

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS MORFOLÓGICAS**

**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
e Tatiana Montanari**

2010

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.

OBJETIVO

- Avaliar se essas plantas têm potencial abortivo e/ou teratogênico, identificando o período gestacional afetado.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

- Decocto da casca de canela: 5g de cascas em 300mL de água destilada;
- Decocto das folhas de louro: 5g de folhas em 300mL de água destilada;
- Extrato das folhas de louro: 100g das folhas em 1L de etanol 70% por 48h. O rendimento do extrato foi 16,96%.

Administração

Dose: 1000 mg/kg/dia de extrato e 4 mL/kg/dia de decocto ou de água destilada (controle).

Períodos de administração:

- 1° ao 3° dg (período pré-implantação);
- 4° ao 6° dg (período de implantação);
- 7° ao 9° dg (início da organogênese).

n = 20 animais.



Avaliação da atividade abortiva e teratogênica



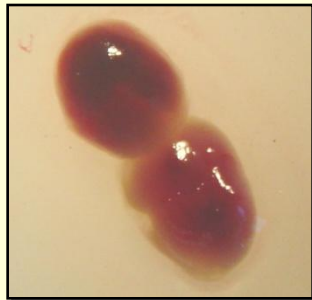
Ovários e útero com fetos retirados após laparotomia



Corpos lúteos nos ovários



Sítios de implantação no útero corados pelo sulfeto de amônio 10%



Reabsorções embrionárias



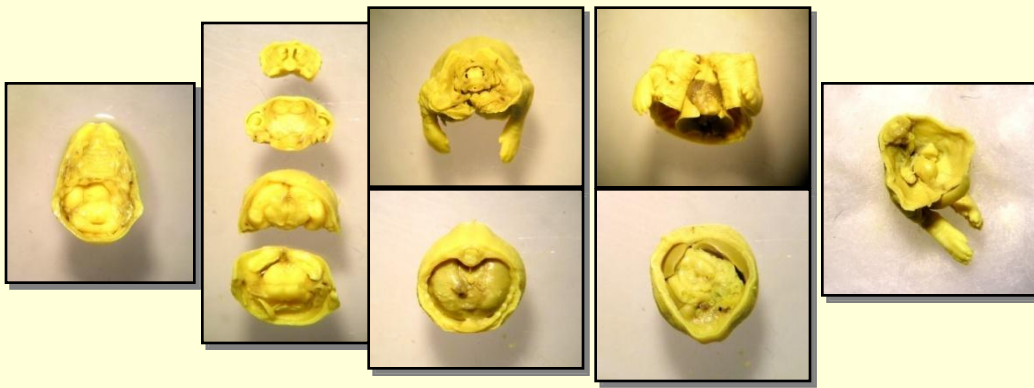
Embrião degenerado



Feto vivo



Feto morto



Cortes de feto para análise de malformações



Feto para análise de anomalias esqueléticas

Avaliação da atividade estrogênica

- Fêmeas sexualmente imaturas (n=10), com 23 a 25 dias de idade, receberam os preparados por três dias. No dia seguinte à última dose, as fêmeas foram sacrificadas e pesadas, e o útero coletado e pesado.

Análise estatística

- ANOVA ou Kruskal Wallis
- $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Tabela 1 – Efeito de *C. zeylanicum* e *L. nobilis* sobre o peso corporal.

Administração do 1° ao 3° dia de gestação

Grupo	1° dg	4° dg	18° dg
Controle	30.28 ± 1.49	31.58 ± 1.42	46.72 ± 8.23
<i>C. zeylanicum</i>	30.48 ± 2.51	31.63 ± 2.66	44.75 ± 11.67
Decocto <i>L. nobilis</i>	31.08 ± 1.35	32.21 ± 1.70	50.26 ± 7.07
Extrato <i>L. nobilis</i>	30.62 ± 1.40	32.23 ± 1.72	48.87 ± 7.43

Administração do 4° ao 6° dia de gestação

Grupo	1° dg	4° dg	7° dg	18° dg
Controle	31.71 ± 1.46	32.80 ± 1.88	34.42 ± 1.67	52.89 ± 6.95
<i>C. zeylanicum</i>	31.88 ± 1.16	32.98 ± 1.54	33.88 ± 1.88	49.06 ± 8.19
Decocto <i>L. nobilis</i>	32.12 ± 2.01	33.28 ± 1.99	33.93 ± 1.79	49.8 ± 6.80
Extrato <i>L. nobilis</i>	31.44 ± 1.89	32.84 ± 1.91	33.46 ± 2.26	51.18 ± 7.78

