

INTRODUÇÃO

Estima-se que no Brasil, país que concentra uma boa parte da biodiversidade vegetal do planeta, existam entre 55 e 80 mil espécies vegetais na Amazônia, sendo que uma pequena porção das plantas conhecidas como medicinais foram estudadas cientificamente para comprovar ou não sua eficácia (NOVAIS, 2008). Não basta comprovar apenas o efeito terapêutico da droga, é necessário também confirmar sua inocuidade avaliando os riscos de seu uso. Para a toxicologia, é preciso considerar que uma planta medicinal ou um possível medicamento fitoterápico pode apresentar não somente efeitos adversos imediatos, mas também efeitos em longo prazo após determinado período do uso da droga, como a hepatotoxicidade e a nefrotoxicidade (ARANTES, 2009).

A utilização de plantas na prevenção e no tratamento de doenças é uma prática bastante utilizada, onde muitas vezes o conhecimento popular sobre essas plantas é a única informação de comunidades e grupos étnicos (MACEDO; OSHIWA; GUARIDO, 2007). Algumas plantas produzem substâncias químicas que podem atuar benéficamente sobre os organismos, mas quando utilizadassem o conhecimento da dose, forma de utilizaçãoe até mesmo quando não se conhece a indicação terapêutica, podemapresentar riscos à saúde (ARANTES, 2009). Isto se deve ao fato de possuírem substâncias tóxicas capazes de lesionar órgãos ou tecidos, sendo necessário o uso racional destas plantas, caso estas tenham propriedades medicinais (RITTER et al, 2002).

Hodiernamente, é comum a utilização popular de plantas, as quais podem induzir efeitos colaterais, muitas vezes graves. A planta *Symphytum officinale*, mais conhecida como Confrei, é utilizada como parte da dieta ou para fins medicinais, podendo ser consumida como vegetal e/ou chá. É uma droga utilizada como terapia alternativa no tratamento de ossos quebrados, lesões tendinosas, ulcerações no trato gastrintestinal, congestão pulmonar e inflamação das articulações, e para promover a cicatrização de feridas (MEI, 2005). No entanto, seu uso regular pode significar um risco à saúde devido à presença natural de alcalóides pirrolizidínicos (PAs), que são compostos conhecidos como hepatotóxicos (RODE, 2002). Recentemente foram relatados casos de intoxicação em humanos e em animais que consumiram a planta e desenvolveram lesões hepáticas graves (LIMA, A. 2009). As principais lesões hepáticas crônicas causadas pelo Confrei são: doença veno-oclusiva, que gera a obstrução de pequenas veias hepáticas, cirrose e insuficiência hepática (STICKEL; S⁵EITZ, 2007).

Assim como o Confrei, a planta *Camédrio*(*Teucrium chamaedrys*) tem sido utilizada por pacientes com o objetivo de reduzir o peso corpóreo. No entanto, estes indivíduos apresentaram testes da função hepática prejudicada, levando

ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO PARÊNQUIMA HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS SWISS SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA EXPERIMENTAL COM *AGARICUS BLAZEI*¹

Brunna Emanuella França Rego ²Fernando Cezar dos Santos³Deison Soares de Lima⁴**RESUMO**

