

## POTENCIAL ABORTIVO E INFERTILIZANTE DE PLANTAS BRASILEIRAS CONTAMINANTES OCASIONAIS DE PASTAGENS DE BOVINOS E OUTROS HERBÍVOROS DE INTERESSE ECONÔMICO<sup>1</sup>

AUGUSTO LANGELOH<sup>2</sup>, FRANCISCO MAIDANA-LEGUIZAMÓN<sup>3</sup> e PAULO DALSENTER<sup>3</sup>

**ABSTRACT.-** Langeloh A., Maidana-Leguizamón F. & Dalsenter P. 1992. [Abortive and infertile potential of Brazilian plants which casually contaminate pasture of cattle and other grazing animals of economical interest.] Potencial abortivo e infertilizante de plantas brasileiras contaminantes ocasionais de pastagens de bovinos e outros herbívoros de interesse econômico. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 12(1/2):11-18. Dep. Farmacologia, Inst. Biociências, UFRGS. – Rua Prof. Sarmento Leite 500/202, Porto Alegre, RS 90050-170, Brazil.

Aqueous and hydroalcoholic extracts of *Ateleia glazioviana* Baill. leaves, of *Tetrapterys multiglandulosa* Adr. Juss. aerial parts, of *Dimorphandra mollis* Benth. pods, and of *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. fruits were studied for their potential abortive and/or infertile activity on pregnant albino rats. These plants are among those which farmers suspect to induce abortion in cattle. Extracts were prepared from the dried (at room temperature) finely chopped plant material and given to rats daily, from the first until the last day of pregnancy, *per os*, at doses of the dried plant material equivalent to the administration of 10 g.kg<sup>-1</sup> (aqueous extract) or 2 g.kg<sup>-1</sup> (hydroalcoholic extract in proportion of 2:1). *A. glazioviana* leaves, in aqueous extract, induced 100% embryonic mortality and resorption (no rats were born, no pregnant rats came to labour); two treated rats died before the 22nd pregnancy day. At necropsies the fetus were amorphous hemorrhagic masses in decomposition undergoing resorption. *T. multiglandulosa* aqueous extract induced resorption (9 out of 42 embryos), stillbirth (26 out of 33 fetuses), perinatal death (7 rats born alive died 72 h or less after birth) and reduction of natality rate to 21%. Similar findings were obtained with the hydroalcoholic extract. *D. mollis* hydroalcoholic extract reduced the number of embryonic implants and consequently the number of offspring, but did not affect the other reproductive parameters. *E. contortisiliquum* hydroalcoholic extract was less toxic: resorption occurred in 3 out of 71 embryos, and stillbirth in 2 out of 68 fetuses. Other reproductive parameters were not significantly affected. All extracts reduced the rats weight. The aqueous extract of *A. glazioviana* was the most potent reducing the weight by 27.1% in relation to the 1st day of pregnancy. It is concluded that leaves from *A. glazioviana* and aerial parts of *T. multiglandulosa* contain active substances which are able to affect reproductive parameters of pregnant rats in accordance with farmers' suspicions, and also cause a toxic systemic effect. The pods of *D. mollis* and fruits of *E. contortisiliquum*, in spite of reducing the ponderal development during pregnancy, induced only a small interference on reproductive parameters.

**INDEX TERMS:** Abortive plants, toxic plants, *Ateleia glazioviana*, *Dimorphandra mollis*, *Enterolobium contortisiliquum*, *Tetrapterys multiglandulosa*.

**SINOPSE.-** Avaliaram-se a atividade abortiva e infertilizante e o desenvolvimento ponderal de ratas gestantes tratadas com extratos aquosos e hidroalcoólicos das folhas de *Ateleia glazioviana* Baill. (timbó de palmeira), das partes aéreas de *Tetrapterys multiglandulosa* Adr. Juss. (cipó-ruão, cipó-preto ou cipó-vermelho) e dos frutos de *Dimorphandra mollis* Benth. (faveira) e *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. (timbaúva, orelha de macaco ou tamboril da mata) sobre as quais recaí a suspeita de causar aborto em bovinos. Os extratos foram preparados a frio, pelo

acréscimo de 1 l do solvente a 100 g do material vegetal, seco a temperatura ambiente e moído, com agitação vigorosa por 5 min. no caso do aquoso e maceração de 72 h no hidroalcoólico (proporção 2:1) seguido de concentração até 100 ml a 55°C e baixa pressão. As ratas foram tratadas por via oral, desde o primeiro dia até o último dia de gestação (22º dia em média) com: a) o extrato aquoso na dose equivalente à administração de 10 g.kg<sup>-1</sup> do material vegetal (folha, planta total ou fruto) ou b) o extrato hidroalcoólico (2:1) na base equivalente à administração de 2 g.kg<sup>-1</sup> do material vegetal.

Os resultados mostraram que: a) os extratos aquosos de *A. glazioviana* e *T. multiglandulosa* reduziram acentuadamente os parâmetros reprodutivos das ratas tratadas. Nenhuma das ratas tratadas com *A. glazioviana* chegou ao parto sendo que duas morreram antes do 22º dia (taxa de parto e taxa de natalidade nulas). À necrópsia os fetos revelaram-se como massas amorfas, hemorrágicas, em processo de decomposição/reabsorção; b) as

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 2 de setembro de 1991.

Resultados preliminares foram apresentados no VI Congresso Brasileiro de Toxicologia (21-26 out. 1989/São Paulo, SP), no XVIII Encontro Anual de Ciências Fisiológicas (23-25 nov. 1989/Porto Alegre, RS) e na V Reunião Anual da FESBE (24-28 ago. 1990/Caxambú, MG).

<sup>2</sup> Depto Farmacologia, Inst. Biociências, UFRGS, R. Prof. Sarmento Leite 500/202, Porto Alegre, RS 90049; bolsista do CNPq (306209.89.6).

