

Administração de polvilho de lobeira a ratas lactando: comportamento materno e desenvolvimento neuromotor das crias

Suely Motta¹

Vera Maria Peters²

João Evangelista de Paula Reis³

Martha de Oliveira Guerra²

LOBEIRA POWDER ADMINISTRATION DURING RAT LACTATION: MATERNAL BEHAVIOR AND NEUROMOTOR DEVELOPMENT OF PUPS

ABSTRACT: The development of rat pups depends on maternal care and milk production. In this work the effect of the lobeira (*Solanum lycocarpum*) powder administration to lactating mothers was tested, regarding maternal behavior and the pup's neuromotor development. Female rats were treated (from 2nd to 16th post-natal day), with five mg of lobeira powder suspension/Kg body weight. The following variables were investigated: body weight, food intake, clinical signs of maternal intoxication and maternal behavior; body weight and indicators

Apoio financeiro: FAPEMIG

¹ Centro de Biologia da Reprodução, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais. suelymotta@bol.com.br

² Centro de Biologia da Reprodução, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais. ppvmp@cbr.ufjf.br

³ Departamento de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais. joaoreis@fbio.ufjf.br

² Centro de Biologia da Reprodução, Universidade Federal de Juiz de Fora, 36036-330, Juiz de Fora, Minas Gerais. moguerra@cbr.ufjf.br

Artigo baseado em dissertação de mestrado em Ciências Biológicas -
Comportamento e Ecologia Animal/UFJF

of pup's motor development. There were no deaths, clinical signs of maternal intoxication, changes in maternal behavior or significant differences in body weight and food intake of mothers. The body weight of pups and the appearance date of motor development indicators were similar in control and treated groups. It is concluded that the lobeira powder administrated to lactating rats was not toxic to the mother, did not alter the maternal behavior, neither modified the neuromotor development of the pups.

Key words: Lactation, *Solanum lycocarpum*, post-natal development, rat.

INTRODUÇÃO

O comportamento materno faz parte do comportamento parental e é essencial para a sobrevivência e o crescimento das crias (NUMAN, 1994).

Os comportamentos maternos em ratos manifestam-se antes do nascimento e durante a lactação. Consistem da construção do ninho, que começa de quatro a cinco dias antes do parto, do arranjo do ninho, da posição de amamentação, do tempo gasto amamentando, da recuperação da cria e de sua limpeza, dentre outros. Os cuidados maternos são necessários à sobrevivência, mas a qualidade e quantidade de leite são fatores importantes para a nutrição adequada e o bom desenvolvimento físico e motor do recém nascido (BROWN, 1998a).

No que se refere à nutrição, a qualidade e a quantidade de leite são fatores importantes no desenvolvimento físico e, conseqüentemente, neuromotor do recém nascido.

Diversos fatores endógenos e exógenos podem alterar o comportamento materno e a produção de leite. O estrogênio, por exemplo, administrado às mães lactando, interrompe a síntese e a secreção de leite (SILVA & VASCONCELOS, 1988). Plantas, como as da família Verbenaceae, têm a capacidade de induzir ou reduzir a produção de leite (SAWAGADO & HOUEBINE, 1988; CHEN LI & CHANG, 1995).

A lobeira ou fruta de lobo (*Solanum lycocarpum* St. Hil), da família Solanaceae é uma baga globosa à qual se atribuem

diversos efeitos (calmante, sedativo, diurético, antiepilético, antiespasmódico) e cujo polvilho tem sido usado como hipoglicemiante na região de Caratinga (MG).

Os estudos sobre toxicologia reprodutiva da suspensão aquosa de polvilho de lobeira (SPL) mostraram que ela não alterou o desenvolvimento do pré-embrião até a fase de blastocisto (PETERS, 1998); não afetou o processo de implantação do blastocisto (PETERS *et al.*, 1997); não provocou efeitos tóxicos sobre o organismo materno nem sua capacidade de levar a gestação a termo, entretanto, fetos do sexo masculino, do grupo tratado, foram menores, tiveram placentas maiores e fígados menores, quando comparados aos do grupo controle e veículo (GUERRA *et al.* 1997).

