e  $30\% \pm 3,2$  respectivamente.

**Conclusões:**

O PA potencializa a toxicidade induzida pelo MeHg e HgCl<sub>2</sub> em culturas celulares de retina de embrião de galinha, sendo que este efeito pode estar relacionado à diminuição dos níveis intracelulares de GSH promovido pelo PA.

43.015

EFEITO *IN VITRO* E *IN VIVO* DE ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS SOBRE A HIDRÓLISE DE ATP E AMP EM GLÂNDULA DIGESTIVA DE *HELIX ASPERSA*. Tonial, E. M. ; Rückert, C. ; Dahm , K. C. D. S. <sup>\*\*</sup>; Bonan , C. D. ; Ciências Fisiológicas, PUC-RS

**Objetivo:**

A ação do ATP extracelular como neurotransmissor é finalizada por enzimas referidas como nucleotidases. As nucleotidases foram caracterizadas em diversos tecidos de vertebrados e invertebrados, como os moluscos. Este estudo tem o objetivo de avaliar o efeito *in vitro* e *in vivo* de carbamatos e organofosforados puros na hidrólise de ATP e AMP em membranas de glândula digestiva de *Helix aspersa*.

**Métodos e Resultados:**

Nos experimentos *in vitro* foi isolada a glândula digestiva dos espécimes. As membranas foram preparadas segundo Barnes et al.(J. Neurochem. 61, 1685-1691, 1993), e adicionadas ao meio de incubação contendo tampão Tris-HCl 50 mM, pH 7.5, 5 mM de CaCl<sub>2</sub> ou MgCl<sub>2</sub>, ATP ou AMP 1 mM e os pesticidas malation (2.5-20µM) ou carbofuran (10-2000µM). O fosfato inorgânico liberado foi determinado segundo Chan et al. (Anal. Biochem. 157, 375-380, 1986). Os experimentos *in vitro* mostraram uma inibição de 31% ( $61,54 \pm 9,98$ ) e uma ativação de 67% ( $149,61 \pm 11,82$ ) na hidrólise de ATP na presença de 1000 e 2000 µM de carbofuran, respectivamente. Entretanto, não foram

observadas mudanças significativas na hidrólise do AMP com carbofuran e na hidrólise de ATP e AMP com malation. Nos experimentos *in vivo*, os espécimes foram submetidos a aplicações em spray de 1 ml de soluções de carbofuran a 0.02% e 0.04%. Após 24, 48, 72 e 96 horas de exposição ao pesticida não foram observadas mortalidades e nem alterações na hidrólise de ATP desses animais submetidos à aplicação de carbofuran.

**Conclusões:**

Considerando o efeito dos pesticidas sobre a hidrólise do ATP, sabe-se que a atividade ATPásica pode ser considerada como um índice de atividade celular, bem como uma ferramenta toxicológica. Uma vez que ATP e acetilcolina são co-liberados na fenda sináptica, estudos analisando o efeito dos pesticidas sobre a acetilcolinesterase serão necessários para uma maior entendimento do papel dos sistemas colinérgicos e purinérgicos em moluscos.

43.016

PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA INDUZIDA PELA ADMINISTRAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE ÁLCOOL ETÍLICO EM FÍGADO, RIM E SORO DE RATOS <sup>1</sup> Dias, G. R. M. ; <sup>2</sup> Spanevello, R. ; <sup>2</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>2</sup> Morsch, V. M. ; <sup>1</sup> Bioquímica, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

**Objetivo:**

Avaliar a ocorrência de peroxidação lipídica em fígado, rim e soro de ratos submetidos à administração aguda e crônica de álcool etílico.

**Métodos e Resultados:**

Ratos machos adultos Wistar foram submetidos à administração aguda por gavagem de 0.8, 2.0, 4.0, 6.0 e 8.0 gramas de álcool etílico/ kg de peso corporal, sendo sacrificados após uma hora e meia de tratamento. O tratamento crônico consistiu na administração de uma solução alcoólica 20% durante 31 semanas de tratamento, como única fonte de líquido, sendo que o sacrifício ocorreu após 48 horas da interrupção do tratamento. Os ratos submetidos à administração aguda e crônica de álcool etílico foram sacrificados por punção cardíaca e a peroxidação lipídica foi avaliada pela quantificação de malondialdeído (Anal Biochem.95:351:1979).

Tabela 1: Peroxidação lipídica em fígado, rim e soro de ratos submetidos ao tratamento agudo (expressa em  $\eta$ mol MDA/ mg de proteína e  $\eta$ mol MDA/ ml de soro)

Grupo	Fígado	Rim	Soro
Controle	2.30 $\pm$ 0.14	1.91 $\pm$ 0.39	12.64 $\pm$ 2.80**
Dose de 0,8g/kg	2.74 $\pm$ 0.18*	2.63 $\pm$ 0.07*	25.47 $\pm$ 3.18
Dose de 2g/kg	2.95 $\pm$ 0.19**	2.87 $\pm$ 0.005**	25.70 $\pm$ 3.62
Dose de 4g/kg	3.77 $\pm$ 0.42**	2.57 $\pm$ 0.20*	25.84 $\pm$ 2.96
Dose de 6g/kg	4.03 $\pm$ 0.37**	2.76 $\pm$ 0.18**	23.81 $\pm$ 0.71
Dose de 8g/kg	3.24 $\pm$ 0.14**	4.25 $\pm$ 0.50**	23.56 $\pm$ 1.99

\*p< 0.05, \*\*p< 0.001, ANOVA de uma via seguida do Teste de Tukey-Kramer, média  $\pm$  desvio-padrão, n=5-6

Tabela 2 : Peroxidação lipídica em fígado, rim e soro de ratos submetidos ao tratamento crônico ((expressa em  $\eta$ mol MDA/ mg de proteína e  $\eta$ mol MDA/ ml de soro)

	Controle	Tratado
Fígado	1.53 $\pm$ 0.10	2.04 $\pm$ 0.10**
Rim	2.00 $\pm$ 0.15	2.39 $\pm$ 0.12*
Soro	10.29 $\pm$ 0.65	16.06 $\pm$ 1.5*

\*p<0.01, \*\*p<0.0001, Teste t, média  $\pm$  desvio-padrão, n=10-11

**Conclusões:**

Os modelos de administração aguda e crônica de álcool etílico demonstraram causar peroxidação lipídica em fígado, rins e soro de ratos, evidenciada pelo aumento significativo dos níveis de malondialdeído nas amostras estudadas.

43.017

EFFECT OF DELTAMETHRIN ON NO PRODUCTION BY MACROPHAGES FROM *ANCISTRUS MULTISPINIS* (CASCUDO) <sup>1</sup> Pimpao, C.T. ; <sup>2</sup> Zampronio, A. R. ; <sup>3</sup> Assis, H. C. D. S. D. ; <sup>1</sup>

Biotecnologia, UFPR; <sup>2</sup> Farmacologia e Terapêutica Experimental, UFPR; <sup>3</sup> Farmacologia e Toxicologia, UFPR

**Objetivo:** Deltamethrin (DM) is a well known insecticide in farming and cattle raising and eventually is found as a contaminant in the aquatic ecosystem. The aim of this study was to set up a methodology for evaluation of the effects of this contaminant on fish immune system. For this reason we evaluated the effects of deltamethrin on macrophages obtained from *Ancistrus multispinis* (cascudo), a native fluvial fish from the south of Brazil, by measuring NO production by these macrophages with or without LPS stimulation.

**Métodos e Resultados:** Macrophages were harvested from the kidney of 8 fishes using a percoll gradient and  $2 \times 10^5$  cells/well, were added to a 96 well plate. The cells were incubated for 24 h at 23°C for adherence. Cells were then treated with DM (0.3 and 1 µg/ml), LPS (10µg/ml), DM plus LPS (same concentrations) or medium and then were incubated for 48h. After this period, the level of NO in the supernatant was evaluated by Griess method. Control macrophages produced  $12.7 \pm 0.23$  nM Nitrite after 48 h. The exposure of these macrophages to LPS or to both doses of DM (0.3 and 1µg/ml) induced a significant increase on nitrite production ( $26,61 \pm 2,93$  nM,  $28,66 \pm 2,57$  nM and  $23,42 \pm 1,6$  nM, respectively). DM (0.3µg/ml) and LPS did not induce any further increase in NO production ( $26,74 \pm 2$  nM). However, at a higher concentration of DM (1µg/ml) a significant increment on NO production was observed ( $41,71 \pm 0,95$  nM.)

**Conclusões:**

These data suggest that this method could be used to evaluate potential effects of contaminants in the immune system of fish. In addition, DM could be an activator of NO production by fish macrophages and, at some concentration, could potentiate LPS-induced NO production.

43.018

USO DO TESTE DE LIBERAÇÃO DE CITOCINAS PELO MÉTODO DO SANGUE TOTAL EM SUBSTITUIÇÃO AO TESTE DE PIROGÊNIO EM COELHOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DE PRODUTOS INJETÁVEIS <sup>1</sup> Faria, L. F. ; <sup>2</sup> Sabagh, F. P. ; <sup>2</sup> Caldeira, C. ; <sup>2</sup> Gimenes, I. C. ; <sup>2</sup> Freitas, J. C. B. R.; <sup>2</sup> Presgrave, O. A. F. ; <sup>1</sup> EPSJV, FIOCRUZ; <sup>2</sup> Farmacologia e Toxicologia, FIOCRUZ

**Objetivo:**

A contaminação pirogênica é um problema sério nos produtos injetáveis. O método mais utilizado para esse fim no controle da qualidade desses produtos ainda é o teste em coelhos. O teste de LAL, apesar de apontado como substituto do método em coelhos, apresenta a desvantagem de detectar somente endotoxinas, não sendo possível determinar outros pirogênios. Com o advento das ações protecionistas, aumentou o número de pesquisas em métodos alternativos, que substituam ou reduzam o uso de animais de experimentação. O teste de sangue total apresenta a vantagem de ser rápido, sensível e capaz de detectar todos os tipos de pirogênios.

O objetivo deste trabalho é demonstrar que o teste de liberação de citocinas pelo método do sangue total pode ser usado na rotina do controle da qualidade de produtos injetáveis, em substituição ao teste em coelhos.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 3 coelhos Nova Zelândia, de ambos os sexos para cada concentração de LPS (0,5, 1 e 2 EU/mL). Os animais foram injetados na veia marginal da orelha e a temperatura retal registrada a cada 30 minutos. Sangue total (1 mL) de 5 doadores foi posto em contato com essas concentrações LPS, numa diluição de 1:5. O sangue foi incubado por cerca de 16 horas, centrifugado e as citocinas (IL-1, IL-6 e TNF-α) foram quantificadas no sobrenadante.

Os coelhos apresentaram febre (elevação igual ou superior a 0,5°C) a partir de 1 EU/mL/kg. A liberação de citocinas apresentou uma excelente resposta dependente da dose e sem variação entre os doadores.

**Conclusões:**

O teste de liberação de citocinas se apresenta como um excelente substituto para os testes de pirogênio em coelhos. Entretanto, se faz necessário um estudo colaborativo para harmonização e oficialização do mesmo.

43.019

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELOS VENENOS DA *CROTALUS DURISSUS CASCABELLA* E *BOTHROPS INSULARES* <sup>1</sup> Souza, IP ; <sup>2</sup> Barros, A.E.C.B. ; <sup>2</sup> Santos, F.M. ; <sup>2</sup> Menezes, E.A. ; <sup>1</sup> Martins, RD \*\*; <sup>1</sup> Costa e Silva, I.M.S. \*\*; <sup>1</sup> Pessoa, C.Ó. ; <sup>2</sup> Martins, A. M. C. ; <sup>3</sup> Borelli, P. ; <sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. \*\*; <sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFC; <sup>3</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, USP

**Objetivo:**

Os acidentes ofídicos ocasionam envenenamento sistêmico, podendo causar alterações graves no organismo colocando em risco a estabilidade dos sistemas fisiológicos. Nosso Trabalho teve como objetivo avaliar as alterações hematológicas causados pelo veneno da *Crotalus durissus cascavella* (Cdc) e *Bothrops insularis* (Bi).

**Métodos e Resultados:**

Foram analisados 37 camundongos Wistar, machos, pesando 25 a 32 gramas provenientes do Biotério do Depto de Fisiologia da UFC. Os animais foram anestesiados com éter etílico e as amostras sanguíneas coletadas através de punção do lago axilar em tubos de ensaio contendo heparina na concentração de 50 UI/mL e confeccionadas lâminas coradas posteriormente pelo May-Grunwald Giemsa. Após a coleta foi acrescentado 30µg de veneno sendo os exames realizados após 1 hora. Os resultados foram avaliados pelo teste Wilcoxon com \*p ≤ 0,05. Foram observados os seguintes resultados: **Hemácias:** Controle(C): 7,5x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>, Cdc: 4,6x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>\* e Bi: 4,9x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>\*; **Hemoglobina:** C: 12,8g/dL, Cdc: 8,6g/dL\* e Bi: 8,8 g/dL\*; **Hematócrito:** C: 47,2, Cdc: 33,3%\* e Bi: 37,8%\*.

**Conclusões:**

Os venenos da Cdc e da Bi apesar de pertencerem a gêneros diferentes, apresentaram alteração significativa no eritrograma, quando comparados ao grupo controle, com presença acentuada de anemia com hemácias apresentando um grau elevado de policromasia. Estas alterações provavelmente foram causadas por hemólise induzida pelo veneno.

43.020

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES FUNCIONAIS CAUSADAS PELOS VENENOS DA *CROTALUS DURISSUS CASCABELLA* E *BOTHROPS INSULARES* <sup>1</sup> Souza, IP ; <sup>2</sup> Barros, A.E.C.B. ; <sup>2</sup> Santos, F.M. ; <sup>1</sup> Martins, RD \*\*; <sup>2</sup> Menezes, E.A. ; <sup>1</sup> Costa e Silva, I.M.S. \*\*; <sup>3</sup> Evangelista, J. S. A. M. \*\*; <sup>2</sup> Martins, A. M. C. ; <sup>4</sup> Borelli, P. ; <sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. ; <sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFC; <sup>3</sup> Veterinária, UEC; <sup>4</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, USP

**Objetivo:**

Os acidentes ofídicos representam um sério problema de Saúde Pública nos países tropicais, tanto pela frequência com que ocorrem como pela morbi-mortalidade que ocasionam. Nosso trabalho teve como objetivo fazer um estudo funcional, ou seja, o espraçamento (Esp), fagocitose (Fag) e a atividade fungicida (AF) com *C. albicans*, causados pelo veneno da *Crotalus durissus cascavella* (Cdc) e *Bothrops insularis* (Bi).

**Métodos e Resultados:** Foram analisados 37 camundongos Wistar, machos, pesando de 25 a 32g provenientes do Biotério do Depto Fisiologia da UFC. Os macrófagos foram obtidos através da lavagem da cavidade peritoneal com 3mL de solução salina, após a coleta foi acrescentado 30µg de veneno sendo os exames realizados após 1 hora, a suspensão de macrófagos ajustada para 4X10<sup>3</sup>cel./mL com solução tampão PBS Dubelcco. Os resultados foram avaliados pelo teste Wilcoxon com p ≤ 0,05\*. Observamos que não houve alteração do número de células mononucleares ao compararmos ao grupo controle (C) tratado com salina: (C=0,46X10<sup>3</sup>cel./mL; Cdc=0,47X10<sup>3</sup> cel./mL e Bi=0,63X10<sup>3</sup>cel./mL). Foram observados os seguintes resultados: Esp: (C=39,8%; Cdc=32,9%\* e Bi=38,9%); Fag: (**30'**: C=39,2%; Cdc=39,6%; Bi=39,2%); (**60'**: C=39,0%; Cdc=38,4%; Bi=39,0%); (**90'**: C=30,2%; Cdc=39,2%; Bi=30,2%); (**120'**: C=30,5%; Cdc=39,2%; Bi=30,5%) e AF: (**30'**: C=34,7%; Cdc=36,8%; Bi=39,2%\*); (**60'**: C=35,2%; Cdc=36,0%; Bi=37,0%); (**90'**: C=34,7%; Cdc=36,9%; Bi=37,9%); (**120'**: C=4,5%; Cdc=35,5%; Bi=38,9%).

**Conclusões:**

Ao compararmos o grupo controle e os tratados houve inibição do espraçamento apenas com relação ao Cdc (17,4%). Na atividade fungicida houve alteração apenas no tempo de 30 minutos no grupo que recebeu veneno *in vitro* da Bi. Quanto à atividade fagocítica com *C. albicans*, não houve alteração nos diferentes grupos.

43.021

EXPOSIÇÃO PRE NATAL AO VENENO BRUTO DO TITYUS SERRULATUS: AVALIAÇÕES BIOQUÍMICAS, HEMATOLÓGICAS E DESEMPENHO REPRODUTIVO MATERNO. Barao, A. A. S. ; Dorce , V. A. C. ; Farmacologia, Instituto Butantan

**Objetivo:**

Avaliamos o desempenho reprodutivo e os parâmetros bioquímicos e hematológicos maternos após administração do veneno bruto do escorpião *Tityus serrulatus* no 5º ou 10º dia de gestação.

**Métodos e Resultados:**

Para avaliação bioquímica e hematológica 40 fêmeas Wistar prenhes foram divididas em quatro grupos: dois receberam veneno no 5º (E5) ou no 10º (E10) dia gestacional (3mg/Kg,sc) e dois receberam NaCl 0,9% sc nos mesmos dias. Os animais foram submetidos à retirada de sangue para análise do hemograma e dos parâmetros bioquímicos (amilase, glicemia, transaminase glutâmico oxaloacética e transaminase glutâmico pirúvica). Não houve alteração no hemograma. Houve aumento na glicemia de fêmeas dos grupos E5 (156 mg/dl  $\pm$ 20,57; 284 $\pm$ 20,33; n=9) e E10 (212mg/dl  $\pm$ 39,36; 304 $\pm$ 15,20; n=8). O desempenho reprodutivo de 30 fêmeas Wistar prenhes foi analisado. As fêmeas foram distribuídas em grupos: dois experimentais injetados com veneno (3mg/Kg,sc) no 5º (E5<sup>2</sup>) ou 10º (E10<sup>2</sup>) dias de gestação e controle injetado com NaCl 0,9% nos dois dias de gestação. No 21º dia gestacional os filhotes foram retirados por laparotomia, pesados e analisados assim como os parâmetros maternos. Não houve diferença significativa em peso de útero, pontos de implantação, corpos lúteos, reabsorções, números de fetos vivos e mortos, peso dos fetos e de suas respectivas placentas e perdas pré-implantações. Verificamos que houve aumento nas perdas pós-implantações (0 $\pm$ 0; 0,14 $\pm$ 0,06; n=10) em mães do grupo E10<sup>2</sup>. Observamos aumento de peso de fígado em fetos de mães dos grupos E5<sup>2</sup> (0,29g $\pm$ 0,015; 0,41 $\pm$ 0,018; n=32) e E10<sup>2</sup> (0,29g $\pm$ 0,015; 0,40 $\pm$  0,015; n=37). O peso de coração, pulmão e rins não apresentaram alterações.

**Conclusões:**

Doses que causam envenenamento moderado, como a utilizada no estudo, provocam alterações discretas nos parâmetros de desempenho reprodutivo e bioquímico maternos.

43.022

EFFECTS OF LEAD EXPOSURE DURING PREGNANCY AND LACTATION ON AORTA REACTIVITY AND BLOOD PRESSURE OF WEANED RATS. Fresneda da Silva, A.; Cordellini , S. ; Farmacologia, UNESP Botucatu

**Objetivo:**

Several diseases developing during adulthood were probably determined during early stages of life, under the effect of exposure or preferential mother diet during pregnancy. Plumbism is considered the oldest occupational disease. Some pathophysiologic effects related to lead (Pb) intoxication are: hypertension, disturbs of the central nervous system, nephropathy, etc. It was investigated the vascular reactivity and blood pressure of weaned rats exposed to Pb during pregnancy and lactation.

**Métodos e Resultados:**

Wistar rat dams received 1000 ppm of Pb (acetate) or sodium acetate (to equalize acetate exposure) in the drinking water during pregnancy and lactation. Male pups were killed on postnatal day 23. Curves to noradrenaline (NA) were obtained in aorta, with (+E) and without (-E) endothelium, from pups exposed or not to Pb. Systolic blood pressure on postnatal day 22 was determined in conscious rats.

Decreased reactivity to NA was observed in aortas +E from rats exposed to Pb related to age-matched Wistar control. Endothelium removal abolished this hyporeactivity. Pb did not alter the reactivity of aorta -E. Maximum response (g tension) +E: Pb 1.19 ( 0.12\*, control 1.79 ( 0.12; n = 9-10, \*P < 0.05 related to control. Pb exposure did not alter the aorta sensitivity to NA. Blood pressure was significantly increased by Pb exposure [Pb (mmHg) 128.4 ( 1.9\*, control 100.3 ( 1.8, n = 9-10, \*P < 0.05 related to control].

**Conclusões:**

Exposure to Pb during pregnancy and lactation determined hypertension associated with aorta-decreased reactivity to NA. This decreased reactivity was a consequence of endothelial cell hyperactivity.

43.023

EFEITO DA CICLOSPORINA A NA ATIVIDADE MIOTÓXICA DE CROTOXINA E FOSFOLIPASES A2 MIOTÓXICAS DE *BOTHROPS ASPER*. 1 Miyabara, E. H. ; 1 IL, B. \*; 2 B., L. ; 3 Selistre-de-Araujo, H. S. ; 2 J.M., G. ; 1 Moriscot, A. ; 1 Biologia Celular e do Desenvolvimento, USP; 2 Instituto Clodomiro Picado, Universidade da Costa Rica, São José; 3 Departamento de Fisiologia, UFSCar

**Objetivo:**

Estudos prévios têm demonstrado que a atividade de calcineurina é crucial para a atividade miotóxica induzida por crototoxina (CTX), uma fosfolipase A2 (PLA2) neurotóxica. No intuito de investigar a importância de calcineurina na atividade de PLA2 não-neurotóxicas, nós comparamos o efeito da inibição de calcineurina na capacidade miotóxica de CTX, e de miotoxinas não-neurotóxicas, miotoxinas II e III (Mt II e Mt III respectivamente, *Bothrops asper*).

**Métodos e Resultados:**

Ratos foram tratados com ciclosporina A (CsA), um inibidor de calcineurina, e receberam uma injeção intramuscular (tíbia anterior, TA) de uma das toxinas, CTX, Mt II e Mt III. Os animais foram sacrificados 24h após a injeção das toxinas. O músculo TA foi retirado e estocado em nitrogênio líquido. Foi observado que, em contraste com CTX, CsA não atenua o efeito miotóxico induzido por ambas, miotoxinas II e III.

**Conclusões:**

Os resultados do presente estudo sugerem que calcineurina não é essencial na atividade miotóxica de Mt II e Mt III, indicando que vias intracelulares distintas podem estar envolvidas na indução de mionecrose por CTX (neurotóxica) e pelas miotoxinas de *Bothrops asper* (não-neurotóxicas). Alternativamente, a mudança de fibra dependente de calcineurina, pode render resistência muscular à ação de CTX, sem afetar a sensibilidade de Mt II e Mt III.

43.024

MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF THE PARATOID GLAND CRUDE EXTRACT OF *BUFO ICTERICUS* (AMPHIBIA, BUFONIDAE) <sup>1</sup> Almeida, P. G.; <sup>2</sup> Fracalanza, S.; <sup>3</sup> Brito, F. M. E. ; <sup>4</sup> Gitirana, L. B. G.; <sup>1</sup> Ciências Biológicas, UNIGRANRIO; <sup>2</sup> Microbiologia UFRJ; <sup>3</sup> Morfologia, UNESA; <sup>4</sup> Histologia e Embriologia UFRJ

**Objetivo:**

Amphibian cutaneous glands basically consist of only two types – mucous glands and granular glands. In Bufonidae, the granular glands aggregate to form two protuberances in postorbital position, one on each side, and are termed paratoid glands. They produce venom, which is elaborated and accumulated in the glandular alveoli. The cutaneous secretion from anurans is a rich source of bioactive peptides. The antimicrobial peptides are considered as the effector molecules of innate immunity, acting as a first line of defence against bacterial infections. This study was carried out to verify whether the paratoid gland extract of *Bufo ictericus* is a promising resource for antimicrobial peptides.

**Métodos e Resultados:**

Adult specimens of *Bufo ictericus* were collected in Resende – RJ (collecting permit no. 020222.003111/96-14 - IBAMA). The crude extract was obtained by manual dissection of the paratoid gland. To verify if the crude extract was active against microorganism, antimicrobial assay on Elise plates were performed. Paratoid extract (500µg/mL, 700µg/mL, and 1500µg/mL dilution) were incubated with an inoculum [colony forming units (CFU) 1x10<sup>6</sup> UFC/mL] from an overnight culture of *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) for 18h at 37°C. For the assay validity, incubation with tetracycline (8µg/mL) was used as control. The analysis of the Elise plates showed no growth-inhibitory activity against the Gram-negative bacterium, *Escherichia coli*, the Gram-positive bacterium, *Staphylococcus aureus*. The present

study showed that the crude extract of the *Bufo ictericus* paratoid gland produce no antimicrobial activity.

**Conclusões:**

These results are in contrast to others antimicrobial venom isolated from other anuran from different genera.

43.025

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA E DETERMINAÇÃO DA DL<sub>50</sub> DA *CAESALPINIA ECHINATA* LAM. Silva, E. C. B. <sup>\*</sup>; Souza, I. A. D.; Silva, A. C. P. <sup>\*</sup>; Higino, J. S. ; Calvalcanti, K. P. S. ; Melo, A. F. M. ; Camarotti, A. <sup>\*\*</sup>; Antibiótico UFPE

**Objetivo:**

Caessalpinia echinata Lam., da família Leguminosae-caesalpinoideae, é uma árvore originária da floresta pluvial Atlântica, tem ocorrência natural desde o Estado do Rio Grande do Norte até o Rio de Janeiro. É vulgarmente conhecida como: pau-brasil, ibirapitanga, orabutã, brasileto, ibirapiranga, ibirapita, ibirapitã, muirapiranga, pau-rosado e pau-de-pernambuco. O objetivo desta investigação foi realizar o estudo toxicológico do extrato etanólico bruto (EEB) da *C. echinata* procedendo à determinação da dose letal para 50% da população - DL<sub>50</sub>.

**Métodos e Resultados:** Amostras do lenho foram coletadas e em seguida secas a temperatura ambiente. Após este processo preparou-se o extrato bruto etanólico (maceração a frio) o qual foi concentrado, à temperatura ambiente em rotavapor à secura. Para realização da avaliação toxicológica do EEB do lenho da *C. echinata* Lam. foram selecionados grupos de camundongos albinos Swiss *Mus musculus*, machos (n = 6), com peso entre 25 a 35 gramas. A via de administração utilizada foi intraperitoneal, com dose inicial de 600mg/kg de peso corpóreo e dose mais elevada de 2000mg/kg. Ao grupo controle foi administrado solução fisiológica 0,9%. A DL<sub>50</sub> foi determinada pelo método Karber e Behrens (1964). Todos os efeitos toxicológicos, reações adversas e comportamentais foram observados durante o período de 48 horas após a aplicação da dose estipulada (Malone, M.H; 1977). Após a administração das doses determinadas obtivemos como resultados evidentes: aumento da frequência respiratória, agitação e contorções abdominais (dose 600 mg/Kg); movimento de vibrissas, reação de fuga, abaixamento do trem posterior e espasmos (dose 700 mg/kg); piloereção, movimentos estereotipados, movimentos circulares, postura de ataque (dose 734,4 mg/kg); edema de focinho, irritação da conjuntiva, tremores grosseiros, convulsão clônica e generalizada, cianose e prostração (dose 1500 mg/kg). Os efeitos foram mais acentuados de acordo com o aumento das doses, principalmente pelos tremores grosseiros, cianose de testículo e perda da coordenação motora.

**Conclusões:**

Verificamos ao término dos ensaios que o EEB da *C. echinata* Lam. induz reações sobre o sistema nervoso central e periférico. A DL<sub>50</sub> determinada foi de 990,37 mg/kg.

