

The background features a series of concentric squares, each rotated 45 degrees, creating a spiral effect. The squares are drawn with thin, light gray lines. In the bottom right corner, there are several triangles of varying sizes, also drawn with thin, light gray lines, some pointing upwards and some downwards.

***R**esumos
Setor **10**
Toxicologia*

10.001

AÇÃO DA *Bryothamnion triquetrum* NA HIPERLIPIDEMIA INDUZIDA POR TRITON

Aprigio, C. C.¹; Monteiro, H. S. A.²; Neves, S. A.³; da Rocha, M. L. A.³; Sousa, D. F.¹; Magalhães, J.¹; Bastos, L. Z. C.¹; Calou, I. B. F.¹; Barreira, T. F.¹; da Silva, D. C.³; Dalmeida, L. V. A.³; Freitas, A. L. P.³; Queiroz, M. G. R.¹; Martins, A. M. C.¹ - ¹UFC - Análises Clínicas e Toxicológicas; ²UFC Fisiologia e Farmacologia; ³UFC Bioquímica

Introdução: A alga marinha vermelha, *Bryothamnion triquetrum* (BT) possui polissacarídeos sulfatados os quais são responsáveis por várias atividades biológicas. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito hipolipemiante da BT.

Métodos: Foram usados camundongos com hiperlipidemia induzida por Triton WR 1339. Os animais foram tratados com veículo (salina; vo), BT (800 mg/kg; vo) e Gemfibrozil (100 mg/kg; vo) e após 1 hora do tratamento os animais receberam Triton (400 mg/kg; ip). Com 22 e 46 horas, os animais receberam novamente o veículo, BT ou Gemfibrozil e após 2 horas foram coletadas amostras de sangue e analisados o colesterol total (CT) e triglicerídios (TG).

Resultados: O Triton, produziu um aumento nos níveis de CT (salina_{24h} = 110,0±5,3 mg/dL; salina_{48h} = 128,3±8,3 mg/dL; Triton_{24h} = 525,4±52,8 mg/dL*; Triton_{48h} = 319,65±53,3 mg/dL*), e TG (salina_{24h} = 110,2±7,7 mg/dL; salina_{48h} = 144,4±11,0 mg/dL; Triton_{24h} = 3658±661,7 mg/dL*; Triton_{48h} = 1255±284,0 mg/dL*) quando comparado com o grupo controle. A BT não foi capaz de reduzir de forma significativa os níveis de CT, Porém houve uma redução nos níveis de TG (BT_{24h} = 1157,0±195,4 mg/dL; BT_{48h} = 458,8±90,6 mg/dL). O Gemfibrozil reduziu os níveis séricos de CT (Gemfibrozil_{48h} = 255,1±24,7 mg/dL) e TG (Gemfibrozil_{48h} = 334,9±121,8 mg/dL) quando comparado com o Triton. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a alga marinha vermelha, *Bryothamnion triquetrum* possui um efeito hipolipemiante. **Apoio Financeiro:** CNPq

10.002

EFEITO ANTI-PROLIFERATIVO DA METALOPROTEINASE TIPO DISINTEGRINA JARARAGINA (JARA) EM MELANOMA MURINO B16F10

Lapetina, D.¹; Vassao, R.²; Gazzaneo, E. A.¹; Maria, D. A.¹ ¹Instituto Butantan Bioquímica; ²Instituto Butantan Genética

Objetivos: A jararagina (Jara), é uma metaloproteinase tipo disintegrina isolada do veneno de *Brothops jararaca*, da classe PIII. *In vitro*, é capaz de inibir a agregação plaquetária (α 2 β 1), estimular a produção de TNF α , IL-1 e IL-6 e em modelos experimentais inibe a formação de metástases. Neste trabalho avaliamos a atividade anti-tumoral e anti-proliferativa da Jara no modelo de melanoma B16F10.

Metodologia: Utilizamos 4 grupos de 10 camundongos C57BL/6J, portadores de tumor dorsal, após o 8º dia da inoculação, os animais foram tratados com Jara (24,48,96 e 192 ng) e solução salina como controle (n=20). Avaliamos o número total de leucócitos pela contagem total em câmara de Mallassez e diferencial após coloração dos esfregaços com Giemsa. Utilizamos como parâmetros tumorais, as medidas da área e da taxa de sobrevida - (KM test). Os tumores dos grupos tratados e controle, foram retirados e analisados por citometria de fluxo a atividade proliferativa e a quantidade de DNA. **Resultados:** A Jara induziu aumento significativo no número total de leucócitos (7,5x10⁶), principalmente de neutrófilos (54%) e linfócitos (27%), em todas as concentrações, comparados ao grupo controle (4,5x10⁶) p<0.001. A análise da área do tumor dorsal, mostrou importante diminuição de seu crescimento e aumento na taxa de sobrevida (<12%), nas concentrações de 96 e 192 ng. Estes tumores apresentaram alterações histológicas importantes, como raras áreas de ulceração e extensa área de necrose. Os achados das fases do ciclo celular, mostraram que o tratamento com Jara induz significativo aumento nos índices apoptóticos (30 e 47%) nas concentração de 96 e 192 ng comparados ao grupo controle (9%). Nestas mesmas concentrações, observamos parada do ciclo na fase G0/G1 (28% em 96ng e 41% em 192ng). A quantidade de DNA na fase S, revelou diminuição significativa nas

doses maiores de tratamento (8,5% em 96ng) e (4% em 192ng), quando comparamos ao grupo controle (16%).

Conclusões: Nossos resultados, mostraram que em todas as concentrações a Jara é capaz de induzir aumento de leucócitos totais., porém neste protocolo terapêutico do melanoma B16F10, somente se mostrou eficaz nas concentrações de 96 e 192 ng. Observamos aumento significativo da taxa de sobrevida, redução da massa tumoral, indução de apoptose e parada da capacidade proliferativa das células. A jararagina é uma metaloproteinase que supostamente atua como um agente antiproliferativo e imunomodulador.

Apoio Financeiro: CNPq

10.003

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DOS EFEITOS DA *Senna occidentalis* SOBRE PARÂMETROS SÉRICOS DE RATOS WISTAR

Mariano de Souza, D. P.¹; Paulino, C. A.²; Górniak, S. L.¹ ¹FMVZ-USP - Depto. de Patologia; ²UNIBAN-SP

Introdução: A *Senna occidentalis* (So) é uma planta de interesse toxicológico, podendo causar intoxicação em diferentes espécies animais. No ser humano pode induzir vários efeitos, como a dilatação do intestino grosso em indivíduos que fazem uso freqüente de laxantes contendo esta planta. Como em trabalho anterior verificou-se que ratos tratados com 4% de sementes da So apresentaram degeneração vacuolar do tecido hepático, o presente trabalho procurou avaliar os níveis séricos de proteínas totais, albumina e glicose em ratos. **Métodos:** Foram utilizados 50 ratos Wistar machos, adultos, divididos em 5 grupos: um controle (n=10) que recebeu ração comercial e 4 experimentais que receberam, durante 14 dias, diferentes concentrações de sementes da planta adicionadas à ração, ou seja: 1% (n=10), 2% (n=10) e 4% (n=10), além do grupo *pair-feeding* (n=10). No 15º dia os animais foram anestesiados com pentobarbital e procedeu-se à coleta de sangue, pela veia porta hepática, para a mensuração dos parâmetros citados. **Resultados:** a avaliação bioquímica dos respectivos grupos não revelou alteração estatisticamente significativa (P>0,05) nos níveis séricos (média ± erro-padrão) de proteínas totais (7,3±0,3; 7,5±0,4; 8,3±0,7; 7,1±0,4 e 7,4±0,5), albumina

(3,9±0,2; 3,5±0,1; 3,9±0,2; 3,4±0,1 e 3,6±0,2) e glicose (66,6±9,7; 49,6±12,5; 58,6±10,8; 39,0±5,7 e 40,2±3,7).

Discussão: De acordo com a literatura, os animais intoxicados pela *So* desenvolvem perda de peso e anorexia, além de lesão muscular e hepática; todavia, apesar da degeneração vacuolar hepática observada em experimento anterior, esta planta não produziu alteração funcional hepática que comprometesse o metabolismo de proteínas e de glicose nestes animais.

Apoio Financeiro: CNPq.

10.004

SMALL CONCENTRATIONS OF MERCURY ENHANCES POSITIVE INOTROPIC EFFECTS IN THE RAT VENTRICULAR MYOCARDIUM

Vassalo, D. V.¹; Falcochio, D.²; Assis, G. P. S. de² - ¹UFES/EMESCAM; ²CBM-UFES

Introduction: One of the main effects of mercury (Hg) is the inhibition of the activity of the Na,K-ATPase (NKA). In rat left ventricular papillary muscles small concentrations of Hg have a positive inotropic effect resulting from NKA inhibition and, consequently, increase in intracellular sodium concentration, reduction of the Na/Ca exchanger activity, increase of intracellular calcium, and increase in force. Considering that Hg also produces toxic actions our aim was to investigate whether small Hg concentrations would be able to enhance other positive inotropic effects. **Methods:** Right ventricular strips from rat hearts, contracting isometrically in Krebs bicarbonate buffer solution, at 27 °C, were used. Inotropic interventions produced by extracellular Ca²⁺ increase (0.62 to 1.25 mM) and isoproterenol (5 ng/mL) were investigated in the absence and presence of 0.1 and 1 mM HgCl₂.

Results: Results showed that Hg similarly enhanced Ca²⁺ effects both at 0.1 and 1 mM HgCl₂. Isoproterenol, however, also produced enhanced inotropic effects that were larger at 1 than at 0.1 mM HgCl₂. **Discussion:** The potencialization of inotropic effects produced by low concentrations of Hg might result from intracellular Ca²⁺ increase probably by NKA inhibition.

Supported by: CNPq.

