

EFEITO DOS EXTRATOS AQUOSOS DE *BACCHARIS OCHRACEA* SPRENG. E *IODINA RHOMBIFOLIA* HOOK. ET ARN. SOBRE A REPRODUÇÃO DE RATAS

Andrea Michel SOBOTTKA*

Augusto LANGELOH**

Eloir Paulo SCHENKEL***

- RESUMO: *Baccharis ochracea* Spreng. e *Iodina rhombifolia* Hook. et Arn., plantas nativas do Rio Grande do Sul e de utilização na medicina popular, foram testadas quanto ao efeito de seus extratos aquosos sobre a reprodução de ratas. Foram constituídos grupos experimentais com ratas grávidas que receberam diariamente, via intraperitoneal, extratos aquosos das duas plantas na dose de 250 mg.kg⁻¹, e um grupo-controle que recebeu água destilada na dose diária de 1 ml.kg⁻¹. No grupo tratado com extrato de *Baccharis ochracea*, foi observada uma redução significativa no desenvolvimento ponderal das ratas gestantes, no número de filhotes nascidos vivos, no desenvolvimento ponderal dos filhotes, do 1º ao 21º dia, e um aumento significativo no número de reabsorções. No grupo tratado com extrato de *Iodina rhombifolia*, somente foi observada redução significativa no desenvolvimento ponderal das ratas gestantes e aumento significativo no número de reabsorções.
- PALAVRAS-CHAVE: *Baccharis ochracea*; *Iodina rhombifolia*; reprodução de ratas.

Introdução

Plantas medicinais vêm sendo utilizadas de modo crescente pela população, sendo freqüente a idéia de que seu uso é isento de riscos. No entanto, são conhecidos vários exemplos de plantas que possuem toxicidade acentuada e que causam uma série de prejuízos. No caso da pecuária, por exemplo, são conhecidas inúmeras plantas altamente tóxicas para os animais, tendo como consequência sérios prejuízos econômicos.⁷

O povoamento de pastagens com espécies de trevo (*Trifolium* sp) e outras leguminosas como *Ateleia glaziovina* causa uma série de transtornos, porque estas

* Institut für Pharmazeutische Chemie – Hittorfstrasse 58-62 – 48149 – Münster – Alemanha.

** Departamento de Farmacologia – Instituto de Biociências – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – 90046-900 – Porto Alegre – RS – Brasil.

*** Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – 90610-000 – Porto Alegre – RS – Brasil.

plantas possuem substâncias de reconhecida toxicidade sobre a reprodução.^{1, 4, 5} A ocorrência de plantas com tais substâncias levanta a questão sobre possíveis efeitos na reprodução humana.

Baccharis ochracea Spreng e *Iodina rhombifolia* Hook. et Arn. são plantas nativas do Rio Grande do Sul e de utilização na medicina popular. *Baccharis ochracea*, pertencente à família Asteraceae, é conhecida popularmente como erva-santa e dita vulnerária e digestiva.⁶ Durante um levantamento de atividade antiviral de plantas da medicina popular do Sul do Brasil, seus extratos mostraram elevada atividade citostática, a ponto de impedir qualquer avaliação de atividade antiviral.* *Iodina rhombifolia*, conhecida popularmente como erva-cancrosa, cancrrosa-de-três-pontas, espinheira-de-três-pontas ou simplesmente cancrrosa, pertence à família Santalaceae e é utilizada na medicina popular para o tratamento de ulcerações, carcinomas, pólipos nasais e outras doenças cancerosas.²

Devido a essas indicações de citotoxicidade, o presente trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a ação de extratos aquosos destas duas plantas sobre a reprodução de ratas.

Material e métodos

Para a preparação dos extratos aquosos das duas plantas foram utilizadas as partes aéreas de *Baccharis ochracea* (240 g) e as folhas de *Iodina rhombifolia* (296 g), ambas coletadas no município de Porto Alegre, RS (material testemunha encontra-se depositado no Herbário do Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – ICN). Após seco e moído, o material foi submetido à decoção com água. O decocto foi filtrado e reservado. O mesmo procedimento foi repetido mais duas vezes com o mesmo material vegetal. Todos os decoctos, após filtrados, foram reunidos e concentrados em evaporador rotatório até a secura, resultando 39,9 e 49 g de extratos secos, respectivamente para *B. ochracea* e *I. rhombifolia*.