43.026

EFEITO DO ALUMÍNIO NO CRESCIMENTO E NA HISTOLOGIA DE *CUCUMIS SATIVUS* L. <sup>1</sup> Pereira, L. B. ; <sup>1</sup> Gonçalves, J. F. <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Jucoski, G.O. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Nicoloso, F.T. ; <sup>1</sup> Rocha, J.B.T. ; <sup>1</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> Biologia, UFSM

**Objetivo:**

O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito do alumínio no crescimento da raiz e da parte aérea e também, na histologia da raiz de *Cucumis sativus* L (pepino).

**Métodos e Resultados:**

As sementes foram colocadas para germinar em recipientes fechados contendo ágar 0.5% e Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 1 – 2000 µmol/L por 10 dias. A análise do crescimento da raiz foi realizada pelo método de Tennant (Journal of Ecology 63:995, 1975). As medidas da parte aérea (n=3) foram feitas com uma régua. Para a histologia foram separados 3 mm da ponta da raiz e emblocados com resina. Foram feitas 10 lâminas por concentração (n=3). O alumínio inibiu o crescimento da raiz e causou alterações histológicas nas concentrações de 500, 1000 e 2000 µmol/L (p<0.005). As alterações foram: perda dos pêlos radiculares, formato irregular das células, acúmulo de grãos de amido e lesões celulares

**Conclusões:**

O alumínio inibe o crescimento da planta e o órgão mais afetado pela toxicidade do alumínio é a raiz. Além de ter seu crescimento inibido, a raiz apresenta alterações a nível celular, o que contribui para entendermos as causas da inibição do crescimento e do desenvolvimento da planta na presença de alumínio.

43.027

ALTERAÇÕES RENAIIS INDUZIDAS PELA TROMBINA LIKE DO VENENO DA *BOTHROPS INSULARIS*. <sup>1</sup> Porto, M.A. ; <sup>2</sup> Braga, M D M ; <sup>3</sup> Barbosa, P. S. F. \*\*; <sup>3</sup> Evangelista , J. S. A. M. \*\*; <sup>4</sup> Toyama, M. H. ; <sup>4</sup> Toyama, D. O. \*\*; <sup>3</sup> Abreu, J. P. S. \*; <sup>3</sup> Martins, R. D. \*\*; <sup>3</sup> Alves, R. S. \*\*; <sup>2</sup> Menezes, D. B. ; <sup>5</sup> Fonteles, M. C. ; <sup>1</sup> Martins, A. M. C. ; <sup>3</sup> Monteiro, H. S. A. ; <sup>1</sup> Departamento de Farmácia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Patologia e Medicina Legal, UFC; <sup>3</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>4</sup> Bioquímica, UNICAMP; <sup>5</sup> Instituto de Ciências Biológicas, UEC

**Objetivo:** Avaliar os efeitos fisiológicos e histopatológicos causados pela trombina like (BiT), isolada do veneno da *Bothrops insularis*, em rim isolado de rato.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos rins de ratos Wistar (260-300g; n=6) perfundidos segundo técnica descrita por Fonteles, M.C. et al, *Am. J. Physiol.*, 244, p.235, 1983. Para o estudo histopatológico os rins perfundidos foram conservados, seccionados em cortes de 5µm e corados com HE. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6g% de albumina, foram comparados ao grupo tratado com BiT (10µg/mL) adicionada 30 min após o início do experimento com duração de 120 min. Os resultados foram analisados por teste t de Student com \*p<0,05. O grupo em que os rins foram tratados com a BiT apresentou um aumento da pressão de perfusão aos 60min seguido de redução aos 120min (C<sub>120</sub>=110,28±3,69; BiT<sub>120</sub>=99,5±5,5 mmHg\*); aumento da resistência vascular renal (C<sub>90</sub>=5,32±0,57; BiT<sub>90</sub>=6,83±1,06 mmHg/mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); enquanto que o fluxo urinário (C<sub>120</sub>=0,160±0,020; BiT<sub>120</sub>=0,039±0,005 mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*) e o ritmo de filtração glomerular reduziram (C<sub>120</sub>=0,697±0,084; BiT<sub>120</sub>=0,151±0,022 mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); os percentuais de transporte tubular de sódio e cloro diminuíram. A histopatologia mostrou áreas focais corticais com células de núcleos picnóticos característicos de necrose tubular aguda; deposição proteinária no espaço de Bowman e nos túbulos proximais e distais. Extravasamento foi observado em 73% dos 97 glomérulos contados em 10 campos de grande aumento (40X) por lâmina.

**Conclusões:**

Trombina like purificada do veneno da serpente de *Bothrops insularis* (BiT) alterou todos os parâmetros renais, possivelmente por danos celulares diretos como necrose tubular aguda.

43.028

EFEITO *IN VIVO* DO ALUMINIO NA ATIVIDADE DA ENZIMA DELTA-AMINOLEVULINATO DESIDRATASE E NO DESENVOLVIMENTO DE *CUCUMIS SATIVUS* L. <sup>1</sup> Pereira , L. B. ; <sup>1</sup> Gonçalves, J. F. \*; <sup>2</sup> Jucoski, G.O. \*\*; <sup>2</sup> Nicoloso, F.T. ; <sup>1</sup> Rocha, J.B.T. ; <sup>1</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>1</sup> Química UFSM; <sup>2</sup> Biologia UFSM

**Objetivo:**

O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos in vivo do alumínio na atividade da enzima delta-aminolevulinato desidratase (ALA -D) e no desenvolvimento de *Cucumis sativus* L. (pepino)

**Métodos e Resultados:**

As sementes foram coletadas para germinar em recipientes fechados contendo um solução de Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> 1 - 2000 µmol/L com 0,5% de ágar por dez dias. Foi analisada a atividade da enzima ALA-D em raízes e cotilédones de pepino (n=3). A enzima ALA-D teve sua atividade inibida nas concentrações de 1000 e 2000 µmol/L para os cotilédones (p<0.005) e 100 µmol/L para as raízes (p<0.005). A exposição das plantas ao alumínio causou uma diminuição dependente da concentração no peso fresco e no peso seco total de pepino como mostra a tabela abaixo.

(*p<0.005)		
[Al - µmol/L]	Peso Fresco Total (g)	Peso Seco Total (g)
0	9.58±0.3	0.68±0.021
1	10.18±0.4	0.69±0.012



10	9.81±0.9	0.68±0.015
100	8.05±0.9	0.52±0.033*
500	4.44±0.4*	0.11±0.012*
1000	3.53±0.5*	0.10±0.05*
2000	3.15±0.2*	0.076±0.05*

**Conclusões:**

Pode-se inferir que o alumínio é fitotóxico, pois se observou que este metal inibe a atividade da enzima ALA-D em pepino e também diminui a quantidade de matéria orgânica, inibindo assim o desenvolvimento da plântula.

43.029

EFEITO GENOTÓXICO DO METILMERCÚRIO EM CULTURAS DE GLIOBLASTOMA E NEUROBLASTOMA HUMANO <sup>1</sup> de Sá, A. L.; <sup>1</sup> Herculano, A. M. <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Do Nascimento, J. L. M ; <sup>2</sup> Burbano, R. ; <sup>3</sup> Crespo-Lopez, M.E. ; <sup>1</sup> Fisiologia - CCB, UFPa; <sup>2</sup> Biologia - IB, UFPa; <sup>3</sup> Núcleo de Medicina Tropical, UFPa

**Objetivo:**

O efeito genotóxico do metilmercúrio (MeHg) já foi demonstrado em linfócitos sanguíneos. No entanto, nunca foi antes demonstrada em células do sistema nervoso central, seu principal órgão alvo. A finalidade deste trabalho é contribuir para a caracterização do possível papel genotóxico do MeHg em linhagens de origem cerebral.

**Métodos e Resultados:**

Linhagens de glioblastoma (U373) e neuroblastoma (B103) humanos foram expostas a MeHg (0.01, 0.1, 1 e 10 µM). Determinando viabilidade celular pelo método de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazol) foram selecionadas as concentrações que produziram <20% de morte celular (n=9, P<0,05): 1 e 0.1 µM. Para a detecção de micronúcleos, 150.000 células, crescidas em lamínulas pré-tratadas com poli-L-ornitina e tratadas com MeHg, foram incubadas com citocalasina B (2µg/ml) por 72 horas (U373) e 48 horas (B103). Finalmente, foram fixadas, coradas e montadas em lâminas para a contagem de células micronucleadas. Os resultados foram expressados como índice de polinucleação (células polinucleadas no número total de células contadas) e frequência de micronúcleos (número de micronúcleos por células polinucleadas). A análise estatística (programa INSTAT2) revelou índices e frequências significativamente maiores (P>0,05) nas células tratadas com MeHg.

**Conclusões:**

Este trabalho demonstra, pioneiramente, a capacidade do MeHg em produzir genotoxicidade em células do sistema nervoso central, contribuindo para o esclarecimento dos mecanismos de toxicidade deste metal. Assim este conhecimento proporcionará, além do caminho para a obtenção de terapias, a esperança do desenvolvimento de biomarcadores que possibilitem o diagnóstico precoce e confiável dos danos produzidos.

43.030

ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS CAUSADAS PELOS EFEITOS HORMONAIIS DA *SOLANUM LYCOCARPUM* NA ESFERA REPRODUTIVA DE RATOS EXPOSTOS DURANTE A PUBERDADE Soares, M. R.; Schwarz, A. <sup>\*\*</sup>; Bernardi, M. M. ; Maiorka, P.C. ; Spinosa , H. D. S. ; Patologia, FMVZ-USP

**Objetivo:** *Solanum lycocarpum* St. Hill é uma planta comum no cerrado brasileiro e possui alcalóides com configuração estereoespecífica para a síntese de hormônios esteróides. Neste estudo avaliaram-se em ratos (machos e fêmeas) os efeitos da exposição a planta durante a puberdade.

**Métodos e Resultados:**

O fruto verde dessecado e moído foi misturado à 10% na ração e oferecida a ratos machos e fêmeas (n=15 em cada grupo) do dia do desmame (21º dia pós-natal - PN21) ao PN70. O grupo controle (n=15) recebeu apenas ração. No PN71 todos os ratos foram sacrificados e porções representativas desses órgãos foram coletadas para serem submetidas ao exame histopatológico (coloração com hematoxilina e eosina).

O fruto verde dessecado e moído foi misturado à 10% na ração e oferecida a ratos machos e fêmeas (n=15 em cada grupo) do dia do desmame (21º dia pós-natal - PN21) ao PN70. O grupo controle (n=15) recebeu apenas ração. No PN71 todos os ratos foram sacrificados e porções representativas desses órgãos foram coletadas para serem submetidas ao exame histopatológico (coloração com hematoxilina e eosina). Não foram observadas alterações histopatológicas nos seguintes órgãos: útero, testículos, epidídimo, vesícula seminal, baço, pâncreas, adrenais, rins, coração, timo, pulmões e fígado. Por outro lado, nos ovários foi observada a presença de cistos foliculares, com as seguintes características: cistos grandes excedendo em diâmetro e com aumento de colóide em todas fêmeas do grupo experimental.

**Conclusões:**

A presença na planta de alcalóides com configuração estereoespecífica para a síntese de hormônios esteróides pode ser responsável pela ocorrência destes cistos foliculares ovarianos. Esses cistos foliculares podem ser provocado por uma falha no mecanismo de liberação de LH. Essa falha não é devida a uma deficiência ou liberação de GnRH, mas sim a uma insensibilidade do eixo hipotalâmico-hipofisário para níveis elevados de estradiol.

43.031

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE CRÔNICA DAS FOLHAS DE *ARRABIADAEA CHICA* VERLOT – PARIRI. Cartagenes , M. D. S. D. S. ; Pessoa, D. L. R. ; Abreu, I. C. ; Paes, A. M. D. A. ; Borges , M. O. D. R. ; Ciências Fisiológicas UFMA

**Objetivo:**

*Arrabiadaea chica* Verlot (Bignoniaceae) apresenta taninos, flavonoides, cianidinas, isômeros do ácido anísico, ferro assimilável e cianocobalamina; é indicado para o combate de cólicas intestinais, anemia, leucemia e hipertensão arterial. Este estudo avaliou alterações bioquímicas, hematológicas, comportamentais do efeito do extrato hidroalcolico das folhas de *Arrabiadaea chica* Verlot (EH) em *Rattus norvegicus* tratados via oral e cronicamente.

**Métodos e Resultados:**

Os ratos adultos (60 dias) foram divididos em grupos (n = 5 / grupo) e tratados com o EH nas doses de 250 e 500 mg /kg / dia e salina (0,1 mL / 100 g) durante 90 dias. Durante este período estes animais foram observados segundo o critério de Malone e tiveram os seus pesos corpóreos e consumo de ração avaliados. Após este período o sangue destes animais foi coletado para análises da AST, ALT, ALP, Uréia, glicose, creatinina, proteínas totais, colesterol, triglicérides, HDL, colesterol total e análise hematológica. Os órgãos foram pesados e analisados morfológicamente. A análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos foi feita comparando-se as médias das concentrações dos parâmetros nos diferentes grupos tratados com o EH ao grupo controle (CTL). Nos animais tratados com o EH não foram observadas alterações significativas nos critérios comportamentais de Malone e nas análises bioquímicas, entretanto, a análise hematológica apresentou alteração no volume corpuscular médio (VCM) (CTL = 52,32 ± 1,41 fL; EH = 57.08 ± 0.46 fL) de 9% e diminuição do numero de neutrófilos em 65,5% na dose de 250 mg/Kg (CTL = 20.33 ± 2,15; EH = 7 ± 4.69). As análises morfológicas dos órgãos, o peso corpóreo e o consumo de ração não apresentaram alterações quando comparados ao controle.

**Conclusões:**

O EH das folhas de *Arrabiadaea chica* Verlot administrado v.o durante 90 dias sugerem baixa toxicidade em ratos, o que justifica o seu uso na medicina popular.

43.032

EFFECTS OF LEAD EXPOSURE DURING PREGNANCY AND POSTNATAL LIFE ON AORTA REACTIVITY AND BLOOD PRESSURE OF ADULT RATS. Fresneda da Silva, A.; Cordellini , S. ; Farmacologia, UNESP Botucatu

**Objetivo:**

Several diseases developing during adulthood were probably determined during early stages of life, under the effect of exposure or preferential mother diet during pregnancy. It was investigated the vascular reactivity and blood pressure of rats exposed to lead (Pb) during pregnancy and postnatal (PN) life.

**Métodos e Resultados:**

Wistar rat dams received 500 ppm of Pb (acetate) or sodium acetate (to equalize acetate exposure) in the drinking water during pregnancy and lactation. Male pups were weaned at 22 days of age on Pb 500 ppm (group Pb/Pb), sodium acetate (group Na<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>) or water (group Na/water). Beginning on wean, systolic blood pressure was weekly determined in conscious rats. Male pups were killed on postnatal day 70. Curves to noradrenaline (NA) were obtained in aorta, with (+E) and without (-E) endothelium, from pups exposed or not to Pb.

Increased reactivity to NA was observed in aorta +E from rats exposed to Pb during pregnancy and postnatal life (group Pb/Pb) as well as pregnancy and lactation (group Pb/water, discontinuous exposure). Maximum response (g of tension) Pb/Pb  $4.20 \pm 0.04^*$ , Pb/water  $4.32 \pm 0.18^*$ ; Na<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>  $3.21 \pm 0.21$ , Na<sup>+</sup>/water  $3.37 \pm 0.13$ , n = 6-15, \*P < 0.05 relate to respective control. Endothelium removal abolished this hyperreactivity. Pb did not alter the reactivity of aorta -E. Blood pressure was significantly increased in intoxicated rats (mmHg PN22: Pb  $116.77 \pm 4.28^*$ , control  $100.33 \pm 1.84$ , PN70: Pb/Pb  $143.23 \pm 3.29$ , Pb/water  $138.57 \pm 2.09$ ; Na<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>  $126.89 \pm 1.63$ , Na<sup>+</sup>/water  $126.70 \pm 1.58$ , n = 13-49, \*P < 0.05 related to respective control).

#### **Conclusões:**

Exposure to Pb during pregnancy and lactation determined hypertension associated with aorta-increased reactivity to NA in adulthood. The vascular alterations were shown to be a consequence of endothelial cell dysfunction. Neither blood pressure nor vascular reactivity alterations were potentiated by continuous Pb-exposure after the wean.

43.033

ALTERAÇÕES RENAIS INDUZIDAS PELA LECTINA DO VENENO DA *BOTHROPS INSULARIS*.<sup>1</sup> Martins, A. M. C. ;<sup>2</sup> Braga, M D M ;<sup>3</sup> Barbosa, P. S. F. \*\* ;<sup>3</sup> Sousa, T. M. \*\* ;<sup>4</sup> Toyama, M. H. ;<sup>4</sup> Toyama, D. O. ;<sup>3</sup> Martins, RD \*\* ;<sup>3</sup> Alves, RS \*\* ;<sup>3</sup> Germano, D. \* ;<sup>2</sup> Menezes, D. B. ;<sup>3</sup> Moura Filho, F.J.R. ;<sup>5</sup> Fonteles, M. C. ;<sup>3</sup> Monteiro, H. S. A. ;<sup>1</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFC;<sup>2</sup> Patologia e Medicina Legal, UFC; <sup>3</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>4</sup> Bioquímica, UNICAMP; <sup>5</sup> Ciências Biológicas, UEC

**Objetivo:** Avaliar os efeitos causados pela lectina (BiLc) purificada, do veneno da *Bothrops insularis*, em rim isolado de rato.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos rins de ratos Wistar (260-300gr; n=6) perfundidos segundo técnica descrita por Fonteles, M.C. et al, *Am. J. Physiol.*, 244, p.235, 1983. Para o estudo histopatológico os rins perfundidos foram seccionados em cortes de 5µm e corados com HE. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6 g% de albumina, foram comparados ao grupo tratado (com BiLc, 10µg/ml) adicionada 30 minutos após o início do experimento com duração de 120 min. Os resultados foram analisados por teste t de Student com \*p<0,05. A lectina apresentou uma diminuição da pressão de perfusão (C<sub>120</sub>=110,28 ±3,7; BiLc<sub>120</sub>=100,0±8,2 mmHg\*); do fluxo urinário (C<sub>120</sub>=0,160±0,020; BiLc<sub>120</sub>=0,082±0,008 mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); e do ritmo de filtração glomerular (C<sub>120</sub>=0,697±0,084; BiLc<sub>120</sub>=0,394±0,063 mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*); aumentou os percentuais de transporte tubular de sódio e potássio. O histopatológico mostrou áreas focais corticais de necrose tubular aguda; deposição proteinácea nos túbulos proximais, distais e no espaço de Bowman. Extravasamento foi observado em 36% dos 129 glomérulos contados em 10 campos de grande aumento (40X) por lâmina.

#### **Conclusões:**

A lectina da *B. insularis* promoveu alterações em todos os parâmetros renais estudados; induziu aumento na permeabilidade capilar glomerular por nefrotoxicidade direta.

43.034

EFEITO AGUDO DO ÁLCOOL ETÍLICO SOBRE A PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM DIFERENTES ESTRUTURAS CEREBRAIS DE RATOS.<sup>1</sup> Dias, G. R. M. ;<sup>2</sup> Spanevello, R. ;<sup>2</sup> Schetinger, M. R. C. ;<sup>2</sup> Morsch, V. M. ;<sup>1</sup> Bioquímica, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

#### **Objetivo:**

Verificar em um modelo de exposição aguda ao álcool etílico a ocorrência de peroxidação lipídica em hipocampo, hipotálamo, cerebelo, córtex e estriado de ratos.

#### **Métodos e Resultados:**

Ratos machos adultos Wistar foram tratados com solução alcoólica nas doses de 0.8, 2.0, 4.0, 6.0 e 8.0 gramas de álcool etílico/ kg de peso corporal, por via orogástrica. Após uma hora e trinta

minutos realizou-se o sacrifício e o tecido cerebral foi dissecado nas seguintes estruturas: hipocampo, hipotálamo, cerebelo, córtex e estriado, utilizadas para a quantificação de malondialdeído (Anal Biochem.95:351:1979).

Tabela 1: Efeito agudo do álcool etílico na peroxidação lipídica em hipocampo, hipotálamo, cerebelo, córtex e estriado de ratos. Os resultados estão expressos em  $\eta$ mol MDA/ mg de proteína.

Grupo	Hipocampo	Hipotálamo	Cerebelo	Córtex	Estriado
Controle	1.44 $\pm$ 0.23	1.24 $\pm$ 0.46	0.74 $\pm$ 0.13	1.13 $\pm$ 0.13	1.39 $\pm$ 0.58
Dose de 0.8g/kg	1.76 $\pm$ 0.09	1.79 $\pm$ 0.23	0.63 $\pm$ 0.11	0.94 $\pm$ 0.04	2.07 $\pm$ 0.17
Dose de 2.0g/kg	1.91 $\pm$ 0.28	1.22 $\pm$ 0.33	0.58 $\pm$ 0.03	1.04 $\pm$ 0.09	1.10 $\pm$ 0.22
Dose de 4.0g/kg	2.08 $\pm$ 0.12*	1.42 $\pm$ 0.24	1.20 $\pm$ 0.15**	0.96 $\pm$ 0.20	2.33 $\pm$ 0.29*
Dose de 6.0g/kg	2.33 $\pm$ 0.24**	1.23 $\pm$ 0.24	0.88 $\pm$ 0.21	0.93 $\pm$ 0.14	2.63 $\pm$ 0.01**
Dose de 8.0g/kg	2.45 $\pm$ 0.07*	2.15 $\pm$ 0.82*	1.07 $\pm$ 0.21*	1.03 $\pm$ 0.28	2.34 $\pm$ 0.12*

\* Diferente do grupo controle,  $p < 0.05$ , \*\* Diferente do grupo controle,  $p < 0.01$ , ANOVA de uma via seguida do Teste de Tukey-Kramer, média  $\pm$  desvio-padrão (n=5-6).

#### Conclusões:

Os tratamentos agudos com álcool etílico nas doses de 4.0 g/kg, 6.0 g/kg e 8.0 g/kg causaram peroxidação lipídica em hipocampo, hipotálamo, cerebelo e estriado de ratos.

43.035

EFFECTS OF LEAD (PB) EXPOSURE ON AORTIC METALLOPROTEINASE-2 (MMP-2) ACTIVITY IN RATS <sup>1</sup> Castro, M. M. ; <sup>1</sup> Rizzi , E. \*\*; <sup>1</sup> Figueiredo-Lopes, L. \*; <sup>2</sup> Gerlach, R. F. ; <sup>1</sup> F, B. ; <sup>1</sup> Tanus-Santos, J.E. ; <sup>1</sup> Farmacologia FMRP-USP; <sup>2</sup> Morfologia, FORP

#### Objetivo:

Low levels of Pb exposure increases blood pressure in both human and animals, probably through increased oxidative stress, which is a key factor regulating the expression and activity of MMPs. Specifically, MMP-2 has recently been described as a modulator of vascular tonus. In this study, we hypothesized that MMP-2 activity would be increased in aortas from rats sub-chronically exposed to Pb.

#### Métodos e Resultados:

Male Wistar rats (250 g) were randomly assigned to one of four experimental groups as follows: a control group (n=5), that received water containing sodium acetate, and three additional groups (n=5; each) that received water containing 30, 90 or 600 mg/L Pb as lead acetate for two weeks. Gelatin zymography of MMP-2 and MMP-9 from aorta samples were performed. Enzyme activity was assayed by densitometry. Whole blood Pb concentrations were measured by using graphite furnace atomic absorption spectrometry. No significant differences in MMP-2 activity were seen in aortas from rats treated with Pb 30 mg/L (2,11  $\pm$  1,04 arbitrary units (AU)), Pb 90 mg/L (0,93  $\pm$  0,78 AU) or with Pb 600 mg/L (2,24  $\pm$  1,11 AU) compared with controls (1,59  $\pm$  1,55 AU), all  $P > 0.05$ ). Increased values were seen in aortas from rats treated with 600 mg/L Pb compared with Pb 90 mg/L ( $P < 0,05$ ). Finally, MMP-9 activity was not detected in any rat aorta. Mean whole blood lead levels were 1,3  $\pm$  0,3, 7,4  $\pm$  0,4, 19,4  $\pm$  12,1  $\mu$ g/dL in rats treated with lead 0, 30, and 90 mg/L, respectively.

**Conclusões:** Our results suggest that lead probably affects MMP-2 activity in rat aorta, thus suggesting a mechanism through which lead may impair the vascular function and induce hypertension.

43.036

ENVOLVIMENTO DE EICOSANÓIDES NA ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA INDUZIDA POR UREASES VEGETAIS E BACTERIANAS Olivera-Severo, D ; Wassermann, G.E. \*\*; Carlini , C. R. ; Biofísica UFRGS

**Objetivo:** Investigar se as atividades biológicas de ureases vegetais, são comuns às ureases bacterianas e correlacionar essas atividades com o potencial de virulência dos microrganismos produtores. As ureases microbianas estudadas são de: *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis* e *Bacillus pasteurii*.

**Métodos e Resultados:** As Ureases (EC 3.5.1.5) são enzimas com alta homologia em diferentes organismos. As Ureases microbianas participam na patogênese de doenças como: cálculos renais, incrustação de cateter urinário, úlcera péptica e possivelmente em cânceres de estômago. Apesar de abundante em tecidos vegetais, o papel fisiológico desta proteína não é claro em plantas. A Canatoxina, uma isoforma de urease de *C.ensiformis*, apresenta várias propriedades biológicas independentes da atividade ureolítica. O experimentos que avaliam os efeitos biológicos destas proteínas são: efeito inseticida; atividade pró-agregante em plaquetas de coelho; ligação a glicoconjugados silalidados; atividade pró-inflamatória, tais efeitos permanecem inalterados após o tratamento com *p*-hidroximeri-benzoato (IC<sub>50</sub> 5mM), um inibidor clássico de uréases, demonstrando a independência destes da atividade enzimática.

**Conclusões:** Nossos resultados mostram que urease de *B. pasteurii* induz ativação em plaquetas de coelho com perfil farmacológico semelhante à induzida por canatoxina sugestivo da mediação por eicosanóides da rota 12-lipoxigenase, inibida por esculetina (100mM). Estudos preliminares com urease recombinante de *H. pylori* indicam que esta induz agregação de plaquetas de coelho. Nossos dados indicam que as ureases bacterianas podem compartilhar com a canatoxina outras atividades biológicas que são independentes da atividade de ureolítica destas, como a indução de rotas secretórias mediadas por eicosanóides. Este achado pode contribuir na elucidação da fisiopatologia de doenças causadas por bactérias produtoras de ureases.

43.037

EXPOSIÇÃO DE RATAS WISTAR À MISTURA DE PESTICIDAS DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO Rossi, S ; Cantarutti, T.F.P. \*\*; Araújo, S. L. \*\*; Assis, L.N.P.Q. \*\*; Kita, D. \*; Dalsenter, P. R. ; Farmacologia UFPR

**Objetivo:** Avaliar possíveis efeitos tóxicos reprodutivos em ratas e sua progênie feminina, após exposição durante a gestação e lactação à mistura de pesticidas, utilizando-se doses correspondentes à IDA (ingestão diária aceitável) e IDAx100.

**Métodos e Resultados:**

Os pesticidas usados neste estudo foram escolhidos através da comparação entre os Limites Máximos de Resíduos, a concentração real encontrada em várias culturas e a IDA. Estes foram usados na forma comercial: SEVIN® (carbaril, IDA=0,003mg/kg/dia), FORTIS® (lambda-cialotrina, IDA=0,05mg/kg/dia) e TAMARON® (metamidofós, IDA=0,004mg/kg/dia). Foram utilizados três grupos de 15 fêmeas prenhes: um controle (CO - água) e dois tratados (IDA e IDAx100). Os pesticidas foram administrados diária e seqüencialmente via oral, do 6º dia de prenhez ao 21º dia de lactação. Variáveis avaliadas nas progenitoras: massa corporal (g) e relativa de órgãos (%) (fígado, baço e rins), duração da gestação (dias), índice de nascimento (%) e de perdas pós-implante (%). Variáveis avaliadas na progênie: desenvolvimento ponderal, dia da abertura do canal vaginal e do primeiro estro, regularidade do ciclo estral, massa corporal (g) e relativa de órgãos (%) (fígado, baço, rins e útero). Os resultados mostram que nenhuma variável analisada nas progenitoras foi afetada. Na progênie, a variável massa do fígado (%) apresentou aumento significativo (ANOVA-Tukey) entre os grupos tratados em relação ao controle (CO: 3,46 ± 0,058 amostra=45; IDA: 3,75 ± 0,074 N=59 e IDAx100: 3,82 ± 0,086 N=61).

