

## Efeito do extrato aquoso de camomila (*Chamomilla recutita* L.) na prenhez de ratas e no desenvolvimento dos filhotes

ARRUDA, J.T.\*; APPROBATO, F.C.; MAIA, M.C.S.; SILVA, T.M.; APPROBATO, M.S.

Universidade Federal de Goiás, Hospital das Clínicas, Laboratório de Reprodução Humana, Avenida Primeira Avenida, s/n., Setor Universitário, CEP: 74605-020, Goiânia-Brasil \* Jalsi Tacon Arruda - jalsitacon@gmail.com

**RESUMO:** As plantas medicinais possuem substâncias ativas e, muitas vezes, o efeito tóxico sobre o organismo é desconhecido ou ignorado pelos usuários. A camomila é muito utilizada pela população, porém, contra-indicada para gestantes por possuir indícios de atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa. Por esses motivos, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do extrato aquoso de camomila na gestação e nos filhotes gerados. Foram utilizadas 9 ratas da linhagem *Wistar*, divididas em 3 grupos, D1 e D2 que receberam infusão de camomila a 5% e 10% respectivamente, e o grupo controle que recebeu soro fisiológico. Os tratamentos foram administrados por via oral, desde o 1º ao 7º dia após o cruzamento. Os parâmetros estudados foram: prevalência de abortos, ganho de peso materno durante a prenhez, morte fetal e materna, malformações fetais grosseiras, número de recém-nascidos, peso dos filhotes, e análise de reflexos neurológicos dos filhotes (postural, preensão e orientação) no 1º, 3º, 5º e 10º dias de vida. Houve gestação em 70% do grupo controle, 40% do D1 e 80% do D2. Não houve diferença no ganho de peso materno no 7º e 21º dia, porém, os grupos tratados obtiveram ganho de peso menor em relação ao controle no 14º dia de gestação ( $p=0,04$ ). As diferenças entre o número de recém-nascidos não foram significantes. Quanto ao peso dos recém-nascidos, os animais tratados apresentaram menor ganho de peso aos dias 1, 3, 5, e 10 após o nascimento ( $p=0,005$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ; respectivamente). Ocorreram diferenças no reflexo postural no 1º dia, ocorrendo aceleração ( $p=0,005$ ); já no reflexo de preensão ( $p=0,006$ ), e no reflexo de orientação ( $p=0,01$ ) houve retardo no desaparecimento, sem alteração nos demais dias sobre os outros parâmetros avaliados. A camomila pode influenciar, tanto no ganho de peso materno durante a gestação, como no dos filhotes após o nascimento, e pode provocar alterações nos reflexos neurológicos. Não se observou alteração nos demais parâmetros estudados.

**Palavras-chave:** plantas na gravidez, camomila, teratogênese.

**ABSTRACT: Effect of aqueous extract of chamomile (*Chamomilla recutita* L.) on rat pregnancy and offspring development.** Medicinal plants have active substances and their toxic effect on the organism is often unknown or ignored by users. Chamomile has been widely used by the population; however, it is contraindicated for pregnant women due to evidence of its emmenagogue and relaxing activity on smooth muscles. For these reasons, the aim of this study was to evaluate the effects of aqueous extract of chamomile on pregnancy and generated offspring. Nine Wistar rats were divided into three groups, D1 and D2, which received chamomile infusion at 5% and 10%, respectively, and the control group which received saline solution. Treatments were administered from the 1<sup>st</sup> to the 7<sup>th</sup> day after breeding. The studied parameters were abortion prevalence, maternal weight gain during pregnancy, fetal and maternal death, gross fetal malformation, newborn number, weight and neurological reflexes of the offspring on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days of life. There was pregnancy in 70% of control group, 40% of D1 and 80% of D2. There was no difference in maternal weight gain on the 7<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days; however, treated groups had smaller weight gain, compared to control, on the 14<sup>th</sup> day of pregnancy ( $p=0.04$ ). The differences among newborn numbers were not significant. As to weight of newborns, treated animals had smaller weight gain on days 1, 3, 5 and 10 after birth ( $p=0.005$ ;  $p=0.001$ ;  $p<0.001$ ;  $p<0.001$ ; respectively). For neurological effects, there were differences in postural reflex on the 1<sup>st</sup> day, resulting in acceleration; on the other hand, for grasp ( $p=0.006$ ) and orienting reflex ( $p=0.01$ ), there was a delay in disappearing, and no changes occurred on the remaining days for the other assessed parameters. Chamomile may influence maternal weight gain during pregnancy, as well as offspring weight gain after birth, and may cause changes in neurological reflexes. There was no alteration in the remaining studied parameters.