No fruto da lobeira foram encontrados Solamargina e Solasonina (MOTIDOME, *et al.*, 1970) de onde se obtém o progestágeno 3 β -acetoxipregna-5,16-dien-20-ona (HARAGUCHI *et al.*, 1978) e alcalóides com configuração estereoespecífica para a síntese de hormônios esteróideanos (KERBER *et al.* 1993), que poderiam alterar o volume do leite e a duração da lactação.

No presente trabalho pretendeu-se verificar se a administração de SLP, a ratas lactando, altera o comportamento materno ou modifica o desenvolvimento físico e motor das crias.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 33 ratas Wistar, obtidas da colônia do Biotério do Centro de Biologia da Reprodução (Universidade Federal de Juiz de Fora), no 21^o dia de gestação. Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em três grupos, com 11 ratas cada.

Grupo tratado: as ratas receberam 20 mg de polvilho de lobeira/Kg de peso corporal, dissolvidos em 1mL de água destilada.

Grupo veículo: os animais receberam 1mL de água destilada / Kg de peso corporal.

Grupo controle: as ratas não receberam qualquer tratamento, sendo apenas manuseadas do mesmo modo que as dos outros grupos.

O tratamento foi realizado do segundo ao 16^o dia de lactação, por via intragástrica, duas vezes ao dia. Tal período corresponde ao de lactação plena, ou seja, quando as crias se alimentam exclusivamente de leite (PEREZ, 1972).

Nas primeiras 24 horas que se seguiram ao parto (Dia 1 após o parto), as crias foram contadas, sexadas, identificadas e redistribuídas entre as mães que tiveram parto no mesmo dia (KUNKO *et al.*, 1996), para evitar que ocorressem diferentes estados nutricionais dos filhotes e, conseqüentemente, diferentes condições de desenvolvimento (SILVA, 1991). A redistribuição das crias, fez com que cada ninhada não ultrapassasse oito crias e que houvesse participação eqüitativa de crias de ambos os sexos.

A identificação de cada cria foi feita por injeção de tinta de nanquim, em pontos específicos do corpo, conforme código do biotério.

Para avaliar possíveis efeitos tóxicos da suspensão de lobeira sobre as mães foram consideradas as seguintes variáveis: peso materno, estimativa de consumo de ração, presença de piloereção, alteração da atividade locomotora, diarreia e mortes (MANSON & KANG, 1994).

Para estimar o consumo de ração cada rata recebeu, diariamente, 50 gramas de ração (sempre no mesmo horário) e, no dia seguinte, o que sobrou de ração foi pesado, estimando-se o consumo pela diferença de peso.

As ratas foram pesadas diariamente durante o período do tratamento.

Na avaliação do comportamento de cuidado materno foram observados: postura de amamentação, organização e manutenção do ninho, recolher e lambar os filhotes (BROWN, 1998a), por um período de 30 minutos, de 14:30 às 15:00 horas, durante todos os dias do experimento.

O desenvolvimento das crias foi avaliado pelo peso corporal e aparecimento de reflexos neuromotores. O peso corporal foi verificado no dia do nascimento, aos 4, 10 e 25 dias de vida (FAVE, 1971).

Para verificar o aparecimento de reflexos neuromotores foram feitos os seguintes testes, preconizados por SILVA (1991):

Preensão palmar: o filhote foi seguro com uma das mãos e um clipe de papel foi colocado na palma da pata dianteira do filhote, a resposta positiva consistiu no fechamento dos dedos.

Resposta postural: consistiu em se colocar o filhote em decúbito dorsal sobre a mesa e ele virar-se em decúbito ventral, apoiado nas patas (KUNKO *et al.*, 1996).

Geotaxia negativa: o filhote foi colocado em uma rampa de madeira, com ângulo de 30°, com a cabeça voltada para baixo. A resposta foi virar-se completamente e posicionar-se com a cabeça voltada para cima na rampa (adaptado de KUNKO *et al.*, 1996).

Esquiva ao abismo: consistiu em colocar o filhote na borda de uma mesa e esperar que ele se afastasse.

O tempo de duração dos testes foi de 15 segundos, marcados com o auxílio de um cronômetro. As observações foram feitas, diariamente, até o aparecimento de todos os reflexos.

Durante todo o experimento as ninhadas foram vistoriadas, pela manhã e à tarde, para verificar mortes ou canibalismo das crias.