10.005

RISCO TÓXICO DE RESÍDUOS DE PESTICIDAS NA ALIMENTAÇÃO

Cantarutti, T. F. P.; Rossi, S.; Dalsenter, P. R. UFPR Farmacologia

Introdução: Os pesticidas são a principal estratégia para o combate e prevenção de pragas agrícolas. Seu uso e conseqüente contaminação dos alimentos tem sido alvo de constante preocupação no âmbito da saúde pública. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial risco toxicológico da ingestão de resíduos de pesticidas encontrados na alimentação da população brasileira. **Métodos:** Usando-se os valores de resíduos de pesticidas encontrados em 9 culturas: alface, banana, batata, cenoura, laranja, maçã, mamão, morango e tomate (ANVISA, 2003) e dados de consumo alimentar (IBGE, 1996) foi calculada a Ingestão Diária Real de Resíduos (IDR). Através de relatório da ANVISA foram definidos pesticidas com Limite Máximo de Resíduos (LMR) acima do permitido e citados como possíveis Desreguladores Endócrinos (DEs). O cálculo da Caracterização de Risco (%IDA) foi feito com base na IDR e na Ingestão Diária Aceitável (IDA), sendo considerados de potencial risco toxicológico quando a %IDA foi acima de 100 (Caldas *et al.*, *Rev Sau Pub*, v. 34, p. 529, 2000). **Resultados:** Em 1278 amostras analisadas pela ANVISA foram investigados 96 pesticidas. Destes, 35 (36%) estavam presentes como resíduos, sendo 11 (31%) em concentrações acima do LMR permitido e 16 (46%) citados em listas de DEs. Dos 35 pesticidas, em apenas 23 foi possível calcular a %IDA. Destes, 20 (87%) estavam com %IDA > 100.

Discussão: Levando em conta a limitação dos dados, os resultados mostram que os alimentos consumidos pela população apresentam altos índices de resíduos e muitos estão acima do limite estabelecido pela legislação brasileira. Vários dos pesticidas encontrados são suspeitos de induzirem efeitos adversos sobre o sistema endócrino, evidenciando o risco associado a esta exposição através da dieta. **Apoio Financeiro:** CNPq

10.006

AUSÊNCIA DE ATIVIDADE ANTIANDROGÊNICA E ANTIESTROGÊNICA DO PESTICIDA ROUNDUP EM TESTES DE CURTA DURAÇÃO EM RATOS WISTAR

Kita, D. H.¹; Presibella, K. M.¹; Araújo, S. L.¹; Dallegrave, E.²; Dalsenter, P. R.¹ - ¹UFPR Farmacologia; ²UFRGS Farmacologia

Introdução: O *Roundup*[®] é um pesticida de amplo espectro utilizado no controle não seletivo de ervas daninhas, podendo estar presente na água e alimentos sob a forma de resíduo. Ele é suspeito de interferir no sistema endócrino de animais e/ou humanos e acarretar em prejuízos reprodutivos. **Objetivos:** avaliação dos possíveis efeitos antiandrogênicos e antiestrogênicos através de testes de curta duração (Teste de Hershberger e Uterotrófico). **Metodologia:** O Teste de Hershberger utilizou ratos Wistar machos castrados (sete semanas de idade), os quais foram tratados com *Roundup*[®] através da via oral por uma semana nas doses de 5, 50 e 450 mg/kg. O Teste Uterotrófico utilizou ratas imaturas (21±1 dias de idade) tratadas por via oral durante três dias nas doses de 50 e 450 mg/kg. Em ambos os testes todos os animais foram sacrificados logo após o término do tratamento e foram avaliadas as massas absolutas e relativas da próstata, da vesícula seminal e do útero. **Resultados:** Os testes de curta duração não demonstraram efeitos antiandrogênicos ou antiestrogênicos para as doses avaliadas. As massas absolutas e relativas dos órgãos avaliados não diferiram estatisticamente entre os grupos investigados. **Discussão:** Os resultados obtidos nestes testes diferem de resultados de testes de longa duração, onde foram evidenciados efeitos adversos sobre o sistema reprodutor (Dallegrave *et al.*, *Tox. Letters*, 2003). Portanto faz-se necessária a realização de vários protocolos para determinar se uma substância possui atividade ou não sobre a função reprodutiva. Apenas testes de curta duração podem induzir a conclusões precipitadas. **Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq

10.007

INVESTIGATION OF CHRONIC TOXICITY OF DELTAMETHRIN ON MALE RATS

Braguini, W. L.¹; Vital, M. A. B. F.²; Dalsenter, P. R.²; Andreatini, R.²; Cadena, S. M. S. C.¹; Carnieri, E. G. S.¹; Rocha, M. E. M.¹; Oliveira, M. B. M. de¹ - ¹UFPR - Bioquímica e Biologia Molecular; ²UFPR Farmacologia

Introduction: Deltamethrin (DT) is a pyrethroid insecticide that causes disturbed synaptic transmission and neuroexcitation. Effects on mitochondrial functions and perturbation at the membrane level was recently reported for DT. **Objectives:** We now investigate whether the exposure to low doses of DT would induce anxiogenic effects and anhedonia (depressive state) on rats.

Methods: DT (1, 2, 4 mg/kg) were administered to adult male rats (n=9) for 75 days. It was evaluated sucrose intake and forced swimming test to assess depressive effects and open-field study to assess locomotor activity, plus-maze behavior to assess anxiogenic effects. *In vitro* experiments were carried out to NADH and Succinate oxidase (NOX and SOX) enzymes of rat liver mitochondria of treated animals.

Results: Immobility duration was not affected at the forced swimming test [F (3,33)=0.50 $p<0.68$] as well as % time spent [F (3,33)=1.59 $p<0.21$] and % open arm entries [F (3,33)=1.06 $p<0.38$] at the plus-maze test; locomotion frequency [F (3,33)=0.84 $p<0.48$], rearing frequency [F (3,33)=2.047 $p<0.13$], and immobility time [F (3,33)=0.805 $p<0.50$] at the open-field study. NOX and SOX of rat liver mitochondria was stimulated (51% and 80% for 1 and 4 mg/kg DT respectively).

Discussion: In the tested doses DT did not induced neurobehavioral effects in rats, but long DT exposure gave rise to an enhanced enzymatic mitochondrial activities that could be related to DT by itself or due to DT metabolism. The increased enzyme activity could result in increased ROS damage. **Supported by:** CNPq and Fundação Araucária.

10.008

DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO EXPERIMENTAL DE ADMINISTRAÇÃO DE DICLOFENACO SÓDICO EM COELHOS NEW ZEALAND.

Dalle, R. D. M.¹; Braga, R. J.²; Hofstatter, E. A.¹; Braga, F. A.²; Allegretti, S. M.³ ¹PUC-MG Campus Poços de Caldas Ciências Fisiológicas; ²PUC-MG Campus Poços de Caldas Ciências Morfológicas; ³UNICAMP Parasitologia

Introdução: O diclofenaco é um analgésico, antiinflamatório e antitérmico amplamente utilizado na veterinária. A dose preconizada para pequenos animais é de 2,0 mg/kg. Ele age inibindo as COX 1 e 2, que convertem o araquidonato em prostaglandinas e tromboxanas, autacóides relacionados com fenômenos fisiopatológicos. Objetivamos avaliar a segurança na aplicação do diclofenaco por via IM em diferentes doses e períodos de tratamento. **Métodos:** Coelho machos pesando entre 2,0 e 3,0 kg formaram quatro grupos e receberam injeções diárias, pela manhã, de segunda a sexta-feira, de soro fisiológico para o grupo controle e de diclofenaco para os três grupos tratados, seguindo o protocolo: doses de 2,0, 10,0 e 20,0 mg/kg por 30, 15 e 15 dias respectivamente. O sacrifício era com injeção intracardiaca de T-61, sendo retirado as vísceras para uso em técnicas histológicas com parafina. **Resultados:** Observamos que doses de 2,0 mg/kg/30 dias e 10 mg/kg/15 dias são seguras, a histologia evidenciou mucosas gástricas e duodenais íntegras, presença de discretos infiltrados teciduais de células relacionadas à inflamação, sem caracterizar reação inflamatória clássica. Nenhuma alteração hepática foi evidenciada. Animais que receberam 20,0mg/kg morreram entre o 3º. e 4º. dia de tratamento. **Discussão:** Concluímos que a dose de 2,0 mg/kg é segura. Surpreendentemente a dose de 10 mg/kg também o é. Doses de 20 mg/kg são letais para 100% dos animais. **Apoio Financeiro:** FIP - PUCMINAS

10.009

BLOQUEIO FARMACOLÓGICO DO EFEITO RENAL INDUZIDO PELA MIOTOXINA I ISOLADA DO VENENO DA BOTHROPS JARARACUSSUI

Ferreira, D. P. P.¹; Barbosa, P. S. F.¹; Sousa, T. M.¹; Toyama, M. H.²; Abreu, J. P. S.¹; Sousa, D. F.³; Nobre, A. C. L.³; Martins, A. M. C.³; Havt, A.¹; Marangoni, S.⁴; Fonteles, M. C.⁵; Monteiro, H. S. A.¹ ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²UNICAMP Instituto de Biologia; ³UFC Análises Clínicas e Toxicológicas; ⁴UNICAMP Bioquímica; ⁵Univ. Mackenzie Farmacologia

Introdução: A serpente *Bothrops jararacussu* é frequentemente encontrada nas regiões sul e sudeste do Brasil. O objetivo deste trabalho foi bloquear o efeito renal da miotoxina I (Fosfolipase A2-LIS-49) isolada do veneno da *Bothrops jararacussu*, usando a indometacina. **Métodos:** Utilizamos rins de ratos Wistar (260-300 g; n=6) perfundido segundo técnica descrita por Fonteles, M.C. *et al*, *Am. J. Physiol.*, 244, p. 235, 1983. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos apenas com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6 g% de albumina bovina, foram comparados ao grupo tratado com miotoxina I (BthTxI) (5 µg/mL) na presença e na ausência de indometacina (10 µg/mL) e analisados por Anova e teste de Bonferroni com * $p<0,05$. **Resultados:** A indometacina reverteu os efeitos da miotoxina I sobre a pressão de perfusão (C = 110,1±3,7 mmHg; BthTxI = 171,2±6,3 mmHg*; BthTxI + indo = 114,7±5,0 mmHg), a resistência vascular renal, fluxo urinário (C=0,160±0,02 ml¹.g⁻¹.min⁻¹; BthTxI= 0,326±0,05 ml¹.g⁻¹.min⁻¹; BthTxI+indo = 0,185±0,01 ml¹.g⁻¹.min⁻¹) e transporte tubular de sódio. **Conclusão:** Os efeitos renais da miotoxina I purificada do veneno de *B. jararacussu* foram bloqueados pela indometacina, sugerindo a participação da via ciclooxigenase neste processo. **Apoio Financeiro:** CAPES e CNPq.