**Key words:** plants during pregnancy, chamomile, teratogenesis

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é, talvez, a principal opção terapêutica para aproximadamente 80% da população mundial segundo a Organização Mundial da Saúde (Alves & Silva, 2002; WHO, 2008). A expansão do uso terapêutico de plantas, especialmente nos países em desenvolvimento, está relacionada ao custo a assistência médica e aos medicamentos alopáticos (Oliveira & Gonçalves, 2006).

Assim como a alopatia, as plantas também possuem substâncias ativas e, muitas vezes, o efeito tóxico sobre o organismo é desconhecido ou ignorado pelos usuários. Daí a importância do conhecimento sobre o consumo de plantas para fins terapêuticos para uso seguro, eficaz e consciente (Faria et al., 2004; Bakke et al., 2008).

*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, sinônimo de *Matricaria chamomilla* L., *M. recutita* L. (WHO, 1999), é uma planta herbácea, anual, aromática, da família *Asteraceae*, com 10 a 30 cm de altura, apresentando caule ereto e ramificado, com capítulo floral de 1,5 cm de diâmetro compreendendo 12 a 20 flores brancas. Nativa da Europa foi aclimatada em algumas regiões da Ásia e países latinos. No Brasil, foi introduzida pelos imigrantes europeus há mais de 100 anos. Atualmente, é a planta medicinal com a maior área de cultivo no território brasileiro (McKay & Blumberg, 2006).

Os polissacarídeos são imunoestimulantes, os ésteres bicíclicos tem atividade espasmolítica, os flavonóides tem ação bacteriostática e tricomonocidas, e a apigenina apresenta propriedade ansiolítica e sedativa (Kedzia, 2001; Sartori et al., 2003). A quercetina é um flavonóide com propriedade antiinflamatória, antivirótica, antioxidante e antimicrobiana (Lorenzi & Matos, 2002; Ramos et al., 2004). Possui ainda outras propriedades descritas, tais como: tônica, refrescante, carminativa, cicatrizante, analgésica e emenagoga (Martins et al., 2000; Ernst, 2002; Maats & Crowther, 2002; Nordeng & Havnen, 2004; Forster et al., 2006) e é usada na elaboração de xampú para clarear cabelos (Teske & Trentini, 1994; Martins et al., 2000).

O nome Matricária deriva do latim "*mater*" ou, talvez, de "*matrix*" (útero), por ser utilizada em patologias femininas (Martins et al., 2000). Na Grécia antiga florescia abundantemente distinguindo-se pelo aroma peculiar e Dioscórides a descreveu como tendo ação emenagoga, a qual foi confirmada séculos mais tarde por trabalhos laboratoriais (Teske & Trentini, 1994; Martins et al., 2000).

Na medicina popular é usada sob várias formas sendo, a mais comum, o chá preparado através de infusão ou decocção. Outras maneiras incluem xaropes, compressas, cataplasmas e banhos de assento para provocar a menstruação

(Faria et al., 2004).

A camomila é contra-indicada para gestantes por possuir indícios de atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa. Por esses motivos, o objetivo do presente estudo foi avaliar em modelo animal os efeitos do extrato aquoso de camomila na gestação e nos filhotes gerados.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram analisadas nove ratas (*Rattus norvegicus*, linhagem Wistar), nuligestas, com 4 a 6 meses de idade e peso entre 140 e 260 g obtidas no biotério da Universidade Federal de Goiás. Os animais foram mantidos no biotério com ciclos controlados de iluminação de 12 horas e temperatura ( $\pm 23^{\circ}\text{C}$ ), em caixas separadas, com ração controlada 15-20 g/animal/dia e água *ad libitum*. As ratas foram acasaladas com machos de fertilidade comprovada e a manhã seguinte foi considerada como o primeiro dia após inseminação.