<sup>3</sup> Bolsistas do CNPq, alunos do CPG-Medicina Veterinária da UFRGS.

ratas tratadas com o extrato aquoso de *T. multiglandulosa* apresentaram taxa de natalidade de 21% ( $p < 0,05$  em relação ao controle). Nove de 42 embriões foram reabsorvidos, a maioria dos filhotes nasceram mortos (26/33) e os demais (7/33) morreram em até 72 h após o parto; c) os extratos aquosos de *D. mollis* e *E. contortisiliquum* não alteraram os parâmetros reprodutivos em relação aos animais controle; d) os extratos hidroalcoólicos de *D. mollis* e de *T. multiglandulosa* reduziram, discreta mas significativamente ( $p < 0,05$ ) o número médio de filhotes nascidos. O de *T. multiglandulosa* provocou, ainda, 5/85 natimortos e 3/80 mortes perinatais. Os demais parâmetros reprodutivos não foram afetados significativamente; e) as ratas tratadas com o extrato hidroalcoólico de *E. contortisiliquum* apresentaram 3 reabsorções dos 71 implantes, 2 natimortos dentre 68 filhotes nascidos mas, sem afetar significativamente os parâmetros reprodutivos e, afinal, f) o desenvolvimento ponderal das ratas no período de gestação foi menor, em todo os grupos tratados com extratos, independente da natureza aquosa ou hidroalcoólica, quando comparado com o desenvolvimento observado nas respectivas ratas controle. O efeito mais acentuado foi verificado nas ratas tratadas com o extrato aquoso de *A. glazioviana*, as quais perderam 27,1% da massa corporal que tinham no início da gestação.

Conclui-se que: a) nas folhas de *A. glazioviana* e nas partes aéreas de *T. multiglandulosa* há substâncias ativas capazes de afetar intensamente a performance reprodutiva de ratas mas, de forma inespecífica pois que o desenvolvimento ponderal dos animais também foi comprometido; b) nos frutos de *D. mollis* e *E. contortisiliquum* as substâncias ativas presentes e extraídas com água e solvente hidroalcoólico nas doses empregadas só afetam discretamente a performance reprodutiva, embora comprometem o desenvolvimento ponderal das ratas em gestação e c) ressalvadas as diferenças nas espécies envolvidas, os resultados indicam a procedência das suspeitas de ação abortiva e/ou infertilizante de *A. glazioviana* e *T. multiglandulosa* levantadas por criadores de bovinos, mas não confirmam as suspeitas sobre *D. mollis* e *E. contortisiliquum*.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas abortivas, plantas tóxicas, *Ateleia glazioviana*, *Dimorphandra mollis*, *Enterolobium contortisiliquum*, *Tetrapteryx multiglandulosa*.

## INTRODUÇÃO

Inúmeras plantas recebem dos criadores o rótulo de serem abortivas para bovinos e ovinos faltando, entretanto, os necessários dados objetivos e experimentais que comprovem ou não esta suposição (Tokarnia et al. 1960, Tokarnia & Döbereiner 1967, Tokarnia et al. 1989). Os herbívoros estão, de fato, sujeitos à ingestão de forragens que eventualmente contêm ou que podem estar contaminadas com outros vegetais ou parte de vegetais (é o caso das favas) e estes por sua vez conterem substâncias ativas capazes de reduzir a fertilidade, com ou sem a ocorrência de aborto. Estas substâncias (e as plantas que as contêm) adquirem particular importância porque a infertilidade ou subfertilidade que provocam acabam também sendo atribuídos a outras causas (e.g. carência mineral, má qualidade genética, doenças infecciosas).

Entre as plantas incluídas no grupo suspeito estão as folhas de *Ateleia glazioviana* Baill., popularmente conhecida por "timbó de palmeira" (Rohe & Dutra 1968, González-Ortega & Schenkel 1987); os frutos de *Dimor-*

*phandra mollis* Benth., "faveira" (Tokarnia & Döbereiner 1967), e os de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong., "timbaúva, orelha de macaco ou tamboril" (Tokarnia et al. 1960, Marques et al. 1974), todas da família *Leguminosae* e, ainda, as partes aéreas de *Tetrapteryx multiglandulosa* Ahr. Juss.<sup>4</sup>, cipó-ruão, cipó-preto ou cipó-vermelho, da família *Malpighiaceae* (Tokarnia et al. 1989).

Este trabalho mostra o efeito dos extratos aquosos e hidroalcoólicos dessas plantas sobre parâmetros reprodutivos de ratas tratadas durante a gestação.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Plantas utilizadas

De *Ateleia glazioviana* Baill. foram utilizadas as folhas colhidas em Palmeira das Missões, RS (amostras herborizadas no Departamento de Botânica da UFRGS (Voucher nº ICN 62776). De *Dimorphandra mollis* Benth. e de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. foram utilizados os frutos colhidos pelo Prof. Carlos H. Tokarnia (UFRRJ, Km 47) de espécimes adultos localizados em Ribeirão Preto, SP. De *Tetrapteryx multiglandulosa* Ahr. Juss. foram usadas as partes aéreas, colhidas em Lorena, São Paulo, pelo Prof. Tokarnia<sup>4</sup>. Amostras das tres últimas espécies vegetais encontram-se herborizadas na UFRRJ (Voucher nº DÖB/TOK 80, 68 e 1846/47). Os vegetais utilizados foram empregados após secagem ao ar (sem calor) à sombra e moagem em moinho.

### Preparação dos extratos

O extrato hidroalcoólico foi preparado por maceração de 100 g do material vegetal com 334 ml de etanol e 666 ml de água destilada durante 48 a 72 horas, com agitação ocasional. O extrato foi filtrado e concentrado em evaporador rotatório a vácuo e a menos de 60°C, ajustando-se o volume final para 100 ml. Cada ml veiculava portanto o extrato de 1 g do material vegetal extraído.

O extrato aquoso foi preparado pelo acréscimo de 1 l de água destilada a 100 g do material vegetal, agitado em liquidificador por 5 min e a seguir filtrado, concentrado em evaporador rotatório a vácuo e a menos de 60 ° até 100 ml.

Os extratos foram armazenados congelados. Aliquotas suficientes para dois ou tres dias de tratamento foram descongeladas e conservadas sob refrigeração.

### Administração e doses

Os extratos aquosos foram administrados às ratas por via oral com auxílio de sonda gástrica, diariamente, desde o primeiro até o último dia de gestação, nas doses de 10 ml.kg<sup>-1</sup> (veiculando o extrato de 10 g de planta por kg). Os extratos hidroalcoólicos foram administrados da mesma forma mas, na dose de 2 ml.kg<sup>-1</sup> (veiculando o extrato de 2 g de planta por kg) exceto o extrato hidroalcoólico de *T. multiglandulosa*, administrado na dose de 10 ml.kg<sup>-1</sup>.