10.010

ALTERAÇÕES RENAIIS INDUZIDAS PELO VENENO DA *Bothrops insularis*

Braga, M.D.M.¹; Barbosa, P.S.F.²; Toyama, M.H.²; Toyama, D.O.³; Martins, R.D.¹; Alves, R.S.⁴; Evangelista, J. S. A. M.⁵; Aprigio, C. C.⁴; Martins, A. M. C.⁴; Marangoni, S.³; Fonteles, M. C.⁶; Monteiro, H. S. A.¹ - ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²UNICAMP Inst. de Biologia; ³UNICAMP Bioquímica; ⁴UFC Análises Clínicas e Toxicológicas; ⁵UNIFOR CCS; ⁶Univ. Mackenzie Farmacologia

Introdução: Dentre as complicações secundárias mais comuns nos envenenamentos ofídicos podemos citar a insuficiência renal aguda. Objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos causados pelo veneno da *Bothrops insularis* em rim isolado de rato. **Métodos:** Utilizamos rins de ratos Wistar (260-300 g; n=6) perfundido segundo técnica descrita por Fonteles, M. C. *et al*, *Am. J. Physiol.*, 244, p. 235, 1983. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos apenas com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6g% de albumina bovina, foram comparados ao grupo tratado com o veneno da *Bothrops insularis* (10 µg/mL). Os experimentos tiveram a duração de 120 minutos e o veneno foi adicionado aos 30 minutos de perfusão. Os resultados foram analisados por Teste T de Student com *p<0,05. **Resultados:** O veneno da *Bothrops insularis* (BiV) reduziu a pressão de perfusão (C₉₀ = 108,70±5,1 mmHg; BiV₉₀ = 51,9±5,7 mmHg*), a resistência vascular renal (C₉₀ = 5,76± 0,65 mmHg/ml¹.g¹.min⁻¹; BiV₉₀ = 2,85±0,52 mmHg/ml¹.g¹.min⁻¹), o fluxo urinário (C₉₀ = 0,138±0,008 ml¹.g¹.min⁻¹; BiV₉₀ = 0,044±0,008 ml¹.g¹.min⁻¹), o ritmo de filtração glomerular (C₉₀ = 0,699±0,089 ml¹.g¹.min⁻¹; BiV₉₀ = 0,194±0,050 ml¹.g¹.min⁻¹) e o percentual de transporte tubular de sódio (C₁₂₀ = 79,76±0,56; BiV₁₂₀ = 73,78±3,45*). **Conclusão:** Os efeitos causados pelo veneno da *Bothrops insularis* sugerem nefrotoxicidade direta em rim isolado de rato. **Apoio Financeiro:** CNPq

10.011

BLOQUEIO DOS EFEITOS DA MIOTOXINA I (LIS 49) ISOLADA DO VENENO DA *BOTHROPS MOOJENI* EM RIM ISOLADO

Barbosa, P. S. F.¹; Toyama, M. H.²; Toyama, D. O.³; Evangelista, J. S. A. M.⁴; Aprigio, C. C.⁵; Queiroz, M. G. R.⁵; Alves, R. S.⁵; Nobre, A. C. L.⁵; Martins, A. M. C.⁵; Havt, A.¹; Marangoni, S.³; Fonteles, M. C.⁶; Monteiro, H. S. A.¹ - ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²UNICAMP Instituto de Biologia; ³UNICAMP Bioquímica; ⁴UNIFOR CCS; ⁵UFC Análises Clínicas e Toxicológicas; ⁶Universidade Mackenzie Farmacologia

Introdução: A Miotoxina I do veneno da *B. moojeni* é destituída de atividade fosfolipásica contendo uma lisina homóloga na posição 49. O Objetivo deste trabalho foi estudar a ação da indometacina sobre o efeito da Miotoxina I em rim isolado de rato. **Métodos:** Utilizamos rins de ratos Wistar perfundidos segundo técnica descrita por Fonteles, M. C. *et al*, *Am. J. Physiol.*, 244, p. 235, 1983. Os resultados do grupo controle (C), onde os rins foram perfundidos apenas com a solução de Krebs-Hanseleit modificada com 6 g% de albumina bovina, foram comparados ao grupo tratado com miotoxina I (Bmtxl) (5 µg/mL) na presença e ausência de indometacina (10 µg/mL) e analisados por Anova e teste de Bonferroni com *p<0,05. **Resultados:** A indometacina reverteu os efeitos causados pela Bmtxl sobre a pressão de perfusão (C = 110,1±3,7mmHg; Bmtxl = 169,2±5,0 mmHg*; Bmtxl + indo = 128,7±5,6 mmHg), resistência vascular renal, ritmo de filtração glomerular, fluxo urinário (C = 0,160±0,020 ml¹.g¹.min⁻¹; Bmtxl = 0,269±0,037 ml¹.g¹.min⁻¹; Bmtxl + indo = 0,185±0,012 ml¹.g¹.min⁻¹) e transporte tubular de sódio. **Conclusão:** A indometacina reverteu os efeitos causados miotoxina I purificada do veneno da serpente *Bothrops moojeni* em rim isolado de rato. **Apoio Financeiro:** CAPES eCNPq

10.012

EFEITOS DA PREDNISONA NAS MALFORMAÇÕES ESQUELÉTICAS CRANIAIS INDUZIDAS POR CETOCONAZOL.

Amaral, V. C. de S.¹; Nunes Junior, G. P.² - ¹UEG UnUCET; ²UFG Laboratório de Teratogênese Experimental Ciências Fisiológicas

O cetoconazol (KE) é um antifúngico imidazólico capaz de atravessar a barreira placentária e provocar embriotoxicidade e teratogenicidade em animais. O mecanismo de teratogenicidade do KE não foi ainda elucidado. Como o KE é um inibidor de enzimas primordiais da esteroidogênese adrenal e gonadal humana, investigamos se a inibição da síntese de esteróides maternos induzida por este fármaco poderia estar contribuindo para o aparecimento de malformações fetais. **Métodos:** Ratas Wistar, fêmeas e prenhes (n=25) foram divididas aleatoriamente em 5 grupos e tratadas com KE 80 mg/kg (KE), KE 80 mg/kg + prednisona 0,1 mg/kg (CP1), KE 80 mg/kg + prednisona 0,2 mg/kg (CP2), KE 80mg/kg + prednisona 0,4 mg/kg (CP4) e salina 4 mL/kg (SAL) por v.o. do 6º ao 15º dia de gestação. No 21º de gestação as fêmeas foram eutanasiadas e os fetos foram corados com vermelho de alizarina para análise das malformações esqueléticas craniais. **Resultados:** Houve redução significativa na prevalência de ossificação incompleta do parietal no grupo CP4 em relação aos demais grupos, exceto SAL. A prevalência de ossificação incompleta do interparietal também diminuiu no CP4 em relação a CP1 e CP2, mas não em relação a KE. Os grupos CP2 e CP4 apresentaram ainda redução significativa da prevalência de fenda palatina em relação a KE. **Conclusão:** O tratamento com prednisona parece ter reduzido a prevalência de algumas malformações crânias, sugerindo assim, que as malformações no grupo KE possam ter sido desencadeadas pela inibição na síntese de esteróides maternos, em particular, pelos glicocorticóides, uma vez que os mesmos são indispensáveis no desenvolvimento fetal.

10.013

INFLUÊNCIA DA PREDNISONA NA PERFORMANCE REPRODUTIVA DE RATAS TRATADAS COM CETOCONAZOL

Amaral, V. C. de S.¹; Santana, S. A.¹; Nunes Junior, G. P.² - ¹UEG UnUCET; ²UFG Laboratório de Teratogênese Experimental Ciências Fisiológicas

O cetoconazol (KE) é um antifúngico amplamente empregado no tratamento de micoses superficiais e sistêmicas, entretanto, não deve ser utilizado durante gestação devido à sua ação embriotóxica e teratogênica. Como o KE é um inibidor de enzimas primordiais da esteroidogênese adrenal e gonadal humana, investigamos se a inibição da síntese de esteróides maternos pode estar relacionada com a embriotoxicidade induzida por este fármaco. Para tanto, instituímos uma terapia de reposição com a prednisona, um glicocorticóide e avaliamos os parâmetros da performance reprodutiva das mães. **Métodos:** Ratas Wistar, fêmeas e prenhes (n=25) foram divididas aleatoriamente em 5 grupos e tratadas com KE 80 mg/kg (KE), KE 80 mg/kg + prednisona 0,1 mg/kg (CP1), KE 80 mg/kg + prednisona 0,2 mg/kg (CP2), KE 80 mg/kg + prednisona 0,4 mg/kg (CP4) e salina 4 mL/kg (SAL) por v.o. do 6° ao 15° dia de gestação (organogênese). No 21° de gestação as fêmeas foram eutanasiadas e tiveram o número de fetos, corpos lúteos, reabsorções pré e pós-implantação, peso das placentas e o peso dos fetos registrados. **Resultados:** O grupo CP4 apresentou redução significativa na porcentagem de perda pós-implantação em relação ao KE. Houve também redução significativa no número de reabsorções pós-implantação (precoce e tardia) no CP4 em relação ao KE. Os demais parâmetros não diferiram estatisticamente entre os grupos tratados. **Conclusão:** Alguns dos parâmetros característicos de embriotoxicidade estavam aumentados no grupo KE, porém apresentaram-se reduzidos no CP4, portanto, a terapia de reposição com prednisona 0,4 mg/kg parece melhorar a performance reprodutiva de ratas tratadas com cetoconazol.