Dos capítulos florais secos da *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert obtido de produto comercial (marca Leão) foi feito o extrato aquoso com 0,5 mL de água destilada. Foram divididas em três grupos: D1- tratado com extrato aquoso de camomila a 5%; D2- tratado com extrato a 10% e o grupo controle (C) tratado com soro fisiológico. Cada grupo possuía três indivíduos e o tratamento foi administrado uma vez ao dia por via oral com auxílio de cânula (sonda uretral), com 0,5 mL de solução realizados do 1<sup>o</sup> ao 7<sup>o</sup> dia que compreende a implantação do blastocisto. Foi administrada uma dose ao dia para evitar o aumento de temperatura, do cortisol e da prolactina circulantes que podem interferir no desenvolvimento embrionário (Nepomuceno et al., 2005).

Os parâmetros estudados foram ganho de peso materno durante a gestação, morte materna e fetal, malformações fetais grosseiras, a prevalência de abortos, número de filhotes nascidos, peso dos filhotes no 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup>, 5<sup>o</sup> e 10<sup>o</sup> dia de vida e análise de reflexos neurológicos dos filhotes (postural, preensão e orientação).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

Foi realizada análise de variância (ANOVA) para o ganho de peso materno e peso dos filhotes nos grupos experimentais. Para comparação das proporções dos efeitos da droga foi utilizado o teste do qui-quadrado e o nível de significância foi de 5%.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

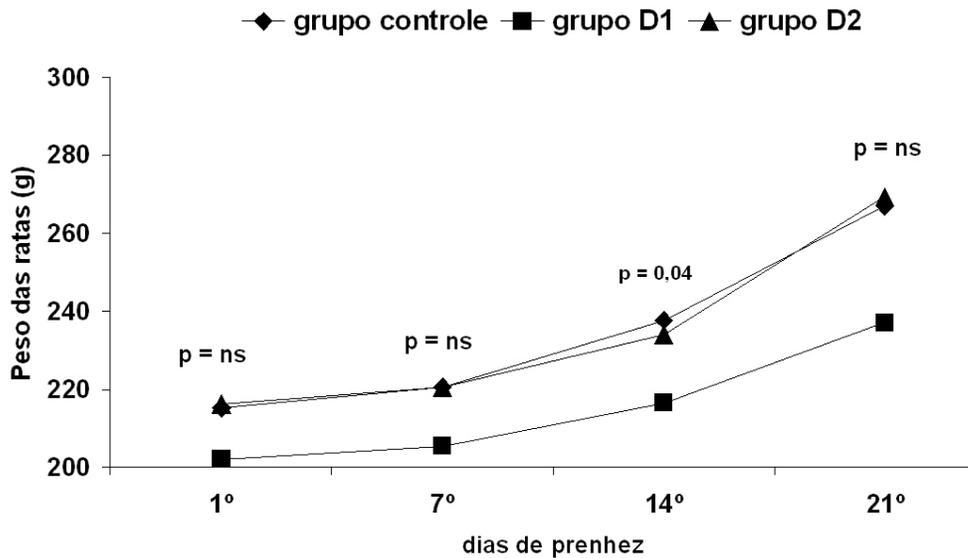
Durante o tratamento não foram observados

sinais clínicos de toxicidade nem alterações significantes entre os grupos analisados. Todos os partos ocorreram de forma normal e foram acompanhados pelos pesquisadores afim de evitar possível canibalismo.