**Conclusões:**

O aumento significativo de massa relativa do fígado na progênie de ambos os grupos testes sugere que a dose considerada segura (IDA) para os pesticidas isolados pode ter algum efeito tóxico sobre o fígado quando estes são misturados. Porém, nenhuma variável reprodutiva analisada foi afetada, indicando que as substâncias, nas doses testadas, não induzem efeitos adversos sobre a reprodução.

43.038

EFEITOS DO INSETICIDA FOLISUPER 600® (METIL PARATION) SOBRE BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO NOS ERITRÓCITOS DE MATRINXÃ *BRYCON CEPHALUS*

(GÜNTHER, 1869). Monteiro, D. A. \*\*; Waldemarin, K. C. A. \*\*; Almeida, J. A. ; Rantin, T. ; Kalinin, A.L. ; Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:**

Desde que o dano oxidativo pode ser o principal mecanismo de toxicidade de poluentes, avaliou-se os efeitos do metil paration - inseticida organofosforado amplamente empregado no Brasil - sobre biomarcadores do estresse oxidativo nos eritrócitos de matrinxã.

**Métodos e Resultados:** Exemplares juvenis de matrinxãs foram divididos em grupos controle (G1) e exposto a dose sub-letal de 2 ppm de Folisuper 600 (G2) por 96 h (n=8). O sangue foi coletado por punção da veia caudal com seringas heparinizadas. Os eritrócitos foram lavados em solução salina 1% e o hemolisado foi obtido após a adição do tampão TRIS-HCl 20mM pH 8,0 e posterior centrifugação. O sobrenadante foi utilizado para análise enzimática da catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GSH-Px) e para a determinação de hidroperóxido de lipídio (HP). Em comparação com G1, houve um aumento significativo na atividade da SOD (30%) e da CAT (30%) em G2, já a atividade da GSH-Px diminuiu significativamente (20%) e o conteúdo de HP não diferiu estatisticamente nos grupos experimentais.

**Conclusões:** Os aumentos significativos da SOD e da CAT indicam aumento da formação de radicais livres nos eritrócitos de G2, demonstrando que estas enzimas têm importante função na proteção contra a oxidação lipídica, mesmo com a diminuição significativa da atividade da GSH-Px na presença do inseticida. Esses resultados sugerem que o metil paration é capaz de induzir um quadro de estresse oxidativo, o que pode ser uma das causas principais de sua toxicidade em organismos aquáticos além de seu efeito conhecido de inibição da acetilcolinesterase.

43.039

EXPOSIÇÃO CRÔNICA DE MISTURA DE PESTICIDAS NA REPRODUÇÃO DE RATOS WISTAR Cantarutti, T.F.P. ; Araújo, S. L. \*\*; Rossi, S. \*; Assis, L.N.P.Q. \*\*; Kita, D. ; Zandoná, E.M. ; Assis, H. C. D. S. D. ; Dalsenter, P. R.; Farmacologia UFPR

**Objetivo:**

Avaliar a possível toxicidade reprodutiva em ratas e sua progênie masculina, expostas à mistura de pesticidas, nas doses correspondentes à IDA (ingestão diária aceitável) e IDAx100.

**Métodos e Resultados:**

Os pesticidas na forma de produto comercial: SEVIN® (carbaril, IDA=0,003mg/kg/dia), FORTIS® (lambda-cialotrina, IDA=0,05mg/kg/dia) e TAMARON® (metamidofós, IDA=0,004mg/kg/dia), foram diluídos em água destilada (veículo) e administrados isolada e concomitantemente. Fêmeas prenhas foram separadas em três grupos (15/grupo): controle (CO), IDA e IDAx100. O tratamento foi feito diariamente por via oral (3/animal), do 6º dia de prenhez ao 21º dia de lactação. No 22º dia de lactação, as progenitoras foram avaliadas quanto à massa corporal absoluta e relativa de órgãos e medida a inibição de atividade da colinesterase plasmática (método de Evans e Wroe, 1978). Na progênie masculina, em idade adulta, foram avaliados peso relativo de órgãos e contagem espermática. Os resultados mostram que não houve diferença significativa nas variáveis investigadas nas progenitoras. Na progênie masculina houve aumento significativo (ANOVA-Tukey) na massa relativa dos testículos do grupo IDAx100 ( $0,444 \pm 0,102$  amostra=16) em relação ao grupo controle ( $0,405 \pm 0,102$  amostra=20).

**Conclusões:**

Os valores de IDA para os pesticidas avaliados misturados estão dentro da margem de segurança, não causando toxicidade para este modelo animal. Porém, quando estas doses foram multiplicadas por 100, foi observado efeito deletério, sugerindo cuidados na utilização destes produtos, pois estes têm sua utilização bem difundida como defensivos agrícolas e constam como resíduos em alimentos e muitas vezes encontrados acima do Limite Máximo de Resíduos (ANVISA).

43.040

TBARS E GRUPO CARBONIL COMO PARÂMETROS BIOQUÍMICOS PARA AVALIAR O ESTRESSE OXIDATIVO EM ÓRGÃOS DE RATOS INDUZIDOS À INTOXICAÇÃO POR MALATION. Possamai, F. P. ; Fortunato, J. J. ; Feier, G. \*; Agostinho, F. R. \*; Quevedo, J. L. D. ; Dal-Pizzol, F. ; Neurotoxicologia, UNESC

**Objetivo:** Avaliar o estresse oxidativo em órgãos de ratos Wistar adultos machos induzidos à intoxicação por malation, através das análises das espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS), grupo carbonil e da atividade enzimática da catalase e superóxido dismutase.

**Métodos e Resultados:**

Os ratos foram submetidos ao tratamento agudo (aplicação de uma única dose) e crônico (com aplicação de 28 doses em dias consecutivos). Foram separados em cinco grupos 25, 50, 100, 150 mg/Kg e controle.

As estruturas mais susceptíveis ao dano oxidativo, demonstrado pelo aumento de TBARS (nmolTBA/mg proteína) no tratamento agudo, foram o rim nas doses de 100 mg/Kg (0,2817±0,0266) e 150 mg/Kg (0,2601±0,0169) quando comparado ao controle (0,1813±0,0194); pulmão na dose de 100 mg/Kg (0,6407±0,1285) quando comparado com o controle (0,2779±0,0318); e diafragma nas doses de 100 mg/Kg (0,66±0,1069) e 150 mg/Kg (0,6347±0,0706) quando comparados com o controle (0,356±0,0379). No tratamento crônico o fígado nas doses de 25 mg/Kg (0,3847±0,0300), 50 mg/Kg (0,3884±0,0279) e 150 mg/Kg (0,4699±0,0973) quando comparado com o controle (0,2558±0,0283); quadríceps nas doses de 25 mg/Kg (3,246±0,3546), 50 mg/Kg (2,769±0,2975) e 100 mg/Kg (2,803±0,3934) quando comparado com o controle (1,564±0,4555); e soro nas doses de 25 mg/Kg (5,207±0,6887), 50 mg/Kg (4,663±0,5586), 100 mg/Kg (4,96±0,7943) e 150 mg/Kg (6,881±1,011) quando comparados com o controle (2,296±2,989).

Na análise do grupo carbonil (nmol Proteína Carbonil/mg proteína), que demonstra a oxidação de proteínas, foi observado um aumento significativo no tratamento agudo no diafragma na dose de 50 mg/Kg (0,459±0,09) quando comparado com o controle (0,151±0,0286); e no tratamento crônico no fígado nas doses de 25 mg/Kg (0,607±0,137) e 50 mg/Kg (0,592±0,055) quando comparados com o controle (0,300±0,0801).

Nestas estruturas as atividades das defesas antioxidantes da CAT e SOD não foram suficientes para evitar o dano oxidativo.

**Conclusões:** Nossos resultados demonstram importantes evidências do dano oxidativo nos órgãos analisados por indução da intoxicação por malation gerando radicais livres.

43.041

EFEITO DO CHUMBO NA HIDRÓLISE DE NUCLEOTÍDEOS EXTRACELULARES EM MEMBRANAS CEREBRAIS DE ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)<sup>1</sup> Arizi, M. B. ;<sup>2</sup> Senger, M. R. ;<sup>2</sup> Rico, E.P. ;<sup>1</sup> Rosemberg, D.B. ;<sup>1</sup> Bernardi, G.F. ;<sup>1</sup> Dias, R. D. ;<sup>1</sup> Bogo, M. R. ;<sup>1</sup> Bonan, C. D. ;<sup>1</sup> Ciências Fisiológicas, PUC-RS; <sup>2</sup> Bioquímica - ICBS, UFRGS

**Objetivo:**

O efeito de metais pesados é estudado em diversos modelos, devido a seus efeitos toxicológicos. Entretanto, existem poucos estudos demonstrando possíveis efeitos tóxicos destes metais no sistema purinérgico de zebrafish. O ATP extracelular é uma molécula que atua como neurotransmissor, através da ativação de purinoreceptores. Após exercer seus efeitos nos terminais nervosos, o neurotransmissor ATP é degradado até o neuromodulador adenosina pela ação de enzimas chamadas ectonucleotidases. Estudos realizados em nosso laboratório demonstraram a presença de uma NTPDase (nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase), capaz de hidrolisar ATP e ADP, e uma ecto-5'-nucleotidase, que hidrolisa o AMP, em membranas cerebrais de zebrafish. Portanto, o objetivo desse estudo é avaliar o efeito *in vitro* de diferentes concentrações de acetato de chumbo na hidrólise de ATP, ADP, AMP em membranas cerebrais de zebrafish.

**Métodos e Resultados:**

As membranas cerebrais foram preparadas e os ensaios enzimáticos foram realizados na ausência e na presença de diferentes concentrações de acetato de chumbo (0.05, 0.1, 0.25, 0.5 e 1 mM). Os resultados demonstraram uma significativa inibição na hidrólise de ATP nas concentrações de 0.5 e 1 uM de acetato de chumbo (34% e 46%, respectivamente) em relação a atividade controle. Entretanto, não foram observadas alterações significativas na hidrólise de ADP e AMP na presença deste metal.

**Conclusões:**

Com a inibição da NTPDase é possível sugerir um aumento nos níveis do ATP extracelular, o que poderia induzir efeitos citotóxicos e neurodegenerativos nesta espécie. Além disso, o sistema

purinérgico poderia ser um possível indicador do impacto biológico da exposição a estas substâncias.

43.042

EFEITO DO SULFATO DE ALUMÍNIO SOBRE A ATIVIDADE DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE (AChE) E DELTA-AMINOLEVULINATO DESIDRATASE (ALA-D). Kaizer, R. R.; Schetinger, M. R. C.; Morsch, V. M.; Spanevello, R.; Gonçalves, J. F.; Rosa, C.S.; Hannel, L.; Química UFSM

**Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do sulfato de alumínio  $Al_2(SO_4)_3$  sobre a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) em diferentes estruturas cerebrais e a atividade da enzima  $\delta$ -aminolevulinato desidratase (ALA-D) em fígado e rim de ratos machos adultos.

**Métodos e Resultados:** Ratos machos Wistar adultos (200-250g) receberam, via oral por gavagem (0,1 mmol/  $Al_2(SO_4)_3$ ) por 5 dias da semana totalizando 60 administrações. Os animais foram separados em quatro grupos: controle (A), citrato de sódio (B), citrato de sódio/  $Al_2(SO_4)_3$  (C) e  $Al_2(SO_4)_3$  (D). Após o tratamento, os animais foram sacrificados, as estruturas cerebrais foram dissecadas em hipocampo (HC), estriado (ES), cerebelo (CE) e córtex (CO) para o ensaio da atividade da AChE, utilizando o método colorimétrico. Também foram retirados, o fígado e rim para a dosagem da atividade da enzima ALA-D, medindo a formação do produto porfobilinogênio. Os resultados foram analisados por ANOVA (Teste de Duncan), tendo um n=4 com \*p<0,05. Os resultados demonstram que a atividade da AChE apresentou um aumento em HC no grupo C de 46% e em D de 15% em relação ao controle ( $14 \pm 0,8$ ), em ES houve um aumento de 51% no grupo C e 66,3% no grupo D ambos em relação ao controle ( $30 \pm 2,3$ ) em CE também houve um aumento da atividade no grupo C de 37,2% e no D de 13,6% em relação ao controle ( $6,34 \pm 0,08$ ). Já em CO não houve alteração significativa. A atividade da enzima ALA-D em fígado apresentou um aumento de 16,4% no grupo C e 23,7% no grupo D em relação ao controle ( $0,615 \pm 0,1$ ). A ALA-D em rim apresentou um aumento no grupo C de 38,3% e grupo D 49,07% ambos em relação ao controle ( $0,324 \pm 0,04$ ).

**Conclusões:** Os resultados demonstram que apesar da pequena dose administrada, o  $Al^{3+}$  aumenta a atividade da enzima AChE em ES e da enzima ALA-D em fígado e rim, quando administrado sozinho.

43.043

EFEITO IN VIVO DO MERCÚRIO NA ATIVIDADE DE ECTONUCLEOTIDASES EM MEMBRANAS CEREBRAIS DE ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)<sup>1</sup> Senger, M. R.;<sup>1</sup> Rico, E.P. \*\*;<sup>2</sup> Arizi, M. B. \*;<sup>1</sup> Rosemberg, D.B. \*;<sup>2</sup> Dias, R. D.;<sup>1</sup> Bogo, M. R.;<sup>2</sup> Bonan, C. D.;<sup>1</sup> Bioquímica - ICBS, UFRGS;<sup>2</sup> Ciências Fisiológicas, PUC-RS

**Objetivo:**

O mercúrio é um poluente ambiental que provoca efeitos adversos na biota aquática. Processos celulares, como a neurotransmissão, são afetados após a exposição a este metal pesado, mesmo em concentrações subletais. Evidências indicam que o ATP age como uma molécula sinalizadora no espaço extracelular. Após liberado na fenda sináptica, o ATP pode agir em receptores próprios e/ou ser hidrolisado por enzimas denominadas ectonucleotidases. Nesta família, podemos citar a presença das NTPDases (nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase) e da ecto-5'-nucleotidase. O zebrafish é um modelo utilizado em estudos toxicológicos e nosso laboratório caracterizou a presença de ectonucleotidases em membranas cerebrais deste teleosteo. Além disso, receptores purinérgicos já foram descritos nesta espécie. Considerando que o mercúrio é um poluente encontrado em ambientes aquáticos e que o sistema purinérgico exerce um papel importante para o funcionamento do CNS, o objetivo deste estudo é verificar o efeito in vivo do mercúrio na atividade de ectonucleotidases em membranas cerebrais de zebrafish.

**Métodos e Resultados:**

Os peixes foram expostos a uma dose de mercúrio (20  $\mu$ g/L, considerada uma dose ambiental), durante 24 horas, 96 horas ou 30 dias. As membranas cerebrais foram preparadas, os ensaios enzimáticos foram realizados, sendo quantificado o fosfato inorgânico liberado pela hidrólise dos nucleotídeos. Após a exposição dos peixes ao mercúrio por um período de 24 h, não foram verificadas alterações na hidrólise do nucleotídeos. A exposição ao mercúrio por 96h provocou



uma inibição significativa na hidrólise de ATP (37%), ADP (42%) e AMP (39%). Entretanto, após a exposição a 30 dias ao mercúrio, a hidrólise do ATP retornou aos níveis do controle, a hidrólise do ADP aumentou fortemente (118%) e a hidrólise do AMP continuou inibida (32%).

**Conclusões:**

Nossos dados demonstram que as ectonucleotidases são sensíveis a doses ambientais de mercúrio, podendo servir como um possível bioindicador da exposição a este metal pesado.

43.044

METILMERCÚRIO REDUZ NEURITOGÊNESE E INDUZ APOPTOSE EM NEURÔNIOS SIMPÁTICOS EM CULTURA <sup>1</sup> Bateman, R. <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Cabral da Silva, M.C. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Herculano, A. M. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Nascimento, J. L. M. ; <sup>1</sup> Reis, R. A. M. ; <sup>1</sup> IBCCF-UFRJ; <sup>2</sup> Fisiologia, UFPa

**Objetivo:** Metil-mercúrio é conhecido por apresentar efeitos tóxicos no sistema nervoso periférico e central. Nesse trabalho, caracterizamos os efeitos neurotóxicos do metil-mercúrio na organização neurítica e na indução de apoptose em neurônios simpáticos obtidos de embriões de pinto e mantidos em cultura na presença de 20ng/ml NGF.

**Métodos e Resultados:** Cadeias ganglionares simpáticas de embriões E10 foram tripsinizadas e dissociadas, e os neurônios separados por uma coluna de sedimentação mantida a 4°C. As células foram dispostas em placas previamente tratadas com poli-L-lisina (10µg/ml por 1 hora) e laminina (10µg/ml, 3 horas). Metil-mercúrio (0,1-10µM) foi adicionado na presença de NGF 20ng/ml em meio DMEM. Após 48h, verificamos a neuritogênese e a sobrevivência dos neurônios nessas condições. Na presença de NGF, a estrutura neurítica simpática mostrou-se abundante e os neurônios apresentaram corpos celulares brilhantes e grandes como descrito anteriormente (J. Neurobiology 50, 13-23, 2002). Em baixas concentrações (0,1µM), metilmercúrio teve um efeito discreto nos prolongamentos neuríticos dos neurônios simpáticos mantidos com NGF após 48h, mas na presença de 1µM os neurônios apresentaram um colapso na extensão neurítica, sem interferir na sobrevivência neuronal. Na concentração de 10µM de metil-mercúrio, a grande maioria (>98%) dos neurônios simpáticos sofreu apoptose.

**Conclusões:** Nossos resultados mostram que metil-mercúrio em baixas concentrações bloqueia a neuritogênese e induz a apoptose em neurônios simpáticos mantidos por NGF em cultura.

43.045

ASSESSMENT OF HEPATIC AND RENAL FUNCTIONS IN NEWBORN RATS INTOXICATED BY MERCURY CHLORIDE AND PRE-TREATED WITH ZINC CHLORIDE <sup>1</sup> Peixoto, N. C.; <sup>1</sup> Santos, V. T. <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Ilkiv, A. P. <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Pereira, M. E. ; <sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> PPG UFSM

**Objetivo:** mercury, one non-essential metal, has been recognized as a nephrotoxic agent. Zinc, one essential metal, is inductor of synthesis of detoxificant proteins. The purpose of this work was to investigate the possible deleterious effects of HgCl<sub>2</sub> on hepatic and renal functions of young rats, using lactic dehydrogenase (LDH) activity and creatinine as biomarkers, respectively. Furthermore, it aimed to investigate if ZnCl<sub>2</sub> prevents these alterations.

**Métodos e Resultados:** Wistar rats 3 day-old were treated with NaCl 90 mg/kg (saline, control) or ZnCl<sub>2</sub> 27 mg/kg/day (s.c.) during five consecutive days. From 8<sup>th</sup> to 12<sup>th</sup> day of life they received one dose daily of saline or HgCl<sub>2</sub> 5.0 mg/kg (s.c.). Twenty-four hours after the last dose of mercury the pups were sacrificed and blood samples were collected and sera were frozen until analyses. The determinations of creatinine and LDH were carried out according to commercial kits from Labtest (Brazil). The creatinine dosage revealed that the Hg-exposure caused renal damage, since the results revealed an increase of 36% in serum creatinine of these rats in comparison to control group. The previous exposure to zinc prevented this effect. In relation to LDH, the Hg-intoxicated rats did not present significant alteration of the enzymatic activity, remaining this activity in around 80% of control rats.

**Conclusões:** considering these two parameters, creatinine and LDH, the results suggest that the intoxication of young rats by mercury alters the renal function but not modifies the hepatic function. The previous exposure to zinc is able to avoid the renal damage caused by this heavy metal. This preventive effect of zinc may be consequence of synthesis of detoxificant proteins, for example metallothioneins, which would prevent the appearance of deleterious effects caused by mercury.

43.046

EFFECTS OF LEAD(PB) EXPOSURE ON BRADYKININ(BK)-INDUCED HYPOTENSION. <sup>1</sup> Rizzi, E.; <sup>1</sup> Castro, M. M. <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Martinez, M. L. L. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Gerlach, R. F.; <sup>1</sup> Barbosa, F.; <sup>1</sup> Tanus-Santos, J.E.; <sup>1</sup> Farmácia e Farmacologia USP; <sup>2</sup> Morfologia, FORP

**Objetivo:** Low levels of Pb exposure may affect vascular reactivity. Several mechanisms involving alterations in the renin-angiotensin-aldosterone, kallikrein-kinin system and nitric oxide-cyclic GMP pathway have been suggested to play a role in lead-induced hypertension. In the present study we explored the effects of sub-chronic exposure to Pb on the Bk-induced hypotension.

**Métodos e Resultados:**

Adult male Wistar rats (250 g) were randomly assigned to one of two experimental groups as follows: (i) control group (n=7) that received water containing sodium acetate and (ii) group (n=8) that received water containing 90 mg/L Pb as lead acetate for two weeks. The carotid artery and femoral vein were cannulated for the measurement of arterial blood pressure (BP) and Bk administration (0, 2.5, 7.5, and 25 ug/kg, i.v.), respectively. Blood Pb (PbB) content was measured by using atomic absorption spectrometry. The results were analysed by two-way ANOVA. After treatment with Pb, mean PbB concentration was  $1.3 \pm 0.3 \mu\text{g/dL}$  for the control group and  $19.5 \pm 1.2 \mu\text{g/dL}$  for Pb exposed group ( $P < 0.05$ ). Bk induced dose-dependent hypotension in the control group ( $-1 \pm 0,2 \text{ mmHg}$ ,  $-18 \pm 5 \text{ mmHg}$  and,  $-27 \pm 13 \text{ mmHg}$ , respectively for doses 0, 2.5 and, 7.5 ug/kg). Lead exposure, however, significantly ( $P < 0.05$ ) increased Bk-induced hypotension ( $-1 \pm 0,2 \text{ mmHg}$ ,  $-27 \pm 5 \text{ mmHg}$  and,  $-43 \pm 6 \text{ mmHg}$ , respectively for doses 0, 2.5, and, 7.5 ug/kg).

**Conclusões:** The finding that Pb exposure leads to enhanced Bk-induced hypotension suggests that lead-induced hypertension probably does not involve a reduction in the cardiovascular responses to Bk.

43.047

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE CAMUNDONGOS MACHOS APÓS 30 DIAS DE TRATAMENTO COM O ANOREXÍGENO FEMPROPOREX. <sup>1</sup> Baroneza JE <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Aoki MN <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Moreira, C.C.L.; <sup>1</sup> Faria M. J. S. S.; <sup>1</sup> Siewert M <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Moreira, E.G.; <sup>1</sup> Biologia Geral UEL; <sup>2</sup> Fisiologia - CCB UEL

**Objetivo:**

O femproporex é um dos anorexígenos mais prescritos no Brasil, no entanto, são raras as investigações científicas que avaliam o potencial toxicológico desta droga. O objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento de camundongos machos tratados com femproporex por 30 dias nos testes de campo aberto e natação forçada.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 40 camundongos machos adultos da linhagem Swiss, pesando, aproximadamente 35 gramas, divididos em 3 grupos experimentais e 1 grupo controle. Os animais foram tratados por gavagem. Os grupos experimentais receberam femproporex nas doses de 7,5mg/Kg, 15mg/Kg e 30 mg/Kg e o grupo controle recebeu apenas água destilada. No teste de campo aberto, foram avaliados os comportamentos de locomoção e de levantar e no teste de natação forçada foi avaliado o comportamento de imobilidade. ANOVA mostrou que o tratamento com femproporex não alterou significativamente ( $p > 0,05$ ) a atividade motora nem induziu comportamento depressivo nos camundongos.

	Controle	7,5 mg/Kg	15 mg/Kg	30 mg/Kg
Locomoção (n°)	$79 \pm 27$	$74 \pm 25$	$56 \pm 29$	$62 \pm 28$
Levantar (n°)	$12 \pm 8$	$9 \pm 7$	$9 \pm 6$	$8 \pm 7$
Imobilidade (s)	$117 \pm 44$	$128 \pm 29$	$128 \pm 29$	$143 \pm 78$

**Conclusões:**

O tratamento com femproporex por 30 dias não levou à manifestação de hiperatividade e comportamento depressivo em camundongos machos adultos. Este resultado deve-se, possivelmente, ao desenvolvimento de adaptação pelos animais.

43.048

EFFECTS OF LIGHT CIGARETTE EXPOSURE IN MOUSE LUNG <sup>1</sup> Valença SS; <sup>1</sup> Pimenta WA <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Lanzetti M <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Silva SVD <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Barja-Fidalgo C; <sup>3</sup> Castro P <sup>\*\*</sup>; <sup>3</sup> Koatz VLG; <sup>1</sup> Porto LC; <sup>1</sup> Histologia, UERJ; <sup>2</sup> Farmacologia, UERJ; <sup>3</sup> Bioquímica - CCS, UFRJ

**Objetivo:** Chronic cigarette smoke exposure in mouse induces pulmonary emphysema. Light cigarette exposure (LCE) is thought to decrease cancer and tobacco correlated diseases risk. However, few experimental studies support this concept. Our aim was investigate the effects of light cigarette smoke exposure in mouse lung.

**Métodos e Resultados:** C57Bl/6 groups (n=8) were exposed to 3 light cigarettes (3cig), 6 (6cig), 9 (9cig), 12 (12cig) and 15 (15cig) for 60 days/3 times a day. Control group (n=8) was sham-smoked. Bronco-alveolar (BAL) analysis was performed in right lung and histology and stereology in left lung. Tiobarbituric acid reactive species (TBARs) and Western Blot (WB) to MMP-12 and TIMP-2 were also analysed. BAL analysis showed more than 95% of alveolar macrophages (AM) in all groups apart from 3cig with 69% of AM and 31% of neutrophils. Emphysema was observed at 9cig, 12cig and 15cig associated with increase in volume density (Vv) of airspaces from 61.0±0.6 (Control) to 70.9±3.1 (9cig), 80.9±1.0 (12cig) and 78.9±1.2 (15cig). Vv of elastic fibers decreased from 17.8±0.9 (Control) to 12.9±1.3 (9cig), 11.8±0.6 (12cig) and 7.5±0.3 (15cig). Exposed groups had low level of TBARs with 23.3±1.4 (3cig), 27.3±3.2 (6cig), 46.0±5.7 (9cig), 19.0±1.7 (12cig) and 22.3±0.6 (15cig) compared to control group with 63.0±0.57. MMP-12 expression was strong in 9cig, 12cig and 15cig compared to control group, where we found basal expression. TIMP-2 expression was strong in 3cig and 6cig compared to control group, where we found a basal expression.

**Conclusões:**

We suggest that LCE is so dangerous to lung as full-flavor cigarettes and induces lung emphysema. This hypothesis is sustained by protease / antiprotease mechanisms involving MMP-12 expression with airspaces and elastic fibers damage non-mediated by oxidative stress pathway.

43.049

DESENVOLVIMENTO EMBRIO-FETAL DE CAMUNDONGOS PROVENIENTES DE PAIS EXPOSTOS AO FEMPROPOREX DURANTE A VIDA INTRA-UTERINA <sup>1</sup> Siewert M ; <sup>1</sup> Moreira CCL <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Aoki MN <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Baroneza JE <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Moreira EG ; <sup>1</sup> Leite VS <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Faria MJSS ; <sup>1</sup> Biologia Geral, UEL; <sup>2</sup> Fisiologia - CCB, UEL

**Objetivo:**

O femproporex é um anorexígeno e poucos são os trabalhos que avaliam seu potencial teratogênico. Nosso objetivo foi avaliar o crescimento embrio-fetal e as alterações esqueléticas e viscerais em fetos de camundongos provenientes de pais expostos ao femproporex durante seu desenvolvimento intra-uterino.

**Métodos e Resultados:**

Camundongos machos, Swiss, foram acasalados e as fêmeas prenhes foram diariamente tratadas por gavage com 15 mg/Kg de femproporex, por toda a prenhez. A prole F1 nasceu naturalmente e após atingirem 70 dias, os filhotes foram acasalados da seguinte forma: a) machos normais e fêmeas oriundas de mães tratadas (MNxFT); b) machos oriundos de mães tratadas com fêmeas normais (MNxFT); c) machos e fêmeas normais (NxN), grupo controle. No 18º dia de prenhez as fêmeas foram mortas, os fetos foram removidos, pesados e distribuídos igualmente para análise visceral e esquelética. A análise estatística empregada foi o teste t de Student a nível de significância de  $p \leq 0,05$  para peso e comprimento de fetos e Kruskal-Wallis para as alterações esqueléticas e viscerais. Os resultados obtidos demonstram que o femproporex alterou significativamente o peso dos fetos ( $p = 0,0452$ ) e houve uma tendência quase significativa no comprimento dos fetos ( $p = 0,0691$ ). Para as variáveis alterações esqueléticas, como esterno e costela, e viscerais, como fenda palatina, esôfago, coração e rim, observaram-se malformações, porém estas não foram estatisticamente significativas.