O processamento estatístico foi o seguinte: dados contínuos foram analisados por ANOVA - uma via, seguida de teste de Bonferroni, enquanto que os dados descontínuos foram analisados por Qui quadrado. Nível de significância dos testes: $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Não foram observadas mortes maternas, alteração da atividade locomotora, piloereção ou diarreia em nenhum dos grupos estudados.

Na Tabela 1 encontra-se o peso corporal materno ao longo do experimento.

Tabela 1. Peso corporal de ratas controle de colônia, veículo e tratadas com suspensão aquosa de polvilho de lobeira no período de lactação plena.

DL	Peso corporal (g)*		
	Controle (n=11)	Veículo (n=11)	Tratado (n=11)
2	183,7±11,7	180,5±15,7	185,5±17,0
3	179,1±11,2	178,3±14,7	183,3±14,3
4	178,8±11,7	178,6±14,3	182,5±16,7
5	182,7±13,0	181,4±14,0	184,0±16,7
6	184,0±12,7	182,1±15,6	186,3±18,1
7	185,9±14,7	181,0±17,9	186,7±20,1
8	185,3±15,0	180,3±19,6	186,7±20,1
9	187,2±15,5	182,5±20,0	189,9±23,4
10	185,5±18,7	181,8±22,1	190,7±23,3
11	186,8±19,4	182,1±22,2	189,8±23,4
12	186,7±21,9	183,4±24,5	191,0±26,8
13	185,7±22,7	179,1±25,9	190,1±28,5
14	186,9±19,8	180,5±19,5	187,5±29,2
15	185,0±22,6	181,4±29,8	188,0±28,7
16	181,7±21,2	175,8±27,1	186,9±31,1

DL = dias de lactação * Resultados expressos em média ± desvio padrão
Não houve diferença significativa entre os grupos

Na Tabela 2 encontra-se a estimativa de consumo, diário, de ração por ratas de todos os grupos experimentais.

Tabela 2. Consumo de ração de ratas controle de colônia, veículo e tratadas com suspensão aquosa de polvilho de lobeira durante o período de lactação plena.

DL	Consumo de ração (g)*		
	Controle (n=11)	Veículo (n=11)	Tratado (n=11)
2	12,3±3,0	13,2±1,7	13,8±3,0
3	17,7±3,0	17,6±2,4	16,3±4,9
4	21,5±4,0	22,9±3,9	21,7±2,3
5	26,8±2,4	26,5±2,9	25,3±3,5
6	29,0±1,8	28,7±4,2	28,2±4,2
7	30,4±4,2	29,8±4,1	30,1±5,5
8	33,3±5,2	31,2±6,2	32,3±4,9
9	34,1±5,7	32,2±5,1	33,7±6,5
10	33,1±7,2	32,3±5,7	34,4±6,9
11	36,4±7,3	34,3±7,0	35,4±7,0
12	37,6±8,2	36,2±7,3	36,0±8,1
13	37,0±8,3	34,8±7,7	38,6±9,6
14	38,5±8,6	36,4±8,9	38,1±8,7
15	39,2±9,2	37,1±9,4	39,3±9,6
16	38,5±9,1	37,4±8,6	39,4±9,5

DL = Dias de lactação * Resultados expressos em média ± desvio padrão
Não houve diferença significativa entre os grupos

Os comportamentos maternos de postura para amamentação, construção e manutenção do ninho, carregar e lambar o filhote foram adotados de maneira igual em todos os grupos. O desenho esquemático da Figura 1 mostra as posturas de amamentação e de carregar os filhotes.

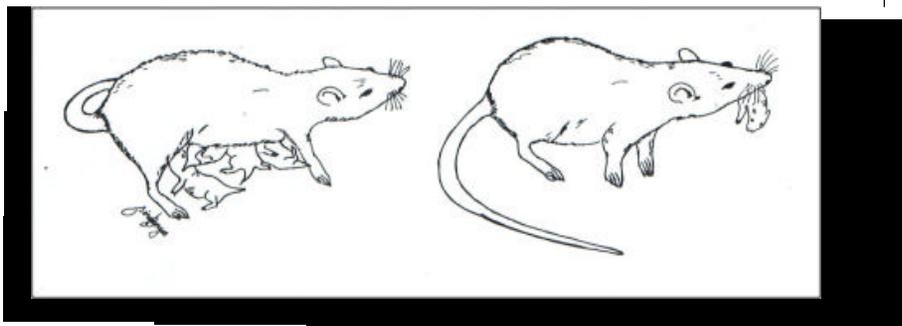


Figura 1. Postura de amamentação e de carregar o filhote, adotadas por ratas de todos os grupos.