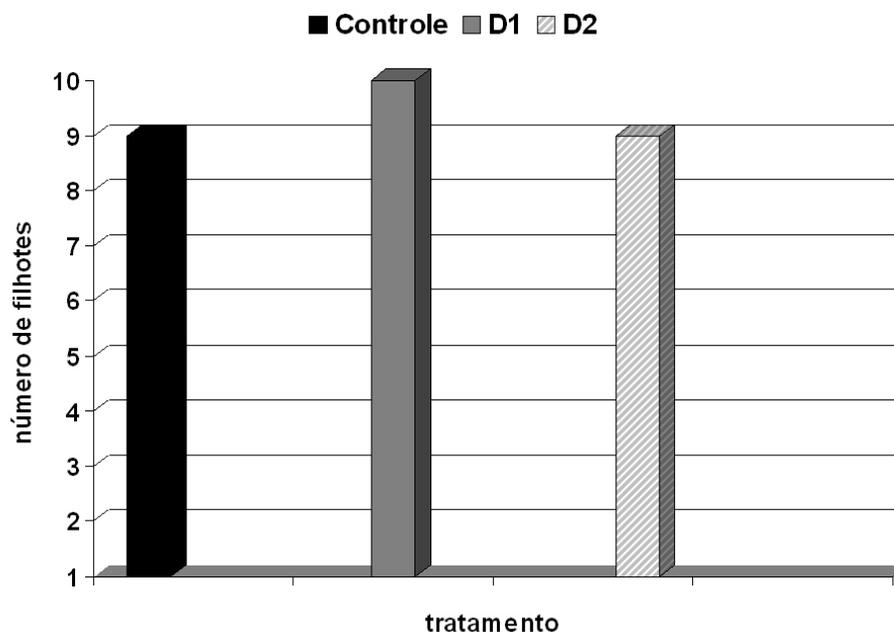
Quanto ao ganho de peso materno no primeiro dia após o acasalamento, o grupo controle apresentou média de 213,7 g ( $\pm 20,5$ ); o grupo D1 206,2 g ( $\pm 26,9$ ) e no grupo D2 211,4 g ( $\pm 25,8$ ) e não houve diferença significativa ( $p=0,78$ ). Ao 7º dia de gestação o ganho de peso materno também não apresentou diferença significativa ( $p=0,06$ ) com média de 220,4 g ( $\pm 13,2$ ) no grupo controle; 205,3 g

( $\pm 21,4$ ) no grupo D1 e 220,4 g ( $\pm 10,5$ ) no grupo D2. Já ao 14º dia de gestação observou-se que o ganho de peso materno apresentou diferença significativa ( $p=0,04$ ) e média de 237,7 g ( $\pm 13,5$ ) no grupo controle; 216,6 g ( $\pm 26,1$ ) no grupo D1 e 234,1 g ( $\pm 14,3$ ) no grupo D2. O mesmo não foi observado ao 21º dia de gestação com média de 266,9 g ( $\pm 29,7$ ); 237,1 g ( $\pm 47,8$ ) e 269,4 g ( $\pm 24,9$ ), respectivamente ( $p=0,09$ ) [Figura 1].

Não ocorreram mortes maternas ou fetais nem malformações, assim como não houve abortos. Houve gestação em 70% do grupo controle, 40% do grupo D1 e 80% do grupo D2, não havendo diferença



**FIGURA 1.** Análise da variação no ganho de peso corporal em relação ao dia de gestação. Ao 14º dia de gestação apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,04$ ).



**FIGURA 2.** Distribuição do número de filhotes nascidos de acordo com o grupo de estudo.

estatística na prevalência de abortos ( $p=0,15$ ). Os grupos controle e D2 apresentaram medianas iguais de 9 filhotes por mãe, já o grupo D1 apresentou 10 filhotes por mãe e não houve diferença no número de filhotes nascidos ( $p=0,56$ ) [Figura 2].

O peso dos filhotes no primeiro dia de vida apresentou média de 6,2 g no grupo controle; 5,9 g no grupo D1 e 6,0 g no D2 com diferença significativa ( $p=0,005$ ). No 3º dia a média de peso dos filhotes foi de 8,2 g; 7,5 g e 7,7 g, respectivamente, apresentando diferença significativa ( $p=0,001$ ). No quinto dia a média foi de 10,7 g no grupo controle; 9,6 g no grupo D1 e 9,8 g no D2 com diferença significativa ( $p<0,001$ ). A mesma diferença significativa ( $p<0,001$ ) foi observada no peso dos filhotes ao 10º dia após o nascimento com médias de 18,0 g; 15,8 g e 16,0 g, respectivamente (Figura 3).

A Tabela 1 refere-se aos reflexos neurológicos observados nos filhotes. No primeiro dia de vida o reflexo postural foi positivo em 54,7% no grupo controle; 80% no D1 e 78,8% no D2 apresentando diferença significativa ( $p=0,005$ ) sugerindo antecipação no aparecimento desse reflexo. Ao 3º dia foi 73,6%; 86,1% e 86,4%, respectivamente, sem diferença significativa ( $p=0,14$ ). No 5º dia apenas o grupo D2 apresentou 98,5% e nos outros grupos os filhotes já apresentavam 100% do reflexo postural positivo, assim como observado ao 10º dia em todos os filhotes.