O cogumelo *Agaricus blazei* (*A. blazei*) denominado popularmente de cogumelo-do-sol, possui propriedades medicinais, sendo empregado tradicionalmente na medicina alternativa para a prevenção do câncer, hiperlipidemia, arteriosclerose, doenças hepáticas, cardiopatias, diabetes e artrites. Apesar de ser amplamente utilizado pela população mundial como medicina alternativa, muito ainda há de se conhecer sobre as ações do extrato de *A. blazei* no organismo e seu possível efeito adverso. Neste contexto, em relato de caso, foi demonstrado que pacientes que faziam o uso prolongado do *A. blazei* desenvolveram alterações nas células hepáticas. Com base nisto, o objetivo deste trabalho foi avaliar se o tratamento crônico de camundongos com o fungo *A. blazei* pode induzir algum efeito hepatotóxico. Foram utilizados 10 camundongos swiss fêmeas. Os animais do grupo teste (Ab) foram tratados com uma dose oral diária de 0,1 ml a uma concentração de 110mg/Kg, por um período de sessenta dias. Os animais do grupo controle foram tratados com solução salina. O resultado da análise histopatológica demonstrou que não houveram diferenças na morfologia das células hepáticas entre os grupos Ab e controle, mantendo-se inalterada a estrutura morfológica do fígado nos animais que foram tratados com o cogumelo. Portanto, sugere-se que o extrato aquoso de *A. blazei*, nas doses utilizadas, não teve ação tóxica nas células hepáticas.

Palavras-chaves: Cogumelo do sol, hepatotoxicidade, plantas medicinais.

Área: Saúde

1 Cogumelo-do-sol

2 Biomédica. Especialista em Análises Clínicas e mestranda em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina. Contato: 045 99241792; e-mail: brusni@hotmail.com

3 Biomédico. Mestrando em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina. Contato: 045 99270313; e-mail: fernando.bmed@gmail.com

4 Doutor em Clínica Médica pela Universidade de São Paulo. Biomédico. Docente Orientador da Universidade Paranaense.

ao desenvolvimento de hepatite e icterícia devido ao aumento nos níveis de aminotransferases e até mesmo necrose do tecido hepático (ALVAREZ et al., 2001). Após a interrupção da ingestão de *Teucrium chamaedrys*, os pacientes tiveram a função do fígado normalizada (LARREY et al., 1992). Outro exemplo utilizado na medicina alternativa é a planta *Chelidonium majus*, conhecida como Fígatil, frequentemente utilizada para tratar distúrbios gástricos e biliares, mas que também tem potencial em lesar o tecido hepático (BENNINGER et al., 1999). Além disso, a Kava-kava é um extrato seco das raízes de Cava (*Piper methysticum*) utilizado principalmente para o tratamento da ansiedade e insônia (CORDEIRO; CHUNG; SACRAMENTO, 2005). Kavalactones são as principais substâncias presente nesta planta, responsáveis pela atividade farmacológica em humanos e animais. Porém, é uma droga com alto potencial tóxico ao fígado, não sendo considerada segura (AMORIN et al, 2007).

A exemplo destas plantas, os cogumelos são considerados medicamentos de origem natural com alto valor medicinal, sendo utilizados como alimentos nutracêuticos e/ou terapêuticos por exercerem diferentes atividades biológicas. Existem aproximadamente 10.000 espécies de cogumelos, onde 700 são comestíveis, 50 a 200 apresentam propriedades medicinais e 50 são considerados venenosos (FORTES, 2007). O cogumelo *Agaricus blazei* (*A. blazei*) denominado popularmente de cogumelo-do-sol, tem seu cultivo no Brasil, e possui propriedades medicinais, sendo empregado tradicionalmente como alimento para a prevenção do câncer, hiperlipidemia, arteriosclerose, doenças hepáticas, cardiopatias, diabetes e artrites (TOMIZAWA et al, 2007; SINGI. et al, 2006) devido ao seu potencial terapêutico, imunomodulatório e anti-tumoral (MOURÃO, 2008).

O cogumelo é utilizado como imunomodulador por agir em receptores biológicos do sistema imunológico, induzindo a estimulação da apoptose e ativação de fagócitos. Possui potencial anti-tumoral através de diferentes mecanismos de ação, onde tem a capacidade de modular a carcinogênese pela indução indireta de apoptose contra tumores, bem como a inibição da neovascularização para células neoplásicas (LIMA, 2009).