Para a administração dos extratos nas ratas, eles foram diluídos em água destilada até uma concentração de 250 mg/ml. O grupo-controle recebeu somente água destilada como tratamento, seguindo a mesma posologia dos grupos experimentais.

Foram utilizadas ratas albinas, virgens, pesando entre 150 g e 250 g, e ratos machos adultos com 120 dias de idade, criados e mantidos no biotério do Departamento de Farmacologia do Instituto de Biociências da UFRGS, em gaiolas de plástico semitransparentes, com tampa de arame inoxidável e medindo 40 x 30 x 16 cm, temperatura ambiente de 22°C e ciclo claro-escuro de 12 horas, alimentados *ad-libitum* com ração e água. As ratas foram examinadas diariamente para detecção de cópula

* Simões, C. M. O. Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis – SC. Comunicação pessoal, fevereiro de 1990.

através da presença de espermatozóides no esfregaço vaginal. As fêmeas prenhas foram agrupadas aleatoriamente e tratadas diariamente, desde o primeiro até o último dia de prenhez, conforme o grupo experimental a que foram designadas por sorteio. Foram constituídos três grupos experimentais. O primeiro com fêmeas tratadas com extrato aquoso de *Baccharis ochracea*, o segundo com extrato aquoso de *Iodina rhombifolia*, ambos por via intraperitoneal e na dose diária de 250 mg.kg⁻¹, e o terceiro grupo de fêmeas tratadas com água destilada na dose diária de 1 ml.kg⁻¹. No oitavo dia de tratamento, sob anestesia com éter etílico, as fêmeas foram submetidas à laparotomia retro-umbilical mediana, para a contagem do número de implantes.

Os parâmetros avaliados foram: desenvolvimento ponderal das gestantes; número de fêmeas com implantes e número de implantes no oitavo dia de gestação; número de filhotes nascidos (vivos e mortos); número de filhotes com malformações macroscópicas externas; peso dos filhotes ao nascer e desenvolvimento até o desmame; taxas de gestação, parto, teratogenia e natalidade, conforme descrito anteriormente.³ As diferenças entre os grupos foram testadas através do teste t de Student ou do teste exato de Fisher, conforme apropriado, indicando-se o nível de significância alcançado.

Resultados e discussão

Na Tabela 1 são apresentados os resultados obtidos com os grupos tratados com extratos aquosos de *Baccharis ochracea* e *Iodina rhombifolia* e os respectivos controles tratados com água destilada.

No grupo-controle e no grupo tratado com extrato de *B. ochracea*, todas as fêmeas nas quais se detectou a presença de espermatozóides no esfregaço vaginal resultaram prenhas, conferindo uma taxa de prenhez de 100%. Já no grupo tratado com extrato de *I. rhombifolia*, esta taxa caiu para 77,8%, pois das nove fêmeas inseminadas somente sete ficaram prenhas. Duas ratas não apresentaram implantes por ocasião da laparotomia.

A taxa de parto, tanto para o grupo-controle como para o grupo tratado com extrato de *I. rhombifolia*, foi de 100%, ou seja, todas as fêmeas grávidas tiveram filhotes. No grupo tratado com extrato de *B. ochracea* houve uma fêmea que não pariu nenhum filhote, resultando numa taxa de parto de 90%.

Em nenhum grupo foi detectada a presença de filhotes com malformações externas visíveis macroscopicamente, resultando numa taxa teratogênica nula.

No grupo-controle todos os filhotes nasceram vivos, conferindo uma taxa de natalidade 100%. No grupo tratado com extrato de *B. ochracea* nasceram 71 filhotes vivos e 7 mortos, ficando em 91% a taxa de natalidade. Neste caso foi observada uma diferença significativa no número médio de filhotes nascidos vivos em comparação com o grupo-controle. No grupo da *I. rhombifolia*, a taxa de natalidade foi de 77,4%, já que nasceram 48 filhotes vivos e 14 mortos. Apesar de a média de filhotes neste

grupo ter sido menor do que no grupo tratado com extrato de *B. ochracea*, a dispersão dos dados e o número de observações (sete) determinaram ausência de significância estatística. Entretanto, se o número de filhotes nascidos (48) for relacionado com o número de ratas inseminadas (nove), a média de 5,3 filhotes por rata passa a ser significativamente menor que a média do grupo-controle.