<sup>4</sup> Nas comunicações e nos resumos dos Encontros Científicos onde foram apresentados resultados preliminares, a planta *T. multiglandulosa* foi denominada de *T. renidens*. Ficou constatado, após uma análise botânica mais acurada, que a denominação correta da amostra utilizada é efetivamente *Tetrapteryx multiglandulosa* Ahr. Juss. segundo o botânico Dr. William R. Anderson do herbário da Universidade de Michigan, conforme nota em Tokarnia et al. 1989.

*Animais e procedimentos*

Foram utilizadas 66 ratas Wistar adultas, virgens, de 120 a 150 dias de idade e ratos Wistar criados e mantidos no biotério do Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, alimentados com ração comercial formulada para roedores (Moinhos Germani, PA/RS) e água "ad libitum", acasalados na proporção de 5 fêmeas : 2 machos. Diariamente as ratas foram examinadas para detecção de cópula através de constatação de "plug" vaginal ou pela presença de espermatozoides no esfregaço vaginal. Neste dia (considerado o primeiro dia de gestação) as ratas foram pesadas, separadas para gaiolas (coletivas) de gestação e passaram a ser tratadas diariamente conforme o grupo experimental a que foram designadas por sorteio. No sétimo dia de gestação as ratas foram submetidas a laparotomia (sob anestesia com éter etílico e pré-medicação com atropina) para contagem do número de implantes. No 19º dia de gestação as ratas foram colocadas em gaiolas individuais para controle do parto.

*Parâmetros avaliados*

a) número de implantes no sétimo dia de gestação; b) número de fêmeas que terminam a gestação; c) número de filhotes nascidos (vivos e mortos); d) número de reabsorções (ou abortos); e) número de filhotes com malformações macroscópicas externas; f) número de filhotes que morrem dentro de 72 h após o nascimento e e) desenvolvimento ponderal da gestante.

Foram calculadas as seguintes taxas reprodutivas:

a) taxa de prenhez = (número de fêmeas com fetos no sétimo dia de gestação/número de fêmeas com espermatozoides no esfregaço vaginal) x 100;

b) taxa de parto = (número de fêmeas que parem filhotes aos 21-23 dias / número de fêmeas com fetos no sétimo dia de gestação) x 100;

c) taxa de natalidade = (número de filhotes nascidos vivos / número total de filhotes nascidos (vivos + mortos)) x 100;

d) taxa de teratogenia = (número de filhotes com deformações macroscópicas externas / número total de filhotes nascidos) x 100;

*Estatística*

As diferenças observadas entre as médias dos diversos grupos foram submetidas ao teste t de Student para avaliação de significância. Para avaliar a significância das diferenças entre as taxas reprodutivas, foi utilizado o teste exato de Fischer (Snedecor & Cochran 1967). Adotou-se como estatisticamente significativo o nível de 5%.

**RESULTADOS**

Os extratos aquoso (EA) e hidroalcoólico (EHA) das plantas estudadas (*Ateleia glazioviana*, *Dimorphandra mollis*, *Enterolobium contortisiliquum* e *Tetrapteryx multiglandulosa*) apresentaram efeitos variados sobre a gestação e a fertilidade de ratas (Quadros 1 e 2). Num extremo os EA de *A. glazioviana* e *T. multiglandulosa* apresentaram os efeitos mais acentuados sobre os parâmetros reprodutivos (Quadro 1) e o desenvolvimento ponderal das gestantes (Quadro 2), no outro o de *D. mollis* praticamente não apresentou efeito. O de *E. contortisiliquum* apresentou efeito intermediário.

*Extratos aquosos*

*Ateleia glazioviana*. O EA de *A. glazioviana* administrado por via oral (p.o.) na dose equivalente a administra-

Quadro 1. Efeito de extratos aquosos e hidroalcoólicos de folhas de *Ateleia glazioviana*, favas de *Dimorphandra mollis*, frutos de *Enterolobium contortisiliquum* e partes aéreas de *Tetrapteryx multiglandulosa* sobre parâmetros reprodutivos de ratas<sup>a</sup>

Tratamentos	N <sup>b</sup>	Partos	Nº de implantes	Média de implantes	Nº total de filhotes	Média de filhotes nascidos(e)	Rc	Nd	MP <sup>c</sup>	T a x a s		Porcentagem	
										Prenhez	Parto	Teratogenia	Natalidade
<b>A) Extratos aquosos</b>													
Controle-EA	7	7	77	11,0	75	10,7	2	0	0	100	100	0	100
<i>A. glazioviana</i>	4	0	34	8,5	00	0	34	0	0	100	0	-	0
<i>D. mollis</i>	5	5	51	10,2	51	10,2	0	0	0	100	100	0	100
<i>E. contortisiliquum</i>	5	5	54	10,8	53	10,6	1	0	0	100	100	0	100
<i>T. multiglandulosa</i>	4	3 <sup>f</sup>	42	10,5	33	8,3	9	26	7	100	75 <sup>g</sup>	0	21 <sup>h</sup>
<b>B) Extratos hidroalcoólicos</b>													
Controle-EHA	9	9	89	9,9	89	9,9	0	0	0	100	100	0	100
<i>A. glazioviana</i>	7	7	67	9,6	65	9,3	2	0	0	100	100	0	100
<i>D. mollis</i>	7	7	54	7,7	53	7,5	1	0	0	100	100	0	100
<i>E. contortisiliquum</i>	7	7	71	10,1	68	9,7	3	2	0	100	100	0	97
<i>T. multiglandulosa</i>	11	11	n.d. <sup>i</sup>	n.d.	85	7,7	n.d.	5	3	100	100	0	94

<sup>a</sup> As fêmeas foram tratadas *per os*, diariamente, desde o primeiro dia de gestação até o parto. Os extratos aquosos foram administrados em dose equivalente à ingestão de 10 g.kg<sup>-1</sup> do material vegetal seco à temperatura ambiente, enquanto os hidroalcoólicos foram administrados em dose equivalente a 2 g.kg<sup>-1</sup>, com exceção de *T. multiglandulosa* empregada na dose de 10 g.kg<sup>-1</sup>. Os animais controle foram tratados com água (controle-EA) ou mistura hidroalcoólica (controle-EHA, na proporção 2 partes água : 1 etanol).