10.014

PREGNANT RATS TREATED WITH *Ginkgo biloba* L: HEMOGRAM

Souza Silva, A.; Fernandes, E.S; Pinto, R. M.; Faria, D. E. P.; Peters, V. M.; Guerra, M. O. UFJF Centro de Biologia da Reprodução

Introduction: *Ginkgo biloba* is indicated for Alzheimer disease treatment, as well as memory failure, ocular and brain sanguine flow deficiency and others. Its collateral effects are: low arterial blood pressure, haemorrhage and diarrhoea¹. The aim of this work was to investigate hematologic alterations in pregnant rats treated with *G. biloba*. **Methodos:** Wistar rats (CBR vivarium) were divided into two groups (n=15/group), received orally 0,35mg of *G. biloba* dry extract/100g of body weight in 1mL of distilled water (treated -T) or 1mL of distilled water (Control -C), from 1st to 8th day of pregnancy. On the 15th day the rats were killed by total exsanguination under ether inhalation. It was determined complete hemogram, according to our laboratory routine. **Results:** Hematocrit (L/L): (T)0,4±0,02; (C)0,35±0,02 Hemoglobin (mmol/L): (T)2,1±0,1; (C)2,2±0,1; Erythrocytes (10¹²/L): (T)6,5±8,1; (C)6,1±1,1; Mean cell volume (u³): (T)61,3±7,4; (C)64,4±9,7; Mean cell hemoglobin (ug): (T)21,5±2,8; (C)23,6±3,4; Mean cell hemoglobin concentration (%): (T)35,1±1,8; (C)37,4±2,7; Leukocytes total (10⁹/L): (T)8,6±2,6; (C)6,8±1,6; Neutrophil (%): band: (T)1,9±0,8; (C)1,6±1,0; segmented: (T)29,8±9,7; (C)29,9±8,7; Lymphocyte: (T)60,9±10,0; (C)59,9±8,6; Eosinophil: (T)5,4±2,8; (C)7,1±3,6; Monocyte: (T)2,1±1,0; (C)2,6±1,9; Basophil: (T)0; (C)0. **Discussion:** The results showed that no significant difference was observed in the hemogram of control and *G. biloba*-treated rats. **Reference:** ¹McKenna, D. J. *Altern. Ther Health Med.* V. 7, p. 70, 2001. **Supported by:** FAPEMIG EDT1879/02 CT-INFRAI.

10.015

EMBRYOTOXICITY EVALUATION OF *Ginkgo biloba* IN WISTAR RATS

Fernandes, E.S; Pinto, R. M.; Souza Silva, A.; Faria, D. E. P.; Guerra, M. O.; Peters, V. M. UFJF Centro de Biologia da Reprodução

Introduction: *Ginkgo biloba* L. is a Chinese plant used in the treatment of Alzheimer disease, arrhythmia and asthma and is also used as an antiinflammatory. It produces vasodilatation, inhibiting spasms and reducing the capillaries permeability and fragility¹. The extensive use of *G. biloba* by the population and the lack of information about the gestational period led to this study. **Methodology:** Pregnant Wistar rats were divided into two experimental groups: Treated (T-n=15) and Control (C-n=15), which received, by gavage, 1mL of *G. biloba* aqueous solution (3,5 mg/kg) and 1mL of distilled water, respectively, from 1st to 8th day of pregnancy. Euthanasia was carried out by total exsanguination under ether anesthesia. The following variables were analysed: maternal body and organs (liver, kidneys and ovaries) weights; food and water intake; number of live and reabsorbed fetuses; fetuses and placentas/litter mean weight. **Statistic:** Student's "t"/Mann-Whitney Test (a=0.05). **Results:** No significant alteration was observed in maternal body and organs weights. Food and water intake did not differ between the groups. The mean weight of fetuses (g) was: C - 154.0±8.3 and T - 150.3±5.7, and of the placentas was: C - 136.9±14.1 e T - 135.2±12.5 (p>0.05). The reabsorbed rate was: C-6% e T-3.4% (p>0.05). **Discussion:** As no alterations in the number of live fetuses, resorptions and fetuses and placentas weights were detected, this is suggestive of a non-embryotoxic effect of *G. biloba*. **References:** ¹McKenna, D. J., *Altern. Ther Health Med.*, V. 7, p. 70, 2001. **Supported by:** FAPEMIG - EDT-1879/02 e CT-INFRA-I

10.016

ANALYSIS OF PLASMA MULTIBENZODIAZEPINES BY SOLID PHASE EXTRACTION AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Freire, E. F.; Borges, K. B.; Siqueira, M. E. P. B. de EFOA Análises Clínicas e Toxicológicas

Introduction: Benzodiazepines (BZP) are often involved in drug intoxication and they are liable to abuse and capable of affecting human skilled performance. Therefore screening and quantitation of BZP from biological specimens is widely indicated for medical and jurisdictional purposes. The aim of this research is to develop a solid-phase/ high-performance liquid chromatography (SPE/HPLC) method for analysis of seven BZP in human plasma in a single run. **Methods:** Solid phase extraction was performed in C18 columns for flunitrazepam, clonazepam, oxazepam, lorazepam, chlordiazepoxyde, desmethyldiazepam and diazepam, using N-dealkylflurazepam as internal standard. BZP were separated on a LC-10 AT column at 35°C under isocratic conditions and using the mobile phase: methanol:5mKH₂PO₄: ether dyethyllic (400:550:50). **Results:** After optimization of the SPE and HPLC conditions, the method was validated, resulting in: linearity 50-1200 ng/mL plasma (r between 0.990-0.997), limits of quantification of 50 ng/mL plasma, relative standard deviations for intra-assay precision were found below 10% and recovery above 70% for all BZD. **Discussion:** The proposed SPE/HPLC method allows the separation and quantitation of seven BZD in a single sample and chromatographic run, then, being more rapid, simple and less expensive for screening and quantitation of BZD, especially when the identity of the BZD compound is unknown. **Support:** FINEP - CT-INFRA/EFOA

10.017

A EXPOSIÇÃO AO FENVALERATO DURANTE A VIDA INTRA-UTERINA E LACTAÇÃO PROVOCA EFEITOS REPRODUTIVOS TARDIOS EM RATOS MACHOS

Nassr, A. C.¹; Toledo, F. C.²; Pires, P. W.³; Spinardi Barbisan, A. L. T.³; Kempinas, W. G.⁴ - ¹UNICAMP Biologia Celular e Estrutural; ²UNESP Botucatu Morfologia; ³UNESP - Patologia - Faculdade de Medicina; ⁴IB-UNESP Farmacologia

Introdução: O fenvalerato é um inseticida piretróide, e a literatura sobre os seus efeitos reprodutivos é escassa. O objetivo do presente trabalho foi estudar os possíveis efeitos reprodutivos tardios em ratos machos expostos durante a vida pré-natal e lactação. **Metodologia:** Ratas prenhes (n= 8) foram tratadas com fenvalerato (96,5% de pureza, 40 mg/kg/dia, gavagem, grupo T) do 12º dia de prenhez até o final da lactação. As ratas controle (n=8, grupo C), receberam óleo de milho. Ao nascimento as ninhadas foram reduzidas para 8 indivíduos. Quando os filhotes machos atingiram 40 dias (pré-puberdade) e 60 dias (início da puberdade), 10 ratos por grupo foram mortos e tiveram os testículos, epidídimos, vesícula seminal e próstata retirados, pesados e reservados. **Estatística:** Student t test, média ± EPM, *p<0,05). **Resultados:** Aos 40 dias somente o peso absoluto do testículo foi significativamente menor no grupo tratado (C: 831,00 mg±12,06; T: 753,00 mg±30,62*). Aos 60 dias de vida pós-natal os ratos tratados apresentaram redução significativa da produção diária de espermatozoides (C: 28,64±0,55; T: 24,22±0,65*, milhões/testículo/dia), que foi acompanhada por uma diminuição, também significativa, dos pesos absolutos do testículo (C: 1561,20 mg ± 45,03; T: 1421,80mg±38,41*) e do epidídimo (C: 252,20 mg±6,05; T: 230,90 mg±8,06*). **Discussão:** Os resultados obtidos até o momento mostram efeitos tardios em ratos expostos ao fenvalerato durante o período crítico do desenvolvimento do sistema reprodutor masculino. **Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPESP

10.018

TERATOGENIC EFFECTS OF ELIXIR DE HAMAMELIS COMPOSTO IN RATS

Stephan, M. H. L.¹; Melo, B. B.²; Dallegrave, E.²; Vieira, L. C.²; Moller, V. M.²; Pereira, J. D.²; Coelho, R. S.²; Langeloh, A.² ¹UFPEL Fisiologia e Farmacologia; ²UFRGS Farmacologia

Introduction: Elixir de Hamamelis Composto (EHC) is a traditional over-the-counter medicine sold in Brazil for treatment of hemorrhoids and varicose veins. It is composed of *Aesculus hippocastanum*, *Hamamelis virginiana*, *Polygonum acre* and *Rhamnus purshiana*. **Methods:** Twenty-four female rats were divided in to two groups: (1) the control group (n=12), and (2) the treated group (n=12), which received 3 mL/kg EHC administered orally by gavage on days 6-115 of pregnancy. The body weight, food and water intake was recorded during the cesarean was performed on day 21 of pregnancy. Weight and gender of the fetuses were determined, and fetuses were examined for external malformations and skeletal alterations. The organs of females were removed and weighed. **Results:** Toxic signs in female rats were not observed. There was no significant difference in the fetal variables among control and treated groups, or in the incidence of fetuses external malformations. **Discussion:** The maternal and fetal toxicity evaluated by: general appearance, growth, food intake, ovarian, uterine, fetal and placental weights, gross pathology and fetal skeletal and soft tissue defects shows that EHC did not induce teratogenic effects in Wistar rats at the studied dose. **Supported by:** CAPES, PROPESQ/UFRGS, FAPERGS