Média e desvio padrão do peso e comprimento dos fetos de cada grupo

n = número de indivíduos da amostra

Média e desvio padrão do peso e comprimento dos fetos de cada grupo			
n = número de indivíduos da amostra			
	FTxMN (11)	FNxMT (14)	NxN (11)
Peso (g)	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,1

Comprimento (cm)	2,5 ± 0,1	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,1
------------------	-----------	-----------	-----------

#### Conclusões:

Estes resultados nos permitem inferir que a exposição parental ao femproporex durante a vida intra-uterina afetou a taxa de crescimento da geração seguinte (F2) no período embrio-fetal.

43.050

EFEITO DO SULFATO DE ALUMÍNIO INDUZINDO ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS MACHOS ADULTOS. Kaizer, R. R.; Schetinger, M. R. C.; Morsch, V. M.; Spanevello, R.; Gonçalves, J. F.; Becker, L.V.; Melo, G.L.; Química, UFSM

**Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do sulfato de alumínio  $Al_2(SO_4)_3$  sobre a produção de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em diferentes estruturas cerebrais, rim e fígado, e a atividade da catalase em rim e fígado de ratos adultos machos tratados cronicamente.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar adultos machos (200-250g) receberam, via oral por gavagem (0,1mmol  $Al_2(SO_4)_3$ ) por 5 dias da semana totalizando 60 administrações. Os animais foram separados em grupo controle (A), grupo citrato de sódio (B), grupo citrato de sódio/  $Al_2(SO_4)_3$  (C), grupo  $Al_2(SO_4)_3$  (D). Após o tratamento, os animais foram sacrificados, as estruturas cerebrais foram dissecadas em hipocampo, córtex e estriado, além do fígado e rim que foram utilizados para o método de medida de MDA pela reatividade ao TBA. Em rim e fígado, também foi dosada a atividade da enzima catalase, medida através do acompanhamento da degradação do  $H_2O_2$  durante 2' a 240nm. Os resultados foram analisados pela ANOVA (Teste de Duncan), utilizando um n=6 animais com \*p< 0,05. Os resultados do TBARS em cérebro demonstram alteração significativa apenas no estriado do grupo C com uma inibição de 32,4% em relação ao controle (2,2±0,16), em rim houve um aumento de 35,23% no grupo C e 60,14% no grupo D em relação ao controle (2,8±0,6). Já em fígado não houve alteração significativa. A dosagem da catalase em fígado foi inibida nos grupos B de 21,3%, grupo C 38% e grupo D de 28,7% em relação ao controle (1,1(0,1); em rim houve uma inibição de 21,7% no grupo B e de 23,4% no grupo C, ambos em relação ao controle (0,6(0,03).

**Conclusões:** Os resultados demonstram que apesar da pequena dose administrada aos animais, há alterações significativas nas dosagens realizadas, principalmente, no grupo em que o sulfato de alumínio é ministrado com o veículo citrato de sódio, que aumenta a absorção do  $Al^{3+}$ .

43.051

DETERMINAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS REATIVAS AO ÁCIDO TIOBARBITÚRICO (TBARS) IN VITRO NO CÉREBRO DE RATOS ADULTOS NA PRESENÇA DE BROMETO DE ETÍDIO Gonçalves, J. F.; Mazzanti, C. M. A.; Pereira, L. B.; Spanevello, R.; Puntel, R. L.; Schetinger, M. R. C.; Química, UFSM

#### Objetivo:

Neste trabalho empregou-se o Brometo de Etídio (BE), um composto utilizado como droga indutora de desmielinização no SNC para investigar seu efeito sobre as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) no cérebro de ratos adultos.

#### Métodos e Resultados:

Ratos Wistar machos, adultos foram submetidos à eutanásia e posteriormente as estruturas cerebrais (córtex cerebral, estriado e hipocampo) foram separadas para a medida do TBARS (nmol MDA/mg proteína). As soluções de BE em várias concentrações foram introduzidas no ensaio. A tabela abaixo, apresenta as médias e desvios padrões obtidos por análise de variância de uma via (ANOVA) (n=3-5).

(*p<0.05; **p<0.001; ***p<0.0001; SEM)			
[BE] (µM)	Córtex cerebral	Estriado	Hipocampo
Controle	6.80±0.51	13.66±1.33	17.12±3.02
0.03	7.46±0.34	18.17*±3.69	20.52*±1.81
0.06	7.76±0.42	11.67±2.12	16.6±1.11

1	6.49±1.06	8.39*±0.58	13.99*±1.39
5	5.30*±0.76	5.22*±0.66	7.13*±0.67
6.25	4.87*±0.63	6.08*±0.19	4.48*±0.24
12.5	4.36*±0.64	5.45*±0.49	4.24**±0.27
25	2.38**±0.47	3.53**±0.54	2.48**±0.51
50	1.43***±0.21	2.30***±0.11	1.28***±1.19
100	1.01***±0.83	1.49***±0.65	0.85***±0.34

**Conclusões:**

As estruturas do SNC analisadas apresentam um aumento do TBARS em baixas concentrações de BE e uma diminuição do TBARS à medida que há um aumento nas concentrações deste composto, sugerindo que o BE têm um comportamento bifásico em relação à lipoperoxidação lipídica.

43.052

OXIDATIVE STRESS-MEDIATED PRE-HEMOLYTIC DAMAGE INDUCED BY 2, 2'-AZOBIS(AMIDINOPROPANE): INHIBITION BY GENISTEIN. <sup>1</sup> Simao, A.N.C. ; <sup>2</sup> Suzukawa, A. A. ; <sup>2</sup> Casado, M.F. \*\*; <sup>2</sup> Oliveira, R.D. \*\*; <sup>2</sup> Cecchini, R. ; <sup>1</sup> Análises Clínicas, UNIPAR; <sup>2</sup> Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina

**Objetivo:**

The purpose of this research was investigate the pre-hemolytic mechanism induced by free radicals initiated from water-soluble 2,2'-azobis (2-amidinopropane) hydrochloride (AAPH) and its reversal by genistein in human erythrocytes.

**Métodos e Resultados:** Hemolysis was measured by reading the absorbance of the supernatant at 540nm after 0 to 4 hours of incubation. Potassium efflux was measured by potassium electrode specific. Lactate deshydrogenase (LDH) release was determined by commercial Kit. MDA levels were determined spectrophotometrically by the thiobarbituric acid reaction (TBARS). Lipid peroxide formation was evaluated by tert-butyl hydroperoxide initiated chemiluminescence (CL). AAPH up to 30 mM did not show any increase in MDA levels, although hemolysis was observed with as little as 5 mM AAPH. The time course of K<sup>+</sup> efflux compared to the occurrence of hemolysis suggests that AAPH-induced hemolysis occurs indirectly via pore formation and band 3 oxidation. However, genistein inhibited hemolysis and LDH release but not K<sup>+</sup> efflux, meaning that band 3 protein oxidation is not the hemolysis trigger. Erythrocytes exposed to AAPH (5 to 75 mM) for 4 h did not show any lipid peroxidation in the non-lysed erythrocytes. On the contrary, CL analysis carried out in non-lysed erythrocytes treated with AAPH (5 mM) showed a dramatic increase in CL indicating both reduced levels of antioxidants and increased membrane lipid peroxide. In addition, the steady-state part of the curve revealed a small but consistent protein oxidation. The V<sub>0</sub> value was also increased up to 6 times, denoting a high degree of membrane peroxidation very early in erythrocyte membrane damage. The whole process was inhibited by genistein in a dose-dependent manner.

**Conclusões:**

These results indicate that pre-hemolytic damage is mediated mainly by the oxidation of both phospholipid and protein located in the deeper hydrophobic region of the membrane. In addition, genistein inhibited both hemolysis and pre-hemolytic damage and also hindered lipid peroxide formation.

43.053

TOXIDEZ DE ALUMÍNIO INDUZ PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA E ALTERA A ATIVIDADE DE ENZIMAS EM PLANTAS DE BATATA (*Solanum tuberosum* L.). <sup>1</sup> Tabaldi, L. ; <sup>1</sup> Cargnelutti, D. ; <sup>1</sup> Gonçalves, J. F. ; <sup>1</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>2</sup> Nicoloso, F.T. ; <sup>3</sup> Bisognin, D.A. ; <sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> Biologia, UFSM; <sup>3</sup> Fitotecnia, UFSM

**Objetivo:** O alumínio (Al<sup>3+</sup>) é o metal mais abundante na crosta terrestre e afeta inúmeros processos citológicos, bioquímicos e fisiológicos na maioria das espécies cultivadas. O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos do Al<sup>3+</sup> na peroxidação lipídica, bem como na atividade das enzimas catalase e fosfatase ácida em plantas de batata (*Solanum tuberosum* L.).

**Métodos e Resultados:** Plantas de batata (clone Macaca) foram cultivadas em meio MS suplementado com 30 g.L<sup>-1</sup> de sacarose, 0,1 g.L<sup>-1</sup> de mio inositol e 6 g.L<sup>-1</sup> de ágar e mantidas em ambiente controlado. O material foi homogeneizado e centrifugado e o S<sub>1</sub> utilizado para os experimentos posteriores, na presença de 0-2000 µM de Al<sup>3+</sup> para os ensaios de peroxidação lipídica e fosfatase ácida e de 0-500 µM de Al<sup>3+</sup> para a catalase. O nível de peroxidação lipídica foi determinado por medir a acumulação de malondialdeído (MDA) pela reação de TBA. A atividade da catalase foi determinada monitorando o desaparecimento de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 240 nm e da fosfatase ácida por medir a liberação de Pi. O nível de peroxidação lipídica aumentou significativamente em todas as concentrações testadas (p<0,05), sendo maior na dose de 2000 µM de Al<sup>3+</sup>, onde se observou um aumento de 11% em relação ao controle (0,5385±0,01; n=3). O Al<sup>3+</sup> inibiu a enzima fosfatase ácida nas doses de 10-2000 µM (p<0,05), cuja inibição foi de 11-49% em relação ao controle (302±15,1; n=3) com ATP como substrato e de 13-40% (365±21,13; n=3) com PPi como substrato. A atividade da catalase aumentou na presença de 25-250 µM de Al<sup>3+</sup> (p<0,05) em relação ao controle (1,11±0,68; n=3), cujo aumento maior se deu na dose de 200 µM (6,6±0,37; n=3).

**Conclusões:** O Al<sup>3+</sup> provocou um aumento na peroxidação lipídica e na atividade da enzima catalase e uma inibição da enzima fosfatase ácida em plantas de batata.

43.054

EFEITO DO MERCÚRIO NA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA E NA ATIVIDADE DA ENZIMA CATALASE EM PLÂNTULAS DE PEPINO (*Cucumis sativus* L.).<sup>1</sup> Cargnelutti, D. ;<sup>1</sup> Tabaldi, L. \*\*;<sup>2</sup> Spanevello, R. ;<sup>2</sup> Pereira, M. E. ;<sup>2</sup> Schetinger, M. R. C. ;<sup>1</sup> Química, UFSM;<sup>2</sup> Bioquímica, UFSM

**Objetivo:** O mercúrio é um elemento tóxico e até então não são conhecidas suas funções biológicas. Neste trabalho, objetivou-se determinar a atividade da enzima catalase (E.C. 1.11.1.6) e o nível de peroxidação lipídica *in vitro* em plântulas de pepino (*Cucumis sativus* L.).

**Métodos e Resultados:** Sementes de pepino foram germinadas em papel filtro sob uma temperatura controlada de 25°C. As amostras foram colhidas após 10 dias de germinação, homogeneizadas, centrifugadas e o sobrenadante foi usado imediatamente para a determinação dos parâmetros bioquímicos. A atividade da catalase foi determinada monitorando o desaparecimento de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 240 nm e o nível de peroxidação lipídica foi determinado por medir a acumulação de malondialdeído (MDA) pela reação de TBA. As concentrações de mercúrio utilizadas nos testes foram de 0; 0,5; 50; 250 e 500 µM de HgCl<sub>2</sub>. Os resultados obtidos demonstraram que o mercúrio alterou tanto a atividade da catalase quanto o nível de peroxidação lipídica. A atividade da catalase diminuiu (p<0,05) 22,7, 20,7 e 25,4% nas concentrações de 50, 250 e 500 µM, respectivamente, em relação ao controle (7,68±0,04; n=3). Da mesma forma, o conteúdo de MDA decaiu (p<0,05) nas concentrações de 50 (0,91±0,017; n=3), 250 (0,65±0,025; n=3) e 500 µM (0,55±0,023; n=3) em relação ao controle (0,81±0,015; n=3).

**Conclusões:** O mercúrio, nas concentrações de 50 a 500 µM provocou alterações na atividade da catalase e no nível de peroxidação lipídica em plântulas de pepino.

43.055

ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO PELO MERCÚRIO EM PLÂNTULAS DE PEPINO (*Cucumis sativus* L.).<sup>1</sup> Cargnelutti, D. ;<sup>1</sup> Tabaldi, L. \*\*;<sup>2</sup> Spanevello, R. ;<sup>2</sup> Pereira, M. E. ;<sup>2</sup> Schetinger, M. R. C. ;<sup>1</sup> Química, UFSM;<sup>2</sup> Bioquímica, UFSM

**Objetivo:** O mercúrio é um elemento potencialmente tóxico que pode acumular-se nos organismos vivos causando-lhes sérios danos. O objetivo deste trabalho foi determinar a atividade da enzima catalase (E.C. 1.11.1.6), o conteúdo de clorofila e o nível de peroxidação lipídica em plântulas de pepino expostas a diferentes concentrações de mercúrio.

**Métodos e Resultados:** Sementes de pepino foram germinadas em meio MS 0,1%, suplementado com 6 g.L<sup>-1</sup> de ágar, mantidas em ambiente controlado e expostas a concentrações de 0 - 500 µM de mercúrio (HgCl<sub>2</sub>). As amostras foram colhidas aos 10 ou 15 dias após a germinação, homogeneizadas e centrifugadas. O S<sub>1</sub> foi utilizado para a determinação da peroxidação lipídica e atividade da catalase. O nível de peroxidação lipídica foi determinado por medir a acumulação de malondialdeído (MDA) pela reação de TBA e a atividade da catalase foi determinada monitorando o desaparecimento de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 240 nm. A extração da clorofila de frações foliares foi feita usando

DMSO. Os resultados obtidos demonstram que aos 10 dias, a atividade da catalase aumentou na concentração de 50  $\mu\text{M}$  ( $6,69 \pm 2,63$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ) em relação ao controle ( $1,76 \pm 0,29$   $n=3$ ;  $p<0,05$ ). Os níveis de MDA diminuíram aos 50  $\mu\text{M}$  ( $0,13 \pm 0,16$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ) e aumentaram aos 500  $\mu\text{M}$  ( $0,24 \pm 0,04$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ) em relação ao controle ( $0,18 \pm 0,02$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ). Aos 15 dias, a atividade da catalase diminuiu 28,3 e 51% em 50 e 500  $\mu\text{M}$ , respectivamente, e aumentou 41,3% em 250  $\mu\text{M}$  em relação ao controle ( $0,92 \pm 0,08$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ) e o nível de peroxidação lipídica aumentou em 500  $\mu\text{M}$  ( $0,45 \pm 0,09$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ) em relação ao controle ( $0,083 \pm 0,007$ ;  $n=3$ ;  $p<0,05$ ). O conteúdo de clorofila aos 10 dias diminuiu 66,5 e 59,2% nas concentrações de 250 e 500  $\mu\text{M}$ , respectivamente, e aos 15 dias, decaiu 82 e 94,4% nas mesmas concentrações.

**Conclusões:** Todos os parâmetros bioquímicos analisados foram alterados em plântulas de pepino expostas às concentrações de 50 – 500  $\mu\text{M}$  de mercúrio.

43.056

EFEITOS RENAIIS E VASCULARES INDUZIDOS PELO VENENO DE *TITYUS SERRULATUS*.<sup>1</sup> Alves, RS ;<sup>1</sup> Martins, R. D. \*\*;<sup>1</sup> Barbosa, P. S. F. \*\*;<sup>2</sup> Sousa, D.F. \*;<sup>1</sup> Abreu, J. P. S. \*;<sup>3</sup> Queiroz, M. G. R. ;<sup>4</sup> Menezes, D. B. ;<sup>5</sup> Nascimento , N. R. F. D. ;<sup>5</sup> Kerntopf , M. R. \*;<sup>6</sup> Toyama, M. H. ;<sup>3</sup> Martins, A. M. C. ;<sup>5</sup> Fonteles, M. C. ;<sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. ;<sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC;<sup>2</sup> Farmácia e Farmacologia, UFC; <sup>3</sup> Farmácia, UFC; <sup>4</sup> FM-UFC; <sup>5</sup> Ciências Biológicas, UEC; <sup>6</sup> Bioquímica e Farmacologia, UNICAMP

**Objetivo:** Estudar as alterações renais e vasculares causadas pelo veneno de *Tityus serrulatus* (TsV).

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos Wistar machos (250-300g;  $n=6$ ). Os animais foram mantidos em jejum 24 horas antes dos experimentos, com água “*ad libitum*”. Realizou-se técnica cirúrgica para perfusão de rim isolado (Fonteles *et al.*, *Am. J. Physiol.*, 244, p.235, 1983) e o veneno (1mg/mL) adicionado 30 minutos após o início do experimento que teve um período total de 120 minutos. Para os experimentos vasculares realizou-se a técnica cirúrgica em leito mesentérico isolado segundo McGregor (*The Journal of Physiology*, 177, p.21, 1965), sendo o veneno (1mg) adicionado através de infusão contínua (10 $\mu\text{g/mL/min}$ ). Os resultados foram expressos como média  $\pm$  SEM, utilizou-se teste *t* de Student e ANOVA \* $p<0,05$ . A pressão de perfusão renal (TsV<sub>30</sub>=127.8 $\pm$ 0.69mmHg; TsV<sub>60</sub>=154.2 $\pm$ 14mmHg\*) e a resistência vascular renal (TsV<sub>30</sub>=6.29 $\pm$ 0.25; TsV<sub>60</sub>=8.03 $\pm$ 0.82mmHg/mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*) aumentaram aos 60 min de perfusão. Entretanto, o ritmo de filtração glomerular (TsV<sub>30</sub>=0.58 $\pm$ 0.02; TsV<sub>60</sub>=0.46 $\pm$ 0.01mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*) e o fluxo urinário (TsV<sub>30</sub>=0.135 $\pm$ 0.001; TsV<sub>60</sub>=0.114 $\pm$ 0.003mL.g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>\*) foram reduzidos após 60 min de perfusão. O veneno de *Tityus serrulatus* ocasionou aumento significativo na pressão de perfusão do leito vascular quando comparado ao controle (salina; S), (S=74.17 $\pm$ 3.42; TsV=151.80 $\pm$ 17.82mmHg\*).

**Conclusões:** O veneno de *T. serrulatus* induziu alterações renais provavelmente por vasoconstricção direta das arteríolas renais.

43.057

EMBRIOTOXICIDADE DO EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE *INDIGOFERA SUFFRUTICOSA* NO CONTROLE DO *Aedes Aegypti* <sup>1</sup> Medeiros, P. L.; <sup>2</sup> Silva, E. C. ; <sup>2</sup> Silva, L. L. S. ; <sup>2</sup> Andrade, C. R. ; <sup>2</sup> Vieira, J. R. C. \*; <sup>2</sup> Aquino, A. C. R. F. \*; <sup>2</sup> Aires, A. L. \*; <sup>2</sup> Rosas, E. P. ; <sup>3</sup> Lima, A.C. ; <sup>2</sup> Leite, S. P. ; <sup>1</sup> Biologia Celular e do Desenvolvimento, UFPE; <sup>2</sup> Histologia e Embriologia, UFPE; <sup>3</sup> Análises Clínicas, UFPE

**Objetivo:**

Avaliar a ação do extrato aquoso de folhas de *Indigofera suffruticosa* (AELIs) no controle do *Aedes aegypti*.

**Métodos e Resultados:** As larvas do terceiro estágio (L3) de *A. aegypti* foram coletadas nos criadouros do bairro da Imbiribeira (Distrito Sanitário VI), Recife/Pernambuco, Brasil. Os ensaios biológicos foram realizados segundo a metodologia preconizada pela OMS, adaptada em recipiente contendo 15mL de água destilada e 100 $\mu\text{L}$  da amostra na concentração desejada (5000 ou 10000 ppm). Após 30 minutos de homogeneização da amostra-teste adicionou-se 4,9 mL de água filtrada com cinco larvas (L3) de *A. aegypti*. O AELIs obtido por infusão foi liofilizado e posteriormente dissolvido em água destilada nas concentrações de 5 ou 10mg/mL. Cada

concentração foi testada em triplicata (n=15) e como controle foi utilizado água destilada. A leitura foi realizada após 24 horas, verificando-se o desenvolvimento das larvas. Utilizou-se o teste Kruskal-Wallis ( $p < 0,001$ ) e os resultados foram apresentados em mediana e valores máximo e mínimo. Não houve diferença significativa entre as concentrações do extrato aquoso de folhas de *I. suffruticosa* em 5 mg (4; 2 e 3) ou 10 mg (3; 3 e 3). As larvas do terceiro estágio do *A. aegypti* permaneceram após 24 horas na mesma fase do desenvolvimento. O controle apresentou mediana igual a 5 (5; 5).

**Conclusões:** Esse estudo sugere que o AELIs interfere no desenvolvimento das larvas do *Aedes aegypti* durante a mudança de estádios (L3 para L4)

43.058

PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E CARDIO-RESPIRATÓRIOS DE TILÁPIA DO NILO (*OREOCHROMIS NILOTICUS*) FRENTE À EXPOSIÇÃO AO SULFATO DE COBRE<sup>1</sup> Neder, L. M. Z. ;<sup>2</sup> Boijink, C. L. \*\*; <sup>2</sup> Sampaio, F. G. \*\*; <sup>2</sup> Kalinin, A. L. ; <sup>2</sup> Rantin, F.T. ; <sup>1</sup> Fisiologia, UFSCar; <sup>2</sup> Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:** avaliar as possíveis alterações hematológicas e cardio-respiratórias da tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) expostas ao sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ )

**Métodos e Resultados:**

Os animais (peso médio=157,90 g  $\pm$  4,03) foram divididos em dois grupos, T1 ausência de  $\text{CuSO}_4$  e T2 exposto a 25% da  $\text{CL}_{50}$  (48 h) de  $\text{CuSO}_4$  (23,57 mg/L). Após 48 h, retirou-se sangue para determinação de hematócrito (Hct), hemoglobina (Hb), contagem de eritrócitos (ERI), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM). Foi realizada respirometria e eletrocardiograma após 48 h de exposição e aferidos os parâmetros cardio-respiratórios: tomada de  $\text{O}_2$  (taxa metabólica –  $\text{VO}_2$ ), extração de  $\text{O}_2$  ( $\text{EO}_2$ ), frequência respiratória ( $f_R$ ), ventilação branquial ( $V_G$ ), volume ventilatório ( $V_T$ ) e frequência cardíaca ( $f_H$ ). Resultados: no T2 houve aumento significativo de Hct (36,25  $\pm$  1,32 %), Hb (10,08  $\pm$  0,05g/dL), ERI (1,71  $\pm$  0,06  $10^6$ /mL) e VCM (213,43  $\pm$  10,40 fL) em relação ao T1 26,06  $\pm$  0,70%; 7,27  $\pm$  0,04g/dL; 1,46  $\pm$  0,06  $10^6$ /mL; 181,04  $\pm$  9,10 fL, respectivamente; O HCM e CHCM não foram diferentes entre os grupos. Com relação à análise cardio-respiratória, houve aumento significativo da  $\text{EO}_2$  em T2 (91 $\pm$ 3,1%), com relação a T1 (73 $\pm$ 2,8 %) e aumento da  $f_R$  de T2 (54  $\pm$  1,8rpm) comparado ao T1 (48  $\pm$  1,3rpm); queda na  $f_H$  de T2 (36  $\pm$  2 bpm) em relação ao T1 (42  $\pm$  2 bpm).  $\text{VO}_2$ ,  $V_G$  e  $V_T$  permaneceram inalterados.

**Conclusões:**

Os animais apresentaram adaptações hematológicas e cardio-respiratórias compensatórias na tentativa de manter a homeostase e superar o déficit do ambiente contaminado.

43.059

COMPARAÇÃO DA TOXICIDADE DAS FRAÇÕES POLAR E APOLAR DE *LANTANA CAMARA* L. EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO.<sup>1</sup> Bevilacqua, A. H. V. ;<sup>2</sup> Bernardi, M. M. ;<sup>1</sup> Ciências Biológicas, Universidade Presbiteriana Mackenzie; <sup>2</sup> Faculdade Veterinária, FMVZ-USP

**Objetivo:**

A *Lantana camara* L., da família Verbenácea, apresenta vários princípios ativos nas suas folhas e raízes, com propriedades medicinais, tóxicas e repelente de insetos. Os princípios ativos tóxicos da *Lantana camara* são os lantadenos A e B, tendo como órgão alvo o fígado. Neste trabalho, comparou-se a atividade tóxica dos extratos polar e apolar de *Lantana camara* em camundongos machos e fêmeas por meio da observação do comportamento animal, incidência de morte e peso relativo de seus órgãos.

**Métodos e Resultados:**

As frações do extrato bruto da planta foram extraídas por diclorometano e metanol, e administrados por via intra-peritoneal. em camundongos machos e fêmeas em cinco diferentes concentrações: 0; 1,5; 3,0; 4,0 ou 5,0g/kg. E anotou-se por 7 dias a presença de morte. Os animais e seus órgãos foram pesados e examinados macroscopicamente. As observações comportamentais foram feitas em campo empregando-se a maior dose que não produziu morte nos animais. Os resultados indicaram que ambas frações do extrato reduziram a atividade motora dos animais em campo aberto. A mortalidade ocorreu após 2 dias da administração dos dois extratos, sendo a DL50 similar entre ambos, porém observou-se diferenças qualitativas entre os sinais de



toxicidade. O extrato apolar promoveu na dosagem máxima experimentada pontos hemorrágicos e/ou hemorragias pulmonares, compatíveis com hemorragia intra e extra alveolar e congestão hepática. Não foram observados sinais de lesões após exame macroscópico dos órgãos de animais tratados com o extrato polar.

**Conclusões:**

Estes resultados indicam que os extratos polar e apolar de *Lantana camara* L. produzem sinais de toxicidade aguda diferenciais sugerindo que diferentes princípios tóxicos estão presentes nestes extratos.

43.060

POLUIÇÃO AMBIENTAL E VARIAÇÃO SAZONAL NAS DEFESAS ANTIOXIDANTES EM SANGUE DE PEIXES DO RIO MONJOLINHO <sup>1</sup> Bernusso, V.A. <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Carvalho, C. S. ; <sup>1</sup> Araújo, H. S.; <sup>2</sup> Espíndola, E. G. ; <sup>1</sup> Fernandes, M. N. ; <sup>1</sup> Ciências Fisiológicas, UFSCar; <sup>2</sup> Engenharia, USP

**Objetivo:** Verificar o efeito da poluição ambiental e da variação sazonal nas enzimas antioxidantes, níveis de hidroperóxidos e proteínas no plasma de *Tilapia rendalli*.

**Métodos e Resultados:** *T. rendalli*, capturadas no rio Monjolinho foram transportadas ao laboratório e o sangue coletado em seringas com anticoagulante. O plasma foi utilizado como fonte de enzimas, níveis de HP e proteínas. A atividade da SOD e os níveis de HP, dos peixes coletados em janeiro, foram significativamente maiores, em relação aos animais coletados em julho e novembro, em 80% e 234%, respectivamente. A atividade da GSH-Px foi maior nos animais coletados em novembro (580%) em relação aos animais coletados em janeiro e julho. A análise da água mostrou a presença de metais como ferro (172%), manganês (470%) e zinco (350%), acima do limite estabelecido pela CONAMA 20/86, além de outros metais encontrados como cromo, cádmio e cobre, em todos os meses analisados. Além disso, houve alteração nas características físico-química da água, nos meses amostrados.