Neste contexto, em um estudo de caso clínico, foi relatado que três pacientes que apresentavam câncer hepático severo faziam o uso de *A. blazei* e que, em um dos pacientes, a parada do uso deste composto levou a uma melhora gradual de seu fígado, a qual foi interrompida quando o paciente fez o uso do extrato novamente (MUKAI et al, 2006). Além disso, foi verificado em camundongos os efeitos agudos da diminuição na concentração da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), após aplicação endovenosa do extrato aquoso do *A. blazei* (SINGI et. al., 2006).

Apesar de ser amplamente utilizado pela população mundial como medicina alternativa, muito ainda há de se conhecer sobre

as ações do extrato de *A. blazei* no organismo e se há interações com o metabolismo das células, principalmente sobre possíveis efeitos adversos (BELLINI et al, 2008). Há ainda a preocupação de possíveis efeitos deletérios ao organismo, por acumular no seu interior metais tóxicos como o chumbo, arsênio, cádmio e mercúrio (BALDISSERA, 2007). Desta forma, faz-se necessário conhecer melhor uma eventual toxicidade deste cogumelo, e assim contribuir com a segurança na utilização terapêutica dessa espécie (MARIZ et al., 2008). Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar através de análise histopatológica o possível efeito hepatotóxico da terapêutica experimental crônica com o fungo *A. blazei* em camundongos da linhagem swiss fêmeas.

2. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Camundongos Swiss fêmeas com 21 dias de idade e peso de 25 g \pm 5 g foram obtidos do Biotério da Universidade Paranaense, os quais foram mantidos em caixas convencionais de polipropileno (máximo de seis animais por caixa) cobertas com uma grade metálica, com acesso a água e ração ad libitum, em uma sala com condições controladas de temperatura a 24°C \pm 2°C e regime de 12h com luz e 12h no escuro.

Nesta pesquisa, foram utilizados dois grupos experimentais sendo que o grupo teste foi composto por um número (n) de 6 animais, e o grupo controle composto por quatro animais. Os animais do grupo teste, denominado grupo Ab, receberam tratamento com *A. blazei*. Os animais do grupo controle receberam apenas solução salina (NaCl 0,9%). Os animais foram então distribuídos randomicamente, totalizando um número de dez animais avaliados. Após o protocolo experimental, foi utilizada uma solução anestésica de Acepran (1,26 ml/Kg) + Ketamina-10% (1,26ml/Kg) + Xilazina-2% (0,42 ml/Kg) + Atropina-1% (0,22 ml/Kg), a qual a administração foi feita por via intramuscular (PACHALY et al., 2003). Após o processo de anestesia, foi procedida a coleta de todo o sangue do animal por punção intracardíaca, com indução da eutanásia decorrente deste procedimento, com conseqüente retirada do órgão para análise.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal (CEPEEA) da Universidade Paranaense - UNIPAR.

2.1 PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE *Agaricus blazei*

Foram utilizadas amostras de *Agaricus blazei* (*Agaricus blazei* 97/11) cedidas pelo Prof. Dr. Nelson Barros Colauto do Laboratório de Biologia Molecular da UNIPAR. Após os procedimentos técnicos necessários para obtenção dos cogumelos, estes foram desidratados em um forno com circulação de ar a 65°C. Uma solução de cogumelos e água foi feita em uma proporção de 1:10,

e submetidas a um aquecimento de 90°C por 12 h. Posteriormente, a solução foi filtrada com papel filtro de 80 g/m², espessura de 205 µm e poros de 14 µm. A solução filtrada foi então estocada no refrigerador a uma temperatura de 4°C para ser usada diariamente. Para o tratamento, a solução foi administrada a temperatura ambiente (~26°C) sendo que cada camundongo recebeu por gavagem uma dose oral diária de 0,1 ml a uma concentração de 110mg/Kg, por um período de sessenta dias.

2.2 HISTOPATOLOGIA

O fígado obtido de cada animal foi estudado microscopicamente para avaliar e determinar possíveis agressões ao órgão.

