

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Prevenção e Promoção de Saúde 4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Prevenção e Promoção de Saúde 4

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
P944	Prevenção e promoção de saúde 4 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Prevenção e promoção de saúde; v. 4) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-830-4 DOI 10.22533/at.ed.304190912 1. Política de saúde. 2. Saúde pública. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Série. CDD 362.1
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Prevenção e Promoção de Saúde” é uma obra composta de onze volumes que apresenta de forma multidisciplinar artigos e trabalhos desenvolvidos em todo o território nacional estruturados de forma à oferecer ao leitor conhecimentos nos diversos campos da prevenção como educação, epidemiologia e novas tecnologias, assim como no aspecto da promoção à saúde girando em torno da saúde física e mental, das pesquisas básicas e das áreas fundamentais da promoção tais como a medicina, enfermagem dentre outras.

A pesquisa básica é responsável por gerar conhecimento útil para a ciência e tecnologia, sem necessariamente haver uma aplicação prática ou uma obtenção de lucro. Essa pesquisa pura aplica o conhecimento pelo conhecimento, aumentando assim o nosso conhecimento sobre assuntos específicos da saúde. Quando o enfoque é a prevenção e a promoção, a pesquisa básica torna-se então elemento fundamental para o entendimento da saúde e para a formulação de propostas paliativas no futuro.

Ao observar todos os volumes desta coleção o leitor irá constantemente se deparar com a pesquisa básica, todavia neste volume de número 4 apresentamos como linha de raciocínio a geração de conhecimentos novos e úteis para o avanço da ciência envolvendo verdades e interesses universais sobre saúde.

Deste modo, a coleção “Prevenção e Promoção de Saúde” apresenta uma teoria bem fundamentada seja nas revisões, estudos de caso ou nos resultados práticos obtidos pelos pesquisadores, técnicos, docentes e discentes que desenvolveram seus trabalhos aqui apresentados. Ressaltamos mais uma vez o quão importante é a divulgação científica para o avanço da educação, e a Atena Editora torna esse processo acessível oferecendo uma plataforma consolidada e confiável para que diversos pesquisadores exponham e divulguem seus resultados.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ACESSO DA POPULAÇÃO INDÍGENA AO SERVIÇO PÚBLICO DE OFTALMOLOGIA E PATOLOGIAS MAIS FREQUENTES	
Maria Carolina Garbelini Tânia Gisela Biberg-Salum José Guilherme Gutierrez Saldanha	
DOI 10.22533/at.ed.3041909121	
CAPÍTULO 2	9
ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV	
Juliana da Rocha Cabral Thainara Torres de Oliveira Luciana da Rocha Cabral Danielle Chianca de Moraes Mendonça Rodrigues Daniela de Aquino Freire Regina Celia de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.3041909122	
CAPÍTULO 3	21
ANÁLISE DE RÓTULOS DE GARRAFADAS COMERCIALIZADAS NO MERCADO CENTRAL DE SÃO LUÍS- MA	
Marlanna de Aguiar Rodrigues Fernanda de Oliveira Holanda Alanna Rubia Ribeiro Gabriela da Silva Santos Erika Alayne Santos Leal Larissa Rocha de Oliveira Maria Aparecida Cardoso Feitosa Joyce Pereira Santos Alana Fernanda Silva de Aquino Claudia Zeneida Gomes Parente Alves Lima Washington Kleber Rodrigues Lima Saulo José Figueiredo Mendes	
DOI 10.22533/at.ed.3041909123	
CAPÍTULO 4	32
ANÁLISE E COMPARAÇÃO DE PACIENTES HEMODIALISADOS COM CURTA E LONGA SOBREVIVÊNCIA APÓS O INÍCIO DA HEMODIÁLISE	
Aryanne Bertozzi de Almeida Fernanda Martinghi Spinola Júlia Arce de Carvalho Enio Marcio Maia Guerra Ronaldo D'Avila	
DOI 10.22533/at.ed.3041909124	
CAPÍTULO 5	45
ANASTOMOSE DE RICHÉ-CANNIEU: ESTUDO ANATÔMICO E IMPLICAÇÕES NA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO	
Bruna Cardozo Melo de Almeida Maria Luiza Wey Vieira Edie Benedito Caetano	
DOI 10.22533/at.ed.3041909125	

CAPÍTULO 6 56

ASSOCIAÇÃO ENTRE A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E A PRESSÃO ARTERIAL

Pablo Neves de Oliveira Estrella
Rafael Carneiro Leão Maia
Suzanne Adriane Santos de Abreu
Yally Priscila Pessôa Nascimento
Severino Barbosa dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.3041909126

CAPÍTULO 7 66

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE SEQUESTRADORA DE RADICAIS LIVRES DE INSUMOS OBTIDOS DAS FOLHAS DE *Eugenia hiemalis*

Camila Cristina Iwanaga
Yvine de Souza Moraes
Celso Vataru Nakamura
Rúbia Casagrande
Maria da Conceição Torrado Truiti

DOI 10.22533/at.ed.3041909127

CAPÍTULO 8 78

AVALIAÇÃO DA INSULINOTERAPIA EM UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA DA PREFEITURA DO JABOATÃO DOS GUARARAPES

Rosali Maria Ferreira da Silva
Manoel Marcelino de Lima Filho
Ana Claudia de Souza Mota Cavalcanti
Sheila Elcielle d' Almeida Arruda
Williana Tôrres Viela
Karolynne Rodrigues de Melo
Maria Joanellys dos Santos Lima
Andréa Luciana da Silva
Maria do Carmo Alves de Lima
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.3041909128

CAPÍTULO 9 90

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DOS CUIDADORES DE PACIENTES DEPENDENTES NA UNIDADE DE SAÚDE NOVA FLORESTA DE PATOS DE MINAS

Ana Paula Pereira Guimarães
Renata Almeida Chaebub Rodrigues
Daniela Arbach Paulino
Gláucio Tasso de Carvalho Júnior
Luciana Almeida Chaebub Rodrigues
Káisy Nágella Alves
Henrique Takeshi Pinto Emi
Mikael Souto Pacheco
Luan Possani Rodrigues
Jéssica Lara Anjos
Rodrigo Sinfrônio Rocha
Rosilene Maria Campos Gonzaga

DOI 10.22533/at.ed.3041909129

CAPÍTULO 10 99

AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES HIGIÊNICO-SANITÁRIAS NA COMERCIALIZAÇÃO DE PEIXES EM MERCADO PÚBLICO DE FORTALEZA, CEARÁ

Juliana Sales Feitosa
Letícia Alves Cavalcante
Marília de Carvalho Gonçalves
Myrla Santos da Silva
Maria Cecília Oliveira da Costa

DOI 10.22533/at.ed.30419091210

CAPÍTULO 11 104

AVANÇOS FUNCIONAIS E LABORATORIAIS, PÓS INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA, COM PROPOSTA DE REABILITAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA, EM PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA GRAU IV: EVIDÊNCIAS APÓS TRATAMENTO COM EXERCÍCIOS PROPOSTOS SEMANALMENTE

Renan Renato Bento de Oliveira
Marina Sanches Pereira
Beatriz Berenchtein Bento de Oliveira
Marcus Vinícius Gonçalves Torres Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.30419091211

CAPÍTULO 12 122

CAPACIDADE ANTIOXIDANTE IN VITRO DE *Endlicheria paniculata*

Mariana Maciel de Oliveira
Izadora Cazoni Líbero
Regina Gomes Daré
Celso Vataru Nakamura
Maria da Conceição Torrado Truiti

DOI 10.22533/at.ed.30419091212

CAPÍTULO 13 133

CARACTERIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE BIOMATERIAIS TRATADAS POR PLASMA

Ana Karenina de Oliveira Paiva
Custódio Leolpodino de Brito Guerra Neto
Ângelo Roncalli Oliveira Guerra
William Fernandes de Queiroz
Paulo Victor de Azevedo Guerra
Liane Lopes de Souza Pinheiro
Tereza Beatriz Oliveira Assunção

DOI 10.22533/at.ed.30419091213

CAPÍTULO 14 145

COMPORTAMENTO DE BIOMARCADORES EM PROFESSORES DO ENSINO MÉDIO DA REDE PÚBLICA

Francisco das Chagas Araújo Sousa
Juliana Pereira da Silva Sousa
Raylane Salazar Pinho
Renan Paraguassu de Sá Rodrigues
Laecio da Silva Moura
Paulo Vitor Silva de Carvalho
Leandro Cavalcanti Souza de Melo
Raimundo Nonato Miranda Cardoso Junior
Francisléia Falcão França Santos Siqueira
Andrezza Braga Soares da Silva

DOI 10.22533/at.ed.30419091214

CAPÍTULO 15	156
EFEITOS DOS EXTRATOS DE <i>Peumus boldus</i> E <i>Foeniculum vulgare</i> SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E PLACENTÁRIO EM CAMUNDONGOS	
Gabriela Fontes Freiria Thaís Reina Zambotti Suzana Guimarães Moraes	
DOI 10.22533/at.ed.30419091215	
CAPÍTULO 16	179
ESTIMATIVA DO SEXO E IDADE ATRAVÉS DE MENSURAÇÕES EM CALCÂNEOS SECOS DE ADULTOS	
Gabrielle Souza Silveira Teles Amanda Santos Meneses Barreto Erasmus de Almeida Júnior Luis Carlos Cavalcante Galvão Rinaldo Alves da Silva Rolim Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.30419091216	
CAPÍTULO 17	181
ESTUDO DA FUTURA CONTRACEPÇÃO DE PUÉRPERAS DE BAIXO E ALTO RISCOS	
Amanda Torres Beatriz Ceron Pretti Joe Luiz Vieira Garcia Novo	
DOI 10.22533/at.ed.30419091217	
CAPÍTULO 18	193
ESTUDO DA REMOÇÃO DE CAFEÍNA, DIPIRONA SÓDICA E IBUPROFENO DA ÁGUA UTILIZANDO CASCA DE ARROZ	
Letícia Gabriele Crespilho Francine Ribeiro Batista Marcelo Telascrea	
DOI 10.22533/at.ed.30419091218	
CAPÍTULO 19	203
EXTRAÇÃO E RENDIMENTO DA GALACTOMANANA DE SEMENTES DE <i>Caesalpinia pulcherrima</i>	
Marcela Feitosa Matos Erivan de Souza Oliveira Carolinne Reinaldo Pontes Clarice Maria Araújo Chagas Vergara	
DOI 10.22533/at.ed.30419091219	
CAPÍTULO 20	209
FABRICAÇÃO DE UM REATOR PARA TRATAMENTO À PLASMA	
Ana Karenina de Oliveira Paiva Custódio Leolpodino de Brito Guerra Neto Ângelo Roncalli Oliveira Guerra Paulo Victor de Azevedo Guerra Andréa Santos Pinheiro de Melo Karilany Dantas Coutinho Ricardo Alexsandro de Medeiros Valentim	
DOI 10.22533/at.ed.30419091220	