Tabela 1 – Dados reprodutivos de ratas tratadas com extratos aquosos de *Baccharis ochracea* ou *Iodina rhombifolia* na dose de 250 mg.kg⁻¹, i.p., e respectivo grupo-controle, tratado com água destilada nas mesmas condições

Parâmetro	Controle	<i>Baccharis</i>	<i>Iodina</i>
Número de ratas	8	10	9
Partos	8	9	7
Implantes	91	100	75
Média de implantes (\pm epm)	11,4 \pm 0,5	10 \pm 1,2	8,3 \pm 1,7
Filhotes vivos	85	71	48
Média de filhotes vivos (\pm epm)	10,6 \pm 0,7	7,1* \pm 1,2	6,9 \pm 2,0
Filhotes natimortos	0	7	14
Reabsorções	6	22**	13**
Taxa de prenhez	100	100	77,8
Taxa de parto	100	90	100
Taxa de teratogenia	0	0	0
Taxa de natalidade	100	91	77,4

* A diferença entre as médias foi significativa, utilizando-se teste t de Student.

** A diferença entre as médias foi significativa, usando-se o teste exato de Fisher.

epm = erro padrão da média.

reabsorções = número de implantes – número total de filhotes nascidos (vivos + mortos).

Na Tabela 2 é apresentado o desenvolvimento ponderal das ratas gestantes. Verificou-se que as ratas tratadas com os extratos aquosos de *Baccharis ochracea* e *Iodina rhombifolia* apresentaram um aumento de peso corporal significativamente menor do que o grupo-controle.

Os filhotes das ratas dos três grupos experimentais foram pesados semanalmente até o desmame no 21º dia, e os seus pesos corporais médios estão relatados na Tabela 3. Foi verificado que os filhotes das ratas tratadas com extrato aquoso de *Baccharis ochracea* apresentaram um peso significativamente menor do que os filhotes das fêmeas do grupo-controle, desde o nascimento até o desmame.

Tabela 2 – Desenvolvimento ponderal de ratas tratadas com extratos aquosos de *Baccharis ochracea* ou *Iodina rhombifolia* na dose de 250 mg.kg⁻¹, i.p., do 1º ao 21º dia de gestação, e respectivo grupo-controle. São apresentadas médias ± erro padrão da média

Tratamento	N	Massa corporal (g)		Aumento de massa	
		1º	21º	(g)	(%)
Controle	8	205,1 ± 4,7	286,5 ± 6,2	81,4 ± 4,2	39,8 ± 2,4
<i>Baccharis</i>	10	207,8 ± 7,7	266,4 ± 9,1	58,6* ± 6,4	28,9 ± 3,4
<i>Iodina</i>	7	230,3 ± 5,4	294,8 ± 6,9	64,6* ± 3,8	28,1 ± 1,7

* A comparação entre as médias dos grupos (tratados x controle) apresentou diferença significativa através do teste t de Student.

N = número de observações.

Tabela 3 – Massa corporal média no 1º, 7º, 14º e 21º dias de vida dos filhotes nascidos de ratas tratadas com extratos aquosos de *Baccharis ochracea* ou *Iodina rhombifolia* na dose diária de 250 mg.kg⁻¹, i.p., e respectivo grupo-controle

Tratamento	N	Massa corporal média dos filhotes ± epm			
		1º	7º	14º	21º
Controle	85	6,3 ± 0,1	16,0 ± 0,5	28,2 ± 0,9	43,7 ± 1,9
<i>Baccharis</i>	71	5,4* ± 0,2	12,2* ± 0,7	23,0* ± 0,9	37,1* ± 1,1
<i>Iodina</i>	48	5,6 ± 0,5	14,7 ± 0,9	27,3 ± 1,5	43,0 ± 2,7

* A comparação entre as médias dos grupos (tratados x controle) apresentou diferença significativa através do teste t de Student.

epm = erro padrão da média.

N = número de animais no primeiro dia.

Conclusão

As indicações de citotoxicidade de *Baccharis ochracea* e *Iodina rhombifolia* sugeriram uma possível interferência destas sobre a reprodução, hipótese que foi avaliada através de textos experimentais com ratas.