As amostras do tecido hepático dos camundongos foram fixadas em formol tamponado a 10% (pH 7) por período mínimo de 24 horas. Após a fixação as amostras foram desidratadas gradativamente em concentrações crescentes de álcool etílico (70% a 100%), diafanizadas em xilol, embebidas e incluídas em parafina, conforme métodos histológicos de rotina. Os fragmentos incluídos em parafina foram cortados utilizando-se micrótomo modelo "820" Spence, obtendo-se seções de 6µm de espessura. As lâminas histológicas foram mantidas em estufa para secagem, e os cortes posteriormente submetidos à coloração por hematoxilina e eosina, para análise histológica (ROCHA et al, 2006).

As lâminas foram examinadas ao microscópio óptico modelo Nikon E100 pelos autores, com o intuito de caracterizar possíveis agressões ao tecido hepático.

3. RESULTADOS

Nas avaliações microscópicas do tecido hepático, não foram observadas diferenças na morfologia das células hepáticas entre os grupos controle e Ab. O fígado dos animais do grupo Ab (Figura 1 A-F) foi avaliado histologicamente ao final do experimento e apresentaram características semelhantes aos dos animais do grupo controle (Figura 1 A-D).

Foi visualizado tecido conjuntivo organizado de maneira regular, tecido epitelial formando placas com agrupamento de hepatócitos que apresentaram citoplasma eosinófilo, um núcleo central, arredondado, com um ou dois nucléolos bem evidentes e disposto de forma organizada. Não houve nenhum achado de alterações morfológicas nos lóbulos hepáticos, como por exemplo, infiltrado mononuclear linfocitário inflamatório ou formação de processo granulomatoso. Além disso, as amostras analisadas, de ambos os grupos, não apresentaram qualquer indício de fibrose ou pontos hemorrágicos no lóbulo hepático.

Portanto, os resultados obtidos pelas análises microscópicas

indicam que não houve necrose, inflamação ou fibrose de nenhuma área examinada nos grupos de animais controle e experimental.

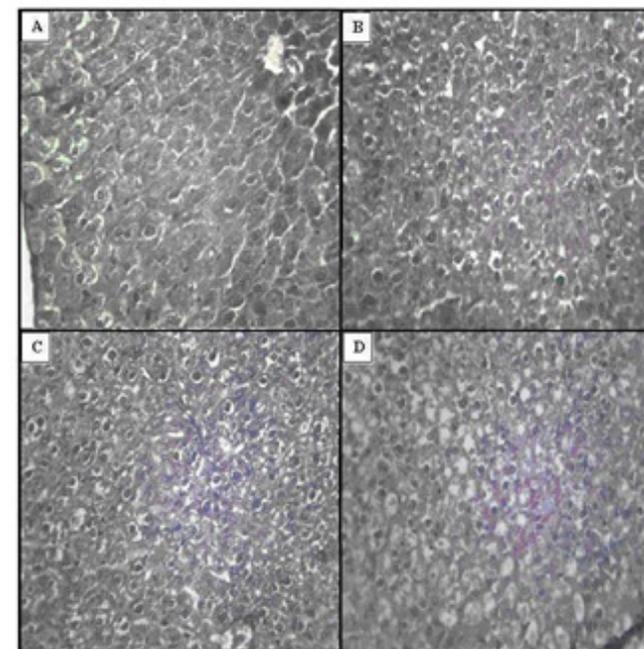


Figura 1 (A-D). Fotomicrografia do fígado de animais do grupo controle.

Observa-se o parênquima hepático com componentes estruturais bem organizados (HE - aumento 40X). Fonte: Autores

O fígado é o segundo maior órgão do corpo humano e a maior glândula, e está situado na cavidade abdominal abaixo do diafragma. Ele é formado por lóbulos que são constituídos principalmente por células hepáticas, sendo revestido por uma cápsula delgada de tecido conjuntivo. O fígado é o órgão no qual ocorre a metabolização, acúmulo de nutrientes e degradação de substâncias tóxicas absorvidas, sendo muitas vezes o principal órgão atingido no uso de medicamentos de maneira incorreta, pois determinadas drogas podem ocasionar reações aguda ou até mesmo crônicas levando a uma falência hepática (TRIVIÑO; ABIB, 2003).