**Conclusões:**

Os resultados sugerem uma relação entre estresse oxidativo em peixes e locais contaminados, e que os correspondentes ajustes devem atuar prevenindo o aumento de radicais livres na tentativa de neutralizar o impacto dos HP. Além disso, as diferenças nas atividades das enzimas, nesta espécie, podem estar relacionadas com a condição ambiental imposta nestes animais.

43.061

METILMERCÚRIO E VIABILIDADE CELULAR EM CULTIVO DE ASTRÓCITOS. <sup>1</sup> Monteiro, A. C. ; <sup>1</sup> Picanço-Diniz, D.L.W. ; <sup>2</sup> Kataoka, M.S.S. ; <sup>3</sup> Diniz, J.A. <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Maués, L.A.L. <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Do Nascimento, J.L.M. ; <sup>1</sup> Fisiologia - CCB, UFPA; <sup>2</sup> Odontologia, UFPA; <sup>3</sup> Divisão de Pesquisa, IEC-FNS

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do cloreto de metilmercúrio (MeHgCl) sobre a expressão de proteína ácida fibrilar glial (GFAP) e a viabilidade de astrócitos corticais de ratos neonatos cultivados *in vitro*.

**Métodos e Resultados:**

Cultivos de astrócitos de ratos Wistar neonatos (p2) foram estabelecidos em DMEM-F12 com 10% de SFB e 1% de glutamina. Após a retirada (por agitação manual) de outras células nervosas contaminantes no quinto dia de cultivo, procedeu-se à transferência dos astrócitos remanescentes aderidos nas garrafas com o auxílio de tripsina 0,25% em solução de EDTA para placas de 24 poços. MeHgCl nas concentrações de 0,1, 1, 5 e 10µM foi adicionado 2, 4, 6 ou 24 horas antes dos testes de viabilidade por 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazólio bromide (MTT) ou 6 e 24 horas antes da reação de imunofluorescência para GFAP. Os resultados são expressos em média±DPM com n=4 para todos os grupos. A adição de MeHgCl 10 µM resultou em significativa diminuição (62%) da viabilidade celular medida pelo teste de MTT (MeHgCl= 0,09 versus Controle= 0,23±0,01) somente para a maior dose após 24 horas de exposição. A reação de imunofluorescência para GFAP confirmou a exclusividade do cultivo e mostrou que as células expostas a maior dose apresentaram retração citoplasmática concentrando a marcação em torno de seu núcleo.

**Conclusões:** O MeHgCl somente produziu morte celular significativa 24 horas após e na maior dose administrada, seguindo uma tendência dose e tempo-dependente. Alterações morfológicas astrocíticas visíveis puderam ser associadas a este processo degenerativo pela imunomarcação para GFAP.

43.062

ATIVIDADE DAS ENZIMAS ACETILCOLINESTERASE (ACHE) DE CÉREBRO E COLINESTERASE (CHE) DE SORO DE RATAS EXPOSTAS AGUDA E CRONICAMENTE À NICOTINA. <sup>1</sup> Sônego, F. ; <sup>2</sup> Figueiró, M. \*\* ; <sup>2</sup> Pereira, M. E. ; <sup>1</sup> Farmácia e Bioquímica, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

**Objetivo:**

Resultados prévios deste laboratório mostram que a nicotina inibe a atividade da AChE cerebral de ratos *in vitro*. No entanto, a base bioquímica da toxicidade conferida pela nicotina sobre o sistema colinérgico é complexa e pouco conhecida. O objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da exposição aguda e crônica à nicotina *in vivo* sobre a AChE cerebral e ChE sérica.

**Métodos e Resultados:**

Experimento 1: ratas jovens Wistar (70 – 120 g) foram expostas a uma injeção i.p. de nicotina nas doses 0, 0,5, 1 ou 5 mg/kg. Dez minutos após a exposição, os animais foram decapitados, o cérebro foi retirado, pesado, homogeneizado e centrifugado. O soro foi obtido da centrifugação do sangue total. Experimento 2: ratas jovens Wistar (64 – 100 g) receberam nicotina s.c. nas doses 0, 0,5 ou 1 mg/kg em um período de 15 ou 30 dias, duas vezes ao dia, com intervalo de 12 horas entre as exposições. Após 12 horas da última dose, o material biológico foi obtido como descrito anteriormente. As atividades enzimáticas foram determinadas pelo método de Ellman (1961) modificado.

As ratas tratadas com nicotina em ambos os experimentos não apresentaram alteração em suas atividades enzimáticas nos dois tecidos estudados. Ainda, verificou-se que estes animais não apresentaram alterações no ganho de peso corporal e de peso cerebral.

**Conclusões:**

Resultados prévios têm demonstrado inibição da ChE pela nicotina *in vitro*. Ainda, observou-se que em concentrações baixas de nicotina, a inibição caracteriza-se como competitiva. Neste estudo não observamos tal efeito, o que pode ser devido: (a) os níveis circulantes podem ser insuficientes para que a enzima apresente-se inibida *ex vivo* ou (b) a enzima estar inibida *in vivo*, porém apresentar-se não inibida *ex vivo* devido à competição entre o inibidor e o substrato usado em concentrações elevadas no ensaio enzimático.

43.063

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE 3-ARIL-5-TRICLORO (FLÚOR) METILISOXAZÓIS <sup>1</sup> Flores, A.F.C ; <sup>1</sup> Piovesan, L.A. \*\* ; <sup>2</sup> Lima, V.C.F. ; <sup>1</sup> Machado, P. \* ; <sup>1</sup> Sheidt, C. \* ; <sup>3</sup> Campos, M.M.A. ; <sup>1</sup> Martins, M.A.P. ; <sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> Farmacologia, FMRP-USP; <sup>3</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFSM

**Objetivo:** Compostos heterocíclicos estão amplamente distribuídos na natureza e um vasto número destes compostos é conhecido por serem alvos constantes de pesquisadores em várias áreas da química. Dentre esses compostos, os isoxazóis são uma classe de grande interesse, por possuírem atividades farmacológicas, tal como antimicrobianos. Considerando que a vulnerabilidade da população humana às doenças infecciosas por microrganismos resistentes é um problema mundial e a urgência da busca de novos agentes antimicrobianos, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana de novos compostos 3-aril-5-tricloro(flúor)metilisoaxazóis, contra diversas cepas catalogadas de bactérias e fungos.

**Métodos e Resultados:** Os compostos foram testados através da técnica de diluição em caldo, utilizando cepas padrões representadas por bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*), gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e leveduras (*Candida* spp. e *Cryptococcus neoformans*), sendo que para os compostos ativos foram determinados os valores da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM) ou da concentração fungicida mínima (CFM) e os quais foram comparados com valores de compostos padrões de atividade antimicrobiana, o antibacteriano ampicilina e o antifúngico fluconazol. As soluções estoque dos compostos foram preparadas em dimetilsulfóxido (DMSO) e as concentrações testadas variaram de 0,019 a 1,25mg/mL, os valores de CBM variaram de 0,625 a 1,25mg/mL e os valores de CFM variaram de 0,078 a 1,25mg/mL. Todos os compostos apresentaram atividade apreciável contra as cepas testadas, sendo que os valores de CIM variaram de 0,039 a 1,25mg/mL.

**Conclusões:** Vários compostos apresentaram atividade próxima ou idêntica aos padrões, sendo que um composto apresentou atividade duas vezes maior que o padrão fluconazol contra a levedura *C. lusitanae*.

43.064

DETECÇÃO DE CONTAMINAÇÃO CRUZADA ENTRE SOJA (*Glycine max* L.) TRANSGÊNICA E CONVENCIONAL ATRAVÉS DO ESTRESSE OXIDATIVO. <sup>1</sup> Redin, M. ; <sup>1</sup> Cargnelutti, D. ; <sup>1</sup> Tabaldi, L. A. \*\*; <sup>2</sup> Reiniger, L.R.S. ; <sup>2</sup> Garcia, D.C. ; <sup>1</sup> Pereira, M. E. ; <sup>1</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>1</sup>Química, UFSM; <sup>2</sup> Fitotecnia, UFSM

**Objetivo:**

O herbicida glyphosate é utilizado como pós-emergente não seletivo em soja transgênica. Considerando-se que cultivares convencionais são submetidas a um estresse oxidativo na presença de um herbicida, o objetivo deste trabalho foi detectar a presença de soja convencional em transgênica e vice-versa – contaminação cruzada - através da atividade da enzima catalase, da peroxidação lipídica e do conteúdo de clorofila.

**Métodos e Resultados:** Duas amostras (transgênica-TR e convencional-CV) de 400 sementes de soja foram submetidas ao bioensaio - germinação em presença de 0 e 700ppm de glyphosate, a 25°C. As plântulas com e sem desenvolvimento de raízes secundárias (RS) foram colhidas após sete dias de germinação e congeladas a -80°C. Raízes (R) e parte aérea (PA) foram homogeneizadas, centrifugadas e o S<sub>1</sub> foi usado para a determinação dos parâmetros bioquímicos. A atividade da catalase foi determinada monitorando o desaparecimento de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e o nível de peroxidação lipídica por medir a acumulação de MDA pela reação de TBA. A extração da clorofila foi feita com DMSO. No material TR houve diferença na atividade da catalase entre PA com e sem desenvolvimento de RS tratadas com glyphosate (1,88 x 1,06; n=3; p<0,05). O controle (1,65; n=3; p<0,05) não diferiu do tratamento que formou RS. Isto evidencia haver presença de material intolerante ao herbicida neste lote. Na CV não foi detectada contaminação cruzada. Em R apenas o efeito principal cultivar foi significativo; com a CV apresentando média superior (0,50 x 0,32; n=3; p<0,05). Em contraste, na peroxidação lipídica, foram detectadas (n=3; p<0,05) contaminações cruzadas em ambos os materiais tanto em PA quanto em R. O conteúdo de clorofila foi maior em TR que em CV.

**Conclusões:** A contaminação cruzada pode ser detectada através da atividade da catalase e da peroxidação lipídica.

43.065

ESTUDO DA ATIVIDADE ESTROGÊNICA OU ANTIESTROGÊNICA DA METILPREDNISOLONA EM RATAS WISTAR. <sup>1</sup> Dallegrave, E. ; <sup>2</sup> Torres, ILS ; <sup>3</sup> Zoche, C. ; <sup>4</sup> Petró, F. ; <sup>4</sup> Viana, SZ. ; <sup>4</sup> Vieira, L. C. \*\*; <sup>1</sup> Ferreira, M. B. C. ; <sup>1</sup> Farmacologia, UFRGS; <sup>2</sup> Farmacologia, UNIVATES; <sup>3</sup> Veterinária, UFPEL; <sup>4</sup> Veterinária, UFRGS

**Objetivo:**

Avaliar a atividade estrogênica ou antiestrogênica da metilprednisolona em ratas Wistar, por meio do ensaio *in vivo* uterotrófico.

**Métodos e Resultados:** Ratas Wistar imaturas (21 dias) foram tratadas (n=6/grupo) por via oral, com 5ml/kg de óleo de canola (C: controle), 0,4mg/kg de estradiol (E: controle para estrogenicidade), 10mg/kg de tamoxifeno 1 hora antes de 0,4mg/kg de estradiol (T: controle para antiestrogenicidade), 5mg/kg (M1) ou 15mg/kg (M2) de Metilprednisolona e 15mg/kg de Metilprednisolona 1 hora antes de 0,4mg/kg de estradiol (M2E), durante três dias consecutivos. Foi mensurada a massa corporal diária e relacionada à massa corporal inicial (massa corporal relativa). Após 24 horas da última administração foram verificadas a massa corporal das fêmeas e, após o sacrifício, foram removidos: útero, fígado, rins e adrenais. Na seqüência, foi verificada a massa uterina e dos demais órgãos e comparada à massa corporal (massa relativa dos órgãos). Houve diferença estatisticamente significativa (p< 0,001: ANOVA, Bonferroni) na massa relativa do útero (média ± dp) dos grupos que receberam estradiol (E: 0,258 ± 0,091 e M2E: 0,258 ± 0,168), exceto do controle para antiestrogenicidade (T: 0,092 ± 0,041) em relação aos demais (C: 0,025 ± 0,007, M1: 0,047 ± 0,022 e M2: 0,044 ± 0,014); na massa corporal relativa (M2: baixo ganho e M2E: perda) e na massa relativa dos rins (M1, M2 e M2E: aumento em relação aos demais grupos).

**Conclusões:** Apesar deste ensaio uterotrófico não ter demonstrado a existência de atividade estrogênica ou antiestrogênica para a metilprednisolona, a presença de redução de massa corporal e o aumento da massa relativa dos rins, evidencia o potencial de toxicidade deste fármaco quando utilizado em doses elevadas. Porém, este teste pode ser insuficiente para caracterizar algum efeito sobre os hormônios reprodutivos. Concluiu-se que a metilprednisolona, nas doses testadas, não manifestou atividade estrogênica ou antiestrogênica no ensaio uterotrófico.

43.066

ESTUDO IN VIVO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS E HEPÁTICAS INDUZIDAS PELO VENENO DA *CROTALUS DURISSUS CASCAVELLA* DO MARANHÃO. <sup>1</sup> Martins, RD ; <sup>2</sup> Barbosa, P. S. F. <sup>\*\*</sup>; <sup>3</sup> Porto, M.A. <sup>†</sup>; <sup>2</sup> Alves, R.S. <sup>\*\*</sup>; <sup>3</sup> Sousa, D.F. <sup>†</sup>; <sup>4</sup> Ferreira, J.M. <sup>†</sup>; <sup>2</sup> Evangelista, J. S. A. M. <sup>\*\*</sup>; <sup>4</sup> Queiroz, M. G. R.; <sup>4</sup> Bastos, LZC <sup>†</sup>; <sup>4</sup> Aprígio, CC <sup>†</sup>; <sup>4</sup> Martins, A. M. C.; <sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Farmacologia, UFC; <sup>3</sup> Farmácia e Farmacologia, UFC; <sup>4</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFC

**Objetivo:** Serpentes do gênero *Crotalus* são responsáveis por 8% a 10% dos acidentes ofídicos ocorridos no Brasil, sendo responsável por elevada morbimortalidade. Avaliar as alterações séricas de parâmetros funcionais renais e hepáticos em camundongos, após a injeção do veneno da serpente *Crotalus durissus cascavella* originária do estado do Maranhão.

**Métodos e Resultados:** Camundongos pesando entre 35-45g foram injetados com 0,05 mg/kg do veneno de *Crotalus durissus cascavella*, via intraperitoneal (i.p.) - Grupo *Crotalus* (n=10) e Grupo Controle (salina, n=10). Foram realizadas três coletas para avaliação dos parâmetros de função renal (uréia e creatinina), hepática (albumina, ALT e AST) e eletrólitos (potássio e sódio), sendo uma coleta antes da administração do veneno e duas coletas em 24h e 96h após a injeção de veneno ou salina. A análise estatística ocorreu através dos testes ANOVA, t de Student e Kruskal-Wallis, com os resultados expressos em média ± erro padrão. Os resultados revelaram a morte de 30% dos animais em 24h, não sendo observadas alterações nos parâmetros de função renal e eletrólitos em 24h e 96h quando comparado com o controle (p>0,05). Alterações da função hepática foram observadas no tempo de 24 horas, com elevação de AST (0h= 121,2±12,03U/L vs. 24h\*= 177,41±18,06 U/L, \*p <0,05) e ALT (0h= 85,29±13,62U/L vs. 24h\*= 193,8±16,54 U/L, \*p <0,05). Os níveis séricos de albumina elevaram-se em 24h (0h= 2,92±0,15 g/dL vs. 24h\*= 3,78±0,25g/dL, com p <0,05\*), reduzindo-se em 96h (24h= 3,78±0,25g/dL vs. 96h\*= 3,04±0,12g/dL, com \*p <0,05).

**Conclusões:**

O modelo estudado permitiu observar o impacto da dose de 0,05mg/Kg do veneno de *Crotalus durissus cascavella* na função hepática, com elevação inicial das aminotransferases AST e ALT e redução subsequente dos níveis séricos de albumina.

43.067

ESTUDO IN VIVO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS E HEPÁTICAS INDUZIDAS PELO VENENO DE *TITYUS SERRULATUS* <sup>1</sup> Alves, RS <sup>\*\*</sup>; <sup>1</sup> Martins, RD ; <sup>1</sup> Barbosa, P. S. F. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Sousa, D.F. <sup>†</sup>; <sup>2</sup> Ferreira, J.M. <sup>†</sup>; <sup>2</sup> Souza, IP <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Queiroz, M. G. R.; <sup>2</sup> Bastos, LZC <sup>†</sup>; <sup>1</sup> Amora, D. N. <sup>\*\*</sup>; <sup>3</sup> Toyama, M. H. ; <sup>2</sup> Martins, A. M. C. ; <sup>1</sup> Monteiro, H. S. A. ; <sup>1</sup> Fisiologia e Farmacologia, UFC; <sup>2</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFC; <sup>3</sup> Bioquímica e Farmacologia, UNICAMP

**Objetivo:** Os escorpiões de importância médica no Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, destacando-se o *Tityus serrulatus*, conhecido como escorpião amarelo. Avaliar as alterações séricas de parâmetros funcionais renais e hepáticos em camundongos induzidas pelo veneno de *Tityus serrulatus*.

**Métodos e Resultados:** Camundongos swiss, pesando entre 35-45g foram injetados com 1mg/kg do veneno de *Tityus serrulatus*, via intraperitoneal (i.p.) - Grupo *Tityus* (n=10) ou Grupo Controle (salina, n=10). Foram realizadas três coletas para avaliação dos parâmetros de função renal (uréia - UR, creatinina -CR), hepática (albumina -Alb e as transaminases, ALT e AST) e eletrólitos (potássio - K<sup>+</sup>, sódio - Na<sup>+</sup>), sendo uma coleta antes da administração do veneno e duas coletas em 24h e 96h após a injeção i.p. de veneno ou salina. A análise estatística ocorreu através dos testes ANOVA, t de Student e Kruskal-Wallis, com os resultados expressos em média ± erro padrão. Os resultados não revelaram alterações nos parâmetros de função renal, sódio e albumina em 24h e 96h quando comparados com o controle (p>0,05), ocorrendo hipocalcemia em 24h

(controle  $K^+_{24h}=3,73\pm 0,06\text{mEq/L}$  vs.  $Tityus K^+_{24h}= 2,93\pm 0,13\text{mEq/L}^*$ ;  $*p<0,05$ ). Alterações da função hepática foram observadas no tempo de 24 horas, com elevação de AST ( $0h\text{AST}= 134,3,\pm 6,31\text{U/L}$  vs.  $24h\text{AST}= 171,2\pm 7,24\text{U/L}^*$  vs.  $96h\text{AST}= 128\pm 12,57\text{U/L}^*$ ;  $p^*<0,05$ ) e ALT ( $0h\text{ALT}= 74,74\pm 5,32\text{U/L}$  vs.  $24h\text{ALT}= 153,1\pm 15,17\text{U/L}^*$  vs.  $96h\text{ALT}= 82,51\pm 8,94\text{U/L}^*$ ;  $p^*<0,05$ ).

**Conclusões:** O modelo estudado permitiu observar o impacto da dose de 1mg/Kg do veneno de *Tityus serrulatus* na elevação das aminotransferases AST e ALT e redução dos níveis séricos de potássio.

43.068

A BIOACUMULAÇÃO DE MERCÚRIO PELO TUCUNARÉ (*CICHLA SP.*) EM EXPERIMENTOS REALIZADOS *IN VIVO*. <sup>1</sup> Lameirao, S. V. O. C.; <sup>2</sup> Ventura, D. S. F.; <sup>3</sup> Gouveia Jr, A.; <sup>1</sup> Lima, S. M. A.; <sup>1</sup> Fisiologia - CCB, UFPa; <sup>2</sup> Psicologia, USP; <sup>3</sup> Psicologia, UNESP - Bauru

**Objetivo:** O tucunaré (*Cichla sp.*) é usualmente utilizado como modelo de estudo de contaminação mercurial, no entanto, pouco se conhece acerca de experimentos realizados em condições controladas de laboratório. Baseado nisto, o presente trabalho tem como objetivos quantificar a bioacumulação do mercúrio nos animais contaminados em laboratório com doses conhecidas de metilmercúrio (MeHg) e definir o quanto os valores encontrados assemelham-se às condições naturais dos ambientes contaminados (Arch. Environ. Contam. Toxicol.: 45, 2003).

**Métodos e Resultados:**

11 exemplares juvenis de *Cichla sp.* foram anestesiados e contaminados com injeção intraperitoneal de MeHg em doses de 0,5, 1 e 2  $\mu\text{g/Kg}$  e mantidos em condições controladas em laboratório por 15 dias. Após esse período, os animais foram sacrificados e a bioacumulação de Hg na musculatura dorsal foi analisada em um espectrofotômetro de absorção atômica (SP3D) para a determinação dos valores de mercúrio total (HgT). Os valores médios de HgT encontrados no grupo controle foram de 51,55  $\mu\text{g/g}$  (n=2) e nos animais contaminados foram de 173,75 $\pm$ 118,75  $\mu\text{g/g}$  para a dose de 0,5  $\mu\text{g/Kg}$  (n=3), 221,33 $\pm$ 11,24  $\mu\text{g/g}$  (n=3) para a dose de 1  $\mu\text{g/Kg}$  e de 288,17 $\pm$ 90,64  $\mu\text{g/g}$  para a dose de 2  $\mu\text{g/Kg}$  (n=3). A análise estatística (teste *T Student*) mostrou significância nos resultados dos animais controle e tratados para doses de 1 e 2  $\mu\text{g/Kg}$  ( $p< 0,01$ ). No entanto, não observou-se diferença significativa do controle e a dose de 0,5 $\mu\text{g/Kg}$  ( $p>0,01$ ) e nem quando comparamos as doses utilizadas entre si.

**Conclusões:**

Os resultados sugerem que ocorreu uma bioacumulação de HgT nas três doses utilizadas sendo que estes valores encontram-se dentro da faixa sugerida pela literatura.

43.069

DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL PARA CULTURAS PRIMÁRIAS DE NEURÔNIOS DO TAMBAQUI, *Collossoma macropomum*. <sup>1</sup> Oliveira, W. P.; <sup>1</sup> Yamada, E. S.; <sup>1</sup> Palheta, D. C.; <sup>2</sup> Costa, E. T.; <sup>1</sup> Neuropatologia Experimental, UFPa; <sup>2</sup> Fisiologia, UFPa

**Objetivo:** A contaminação antrópica no ambiente aquático tem ditado a necessidade de desenvolvimento de métodos e modelos para avaliar os efeitos da poluição ambiental nos organismos aquáticos, incluindo peixes. Nosso trabalho tem como objetivo elaborar um protocolo para estabelecimento de culturas primárias de hipocampo de peixes da espécie *Collossoma macropomum*, com intuito de estabelecer modelo *in vitro* para estudo de efeitos de xenobiontes sobre o sistema nervoso destes animais.

**Métodos e Resultados:** Utilizamos o peixe amazônico *Collossoma macropomum*, Tambaqui, com idade aproximada de 40 dias. Nossos melhores resultados ocorreram com alterações no protocolo originalmente utilizado para neurônios de hipocampo de ratos neonatos, principalmente em relação ao meio de cultura e à substância utilizada na digestão enzimática. Nas culturas obtidas, foram observados neurônios com morfologia esférica e padrão abundante de ramificação, com resultados razoáveis em termos de sobrevida e confluência.

**Conclusões:** Apesar do grande número de trabalhos envolvendo a utilização de peixes em experimentos destinados a medir a influência de xenobiontes em diversos ecossistemas, o volume de pesquisas *in vitro* em relação a efeitos sobre a população neuronal de peixes pode ser considerado inexistente. A maioria dos trabalhos encontrados na literatura resume-se principalmente a análises de bioacumulação e histopatológicas. Nossos resultados indicam que a obtenção de culturas primárias de neurônios em peixes é viável, possibilitando a realização de uma

ampla gama de experimentos bioquímicos e eletrofisiológicos utilizando este modelo para o estudo de efeitos neurotóxicos de xenobiontes nestes animais.

43.070

EFEITO DO MERCÚRIO NO CRESCIMENTO DE PLÂNTULAS DE PEPINO (*Cucumis sativus* L.)<sup>1</sup>  
Redin, M. ;<sup>1</sup> Cargnelutti, D. ;<sup>1</sup> Tabaldi, L. A. ;<sup>1</sup> Jucoski, G.O. ;<sup>1</sup> Pereira, M. E. ;<sup>1</sup> Schetinger, M. R. C. ;<sup>2</sup> Nicoloso, F.T. ;<sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> Biologia, UFSM

**Objetivo:**

Os metais pesados no solo são responsáveis pela inibição no crescimento ou morte de plantas. O objetivo deste estudo foi avaliar o desenvolvimento de plântulas de pepino (*Cucumis sativus* L.) expostas a concentrações de mercúrio.

**Métodos e Resultados:** Sementes de pepino foram germinadas em meio de cultivo solidificado com 5 g.L<sup>-1</sup> de ágar, mantidas em ambiente com temperatura e fotoperíodo controlados, e expostas a concentrações de 0; 0,5; 50 e 500 µM de mercúrio (HgCl<sub>2</sub>). As amostras foram colhidas aos 10 ou 15 dias após a germinação. A análise do crescimento das plântulas foi realizada avaliando o comprimento do sistema radicular e a altura da plântula. Foram feitas análises de variância com significância a 5% de probabilidade de erro, e após foi feita análise de regressão. Houve resposta negativa à adubação de mercúrio a partir das concentrações de zero e 186 µM de mercúrio para o parâmetro do crescimento do sistema radicular, aos 10 e 15 dias respectivamente. Com relação a altura das plântulas, houve resposta negativa a partir de 61 e 150 µM de mercúrio aos 10 e 15 dias respectivamente, sendo que na concentração de 500 µM observou-se a maior inibição no crescimento das plântulas, o que indica o alto grau de toxidez desta concentração.

**Conclusões:**

A aplicação de crescentes doses de mercúrio no meio de cultivo foi prejudicial ao desenvolvimento das plântulas de pepino tanto aos 10 quanto aos 15 dias.

43.071

EXPOSIÇÃO CRÔNICA DE RATOS WISTAR NO PERÍODO PERINATAL Araújo, S. L. ; Cantarutti, T.F.P. ;<sup>1</sup> Rossi, S. ;<sup>1</sup> Kita, D. ;<sup>1</sup> Assis, L.N.P.Q. ;<sup>1</sup> Assis, H. C. S.; Dalsenter, P. R. ; Farmacologia, UFPR

**Objetivo:**

Em 2001 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desenvolveu um Programa de Análises de Resíduos de Agrotóxicos. As análises iniciaram em 2002 e se quantificou resíduos de agrotóxicos em amostras de frutas e verduras comercializadas no Brasil. Dentre os pesticidas encontrados estão o carbaril, o metamidofós e a lambda-cialotrina, os dois últimos acima do Limite Máximo de Resíduos (LMR). Para detectar possíveis alterações reprodutivas pela interferência de substâncias no sistema endócrino de animais expostos durante a vida intra-uterina e através do leite materno.

**Métodos e Resultados:**

Quarenta ratas foram divididas em 4 grupos e receberam gavagem: 5ml de água destilada x kg<sup>-1</sup> (CO), 0,4mg de metamidofós x kg<sup>-1</sup> (MF), 0,3mg de carbaril x kg<sup>-1</sup> (CB) e 5,0mg de lambda-cialotrina x kg<sup>-1</sup>(CO) do 6º dia de prenhez ao 21º dia de lactação. As doses foram estipuladas com base na ingestão diária aceitável-IDA. A progênie masculina teve avaliado: o desenvolvimento geral e sexual, a massa ponderal, a massa de órgãos (baço, fígado, rins, testículos, epidídimos, próstata e vesícula seminal), o número de espermatozoides e a produção espermática diária. O desenvolvimento geral e sexual, a massa dos órgãos, o número de espermatozoides e a produção espermática diária não diferiram entre os grupos.