Quanto ao reflexo de preensão no 1º dia de vida já havia desaparecido em 9,4% do grupo controle, o que não ocorreu nos grupos tratados apresentando diferença significativa ( $p=0,006$ ). Nos demais dias observados não houve alterações. O mesmo retardo foi observado no reflexo de

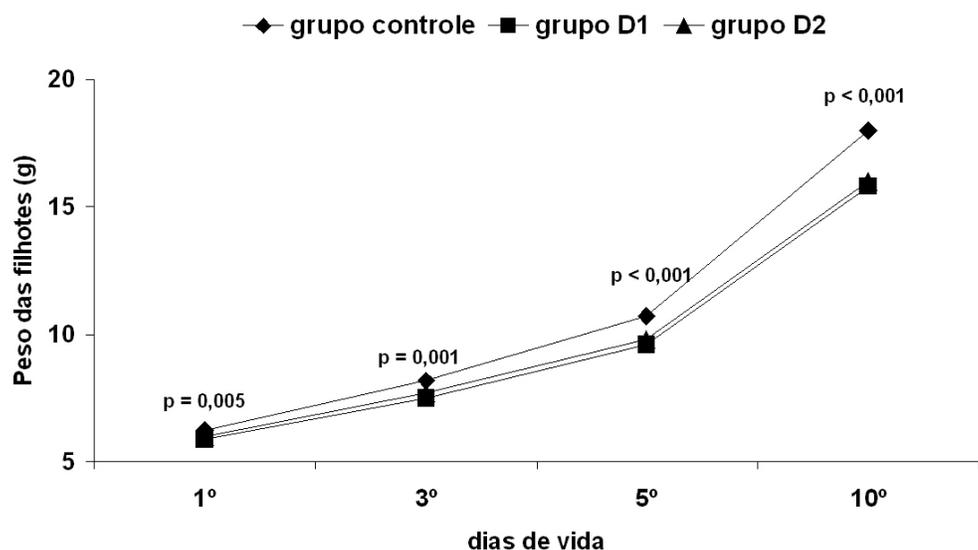
orientação no primeiro dia de vida, com positividade menor nos grupos tratados (D1 11,1% e D2 16,6%) do que no grupo controle (30,2%) apresentando diferença significativa ( $p=0,01$ ). No 3º, 5º e 10º dia de avaliação do reflexo de orientação houve progressão da positividade do reflexo, porém, sem diferença significativa.

Um dos poucos trabalhos encontrados relata que no extrato aquoso da camomila foi isolado e identificado um flavonóide chamado apigenina (Faustino et al., 2010), que é ligante para receptores benzodiazepínicos centrais, exercendo função ansiolítica o que talvez também explique os efeitos encontrados nos reflexos.

Mesmo com os avanços científicos, as plantas medicinais continuam sendo muito utilizadas pelo senso comum, por herança familiar do conhecimento. Dentre as espécies mais utilizadas está a camomila, de uso mais antigo pela medicina tradicional e incluída em diversas Farmacopéias (Lorenzi & Matos, 2002; Bakke et al., 2008; Lucca et al., 2010).

A gestação exige cuidados especiais na vida da mulher, principalmente no primeiro trimestre, relacionado ao desenvolvimento do bebê e o uso sistêmico de algumas espécies de plantas medicinais é contra indicado por possuírem potencial tóxico, teratogênico e abortivo (Henry & Crowther, 2000; Ernst, 2002; Nordeng & Havnen, 2004; Forster et al., 2006).

Existem muitos medicamentos alopáticos que são contra indicados durante a gravidez por possuírem efeitos teratogênicos e o mesmo deve ser observado no uso de plantas medicinais. Em geral, são utilizadas como forma alternativa de cura para



**FIGURA 3.** Análise da variação no ganho de peso corporal dos filhotes em relação ao dia de vida. Houve influência significativa em todos os períodos avaliados.