Estudos preliminares sobre a toxicidade aguda do uso do *A. blazei* mostraram que esta espécie não apresentou efeitos tóxicos ao organismo dos animais estudados. Da mesma forma o estudo sobre a toxicidade subcrônica do extrato aquoso de *A. blazei* em diferentes concentrações administradas, no período de 90 dias, os animais não apresentaram alterações em seu aspecto geral, não

sendo detectadas alterações hematológicas ou histológicas nos órgãos desses animais (KUROIWA, et al., 2005).

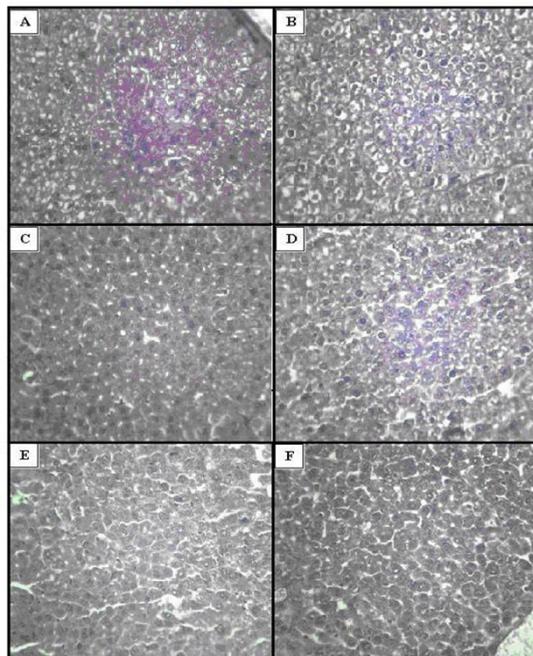


FIGURA 2 (A-F). Fotomicrografia do fígado de animais do grupo experimental Ab.

Observa-se o parênquima hepático com componentes estruturais bem organizados (HE – aumento 40X). Fonte: Autores

Outros estudos que fizeram o uso do *A. blazei* com o objetivo de avaliar seu potencial protetor no fígado de camundongos, utilizaram grupos de animais que foram tratados apenas com o fungo *A. blazei* e grupos que receberam o extrato de *A. blazei* em combinação com a inoculação de Pristane intraperitoneal, sendo tratados pelo período de 28 dias. Foi demonstrado na análise de cortes histológicos do fígado desses animais que não houve nenhuma alteração provocada pelo uso do cogumelo (HI, 2008).

Em outro estudo de 13 semanas de tratamento com *A. blazei* foi demonstrado que tal procedimento não indicou qualquer alteração macroscópica ou histopatológica do fígado, relacionada com o tratamento (SUMIYA, et al, 2008). Para Ishii e colaboradores (2011), o uso do cogumelo *A. blazei* combinado com a droga quimioterápica doxorrubicina, além de não provocar qualquer alteração no tecido hepático, assume o papel de fornecer proteção ao hepatócito induzindo a apoptose de células pré-neoplásicas.

Em estudos realizados com o objetivo de avaliar o possível efeito protetor do cogumelo *A. blazei*, foi verificado que o fungo exerceu efeito quimioprotetor contra a indução de danos primários ao DNA quando inoculada a substância cancerígena dietilnitrosamina

(DEN), promovendo assim proteção às células hepáticas contra a expansão clonal de células pré-neoplásicas. (SUGUI, 2006).