Não foram observados mortes ou canibalismo entre as crias

O peso corporal das crias do sexo masculino e do sexo feminino é apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Peso corporal de machos e fêmeas descendentes de ratas do grupo controle da colônia, veículo e tratadas com suspensão aquosa de polvilho de lobeira durante o período de lactação plena.

Grupos	Sexo	Peso corporal (g)/(DPN)*			
		1 DPN	4 DPN	10 DPN	25 DPN
Controle	M	5,8±0,8 (43)	7,1±0,8 (43)	12,6±1,8 (42)	32,0±5,8 (35)
	F	5,4±0,7 (45)	6,8±0,7 (45)	12,2±1,6 (45)	30,2±5,9 (42)
Veículo	M	5,9±0,4 (44)	7,2±0,6 (44)	12,2±1,7 (43)	31,1±7,5 (32)
	F	5,4±0,4 (44)	6,9±0,6 (44)	11,8±1,4 (43)	29,8±5,1 (37)
Tratado	M	5,9±0,5 (44)	7,2±0,7 (43)	12,3±1,8 (42)	31,5±5,9 (33)
	F	5,5±0,4 (44)	6,7±0,7 (44)	11,9±1,4 (43)	30,0±4,8 (37)

DPN = Dias pós-nascimento * Resultado expresso em média ± desvio padrão (n)
Não houve diferença significativa entre os grupos

A Tabela 4 mostra o aparecimento de reflexos neuromotores em crias dos diferentes grupos experimentais.

Tabela 4. Aparecimento de reflexos neuromotores em machos e fêmeas descendentes de ratas controle de colônia, veículo e tratadas com suspensão aquosa de polvilho de lobeira, durante o período de lactação plena.

Reflexos neuromotores	Sexo	Dias de vida/Grupos		
		Controle	Veículo	Tratado
Preensão palmar	M	2,5±0,5 (24)	2,6±0,8 (24)	2,2±0,4 (24)
	F	2,6±0,6 (24)	2,5±0,5 (24)	2,5±0,7 (24)
Postural	M	4,6±1,0 (24)	4,8±1,3 (23)	4,2±1,1 (24)
	F	5,2±1,3 (24)	5,6±1,6 (24)	4,5±1,2 (24)
Geotaxia Negativa	M	8,7±1,0 (22)	8,5±1,0 (20)	8,7±1,1 (23)
	F	8,7±0,9 (23)	8,8±1,1 (23)	9,2±1,3 (24)
Esquiva ao abismo	M	7,6±1,2 (23)	7,5±1,1 (22)	7,6±1,4 (24)
	F	7,6±0,9 (24)	8,1±0,9 (24)	7,6±1,1 (24)

* Resultado expresso em média ± desvio padrão (n)
Não houve diferença significativa entre os grupos

DISCUSSÃO

O comportamento materno depende de fatores do ambiente, modificações hormonais internas e estímulos da própria cria, mas é, também, um reflexo do estado de saúde do animal. Processos infecciosos ou tóxicos que causem estresse interferem no comportamento materno e põem em risco a sobrevivência da cria. Como exemplo, LEON *et al.* (1990) citam que a hipertermia materna leva ao abandono do ninho e redução do tempo de amamentação, o que acarreta a má nutrição das crias e o risco para sua sobrevivência.

Quando se administrou a solução de polvilho de lobeira a ratas, introduziu-se uma substância química no organismo materno capaz de intoxicá-la. Por efeito de tal intoxicação o comportamento materno poderia ser alterado. Considerando que não ocorreram diferenças significativas entre os animais dos diferentes grupos experimentais, pelos critérios clínicos adotados, pode-se supor que não ocorreram efeitos tóxicos entre as mães (MANSON & KANG, 1994).

Diversos comportamentos maternos já foram determina-

dos, como o arranjo do ninho, a posição de amamentação, o tempo gasto com a amamentação, a recuperação da cria e sua limpeza e o estímulo, pelo ato de lambê-las (BROWN, 1998a, HAFEZ, 1995; KUNKO *et al.*, 1996).