<sup>b</sup> Número de ratas tratadas;

<sup>c</sup> Reabsorções (ou abortos) avaliados pela diferença entre o número de implantes e o número de filhotes efetivamente nascido;

<sup>d</sup> Natimortos;

<sup>e</sup> Morte perinatal (até 72 horas do nascimento);

<sup>f</sup> Estão incluídos os natimortos;

<sup>g</sup> Uma das fêmeas grávidas morreu no 19º dia de gestação, com 8 fetos;

<sup>h</sup> p<0,05 (Teste exato de Fischer);

<sup>i</sup> Não determinado.

Quadro 2. Efeito de extratos aquosos e hidroalcoólicos de folhas de *Ateleia glazioviana*, favas de *Dimorphandra mollis*, frutos de *Enterolobium contortisiliquum* e partes aéreas de *Tetrapterys multiglandulosa* sobre a massa ponderal das gestantes, a média de implantes e o de filhotes nascidos vivos<sup>a</sup>

Tratamentos	N <sup>b</sup>	Massa das ratas gestantes (g)		Aumento de massa no período		Média do número de	
		1º dia	22º dia	(g)	(%)	Implantes	Filhotes vivos
<b>A) Extratos aquosos</b>							
Controle-EA	7	213,6 ± 10,7	297,2 ± 12,2	84,3 ± 5,2	39,8 ± 3,0	11,0 ± 0,7	10,7 ± 0,7
A. glazioviana	4	212,0 ± 13,0	153,5 ± 6,5	negativo	-27,1** ± 7,5	8,5 ns <sup>c</sup> ± 1,0	zero
D. mollis	5	178,2 ± 5,7	240,8 ± 6,2	62,6** ± 1,9	35,3 ± 1,5	10,2 ± 1,1	10,2 ± 1,1
E. contortisiliquum	5	186,0 ± 4,1	244,6 ± 2,5	58,6** ± 1,9	31,7* ± 1,7	10,8 ± 0,4	10,6 ± 0,4
T. multiglandulosa	4	193,7 ± 4,1	228,3 ± 16,7	34,7** ± 13,0	17,7* ± 6,6	10,5 ± 0,5	1,8** ± 0,9
<b>B) Extratos hidroalcoólicos</b>							
Controle-EHA	9	192,8 ± 4,3	271,2 ± 5,7	78,4 ± 3,4	40,8 ± 1,9	9,9 ± 0,5	9,9 ± 0,5
A. glazioviana	7	190,3 ± 7,3	233,0 ± 7,4	42,7** ± 1,2	22,6** ± 1,0	9,6 ± 0,4	9,3 ± 0,5
D. mollis	7	182,4 ± 6,4	220,7 ± 7,0	38,3** ± 4,2	21,2** ± 2,5	7,7* ± 0,8	7,6* ± 0,9
E. contortisiliquum	7	202,3 ± 4,1	251,1 ± 2,7	50,3** ± 1,8	24,3** ± 1,2	10,1 ± 0,5	9,4 ± 0,4
T. multiglandulosa	11	202,0 ± 4,7	268,6 ± 6,9	66,7* ± 3,7	33,0** ± 1,7	n.d. <sup>d</sup>	7,3 ± 0,7

<sup>a</sup> As fêmeas foram tratadas *per os*, diariamente, desde o primeiro dia de gestação até o parto. Os extratos aquosos (EA) foram administrados em dose equivalente a ingestão de 10 g.kg<sup>-1</sup> do material vegetal seco a temperatura ambiente, enquanto os hidroalcoólicos foram administrados em dose equivalente a 2 g.kg<sup>-1</sup>, com exceção de *T. multiglandulosa* empregada na dose de 10 g.kg<sup>-1</sup>. Os animais controle foram tratados com água (controle-EA) ou mistura hidroalcoólica (controle-EHA, na proporção 2 partes água : 1 etanol). São apresentadas as médias ± erro padrão da média.

<sup>b</sup> número de ratas tratadas;

<sup>c</sup> Não significativo (p > 0,05);

<sup>d</sup> Não determinado.

\* p < 0,05 quando comparado com o respectivo grupo controle;

\*\* p < 0,01 quando comparado com o respectivo grupo controle.

ção de 10 g.kg<sup>-1</sup> de folhas secas impediu totalmente a reprodução das ratas: reduziu o número de implantes, anulou o número de filhotes nascidos conferindo taxa de parto e taxa de natalidade nulas (Quadro 1A). A média do número de implantes por rata, embora diminuído em comparação com o controle, não foi reduzida significativamente (p > 0,05, Quadro 2A). Os 34 implantes contatados no sétimo dia de gestação foram perdidos (reabsorvidos ou abortados), uma vez que nenhum filhote nasceu ao término da gestação. Das quatro ratas submetidas ao tratamento com EA de *A. glazioviana* apenas duas sobreviveram o período de 23 dias, que foi o tempo médio de duração da gestação. As sobreviventes foram sacrificadas no 24º dia. O exame do útero nessas quatro ratas revelou sítios de implantação hemorrágicos. Os fetos e seus envoltórios estavam irreconhecíveis ao exame visual macroscópico, revelando-se como massas amorfas, hemorrágicas e de consistência pastosa. Durante o período de gestação as ratas perderam 27% da massa corporal que tinham no início da gestação (Quadro 2A). Esta perda de massa se manifestou de modo mais intenso a partir do procedimento cirúrgico realizado para contagem do número de implantes realizado no 7º dia de gestação. Este efeito não foi observado nas ratas dos grupos controle. Não foram observadas interferências no tempo de recuperação pós-anestésica, no processo de cicatrização e na incidência de infecções. A medida em que a perda de massa se acentuava, as ratas diminuíam sua atividade motora espontânea. Mesmo quando retiradas de suas gaiolas tendiam a imobilidade, sem manifestar seu natural comportamento exploratório.