Barbisan et al. (2002) avaliaram o potencial do cogumelo *A. blazei* em modificar a toxicidade causada pela inoculação de diferentes concentrações da substância DEN em camundongos tratados previamente com o cogumelo. Foi verificado que os camundongos que receberam previamente o extrato do fungo desenvolveram um efeito hepatoprotetor contra a toxicidade das células hepáticas e processos carcinogênicos. Posteriormente, Barbisan et al. (2003) complementaram seus estudos com camundongos submetidos ao tratamento em diferentes concentrações do extrato do cogumelo *A. blazei* no período de duas semanas, após esse período inoculou-se a substância DEN com o objetivo de induzir um processo neoplásico, e assim avaliar a influência do cogumelo sobre as células hepáticas. Com isso, foi verificado que o tratamento com as maiores concentrações do extrato reduziu de forma significativa os danos às células, indicando assim que o fitoterápico *A. blazei* promoveu um efeito protetor contra o DEN.

Para Lee e Hong (2011), o tratamento com o cogumelo *A. blazei* combinado com a droga quimioterápica doxorrubicina (DOX), assumem o papel de inibir o crescimento de carcinomas hepatocelulares, pois o fungo potencializa o efeito da DOX, promovendo a apoptose da célula neoplásica e um melhor efeito terapêutico.

Além disso, estudos em camundongos com fibrose hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCI) demonstraram que o tratamento com *A. blazei* levou a uma diminuição na agressão as células hepáticas e uma recuperação das células lesionadas, quando comparadas com o grupo de animais submetidos à ingestão apenas de água destilada (Wuet al., 2011). Estes relatos contrastam com os efeitos hepatotóxicos de *A. blazei* apresentados por Mukai et al. (2006), no entanto, estes estudos supracitados reforçam os resultados observados neste trabalho, onde a estrutura morfológica do fígado permaneceu inalterada em animais que foram tratados com o cogumelo. Portanto, sugere-se que o extrato aquoso de *A. blazei*, nas doses utilizadas, não teve ação tóxica nas células hepáticas.

CONCLUSÃO

Na análise histológica do tecido hepático de camundongos submetidos ao tratamento com *A. blazei*, não foram encontradas evidências de agressão tecidual, bem como efeitos colaterais ou de toxicidade induzidos pelo uso crônico do extrato de *A. blazei*. No entanto, são necessários mais estudos clínicos randomizados, que comprovem a efetividade e a dose segura e benéfica a ser utilizada em diferentes patologias.