O arranjo do ninho e a permanência junto aos recém-nascidos são necessários para o aquecimento adequado das crias visto que, em ratos, o mecanismo central regulador da temperatura, não está desenvolvido (DASTON, 1994), aparecendo do quarto dia de vida em diante (SILVA, 1991). A organização do ninho é feita pela rata, recolhendo o material do ninho e organizando-o ao redor dos filhotes. Sempre que o material está desorganizado a fêmea o recolhe novamente, puxando-o ou empurrando-o ao seu redor, até reorganizá-lo. Além disso, a mãe arranja as paredes do ninho mais espessas e altas quando a temperatura abaixa e menos espessas e mais baixas quando a temperatura se eleva (BARNET & BURN, 1970). Em nenhum dos grupos experimentais foi observada alteração nesses comportamentos.

A rata sempre mantém os filhotes juntos no ninho, e os carrega de volta quando são retirados. O ato de lambe os filhotes tem a função de estimular e mantê-los limpos (BROWN, 1998b) além de estimular a defecação e a micção (BROUETTE-LAHLOU *et al.*, 1998). Todos os animais, dos três grupos experimentais, exibiram o mesmo tipo de comportamento.

O comportamento materno é desencadeado por diversos mecanismos, dentre eles a elevação de ocitocina que ocorre durante o parto; elevação de prolactina, lactógeno placentário e estradiol e queda de progesterona (NUMAN *et al.*, 1999; BRIDGES *et al.*, 1997). Além disso, as vias olfativas (órgão vomeronasal) (BROUETTE-LAHLOU *et al.*, 1998) e auditivas maternas devem estar íntegras, pois as crias produzem odores e vocalizações que estimulam o comportamento materno (BROWN, 1998b).

Como todas as crias dos três grupos experimentais sobreviveram, pode-se admitir que os cuidados maternos foram igualmente distribuídos nos três grupos, e que também todas as vias neurais e as concentrações hormonais maternas estavam íntegras e fisiologicamente adequadas.

A sobrevivência das crias, seu crescimento e seu desenvolvimento físico e motor dependem não só dos cuidados ma-

ternos, mas da nutrição que recebem, sendo o leite a única fonte de nutrientes nos primeiros dias de vida (HALBE, 1987; SILVA & VASCONCELOS, 1988; SOUZA & HEGG, 1987; TUCKER, 1994). No leite, habitualmente, são encontrados os seguintes elementos: água, proteínas, carboidratos, lipídeos, sódio, potássio, cálcio, ferro, zinco e iodo (SILVA & VASCONCELOS, 1988; TUCKER, 1994), cujas concentrações variam ao longo da gestação, adequando-se às necessidades físicas da cria (HALBE, 1987; SOUZA & HEGG, 1987; TUCKER, 1994).

A existência de progestágeno e de alcalóides com configuração esterespecífica para síntese de esteróides, no polvilho de lobeira, (HARAGUCHI *et al.*, 1978; KERBER *et al.*, 1993) poderia induzir a redução da produção do leite, como ocorre com o estrogênio (GUILLOF *et al.*, 1974), levando à desnutrição da cria. Por outro lado, se o polvilho da lobeira reduzisse a glicemia materna, talvez também pudesse alterar a composição química e a qualidade do leite.

Tomando-se o peso corporal das crias em diferentes dias de vida pós-natal como critério de aferição, indireto, da quantidade e da qualidade do leite (DIAZ *et al.*, 1997; SIVIN *et al.*, 1997), pode-se admitir que nenhuma das duas foi alterada pela administração de suspensão de lobeira, pois o crescimento das crias, tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, foi semelhante em todos os grupos experimentais.

Embora o crescimento e a maturação não sejam fenômenos estritamente comportamentais, eles são estreitamente relacionados e integrados ao desenvolvimento comportamental. Testes comportamentais são utilizados para a avaliação do potencial tóxico de substâncias químicas e se limitam aos de desenvolvimento físico, sensorial e motor da prole. Testes mais complexos são realizados apenas quando as drogas possuem ação terapêutica sobre o sistema nervoso (SILVA, 1991).

No presente trabalho a data de aparecimento dos reflexos neuromotores foi semelhante nos três grupos experimentais, o que corrobora a hipótese de que a administração da suspensão aquosa de polvilho de lobeira não altera o desenvolvimento das crias (SILVA, 1991).