Administração do 7° ao 9° dia de gestação

Grupo	1° dg	7° dg	10° dg	18° dg
Controle	34.48 ± 1.76	36.61 ± 2.17	37.99 ± 2.27	52.65 ± 8.99
<i>C. zeylanicum</i>	34.92 ± 0.83	37.04 ± 1.35	39.11 ± 1.56	56.06 ± 5.43
Decocto <i>L. nobilis</i>	35.29 ± 1.79	36.89 ± 2.08	38.02 ± 2.34	50.94 ± 10.23
Extrato <i>L. nobilis</i>	35.03 ± 1.35	37.3 ± 2.23	38.75 ± 2.11	52.19 ± 8.51

Tabela 2 – Efeito de *C. zeylanicum* e *L. nobilis* sobre os parâmetros reprodutivos.

Grupo	Corpos lúteos	Sítios de implantação	Reabsorções embrionárias	Embriões degenerados e fetos mortos	Fetos vivos
1° ao 3° 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
4° ao 6° 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
7° ao 9° 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
Extrato <i>L. nobilis</i>	16.83 ± 2.57	11.55 ± 5.84	2 [0-3]	0 [0-0]	9.6 ± 5.07

*Diferença significativa para outros grupos no mesmo período: p = 0,006.

Tabela 3 – Efeito de *C. zeylanicum* e *L. nobilis* sobre os índices reprodutivos.

Grupo	Índice de implantação (%)	Índice de reabsorção (%)	Índice de mortalidade (%)	Índice de natalidade (%)
1° ao 3° 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]
4° ao 6° 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]
7° ao 9° 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 = (n° de sítios de implantação / n° de corpos lúteos) X 100;

Índice de reabsorção = (n° de reabsorções embrionárias / n° de sítios de implantação) X 100;

Índice de mortalidade = (n° de embriões degenerados e fetos mortos / n° de sítios de implantação) X 100;

Índice de natalidade = (n° de fetos vivos / n° de corpos lúteos) X 100;

* Diferença significativa de outros grupos no mesmo período: p = 0,015.

Tabela 4 – Efeito de *C. zeylanicum* e *L. nobilis* sobre o peso dos ovários, das placentas e dos fetos (mg).

Grupo	Ovários	Placentas	Fetos
1° ao 3° dg			
Controle	12.15 ± 1.81	111.51 ± 26.48	980.09 ± 118.03
<i>C. zeylanicum</i>	12.9 ± 1.83	97.96 ± 12.77	1002.21 ± 103.62
Decocto <i>L. nobilis</i>	11.93 ± 2.75	101.04 ± 16.91	921.69 ± 93.11
Extrato <i>L. nobilis</i>	12.45 ± 2.18	90.88 ± 7.37*	876.70 ± 61.13**
4° ao 6° dg			
Controle	12.6 ± 1.52	98.65 ± 11.90	913.66 ± 90.13
<i>C. zeylanicum</i>	12.6 ± 1.59	98.09 ± 17.22	933.24 ± 93.48
Decocto <i>L. nobilis</i>	11.65 ± 2.07	104.7 ± 12.57	920.68 ± 81.56
Extrato <i>L. nobilis</i>	12.73 ± 1.75	92.64 ± 11.52	873.27 ± 75.12
7° ao 9° dg			
Controle	12.65 ± 2.21	98.30 ± 10.13	944.60 ± 71.93
<i>C. zeylanicum</i>	12.93 ± 1.73	93.37 ± 6.44	900.59 ± 58.53
Decocto <i>L. nobilis</i>	12.73 ± 1.85	103.88 ± 16.64	917.82 ± 93.03
Extrato <i>L. nobilis</i>	13.88 ± 2.41	97.75 ± 11.82	877.01 ± 84.86

* p = 0.011; ** p = 0.002

Análise da atividade estrogênica

Tabela 5 - Efeito de *C. zeylanicum* e *L. nobilis* no peso corporal e do útero de fêmeas imaturas.

Grupo	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Peso uterino (mg)	Peso uterino (mg/100g)
Controle	10.68 ± 1.47	13.59 ± 1.72	11.70 ± 2.79	85.92 ± 15.45
<i>C. zeylanicum</i>	10.52 ± 1.18	12.79 ± 1.9	11.80 ± 3.77	93.39 ± 32.22
Decocto <i>L. nobilis</i>	10.83 ± 1.22	13.66 ± 1.92	11.40 ± 2.37	84.01 ± 16.58
Extrato <i>L. nobilis</i>	10.73 ± 0.60	13.88 ± 0.93	12.80 ± 1.62	92.48 ± 12.0

Malformações



Fenda palatina



Exencefalia



Agnatia



Micrognatia

CONCLUSÕES

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 será realizado para avaliar mutagenicidade.