Apesar de os extratos aquosos de *Baccharis ochracea* e *Iodina rhombifolia* não evidenciarem, nas condições experimentais testadas, atividade estrogênica ou tóxica acentuada, eles mostraram efeitos sobre o processo gestacional, afetando significativamente o desenvolvimento ponderal das ratas gestantes e causando aumento

significativo no número de reabsorções. O extrato de *B. ochracea*, ademais, reduziu o número de filhotes nascidos vivos e afetou o desenvolvimento ponderal da prole.

Esses resultados indicam a necessidade de aprofundamento na avaliação dos efeitos dessas plantas no processo gestacional, bem como de cuidados na utilização de plantas medicinais durante a gestação.

Agradecimento

Aos Srs. Marcos G. Sobral (Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul) e Luiz O. de Castro (Estação Experimental de Fitotecnia, Viamão, RS), pelo auxílio na coleta e identificação do material botânico; à CAPES e ao CNPq, pela concessão das bolsas de mestrado e de pesquisador.

SOBOTKA, A. M., LANGELOH, A., SCHENKEL, E. P. Effect of aqueous extracts of *Baccharis ochracea* Spreng. and *Iodina rhombifolia* Hook. et Arn. over the reproduction of female rats. *Rev. Ciênc. Farm. (São Paulo)*, v.17, p.147-153, 1996.

- **ABSTRACT:** *Baccharis ochracea* and *Iodina rhombifolia*, native plants of Rio Grande do Sul, Brazil, and used in popular medicine, were tested regarding the effect of its aqueous extract over the reproduction of female rats. Experimental groups were built using pregnant female rats, which received, daily, via intraperitoneal, water extracts of the two plant species in a dosis of 250 mg.kg⁻¹, and a control group, which received distilled water in a daily dosis of 1 ml.kg⁻¹. The group treated with an extract of *Baccharis ochracea* showed negative influence on the gain of weight of pregnant rats and younglets, a decrease of the number of living newborns and an increase of reabsorption. The group treated with an extract of *Iodina rhombifolia* showed only decreased gain of weight of pregnant rats and a significant increase of reabsorption.
- **KEYWORDS:** *Baccharis ochracea*; *Iodina rhombifolia*; reproduction of female rats.

Referências bibliográficas

- 1 DALSENTER, P. R. et al. Avaliação do efeito de extratos hidro-alcoólicos de *Ateleia glazioviana* (Baill) e de favas de *Dimorphandra mollis* (Benth) e *Enterolobium contortisiliquum* (Vell, Morong) sobre fertilidade e o desenvolvimento pré-púbere de ratas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA, 6, 1989, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Sociedade Brasileira de Toxicologia, 1989. p.2-16.
- 2 DAVILA, M. C. *Da flora medicinal do Rio Grande do Sul*. Porto Alegre, 1910. 155p. Tese (Doutorado) – Faculdade Livre de Medicina e Pharmacia de Porto Alegre.

- 3 LANGELOH, A. et al. Potencial abortivo e infertilizante de plantas brasileiras contaminantes ocasionais de pastagens de bovinos e outros herbívoros de interesse econômico. *Pesq. Vet. Bras.*, v.12, n.1/2, p.11-8, 1992.
- 4 LEGUIZAMON, F. M. et al. Efeito de extratos de *Ateleia glaziouviana* Baill e *Tetrapteris renidens* Griseb e da isoflavona isolada de ateleia sobre a fertilidade e desenvolvimento pré-púbere de ratas. In: ENCONTRO ANUAL DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS, 18, 1989, Porto Alegre. *Anais...* Porto Alegre: FFCMPA, 1989. Resumo 28.
- 5 PINTO LEON, J. C. *Efeito de extrato de Trifolium subterraneum L. var. Yarloop sobre a fertilidade e a musculatura uterina in vitro de Rattus rattus var. Albinos*. Porto Alegre, 1984. 89p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- 6 PIO CORREA, M. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: IBDF, Ministério da Agricultura, 1969. v.4, p.157.
- 7 TOKARNIA, C. H. et al. *Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros*. Manaus: INPA, 1979. 95p.

Recebido em 10.4.1995.