10.019

EFFECT OF DELTAMETHRIN IN HAEMATOLOGICAL PARAMETERS AND NUMBER OF RESIDENT PERITONEAL LEUKOCYTES OF *Ancistrus multispinis* (Fish, Teleostei)

Pimpão, C. T.¹; Zampronio, A. R.²; Silva de Assis, H. C.² ¹PUC-PR Animal Science and Environment; ²UFPR Pharmacology

Introduction: Deltamethrin (DM) is a synthetic pyrethroid group insecticide widely applied in Brazilian crops, in the

veterinary medicine, in the public health against vectors due to low toxicity to the man and other mammals. However, to non-target species such as the aquatic organisms, mainly the fishes, DM is extremely toxic. The aim of this study was to evaluate the effect of sublethal doses of DM in haematological parameters and number of peritoneal leukocytes of *Ancistrus multispinis*, a south Brazilian native river fish. **Methods:** For this experiment, three groups were used (control, DM 0.1 and 0.3 mg/kg, IP), each one with 10 fish. Blood was collected by cardiac puncture and peritoneal cells were collected after washing the peritoneal cavity with PBS. The results were analyzed by ANOVA followed by Bonferroni's test. **Results:** DM 0.3 mg/kg increased around 55% haemoglobin levels ($6,57 \pm 0,65$ g/dl), 100% erythrocyte number (836200 ± 81990 cel/mm³), and also increased around 2 times the number of leukocytes in the blood (10540 ± 1182 cel/mm³) and 3 times in the peritoneal cavity (685 ± 49 cel/mm³) compared to control animals. DM 0.1 mg/kg also increased around 2.5 times the number of blood leukocytes (12960 ± 1529 cel/mm³) but all other parameters were similar to the control group. **Discussion:** These results suggest that DM, at the highest dose used, can be toxic to aquatic organisms. The immune system could be specially affected since the number of leukocytes in the blood and in the peritoneal cavity were increased.

10.020 MICRO AND NANOSPHERES OF PCL AND PLGA: VIOLACEIN ENCAPSULATION, CHARACTERIZATION AND IN VITRO ANTITUMORAL ACTIVITY

de Azevedo, M. M. M.¹; Justo, G. Z.²; Bromberg, N.¹; Haun, M.²; Duran, N.¹ - ¹UNICAMP Inst. de Química Físico-Química; ²UNICAMP Inst. de Biologia Bioquímica

Introduction: Polymeric micro and nanospheres were formulated using poly (ε-caprolactone) (PCL) and poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) to entrap violacein, an antituberculosis and antitumoral compound. In vitro antitumoral activities were tested using the human leukemia cell line HL60. **Methods.** Solvent displacement method and solvent evaporation method were used. Scanning Electron Microscopy (SEM), Photon Correlation Spectroscopy (PCS), zeta

potential determination, Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM) and UV-vis spectroscopy have been applied in this system. The MTT reduction assay were used to assess cell viability in HL60 cultures as described elsewhere. **Results and Discussion:** Microspheres exhibited 5 to 10 micrometers in diameter. On contrary, the nanospheres presented a low degree of polydispersity, with diameters $D = 300$ nanometers. The nanospheres presented a net negative potential values (around -11 mV). CLSM evidenced that violacein was homogeneously distributed in the microspheres and nanospheres were inserted in a gel matrix. It was found that incorporation of violacein in PCL microspheres strongly enhanced its cytotoxic activity ($IC_{50} = 0.25 \times 10^{-6}$ M) as compared to free violacein ($IC_{50} = 1 \times 10^{-6}$ M). In contrast, the Pluronic/PLGA nanospheres showed lower cytotoxicity ($IC_{50} = 5,0 \times 10^{-6}$ M). **Conclusion:** These results provided a basis for the potential therapeutic application of co-formulation of violacein with polymeric particles in cancer therapy. **References:** Durán N., Menck C.F. *Crit. Rev. Microbiol.* 27, 201 (2001). Melo PS, Justo GZ, de Azevedo MBM, Duran N, Haun M. *Toxicology.* 186, 217 (2003). De Azevedo, M.M.M. Monografia LQES - Laboratório de Química do Estado Sólido Instituto de Química UNICAMP <http://lqes.iqm.unicamp.br> (2003). **Supported:** FAPESP and CNPq (Brazilian Network Nanobiotechnology).

10.021 A ALTERAÇÃO DAS FUNÇÕES EPIDIDIMÁRIAS EM RATOS ADULTOS TRATADOS COM DIETHYLSTILBESTROL É PERSISTENTE APÓS 60 DIAS DE RECUPERAÇÃO

Kempinas, W. G.¹; Porto, E. M.¹; Fernandez, C. D. B.²; Oba, E.³ ¹IB-UNESP-Botucatu Morfologia; ²UNICAMP Biologia Celular e Estrutural; ³FMVZ-UNESP-Botucatu Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

Introdução: Trabalho anterior realizado em nosso laboratório mostrou que o tratamento de ratos machos adultos com diethylstilbestrol (DES), um estrógeno sintético, alterou vários parâmetros espermáticos e reduziu significativamente os níveis de testosterona dos animais tratados, sem alterar a produção espermática diária. O objetivo do presente trabalho foi

avaliar o potencial de reversibilidade dos efeitos provocados pelo DES após 20 e 60 dias de suspensão do tratamento. **Metodologia:** Ratos machos adultos (90 dias), divididos em grupos controle (n=13) e tratado (n=13), foram tratados com injeções subcutâneas de DES, 10mg, diluído em 0,2 mL de óleo de milho, durante 12 dias. Após este período os animais foram mantidos em recuperação, recebendo apenas água e ração. Em seguida, foram mortos e os órgãos reprodutivos colhidos para análise. **Resultados:** Após 20 dias de recuperação os níveis de testosterona foram comparáveis ao controle, porém os parâmetros espermáticos se mantiveram alterados. Após 60 dias as reservas na cauda epididimária e o tempo de trânsito dos espermatozoides continuaram reduzidos. **Conclusão:** a redução das reservas espermáticas no epidídimo dos animais tratados com DES é persistente e independe do níveis androgênicos. Um novo estudo com 90 dias de recuperação está sendo conduzido em nosso laboratório. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq

10.022 A ALTERAÇÃO DO TEMPO DE TRÂNSITO EPIDIDIMÁRIO ALTERA PARÂMETROS ESPERMÁTICOS DE RATOS ADULTOS.

Porto, E. M.¹; Fernandez, C. D. B.²; Arena, A. C.²; Kempinas, W. G.¹ - ¹IB-UNESP-Botucatu Morfologia; ²UNICAMP Biologia Celular e Estrutural

Introdução: Durante o trânsito pelo epidídimo os espermatozoides amadurecem e adquirem capacidade de fertilização. Nosso objetivo foi avaliar a influência da alteração do tempo de trânsito dos espermatozoides no epidídimo sobre parâmetros espermáticos. **Metodologia:** Ratos machos (90 dias), Sprague-Dawley, foram divididos em quatro experimentais de n=7 cada: G1, tratado com injeções subcutâneas de diethylstilbestrol (DES), 10 mg/rato/dia; G2, tratado com sulfato de guanetidina, 6,25 mg/kg/dia, intraperitonealmente; G3, tratamento semelhante ao G1, mais reposição de testosterona; G4, controle, que receberam as soluções veículo. Após 12 dias de tratamento os animais foram anestesiados e mortos por decapitação, e os órgãos reprodutivos colhidos para análise.

Resultados: Enquanto o tratamento com guanetidina retardou o tempo de trânsito espermático ($12,07 \pm 0,39$), a exposição ao DES o acelerou ($2,14 \pm 0,18$), quando comparados com o controle ($5,74 \pm 0,25$). O número de espermatozoides no epididimo foi significativamente menor que o controle ($218,44 \pm 8,07$), no G1 ($77,28 \pm 5,59$) e maior no G2 ($436,34 \pm 16,33$). A reposição hormonal no G3 reverteu os efeitos do DES. Os resultados estão expressos em média \pm EPM e foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$, teste de Dunnett. **Discussão:** os modelos experimentais utilizados foram adequados para alterar o tempo de trânsito dos espermatozoides no epididimo, afetando parâmetros espermáticos epididimários. As possíveis implicações da alteração do tempo de trânsito sobre o potencial fértil dos espermatozoides estão sendo avaliadas. **Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq

10.023

TOXICIDADE REPRODUTIVA DO DIURON EM RATOS MACHOS

Fernandes, G. S. A.¹; Arena, A. C.¹; Kempinas, W. G.² ¹UNICAMP Biologia Celular e Estrutural; ²IB-UNESP Farmacologia

Introdução: O Diuron é um herbicida uréico cujo efeito tóxico no organismo animal ainda é pouco conhecido. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito deste herbicida sobre os órgãos reprodutores de ratos machos adultos. O fígado e rins também foram avaliados para monitorar a intoxicação sistêmica.

Métodos: O Diuron (98% de pureza) foi diluído em óleo de milho (125 e 250 mg/kg/dia) e administrado aos animais ($n=10$) por intubação gástrica durante 30 dias, sendo mortos logo após e os órgãos coletados e pesados. O grupo controle recebeu óleo.

Resultados: Os pesos dos testículos, epididimos, ductos deferentes e rins não sofreram alterações significativas. Houve uma diminuição significativa do peso absoluto (média \pm EPM) da vesícula seminal entre os grupos de 125 ($1,35 \pm 0,07$) e 250 mg/kg ($1,04 \pm 0,08$), um aumento da próstata ventral entre os grupos controle ($381,81 \pm 38,76$) e 125 ($508,85 \pm 45,39$), paralelo a uma diminuição entre as doses de 125 e 250 ($359,64 \pm 27,13$), e um aumento do fígado entre controle ($13,80 \pm 0,37$) e 125

($15,80 \pm 0,36$) e diminuição entre 125 e 250 ($15,42 \pm 0,53$). Quando o peso relativo foi calculado, apenas o fígado manteve-se significativamente aumentado, controle ($3,28 \pm 0,05$) e 250 ($3,86 \pm 0,06$). **Discussão:** Os resultados obtidos até o momento indicam que o Diuron, na dose e período de tratamento utilizados, não provocou efeitos importantes sobre os órgãos reprodutores, apesar da toxicidade verificada no fígado. Estão em andamento a avaliação histopatológica dos órgãos vitais e reprodutores e as contagens espermáticas no testículo e epididimo. **Apoio Financeiro:** CNPq

10.024

FENVALERATE CONCENTRATION IN TISSUES AFTER ORAL EXPOSURE IN ADULT RATS.