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, P. J. et al. Acute hepatitis due to ingestion of *Teucrium chamaedrys* infusions. *Gastroenterol Hepatologia*, v. 25, n. 5, p. 240–243, 2001.
- AMORIM, M. F. D. et al. The controvertible role of kava (*Piper methysticum*G. Foster) an anxiolytic herb, on toxic hepatitis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*,v. 17, n. 3, p. 448–454, 2007.
- ARANTES, V. P.Avaliação pré-clínica de extratos vegetais de plantas do cerrado brasileiro com atividade antimicobacteriana.2009. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2009.
- BALDISSERA, B. L. Absorção/adsorção de cádmio, cromo e chumbo por *Agaricus blazei*. 2007. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2007.
- BARBISAN, L. F. et al. Influence of aqueous extract of *Agaricus blazei* on rat liver toxicity induced by different doses of diethylnitrosamine. *Journal of Ethnopharmacology*,v. 83, n. 2, p. 25-32, 2002.
- BARBISAN, L. F. et al. *Agaricus blazei* (*Himematsutake*) does not alter the development of rat diethylnitrosamine-initiated hepatic preneoplastic foci. *Cancer Science*, v. 9, n. 2, p. 188-192, 2003.
- BELLINI, M. F. et al. Cytotoxicity and genotoxicity of *Agaricus blazei* methanolic extract fractions assessed using gene and chromosomalmutation assays.*Genetics and Molecular biology*, v. 31, n. 1, p. 122-127, 2008.
- BENNINGER, J. et al. Acute hepatitis induced by greater celandine (*Chelidonium majus*).*Gastroenterology*, v. 117, n. 5, p. 1234–1237, 1999.
- CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S., Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum*e *Piper methysticum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, n. 3, p. 272-278, 2005.
- FORTES, R. C. Efeitos hematológicos, imunológicos e na glicemia de jejum de pacientes com câncer gastrointestinais, em fase pós-operatória, após suplementação dietética com fungos *Agaricus Sylvaticus*. 2007. 200 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
- HI, E. M. B. et al. Efeito protetor do extrato de *Agaricus sylvaticus* em fígado de ratos do tipo Wistar inoculado com pristane. *Saúde coletiva*, v. 5, n. 21, p. 76-79, 2008.
- ISHII, P. L. et al. Evaluation of *Agaricus blazei* in vivo for antigenotoxic, anticarcinogenic, phagocytic and immunomodulatory activities. *Journals and Databases*, v. 59, n. 3, p. 412-422, 2011.
- KUROIWA, Y. et al. Lack of subchronic toxicity of an aqueous extract of *Agaricus blazei* Murril in F344 rats. *Food Chem Toxicol*, v. 43, n. 7, p. 1047-53, 2005.
- Análise Histopatológica do Parênquima Hepático de camundongos Swiss Submetidos à Terapêutica Experimental com *Agaricus Blazei*
- LARREY, D. et al. Hepatitis after germander (*Teucrium chamaedrys*) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Annals of Internal Medicine*,v. 15, n. 2, p. 129–132, 1992.
- LEE, J. S.; HONG, E. K. *Agaricus blazei* Murill enhances doxorubicin-induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells by NFκB-mediated increase of intracellular doxorubicin accumulation. *International Journal of Oncology*, v. 38, n. 2, p. 401-408, 2011.
- LIMA, A. P. Análise bioquímica e histológica da toxicidade do *Symphytum officinale* fitoterápico e homeopático em fígado e rins de ratos. 2009. 132 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, São José dos Campos, 2009.
- LIMA, C. U. J. Cogumelo *Agaricus Blazei* Murrill e sua influência em parâmetros inflamatórios em idosos. 2009. 53 f. Dissertação (Mestrado em Gerontologia) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2009.
- MACEDO, A. F.; OSHIWA, M.; GUARIDO, C. F. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília-SP. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 28, n. 1, p. 123-128, 2007.
- MARIZ, S. R. et al. Avaliação histopatológica em ratos após tratamento agudo com o extrato etanólico de partes aéreas de *Jatropha gossypifolia* L. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, n. 2, p. 213-216, 2008.
- MEI, N. et al. Mutagenicity of comfrey (*Symphytum Officinale*) in rat liver. *British Journal of Cancer*,v. 14, p. 873–875, 2005.
- MOURÃO, F. Atividade biológica de *Agaricus brasiliensis* em diferentes fases de maturação do basidiocarpo.2008. 73 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia aplicada à Agricultura) – Universidade Paranaense, Umuarama, 2008.
- MUKAI, H. et al. An alternative medicine, *Agaricus blazei*, may have induced severe hepatic dysfunction in cancer patients. *Japanese Journal Clinical Oncology*, v. 36, p. 808–810, 2006.
- NOVAIS, R. Z. Avaliação da resposta tecidual dos extratos vegetais aquoso e hidroalcoólico de araçá (*Psidium cattleianum*) pela análise edemogênica e morfológica em ratos. 2008. 72 f.Dissertação (Mestrado em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Univerdidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2008.
- PACHALY, J. R. et al. Anesthesia of wistar rats (*Rattus norvegicus*) with allometrically scaled doses of ketamine, xylazine, acepromazine and atropine preliminary report. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. -UNIPAR*, v. 3, n. 6, p. 195-197, 2003.
- RITTER, M. R. et al. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 12, n. 2, p. 51–62, 2002.
- ROCHA, A. M. J. et al. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.

81, n. 2, p. 150-156, 2006.

RODE, D. Comfrey toxicity revisited. Trends in Pharmacological Sciences, v. 23, n. 11, p. 497-499, 2002.