	Grupos	CO	LB	CB	MF
Número de animais		24	23	22	24
Testículos %		0,42 ± 0,010	0,40 ± 0,008	0,42 ± 0,006	0,42 ± 0,007
Epidídimos %		0,15 ± 0,003	0,15 ± 0,004	0,15 ± 0,004	0,15 ± 0,003
Vesículas seminais %		0,21 ± 0,005	0,19 ± 0,005	0,21 ± 0,007	0,21 ± 0,007
Próstata %		0,12 ± 0,005	0,10 ± 0,004	0,11 ± 0,006	0,10 ± 0,005
Nº espermatozoides		316 ± 23,6	299 ± 19,7	299 ± 17,6	353 ± 17,9
Produção espermática diária		60,83 ± 3,23	53,58 ± 2,21	54,61 ± 2,63	56,33 ± 2,03

### Conclusões:

A IDA estipulada demonstrou ser eficaz, não ocasionando sinais de intoxicação em doses 100 vezes superiores as recomendadas pela ANVISA.

43.072

METABOLISMO OXIDATIVO DE PACU (*PIARACTUS MESOPOTAMICUS*) EXPOSTOS AO SULFATO DE COBRE ASSOCIADO À HIPERCARBIA<sup>1</sup> Sampaio, F. G. ;<sup>2</sup> Boijink, C. L. ;<sup>2</sup> Santos, L. R. B. \*\* ;<sup>2</sup> Oba, E.T. \*\* ;<sup>2</sup> Neder, L. M. Z. \*\* ;<sup>2</sup> Kalinin, A. L. ;<sup>2</sup> Rantin, F.T. ;<sup>1</sup> Ciências Biológicas e da Saúde, UFSCar; <sup>2</sup> Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:** Avaliar os níveis de peróxidos de lipídeo (FOX) e defesas antioxidantes (SOD e GSH-Px) do pacu exposto ao sulfato de cobre (CuSO<sub>4</sub>), hipercarbia e ao sulfato de cobre associado à hipercarbia.

### Métodos e Resultados:

Exemplares de pacu com peso médio de 57,31 ± 4,91g foram expostos às condições de hipercarbia (1% ≅ 6 mmHg) + CuSO<sub>4</sub> (T1), hipercarbia (T2) e a somente sulfato de cobre (T3). A concentração utilizada foi de 1,57 mg CuSO<sub>4</sub>/L, por 48 horas. Após a exposição foram avaliadas as concentrações de FOX e das enzimas superóxido desmutase (SOD) e glutathione peroxidase (GSH-Px) no fígado e músculo vermelho. Para comparação estatística dos dados utilizou-se teste de Tukey. Os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão. No músculo vermelho não houve diferença significativa de produção de peróxidos (nMol/gProteína) quando comparados respectivamente os tratamentos 1, 2 e 3 (1,62±0,26; 1,72±0,19 e 1,74±0,32), o mesmo ocorrendo para a SOD (USOD/mgProteína) 28,90±3,88; 30,24±3,75 e 31,26±5,47 e GSH-Px (nMol/mgProteína) 27,54±8,78; 32,13±4,25 e 27,22±8,69. Já no fígado houve aumento significativo de produção de peróxido quando comparadas às condições de exposição ao CuSO<sub>4</sub> + hipercarbia e somente ao CuSO<sub>4</sub> (4,57±1,67; 3,39±0,99) em relação à hipercarbia (2,59±0,50), seguindo a mesma tendência de elevação significativa da SOD 27,42±8,68; 21,69±4,54 e 16,48±3,23, e da GSH-Px 54,84±18,64; 39,52±8,28 e 38,78±7,50.

**Conclusões:** Os dados sugerem que a exposição ao CuSO<sub>4</sub> por 48 h somada à hipercarbia e/ou somente ao CuSO<sub>4</sub> causou elevação da produção de espécies reativas ao oxigênio no fígado, tendo como consequência deste aumento a elevação das defesas antioxidantes representadas pela SOD e GSH-Px. Porém, esta exposição não estimulou os mesmos resultados no músculo vermelho.

43.073

METABOLISMO OXIDATIVO DE PACU (*PIARACTUS MESOPOTAMICUS*) EXPOSTOS AO SULFATO DE COBRE ASSOCIADO A HIPÓXIA<sup>1</sup> Sampaio, F. G. ;<sup>2</sup> Boijink, C. L. ;<sup>2</sup> Neder, L. M. Z. \*\* ;<sup>2</sup> Oba, E. T. \*\* ;<sup>2</sup> Santos, L. R. B. \*\* ;<sup>2</sup> Kalinin, A. L. ;<sup>2</sup> Rantin, F. T. ;<sup>1</sup> Ciências Biológicas e da Saúde, UFSCar; <sup>2</sup> Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:** Avaliar os níveis de peróxidos de lipídeo (FOX) e defesas antioxidantes (SOD e GSH-Px) do pacu exposto ao sulfato de cobre (CuSO<sub>4</sub>), hipóxia e ao sulfato de cobre associado à hipóxia.

### Métodos e Resultados:

Exemplares de pacu com peso médio de 42,25 ± 3,07g foram expostos as condições de hipóxia (PwO<sub>2</sub> ≅ 50 mmHg) + CuSO<sub>4</sub> (T1), hipóxia (T2) e CuSO<sub>4</sub> (T3). A concentração utilizada foi de 1,57 mg CuSO<sub>4</sub>/L, por 48 horas. Após a exposição foram avaliadas as concentrações de FOX e das enzimas superóxido desmutase (SOD) e glutathione peroxidase (GSH-Px) no fígado e músculo vermelho. Para comparação estatística dos dados utilizou-se teste de Tukey; os dados estão apresentados como média ± desvio-padrão. No músculo vermelho houve diminuição significativa do FOX (nMol/gProt) quando comparado a exposição ao CuSO<sub>4</sub> + hipóxia (1,23±0,38) às exposições isoladas de CuSO<sub>4</sub> (1,74±0,32) e hipóxia (1,94±0,35), seguindo a mesma tendência para SOD (USOD/mgProteína) onde o T1 apresentou valores médio de 30,06±6,46, T2 de 32,23±3,99 e T3 de 41,25±1,61. Para a GSH-Px (nMol/mgProteína) houve diferença significativa somente quando comparados a exposição a hipóxia (15,12±7,33) ao CuSO<sub>4</sub> (27,22±8,69). No fígado não houve diferença significativa entre os tratamentos para os valores de FOX e GSH-Px, havendo elevação significativa dos valores de SOD quando comparados a hipóxia (15,06±4,58) ao CuSO<sub>4</sub> (21,69±4,54) e a soma destas duas condições (21,19±2,42).

**Conclusões:** Os dados sugerem que no músculo vermelho a elevação da SOD foi responsiva a elevação de FOX, não ocorrendo o mesmo para a GSH-Px. No fígado há um provável combate à elevação do FOX marcado pelas diferenças encontradas nos valores de SOD e manutenção da GSH-Px.

43.074

POSSÍVEIS EFEITOS DO ALUMÍNIO NA ATIVIDADE DA ALA-D E INDÍCES HEMATIMÉTRICOS EM PACIENTES HEMODIALISADOS. <sup>1</sup> Valentini, J. ; <sup>1</sup> Cassol, J. ; <sup>2</sup> Piva, S. J. ; <sup>1</sup> Moro, A. M. ; <sup>2</sup> Charão, M. F. ; <sup>1</sup> Ribeiro, C.P. ; <sup>3</sup> Bohrer, D. ; <sup>3</sup> Oliveira, S. ; <sup>4</sup> Pomblum, V. ; <sup>4</sup> Burg, G. ; <sup>1</sup> Garcia, S. C. ; <sup>1</sup> Análises Clínicas e Toxicológicas, UFSM; <sup>2</sup> Toxicologia, UFSM; <sup>3</sup> Química, UFSM; <sup>4</sup> Clínica Médica, UFSM

**Objetivo:**

Avaliar uma possível relação entre a atividade da enzima ácido  $\delta$ -aminolevulínico desidratase (ALA-D), sua reativação; hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e os níveis de alumínio (Al) sérico em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) sob tratamento de hemodiálise (grupo de estudo) e indivíduos sadios (grupo controle).

**Métodos e Resultados:**

Amostras sanguíneas foram coletadas do grupo de estudo (n=37) e do grupo controle (n=11). A atividade da ALA-D foi analisada pelo método de Sassa (1982) modificado. Hemoglobina foi determinada pelo método de Ventura e colaboradores (1967). Hematócrito foi determinado pelo método de Strumia e colaboradores (1954). A quantificação sérica de Al foi realizada por espectrometria de absorção atômica – forno de grafite, após prévia desproteinização (Garcia, S.C.). A análise estatística foi realizada através do teste T de Student para amostras independentes, software SPSS 10.0 para Windows. Os resultados obtidos mostraram que pacientes com IRC sob tratamento de hemodiálise tiveram uma diminuição média de 60% na atividade da enzima, um aumento de cinco vezes na reativação da enzima. Os parâmetros hematológicos, Hb e Ht, tiveram uma redução de 15.9% e 13% respectivamente. Os níveis séricos de Al aumentaram em média 24% comparados aos controles. Em todos os parâmetros houve diferença significativa entre o grupo de estudo e o grupo controle ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:**

O trabalho mostrou que há relação entre os parâmetros analisados ( $p < 0,05$ ), através da comparação entre grupo com IRC e controle que pode ser devido à exposição crônica ao Al. Assim, níveis elevados de Al podem estar associados ao estresse oxidativo pela ação sobre a ALA-D, inibição da síntese do grupo heme, desencadeando anemia.

43.075

EFEITO DO SULFATO DE COBRE ASSOCIADO AO MEIO ÁCIDO NAS RESPOSTAS CARDIO-RESPIRATÓRIAS DE PACU (*PIARACTUS MESOPOTAMICUS*) Boijink, C.L. ; Sampaio, F.G. ; Neder, L.Z. ; Kalinin, A.L. ; Rantin, F.T. ; Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:** Avaliar as respostas cardio-respiratórias do pacu exposto à dose terapêutica de sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ) associado ao meio ácido.

**Métodos e Resultados:** Exemplares de pacu com peso médio de  $57,31 \pm 4,91\text{g}$  foram expostos a diferentes condições: meio ácido (pH 5.0) ( $G_1$ ), meio ácido +  $\text{CuSO}_4$  ( $G_2$ ), e ao  $\text{CuSO}_4$  ( $G_3$ ). A concentração utilizada foi de  $1,57\text{ mg CuSO}_4/\text{L}$ , por 48 horas. Durante a exposição (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24 e 48 h) foram avaliados os parâmetros cardíacos (frequência cardíaca -  $f_H$ ; pressão arterial -  $P_a$ ) e respiratórios (frequência respiratória -  $f_R$ ; amplitude ventilatória -  $V_{AMP}$ ; ventilação total -  $V_{TOT}$  ( $V_{TOT} = f_R \times V_{AMP}$ ). Os animais do  $G_2$  e  $G_3$  apresentaram uma bradicardia significativa a partir das 24 h de exposição. A  $P_a$  diminuiu significativamente nos grupos  $G_2$  e  $G_3$  a partir de 12 h de exposição. O grupo  $G_1$  não apresentou alterações significativas na  $f_H$  ( $52 \pm 2,73\text{ b.p.m.}$ ) e  $P_a$ . O grupo  $G_3$  apresentou uma diminuição significativa na  $f_R$  em 48 h ( $65 \pm 4,11\text{ resp.min}^{-1}$  para  $43 \pm 4,16\text{ resp.min}^{-1}$ ) e o grupo  $G_2$  em 24 h ( $66 \pm 5,68\text{ resp.min}^{-1}$  para  $42 \pm 6,00\text{ resp.min}^{-1}$ ). A hipoventilação apresentada pelos grupos foi estatisticamente diferente da resposta apresentada pelo grupo  $G_1$ . As condições às quais os animais foram submetidos não causaram alterações na  $V_{AMP}$  em relação ao tempo 0 h de cada grupo. A exposição ao  $\text{CuSO}_4$  e  $\text{CuSO}_4$  + meio ácido estimularam um aumento na  $V_{TOT}$  em 48 h em relação ao tempo 0 h, resposta esta que foi estatisticamente diferente do grupo  $G_1$ .



**Conclusões:** Os dados sugerem que o  $\text{CuSO}_4$  associado ao meio ácido potencializa o efeito do  $\text{CuSO}_4$  nas respostas cardio-respiratórias de pacu, causando bradicardia e hipoventilação.

43.076

RESPOSTAS CARDIO-RESPIRATÓRIAS DE PACU (*PIARACTUS MESOPOTAMICUS*) EXPOSTOS AO SULFATO DE COBRE ASSOCIADO À HIPERCARBIA Boijink, C.L. ; Sampaio, F.G. \*\*; Neder, L.Z. \*\*; Kalinin, A.L. ; Rantin, F.T. ; Ciências Fisiológicas, UFSCar

**Objetivo:** Avaliar as respostas cardio-respiratórias do pacu exposto à dose terapêutica de sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ) associado ao meio hipercárbico.

**Métodos e Resultados:**

Exemplares de pacu com peso médio de  $57,31 \pm 4,91\text{g}$  foram expostos a diferentes condições: hipercabia ( $1\% \cong 6 \text{ mmHg}$ ) ( $G_1$ ), hipercabia +  $\text{Cu SO}_4$  ( $G_2$ ), e ao  $\text{CuSO}_4$  ( $G_3$ ). A concentração utilizada foi de  $1,57 \text{ mg CuSO}_4/\text{L}$ , por 48 horas. Durante a exposição (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24 e 48 h) foram avaliados os parâmetros cardíacos (frequência cardíaca -  $f_H$ ; pressão arterial -  $P_a$ ) e respiratórios (frequência respiratória -  $f_R$ ; amplitude ventilatória -  $V_{AMP}$ ). Os animais do  $G_1$  apresentaram taquicardia em 6 e 12 h de exposição, após este período mantiveram a  $f_H$  em valores próximos ao tempo 0 h ( $59 \pm 6,74 \text{ b.p.m.}$ ). Nos animais do  $G_2$  ficou evidente que a resposta do  $\text{CuSO}_4$  foi potencializada. Apresentaram taquicardia em 4, 5 e 6 h de exposição e em 24 e 48 h uma bradicardia quando comparados ao tempo 0 h. A  $P_a$  de todos os grupos se manteve até 12 h. Em 24 e 48 h houve uma hipotensão nos animais do  $G_2$  e  $G_3$ , que também foi observada no  $G_1$  em 48 h. A  $f_R$  do  $G_1$  e  $G_2$  aumentou em 1, 2, 4, 5 e 6 h de exposição, em relação ao grupo  $G_3$ . Houve uma redução na  $f_R$  após 48 h de exposição nos animais dos grupos  $G_1$  e  $G_3$  expostos ao  $\text{CuSO}_4$  e hipercardia separadamente. Os animais do  $G_2$  tiveram uma hipoventilação em 24 e 48 h em relação ao tempo 0 h. A  $V_{AMP}$  teve um aumento significativo em 5 h nos animais dos grupos  $G_1$  e  $G_2$  em 4 e 5 h de exposição. A partir das 24 h todos os grupos apresentaram uma redução na  $V_{AMP}$  que não foi significativa em relação aos registros iniciais.

**Conclusões:** Os dados sugerem que o  $\text{CuSO}_4$  prejudica as trocas gasosas e a associação  $\text{CuSO}_4$  + hipercardia potencializam o efeito do  $\text{CuSO}_4$  nas respostas cardio-respiratórias de pacu.

43.077

PARAMÊTROS BIOQUÍMICOS DA TILÁPIA DO NILO (*OREOCHROMIS NILOTICUS*) FRENTE À EXPOSIÇÃO SUB-LETAL DE SULFATO DE COBRE. Neder, L. M. Z. ; Boijink, C.L. ; Sampaio, F.G. \*\*; Kalinin, A.L. ; Rantin, F.T. ; Fisiologia, UFSCar

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ) através das alterações dos intermediários metabólicos e íons plasmáticos da tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*).

**Métodos e Resultados:**

O grupo T1 – controle - não exposto ao  $\text{CuSO}_4$  e o T2 – teste -exposto a 25% da  $CL_{50}$  (48 h) de  $\text{CuSO}_4$  ( $23,57\text{mg/L}$ ). Cada grupo foi composto por oito animais com peso médio de  $157 \text{ g} \pm 4,03$ . Após 48 h de exposição, foram realizadas coletas de sangue, brânquias, fígado e músculos branco e vermelho para as análises bioquímicas:  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, glicose, lactato, piruvato, glicogênio, concentrações iônicas ( $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ) e amônia plasmática.

Resultados: em T2 houve aumento significativo de lactato ( $\mu\text{M}/\text{mL}/\text{g}$ ) no fígado ( $45,46 \pm 11,25$ ) e músculo vermelho ( $81,27 \pm 1,25$ ), em relação ao T1 ( $28,91 \pm 5,37$ ;  $68,18 \pm 1$ , respectivamente); aumento de glicose ( $\mu\text{M}/\text{mL}$ ) no fígado ( $1379,99 \pm 162,69$ ) e diminuição nos músculos branco ( $21,95 \pm 4,98$ ) e vermelho ( $22,78 \pm 4,71$ ), relacionado a T1 ( $960,88 \pm 351,22$ , fígado;  $27,06 \pm 2,95$ ;  $28,57 \pm 4,70$ , músculos branco e vermelho), e redução de glicogênio( $\mu\text{M}$  glicosil-glicose/g tecido) em fígado e músculos branco e vermelho ( $73,38 \pm 15,84$ ;  $14 \pm 2,81$ ;  $24,84 \pm 5,53$ ), em relação ao T1( $162,61 \pm 26,05$ ;  $18,67 \pm 1,97$ ;  $28,63 \pm 2,57$ , respectivamente). Houve redução na atividade da  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase de T2 ( $0,38 \pm 0,08$ ), com relação a T1 ( $0,94 \pm 0,20$ ). Em T2 houve redução na  $[\text{Na}^+] = 110,16 \pm 8,3$  e aumento da  $[\text{K}^+] = 6,32 \pm 1,02$  em relação a T1 ( $156,00 \pm 7,36$  e  $4,14 \pm 0,17$ ). Em relação a T1 ( $0,13 \pm 0,041$ ), T2 apresentou aumento de glicose ( $\mu\text{mol}/\text{mL}$ ) plasmática ( $0,54 \pm 0,097$ ). Houve aumento da concentração de amônia ( $\text{nM}/\text{mL}$ ) no plasma em T2 ( $0,583 \pm 0,079$ ) com relação a T1 ( $0,049 \pm 0,012$ ). Não houve alterações na concentração de piruvato entre os grupos.

**Conclusões:**

As tilápias apresentaram diversas alterações bioquímicas na tentativa de desintoxicação,

canalizando os metabólitos para o fígado (principal responsável por essa ação), alterando-se assim, o processamento dos intermediários metabólicos.

43.078

POLUIÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO NOS ERITRÓCITOS DE *OREOCHROMIS NILOTICUS* DO RIO MONJOLINHO (SÃO CARLOS-S.P.). <sup>1</sup> Ruas, C.B.G. ; <sup>1</sup> Carvalho, C. S. ; <sup>1</sup> Araújo, H. S.; <sup>2</sup> Espíndola, E.L.G. ; <sup>1</sup> Fernandes, M.N. ; <sup>1</sup> Ciências Fisiológicas, UFSCar; <sup>2</sup> Engenharia, USP

**Objetivo:**

Verificar a influência da poluição e da sazonalidade nos parâmetros enzimáticos e não enzimáticos nos eritrócitos de *O. niloticus*.

**Métodos e Resultados:**

Os animais foram capturados no rio Monjolinho (São Carlos/SP) em abril e novembro, e imediatamente sacrificados. O sangue foi coletado em seringas heparinizadas e utilizado para a determinação da concentração de hemoglobina [Hb] e glutatona reduzida (GSH). Os eritrócitos foram utilizados para determinação da análise enzimática de CAT, SOD e GSH-Px e níveis de hidroperóxidos de lipídeos (HP). Em relação ao controle, a atividade de GSH-Px aumentou significativamente em 190 e 140% nos animais coletados em abril e novembro, respectivamente, e a atividade da SOD diminuiu em aproximadamente 40%. A [Hb] diminuiu 10%, enquanto que os níveis de HP aumentaram em 150 e 800% e de GSH 700 e 350%, nos animais coletados em abril e novembro, respectivamente. Os animais coletados em novembro apresentaram níveis de HP e SOD mais altos que os de abril, porém, os níveis da CAT, GSH-Px e GSH foram mais baixos. A análise da água mostrou alterações nas características química e física em ambos os meses, além da presença de metais como  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  e  $Fe^{2+}$ , nos meses amostrados.

**Conclusões:**

Os peixes expostos a poluentes ambientais apresentaram estresse oxidativo, levando a alteração nos níveis de antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. Além disso, as diferenças na atividade dos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, observadas nos animais coletados em abril e novembro, podem estar relacionadas com a condição ambiental imposta nestes animais.

43.079

ÍNDICE VITELOGÊNICO: MODELO MATEMÁTICO PARA A EXPRESSÃO DE VITELOGENINA COMO BIOMARCADOR. <sup>1</sup> Alves Costa, J. R. M. ; <sup>2</sup> Silva de Assis, H. C. ; <sup>1</sup> Randi, M. A. F. R. ; <sup>1</sup> Oliveira Ribeiro, C. A. ; <sup>1</sup> Biologia Celular, UFPR; <sup>2</sup> Farmacologia, UFPR

**Objetivo:**

A Vitelogenina (VTG) é a principal proteína do vitelo e sua expressão em hepatócitos é regulada por ação estrogênica. Propõem-se 3 aplicações (A1-A3) de um modelo ecológico de nível populacional, como úteis na detecção de substâncias desreguladoras endócrinas, relacionando respostas biológicas individuais (produção de VTG em cada organismo) com o tamanho da amostra e padronizando a comparação em bioensaios (condições experimentais) ou áreas de estudo (biomonitoramentos).

**Métodos e Resultados:**

O índice vitelogênico ( $I_{VTG}$ ) pode ser empregado com qualquer tipo de quantificação de concentrações teciduais de VTG. Com uso do programa Excel, Microsoft®, simulações de A1-A3 foram realizadas com a seguinte

equação:

$$I_{VTG} = [\ln N_i] \times [\ln N_R]^{-1} \times \left[ \left( \frac{n_i}{\sum n_i} + \frac{n_i}{N_i} \right) \times \left[ \left( \frac{n_R}{\sum n_i} + 1 \right)^{-1} \times \frac{VTG_i}{VTG_m} \right] \right] \times 100$$

onde: "i" indica a unidade amostral considerada; "R" indica a unidade amostral de referência às outras unidades amostrais (denominador);  $VTG_i$  é a quantidade média de VTG da amostra;  $VTG_m$  é o maior valor individual de VTG na unidade amostral considerada.

A1: o  $I_{VTG}$  representa a produção molecular de VTG para diferentes áreas amostradas em campo (biomonitoramento); machos e fêmeas devem compor o "N" (amostra inteira); o "n" representa o número de indivíduos (subamostra) onde há VTG expressa; populações hermafroditas podem ser avaliadas.

Para bioensaios há 2 situações.

A2: "R" representa um grupo controle-(+), com expressão de VTG induzida por estrógeno ( $0 \geq I_{VTG} \geq 100$ ;  $I_R \cong 100$ ).

A3: "R" representa um grupo de fêmeas-controle em idade reprodutiva, que serve de referência para efeitos estrogênicos em fêmeas induzidas

( $I_i > I_R$ ) ou em machos e jovens imaturos (qualquer valor possível de  $I_i$ ); ou efeitos anti-estrogênicos em fêmeas maduras ( $I_i < I_R$ ).

**Conclusões:**

espera-se, com a observação empírica em andamento, a utilização do modelo na pesquisa de substâncias com ação sobre a resposta estrogênica.

43.080

INFLUÊNCIA DO HERBICIDA DIUROM SOBRE A ETAPA DE PROMOÇÃO DA HEPATOCARCINOGENESE QUÍMICA EM RATOS WISTAR. <sup>1</sup> Grassi, T.F. <sup>2</sup>; <sup>2</sup> Tararam, C.A. <sup>1</sup>; <sup>1</sup> Spinardi-Barbisan, A.L.T. <sup>1</sup>; <sup>1</sup> de Camargo, JLV <sup>2</sup>; <sup>2</sup> Barbisan, L. F. <sup>1</sup>; <sup>1</sup> Patologia, UNESP - Botucatu; <sup>2</sup> Morfologia, UNESP - Botucatu

**Objetivo:** Avaliar a toxicidade e o potencial promotor do diurom, um herbicida utilizado em larga escala na agricultura brasileira, sobre o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas glutathione S-transferase (focos GST-P<sup>+</sup>) no fígado de ratos.

**Métodos e Resultados:** Ratos Wistar foram divididos em seis grupos experimentais (15 animais/grupo), que receberam injeção única i.p. de dietilnitrosamina (DEN, 200 mg/kg) no início do experimento. Após duas semanas, os animais receberam ração basal (grupo 1) ou acrescida com 125, 500, 1250 ou 2500 ppm de diurom (grupos 2 a 5, respectivamente) ou 200 ppm do fungicida hexaclorobenzeno (HCB) (grupo 6, controle positivo) até o final da 8ª semana do experimento. Todos os animais foram submetidos a hepatectomia parcial de 70% na 3ª semana e à eutanásia ao final do experimento. Foram coletadas amostras de sangue (dosagens de alanina aminotransferase (ALT) e creatinina) e de fígado, rins, baço e fêmur (análise histológica). O número e área agregada de focos hepáticos GST-P<sup>+</sup>, identificados por imunistoquímica, foram quantificados e comparados entre os grupos experimentais. **Resultados:** Houve diminuição do ganho de peso corpóreo, aumento de peso relativo do baço com maior acúmulo de hemossiderina e retardo de maturação da linhagem granulocítica na medula óssea nas concentrações de 500, 1250 e 2500 ppm de diurom. O diurom não alterou os níveis séricos de ALT e creatinina e o desenvolvimento do número ( $9,37 \pm 4,21$ ;  $10,32 \pm 3,44$ ;  $9,46 \pm 3,21$ ;  $6,80 \pm 2,58$  focos/cm<sup>2</sup>, G1 a G5 respectivamente) e tamanho ( $0,41 \pm 0,24$ ;  $0,41 \pm 0,10$ ;  $0,37 \pm 0,24$ ;  $0,35 \pm 0,17$ ;  $0,27 \pm 0,16$  mm<sup>2</sup>/cm<sup>2</sup>, G1 a G5 respectivamente) das lesões pré-neoplásicas induzidas pela DEN.

**Conclusões:**

O herbicida diurom não apresentou atividade promotora da hepatocarcinogênese química nas concentrações e tempo de exposição utilizadas neste experimento.

43.081

ACUTE ALLOXAN-TREATMENT INHIBITS DELTA-AMINOLEVULINATE DEHYDRATASE WITHOUT THE PRESENCE OF HYPERGLYCEMIA IN RATS AND MICE <sup>1</sup> Brito V.B. <sup>2</sup>; <sup>2</sup> Folmer V. <sup>2</sup>; <sup>2</sup> Pereira, M. E. <sup>2</sup>; <sup>2</sup> Rocha, J. B. T. <sup>1</sup>; <sup>1</sup> Bioquímica, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

**Objetivo:** Injections of alloxan are commonly used to induce experimental diabetes mellitus. The present study was planned to investigate the potential toxicity of alloxan on d-ALA-D activity and a number of biochemical parameters indicative of toxicity in rats and mice.

**Métodos e Resultados:** Adult male Wistar rats and male mice were divided into two groups, alloxan-treated and control. Prior to injection, animals were submitted to 12-h fasting period and then received intraperitoneally (i.p.) a single dose of 200 mg/kg of alloxan in a solution of 0.154 mol/L NaCl. Control animals instead alloxan were injected with NaCl (0.154 mol/L). No significant differences were observed in serum glucose levels between rats alloxan-treated and control group. Rats treated with alloxan demonstrated an increase in both serum AST and ALT activities, when compared to control group. Also, when was observed the SH- total levels in liver and kidney of animals, there was a significant decrease in alloxan-treated group as compared to controls. Hepatic and renal d-ALA-D activity was significantly lower in alloxan-treated animals as compared with controls. In similar way to rats, no significant differences were observed in blood glucose levels between mice alloxan-treated and control groups. Hepatic, but not renal, SH- total levels there were

significant diminished in alloxan-treated mice. The alloxan treatment inhibited significantly d-ALA-D activity in blood, liver, and kidney.

**Conclusões:** The most important finding of this study was that acute treatment with alloxan inhibited the d-ALA-D activity, increased serum AST and ALT activities, and decreased the SH- total levels in spite of absence of high-glucose content in blood. The results presented here also support that alloxan-toxicity is more accentuated in rats than in mice.