Arena, A. C.¹; Bissacot, D. Z.²; Porto, E. M.³; Fernandes, G. S. A.¹; Kempinas, W. G.⁴ ¹UNICAMP Biologia Celular e Estrutural; ²UNESP CEATOX; ³UNESP Morfologia; ⁴IB-UNESP Farmacologia

Introduction: Fenvalerate is a synthetic pyrethroid, which is commonly used for destroying a variety of insect pests that damage several vegetable, fruit, and cotton crops. The exposure to fenvalerate has been associated with reproductive effects in rats. The detection and determination of insecticide residues in stomach, liver, kidney, lung, brain and other tissues are useful indicators of exposure.

Objective: The objective of the present study was to determine fenvalerate concentration in tissues after oral exposure in adult rats. **Methods:** Fenvalerate (purity 96.8%, 40 mg/kg/day) dissolved in corn oil was administered by oral gavage for 30 days to male rats (90 days of age). Control rats received just corn oil. At the end of the treatment, fenvalerate concentration was determined in the following organs: brain, liver, testis and epididymis. The analytical method used was High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) with ultraviolet detection. **Results:** The highest concentration of fenvalerate concentration was found in the epididymis ($0.288 \mu\text{g/ml}$), followed by the brain ($0.059 \mu\text{g/ml}$), testis ($0.032 \mu\text{g/ml}$) and liver ($0.017 \mu\text{g/ml}$) in that order. **Conclusion:** These results show that fenvalerate was detected in all organs analyzed, however, the highest concentration was found in the

epididymis, an important organ for male reproduction, where, besides other things, sperm maturation takes place. **Supported by:** CAPES, FAPESP, CNPq

10.025

TOXICOLOGICAL EFFECTS OF PERINATAL/LACTATIONAL FENVALERATE EXPOSURE ON WISTAR RATS.

Pires, P. W.¹; Nassr, A. C.²; Spinardi Barbisan, A. L. T.¹; Kempinas, W. G.³ ¹FM-UNESP Patologia; ²UNICAMP Biologia Celular e Estrutural; ³IB-UNESP Farmacologia

Introduction: Fenvalerate is a potent synthetic pyrethroid mostly employed in agriculture and for insect control in homes and gardens. To evaluate the potential of fenvalerate toxicity general toxicological parameters such as body weight, water and food consumption and organ weights of the dams and pups were studied. Analysis of alanine aminotransferase (ALT) and creatinine enzymes were evaluated in the pups on postnatal day 40 (40 PND). **Methods:** Pregnant female rats were distributed into three groups: G1 constituted by animals treated with corn oil; G2 and G3 treated with fenvalerate in two doses (40 and 80 mg/Kg b.w./day, respectively). Corn oil and fenvalerate were administered from gestational day 12 to PND 21. Dams were sacrificed on PND 21 and the pups evaluated at PND 40 and 60. **Results:** Treatment with the higher dose (G3) resulted in convulsive behaviour, hyperexcitability and mortality for 45% of the dams. Body weight, water and food consumption and organ weights of the dams were not altered by treatment. The female pups of the dams treated with the fenvalerate at 40 mg/kg b.w. presented reduced birth body weights. No effect on the general toxicological parameters was observed on the pups on PND 40 and 60. Serum levels of ALT and creatinine were not altered. **Discussion:** The mortality of the dams at the higher dose may be caused by fenvalerate neurotoxicity as demonstrated by evident clinical signs. The fenvalerate exposure at lower dose did not exert apparent toxic effects on dams or pups. **Support:** CAPES/PRODOC 035/03-3, CNPq.

10.026

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS DE RATOS EXPOSTOS A *Solanum lycocarpum* DURANTE A PUBERDADE

Soares, M. R.¹; Schwarz, A.²; Bernardi, M. M.¹; Spinosa, H. de S.¹ - ¹FMVZ Patologia Experimental e Comparada; ²FCF-USP Toxicologia e Análise Toxicológicas

Introdução: *S. lycocarpum* (fruta-do-lobo) é planta do cerrado brasileiro utilizada no controle da diabetes e obesidade. Sabe-se que esta planta possui alcalóides esteroidais. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da exposição durante a puberdade a *S. lycocarpum* em parâmetros hematológicos, anatomopatológicos e no ganho de peso de ratos e ratas. **Métodos:** O fruto verde dessecado e moído foi misturado à 10% na ração e oferecida a machos e fêmeas (n=15 de cada grupo) do dia do desmame (PN21) até os 70 dias de idade (PN70). O grupo controle (n=15) recebeu apenas a ração. Durante a administração da planta mensurou-se o peso dos animais para cálculo do ganho de peso. Após 50 dias de tratamento avaliou-se o peso úmido dos órgãos e coletou-se o sangue para hemograma. **Resultados:** A administração da planta reduziu o ganho de peso (PN21-PN70) tanto em machos (216,4±5,1g x 282,0±5,0g) quanto em fêmeas (137,6±4,2g x 155,0±4,5g). O peso úmido da adrenal (0,03±0,002g x 0,04±0,003g), rim (1,0±0,03g x 1,1±0,03g), baço (0,7±0,02g x 0,8±0,02g), timo (0,5±0,03g x 0,8±0,04g) e coração (1,1±0,03g x 1,2±0,03g) foram reduzidos nos machos, enquanto nas fêmeas não houve alterações. Os hemogramas dos machos e fêmeas não foram modificados pelo tratamento quando se comparou com os daqueles dos grupos controles. **Conclusão:** A administração da planta causou toxicidade caracterizada por redução do ganho de peso em machos e fêmeas. No entanto, a planta somente causou redução no peso de órgãos de machos, sem contudo interferir naqueles das fêmeas, provavelmente devido aos efeitos hormonais da planta. **Apoio Financeiro:** FAPESP

10.027

METAMIDOFÓS E GESTAÇÃO: RESPOSTAS DA PROLE NO PERÍODO PÓS-NATAL

Kreuz, A. C.; Rizzi, N. G.; Oliveira, P. H. K. R.; Lazarini, C. A. FAMEMA Farmacologia

Introdução: Avaliou-se os efeitos da exposição materna pré-natal ao metamidofós, praguicida organofosforado, em respostas físicas e reflexológicas da prole de ratos no período pós-natal. **Métodos:** Ratas prenhes foram distribuídas em 3 grupos (n=10) e tratadas v.o. com metamidofós 0,5, 1,0 e 3,0 mg/kg/dia do 1º ao 20º dias de prenhez. Ratas prenhes (n=10) receberam, no mesmo período e via, NaCl 0,09% (controle - C). Após o parto, as ninhadas foram padronizadas (4 machos e 4 fêmeas), pesadas nos dias 1, 7 e 14 de vida, e avaliadas quanto aos reflexos de prensão palmar, postural e geotaxia negativa. **Resultados:** Observou-se ausência de diferenças significativas no ganho de peso materno durante a gestação, assim como no peso médio da ninhada; redução na distância anogenital de fêmeas nos 3 grupos tratados (C=13,6±0,8; 0,5=12,7±0,3; 1,0=12,7±0,3; 3,0=12,7±0,5); ausência de alterações significativas no parâmetro prensão palmar nas proles macho e fêmea; retardo no dia médio para o reflexo postural na prole fêmea do grupo 3,0mg (C=5,6±0,8; 0,5=7,3±1,6; 1,0=7,7±2,3; 3,0=8,6±1,9); adiantamento no aparecimento do reflexo de geotaxia negativa na prole macho, no grupo 3,0mg (C=7,8±1,0; 0,5=6,3±1,0; 1,0=6,3±1,0; 3,0=5,8±1,1), todos em relação ao grupo controle. **Conclusões:** Os resultados sugerem que a exposição ao metamidofós, neste período, não produz sinais de toxicidade materna, embora modifique o desenvolvimento físico de fêmeas e induza respostas reflexas diferentes em machos e fêmeas, podendo interferir com o desenvolvimento da prole na idade adulta. **Apoio Financeiro:** FAPESP nº 03/11253-5

10.028

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE AQUEOUS EXTRACT OF *Baccharis trimera* (AEBT) AND ITS FRACTIONS.

Nogueira, N. P. A.; Laranja, G. A. T.; Passaes, C. B. P.; Reis, P. A.; Coelho, M. G. P. UERJ Bioquímica

Introduction: The aim was to elucidate the toxicological potential of *Baccharis trimera* (Less). Aerial parts are used as medicinal teas to treat kidney and liver diseases and inflammatory processes. **Methods:** AEBt was obtained by infusion (3.3 gdw%/overnight), filtered and lyophilized. AEBt was extracted with 80% ethanol, originating the Ethanolic Fraction (EFBt) and Aqueous Fraction (AFBt). For the *in vitro* assay HEK cells were grown in DMEM, 10%FBS with 10% CO₂/37°C and plated in culture dishes. After 24h, medium was replaced with different concentrations of AEBt/fractions. Cells were fixed with 5% TCA, estimated by protein staining with BPB (Absorbance at 570 nm). *In vivo* assay was performed in male SW mice (30.2 g; n=4/group), treated by *gavage*; control (water); dose 1 (AEBt 4.2 mg/kg); dose 2 (AEBt 42 mg/kg) for 2 weeks. Animals were killed and the right kidney and liver were removed and dissociated in ice cold modified Hank's solution. The comet assay was performed under alkaline conditions according to Singh, 1998. **Results and Conclusions:** Exponential growth of HEK was followed for 4 days with/without different concentrations of AEBt/fractions. Concentrations up to 100 µg AEBt/AFBt/EFBt/ml showed an inhibitory growth effect. We observed no statistical difference to the control in other concentrations. Genotoxic potential was determined by the comet assay. Kidney and liver cells were analyzed and no detectable DNA lesion were observed. No expressive changes were noticed among weights of liver and kidneys from animals treated with AEBt in any dose tested. **Support:** UERJ, CNPq.