CAPÍTULO 21 222

FATORES DE RISCO PARA O DESMAME AOS QUATRO MESES EM BEBÊS DE MÃES ADOLESCENTES

Edficher Margotti
Willian Margotti

DOI 10.22533/at.ed.30419091221

CAPÍTULO 22 233

FATORES DE RISCOS PARA DESENVOLVIMENTO DA LER E DORT EM ACADÊMICOS DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR PRIVADO

Francisco das Chagas Araújo Sousa
Francisca de Moraes Melo
Flavio Ribeiro Alves
Renan Paraguassu de Sá Rodrigues
Natália Monteiro Pessoa
Érika Vicência Monteiro Pessoa
Laecio da Silva Moura
Paulo Vitor Silva de Carvalho
Andrezza Braga Soares da Silva
Kelvin Ramon da Silva Leitão

DOI 10.22533/at.ed.30419091222

CAPÍTULO 23 243

PÉ DIABÉTICO: DO CONHECIMENTO À PREVENÇÃO

Danyelle Layanne Cavalcante Fernandes
Pedro Rodrigo Serra Santana
Widson Araújo da Silva
Kleber de Jesus Serrão Mendes Filho
Marcos Vijano da Silva Souza
Pedro Cunha Mendes Neto
Adriana Sousa Rêgo
Joicy Cortêz de Sá Sousa
Karla Virgínia Bezerra de Castro Soares
Mylena Andréa Oliveira Torres
Tatiana Cristina Fonseca Soares de Santana

DOI 10.22533/at.ed.30419091223

CAPÍTULO 24 252

POTENCIAL ANTIOXIDANTE E DE PROTEÇÃO AO UVB DE EMULSÕES TÓPICAS CONTENDO EXTRATO DE *Heliocarpus popayanensis*

Flávia Lais Faleiro
Lilian dos Anjos Oliveira Ferreira
Mariana Maciel de Oliveira
Maria da Conceição Torrado Truiti

DOI 10.22533/at.ed.30419091224

CAPÍTULO 25 263

QUALIDADE DE VIDA DE CUIDADORES DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE

Marcela Cristina Enes
Gabriela Antoni Fracasso
Ricardo Augusto de Miranda Cadaval
Ana Laura Schliemann

DOI 10.22533/at.ed.30419091225

CAPÍTULO 26	275
SUSCEPTIBILIDADE DE BACTÉRIAS ISOLADAS EM UROCULTURAS DE PACIENTES ATENDIDOS EM REDE HOSPITALAR	
<ul style="list-style-type: none"> Guilherme Nunes do Rêgo Silva Ana Claudia Garcia Marques Andréa Dias Reis Adriana Maria de Araújo Lacerda Paz Luciana Pereira Pinto Dias Clemilson da Silva Barros Naine dos Santos Linhares Clice Pimentel Cunha de Sousa Francisca Bruna Arruda Aragão Sirlei Garcia Marques 	
DOI 10.22533/at.ed.30419091226	
CAPÍTULO 27	287
TABAGISMO: EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA ADOLESCENTES DE UMA ESCOLA PÚBLICA	
<ul style="list-style-type: none"> Lidia Dalgallo Elaine Cristina Rinaldi Erildo Vicente Müller 	
DOI 10.22533/at.ed.30419091227	
CAPÍTULO 28	297
TESTE DE DEGELO EM DIFERENTES TIPOS E CORTES DE CARNES CONGELADAS EM UMA UNIDADE DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO	
<ul style="list-style-type: none"> Italo Wesley Oliveira Aguiar Gabriel Sampaio Paes Letícia Bastos Conrado Francisco Batista de Moura Júnior Antônio Carlos Santos do Carmo Clarice Maria Araujo Chagas Vergara 	
DOI 10.22533/at.ed.30419091228	
SOBRE O ORGANIZADOR	303
ÍNDICE REMISSIVO	304

EFEITOS DOS EXTRATOS DE *Peumus boldus* E *Foeniculum vulgare* SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E PLACENTÁRIO EM CAMUNDONGOS

Gabriela Fontes Freiria

Voluntária

E-mail: fontesfreiria.gabriela@gmail.com

Thaís Reina Zambotti

Bolsa CEPE

E-mail: thaisreinazambotti@gmail.com

Suzana Guimarães Moraes

Orientadora

E-mail: sgmoraes@pucsp.br

Departamento de Morfologia e Patologia

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde
(FCMS)

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo –
Campus Sorocaba

são responsáveis pela indicação. O extrato aquoso de folhas de boldo (*Peumus boldus*) é recomendado no tratamento de gastrite e úlcera gástrica, além de ser hepatoprotetor, colagogo, colerético e ter potencial analgésico e anti-inflamatório. A erva-doce (*Foeniculum vulgare*) é indicada devido suas propriedades carminativas, expectorantes, espasmolíticas e diuréticas. Objetivo: Analisar alterações morfológicas e morfométricas de fetos e suas respectivas placentas expostas ao uso de boldo (*Peumus boldus*) e erva-doce (*Foeniculum vulgare*). Metodologia: Neste estudo estão sendo utilizados camundongos *Mus musculus domesticus* cujas fêmeas foram colocadas junto aos machos para acasalamento e a cada manhã foi observada a presença do tampão vaginal. O dia em que o tampão foi identificado considerou-se o 1º dia de prenhez. A partir disso, foram administradas soluções de extrato de boldo e erva-doce via oral para as fêmeas por gavagem intragástrica, seguido de coleta de fetos e placenta no 18º dia de gestação para análise morfológica e morfométrica. Resultados e conclusão: No presente estudo, constatou-se efeito tóxico e letal da dose do extrato de boldo utilizada. Já a administração do extrato de erva-doce gerou gestação atípica com número reduzido de fetos, alteração histológica

RESUMO: Introdução: Atualmente, a preocupação com efeitos gerados pela medicação alopática tem levado mulheres grávidas a recorrerem ao uso de plantas medicinais como uma alternativa no tratamento de alguns sintomas gravídicos. Esse aumento no uso de remédios fitoterápicos traz preocupação em relação a efeitos tanto abortivos quanto teratogênicos pouco difundidos. Estudos epidemiológicos atuais mostram que boldo e erva-doce são as plantas mais consumidas por gestantes e que na maioria das vezes a recomendação vem de familiares ou amigos; raramente profissionais da saúde

da placenta e do tamanho dos fetos.

PALAVRAS-CHAVE: Teratogênese, fitoterapia, gestação, *Peumus boldus*, chá, *Foeniculum vulgare*, plantas medicinais

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, a preocupação com efeitos gerados pela medicação alopática, seu custo elevado, a menor possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais e a assistência pouco eficiente nos serviços públicos de saúde (FARIA; AYRES; ALVIM, 2004) tem levado mulheres grávidas a recorrerem ao uso de plantas medicinais como uma alternativa no tratamento de alguns sintomas gravídicos. Esse aumento no uso de remédios fitoterápicos traz preocupação em relação a efeitos tanto abortivos quanto teratogênicos pouco difundidos. De acordo com Vanaclocha e Folcará (2003), fitoterapia é a ciência que estuda a aplicação de produtos de origem vegetal com o objetivo de prevenir, atenuar ou curar uma patologia. Dessa forma, engloba plantas medicinais, extratos e medicamentos fitoterápicos.

Estudos epidemiológicos atuais (ARAÚJO et al, 2016) mostram que boldo e erva-doce são as plantas mais consumidas por gestantes e que na maioria das vezes a recomendação vem de familiares ou amigos; raramente profissionais da saúde são responsáveis pela indicação.

O extrato aquoso de folhas de boldo (*Peumus boldus*) é recomendado no tratamento de gastrite e úlcera gástrica, além de ser hepatoprotetor, colagogo, colerético e ter potencial analgésico e anti-inflamatório (MENGUE; MENTZ; SCHENKEL, 2001). A erva-doce (*Foeniculum vulgare*) é indicada devido suas propriedades carminativas, expectorantes, espasmolíticas e diuréticas (ARAÚJO et al, 2016).

A placenta é um órgão altamente especializado da gravidez que suporta o crescimento normal e o desenvolvimento do feto. Ela estabelece a relação entre a circulação materna e fetal, regulando sua troca metabólica: fornece oxigênio e nutrientes ao feto, enquanto remove dióxido de carbono e outros resíduos de produtos do feto. (ZHAO, 2018). Princípios ativos presentes na circulação materna podem chegar ao feto através da placenta. O transporte de substâncias ocorre por meio de quatro mecanismos principais: difusão simples, difusão facilitada, transporte ativo e pinocitose. A maioria das substâncias e fármacos presentes no sangue materno atravessam a membrana placentária. Apenas algumas moléculas com tamanho, configuração e cargas específicos não conseguem transpassá-la. Eventualmente, hormônios, metabólitos e toxinas atravessam a membrana, porém por não alcançam concentrações detectáveis, e assim, não afetam o embrião (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016).

