

EFEITO DE DUAS ESPÉCIES DE LAURACEAE (*Cinnamomum zeylanicum* Ness – canela e *Laurus nobilis* L. – louro) SOBRE A GESTAÇÃO, UTILIZANDO O CAMUNDONGO COMO MODELO EXPERIMENTAL

Flávia Vieira Lopes, Flávia Corvello da Silva, Priscila Tonial Foscarini, Tatiana Montanari
Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde
Universidade Federal do Rio Grande do Sul



INTRODUÇÃO

Cinnamomum zeylanicum Ness (canela) e *Laurus nobilis* L. (louro) são comumente empregadas para fins medicinais e culinários, mas preparados concentrados também são consumidos para induzir a menstruação e o aborto.

OBJETIVOS

O presente estudo foi realizado para avaliar se essas plantas têm um potencial abortivo e/ou teratogênico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram preparados os decoctos da casca de *C. zeylanicum* e das folhas secas de *L. nobilis* fervendo 5g do material vegetal em 300mL de água destilada por 10-15min. O extrato de *L. nobilis* foi preparado pela maceração de 100g das folhas moídas em 1L de etanol 70% por 48h. O solvente foi evaporado e liofilizado. O rendimento do extrato foi 16,96%.

A administração foi realizada a camundongas CF1 (Figura 1), por via oral (Figura 2), na dose de 1000 mg/kg/dia de extrato (suspensão em água destilada na proporção de 1000mg para 4mL) e de 4 mL/kg de decocto ou de água destilada do 1º ao 3º dia de gestação (dg) (período pré-implantação), do 4º ao 6º dg (período de implantação) ou do 7º ao 9º dg (início da organogênese). Cada grupo continha 20 animais.



Figura 1. Camundongas CF1.

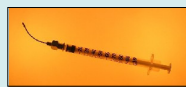


Figura 2. Seringa de administração.

No 18º dia de gestação, as fêmeas foram laparotomizadas, e os ovários e o útero retirados (Figura 3). Foram registrados os parâmetros reprodutivos: número de corpos lúteos (Figura 4), sítios de implantação (Figura 5), reabsorções embrionárias (Figura 6), embriões degenerados (Figura 7), fetos vivos (Figura 8) e fetos mortos (Figura 9), utilizados para o cálculo dos índices reprodutivos (índices de implantação, de reabsorção, de mortalidade e de natalidade).



Figura 3. Ovários e útero com fetos retirados após laparotomia.

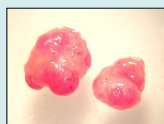


Figura 4. Corpos lúteos nos ovários.



Figura 5. Sítios de implantação no útero corado pelo sulfeto de amônia 10%.

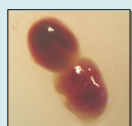


Figura 6. Reabsorções embrionárias.



Figura 7. Embrião degenerado.



Figura 8. Feto vivo.

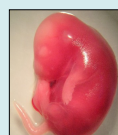


Figura 9. Feto morto.

Os fetos foram fixados em líquido de Bouin e analisados quanto à presença de anomalias e malformações (Figura 10), ou em álcool 95%, diafanizados com KOH 1% e corados com Alizarina vermelha para análise do esqueleto (Figura 11).



Figura 10. Cortes de feto para análise de malformações

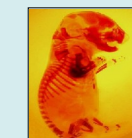


Figura 11. Feto para análise de anomalias esqueléticas

RESULTADOS

Houve ganho significativo de peso em todos os grupos, mesmo durante o período de administração. Não houve diferença significativa para peso corporal entre os grupos tratados e controle.

Um número significativo de embriões degenerados e de fetos mortos foi observado no grupo tratado com o extrato de *L. nobilis* do primeiro ao terceiro dia de gestação (Tabelas 1 e 2). Nesse grupo, o peso das placentas e o peso dos fetos foram significativamente menores.

Com a administração do decocto de *C. zeylanicum* do primeiro ao terceiro dia de gestação, foram observados baixos índices de implantação e de natalidade, mas esses valores não eram significativos.

Embora tenham sido encontradas malformações e anomalias (Figuras 12 a 15), a análise estatística não apontou diferença entre os grupos.

Os preparados vegetais não demonstraram atividade estrogênica.

Tabela 1 - Efeito dos decocto de canela e do decocto e do extrato de louro sobre os parâmetros reprodutivos.