Em conclusão pode-se dizer que, no modelo experimental usado, a suspensão de polvilho de lobeira, administrado a ratas em lactação, não alterou o comportamento maternal, não

interferiu com a sobrevivência das crias, com seu crescimento nem com seu desenvolvimento neuromotor.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Sérgio Borges pelo desenho da Figura 1; aos técnicos Paulo Sérgio do Carmo e Evelise Rocha de Souza; ao Sr. Milton Ribeiro, pelo preparo do polvilho de lobeira e à FAPEMIG, pela bolsa de Mestrado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARNETT, SA & J. BURN. 1970. Maternal and infant behavior. In: HAFEZ, ESE. **Reproduction and breeding techniques for laboratory animal**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.177-91.
- BRIDGES, RS; M.C. ROBERTSON; R.P.C. SHIU; J.D. STURGIS; B.M. HENRIQUEZ; & P.E. MANN. 1997. Central lactogenic regulation of maternal behavior in rats: Steroid dependence, hormone specificity, and behavioral potencies of rat prolactin and rat placental lactogen I. **Endocrinology**, **138**(2):756-63.
- BROUETTE-LAHLOU, I; F. GODINOT & E. VERNET-MAURY. 1998. The mother rat's vomeronasal organ is involved in detection of dodecil propionate, the pup's preputial gland pheromone. **Physiol. & Behav.**, **66**(3):427-36.
- BROWN, R.E. 1998a. Hormônios e comportamento parental. In: COSTA, MJRP & CROMBERG, VU. **Comportamento materno em mamíferos: bases teóricas e aplicações aos ruminantes domésticos**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Etologia, p.53-99.
- BROWN, R.E. 1998b. Influências da experiência prévia e hormônios no comportamento paterno de roedores: uma abordagem integrativa. In: COSTA, MJRP & CROMBERG, VU. **Comportamento materno em mamíferos: bases teóricas e aplicações aos ruminantes domésticos**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Etologia, p.115-160.
- CHEN, T; W.S. LI & C.M. ZHANG. 1995. Clinical and experimental study of yangxueshengru oral liquor in promoting puerperal breast milk secretion. **Chung Kuo Hsi I Chieh Ho Tsa Chih.**, **15**:528-31.

- DASTON, P.D. 1994. Relationships between maternal and developmental toxicity. *In*: KIMMEL, C.A & J. BUELKE-SAM. **Developmental Toxicology**. 2.ed. New York: Raven Press, p.189-212.
- DIAZ, S.; A. ZEPEDA; X. MATORANA; M.V. REYES; P. MIRANDA; M.E. CASADA; O. PERALTA & H.B. CROXATO. 1997. Fertility regulation in nursing women. IX. Contraceptive performance, duration of lactation, infant growth, and bleeding patterns during use of progesterone vaginal rings, progestin – only pills, norplant implants, and Copper T380-A intrauterine devices. **Contraception**, **56**:223-32.
- FAVE, A. 1971. Techniques du controle toxicologique dans le domaine de la reproduction. *In*: TUCHMANN-DUPLESSIS, H. **Malformation congénitales des mamiferes**. Paris: Masson & Cia. p. 79-85.
- GUERRA, M.O.; J.E.P. REIS; L.E.G. OLIVEIRA & V.M. PETERS. 1997. Avaliação do potencial teratogênico do Fruto da lobeira (*Solanum grandiflorum*) administrado no período de organogênese do rato. **Bol. Cent. Biol. Reprod.**, **16**:52-56.
- GUILOFF, E.; A. BARRA-POLO; J. ZAÑARTU; C. TOSCANINI; T.W. MISCHLER & C. GOMEZ- ROGERS. 1974. Effect of contraception on lactation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **118**(1):42-45.
- HAFEZ, E.S.E. 1995. Comportamento reprodutivo. *In*: HAFEZ, ESE. **Reprodução animal**. 6.ed. São Paulo: Manole, p.241-62.
- HALBE, H.W. 1987. Anticoncepção hormonal oral. *In*: HALBE, HW. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Rocca, p.425-46.
- HARAGUSHI, M.; R.T. UCHIMURA; M. MOTIDOME & O. GOTTLIEB 1978. Aproveitamento dos esteróides dos frutos da lobeira. **Cien. Cult.**, (32):81-82.
- KERBER, V.A.; O.G. MIGUEL & E.A. MOREIRA 1993. Avaliação qualitativa de alcalóides em três espécies de *Solanum*-*Solanaceae* (*S. grandiflorum*, *S. lacerdae* e *S. lycocarpum*); Enfase à Solasadina. **Rev. Bras. Far.**, **74** (3):67-69.
- KUNKO, P.M.; J.A. SMITH; M.J. WALLACE; J.R. MAHER; J.J. SAADY & S.E. ROBINSON. 1996. Perinatal methadone exposure produces physical dependence and altered behavioral development in the rat. **Pharmacol. Exper. Therap.**, **277**(3):1344-51.