Durante o desenvolvimento fetal, o metabolismo de excreção é lento, visto que o sistema genito-urinário do embrião ainda está em formação. Essa situação pode gerar um acúmulo de metabólitos nocivos no líquido amniótico o que justifica o risco de teratogênese e embriotoxicidade.

A capacidade das substâncias tóxicas causarem anormalidades no feto durante os períodos da concepção até o nascimento é chamada teratogênese e ela se expressa com mais ou menos riscos conforme os períodos críticos do desenvolvimento. Agentes teratogênicos podem afetar o desenvolvimento fetal através diferentes maneiras: alteração do crescimento tecidual, morte celular, processos de diferenciação e desorganização de processos morfogênicos específicos. Os componentes teratógenos podem causar morte do embrião/feto, malformações, retardo do crescimento intrauterino e deficiências funcionais. A ação de um agente teratogênico sobre o embrião depende de inúmeros fatores: estágio de desenvolvimento do feto, relação entre dose e efeito, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente (SCHÜLER-FACCINI et al, 2002). Considera-se malformações como defeitos congênitos geralmente de caráter estrutural presente ao nascimento, mas atualmente pode incluir também desordens funcionais e retardo mental.

Este estudo teve como objetivo analisar alterações morfológicas e morfométricas de fetos e suas respectivas placentas expostas ao uso de boldo (*Peumus boldus*) e erva-doce (*Foeniculum vulgare*). Para isso, camundongos *Mus musculus domesticus* foram expostos a extratos de boldo e erva-doce em dois períodos diferentes de gestação (9º e 10º dias nos grupos 4 e 6, e 16º e 17º dias nos grupos 5 e 7).

A gestação normal de camundongos obedece um período de 21 dias, sendo constituída por três fases: pré-implantacional, período da organogênese e período de desenvolvimento fetal. As últimas duas fases são as mais susceptíveis a ação de agentes teratogênicos (SANTOS, 2002).

2 | JUSTIFICATIVA

Na busca por uma vida mais natural, gestantes fazem uso indiscriminado de plantas medicinais para combater os efeitos da gravidez. Nessa fase da vida da mulher, é imprescindível que sejam tomados certos cuidados devido a vulnerabilidade do embrião em desenvolvimento. Dessa forma, a automedicação torna-se prejudicial em decorrência do potencial teratogênico e abortivo de ervas medicinais aceitas pelo senso comum (RODRIGUES et al, 2011).

3 | OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar alterações morfológicas e morfométricas de fetos e suas respectivas placentas expostas ao uso de boldo (*Peumus boldus*) e erva-doce (*Foeniculum vulgare*).

3.2 Objetivos Específicos

Determinar em fêmeas que receberam *Peumus boldus* e *Foeniculum vulgare*:

- Os possíveis efeitos do extrato sobre parâmetros gestacionais visando o estágio reprodutivo sensível a ação da droga.

Determinar no embrião/feto de mães que receberam *Peumus boldus* e *Foeniculum vulgare* ao longo da gestação:

- As possíveis alterações morfológicas que o tratamento provoca na interface materno-fetal (placenta e decídua) ao longo da gestação.
- Os possíveis efeitos teratogênicos (malformações congênitas embrio-fetais) como uma forma de avaliar células/tecido-alvo da ação dos fitoterápicos.

4 | METODOLOGIA

4.1 Animais

Neste estudo foram utilizados camundongos *Mus musculus domesticus* provenientes do Centro de Bioterismo da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Sorocaba (PUC-SP). Os animais de ambos os sexos, de cerca de 2 meses de idade (20-25 gramas), foram acondicionados em gaiolas mantidas em ambiente de temperatura controlada (25 ± 2 °C) e expostos à luz por um período diário de 12 horas (7:00 - 19:00h). Os animais tiveram acesso *ad libitum* à ração comercial. Todo o procedimento de manipulação animal obedeceu às normas preconizadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA e foi previamente autorizado por uma Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da PUC-SP, com o protocolo número 2017/77. No total foram utilizados 12 fêmeas adultas e 4 machos, que foram revezados entre os grupos durante as tentativas de acasalamento.

4.2 Acasalamentos

As fêmeas foram colocadas junto aos machos (em sistema de harem, 3 fêmeas para cada macho) da mesma linhagem e a cada manhã foi observada a presença do tampão vaginal. O dia em que o tampão foi identificado considerou-se o 1º dia

de prenhez.

4.3 Administrações das soluções

As soluções de *Peumus boldus* e *Foeniculum vulgare* foram preparadas com folhas liofilizadas e ressuspendidas em água e administradas através de via oral por gavagem intragástrica, tanto no período embrionário caracterizado pela organogênese (dias 9 e 10 da gestação), quanto no período fetal caracterizado pelo crescimento (dias 16 e 17 da gestação), como está ilustrado na figura a seguir (Figura 1).

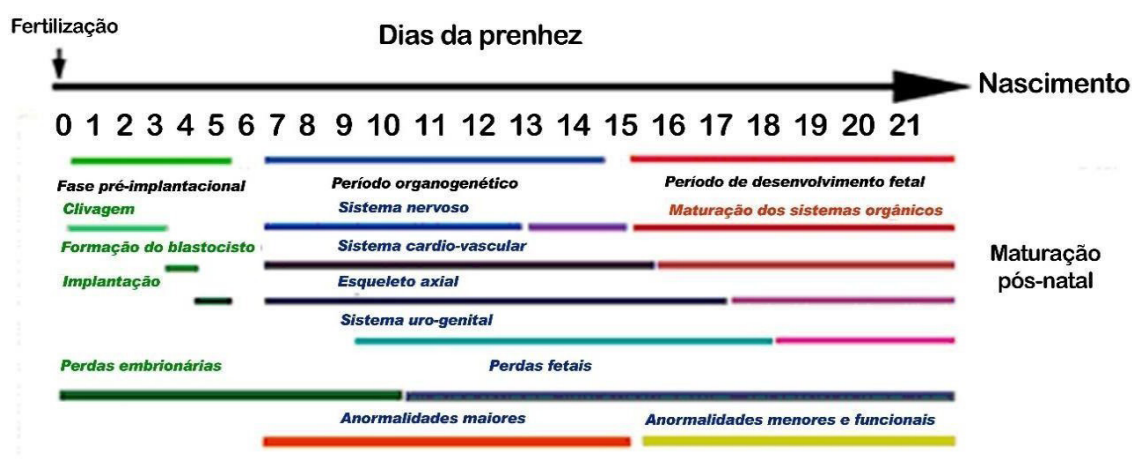


Figura 1: Estágios do desenvolvimento embrionário e fetal em camundongos e suas relações com as perdas gestacionais (MENDES, 2011).

As fêmeas prenhes foram divididas em 7 grupos de estudo (n=3/grupo experimental e n=6/grupo controle) descritos a seguir:

Grupo 1: controle, não foi administrado nenhuma solução via gavagem

Grupo 2: administração de água destilada, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária, no mesmo volume da administração de extrato), aproximadamente 0,5mL de volume final;

Grupo 3: administração de água destilada, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação (1 dose diária, no mesmo volume da administração de extrato), aproximadamente 0,5mL de volume final;

Grupo 4: administração de suspensão oral 800 mg/Kg (ALMEIDA; MELO; XAVIER, 2000) de peso corporal de extrato de *Peumus boldus*, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL

de volume final;

Grupo 5: administração de suspensão oral 800 mg/Kg (ALMEIDA; MELO; XAVIER, 2000) de peso corporal de extrato de *Peumus boldus*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final.

Grupo 6: administração de suspensão oral 1000 mg/Kg (BARILLI et al, 2012) de peso corporal de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final;

Grupo 7: administração de suspensão oral 1000 mg/Kg (BARILLI et al, 2012) de peso corporal de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final;

4.4 Índices reprodutivos

Foram calculados: a taxa de fertilidade (número de fêmeas paridas/ total de fêmeas acasaladas) x 100; índice de viabilidade fetal (número de fetos viáveis/ fêmea).

4.5 Coleta dos fetos

As fêmeas prenhes foram sacrificadas através de uma dose letal inalatória de halotano no 18º dia de gestação. O útero foi dissecado e transferido para uma placa de vidro contendo soro fisiológico. O conteúdo uterino foi avaliado, contabilizando-se o número de fetos viáveis.

4.6 Análise morfométrica (parâmetros biométricos) da prole

O peso corporal foi avaliado em balança analítica da marca GEHAKA, modelo A6200, enquanto que o comprimento naso-anal (em cm) foi medido com auxílio de um paquímetro.

4.7 Coleta, análise morfométrica e morfológica das placentas

Após a dissecação do útero e coleta dos fetos as placentas foram medidas com auxílio de um paquímetro e as mesmas foram pesadas em uma balança analítica da marca GEHAKA, modelo A6200. Para o processamento histológico as placentas serão fixadas em formol 10%.

Para a análise morfológica foram avaliadas 2 placentas (A e B) de cada grupo.

Após a análise morfométrica, as placentas foram processadas convencionalmente, ou seja, após a fixação, as amostras foram lavadas em água destilada, desidratadas em série crescente de etanol, diafanizadas e embebidas em parafina (Histosec-Merck).

Os preparados foram seccionados com navalhas descartáveis em micrótomo Leica RM 2245 a uma espessura de $5\mu\text{m}$. Prosseguindo-se com a coloração por Hematoxilina de Harris e Eosina (HE) e Tricrômico de Masson. Os cortes histológicos foram analisados e documentados em microscópio óptico Nikon Eclipse E800, permitindo a obtenção de imagens (aumento final fixado em 10x) com auxílio do software IMAGE pró-LIGHT.), totalizando 10 imagens/placenta, sendo 2 placentas de cada grupo experimental. Esta análise avaliou a integridade morfológica das camadas placentárias (decídua, espongiotrofoblasto e labirinto e as possíveis alterações foram registradas como presença ou ausência das mesmas.

4.8 Análise estatística

Os parâmetros biométricos foram apresentados como média \pm desvio padrão e avaliados estatisticamente pela análise de variância ANOVA one-way não-paramétrico, assim como os índices reprodutivos. O nível de significância considerado foi 5% ($p < 0,05$).