SINGI, G.; DAMASCENO, D. D. et al. Efeitos agudos da aplicação endovenosa do cogumelo-do-sol (*Agaricus blazei* Murill) sobre a pressão arterial média e a frequência cardíaca de ratos anestesiados. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.16, n. 4, p. 480-484, 2006.

STICKEL, F.; SEITZ, H. K. The efficacy and safety of comfrey. Public Health Nutrition, v. 3, n. 4. p. 501-508, 2007.

SUGUI, M. M. Mecanismo de antimutagenicidade do cogumelo *Agaricus brasiliensis* sobre lesões no DNA induzidas in vivo e in vitro. 2006. 111 f. Tese (Doutorado em Patologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2006.

SUMIYA, T. et al. Genetic Toxicology and quarterly dietary toxicity study in rats. Research Institute of Mycology - Japan, v. 1, n. 2, p. 1-21, 2008.

TOMIZAWA, M. M. et al. Variabilidade genética de isolados do cogumelo *Agaricus blazei* por meio de marcadores rDNA. Ciências e Agrotecnologia, v. 31, n. 4, p. 1242-1249, 2007.

TRIVIÑO, T.; ABIB, S. C. V., Anatomia cirúrgica do fígado. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 18, n. 5, p. 407 - 414, 2003.

WU, M. F. et al. *Agaricus blazei* Murill extract abrogates CCl₄-induced liver injury in rats. In vivo, v. 25, n. 1, p. 35-40, 2011.

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE PARTOS PREMATUROS RELACIONADOS AO USO DO TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ

Dora de Castro Agulhon Segura ¹

Letícia Missio ²

Lilian Regina Lengler Abentroth ³

Marizane Pelenz ⁴

RESUMO

Não é preciso reforçar que fumar faz mal à saúde, porém muitas pessoas ainda desconhecem as complicações que o tabagismo causa durante a gravidez. Neste período, o fumo pode ocasionar: gravidez tubária, descolamento da placenta, má formação fetal, sangramento, aborto espontâneo, nascimento prematuro, neonatos com baixo peso, morte fetal ou mesmo do recém-nascido. Assim, o objetivo do estudo foi analisar a relação de crianças nascidas prematuramente e o uso do tabagismo ativo durante a gravidez. Para tanto, as mulheres que se submeteram ao procedimento de parto prematuro durante os meses de março a julho de 2012 no Hospital Bom Jesus em Toledo-PR responderam um questionário sobre a relação do uso do tabaco durante a gravidez, ainda, através do prontuário médico e entrevista com o clínico responsável foram investigadas alterações relacionadas ao tabagismo nos recém nascidos. Constituíram a amostra 25 mulheres, com média de idade de 24 anos, destas, somente 3 eram tabagistas e prosseguiram com o vício durante a conclusão do período gestacional. O parto das 3 mães que utilizaram o tabaco durante a gravidez foi cesariana, a média da gestação foi de 28,7 semanas, e a média do peso dos neonatos ao nascimento foi de 2.140g. Foi notório os malefícios do tabagismo ativo para a mulher gestante no que se refere ao desenvolvimento fetal, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer, além do neonato estar mais susceptível a maior incidência de distúrbios, sobretudo, respiratórios.

Palavras-Chave: Tabagismo. Prematuridade. Gravidez.

Área: Saúde

¹ Mestre em Engenharia de Produção – Área Ergonomia – UFSC, Fisioterapeuta, Docente do Curso de Fisioterapia e Coordenadora da Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Paranaense – UNIPAR, Campus Toledo-PR. E-mail: dora@unipar.br

² Discentes do Curso de Fisioterapia da UNIPAR, Campus Toledo-PR, participantes do Projeto de Iniciação Científica – PIC.

³ Discentes do Curso de Fisioterapia da UNIPAR, Campus Toledo-PR, participantes do Projeto de Iniciação Científica – PIC

⁴ Discentes do Curso de Fisioterapia da UNIPAR, Campus Toledo-PR, participantes do Projeto de Iniciação Científica – PIC.