Grupo	Corpos lúteos	Sítios de implantação	Reabsorções embrionárias	Embriões degenerados e fetos mortos	Fetos vivos
1º ao 3º dg					
Controle	15.85 ± 1.84	9.95 ± 6.49	1 [0-2]	0 [0-0]	8.15 ± 5.99
<i>C. zeylanicum</i>	16.25 ± 1.83	7.95 ± 7.02	0 [0-1]	0 [0-0]	7.05 ± 6.38
Decocto <i>L. nobilis</i>	15.8 ± 1.58	12.05 ± 4.67	2 [1-3]	0 [0-0]	9.45 ± 4.36
Extrato <i>L. nobilis</i>					
	15.85 ± 2.0	11.9 ± 4.93	1.5 [0-3.5]	0 [0-1]*	8.95 ± 4.55
4º ao 6º dg					
Controle	17.25 ± 2.02	13.1 ± 4.53	1 [0-3]	0 [0-0]	11.25 ± 4.36
<i>C. zeylanicum</i>	16.3 ± 2.0	10.6 ± 5.94	1 [0-1.5]	0 [0-1]	8.75 ± 5.43
Decocto <i>L. nobilis</i>	15.8 ± 2.21	10.95 ± 5.23	1 [0-4]	0 [0-0]	8.55 ± 4.68
Extrato <i>L. nobilis</i>					
	16.15 ± 1.93	13.4 ± 5.28	2 [1-2]	0 [0-0]	11.15 ± 4.33
7º ao 9º dg					
Controle	16.2 ± 2.44	11.1 ± 5.92	1 [0-2]	0 [0-0.5]	9.65 ± 5.16
<i>C. zeylanicum</i>	17.2 ± 1.99	14.2 ± 4.29	1 [1-3]	0 [0-0.5]	11.8 ± 3.85
Decocto <i>L. nobilis</i>	15.35 ± 1.95	10.75 ± 6.22	1 [0-4]	0 [0-0]	8.35 ± 5.51
<i>L. nobilis</i> (extrato)					
	16.83 ± 2.57	11.55 ± 5.84	2 [0-3]	0 [0-0]	9.6 ± 5.07

Reabsorções embrionárias e fetos mortos / embriões degenerados foram apresentados como mediana e intervalo quartis; os demais, como média e desvio-padrão. * Significativamente diferente em comparação a outros grupos no mesmo período: p = 0,006.

Tabela 2 - Efeito dos decocto de canela e do decocto e do extrato de louro sobre os índices reprodutivos.

Grupo	Índice de implantação (%)	Índice de reabsorção (%)	Índice de mortalidade (%)	Índice de natalidade (%)
1º ao 3º dg				
Controle	85.4 [22.5-97.2]	4.6 [0-29.2]	0 [0-0]	64.4 [10.5-85.6]
<i>C. zeylanicum</i>	61.7 [0-89.8]	0 [0-7.4]	0 [0-0]	50 [0-84.5]
Decocto <i>L. nobilis</i>	87.1 [67.4-96.7]	14.3 [7.4-31.3]	0 [0-0]	65.5 [46.9-79.5]
Extrato <i>L. nobilis</i>				
	82.8 [61.5-94.3]	13.3 [0-27.8]	0 [0-7.2]*	61.3 [46.9-77.9]
4º ao 6º dg				
Controle	83.3 [65-92.3]	6.1 [0-20.1]	0 [0-0]	68.4 [48.2-83.5]
<i>C. zeylanicum</i>	79.5 [36.6-90.8]	6.1 [0-13.8]	0 [0-6.9]	58.3 [29.4-85]
Decocto <i>L. nobilis</i>	81.6 [48.5-97.4]	15 [0-28.1]	0 [0-0]	54.8 [33.3-78.1]
Extrato <i>L. nobilis</i>				
	93.3 [80.6-97.2]	11.2 [6.5-16.0]	0 [0-0]	74.9 [69.7-82.9]
7º ao 9º dg				
Controle	81.6 [39.8-100]	7.9 [0-12.9]	0 [0-3.1]	69.9 [37.2-81.3]
<i>C. zeylanicum</i>	91.6 [74.6-100]	11.4 [6.3-20.1]	0 [0-2.6]	77.0 [55.9-85.4]
Decocto <i>L. nobilis</i>	87.5 [47.2-100]	8.4 [0-26.7]	0 [0-0]	67.6 [19.5-80]
Extrato <i>L. nobilis</i>				
	76.1 [58.7-92.8]	14.8 [0-21.8]	0 [0-0]	59.5 [48.1-81.2]

Índice de implantação = (nº de sítios de implantação / nº de corpos lúteos) X 100;
Índice de reabsorção = (nº de reabsorções embrionárias / nº de sítios de implantação) X 100;
Índice de mortalidade = (nº de embriões degenerados e fetos mortos / nº de sítios de implantação) X 100;
Índice de natalidade = (nº de fetos vivos / nº de corpos lúteos) X 100;
* Diferença significante de outros grupos no mesmo período: p = 0,015.

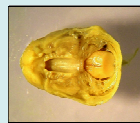


Figura 12. Fenda palatina.



Figura 13. Exencefalia.



Figura 14. Agnatia.



Figura 15. Micrognatia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A elevada taxa de mortalidade observada no grupo tratado com o extrato de *L. nobilis* entre o primeiro e o terceiro dia de gestação pode ser devido à sua embriotoxicidade. Para avaliar essa ação, embriões estão sendo coletados no 4º dg e analisados quanto ao estágio de desenvolvimento e ao aspecto morfológico. Teste de micronúcleo e teste cometa serão realizados para avaliar citotoxicidade e dano ao DNA.

A atividade estrogênica dos preparados vegetais foi verificada pelo efeito uterotrófico em fêmeas imaturas.

Os valores obtidos foram analisados através de ANOVA ou Kruskal Wallis. Um nível de probabilidade menor que 5% foi considerado significativo.