43.082

ACUTE LUNG INFLAMMATORY RESPONSE BY CIGARETTE SMOKE IN MOUSE IS INHIBITED BY ALPHA-TOCOPHEROL AND ASCORBIC ACID SUPPLEMENTATION <sup>1</sup> Bezerra FS ; <sup>1</sup> Lanzetti M ; <sup>1</sup> Pimenta WA ; <sup>1</sup> Valenca SS ; <sup>2</sup> Castro P ; <sup>2</sup> Koatz VLG ; <sup>3</sup> Mandarim-de-Lacerda CA ; <sup>1</sup> Porto LC ; <sup>1</sup> Histologia, UERJ; <sup>2</sup> Bioquímica - CCS, UFRJ; <sup>3</sup> Anatomia, UERJ

**Objetivo:**

Short-term cigarette smoking leads to acute lung injury through its influences over oxidants/antioxidants imbalance. Antioxidants supplementation is poorly known to reduce inflammatory lung responses. This study was performed in order to analyze inflammatory mediators and cells due to a six-cigarette/day inhalation.

**Métodos e Resultados:**

Six-weeks old C57Bl6 mice were exposed to smoke of six cigarettes/3 times/day (IFC) for five days. They were divided in sham-smoke (Control); IFC group; IFC+Vit C (50mg/kg); IFC+Vit E (50mg/kg); IFC+Vit C+Vit E (50mg/kg each). The presence of alveolar macrophages and neutrophils in the bronchoalveolar lavage (BAL) and lung extracts for tiobarbituric acid reactive species (TBARs) were analyzed. Alveolar macrophages and neutrophils in BAL (cells x 10<sup>3</sup>/ml) values were 305±15 and 3±1 (control); 680±60 and 80±22 (IFC); 363±35 and 5±3 (IFC+Vit C); 360±50 and 4±2 (IFC+Vit E); 377±23 and zero (IFC+Vit C+Vit E). TBARs values were 80±7.4 (control); 130±8 (IFC); 104±3 (IFC+Vit C); 90±4 (IFC+Vit E); 82±5 (IFC+Vit C+Vit E). IFC group displayed higher lung inflammatory response and oxidative stress at the end of the experiment (p<0.001). Groups that received vitamins supplementation equaled all control group values but there were no statistical differences among all different vitamins.

**Conclusões:**

Theses results indicated that both vitamins supplementations protect the lungs by inhibition of cigarette smoking-induced inflammatory responses. However, more studies are needed in order to investigate if cytokines such as TNF- $\alpha$ ,  $\delta$  and IL -6 stimulate MMP-12 in this inflammatory lung model.

43.083

ALTERAÇÕES DE MONOOXIGENASES HEPÁTICAS EM CAMUNDONGOS INFECTADOS POR PLASMODIUM BERGHEI (ANKA). Oliveira , A. C. A. X. D. ; Da-Matta, A.C. ; Paumgarten, F.J.R. ; Ciências Biológicas - ENSP, FIOCRUZ

**Objetivo:** Tem sido relatado que processos inflamatórios, parasitoses e infecções por vírus e bactérias inibem a atividade de enzimas citocromos P450 (CYP) da biotransformação de xenobióticos. Quase não há estudos, entretanto, sobre alterações de CYP2A5. Neste trabalho investigamos os efeitos da malária (fase eritrocítica) sobre a atividade de isoformas CYP hepáticas em camundongos C57BL6 (BL6) e DBA-2 (D2), linhagem que melhor expressa CYP2A5, enzima envolvida na ativação de vários carcinógenos.

**Métodos e Resultados:** Fêmeas adultas foram infectadas com 10E6 hemáceas parasitadas com P. berghei (ANKA). A taxa de parasitemia (P, %) foi acompanhada pelo exame das distensões sanguíneas a intervalos regulares. Os animais controles (C) e infectados (I) foram mortos por deslocamento cervical, retirado o fígado e obtida a fração microssomal por homogeneização e ultracentrifugação. Determinamos as atividades da etoxiresorufina-O-desetilase (EROD, CYP1A) e benziloxiresorufina-O-desbenzilase (BROD, CYP2B) – pmoles resorufina/mg proteína/minuto - e da cumarina 7-hidroxilase (COH, CYP2A5) – pmoles umbeliferona/mg proteína/minuto, nos microssomos. Os resultados (média e dp) mostraram (teste t de Student, P<0.05) que a malária inibiu EROD e BROD; BL6 (n=16; P: 20-70%) EROD – I: 53+/-20 e C: 117+/-37 e BROD – I: 71+/-32 e C: 37+/-23; D2 (n=11, I e n=10, C; P: 30-60%) EROD – I: 66+/-19 e C: 120+/-37 e BROD – I: 45+/-19 e C: 86+/-35, e induziu COH – D2 (n=19; P: 30-70%) COH – I: 113+/-55 e C: 61+/-31.

**Conclusões:** Os resultados indicam que durante a malária, em contraste com a inibição das subfamílias CYP1A e 2B (EROD e BROD em BL6 e D2), há clara indução da isoforma CYP2A5 (COH em D2). Estes resultados são consistentes com a hipótese de que a modulação de CYP2A5 por infecções difere da das demais isoenzimas CYP.

43.084

**AValiação Toxicológica do Extrato Etanólico das Flores da Calendula officinalis L. Cultivada no Brasil.** Parente, L.M.L. <sup>\*</sup>; Matos, L. G. D. <sup>\*\*</sup>; Leao, A. R. <sup>\*</sup>; Cunha, L. C. <sup>\*</sup>; Paula, J. R. <sup>\*</sup>; Junior, G. V. <sup>\*</sup>; Silveira, N. D. A. <sup>\*</sup>; ICB, UFGO

**Objetivo:** A *Calendula officinalis* L. originária do Mediterrâneo, apresenta propriedades medicinais e está presente em formulações terapêuticas comercializadas. Este trabalho objetivou avaliar a toxicidade das flores pulverizadas da *C. officinalis* cultivadas no Brasil, estabelecendo informações iniciais de segurança sobre o uso da planta.

**Métodos e Resultados:** Flores pulverizadas da planta foram submetidas ao controle de qualidade. O extrato etanólico das flores (EEC) foi produzidos por maceração à frio. Grupos de ratos machos (n=10) colocados individualmente em gaiolas metabólicas, foram tratados diariamente por via oral, nas doses de 0,1, 0,3 e 1,0 g/Kg de EEC e com o veículo, durante quatro semanas. Foram registradas diariamente informações sobre ingestão de água e ração, excreção de urina e fezes. Os animais foram pesados semanalmente e sacrificados através de punção cardíaca no 29<sup>o</sup> dia. Coletou-se sangue para realização de exames hematológicos e avaliações do perfil bioquímico. Resultados: Os tratamentos com EEC nas doses 0,1 g/kg e 0,3g/kg aumentaram significativamente a taxa de creatinina para  $900 \pm 100\%$  e  $700 \pm 200\%$  respectivamente, em relação ao controle ( $0,1 \pm 0,1$  mg/dL). Os tratamentos com EEC nas doses de 0,1g/kg e 0,3g/kg diminuíram significativamente a glicemia para  $78,3 \pm 4,7\%$  e  $71,7 \pm 5,4\%$  respectivamente, em relação ao controle ( $72,2 \pm 4,1$  mg%). Os demais parâmetros não apresentaram alterações consideráveis.

**Conclusões:**

O EEC administrado por via oral apresentou diminuição na glicemia e aumento nos níveis plasmáticos de creatinina. Para que a planta possa talvez auxiliar no tratamento de diabéticos, esses efeitos devem ser mais bem investigados, principalmente para certificar-se que a planta não seja nefrotóxica.

**Apoio Financeiro:** FUNAPE/UFG.

43.085

**AValiação Toxicológica Pré-clínica com Doses Repetidas do Óleo Essencial da *Alpinia speciosa* Shum (Zingiberaceae)** <sup>1</sup> Almeida, J.M.B. <sup>\*</sup>; <sup>2</sup> Rodrigues, S.A. <sup>\*</sup>; <sup>1</sup> Rezende Neto, J.M.; <sup>1</sup> Xavier-Filho, L. <sup>\*</sup>; <sup>3</sup> Stuckert-Seixas, S. R.; <sup>1</sup> Saúde, Universidade Tiradentes; <sup>2</sup> CCBS, UNIT; <sup>3</sup> Fisiologia, UFSE

**Objetivo:**

Avaliar possíveis alterações bioquímicas ocorridas após tratamento sub-crônico, por via oral, com o óleo essencial de *Alpinia speciosa* Shum ( Zingiberaceae) em camundongos.

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 24 camundongos adultos da raça Suíça, de ambos os sexos, sendo divididos em 2 grupos controles: um macho (n=6) e um fêmea (n=6) que receberam água mais cremofor (veículo utilizados na dissolução do óleo essencial) e 2 grupos experimentais (macho e fêmea) que receberam, também por via oral, durante 30 dias, o óleo essencial da *Alpinia speciosa* (0,35 mL/kg). No 30<sup>o</sup> dia os animais foram mortos e procedeu-se à coleta de sangue para a mensuração dos parâmetros bioquímicos. Todos os dados estão expressos como média±epm e a diferença entre os grupos foi analisada através do teste estatístico t de "students", sendo considerado significante quanto  $p > 0,05$ . A avaliação bioquímica dos respectivos grupos controle vs experimental machos e fêmeas não revelou alteração estatisticamente significante nos níveis séricos de magnésio ( $1,7 \pm 0,13$  vs  $1,7 \pm 0,12$  e  $1,5 \pm 0,13$  vs  $1,4 \pm 0,19$ ), glicose ( $70,5 \pm 3,45$  vs  $78,0 \pm 5,98$  e  $65,7 \pm 5,60$  vs  $71,8 \pm 2,81$ ), colesterol ( $86,5 \pm 4,51$  vs  $99,8 \pm 3,51$  e  $70,7 \pm 5,92$  vs  $74,2 \pm 7,0$ ), triglicérides ( $122,2 \pm 16,39$  vs  $113,0 \pm 43,81$  e  $104,0 \pm 16,09$  vs  $89,7 \pm 11,64$ ), uréia ( $28,1 \pm 1,21$  vs  $28,7 \pm 2,15$  e  $27,8 \pm 0,84$  vs  $25,8 \pm 3,93$ ), creatinina (0,10 para todos os grupos), ácido úrico ( $1,4 \pm 0,17$  vs  $1,4 \pm 0,10$  e  $2,1 \pm 0,32$  vs  $2,2 \pm 0,21$ ), TGO ( $143,3 \pm 49,67$  vs  $126,5 \pm 1,58$  e  $180,1 \pm 56,72$  vs  $139,0 \pm 26,10$ ) e TGP ( $3,1 \pm 1,29$  vs  $6,0 \pm 1,28$  e  $4,7 \pm 1,58$  vs  $7,2 \pm 3,86$ ), respectivamente. Apenas uma

alteração nos valores de proteínas totais(2,5±0,98 vs 3,3±0,21) e albumina (0,5±0,1 vs 1,1±0,2) nos grupos de animais machos foi encontrado

**Conclusões:**

Através dos resultados obtidos podemos concluir que o óleo essencial da *Alpinia speciosa* não é totalmente desprovido de toxicidade quanto preconizado pela população.

43.086

EFEITO DE CDCL<sub>2</sub> SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM RATOS <sup>1</sup> Sanches, S. <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Svidzinski, A. E.; <sup>1</sup> Rollemberg, M. C. E.; <sup>2</sup> Silva, M. A. R. C. P.; <sup>3</sup> Caparroz-Assef, SM <sup>\*\*</sup>; <sup>2</sup> Amado, C. A. B.; <sup>1</sup> Química, UEM; <sup>2</sup> Farmácia e Farmacologia, UEM; <sup>3</sup> Bioquímica - CCB, UEM

**Objetivo:** O cádmio é um metal pesado de alta toxicidade e quando ingerido na forma de CdCl<sub>2</sub> pode acumular-se nos rins, fígado e ossos. A DL<sub>50</sub> do CdCl<sub>2</sub> é de 177mg/kg. A proposta do estudo foi avaliar o acúmulo de Cd<sup>++</sup> no fígado de ratos que receberam CdCl<sub>2</sub> em diferentes concentrações, e determinar os níveis plasmáticos de Cre(creatinina), Gli(glicose), AST( aspartato aminotransferase) e FA(fosfatase alcalina).

**Métodos e Resultados:** Foram utilizados ratos Wistar machos pesando 250-270g. Os animais foram divididos nos seguintes grupos: (G1) tratados com 4mg/kg e (G2) tratados com 20mg/kg, de solução aquosa de CdCl<sub>2</sub> por via intragástrica durante 5 dias, (C) sem tratamento. No 15º dia após o término do tratamento, os animais foram sacrificados, o sangue e o fígado coletado para as determinações. A quantificação de Cd<sup>++</sup> no fígado foi realizada por voltametria de redissolução anódica com pulso diferencial (VRAPD). As determinações bioquímicas no plasma foram realizadas utilizando método cinético-enzimático colorimétrico. A comparação entre os grupos foi feita através da Análise de Variância (P<0,05). Os animais tratados com 100 mg/kg de CdCl<sub>2</sub> apresentaram um aumento significativo no nível de Cd<sup>++</sup> no fígado e nos níveis de Gli, Cre e na atividade da FA, quando comparado aos controles. A atividade da AST, embora aumentada, estava dentro dos valores referenciais.

**Conclusões:** Estes resultados sugerem que altas concentrações de CdCl<sub>2</sub> provocam alterações hepáticas as quais podem comprometer as funções metabólicas do órgão.

43.087

EFEITO DO ANTIMONIATO DE MEGLUMINA NA PERFORMANCE REPRODUTIVA DE CAMUNDONGOS DURANTE A ORGANOGÊNESE Nava, A ; Reik, C.M.S <sup>\*</sup>; Coferrri, N <sup>\*</sup>; Silva, F.E.B ; Roman, S.S ; Ciência da Saúde, Universidade Regional Integrada

**Objetivo:**

A leishmaniose é uma doença parasitária de evolução crônica que pode acometer pele, mucosas e vísceras. Os antimoniais pentavalentes (e.g. antimoniato de meglumina, AM, Glucantime®) estão no mercado há mais de 50 anos e constituem ainda hoje medicamentos de escolha no tratamento das leishmanioses. Apesar disto não há estudos sobre a segurança do seu uso na gravidez. O objetivo desse trabalho foi avaliar a performance reprodutiva de camundongos tratados com a dose terapêutica do Antimoniato de Meglumina durante o período de organogênese

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados 18 camundongos fêmeas prenhes, divididas em dois grupos experimentais: tratado (n=8), cujos camundongos receberam 100mg/kg/dia de antimoniato de meglumina, por via subcutânea, do 7º ao 12º dias de prenhez (período da organogênese); controle (n=8), cujos camundongos receberam água destilada, segundo o mesmo protocolo experimental. No 18º dia da prenhez, as fêmeas foram sacrificadas com dosagem letal de anestésico e tiveram o abdômen aberto para a retirada dos ovários e útero para avaliação de parâmetros reprodutivos. Os fetos foram coletados e pesados. Os índices de perda pré-implantação, de pós-implantação, taxa de viabilidade fetal e taxa de eficiência de implantação e índice placentário foram calculados. Os resultados foram expressos em média +- DP e foram comparados pelo teste de Mann Whitney. Não foram registrados sinais de toxicidade materna e o peso corporal final dos camundongos fêmeas tratadas não foi estatisticamente alterado. Da mesma forma, os parâmetros reprodutivos nos grupos controle e tratado apresentaram medianas comparáveis nas perdas pré-implantação (relação entre número de corpos lúteos e implantações), perdas pós-implantações (relação entre o número de reabsorções e implantações), taxa de viabilidade fetal e taxa de eficiência de implantação e 2,08) foi ± índice placentário. O número de implantações do grupo tratado (12,5 1,41),

mas a diferença não foi menor que os do grupo controle (14 estatisticamente significativa. Além disso, foram evidenciados fetos mortos no grupo tratado. Fato este, não observado no grupo controle.

**Conclusões:**

O presente estudo até o momento, demonstrou que a exposição ao antimoniato de meglumina no 7º ao 12º dia da prenhez não foi tóxica para os fetos. Entretanto houve redução no número de implantações e presença de fetos mortos em camundongos fêmeas tratadas, indicando que a exposição a este medicamento durante o período gestacional pode não ser totalmente segura. Apoio Financeiro: PIIC/URI.

43.088

**EFEITO DO CÁDMIO E DO CHUMBO SOBRE O CRESCIMENTO DE CUCUMIS SATIVUS L.** <sup>1</sup>

Becker, A. G. ; <sup>2</sup> Gonçalves, J. F. ; <sup>2</sup> Pereira, L. B. ; <sup>3</sup> Jucoski, G.O. ; <sup>3</sup> Nicoloso, F.T. ; <sup>2</sup> Rocha, J. B. T. ; <sup>2</sup> Schetinger, M. R. C. ; <sup>1</sup> Ciências Biológicas e da Saúde, UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM; <sup>3</sup> Biologia, UFSM

**Objetivo:**

O cádmio pode causar mudanças morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e estruturais nas plantas e níveis aumentados de chumbo no solo inibem a germinação de sementes. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o efeito destes metais no crescimento de pepino (*Cucumis sativus* L.).

**Métodos e Resultados:**

As sementes foram colocadas em um meio com ágar 0.5% e CdCl<sub>2</sub> ou (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Pb.3H<sub>2</sub>O nas concentrações 0, 100, 400 e 1000µM. A análise do crescimento da raiz foi realizada pelo método de Tennant (Journal of Ecology 63:995, 1975) . As medidas da parte aérea (n=3) foram feitas com uma régua. A exposição das plântulas ao cádmio ou ao chumbo causou uma diminuição dependente da concentração no crescimento da raiz. Entretanto, somente quando as plântulas foram expostas ao cádmio observou-se uma inibição no comprimento da parte aérea, não havendo inibição significativa quando expostas ao chumbo como mostra a tabela abaixo.

Valores expressos como média ±DP. Letras diferentes na mesma coluna para cada metal indicam diferença significativa por ANOVA de uma via e teste de Duncan (p<0.05)				
	Parte aérea(cm)	Parte aérea(cm)	Raiz(cm)	Raiz(cm)
Concentrações	Cádmio	Chumbo	Cádmio	Chumbo
0 µM	4,89±0,5 <sup>a</sup>	4,89±0,5 <sup>a</sup>	35,92±2,1 <sup>a</sup>	35,92±2,1 <sup>a</sup>
100 µM	4,76±0,2 <sup>a</sup>	4,15±0,1 <sup>a</sup>	5,28±0,8 <sup>b</sup>	29,17±0,9 <sup>b</sup>
400 µM	2,90±0,1 <sup>b</sup>	4,85±0,2 <sup>a</sup>	1,16±0,2 <sup>c</sup>	33,25±1,5 <sup>a</sup>
1000 µM	1,76±0,1 <sup>c</sup>	4,55±0,5 <sup>a</sup>	0,76±0,1 <sup>c</sup>	21,49±2,8 <sup>d</sup>

**Conclusões:**

Pode-se inferir que o cádmio é mais fitotóxico em relação ao chumbo pelo fato de causar uma maior inibição tanto na raiz quanto na parte aérea de plântulas de pepino.

43.089

**EFEITO IN VITRO DO CÁDMIO E COBRE SOBRE A HIDRÓLISE DE ATP E AMP EM GLÂNDULA DIGESTIVA DE HELIX ASPERSA.** <sup>1</sup>

Rückert, C. ; <sup>2</sup> Tonial, E. M. ; <sup>2</sup> Dahm, K. C. D. S. ; <sup>2</sup> Bonan, C. D. ; <sup>1</sup> Ciências Fisiológicas, PUC-RS; <sup>2</sup> Fisiologia, PUC-RS

**Objetivo:**

Devido a sua importância na cadeia alimentar os moluscos representam um grupo interessante para os estudos ecotoxicológicos. A toxicidade de metais pesados sobre o SNC em diversas espécies vem sendo investigada. Entretanto, não existem evidências sobre possíveis efeitos tóxicos do cobre e do cádmio no sistema purinérgico, onde o ATP age como um neurotransmissor. Considerando que os moluscos podem ser utilizados como bioindicadores de contaminação ambiental por metais pesados, este estudo tem o objetivo de avaliar o efeito *in vitro* do cádmio e do cobre sobre a hidrólise de ATP e AMP em membranas de glândula digestiva de *Helix aspersa*.

### **Métodos e Resultados:**

A glândula digestiva dos espécimes foi isolada, as membranas foram preparadas (J. Neurochem. 61, 1685-1691, 1993) e adicionadas ao meio de incubação, contendo tampão Tris-HCl, CaCl<sub>2</sub> ou MgCl<sub>2</sub> 5 mM e ATP ou AMP 1 mM e os metais cádmio (0,5-50 µM) e cobre (1-1000 µM). Posteriormente, foi realizada a determinação do fosfato inorgânico (Anal. Biochem. 157, 375-380, 1986). A atividade específica foi expressa em nmol de Pi liberado.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> de proteína. Os resultados mostraram uma inibição de 37% (57,7±12,2, n=3) e 52% (45,1± 17,4, n=3) na hidrólise de ATP na presença de 25 e 50µM de cobre, respectivamente, quando comparado ao controle (92,4±1,7, n=3). Não houveram alterações significativas na hidrólise de AMP na presença de cobre. O cádmio (100, 500 e 1000 µM) inibiu 41% (56,3±10,7, n=3), 44%(53,7±8,9, n=3) e 42% (55,6 ±6,2, n=3) a hidrólise de ATP, respectivamente, quando comparado ao controle (96,7±15,7, n=3). Com relação a hidrólise de AMP, foram observadas inibições de 36%(11,6±3,4, n=3) e 40%(10,8 ±3,2, n=3) nas concentrações de 500 e 1000 µM de cádmio, em relação ao controle (18,2±0.9, n=3).

### **Conclusões:**

Este estudo demonstrou que o cádmio e o cobre afetam as atividades nucleotídicas, sugerindo que o sistema purinérgico possa ser um alvo da neurotoxicidade induzida por estes metais em moluscos.

43.090

EFEITO PROTETOR DO EXTRATO DE POLYGALA PANICULATA CONTRA A NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELO METILMERCÚRIO EM CAMUNDONGOS. Ribas C.M. ; Meotti, F. C. \*\*; Franco, J.L. \*\*; Missau, F. \*\*; Pizzolatti, M. G. ; Dafre , A. L. ; Farina, M. ; Santos, A. R. S.; CCB UFSC

### **Objetivo:**

O metilmercúrio (MeHg) é um composto altamente neurotóxico e seus mecanismos moleculares de neurotoxicidade incluem: estresse oxidativo, alteração da homeostase do cálcio intracelular e do sistema glutamatérgico. Neste estudo, avaliaram-se os efeitos protetores do extrato de Polygala paniculata (PE) em relação aos efeitos neurotóxicos causados pela intoxicação por MeHg em camundongos.

### **Métodos e Resultados:**

Vinte e oito camundongos machos, adultos, foram divididos em: (1) grupo controle; (2) grupo MeHg; (3) grupo PE; (4) grupo MeHg + PE. O MeHg (cloreto de metilmercúrio 40 mg/L) foi diluído na água de beber e a ingesta foi ad libitum, enquanto o extrato de PE (100 mg/kg) foi dissolvido em solução salina e administrado através de gavagem 2 vezes ao dia (12h). A ingestão líquida e sólida foi monitorada diariamente. Após duas semanas de tratamento o teste do Rotarod foi utilizado para avaliar a performance motora dos animais. Posteriormente, estes foram sacrificados e se analisou a atividade de enzimas antioxidantes, glutathione peroxidase (GPx) e glutathione reductase (GR), níveis de TBARS e de grupos tióis não-protéicos no córtex cerebral e no cerebelo dos animais. O MeHg inibiu a atividade da enzima GPx, 40 % em córtex cerebral e 30 % em cerebelo e aumentou a atividade da enzima GR 20 e 34 % em córtex cerebral e cerebelo, respectivamente. Além disso, os níveis de TBARS foram aumentados 41 % em córtex cerebral e 48 % em cerebelo, pelo tratamento com MeHg . Entretanto, não foi observada diferença significativa entre os grupos na medida dos tióis não-protéicos. A co-administração de PE aboliu tais efeitos do MeHg, exceto na atividade da GR no córtex cerebral. O tratamento com MeHg diminuiu em 50% (30s) o tempo de permanência dos animais no rotarod, a co-administração de PE manteve este tempo de permanência em níveis basais (60s).

### **Conclusões:**

Este estudo indica que o PE protege em relação aos efeitos neurotóxicos causados pela exposição ao MeHg. Este efeito protetor parece estar relacionado com papel antioxidante do PE.

43.091

EFFECT OF HIGH CONCENTRATION OF REDUCING MONOSACCHARIDE ON Δ-AMINOLEVULINATE DEHYDRATASE ACTIVITY OF HUMAN ERYTHROCYTE IN VITRO Corte, C. L. D. ; Soares , J. C. M. \*\*; Gabriel, D. \*\*; Folmer V. ; Pereira , M. E. ; Rocha, J. B. T. ; Química, UFSM



**Objetivo:** The aim of this study was evaluate the effects of high glucose concentrations on essential heme enzyme d-aminolevulinate dehydratase (d-ALA-D) and also evaluate protective effects of ebselen on activity these enzyme.

**Métodos e Resultados:** Erythrocytes incubated with increasing concentrations of glucose (10 up to 40mmol/l) for 24hs resulted in a significant increase of d-ALA-D activity ( $p<0,001$ ). In presence of glucose 100 mmol/l, the d-ALA-D activity return at control level and decreased in presence of glucose 200 mmol/l, however the enzyme activity in erythrocytes incubated with fructose 100 mmol/l continued higher as compared with control ( $p<0,001$ ). The percent of glycosylated hemoglobin and TBARS levels were significantly augmented of manner glucose dependent concentration when compared with erythrocytes of control group (incubated with glucose 5mmol/l) ( $p<0,004$ ). Non-protein SH groups (NPSH) also increased significantly when the concentration of glucose increased up to 30 mmol/l ( $p<0,001$ ) and tend return at normal when erythrocytes was incubated with glucose 100 mmol/l. Addition of DTT in the assay mixture reverted the inhibition of the d-ALA-D caused for incubation of the erythrocytes with glucose 200 mmol/l about 120%. The glycosylated hemoglobin percent was significantly decreased in erythrocytes incubated with glucose glucose 100 mmol/l plus ebselen when compared with erythrocytes incubated with glucose without ebselen ( $p<0,01$ ).

**Conclusões:** The results of the present study indicate that high levels of glucose cause inhibitions of sulfhydryl-containing enzyme as d-ALA-D probably for oxidations of SH groups, and demonstrated that ebselen presented glycation-inhibiting properties in-vitro. However more studies are necessary to estimate ebselen applicability.

43.092

EFFECTS OF TREATMENT SUB-ACUTE WITH ALLOXAN ON ENZYME DELTA-AMINOLEVULINATE DEHYDRATASE: INHIBITION WITHOUT THE PRESENCE OF HYPERGLYCEMIA IN RATS AND MICE <sup>1</sup> Brito V.B. ; <sup>2</sup> Folmer V. ; <sup>2</sup> Pereira , M. E. ; <sup>2</sup> Rocha, J. B. T. ; <sup>1</sup> Bioquímica UFSM; <sup>2</sup> Química, UFSM

**Objetivo:** Injections of alloxan are commonly used to induce experimental diabetes mellitus. Alloxan is a prompt and potent inducer of diabetes in experimental animals because of its damaging effect on insulin-producing  $\beta$ -cell. The present study was planned to investigate the potential toxicity of alloxan on d-ALA-D activity and a number of biochemical parameters indicative of toxicity in rats and mice.

**Métodos e Resultados:** Adult male Wistar rats and male mice were divided into two groups, alloxan-treated and control. Prior to injection, animals were submitted to 12-h fasting period and then received i.p. a single dose of 200 mg/kg of alloxan in a solution of 0.154 mol/L NaCl. Control animals instead alloxan were injected with NaCl (0.154 mol/L). In attempt to examine the sub-acute effects of alloxan on mice and rats, we objective sacrificed the animals 1 week after i.p. injection of 200 mg/Kg. Unfortunately, the rats presented an elevated mortality index in this dose of alloxan 1 week after injection. After 1 week, alloxan caused a significant increase in blood glucose levels in mice. Hepatic and renal SH- total content were significant decreased in alloxan-treated mice as compared to control group. No significant differences were observed in d-ALA-D activity in blood for alloxan-treated and control groups. However, the treatment with alloxan inhibited significantly d-ALA-D activity in liver and kidney. DTT increased significantly the enzyme activity in all the tissues and the reactivation index was not different between the groups. Importantly, DTT addition reestablished the renal d-ALA-D activity to control level in alloxan-treated mice.