10.029

EFEITOS DA HIDROQUINONA (HQ) OU FENOL (F) SOBRE A MOBILIZAÇÃO DE LEUCÓCITOS POLIMORFONUCLEARES (PMN) *IN VIVO*

Lourenço, E. L.¹; Ligeiro de Oliveira, A. P.²; Cavriani, G.²; Tavares de Lima, W.²; Farsky, S.¹; Mello, S. B. V. de³ ¹FCF-USP Toxicologia e Análises Toxicológicas.; ²ICB-USP Farmacologia; ⁵FM-USP Clínica Médica

Introdução: Os produtos de metabolização do benzeno estão envolvidos em diferentes efeitos imunotóxicos. O presente trabalho investiga os efeitos da HQ ou F sobre a resposta inflamatória (RI). **Métodos:** Ratos Wistar, machos, foram tratados com HQ ou F (50 mg/kg, i.p.) ou com veículo por 17 dias (Grupo 1) ou 21 dias (grupo 2). Grupo 1: 24 hs após a última dose, 1 mL de glicogênio de ostra a 5% foi injetado na cavidade subcutânea (bolsa de ar) e o exsudato foi coletado 6 horas após; Grupo 2: no 7º dia dos tratamentos, os animais foram sensibilizados com ovalbumina (OA, grau II; 10 µg/10 mg de Al (OH)₃). 24 hs após a última dose dos tratamentos, procedeu-se broncoprovocação (inalação; 15 min) e 24 hs após o lavado broncoalveolar (LBA) ou o pulmão foram coletados. **Resultados:** Grupo 1: os tratamentos não alteraram o leucograma, mas na vigência de RI não houve mobilização periférica em animais tratados com HQ. No entanto, o número de PMN no exsudato destes animais foi 50% maior. Grupo 2: O número de leucócitos no LBA foi menor nos animais tratados com HQ ou com F (60%), mas a atividade de mieloperoxidase foi igual em todos os grupos. **Conclusão:** A HQ ou F acarretam alterações distintas nas mobilizações de leucócitos de acordo com a gênese das respostas inflamatórias. **Apoio Financeiro:** FAPESP 03/04013-8.

10.030

ESTUDO DA SEGURANÇA CLÍNICA DE UMA VACINA ANTICÂNCER

Leite, I. O.; Cavalcanti, P. P.; Santana, A. P. M.; Salmito, G. A.; Uchôa, C. R. A.; Frota Bezerra, F. A.; Moraes, M. E. A. de; Moraes, M. O. UFC Unidade de Farmacologia Clínica Fisiologia e Farmacologia

Introdução: A Vacina Hasumi (VH) foi desenvolvida em 1935, pelo médico Kiichiro Hasumi, sendo o seu uso clínico iniciado no Japão em 1948, para tratamento coadjuvante do câncer. Trata-se de um imunoterápico que associa um adjuvante obtido de extratos celulares do baço e antígenos tumorais extraídos da membrana de células neoplásicas de diversos tipos de câncer. Atualmente, em torno de 15 mil pessoas no Japão e 5 mil no resto do mundo estão utilizando esse tratamento. **Objetivo:** Avaliar a segurança da VH em voluntários sadios. **Metodologia:** Foram selecionados 24 voluntários através de consulta médica, exames físico, clínico e laboratoriais, (função hematológica, hepática, renal, metabólica, imunológica, marcadores tumorais e sumário de urina). O Protocolo Clínico e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos. Após comprovada a higidez os voluntários receberam a VH por via subcutânea, a cada 5 dias, perfazendo um total de 12 administrações. Foram realizadas avaliações clínicas e laboratoriais na 3ª, 6ª, 12ª administrações e 30 dias após o estudo. **Resultados:** Foram observados poucos eventos adversos, que foram classificados como possivelmente relacionados ao uso da VH: cefaléia de leve intensidade (n=3), febre baixa (n=3), prurido local (n=3) e náuseas (n=2). Não foram observadas alterações significativas nas avaliações laboratoriais nem tampouco nas avaliações clínicas. **Conclusão:** A VH mostrou-se segura, tanto clínica como laboratorialmente nas 12 administrações, em doses repetidas, por via subcutânea. **Apoio Financeiro:** Shukokai do Brasil, FUNCAP, InCB, FINEP.

10.031

PERÍODOS DE CARÊNCIA DE DROGAS VETERINÁRIAS.

Mazurechen, L.¹; Rodrigues, D. L.²; Dalsenter, P. R.² ¹UFPR Ciências Veterinárias; ²UFPR Farmacologia

Introdução: Resíduos de drogas veterinárias no leite ocorrem devido ao uso indiscriminado de medicamentos e a não observação dos períodos de carência. O objetivo deste trabalho foi fazer o levantamento das drogas mais utilizadas na bovinocultura leiteira e avaliar os períodos de carência utilizados pelos produtores do município de São José dos Pinhais, PR.

Método: Produtores (58) foram questionados quanto às drogas mais utilizadas para mastite, retenção de placenta, diarreia, tristeza parasitária e parasitoses e os respectivos períodos de carência. Os dados dos períodos de carência foram comparados com os descritos no *Compêndio Veterinário/2004*. **Resultados:** Os grupos de drogas mais utilizados foram: *mastite*: aminoglicosídeos+penicilinas (40%), aminoglicosídeos+macrolídeos (13%), aminoglicosídeos+cefalosporinas (10%), outros (37%); *retenção de placenta*: aminoglicosídeos+penicilinas (54%), tetraciclina (33%), aminoglicosídeos (8%), outros (4%); *diarréias*: diaminopirimidinas+sulfonamidas (80%), aminoglicosídeos e sulfonamidas (10%); *tristeza parasitária*: aceturato de diminazeno (66%), tetraciclina (32%), aminoglicosídeos+penicilinas (2%); *antiparasitários*: avermectinas (28%), piretróides (26%), imidazotiazóis (19%), outros (27%). Apenas 45% das citações sobre períodos de carência puderam ser confrontadas com as informações do *Compêndio*. Os períodos de carência não foram respeitados em 42% das respostas. **Discussão:** As drogas utilizadas pelos produtores para as afecções citadas são as mais indicadas. Porém, de acordo com as respostas, apenas 58% destas estão de acordo com os períodos de carência descritos no *Compêndio*. Esses resultados demonstram que o leite consumido pela população está sujeito a conter resíduos de drogas veterinárias. **Apoio Financeiro:** CNPq

10.032

ANÁLISE DA TOXICIDADE A ARTEMIA SALINA DE EXTRATOS BRUTOS DAS MACRÓFITAS *Eichornia crassipes*, *Pistia stratiotes* E *Salvinia molesta*

Heep, G.; Olguin, C.; Kunzler, K.; Dias, V.; Nunes, D. UNIOESTE Centro de Engenharias e Ciências Exatas

Introdução: As plantas aquáticas (macrófitas), quando crescem descontroladamente causam sérios problemas ao ecossistema, sendo necessário o seu controle. Afim de avaliar o potencial destas infestantes, decidiu-se investigar a bioatividade dos extratos brutos de algumas macrófitas através do ensaio da toxicidade sobre a *Artemia salina*. **Metodologia:** As macrófitas *Eichornia crassipes*, *Pistia stratiotes* e *Salvinia molesta* foram coletadas no Rio São Francisco, na região de Toledo, PR. Os extratos da parte aérea e raiz (seca e moída) de cada planta foram preparados a frio pelo método de maceração, utilizando etanol como solvente. Após a remoção do solvente, foram preparados três conjuntos de soluções de 10, 100 e 1000 ppm para cada extrato utilizando uma solução aquosa de sal marinho sintético a 38%, 1% de DMSO e posteriormente adicionados 10 larvas de *Artemia salina* com 48 horas de eclosão. Após 24 horas, o número de larvas mortas foi contado e os dados obtidos foram analisados pelo método Probitos para obtenção das DL₅₀. São considerados ativos os extratos que causam a mortalidade do crustáceo, numa concentração abaixo de 1000 ppm. **Discussão e Resultados:** Neste teste pode-se prever uma possível atividade inseticida ou anti-tumoral dos extratos testados. Todos os extratos apresentaram uma elevada toxicidade às larvas, como exemplo, o extrato da raiz da *Eichornia crassipes* (11,24 ppm) e extrato da parte aérea da *Pistia stratiotes* (2,26 ppm). **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem a presença de substâncias bioativas em todos os extratos avaliados. **Apoio Financeiro:** UNIOESTE

10.033

AValiação da Toxicidade a *Artemia salina* DE EXTRATOS BRUTOS DE ALGUMAS PLANTAS MEDICINAIS

Heep, G.; Kunzler, K.; Olguin, C.; Dias, V.; Somensi, A. UNIOESTE Centro de Engenharias e Ciências Exatas