5 | RESULTADOS OBTIDOS

5.1 Acasalamentos

Total de animais usados: 16 camundongos, sendo:

Grupo 1: Tentativas de acasalamento: 5 tentativas (27/10/2017, 06/11/2017, 27/11/2017, 20/02/2018 e 20/03/2018); obtivemos êxito em 2 acasalamentos, porém um julgou-se não gestação e a fêmea pariu no 19º dia de gestação e o outro, a fêmea foi sacrificada no 18º de gestação, conforme os procedimentos descritos abaixo:

As fêmeas em óbito foram posicionadas em decúbito dorsal (Figura 2) e submetidas à laparotomia para exposição do útero. Em seguida os sacos gestacionais foram abertos expondo os fetos e as respectivas placentas (Figura 3). Neste momento já foi possível observar os fetos viáveis e os fetos reabsorvidos (não documentado). Após a coleta de todos os fetos foi possível realizar a morfometria das placentas e dos fetos com auxílio de balança analítica (peso) e paquímetro (comprimento craniocaudal) (Figuras 4 e 5).



Figura 2: Laparotomia.



Figura 3: Exposição uterina.



Figura 4: Feto e sua respectiva placenta.



Figura 5: Morfometria fetal com auxílio do paquímetro.

Grupo 2: Tentativas de acasalamento: 5 tentativas (27/10/2017, 06/11/2017, 27/11/2017, 20/02/2018, 20/03/2018), obtivemos êxito em 1 acasalamento, porém julgou-se não gestação, não foi feita administração e a fêmea pariu no 19º dia de gestação.

Administração de água destilada, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária, no mesmo volume da administração de extrato), aproximadamente 0,5mL de volume final: 4 tentativas, sendo a primeira administrada apenas para a fêmea que apresentou alteração relevante de peso nos dias 14 e 15 de novembro, nas outras 3 tentativas (nos dias 6 e 7 de dezembro de 2017, 28 de fevereiro de 2018 e 1º de março de 2018 e 28 e 29 de março de 2018),

administramos água destilada para todas as fêmeas do grupo, independentemente de sabermos se de fato ocorreu fecundação.

Laparotomia realizada no provável 18º dia de gestação de uma das fêmeas, porém não havia sinal de gestação. (Figuras 6 e 7).



Figura 6: cavidade abdominal



Figura 7: imagem ampliada com útero em evidência, sem sinais de gestação.

Grupo 3: Tentativa de acasalamento: 14/05/2018, tendo sido administrada água destilada no 16º e 17º dias de gestação. No 18º dia, foram sacrificadas 2 fêmeas com alteração de peso, entretanto, apenas uma delas se encontrava prenhe.

As fêmeas em óbito foram posicionadas em decúbito dorsal e submetidas à laparotomia para exposição do útero. Em seguida os sacos gestacionais foram abertos expondo os fetos e as respectivas placentas. Neste momento já foi possível observar os fetos viáveis e os fetos reabsorvidos (não documentado). Após a coleta de todos os fetos foi possível realizar a morfometria das placentas e dos fetos com auxílio de balança analítica (peso) e paquímetro (comprimento craniocaudal).

Grupo 4: todas as fêmeas vieram a óbito (óbito 1 em 07/11/2017, óbito 2 em 15/11/2017, óbito 3 em 07/12/2017).

Tentativas de acasalamento: 4 tentativas (27/10/2017, 06/11/2017, 27/11/2017, 20/02/2018). Administração de suspensão oral 800 mg/Kg de peso corporal de extrato de *Peumus boldus*, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final: 2 tentativas, sendo a primeira administrada apenas para a fêmea que apresentou alteração relevante de peso no dia 14 de novembro, porém no 2º dia de administração

a fêmea foi encontrada morta. Na segunda tentativa, a única fêmea restante do grupo 4, recebeu a primeira dose em 06/12/2017 e faleceu durante a administração da segunda dose em 07/12/2017.

Resultados das necropsias: realizadas por Fábio Nakabashi (veterinário responsável pelo biotério)

Óbito 1 (07/11/2017): bexiga aumentada de volume (Figura 8 A), hepatomegalia (Figura 8 A), necrose na região caudal do rim direito (Figura 8 B), útero normal sem sinal de prenhez, baço com lesão necrótica na extremidade caudal (Figura 9 A), bexiga com presença de 2 cálculos e reação inflamatória intensa ao redor (Figuras 9 B e 10), causando obstrução do canal da uretra. Provável causa mortis: Falência renal aguda. Laudo da cultura indicando presença de *Pseudomona aeruginosa* nos pulmões e na bexiga.

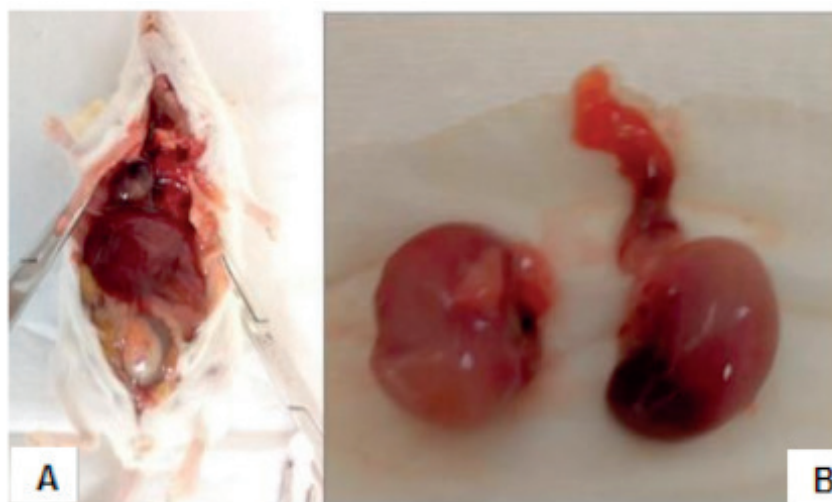


Figura 8 A. Cavidade abdominal, presença de hepatomegalia e bexiga aumentada.

Figura 8 B. Rins. Presença de necrose caudal no rim direito.

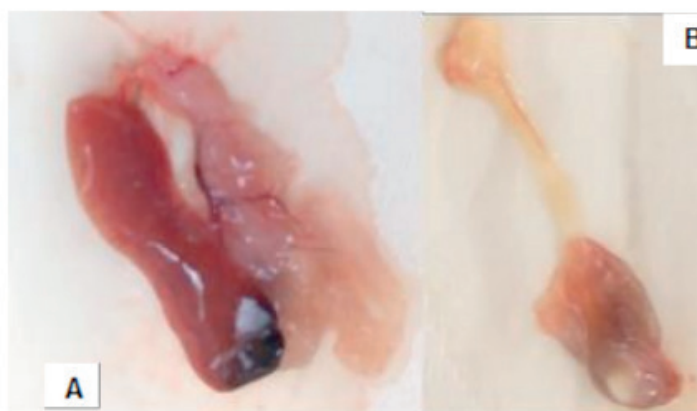


Figura 9 A: Baço com lesão necrótica em região caudal.

Figura 9 B. Bexiga com presença de dois cálculos.



Figura 10: Cálculos encontrados na bexiga.

Óbito 2 (15/11/2017): abdome icterico (Figura 11 A), fígado com pústulas espalhadas pelo parênquima (Figura 11 B), não foi localizada a vesícula, útero cianótico sem conteúdo interno (Figura 12 A), pulmão hemorrágico nos lobos esquerdos e lesões pustulares nos lobos direitos, baço com lesões necróticas (Figura 12 B), intestino icterico (Figura 13). Laudo da cultura: presença de *Pseudomona aeruginosa* no fígado.

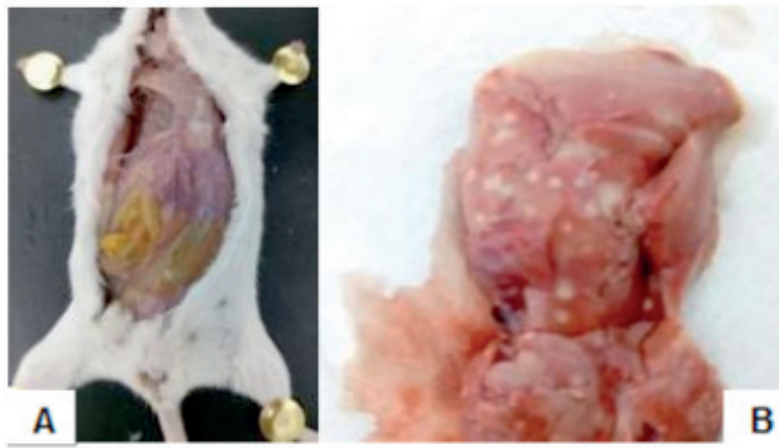


Figura 11 A: Cavidade abdominal icterica.

Figura 11 B: Fígado com pústulas espalhadas pelo parênquima

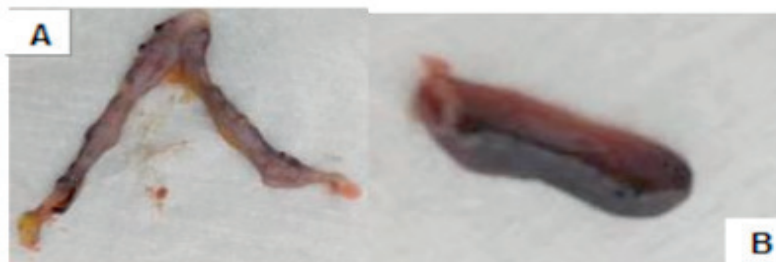


Figura 12 A: Útero cianótico sem conteúdo interno.

Figura 12 B: Baço com presença de necrose.