**Conclusões:** The results presented here also support that alloxan-toxicity is more accentuated in rats than in mice.

43.093

ESTUDO DAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS EXTRATOS DAS CERDAS DA LAGARTA LONOMIA OBLIQUA EM DIFERENTES CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO. <sup>1</sup> Fugiwara, C.Y. ; <sup>2</sup> Moraes, R. ; <sup>3</sup> Lorini, L.M. ; <sup>3</sup> Tedesco, C.D. ; <sup>3</sup> Lorini, I. ; <sup>1</sup> Sano-Martins, I.S. ; <sup>1</sup> Fisiopatologia, Instituto Butantan; <sup>2</sup> Parasitologia, Instituto Butantan; <sup>3</sup> Parasitologia, Universidade Passo Fundo

**Objetivo:** O contato acidental humano com as cerdas da lagarta do gênero Lonomia podem causar distúrbios hemostáticos graves. A maioria dos acidentes ocorre no Sul do Brasil, de onde provém as lagartas L. obliqua que são utilizadas pelo I. Butantan para produção de antiveneno. O objetivo

deste trabalho é comparar a estabilidade de algumas atividades biológicas e a imunogenicidade do extrato das cerdas dessas lagartas preparadas com cerdas armazenadas por diferentes períodos.

**Métodos e Resultados:** Foram testados extratos preparados com cerdas não congeladas e cerdas congeladas por 02, 04 e 06 meses a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Os extratos foram preparados com cerdas de lagartas de 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> instar onde 1,8g de cerdas foram maceradas em 15mL de PBS pH-7,4 gelado e após centrifugação o sobrenadante foi separado e congelado. Foram utilizadas 3 amostras de extrato (A, B e C) de cerdas de lagartas procedentes da região de Passo Fundo(RS). Na dose mínima coagulante, houve redução significativa ( $p<0,05$ ;  $n=8$ ) entre cerdas não congeladas (nc) e congeladas (c) por 2 meses nas amostras A (nc=4,5f $\dot{Y}$ g/mL e c=8,1f $\dot{Y}$ g/mL) e C (nc=4,4f $\dot{Y}$ g/mL e c=6,3f $\dot{Y}$ g/mL) e por 4 meses na amostra B (nc=6,9f $\dot{Y}$ g/mL e c=10,2f $\dot{Y}$ g/mL). Na atividade fosfolipásica houve redução significativa ( $p<0,001$ ;  $n=9$ ) entre cerdas não congeladas e cerdas congeladas por 2 meses nas amostras A (nc=14,8U/mg e c=11,5U/mg) e C (nc=10,6U/mg e c=7,4U/mg) e por 4 meses na amostra B (nc=11,0U/mg e c=5,9U/mg). As amostras de extrato testadas não apresentaram atividade fibrinolítica e nem atividade hemolítica direta. O perfil eletroforético em SDS-PAGE das amostras nos diferentes tempos de congelamento, não apresentou diferenças significativas que possam ser associadas à redução de atividade biológica. O estudo sobre a ação desses extratos na resposta imunogênica está em andamento.

**Conclusões:** O extrato de cerdas congeladas por 2 meses ou mais, não é adequado para estudos de fisiopatologia do envenenamento, já que observamos redução de atividade procoagulante e fosfolipásica.

43.094

ESTUDO DE TOXICOLOGIA CLÍNICA DE TRÊS FITOTERÁPICOS À BASE DE ASSOCIAÇÕES DE PLANTAS, MEL E PRÓPOLIS EM VOLUNTÁRIOS SADIOS TAVARES, J.P. ; MARTINS, I. L. \*\*; LEITE, I. O. \*\*; UCHÔA, C. R. A. ; SOARES, A. K. A. \*\*; FROTA BEZERRA, F. A. \*\*; MORAES, M. O. ; MORAES, M. E. A. ; Fisiologia e Farmacologia UFC

**Objetivo:**

Avaliar a toxicidade clínica dos fitoterápicos Melparatosse<sup>®</sup>, Calmatoss<sup>®</sup> e Saratoss<sup>®</sup>, em voluntários hígidos de ambos os sexos.

**Métodos e Resultados:**

Esse estudo consistiu de 3 ensaios clínicos abertos, com 26 voluntários saudáveis de ambos os sexos, com idade variando entre 18 e 49 anos, que receberam v.o. 4 doses de 15 mL de um dos três fitoterápicos, por 21 dias ininterruptos; 28 dias, para o Saratoss<sup>®</sup>. Os voluntários foram incluídos somente quando considerados saudáveis, após avaliação médica e exames laboratoriais que antecederam o estudo. Esta avaliação incluiu: análises hematológicas, bioquímicas e sorológicas, que foram repetidas ao término de cada semana de tratamento e no pós-estudo (7 dias após a última administração). Os eventos adversos relatados pelos voluntários foram classificados como leves ou moderados e considerados não atribuídos aos fitoterápicos ( $n=1$ : palpitação, dispnéia, astenia, tosse, tontura, aumento de transaminases, disúria, mialgia, constipação;  $n=2$ : pirose, flatulência, dismenorréia, odontalgia, mal-estar;  $n=3$ : náusea, enxaqueca, sonolência;  $n=4$ : diarreia, epigastria, dor abdominal;  $n=9$ : cefaléia;  $n=9$ : gripe;  $n=11$ : faringite), eventos esses, considerados comuns em indivíduos sadios. Ao exame eletrocardiográfico não foram detectadas nenhuma alteração de significado clínico. Não foram observadas diferenças significativas (ANOVA; Dunnett) durante e após os 3 estudos quanto aos parâmetros: hematócrito, hemoglobina, plaquetas, leucócitos, TGO, TGP, GGT e fosfatase alcalina ( $p>0,05$ ). Quanto ao potássio e creatinina, foram observadas diferenças de significado estatístico ( $p<0,05$ ), mas sem significado clínico, somente em relação à 1<sup>a</sup> semana.

**Conclusões:**

Os resultados sugerem que os parâmetros avaliados nos voluntários sadios de ambos os sexos, após tratamento com Melparatosse<sup>®</sup>, Calmatoss<sup>®</sup> e Saratoss<sup>®</sup> no esquema posológico utilizado, não evidenciaram sinais de toxicidade sistêmica significantes.

43.095

ESTUDO PONDERAL DA PLACENTA E DO CORDÃO UMBILICAL DE FETOS DE RATAS TRATADAS COM ASPARTAME DURANTE TODO O PERÍODO GESTACIONAL <sup>1</sup>Azevedo, R.P. ; <sup>2</sup>Garla, F. K. ; <sup>2</sup>Costa, M. D. ; <sup>2</sup>Teles, L.M.M. ; <sup>2</sup>Costa, R. D. ; <sup>2</sup>Souza, G.M. ; <sup>2</sup>Munhai, A.J. ; <sup>1</sup>

Costa , A. M. D. D. ; <sup>1</sup> Chini, H. A. S. ; <sup>1</sup> Ciência da Saúde, UNIFENAS; <sup>2</sup> Ciências Médicas, UNIFENAS

**Objetivo:**

O Aspartame é a substância mais utilizada mundialmente como substituto do açúcar. É um adoçante de baixa-caloria composto de 2 aminoácidos, aspartic acid and phenylalanine, e methanol (um álcool), havendo portanto necessidade de conhecimento de seus potenciais efeitos colaterais e teratogênicos. O objetivo do presente trabalho foi estudar os efeitos específicos da administração de aspartame durante todo período gestacional, sobre o peso placentário e comprimento do cordão umbilical de fetos de ratos.

**Métodos e Resultados:**

Para o estudo ponderal da placenta e cordão umbilical de ratos, utilizou-se no presente estudo, 10 ratas grávidas (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), pesando em média 250g, provenientes do Biotério Central da Unifenas, divididas em 2 grupos: Grupo Tratado : 5 ratas que receberam na água de beber, 800mg/kg/dia de Aspartame durante todo período gestacional e Grupo Controle: 5 ratas que receberam, água Ad libitum. Realizada a cesariana no 20<sup>a</sup> dia de prenhez foram coletadas as placentas dos fetos de mães tratadas (n=62) e controles (n=72). Após a fixação em Bouin por 24 horas , as mesmas foram secadas em papel filtro e pesadas em balança de precisão Mettler. Foi medido também, o comprimento dos cordões umbilicais, dos fetos de mães tratadas (n=69) e controles (n=72) com o auxílio de um paquímetro . Os pesos placentários dos animais tratados foram maiores (0,39g em média) do que os dos controles (0,30g em média). O comprimento dos cordões umbilicais dos ratos tratados foi maior (3,32cm) do que dos controles (2,75cm). Foi aplicado o teste “t” de Student, em ambas as amostras, observando-se diferença estatisticamente significativa em nível de 1% ( $\alpha = 0,01$ ), tanto para o peso placentário, como para o comprimento do cordão umbilical. nal, sobre o peso placentário e comprimento do cordão umbilical de fetos de ratos.

**Conclusões:**

Concluiu-se que a dose de 800mg/kg de Aspartame aumentou o peso das placentas e o comprimento do cordão umbilical dos fetos de mães tratadas comparados aos controles.

43.096

ESTUDO TERATOGÊNICO DE FETOS DE RATAS TRATADAS COM ASPARTAME DURANTE TODO O PERÍODO DA GESTAÇÃO: ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS <sup>1</sup> Téles, L.M.M. ; <sup>1</sup> Costa , M. D. ; <sup>2</sup> Lyon, S ; <sup>3</sup> Azevedo, R.P. \*; <sup>1</sup> Costa , R. D. ; <sup>1</sup> Garla, F. K. \*; <sup>1</sup> Souza, G.M. \*; <sup>1</sup> Costa , A. M. D. D. ; <sup>1</sup> Munhai, A.J. \*; <sup>1</sup> Ciências Médicas, UNIFENAS; <sup>2</sup> Dermatologia, UFMG; <sup>3</sup> Ciência da Saúde, UNIFENAS

**Objetivo:**

A utilização de medicamentos por gestantes e seus efeitos sobre o feto passou a ser objeto de grande preocupação após a tragédia da talidomida ocorrida entre 1950 e 1960.

Frente a necessidade de dados relacionados a segurança do Aspartame para controle de peso durante a gestação, o objetivo do presente trabalho foi estudar os potenciais efeitos teratogênicos após sua administração durante todo período gestacional de ratas.

**Métodos e Resultados:**

Utilizou-se para o presente estudo, 10 ratas (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), pesando em média 250g, provenientes do Biotério Central da Unifenas. Após o acasalamento, as mesmas foram divididas em 2 grupos, a saber: Grupo Tratado: 5 ratas que receberam na água de beber, 800mg/kg/dia de Aspartame e Grupo Controle: 5 ratas que receberam, água Ad libitum . Realizada a cesariana no 20<sup>a</sup> dia de prenhez foram coletados fetos tratados (n=71) e controles (n=72). Ao exame Macroscópico, dos 71 fetos tratados, somente 1 apresentou mal formação fetal. Foi constatado maior peso corporal ( 6,09g) comparado com a média dos tratados (4,19g) e dos controles (4,30g). O comprimento do cordão umbilical foi maior (4,4 cm) comparado com a média dos tratados (3,32cm) e dos controles (2,75cm). O peso da placenta foi maior (0,61g) comparada com a média dos tratados (0,39g) e dos controles (0,30). Também foi observado encurtamento dos membros anteriores (focomelia), pescoço alado e hidropsia.

**Conclusões:**

Concluiu-se no presente trabalho que, apesar de apenas um animal dentre os 71 tratados ter apresentado malformação, tal fato sugere que o aspartame pode atuar na embriogênese causando modificações no desenvolvimento com o nascimento de fetos malformados

43.097

EXPOSIÇÃO CRÔNICA DE RATAS WISTAR A DIFERENTES PESTICIDAS (METAMIDOFÓS, LAMBDA-CIALOTRINA E CARBARIL) DURANTE A VIDA INTRA-UTERINA E NA LACTAÇÃO Araújo, S. L. ; Cantarutti, T.F.P. \*\*; Rossi, S \*; Zandoná, E.M. \*; Silva de Assis, H.C. ; Assis, L.N.P.Q. \*\*; Dalsenter, P. R. ; Farmacologia UFPR

**Objetivo:**

O Brasil é um dos maiores consumidores de pesticidas do mundo. Dentre os mais utilizados estão o metamidofós, o carbaril e a lambda-cialotrina. Estes pesticidas são listados pela Agência de Proteção Ambiental (EPA) como possíveis desreguladores endócrinos. Esta pesquisa foi realizada para detectar possíveis alterações reprodutivas pela interferência de substâncias no sistema endócrino de animais expostos no período perinatal.

**Métodos e Resultados:**

Quarenta ratas foram divididas em 4 grupos e receberam gavagem com 0,4 mg de metamidofós x kg<sup>-1</sup>, 0,3 mg de carbaril x kg<sup>-1</sup>, 5,0 mg de lambda-cialotrina x kg<sup>-1</sup> ou água destilada 5ml x kg<sup>-1</sup> (controle) do 6º dia de prenhez ao 21º dia de lactação. As doses foram estipuladas a partir da ingestão diária aceitável proposta pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A progênie feminina teve avaliado: o desenvolvimento geral (abertura de olhos, descolamento de orelhas e aparecimento de pelos) e o sexual (abertura do canal vaginal, dia do primeiro estro e regularidade do ciclo estral). Na idade adulta, foram aferidas a massa ponderal, a atividade colinesterásica plasmática e a massa de órgãos (baço, fígado, útero e rins).

O desenvolvimento geral não foi afetado. Não houve inibição colinesterásica. O período da ocorrência do 1º estro diferiu significativamente (ANOVA-Tukey) nos grupos expostos a lambda-cialotrina (42,3 dias ± 0,9 N=44) e ao carbaril (41,7 dias ± 0,5 N=52) em comparação ao controle (38,8 dias ± 0,5 N=55). Apesar do ocorrido, a regularidade dos ciclos estrais e o intervalo entre os estros não diferiram do controle.

**Conclusões:**

A possível influência das substâncias sobre o início do estro pode ser decorrente de interação com o hormônio estradiol, indicando que a substância pode ter efeito anti-estrogênico. Esta hipótese será confirmada ou não com outros testes "in vivo" (teste uterotrófico).

43.098

INFLUÊNCIA DO ASPARTAME NO PESO GESTACIONAL E DE FETOS DE RATAS TRATADAS DURANTE TODO O PERÍODO DA GESTAÇÃO <sup>1</sup> Azevedo, R.P. ; <sup>2</sup> Lyon, S ; <sup>3</sup> Teles, L.M.M. \*; <sup>3</sup> Costa, M. D. ; <sup>3</sup> Souza, G.M. \*; <sup>3</sup> Costa, R. D. ; <sup>3</sup> Munhai, A.J. \*; <sup>1</sup> Costa, A. M. D. D. ; <sup>3</sup> Garla, F. K. \*; <sup>1</sup> Ciência da Saúde, UNIFENAS; <sup>2</sup> Dermatologia, UFMG; <sup>3</sup> Ciências Médicas, UNIFENAS

**Objetivo:** Considerando que tanto mãe como feto podem ser afetados por ingestão materna de drogas, o objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos do Aspartame no peso gestacional das ratas tratadas e de seus fetos.

**Métodos e Resultados:** Para verificação de possível influência do Aspartame no ganho de peso corporal de ratas grávidas e no peso corporal de seus fetos, foram utilizadas 10 ratas (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), provenientes do Biotério Central da Unifenas. Após o acasalamento, as mesmas foram pesadas e divididas em 2 grupos, a saber: Grupo Tratado: 5 ratas que receberam na água de beber, 800mg/kg/dia de Aspartame em todo período gestacional e Grupo Controle: 5 ratas que receberam, água *Ad libitum*. No 20ª dia de prenhez, após pesagem e feita a cesariana, foram coletadas os fetos tratados (n=71) e controles (n=72) e fixados em Bouin por 24 horas. Após a fixação, os mesmos foram secados em papel filtro e pesados em balança de precisão Mettler. O ganho de peso gestacional das ratas tratadas foi maior em média (133,60g) que das ratas controle (118,20g). Os pesos corporais dos fetos de ratas controles foram maiores (4,30g em média) do que os dos tratados (4,19g em média). Foi aplicado o teste "t" de Student, em ambas as amostras, não se observando diferença estatisticamente significativa tanto para o ganho de peso gestacional, como para o peso fetal.

**Conclusões:**

O Aspartame na dose de 800mg/kg/dia, não alterou o ganho de peso gestacional, nem o peso dos fetos de mães tratadas, não justificando seu uso na gestação para controle do mesmo.

43.099

INTOXICAÇÃO AGUDA POR CLORPIRIFÓS + CIPERMETRINA EM BOVINOS ADULTOS NO MUNICÍPIO DE NOBRES - MT. <sup>1</sup> Vanzeler, M. L. A. ; <sup>2</sup> Santos, C. E. P. ; <sup>2</sup> Correa, A. M. R. ; <sup>3</sup> Barros, W. M. d. ; <sup>1</sup> CCBS, UFMT; <sup>2</sup> Faculdade Veterinária, UFMT; <sup>3</sup> Ciências Fisiológicas - CCB, Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

**Objetivo:** Objetivo: O objetivo deste trabalho é relatar um surto de intoxicação de bovinos por clorpirifós+cipermetrina princípios ativos contidos no Colosso® produto de uso (pour on) em uma propriedade no Município de Nobres, estado de Mato Grosso.

**Métodos e Resultados:** Métodos: Inspeção "in loco" 03 dias após a ocorrência, onde a proprietária e alguns funcionários foram entrevistados sobre os motivos da ocorrência, bem como foram observados os animais intoxicados e a carcaça de 02 dos animais mortos. Resultados: Através do inquérito constatou-se que aproximadamente 1000 bovinos de 800 kg ou mais foram tratados com 6ml de Colosso® sobre o dorso. Sendo relatado que a maioria dos animais tratados apresentou sinais de intoxicação, tais como: Sialorréia, agressividade, incoordenação motora e decúbito lateral, sendo que 06 dos 11 touros reprodutores existentes (54,5%) foram a óbito, e os outros animais tiveram recuperação espontânea. No momento da visita observou-se que aproximadamente 200 animais (20%) ainda estavam moderadamente desidratados, apáticos e com marcha atáxica. As 02 carcaças de touros examinados, apresentou adiantado estado de autólise, compatível com morte em período de tempo superior a 48 horas. A análise do conteúdo da bula indica 10ml para cada 100kg de peso corporal até 500 kg, acima deste peso o volume não pode ultrapassar 50ml. Os entrevistados não leram a bula e como o frasco apresentava capacidade para 60ml a proprietária autorizou que fosse utilizada a capacidade do frasco para todos os animais.

**Conclusões:** Conclusão: Os resultados obtidos são compatíveis com um surto de intoxicação pelo produto, já que animais receberam um volume acima do limite máximo recomendado na bula, sendo os machos desta espécie mais sensíveis que as fêmeas. Estes dados são compatíveis com a sugestão de maior rigor na dispensação do produto sendo indispensável à prescrição, fiscalização da apresentação comercial, incluindo padronização de tudo dosador regulado para receber somente até o volume máximo permitido. É também indispensável a orientação de profissionais habilitados, já que o nível cultural da mão - de - obra no campo, muitas vezes é incompatível com a leitura das informações da bula, sendo este produto potencialmente tóxico também para o Homem.

43.100

LEAD-EXPOSURE DURING PREGNANCY AND LACTATION: BLOOD PRESSURE AND AORTA REACTIVITY TO VASODILATOR AGENTS OF WEANED RATS. Grizzo, L. T.; Cordellini, S. ; Farmacologia, UNESP - Botucatu

**Objetivo:** Objective: Previous data from our laboratory have shown hypertension associated with endothelium-dependent decreased in the aorta reactivity to NA of weaned rats exposed to lead (Pb) during perinatal period. It was investigated the blood pressure and vascular reactivity to endothelium-dependent and -independent vasodilators of weaned rats exposed to Pb during pregnancy and lactation.

**Métodos e Resultados:** Methods: Wistar rat dams received 1000 ppm of Pb (acetate) or sodium acetate (to equalize acetate exposure) in the drinking water during pregnancy and lactation. Male pups were killed on postnatal day 23. Curves to acetylcholine (ACh) and sodium nitroprusside (NP) were obtained in precontracted (PHE 10<sup>-6</sup> M) aorta, with and without endothelium, from pups exposed or not to Pb. Systolic blood pressure on postnatal day 22 (wean day) was determined in conscious rats. Results: No reactivity alteration to the vasoactive agents was observed in aorta from weaned rats exposed to Pb. [Maximum response (relaxation %): with endothelium ACh: control 96,87 ± 1,99, Pb 96,57 ± 1,93; NP: control 96,94 ± 2,51, Pb 99,86 ± 0,14; without endothelium NP: control 99,80 ± 0,20, Pb 99,6 ± 0,40; EC50: with endothelium ACh (x10<sup>-7</sup> M): control 4,25 (1,38 – 13,12), Pb 5,21 (1,11 – 24,43); NP (x10<sup>-9</sup> M): control 1,27 (0,20 – 7,89), Pb 0,17 (0,01 – 2,16); without endothelium NP (x10<sup>-9</sup> M) control 1,32 (0,08 – 14,03), Pb 0,18 (0,07 - 33,88); n = 9, P >

0,05 related to control]. Blood pressure was significantly increased in intoxicated rats [Pb (mmHg)  $135.2 \pm 1.7^*$ , control  $107.1 \pm 1.8$ ,  $n = 10$ , \*  $P < 0.05$  related to control].

**Conclusões:** Conclusion: Exposure to Pb during pregnancy and lactation determined hypertension not associated with aorta reactivity alterations to ACh and NP. These data suggest that the hyporeactivity to NA reported above is specific to NA or is due to mechanisms not shared with the vasodilator agents. Supported by FAPESP.

43.101

NICOTINE INHIBITS ACETYLCHOLINESTERASE (ACHE) ACTIVITY FROM BRAIN REGIONS <sup>1</sup> Figueiró, M. ; <sup>2</sup> Sônego, F. \* ; <sup>1</sup> Pereira, M. E. ; <sup>1</sup> Química, UFSM; <sup>2</sup> Farmácia e Bioquímica, UFSM

**Objetivo:** In previous data we showed that the nicotine inhibits AChE from rat brain, human blood and Electric Eel purified. Considering these data and the fact that cholinergic system is widely and differently distributed in the central nervous system, we investigated the effect of nicotine on the AChE activity from several cerebral structures and on same kinetic parameters.

**Métodos e Resultados:** Brain of adult Wistar rats was dissected in hypothalamus, cerebellum, cortex, hippocampus and striatum. These were weighed and homogenized in 10 mM Tris-HCl/160 mM sucrose buffer, pH 7.2. AChE activity was conducted according Ellman method. Nicotine was tested in concentrations that ranged from 0 to 1 mM. IC50 were calculated by Dixon plot. The effects of nicotine on Km and Vmax parameters of AChE from rat striatum and cortex were determined by Michaelis-Menten method using ATC concentration from 0.01 to 0.4 mM. AChE activities from all brain regions were inhibited by nicotine. The nicotine concentration necessary to reduced the enzyme activity to half (IC50) were: hypothalamus - 1.89 mM, cerebellum - 1.43 mM, hippocampus - 1.30 mM, cortex - 1.22 mM and striatum - 1.21 mM. These results show a similarity among these inhibitions, although the AChE from hypothalamus was the least sensitive and striatum and cortex were the most sensitive to nicotine. Regarding to Km and Vmax parameters of AChE from striatum and cortex, the results demonstrated that the nicotine induces an increase of Km and a decrease of Vmax, characterizing, mathematically, an inhibition of mixed type.

**Conclusões:** These results showed a slight lower sensitivity of hypothalamus AChE than the rest of structures. These could be due to different distribution of cholinergic enzymes and/or cholinergic innervations in the brain. However, more studies are necessary to clear the mechanisms involved in nicotine AChE inhibition.

43.102

TOXICOLOGICAL STUDIES WITH EXTRACT OF *INDIGOFERA SUFFRUTICOSA* LEAVES <sup>1</sup> Leite, S. P. ; <sup>2</sup> Vieira, J.R.C. \*\* ; <sup>3</sup> Leite, R. M. P. \*\* ; <sup>4</sup> Catanho, M.T.J.A. ; <sup>1</sup> Histologia e Embriologia, UFPE; <sup>2</sup> Patologia, UFPE; <sup>3</sup> Nutrição, UFPE; <sup>4</sup> Biofísica, UFPE

**Objetivo:** To evaluate the acute toxicity and the LD50 of the aqueous extract obtained from leaves of *Indigofera suffruticosa* on Swiss albino mice.

**Métodos e Resultados:** The aqueous extract of leaves of *I.suffruticosa* was obtained by infusion afterward it was lyophilized and stored at 20°C. For the toxicological studies, twenty-four *Mus musculus* mice were sorted out in six groups. The animals were on fasting for eighteen hours before being submitted to the experiment. The aqueous extract was administered by intraperitoneal way. After the end of the toxicological assays, it was verified that the tested doses of the aqueous extract of leaves of *I. suffruticosa* showed to have some action on the Central Nervous System and also peripheral action in the pre-established doses. The LD50 did not show rates of mortality during 72h of observation in the preliminary assay suggesting absence of toxicity.

**Conclusões:** It follows that there is relative margin of safety for the use of the aqueous extract of the leaves of *I. suffruticosa* as a therapeutic agent.

43.103

VERIFICAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE ARNICA DO CAMPO (*SOLIDAGO CHILENSIS* M.) VIA INTRAPERITONEAL EM CAMUNDONGOS <sup>1</sup> Paula Freire, L. I. G. \* ; <sup>2</sup> Marinho, E. L. A. M. ; <sup>3</sup> Marinho, E. A. V. ; <sup>1</sup> Farmácia e Farmacologia, Universidade Brás Cubas; <sup>2</sup> Fisiologia, Universidade Brás Cubas; <sup>3</sup> Ciências da Saúde, Universidade Brás Cubas

**Objetivo:**

*Solidago chilensis* é uma planta muito empregada na medicina popular no tratamento de traumas e inflamações, porém são poucos os testes de toxicidade realizados com este gênero. O trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade aguda do extrato hidroalcoólico de *S. chilensis* (EHSc) administrado por via ip em camundongos

**Métodos e Resultados:**

Foram utilizados camundongos machos e fêmeas (1:1) vindos do biotério da UBC que receberam alimentação e água a vontade e permaneceram sob fotoperíodo 12:12h claro/escuro. Eles foram divididos em grupos de 8 animais que receberam salina e o EHSc em doses crescentes para a determinação da DL<sub>50</sub>, avaliação do *Screening* Hipocrático (48h), e de parâmetros fisiológicos e anatomopatológicos (após a morte de algum animal ou depois de 14 dias quando foram sacrificados). A DL<sub>50</sub> obtida foi de 512,5mg/kg. No *screening* foi observado que a partir da dose de 300mg/kg os animais apresentaram uma diminuição na atividade geral e motora, redução dos reflexos, hipnose, cianose, piloereção e alterações na frequência respiratória. Quanto aos parâmetros fisiológicos (peso corporal, consumo de água e de ração) verificou-se que as alterações foram pouco significativas e esporádicas. Os dados anatomopatológicos indicaram alterações significativas principalmente em baço e fígado. Nos baços, observou-se um aumento no peso e volume dos órgãos. A alteração do peso foi dependente de dose sendo significativa com 300, 500 e 750mg/kg. Os fígados apresentaram um aumento no seu volume, mas a alteração do peso não foi significativa. Verificou-se uma alteração visual nos fígados que apresentaram manchas escuras crescentes dependentes de dose (a partir de 30mg/kg). Análises histológicas estão em andamento para se verificar o comprometimento dos órgãos. Não foram verificadas alterações significativas nos rins.

**Conclusões:**

Sugere-se que o EHSc apresenta toxicidade quando administrada sistemicamente. Estudos via oral e isolamento dos compostos tóxicos estão em andamento.