*Dimorphandra mollis*. O EA dos frutos de *D. mollis* na dose equivalente a administração de 10 g.kg<sup>-1</sup> da fava

seca e moída, p.o., não afetou a reprodução nas ratas: os parâmetros reprodutivos, número médio de implantes no sétimo dia de gestação e número médio de filhotes nascidos foram comparáveis aos do grupo controle (p > 0,05; Quadros 1A e 2A). Não foram observados natimortos, morte perinatal e nem malformações. As gestantes deste grupo experimental apresentaram menor ganho de massa corporal durante a gestação: 62,6 g contra 84,3 g do grupo controle-EA (p < 0,01). A diferença contudo deixa de ter significado quando se calcula o aumento de massa percentual indicando que a diferença pode ser devida à menor massa corporal inicial dessas fêmeas (Quadro 2A).

*Enterolobium contortisiliquum*. O EA dos frutos de *E. contortisiliquum* (na dose equivalente a administração de 10 g.kg<sup>-1</sup> da fava seca, p.o.) não afetou significativamente (p > 0,05) os parâmetros reprodutivos das ratas tratadas: as médias dos números de implantes e de filhotes foram comparáveis às obtidas nos animais controle. Não foram observados natimortos, morte perinatal e nem malformações (Quadro 1A). Este extrato reduziu significativamente o desenvolvimento ponderal das ratas gestantes tanto em valor absoluto (p < 0,01) como quando se calculou o aumento de massa percentual em relação ao primeiro dia de prenhez (Quadro 2A).

*Tetrapterys multiglandulosa*. O EA das partes aéreas de *T. multiglandulosa* (10 g.kg<sup>-1</sup> p.o.) não afetou a média de implantes por rata tratada, mas reduziu a média de filhotes nascidos (Quadro 1A): dos 42 implantes resultaram apenas 33 filhotes. Nove devem ter sido reabsorvidos (ou abortados), 26 filhotes nasceram mortos (ou morreram logo após o parto) conferindo uma taxa de natalidade de 21%, significativamente menor que a do controle e as dos demais grupos experimentais (p < 0,01, teste exato de

Fischer). Não foi encontrado leite nos estômagos desses filhotes revelando que não chegaram a mamar. Sete nasceram vivos, mamaram mas morreram dentro das primeiras 72 horas (Quadro 1A). Os fetos nascidos foram visivelmente menores do que os nascidos de ratas normais (Controle-EA), muito embora não apresentassem sinais visíveis, externamente, de malformações, interpretado como ausência de efeito teratogênico. Uma das quatro ratas deste grupo experimental, com oito fetos, morreu antes do final da gestação resultando uma taxa de parto de 75% (Quadro 1A). As gestantes deste grupo experimental apresentaram um desenvolvimento ponderal absoluto e relativo significativamente menor ( $p < 0,01$ ) do que o das ratas controle-EA (Quadro 2A).

#### Extratos hidroalcoólicos

*Ateleia glazioviana*. Administrado por via oral numa dose equivalente a 2 g.kg<sup>-1</sup> da planta seca, este extrato não alterou os parâmetros reprodutivos de ratas: não houve redução na média de implantes por rata prenhe nem no número médio de filhotes nascidos em comparação com o grupo controle-EHA (Quadro 1B). Foram detectadas duas reabsorções mas nenhum natimorto ou morte perinatal. As ratas tratadas com o EHA de *A. glazioviana* apresentaram desenvolvimento ponderal significativamente menor ( $p < 0,01$ ) do que as do grupo controle (Quadro 2B). Entretanto este efeito foi consideravelmente menor do que o observado nas ratas tratadas com o extrato aquoso desta planta.

*Dimorphandra mollis*. As ratas tratadas p.o. com o EHA das favas secas e moídas de *D. mollis* na dose de 2 g.kg<sup>-1</sup> apresentaram número médio de implantes e, em consequência, número médio de filhotes nascidos significativamente menor ( $p < 0,05$ ) do que os apresentados pelas ratas do grupo controle-EHA (Quadros 1B e 2B). Detectou-se apenas uma reabsorção, nenhum natimorto ou morte perinatal (Quadro 1B). As taxas reprodutivas não foram afetadas apesar da redução da "fertilidade" (Quadro 1B). As ratas, durante o período de gestação, cresceram significativamente menos que as ratas controle ( $p < 0,01$ ) tanto no aumento absoluto como no relativo (Quadro 2B).

*Enterolobium contortisiliquum*. O EHA das favas de *E. contortisiliquum* na dose equivalente a administração de 2 g.kg<sup>-1</sup> da fava seca e moída por via oral, não teve efeito significativo sobre a média de implantes ou a de filhotes nascidos das ratas tratadas (Quadro 1B). Ocorreram 3 reabsorções. Dois dos filhotes nasceram mortos, reduzindo para 97% a taxa de natalidade, diferença esta estatisticamente não significativa ( $p > 0,05$ ; Quadro 1B). Não foi observada morte perinatal neste grupo. O desenvolvimento ponderal das ratas gestantes foi reduzido significativamente ( $p < 0,05$ ) em comparação com as não tratadas: enquanto as ratas controle aumentaram a massa corporal em 40,8% durante a gestação, as tratadas com EHA de *E. contortisiliquum* ganharam apenas 24,3% (Quadro 2). Isto indica que a massa média dos fi-

lhotes nascidos de ratas tratadas com este extrato foi menor do que o dos nascidos de ratas controle, mas este parâmetro não foi medido.

*Tetrapteryx multiglandulosa*. O extrato hidroalcoólico de *T. multiglandulosa* na dose equivalente a administração de 10 g.kg<sup>-1</sup> de partes aéreas da planta seca, p.o., provocou uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) na média de filhotes nascidos (Quadros 1B e 2B). Foram observados 5 natimortos e três filhotes morreram dentro de 72 horas após o nascimento (Quadro 1B). A taxa de natalidade diminuiu, mas não significativamente para 94% ( $p > 0,05$ ). O desenvolvimento ponderal das fêmeas gestantes foi menor do que o observado nos animais controle-EHA ( $p < 0,05$ ; Quadro 2B).

#### DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que os extratos aquosos de *Ateleia glazioviana* e *Tetrapteryx multiglandulosa* administrados em dose equivalente a 10 g.kg<sup>-1</sup> da planta seca e moída, por via oral, foram os que mais intensamente afetaram os parâmetros reprodutivos das ratas gestantes e reduziram seu desenvolvimento ponderal durante a gestação. Os extratos aquosos de *Dimorphandra mollis* e *Enterolobium contortisiliquum* na dose 10 g.kg<sup>-1</sup>, e os extratos hidroalcoólicos de *A. glazioviana*, *D. mollis*, *E. contortisiliquum* e *T. multiglandulosa* na dose de 2 g.kg<sup>-1</sup>, tiveram um efeito mais discreto ou nulo sobre os parâmetros reprodutivos mas, também reduziram o desenvolvimento ponderal das gestantes.

#### *Ateleia glazioviana*

O efeito de *A. glazioviana* foi no sentido de reduzir a reprodução das ratas, entretanto o efeito do extrato hidroalcoólico (EHA) não foi o mesmo que o observado com o extrato aquoso (EA). A causa pode estar relacionada com as diferentes doses administradas: a do EA foi 5 vezes maior do que a do EHA. A "infertilidade" provocada por esta planta não foi um efeito específico. Ao contrário, os abortos e/ou reabsorções observadas podem ter sido consequência de um efeito tóxico sistêmico. A indicação da toxicidade do extrato foi evidenciada pela morte de 2 ratas antes do final do período normal de gestação e pela acentuada perda de peso corporal nas ratas. Este foi, provavelmente, o motivo para ocorrer a interrupção da gestação. Na necrópsia não foram encontrados os fetos cujos embriões estavam implantados no útero, conforme se constatou por ocasião da laparotomia exploratória realizada no 7º dia de gestação. A não realização de exames anátomo e histo-patológico, excluídos dos objetivos desse estudo, impediram a constatação de eventuais outras alterações produzidas pelo tratamento. A ação tóxica de *A. glazioviana* foi relatada por criadores de bovinos, incluindo relatos de efeito abortivo nas vacas em gestação (Röhe & Dutra 1968). Também foi demonstrada uma ação ictiotóxica (González-Ortega & Schenkel 1987). O método de administração de *A. glazioviana* ou de seus extratos nestes dois casos foram distintos dos uti-

lizados no presente trabalho: enquanto as ratas foram tratadas "cronicamente", *per os*, os peixes foram colocados em aquários contendo uma concentração fixa, pré-estabelecida, e observados por 24 horas. Os bovinos tem acesso à planta como contaminante natural de sua dieta e a ingerem cronicamente em quantidades desconhecidas (Röhe & Dutra 1968). Os extratos aquosos e hidroalcoólicos de *A. glazioviana* contém como constituintes principais flavonóides e aminoácidos (Gonzales Ortega 1985, Gonzales Ortega & Schenkel 1986). O grupo dos flavonóides contém representantes com atividade hormonal estrogênica característica, e.g. genisteína, formononetina e daidzeína, presentes nas plantas com efeito abortivo (Beck 1964, Kallela 1973, Pinto-Leon 1983). Entre os flavonóides isolados de *A. glazioviana* e identificados citam-se rutina, afromorsina e 5-metoxi-afromorsina (Gonzalez Ortega 1985). Outras isoflavonas foram isoladas das folhas de *A. glazioviana* mas sua estrutura não foi determinada. A rutina foi o flavonóide mais abundante, com rendimento de 2,3% (Gonzalez Ortega 1985). A afromorsina é um flavonóide que tem uma atividade estrogênica fraca se comparada ao estradiol (Beck 1964). O efeito abortivo verificado com *A. glazioviana* no presente trabalho poderia ser atribuído (a) à afromorsina, (b) a uma ação sinérgica desta substância com outro(s) constituinte(s) do extrato ou (c) a uma consequência do efeito tóxico geral, independente mesmo de uma ação estrogênica. A última hipótese parece mais provável pelo fato de que não foi observada a presença de células queratinizadas no esfregaço vaginal das ratas. Esta presença constituiria uma evidência de hiperestrogenismo nestes animais (Long & Evans 1922, Kallela 1973). Além disso, todas as ratas estavam prenhes no 7º dia de gestação, apesar do tratamento diário oral com os extratos desde o 1º dia de gestação. Ratas tratadas com fitoestrógenos ou com benzoato de estradiol IP na dose de 50µg.kg<sup>-1</sup> nos três primeiros dias de gestação não apresentam implantes ou fetos na laparotomia realizada no 7º dia de gestação e, no esfregaço vaginal, revelam células queratinizadas características da fase de estro (Pinto-Leon 1983). Por outro lado a concentração de afromorsina nas partes aéreas de *A. glazioviana* é baixa (González-Ortega 1985) além de ter atividade estrogênica fraca, se comparada ao estradiol (Beck 1964). A atividade icotóxica poderia ser relacionada às saponinas, embora presentes em baixa concentração (González-Ortega 1985, González-Ortega & Schenkel 1987). Os resultados não permitem excluir a participação das saponinas no efeito tóxico observado. As saponinas, como grupo químico não tem sido relacionadas com a ocorrência de abortos ou infertilidade. Entre as substâncias isoladas em quantidades consideráveis das folhas, caules e sementes estão aminoácidos não proteinogênicos (González-Ortega 1985). O efeito abortivo desses aminoácidos não proteinogênicos ainda deve ser investigado. Os nossos resultados, embora demonstrem inequivocamente os efeitos dos extratos de *A. glazioviana* sobre a gestação, apenas permitem sugerir que este efeito tem

mecanismo complexo, ao contrário do que seria observado se fosse exclusivamente devido à ação da afromorsina ou outros fitoestrógenos.