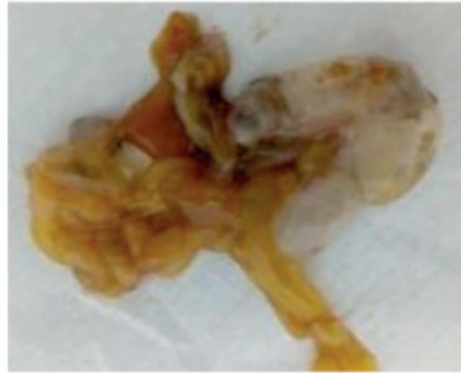


Figura 13: Intestino icterico.

Óbito 3 (07/12/2017): aspecto externo com mucosas cianóticas e secreção purulenta no olho esquerdo (Figura 14 A), secreção purulenta em linfonodos axilares (Figura 14 B), fígado com consistência friável e coleções purulentas por todo parênquima, vesícula não foi localizada, pulmão com secreção purulenta em lobo esquerdo. Laudo da cultura: presença de *Pseudomonas aeruginosa* no fígado, pulmão e linfonodos axilares.

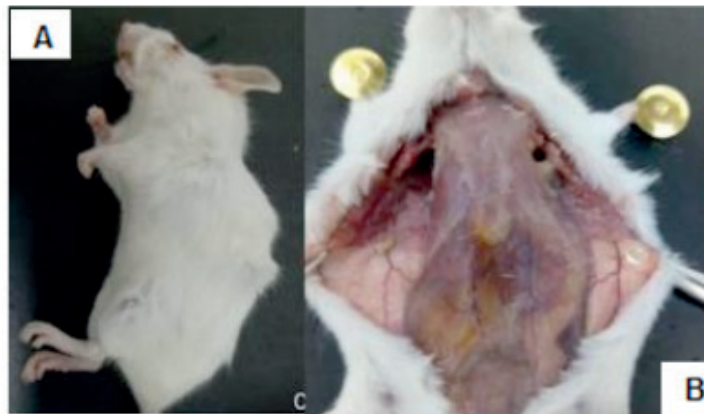


Figura 14 A. Aspecto externo do cadáver, mucosas cianóticas e secreção purulenta no olho esquerdo.

Figura 14 B. Cavidade abdominal. Secreção purulenta em linfonodos axilares, principalmente esquerdo.

Grupo 5: Tentativas de acasalamento: 5 tentativas (27/10/2017, 06/11/2017, 27/11/2017, 20/02/2018, 09/04/2018). Administração de suspensão oral 800 mg/Kg e 400mg/Kg de peso corporal de extrato de *Peumus boldus*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final. Nas primeiras 4 tentativas, não ocorreu administração pois não houveram indícios de gravidez. Já na última tentativa, todas as fêmeas obtiveram êxito na gestação. Devido aos óbitos ocorridos no grupo 4, decidimos, juntamente com a orientação da Profa. Dra. Suzana, administrar duas doses diferentes

para descartar possível superdosagem. Assim, uma grávida recebeu extrato na concentração de 800 mg/Kg, enquanto as outras duas receberam extratos a 400mg/Kg. No segundo dia de administração, observamos alteração comportamental em todas as fêmeas, principalmente naquela que recebeu a maior dose, apresentando olhos semi cerrados, com secreção (Figura 15) espasmos e movimentos lentos e secreção vaginal purulenta (Figura 16 A). Uma delas apresentou massa em região cervical esquerda (Figura 16 B).

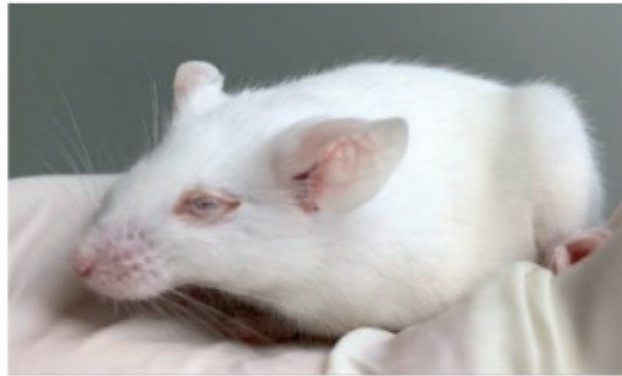


Figura 15: Aspecto dos olhos semicerrados com secreção.

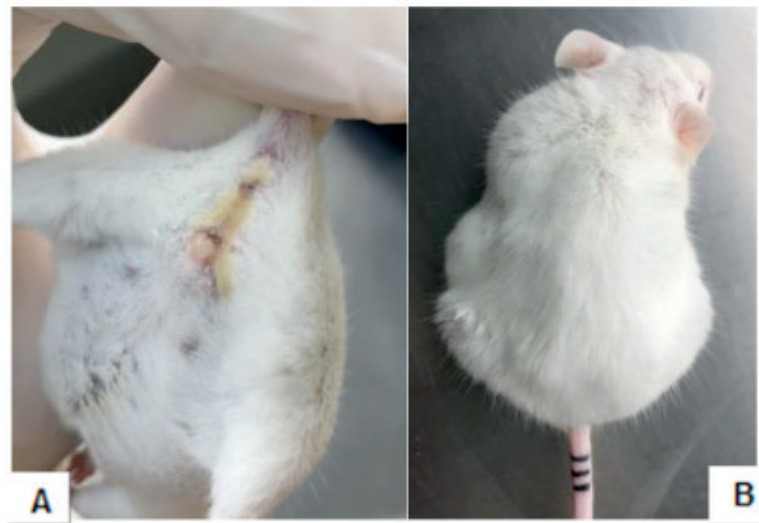


Figura 16 A. Secreção vaginal serosa e purulenta. Figura 16 B. Massa em região cervical esquerda.

Grupo 6: Tentativas de acasalamento: 3 tentativas (20/03/2018, 14/05/18 e 05/06/18). Administração de suspensão oral 1000 mg/Kg de peso corporal de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 9 e 10 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final. Não observamos alteração relevante de peso, por isso, não sacrificamos nenhum animal deste grupo. Porém, naquele que seria o 23º dia de gestação, uma das fêmeas pariu 2 fetos, podendo ser considerada uma gestação atípica e que não foi identificada por nós.

Grupo 7: Tentativas de acasalamento: 3 tentativas (09/04/2018, 14/05/2018 e 11/06/2018). Administração de suspensão oral 1000 mg/Kg de peso corporal de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação (1 dose diária), aproximadamente 0,5mL de volume final. Na última tentativa, obtivemos uma grávida, que foi sacrificada dia 29/06/2018.

5.2 Índices reprodutivos

Foram calculados para o relatório final a taxa de fertilidade (número de fêmeas paridas/total de fêmeas acasaladas) x 100 que resultou em 25 (3 fêmeas paridas/total de 12 fêmeas) x 100; índice de viabilidade fetal (número de fetos viáveis/fêmea) variou entre 9 e 12.

	Fêmea grupo 1	Fêmea grupo 3	Fêmea Grupo 7
Nº fetos viáveis	12	11	9

5.3 Análise morfológica das placentas

As placentas de todos os grupos experimentais coletadas no 18º dia de gestação foram analisadas sob microscopia de luz convencional. Nesta análise todas apresentaram as camadas próprias à placentas maduras, ou seja: decidua, zona juncional e labiríntica (Figura 17 A). Em todos os grupos a zona juncional continha células trofoblásticas gigantes ligadas através de seus prolongamentos e células do espongiotrofoblasto, com citoplasma basófilo ou com acúmulo de glicogênio. Na região labiríntica, a barreira placentária separa o sangue materno do fetal por meio de camadas de células trofoblásticas e endotélio fetal (barreira hemotricorial).

Grupo 1: Grupo controle

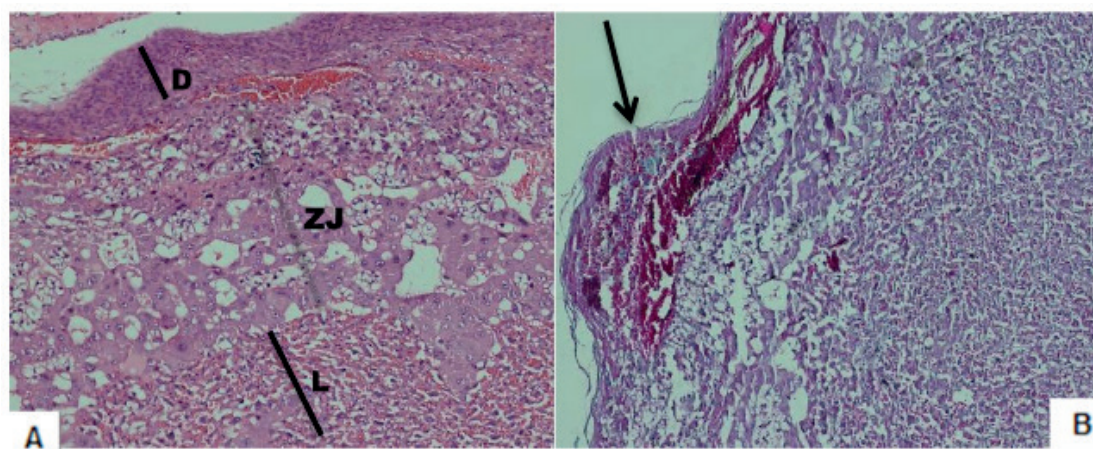


Figura 17 A. Presença das três camadas placentárias: Decídua (D), Zona Juncional (ZJ), com presença de células trofoblásticas gigantes, e Labirinto (L) com grande quantidade de ramificações vasculares.

Figura 17 B. Corte com evidência de fragmento de camada muscular uterina associado a

decidua.

Grupo 3: Administração de água destilada nos dias 16 e 17 de gestação.