- LEON, M.; R. COOPERSMITH; L.J. BEASLEY & R.SULLIVAN. 1990. Thermal aspects of parenting. *In*: KRASNEGOR, N.A. & BRIDGES, R.S. **Mammalian parenting**. Oxford: Oxford University Press, p.400- 415.
- MANSON, J..M. & Y.J. KANG. 1994. Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology. *In*.: HAYES,AW. **Principles and methods of toxicology**. 3.ed., New York: Raven Press, Cap.28, p.989-1034.
- MOTIDOME, M.; M.F.C. LEEKING & O. GOTLIEB. 1970. Química de solanáceas brasileiras. *In*: A Presença de Solamargina e Solasonina no juá e na lobeira. **An. Acad. Bras. Ciên.** **42**: 75 -376.
- NUMAM, M.; J.K. ROACH; M.C.R. CERRO; A. GUILLAMON; S. SEGOVIA; T.P. SHEEHAN & M. NUMAM. 1999. Expression of intracelular progesterone receptors in rat brain during different reproductive states, and involvement in maternal behavior. **Brain Research.**, **830**:358-371.
- NUMAM, M. Maternal behavior. 1994. *In*: KNOBIL, E & NEIL, J.D. **The physiology of reproduction**. 2.ed. New York: Ravem Press, p-221-302.
- PEREZ, A. 1972. First ovulation after childbirth: the effect of breast-feeding. **Am. J. Obstet. Ginecol.** **114**(.8):1041-1047.
- PETERS, V.M.; J.E.P. REIS; L.E.G. OLIVEIRA & M.O. GUERRA. 1997. Avaliação do potencial tóxico do fruto da lobeira (*Solanum grandiflorum*) administrado no período de implantação do blastocisto do rato. **Bol. Cent. Biol. Reprod.**, UFJF, **16**:.47-51.
- PETERS, V.M. 1998. **Avaliação do potencial embriotóxico do fruto da lobeira (*Solanum lycocarpum*, St. Hil), em ratas Wistar (*Rattus norvergicus*, Berkenhout , 1769)**. Tese de Doutorado. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.
- SAWAGADO, L. & L.M. HOUDEBINE. 1988. Identification of the lactogenic compound present in beer. **Ann.Biol.Clin.** **46**(2):129-34.
- SILVA, S.Z.C. & A.C. VASCONCELOS. 1988. A lactação. *In*: BEDRAN, J.N. **O uso de drogas na gravidez e na lactação**. Rio de Janeiro: Guanabara, . p.14-23.
- SILVA, V. A. 1991. Métodos experimentais utilizados na avaliação de efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento. *In* : RABELO-

- GAY, M. N. *et. al.* **Mutagênese, teratogênese e carcinogênese (métodos e critérios de avaliação)**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Genética, p.219-41.
- SIVIN, I.; S. DIAZ; H.B. CROXATTO; P. MIRANDA; M. SHAABAN; E.H. SAYED; B. XIAO; S. WU; M. DU; F. ALVAREZ; V. BRACHE; S. BASNAYAKES; T. McCARTHY; M. LACARRA; D.R. MISHELL; S. KOETSAWANG; J. STERN & T. JACKANICZ. 1997. Contraceptives for lactating women: a comparative trial of a progesterone-releasing vaginal ring and the Copper T380A IUD. **Contraception**, **55**:.225-32.
- SOUZA, A.Z. & R. HEGG. 1987. Fisiologia da lactação. In: HALBE, HW. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Rocca, p.200-6.
- TUCKER, H.A. 1994. Lactation and his hormonal control. In: KNOBILE, E & NEILL, J.D. **The physiology of reproduction**. 2.ed. New York: Raven Press, p.1064-98.

Recebido: 17/01/02
Aceito: 26/08/02