#### *Dimorphandra mollis*

Ambos os extratos das favas de *D. mollis* utilizados, aquoso (correspondendo a 10g.kg<sup>-1</sup>) e hidroalcoólico (2 g.kg<sup>-1</sup>), provocaram menor desenvolvimento ponderal das ratas gestantes mas, só o extrato hidroalcoólico afetou a fertilidade: houve uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) no número médio de implantes e de filhotes nascidos. O menor desenvolvimento ponderal (em valor absoluto) das ratas gestantes tratadas com o extrato aquoso deixa de ter significância ( $p > 0,05$ ) quando o aumento de peso é correlacionado com o peso da rata no início (1º dia) da gestação. Tokarnia & Döbereiner (1967) demonstraram que, em bovinos, a fava de *D. mollis* é tóxica, revelando efeitos graves e morte, apenas quando administrada em dose oral única de 25 g.kg<sup>-1</sup> ou mais; mas os efeitos tóxicos não apareceram quando esta dose, ou mesmo maior, foi subdividida em várias tomadas durante o dia. No caso presente a dose total ingerida pelas ratas, sob a forma de um extrato aquoso, alcançou o equivalente a 220 ou 230 g.kg<sup>-1</sup>, dividido nos 22 ou 23 dias de duração da gestação. É pouco provável que a(s) substância(s) tóxica(s) não tivessem sido extraídas com nenhum dos dois mais universais solventes. Um dos constituintes isolados em maior concentração das favas de *D. mollis* foi a rutina, o mesmo flavonóide presente em *A. glazioviana* (Tomassini & Mors 1966).

#### *Enterolobium contortisiliquum*

Os extratos aquoso e hidroalcoólico dos frutos de *E. contortisiliquum* se revelaram relativamente inócuos para as ratas gestantes. Não se observou redução da fertilidade. A discreta redução da taxa de natalidade (para 97%) pelo extrato aquoso não teve significância estatística ( $p > 0,05$ ). O menor desenvolvimento ponderal das gestantes ocorreu com ambos os extratos (aquoso e hidroalcoólico). Esta constatação, bem como a existência de um grupo controle específico (que recebeu o veículo hidroalcoólico), permite excluir uma eventual ação de resíduos de etanol, usado no procedimento de obtenção do extrato hidroalcoólico. Não se observaram outros efeitos nas doses empregadas. Extratos aquosos e hidroalcoólicos dos frutos de *E. contortisiliquum* são ricos em saponinas (Carvalho 1981). O extrato etanólico 85% de *Enterolobium gummiferum*, espécie afim de *E. contortisiliquum*, administrado a cobaias, p.o., em dose única de cerca de 20 g.kg<sup>-1</sup> provocou a morte dos animais em 72 horas. O efeito tóxico, baseado nos sintomas e achados de necropsia, foi atribuído ao seu conteúdo em saponinas (Carvalho 1981). A suspeita de que os frutos de *E. contortisiliquum* provoquem abortos e reduzam a fertilidade de vacas, como suspeitam criadores de bovinos, não só no Brasil (Tokarnia et al. 1960, Solbavarró 1990), não pode

ser confirmada em ratas com a utilização dos extratos aquosos e hidroalcoólicos nas doses empregadas.

#### *Tetrapteryx multiglandulosa*

O extrato aquoso (EA) de *T. multiglandulosa* reduziu a fertilidade das ratas. A semelhança do que foi observado com os extratos de *A. glazioviana* o EA de *T. multiglandulosa* apresentou um efeito significativamente maior do que o EHA. Neste caso a justificativa para essa diferença deve residir na diferença entre as substâncias extraídas com os dois solventes, pois a dose empregada foi a mesma: 10 g.kg<sup>-1</sup>. O principal efeito desta planta não foi o de provocar aborto, apesar de que foi neste grupo experimental que se constatou o maior número deles ou de reabsorções. O principal efeito foi o elevado número de natimortos e de recém-nascidos que morreram nos primeiros dias de vida. A média de filhotes nascidos vivos foi baixa e, mesmo estes filhotes, acabaram morrendo algumas horas após o parto. A taxa de desmame, calculada como (número de filhotes vivos no 21º dia de vida/número de filhotes nascidos vivos) x 100, foi nula. Estes achados coincidem com o que ocorre em bovinos que ingerem espontaneamente ou recebem experimentalmente as partes aéreas de *T. multiglandulosa*: bezerras a termo nascem mortas ou fracas e morrem dentro de 24 horas após o parto (Tokarnia et al. 1989). O efeito tóxico dos extratos da planta não se limitou ao efeito sobre a "fertilidade", mas afetou o próprio desenvolvimento ponderal da gestante, reduzindo-o. Não há estudos sobre os constituintes de *T. multiglandulosa*. Gêneros afins, pertencentes à mesma família Malpighiaceae, são ricos em produtos biologicamente ativos (Dias 1977). Em uma espécie afim, *Tetrapteryx methystica*, é sugerida a presença de alcalóides beta-carbonílicos (Dias 1977). Os alcalóides beta-carbonílicos incluem compostos como harmina e outros, cujos efeitos narcóticos e alucinógenos são conhecidos e justificam o emprego de várias plantas da família, seja sob a forma pulverizada, seja sob a forma de bebida, por diversas tribos indígenas sul-americanas nos seus rituais religiosos (Ducke 1958; Dias 1977). Nas ratas tratadas com o EA de *T. multiglandulosa* diariamente durante 21-22 dias, não foram observadas alterações comportamentais, na atividade motora espontânea, catalepsia ou movimentos estereotipados, que pudessem evidenciar ou mesmo sugerir a ocorrência de efeitos narcóticos ou alucinógenos nas doses utilizadas. Por não estarem incluídos nos objetivos iniciais deste estudo, não foram feitos testes específicos para quantificar estas eventuais alterações comportamentais.

Todos os grupos de ratas tratadas com extratos, sejam aquoso ou hidroalcoólico, das plantas objeto de atenção no presente estudo apresentaram menor ganho de massa corporal durante a gestação. O EA de *A. glazioviana* chegou a provocar um emagrecimento acentuado, em relação a massa corporal no início da gestação. Este efeito pode ser decorrente: a) de uma ação anorexígena dos extratos (ou um constituinte em particular) ou b) de uma

interferência no comportamento alimentar ou nos processos digestivos. Nenhuma destas hipóteses foi testada no presente trabalho. Em bovinos, portanto com processos digestivos diferentes, sabe-se que as favas de *D. mollis* são ávidamente procuradas e ingeridas pelos animais (Tokarnia & Döbereiner 1967), enquanto as favas de *E. contortisiliquum* aparentemente menos palatáveis, só são ingeridas quando há muita fome em decorrência da falta de pastagem (Marques et al. 1974). Supondo que o fenômeno da perda de peso também ocorra nesta espécie, fica difícil, a campo e na circunstância de carência alimentar, decidir se os bovinos estão perdendo peso devido a presença de substâncias tóxicas nos frutos ingeridos.