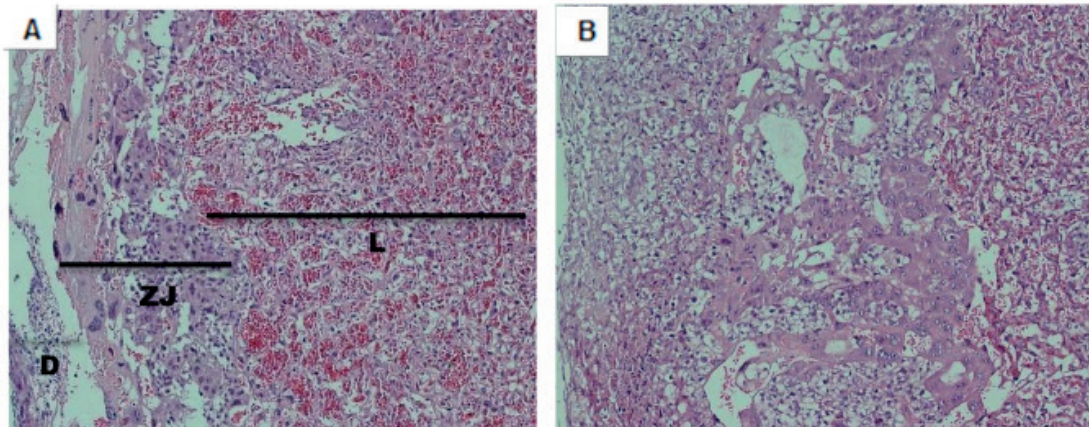


Figura 18 A: Presença das três camadas placentárias: Decídua (D), Zona Juncional (ZJ), com presença de células trofoblásticas gigantes, e Labirinto (L) com grande quantidade de ramificações vasculares.

Figura 18 B: Observação em detalhes de células trofoblásticas gigantes.

Grupo 7: Administração de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação

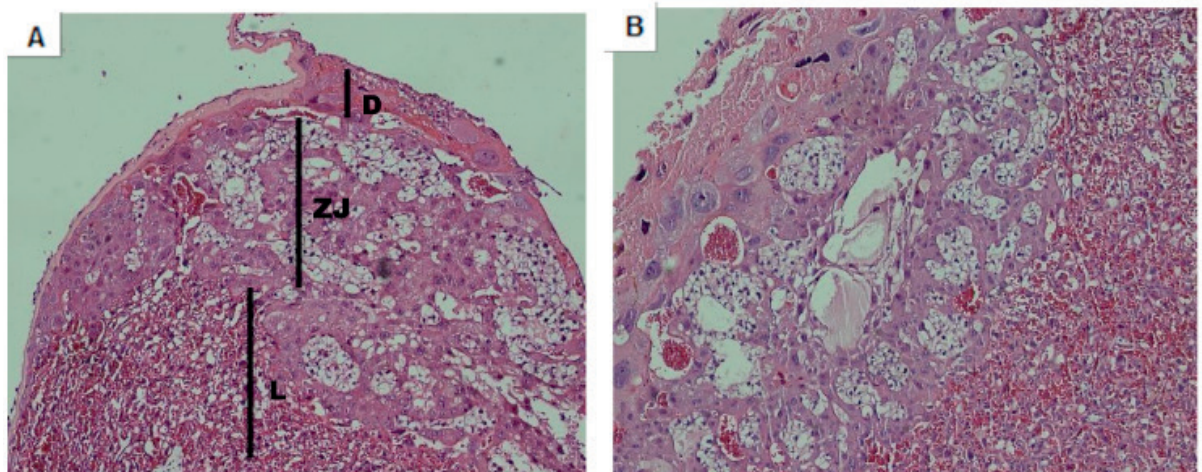


Figura 19 A: Corte da extremidade placentária evidenciando as três camadas: Decídua (D), Zona Juncional (ZJ), com presença de células trofoblásticas gigantes, e Labirinto (L) com grande quantidade de ramificações vasculares.

Figura 19 B: Presença de maior número de células trofoblásticas gigantes e espaços em branco.

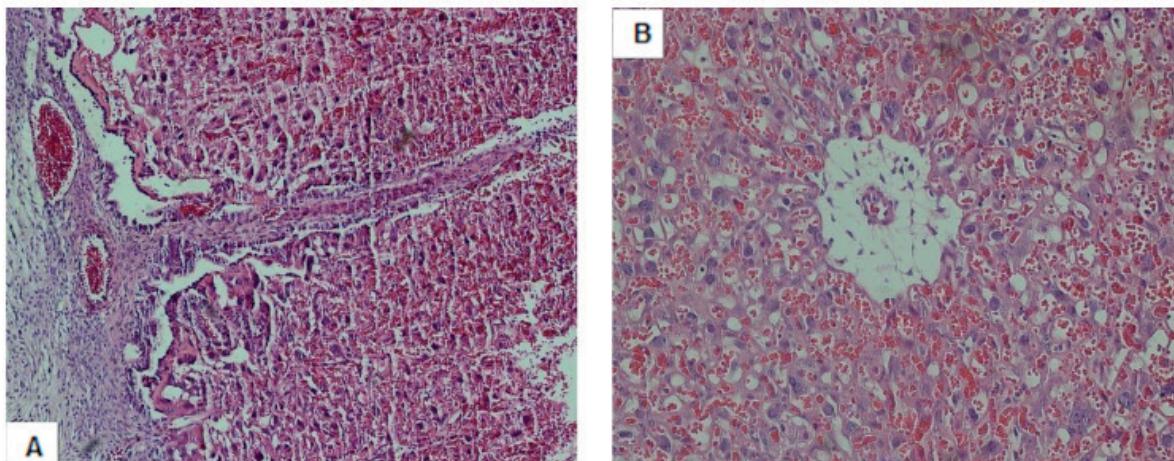


Figura 20 A: Corte da região de inserção do cordão umbilical Figura 20 B: Presença de edema perivascular

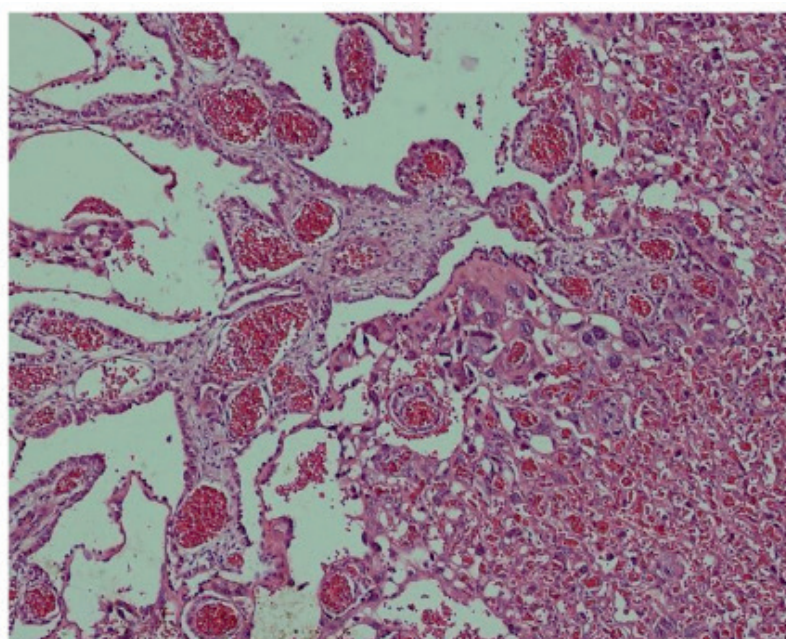


Figura 21: Presença de edema placentário.

5.4 Análise estatística

Grupo 1: Grupo controle

Feto	Tamanho F (cm)	Tamanho P (cm)	Peso F (g)	Peso P (g)
1	1,6	0,6	0,5744	0,1316
2	1,5	0,6	0,5304	0,0929
3	1,6	0,6	0,5424	0,0914
4	1,7	0,9	0,5659	0,1483
5	1,6	0,8	0,6094	0,1229
6	1,7	0,8	0,5492	0,0927
7	1,7	0,9	0,5634	0,099
8	1,8	0,8	0,5601	0,1145
9	1,7	0,9	0,5813	0,1119

10	1,7	1	0,5626	0,0885
11	1,7	0,8	0,583	0,1165
12	1,5	0,7	0,4675	0,1193

Tabela 1: Dados morfométricos do grupo controle.

Legenda: F = Feto

P = Placenta

Anova: fator único

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	12	19,8	1,65	0,00818181
Coluna 2	12	9,4	0,78333333	0,01787878
Coluna 3	12	6,6896	0,55746666	0,00122412
Coluna 4	12	1,3295	0,11079166	0,00034235

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	15,05 02472 7	3	5,01674 9089	726,352459 7	1,77768 E-37	2,81646 5817
Dentro dos grupos	0,303 89786 3	44	0,00690 677			
Total	15,35 41451 3	47				

H0= Não há variância superior à confiança do modelo entre grupos.

H1 = A variância do efeito intra-amostral é significativa. Não há significância na inferência.

Temos com uma confiança de 1-p, p = 5%, que não rejeita-se H0. Portanto, há significância no modelo.

Realizou-se um teste anova para checar a variância das amostras com um nível de significância de 95%. Este teste visa garantir a ausência de viés amostral, assegurando sua boa qualidade, além de permitir concluir, sob a hipótese de distribuição normal dos dados, que não existe uma variância intra-grupo suficiente para anular a validade da explicação.

Com base nestes conceitos, podemos definir o valor-p como a menor escolha que teríamos feito para o nível de significância, de forma que rejeitaríamos H0.

Neste caso, com 95% de confiança, temos que dado que o p-valor do teste aplicado (1,77768) descrito anteriormente é $p_1(n) < \alpha$ (95%), não rejeitamos H0.

Portanto, podemos inferir que o grupo controle está dentro dos valores de

normalidade esperados.

Grupo 3: Administração de água destilada nos dias 16 e 17 de gestação

Feto	Tamanho F	Tamanho P	Peso F	Peso P
1	1,5	0,9	0,7718	0,0885
2	1,4	0,8	0,9327	0,1213
3	1,5	0,85	0,4615	0,1205
4	1,5	0,8	0,5767	0,1371
5	1,5	0,9	0,9158	0,1667
6	1,45	0,9	0,5634	0,1445
7	1,3	0,7	0,4601	0,1527
8	1,5	0,9	0,5813	0,1483
9	1,5	0,9	0,5628	0,1229
10	1,5	0,8	0,5831	0,0927
11	1,5	0,8	0,6675	0,099

Tabela 2: Dados morfométricos do grupo 3.