Introdução: Muitas plantas medicinais empregadas pela população, ainda carecem de uma investigação quanto a sua real eficácia. Este trabalho objetiva investigar a toxicidade dos extratos brutos de algumas plantas medicinais, a partir do ensaio de toxicidade a *Artemia salina*. **Metodologia:** As plantas assa-peixe (*Vernonia tweediana*), chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*), cordão de frade (*Leonorus sibiricus*) e cana do brejo (*Zinbiberaceae cf. costus*), foram coletadas na região de Toledo, PR. Os extratos brutos das plantas secas e moídas foram preparados por maceração a frio, utilizando como solvente etanol. Cerca de 10 larvas de *Artemia salina* foram colocadas em frascos de vidro contendo os extratos em solução aquosa de sal marinho sintético a 38%, 1% de DMSO (v/v) nas concentrações de 10, 100 e 1000 ppm. Os testes foram realizados em triplicata e a contagem do número de larvas mortas foi realizada após 24 horas. Cada avaliação foi repetida pelo menos duas vezes. As DL₅₀ foram obtidas pelo método de análise Probitos. Os extratos são considerados ativos quando o DL₅₀ < 1000 ppm. **Discussão e Resultados:** Este teste é baseado na correlação entre a toxicidade sobre o crustáceo e a citotoxicidade sobre alguns tipos de células cancerosas. Todos os extratos investigados exibiram ação citotóxica abaixo de 1000 ppm, como o cordão de frade 15,48 ppm, cana do brejo 16,73 ppm, chapéu-de-couro 10,92 ppm e assa-peixe (aérea) 13,08 ppm. **Conclusão:** Neste trabalho, pôde-se observar a bioatividade dos extratos testados, sugerindo a presença de substâncias ativas nestas plantas. **Apoio Financeiro:** UNIOESTE

10.034

ISOLAMENTO DE CIANOBACTÉRIAS E DETECÇÃO DE GENES ENVOLVIDOS NA PRODUÇÃO DE MICROCISTINACogo, K.¹; Tsai, S. M.²; Moon, D. H.³; Almeida, V. P. S.⁴ ¹UNICAMP Ciências Fisiológicas; ²Cena-USP Laboratório de Biologia Molecular e Celular; ³ESALQ-USP Laboratório de Genética; ⁴Cena-USP Laboratório de ecologia isotópica

Introdução: A contaminação de águas destinadas ao consumo humano com microcistinas (MIC) é um problema mundial. A produção dessas hepatotoxinas ocorre durante a floração de espécies de cianobactérias, podendo ser fatais para animais e humanos. No Brasil, em Caruaru, PE, pacientes em processo de hemodiálise foram contaminados com essa toxina, ocorrendo algumas mortes. A identificação de espécies de cianobactérias produtoras de microcistina é essencial para indicar a necessidade ou não de um controle rápido, além de detectar a presença de florações tóxicas. O estudo visa isolar e identificar as cianobactérias presentes nas florações e amostras ambientais de água, e detectar genes produtores de MIC. **Métodos:** Análise de *Maldi Toff* foi realizada para detecção da MIC. Amostras de água foram purificadas, para obtenção de culturas axênicas. Análises moleculares do DNA genômico das cianobact. foram feitas através da técnica PCR para identificar sequências homólogas de genes de síntese de compostos policetônicos (PKS), responsáveis pela biossíntese da microcistina. Clonagem e sequenciamento dos produtos das amostras foram realizados. **Resultados:** Foi detectado presença de MIC nas amostras. Houve amplificação com o uso de primers PKS. Sequenciamento do produto apresentou homologia com um dos genes para produção de microcistina. **Discussão:** Amplificação e alinhamentos dessas sequências mostraram uma correlação entre a sua presença e a toxicidade da floração. **Conclusões:** Esses dados indicam que análises moleculares podem ser úteis para identificar florações tóxicas logo no início da sua formação. **Apoio Financeiro:** Fapesp - CNPq

10.035

BIOMARCADORES PARA A DETERMINAÇÃO DE EFEITOS SUBLETAIS CAUSADOS PELA DELTAMETRINA EM CASCUDOS.

Nicaretta, L. C.; Silva de Assis, H. C. UFPR Farmacologia

Introdução: A padronização de biomarcadores para a detecção de efeitos subletais em *Ancistrus multispinis* ("cascudos") expostos ou não a deltametrina, em condições laboratoriais, facilita o biomonitoramento de espécies nativas, principalmente quando da interferência antrópica no ecossistema. A deltametrina é um inseticida piretróide muito utilizado na agricultura, na medicina veterinária e na saúde pública por garantir baixa toxicidade ao homem e outros mamíferos. Porém, para espécies aquáticas, como peixes, é extremamente tóxica, prejudicando o desenvolvimento e o estado vital destas espécies. O objetivo deste estudo é determinar efeitos de doses subletais da deltametrina em biomarcadores bioquímicos como os níveis de citocromo P450 total (CYP450), a atividade da enzima EROD (etoxiresorufina O desetilase), a atividade da ATPase, na forma $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase e a atividade da colinesterase (ChE). **Métodos:** Os peixes (n=24) receberam doses de 3 e 4 mg.kg^{-1} de deltametrina via intracelomática. Ao grupo controle foi administrado apenas óleo de girassol, também via intracelomática. Após 96 horas de exposição, os animais foram sacrificados e os órgãos (fígado, brânquias, coração, cérebro e músculo) coletados e processados para as análises enzimáticas. **Resultados:** A atividade da ChE não foi inibida pela deltametrina nas condições laboratoriais estudadas. Entretanto, a deltametrina na dose de 4 mg.kg^{-1} inibiu 45% a atividade da $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase das brânquias, 55% a atividade da enzima no coração e inibiu 60% a atividade da enzima no esôfago. A quantidade total de CYP450 (expressa em $\text{pmol.mgproteína}^{-1}$), analisada no fígado, foi induzida pela deltametrina na dose de 4 mg.kg^{-1} (66,1±0,2) em relação aos animais controles (51,7±0,2), bem como a atividade da EROD que aumentou sua atividade (expressa em $\text{pmol.min}^{-1}.\text{mgproteína}^{-1}$), de 13,0±0,1 para 17,6±0,2. **Discussão:**

A deltametrina alterou o equilíbrio das funções bioquímicas da espécie estudada, demonstrando que os biomarcadores bioquímicos utilizados podem detectar efeitos subletais. O impacto da deltametrina causado nestes biomarcadores aumenta a importância ecotoxicológica deste inseticida, principalmente pela elevada toxicidade aos peixes.

10.036

TOXICOLOGIA CLÍNICA DO FITOTERÁPICO ELIXIR PAREGÓRICO®

Santos, I. B.¹; Lima, F. A. V.²; Carmo, G. C.²; Uchôa, C. R. A.²; Santana, G. S. M.²; Frota Bezerra, F. A.²; Moraes, M. O.²; Moraes, M. E. A. De² ¹UNIFAC Fisiologia e Farmacologia; ²UFC Fisiologia e Farmacologia

Introdução: O Elixir Paregórico® é um fitoterápico utilizado como antiespasmódico nas cólicas abdominais. É composto por uma solução alcoólica a 5% de Tintura de Ópio (*Papaver somniferum*), cerca de 0,05% de morfina, 0,005% de papaverina, além de cânfora, essência de anis, ác. benzóico e demais alcalóides presentes na papoula. Em 1 mL do fitoterápico encontramos 0,0005 g de morfina. **Objetivo:** Avaliar a segurança clínica e laboratorial do Elixir Paregórico® em voluntários sadios. **Métodos:** Estudo aberto, com 28 voluntários hígidos, selecionados através de exames clínicos, laboratoriais e ECG (pré-estudo), que receberam durante 10 dias/4x dia/VO, 3mL do fitoterápico diluído em 30mL de água. Os sinais vitais foram verificados e registrados diariamente (P.A., pulso e temperatura). As avaliações realizadas no pré-estudo foram repetidas no 5o e 10o dia de administração e 7 dias após o término do estudo. **Resultados:** Os exames clínicos, laboratoriais e ECG não evidenciaram sinais de toxicidade nos diversos órgãos e sistemas avaliados. Foram relatados os eventos adversos: constipação (8), cefaléia (6) e sonolência (4) de leve intensidade e um caso de constipação de moderada intensidade, todos classificados como possivelmente relacionados ao fitoterápico. **Conclusão:** O fitoterápico foi bem tolerado pelos voluntários. A constipação e a sonolência podem ser justificadas pelas propriedades farmacológicas do Elixir Paregórico®.

10.037

AValiação DA SEGURANÇA DE UM FITOTERÁPICO CONTENDO *Luffa operculata*.c

Nascimento, D. F. do¹; Santos, I. B.²; Vieira, A. S.¹; Tavares, J. P.²; Santana, G. S. M.¹; Frota Bezerra, F. A.¹; Moraes, M. O.¹; Moraes, M. E. A. de¹ ¹UFC Fisiologia e Farmacologia; ²UNIFAC Fisiologia e Farmacologia

Introdução: O uso popular de fitoterápicos não é suficiente para validá-los como medicamentos eficazes e seguros. **Objetivo:** Avaliar a segurança do fitoterápico Sinustrat®, contendo *Luffa operculata*, em voluntários sadios. **Metodologia:** A 1ª fase consistiu de um estudo piloto com 12 voluntários sadios selecionados através de exames clínicos, laboratoriais e ECG, tendo sido administrado Sinustrat® 4 gotas/narina, 4x/dia por 28 dias. Com os resultados obtidos realizamos a 2ª fase com posologia de 3 gotas/narina, 3x/dia, durante 28 dias. Nessa fase foram selecionados 27 voluntários saudáveis. Exames laboratoriais e clínicos foram realizados na 1ª, 2ª, 3ª, 4ª semanas e 7 dias após o estudo. **Resultados:** Relatos de eventos adversos (incidência%/ocorrência%): 1ª fase: lacrimejamento e hiperemia de mucosa nasal (100/100), coriza (58,3/40), hiperemia de orofaringe (66,6/21,6), esternutação (16,6/3,5), hiperemia de cornetos (41,6/20), ardor na orofaringe (33,3/13,6), ardor nas narinas (8,3/7,7), dor na orofaringe (33,3/11,3). 2ª fase: hiperemia de mucosa nasal (66,6/31,1), coriza (55,5/25), hiperemia de orofaringe (37,0/15,5), esternutação (29,6/3,4), hiperemia de cornetos (25,9/4,4), ardor na orofaringe (22,2/5,2), ardor nas narinas (14,8/1,5), dor na orofaringe (14,8/6,2). Os eventos adversos da 2ª fase tiveram menor índice de incidência e ocorrência. **Conclusão:** Os resultados demonstram a necessidade de redução da posologia máxima na bula do Sinustrat® para 3gotas/narina, 3x/dia. **Apoio Financeiro:** Zurita, CNPq, FINEP.