A utilização de ratas como animais experimentais para inferir efeito abortivo ou infertilizante de substâncias presentes em plantas que produzem ou são suspeitas de produzir aborto em outras espécies, incluindo ruminantes, é largamente difundida (Kallela 1973, Singh et al. 1982, Pinto-Leon 1983, Neubert et al. 1987). Entretanto é preciso estar consciente das limitações decorrentes a) das diferenças dos processos digestivos nas espécies envolvidas e b) do método empregado para extrair, diluir e administrar a substância suspeita. As partes aéreas verdes de vegetais não fazem parte da dieta normal de ratos, mas se as substâncias ativas puderem ser extraídas e, administradas aos animais, forem absorvidas, poderão revelar seu efeito. Genisteína, daidzeína e outros flavonóides de ação estrogênica presentes, por exemplo, em plantas do gênero *Trifolium* (trevos) são ativas quando usadas como forragem para ruminantes, induzindo estro e ovários policísticos (Pimentel et al. 1977). Quando administradas a ratas, sob a forma de extratos, estes fitoestrógenos também são ativos, provocando sinais de hiperestrogenismo nas fêmeas tratadas (Pinto-Leon 1983). Dos resultados apresentados neste trabalho pode-se, pois concluir que: a) nas folhas de *Ateleia glazioviana* e nas partes aéreas de *Tetrapteryx multiglandulosa* ocorrem substâncias capazes de, extraídas com água, reduzir a reprodução de ratas como decorrência de um efeito inespecífico sobre a gestação e b) nas favas de *Dimorphandra mollis* e nos frutos de *Enterolobium contortisiliquum* a existência de substâncias extraíveis com água ou solvente hidroalcoólico, e capazes de afetar a reprodução de ratas, nas doses empregadas, é descartada.

*Agradecimentos.*— Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul os auxílios financeiros recebidos e ao funcionário Ubirajara Utiguassú da Rosa Mota pela assistência técnica.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beck A.B. 1964. The oestrogenic isoflavones of subterranean clover. Aust. J. Agric. Res. 15:223-230.
- Carvalho L.R. 1981. Estudo químico e biológico de uma saponina do *Enterolobium gummiferum*. Dissertação, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 83 p.
- Dias S.M.C. 1977. Constituição química e aspectos farmacológicos da família das Malpighiaceae. Arq. Inst. Biol., S. Paulo, 44:15-26.
- Ducke A. 1958. Capi, caapi, gabi, ayohuasca e yage. An. Acad. Bras. Cienc. 30:207-209.

- González-Ortega G. 1985. Sobre a química e a toxicidade do "timbó" *Ateleia glazioviana* Baillon, *Leguminosae-Papilionoideae*. Dissertação, Curso de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 185 p.
- González-Ortega G. & Schenkel E.P. 1986. Isoflavonas de *Ateleia glazioviana* Baillon (Leguminosae). *Cad. Farm.* 2:153-161.
- González-Ortega G. & Schenkel, E.P. 1987. Ichthyotoxic activities of *Ateleia glazioviana* Baill. and *Thinouia coriacea*. *Brit. J. Ethnopharmacol.* 20:81-84.
- Kallela K. 1973. Effect of prolonged plant oestrogen treatment in female rats. II - Changes in behavior, fertility and number of progeny. *Nord. Vet. Med.* 25:91-96.
- Long J. & Evans M. 1922. The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena. *Mem. Univ. Califórnia*, 6. 120 p.
- Marques D.C., Santos H.L., Couto E.S., Mello M.A., Ribeiro R.M.P. & Ferreira P.M. 1974. Intoxicação experimental pelo tamboril *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. em bovinos. *Arqs Esc. Vet. UFMG, Belo Horizonte*, 26:283-286.
- Neubert D., Chahoud I., Platzek T. & Meister R. 1987. Principles and problems in assessing prenatal toxicity. *Arch. Toxicol.* 60:238-245.
- Pinto-Leon J.C. 1983. Efeito do extrato de *Trifolium subterraneum* L. var. Yarloop sobre a fertilidade e a musculatura uterina *in vitro* de *Rattus rattus* var. Albinos. Dissertação, Curso de Pós-Graduação em Medicina-Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 89 p.
- Pimentel A., Brod C.G.P., Pimentel S., Medeiros E.L. & Monks, P. 1977. Hiperestrogenismo causado por fitoestrógenos em novilhas da raça holandesa. *Revta Bras. Reprod. Anim.* 1:15-20.
- Röhe R. & Dutra J. 1968. Pontos de Farmacologia e Toxicologia. Ed. Centro Acadêmico Leopoldo Cortez, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 22 p.
- Singh M.P., Singh R.H. & Udupa K.N. 1982. Anti-fertility activity of a benzene extract of *Hibiscus rosa-sinensis* flowers on female albino rats. *Planta Medica* 44:171-174.
- Snedecor G.W. & Cochran W.G. 1967. *Statistical methods*, 5th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.
- Sobalvarro A.A. 1990. Identifizierung und Typisierung von potentiellen Giftpflanzen in der Südküstenregion Guatemalas (Pazifik) - Untersuchungen zur toxischen Wirkung der Früchte von Conacaste (*Enterolobium cyclocarpum*, Mimosaceae) auf Wiederkäuer sowie Laboratoriumstiere. Dissertação, Escola Superior de Veterinária, Hannover, RFA. 148 p.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C. & Döbereiner J. 1960. Intoxicação experimental pela fava da "timbaúba" (*Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong.) em bovinos. *Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J.*, 3:73-81.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1967. Intoxicação experimental pela fava da "faveira" (*Dimorphandra mollis* Benth.) em bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 2:367-373.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Döbereiner J., Consorte L.B. & Gava. A. 1989. *Tetrapteryx* spp. (Malpighiaceae), a causa de mortandades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas. *Pesq. Vet Bras.* 9:23-44.
- Tomassini E.C.B. & Mors W.B. 1966. As favas de duas espécies de *Dimorphandra*, nova e excepcional fonte de rutina. *Anais Acad. Bras. Ciências* 38:321-323.