Legenda: F = Feto

P = Placenta

Anova: fator único

RESUMO

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	11	16,15	1,468181818	0,00413636
Coluna 2	11	9,25	0,840909091	0,00440909
Coluna 3	11	7,9264	0,720581818	0,04767628
Coluna 4	11	1,3942	0,126745455	0,00066321

ANOVA

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	9,97969041	3	3,32656347	233,9151861	2,16586E-25	2,838745398
Dentro dos grupos	0,568849509	40	0,014221238			
Total	10,54853992	43				

H0= Não há variância superior à confiança do modelo entre grupos.

H1 = A variância do efeito intra-amostral é significativa. Não há significância na inferência.

Temos com uma confiança de 1-p, $p = 5\%$, que não rejeita-se H0. Portanto, há significância no modelo.

Aqui realizamos um teste anova para checar a variância das amostras com um nível de significância de 95%. Este teste visa garantir a ausência de viés amostral, assegurando sua boa qualidade, além de permitir concluir, sob a hipótese de distribuição normal dos dados, que não existe uma variância intra-grupo suficiente para anular a validade da explicação.

Com base nestes conceitos, podemos definir o valor-p como a menor escolha que teríamos feito para o nível de significância, de forma que rejeitaríamos H0.

Neste caso, com 95% de confiança, temos que dado que o p-valor do teste aplicado (2,16586) descrito anteriormente é $p1(n) < \alpha$ (95%), não rejeitamos H0.

Portanto, podemos inferir que o grupo está dentro dos valores de normalidade levando em conta que foram expostos apenas a administração de água destilada nos dias 16 e 17 de gestação.

Grupo 7: Administração de extrato de *Foeniculum vulgare*, através de gavagem intragástrica, nos dias 16 e 17 da gestação

Feto	Tamanho F	Tamanho P	Peso F	Peso P
1	2	0,9	0,7634	0,1371
2	2,15	1	1,0558	0,1667
3	1,9	1	0,8884	0,1445
4	2,1	0,9	1,0363	0,1527
5	2,1	0,9	0,8718	0,1294
6	2,1	0,9	1,0427	0,1213
7	2	0,8	0,9615	0,1205
8	1,8	0,8	0,6767	0,1189
9	1,9	0,9	0,8213	0,1167

Tabela 3: Dados do grupo 7

Legenda: F = Feto

P = Placenta

Anova: fator único

Grupo	Contagem	Soma	Média	Variância
Coluna 1	11	16,15	1,468181818	0,004136364
Coluna 2	11	9,25	0,840909091	0,004409091

Coluna 3	11	7,9264	0,720581818	0,04767 6286
Coluna 4	11	1,3942	0,126745455	0,00066 3211

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	9,9 796 904 1	3	3,326563 47	233,9151 861	2,16586E- 25	2,838745 398
Dentro dos grupos	0,5 688 495 09	40	0,014221 238			
Total	10, 548 539 92	43				

H0= Não há variância superior à confiança do modelo entre grupos.

H1 = A variância do efeito intra-amostral é significativa. Não há significância na inferência.

Temos com uma confiança de 1-p, p = 5%, que não rejeita-se H0. Portanto, há significância no modelo.

Aqui realizamos um teste anova para checar a variância das amostras com um nível de significância de 95%. Este teste visa garantir a ausência de viés amostral, assegurando sua boa qualidade, além de permitir concluir, sob a hipótese de distribuição normal dos dados, que não existe uma variância intra- grupo suficiente para anular a validade da explicação.

Com base nestes conceitos, podemos definir o valor-p como a menor escolha que teríamos feito para o nível de significância, de forma que rejeitaríamos H0. Neste caso, com 95% de confiança, temos que dado que o p-valor do teste aplicado (2,16586) descrito anteriormente é $p_1(n) < \alpha$ (95%), não rejeitamos H0.

Portanto, podemos inferir que o grupo não está dentro dos valores de normalidade visto que foram expostos a administração de extrato de erva-doce nos dias 16 e 17 de gestação gerando aumento do tamanho dos fetos.

6 | DISCUSSÃO

Nos roedores, a placenta é derivada da camada trofoblástica do blastocisto. Após a implantação, as células da trofotoderma param de se dividir e diferenciam-se em células trofoblásticas gigantes que alinham a câmara de implantação se associam

para formar uma rede difusa de seios sanguíneos que facilitam a troca de material (SIMMONS, 2007). Em contrapartida, a extremidade da trofotoderma continua a se proliferar e dá origem a células tronco trofoblásticas que posteriormente formam o ectoderma extraembrionário e se desenvolvem na camada espongiotrofoblástica e em todos os tipos de células do labirinto (WATSON, 2005) (Figura 22).

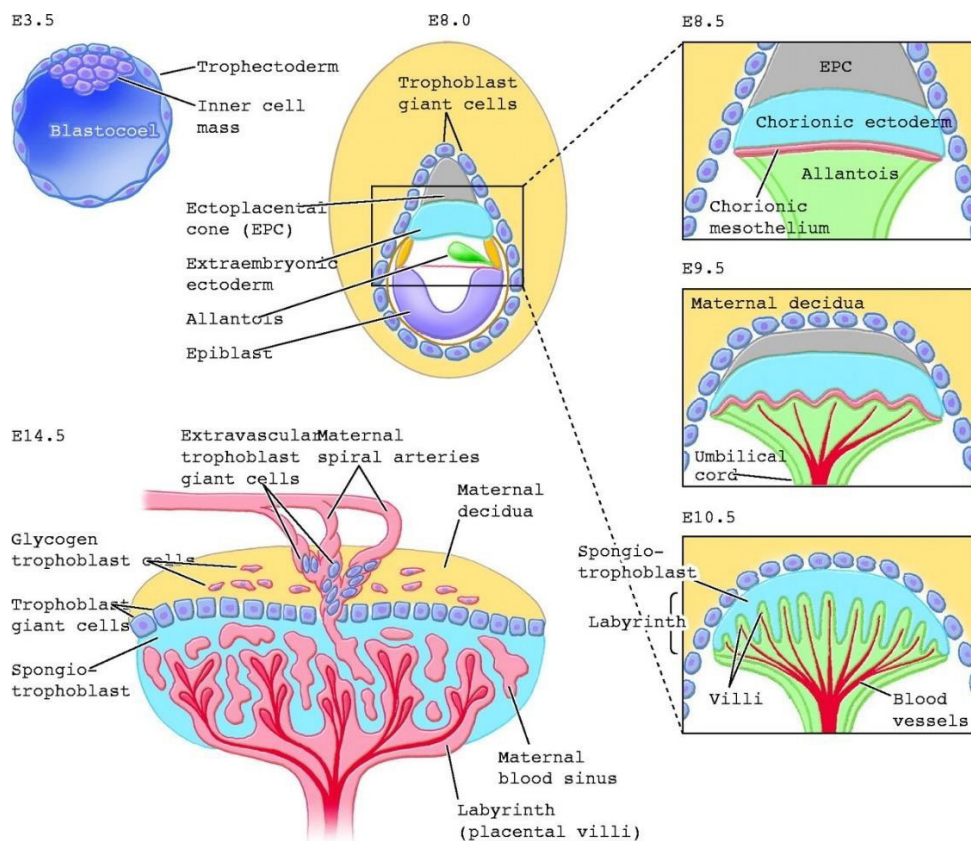


Figura 22: **Desenvolvimento placentário dos camundongos:** a origem do desenvolvimento extraembrionário começa no 3º dia (E3,5) com a formação do blastocisto. Em torno do 8º dia, formam-se as estruturas acessórias corioalantóicas, conforme ilustrado em (E8.0), seguido pela ramificação do labirinto para formar sua densa trama de vilosidades, nas quais os nutrientes são trocados (E8.5 – 10.5). A placenta madura (E14.5) consiste em três camadas: a decídua, a zona juncional e o labirinto (WATSON, 2005).

A placenta totalmente desenvolvida é composta de três principais zonas: decídua materna, zona juncional e o labirinto na porção mais interior (ZHAO, 2018). A decídua contém células deciduais do útero, bem como a vascularização materna que transporta o sangue para o feto; a zona juncional é constituída por células trofoblásticas gigantes (Figura 18 B), células trofoblásticas secundárias e espongiotrofoblastos, formando uma camada móvel compacta que suporta estruturalmente o labirinto. Por fim, a camada do labirinto é composta por uma grande ramificação vascular que serve como local de troca de nutrientes entre a mãe e o feto (ZHAO, 2018; WATSON, 2018; HU, 2016). Sendo assim, nos roedores, a barreira placentária consiste em quatro camadas celulares: uma camada externa de células trofoblásticas mononucleares que fazem contato com o sangue materno, duas

camadas de células sincitiotrofoblásticas multinucleadas e uma camada endotelial interna que se relaciona aos vasos sanguíneos do feto (COAN, 2005).

Diante das análises das placentas deste trabalho, pode-se observar as camadas normais esperadas para um roedor, conforme descritas anteriormente, em todos os grupos (Figuras 17, 18 e 19 A). Nas placentas expostas ao extrato de erva-doce, além das camadas habituais, pode-se observar edema (Figuras 20 B e 21), diferentemente da histologia encontrada nos grupos 1 e 3.

7 | CONCLUSÃO

No presente estudo, constatou-se efeito tóxico e letal da dose do extrato de boldo utilizada, sendo esta a mesma adotada por Almeida, Melo e Xavier (2000). Por outro lado, no que diz respeito aos efeitos causados pela administração do extrato de erva-doce, observou-se uma gestação atípica com número reduzido de fetos (apenas 2 fetos) em uma fêmea exposta ao extrato no 9º e 10º dias de gestação (grupo 6), correspondente ao período organogenético. Além disso, verificou-se alteração histológica da placenta e do tamanho dos fetos na grávida exposta ao extrato nos dias 16 e 17 de gestação (grupo 7), correspondente ao período de desenvolvimento fetal.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, E. R. DE; MELO, A. M.; XAVIER, H. Toxicological evaluation of the hydro- alcohol extract of the dry leaves of *Peumus boldus* and boldine in rats. *Phytother. Res.*, v. 14, p. 99-102, 2000.
- ARAÚJO, C. R. F. de et al. Use of medicinal plants with teratogenic and abortive effects by pregnant women in a city in northeastern Brazil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 38, p. 127-131, 2016.
- BARILLI, S. L. S. et al. An experimental investigation on effect of *Foeniculum vulgare* Mill. on gestation. *Reprod. Clim.*, v. 27, n. 2, p. 74, 2012.
- COAN, P. M.; FERGUSON-SMITH, A. C.; BURTON, G. J. Ultrastructural changes in the interhaemal membrane and junctional zone of the murine chorioallantoic placenta across gestation. *Journal of anatomy*, v. 207, n. 6, p. 783-796, 2005.
- FARIA, P. G. DE; AYRES, A.; ALVIM, N. A. T. O diálogo com gestantes sobre plantas medicinais: contribuições para os cuidados básicos de saúde. *Acta Scientiarum*, Maringá, v. 26, n. 2, p. 287-294, 2004.
- HU, Xiwen et al. Phosphoinositide 3-Kinase (PI3K) Subunit p110 δ Is Essential for Trophoblast Cell Differentiation and Placental Development in Mouse. *Scientific reports*, v. 6, p. 28201, 2016.
- MENDES, C. F. Efeito do extrato de *Mikania glomerata sprengel* (guaco) sobre a implantação e o desenvolvimento embrionário e placentário em camundongos. 2011. 103 f. Dissertação (Mestrado em biologia celular e tecidual) - Instituto de ciências biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

- MENGUE, S. S.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P. Uso de plantas medicinais na gravidez. In: SANSEVERINO, M. T. V.; SPRITZER, D. T.; SCHÜLER-FACCINI, L. Manual de teratogênese. Porto Alegre: UFRGS, 2001. p. 423-447.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. Embriologia clínica. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- RODRIGUES, H. G. et al. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. Rev. Bras. Pt. Med., Botucatu, v. 13, n. 3, p.359-366, 2011.
- MORAES, Suzana Guimarães et al. Análise morfológica e morfométrica de fetos e respectivas placentas expostos a cafeína e taurina. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 18, n. Supl., p. 83.
- ROSSANT, Janet; CROSS, James C. Placental development: lessons from mouse mutants. Nature Reviews Genetics, v. 2, n. 7, p. 538, 2001.
- SANTOS, B. F. DOS. Criação e manejo de camundongos. orgs. Animais de Laboratório: criação e experimentação, Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p.
- SCHÜLER-FACCINI, L. S. et al. Avaliação de teratógenos na população brasileira. Ciência & saúde coletiva, Porto Alegre, v.7,n.1, p. 65-71, 2002.
- SIMMONS, David G.; FORTIER, Amanda L.; CROSS, James C. Diverse subtypes and developmental origins of trophoblast giant cells in the mouse placenta. Developmental biology, v. 304, n. 2, p. 567-578, 2007.
- VANACLOCHA, B. V.; FOLCARÁ, S. C. Fitoterapia: vademécum de prescripción. 4. ed. Barcelona: Masson, 2003. 1091 p.
- ZHAO, Fusheng et al. Hydrogen sulfide alleviates placental injury induced by maternal cigarette smoke exposur, during pregnancy in rats. Nitric Oxide, v. 74, p. 102-111, 2018

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adequação 30, 99, 101, 102

Adesão à medicação 10, 19

Adolescentes 1, 5, 191, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 287, 288, 290, 293, 294, 295, 296

Anastomose de Riché-Cannieu 45

Anatomia regional 45

Antioxidantes 66, 67, 68, 71, 72, 122, 123, 124, 128, 129, 130, 252, 254, 255, 260

Antioxidantes naturais 66, 68, 72, 124, 260

Atenção farmacêutica 79, 88

Atenção primária à saúde 79, 92, 94

B

Bactérias 275, 276, 277, 279, 280, 281, 282, 283, 284

Biomarcadores 145, 147, 150, 151

Biomateriais 133, 135, 143, 209, 210

C

Cafeína 178, 193, 194, 195, 196, 197, 199, 200, 201, 202

Calcâneo 179, 180

Carne 100, 297, 298, 299, 300, 301

Ceasalpinia pulcherrima 203, 204

Chá 157, 195

Comportamento 37, 40, 145, 151, 192, 288, 294

Contraceção 181, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191

Cuidador 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274

Cuidadores 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272

D

Degelo 255, 297, 298, 299, 301

Desmame 190, 222, 224, 225, 228, 229, 230, 231

Diabetes Mellitus 33, 53, 72, 79, 80, 81, 86, 89, 243, 244, 250, 251, 264, 269

Distúrbios osteomuscular 234

Doença do refluxo gastroesofágico 56, 57, 58, 62, 64, 65

Doença renal crônica 32, 33, 35, 39, 40, 41, 43, 264, 265, 269, 272, 273, 274

E

Educação em saúde 287, 289, 294, 295, 296

Estresse oxidativo 66, 71, 72, 73, 74, 122, 123, 124, 128, 130, 252, 254

F

Fabricação 209, 210, 211, 212

Fator de proteção solar 252, 255, 256, 258, 259, 262

Fatores de risco 40, 61, 62, 63, 89, 92, 93, 96, 154, 222, 229, 230, 231, 233, 241, 245, 287, 294, 295, 296

Fitoterapia 31, 77, 157, 178

Foeniculum vulgare 156, 157, 158, 159, 160, 161, 168, 169, 170, 174

G

Galactomanana 203, 204, 205, 206, 207, 208

Gestação 51, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 167, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 177, 181, 182, 184, 185, 188, 189, 191

H

Hemodiálise 32, 34, 35, 40, 41, 43, 44, 263, 264, 265, 266, 269, 270, 273, 274

Higiene 99, 103, 147, 246, 249, 265, 269, 270, 271

Hipertensão arterial 34, 37, 38, 39, 57, 109, 269

HIV 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20

Hospital 1, 2, 4, 5, 6, 12, 32, 33, 34, 35, 36, 44, 56, 57, 59, 109, 181, 182, 184, 189, 192, 223, 232, 263, 264, 265, 275, 276, 277, 278, 280, 281, 284, 285, 286, 303

I

Ibuprofeno 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202

Identificação humana 180

Implantes biomédicos 133, 134

Implantes dentários 209, 210

Insuficiência cardíaca 8, 59, 104, 105, 119, 120, 121

Insuficiência renal crônica 34, 36, 59, 263, 266, 269, 274

Insumo vegetal 252

L

Lauraceae 122, 123, 124, 129, 130, 131, 132

Lesões por esforço repetitivo 146, 234

M

Medicina legal 180

Myrtaceae 66, 67, 68, 74, 75, 76

O

Obesidade 34, 56, 57, 60, 61, 63, 72
Oftalmopatias 1
Osseointegração 133, 134, 135, 136, 142, 209, 210, 211, 213
Oxidação eletrolítica a Plasma (PEO) 210
Oxidação por plasma eletrolítico 133, 134, 136, 137, 142, 143

P

Pé diabético 243, 244, 245, 246, 250, 251
Pescados 99, 100, 102, 103, 299, 301
Pesquisa sobre serviços de saúde 1
Peumus boldus 31, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 164, 167, 177
Planejamento familiar 181, 183, 189, 190, 191
Plantas 21, 22, 23, 24, 25, 28, 30, 31, 67, 68, 72, 124, 127, 128, 131, 156, 157, 158, 177, 178, 257
Plantas medicinais 22, 23, 24, 25, 30, 31, 156, 157, 158, 177, 178
Potencial antioxidante 66, 68, 72, 73, 122, 125, 128, 129, 132, 252, 260
Prevenção 7, 8, 10, 64, 66, 67, 68, 71, 74, 80, 111, 122, 124, 235, 236, 240, 243, 244, 245, 246, 250, 252, 253, 257, 260, 261, 284, 294, 295
Professores 145, 147, 150, 153, 154, 155, 287, 289, 295
Puerpério 181, 182, 183, 189, 191, 192, 224

Q

Qualidade de vida 11, 16, 18, 19, 20, 41, 57, 63, 79, 80, 81, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 104, 106, 110, 111, 119, 120, 124, 133, 134, 145, 153, 154, 235, 241, 245, 253, 263, 265, 269, 274
Questionário 9, 12, 13, 90, 91, 94, 95, 96, 107, 108, 110, 111, 119, 145, 147, 148, 181, 184, 186, 189, 233, 236, 241, 246, 266, 289, 290, 291

R

Rendimento da galactomanana 203, 204, 207
Revestimento cerâmico 136, 138, 210, 212
Rotulagem 22, 24, 25, 28, 29, 30, 31

S

Saúde de populações indígenas 1
Serviços de alimentação 297, 301
Síndrome de imunodeficiência adquirida 10
Síndrome do Túnel Carpai 45
Sobrevida 32, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 111
Substâncias fenólicas 71, 122, 128

T

Tabagismo 34, 35, 38, 59, 60, 61, 62, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296

Terapêutica 11, 19, 22, 23, 31, 35, 86, 88, 113, 114, 244, 247

Teratogênese 157, 158, 178

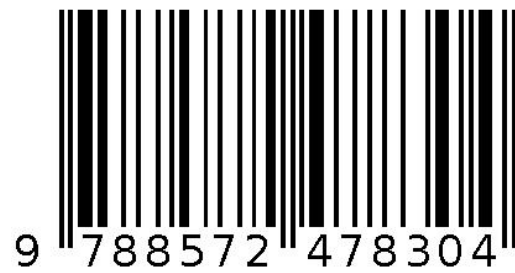
Titânio 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 219

Transtornos traumáticos 234

Tratamento de superfícies 133, 134, 136

Trato urinário 33, 275, 276, 284, 285

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-830-4



9 788572 478304