**TABELA 1.** Reflexos neurológicos avaliados ao 1º, 3º, 5º e 10º dia de vida de acordo com o grupo de estudo.

Reflexo		Grupos Dias após nascimento			
		1º	3º	5º	10º
Postural (positividade)	D1	80,0	86,1	100	100
	D2	78,8	86,4	98,5	100
	C	54,7	73,6	100	100
	p	0,005	ns	ns	ns
Preensão (desaparecimento)	D1	0	0	0	0
	D2	0	0	0	0
	C	9,40	0	0	0
	p	0,006	ns	ns	ns
Orientação (positividade)	D1	11,1	41,7	72,2	75,0
	D2	16,6	43,9	57,6	80,3
	C	30,2	54,7	58,5	83,0
	p	0,01	ns	ns	ns

\* Valores estatisticamente significativos

os incômodos descritos durante a gravidez, porém, se desconhece os efeitos que algumas espécies podem gerar. Muitas vezes plantas consideradas inofensivas, de acordo com a dosagem e forma de uso, podem levar ao aborto (Gibson et al., 2001; Maats & Crowther, 2002).

A preocupação em especial com as gestantes justifica-se pelo fato que determinados princípios ativos são capazes de passar pela barreira placentária, atingindo o feto (Faria et al., 2004). Estudos com modelos animais visam garantir a qualidade, a segurança e a eficácia do uso de plantas medicinais no período gestacional.

Baseados nos resultados obtidos, conclui-se que a administração do extrato aquoso de *Chamomilla recutita* não produz efeitos tóxicos e nem alterações sobre a maioria dos parâmetros estudados no modelo animal. Entretanto, a influência na positividade do reflexo postural e de orientação no tratamento com o referido extrato, sugerem possível interação da apigenina com efeito ansiolítico, a qual deve ser investigada mais detalhadamente em estudos futuros.

## REFERÊNCIA

- ALVES, D.L.; SILVA, R.C. **Fitohormônios:** abordagem natural da terapia hormonal. São Paulo: Atheneu, 2002, 105p.
- BAKKE, L.A. et al. Estudo comparativo sobre o conhecimento do uso de plantas abortivas entre alunas da área de saúde e da área de humanas da Universidade Federal da Paraíba. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.5, n.1, p.8-15, 2008.
- ERNST, E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.109, n.3, p.227-235, 2002.
- FARIA, P.G. et al. O diálogo com gestantes sobre plantas medicinais: contribuições para os cuidados básicos de saúde. **Acta Scientiarum Health Sciences Maringá**, v.26, n.2, p.287-294, 2004.
- FAUSTINO, T.T. et al. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.32, n.4, p.429-436, 2010.
- FORSTER, D.A. et al. Herbal medicine use during pregnancy in a group of Australian women. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v.6, p.21, 2006.
- GIBSON, P.S. et al. Herbal and alternative medicine use during pregnancy: a cross-sectional survey. **Obstetrics & Gynaecology**, v.97, n.4, supp.1, p.S44-S45, 2001.
- HENRY, A.; CROWTHER, C. Patterns of medication use during and prior to pregnancy: the map study. **Australian New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.40, n.2, p.165-172, 2000.
- KEDZIA, B. Antimicrobial activity of chamomile oil and its components. **Herba Polonica**, v.37, p.29-38, 2001.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, 512p.
- LUCCA, P.S.R. et al. Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla Recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel – Paraná. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.12, n.2, p. 153-156, 2010.
- MAATS, F.H.; CROWTHER, C.A. Patterns of vitamin, mineral and herbal supplement use prior to and during pregnancy. **Australian New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.42, n.5, p.494-496, 2002.
- MARTINS, E.R. et al. **Plantas medicinais**. Viçosa, MG: Editora da UFV, 2000, 220p.
- MCKAY, D.L.; BLUMBERG, J.B. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria Recutita*

- L.). **Phytotherapy Research**, v.20, n.7, p.519-530, 2006.
- NEPOMUCENO, F. et al. Desenvolvimento embrionário em ratas tratadas com *Hypericum Perforatum* durante o período de implantação. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, n.3, p.224-228, 2005.
- NORDENG, H.; HAVNEN, G.C. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v.13, n.6, p.371-380, 2004.
- OLIVEIRA, F.Q.; GONÇALVES, L.A. Conhecimento sobre plantas medicinais e fitoterápicos e potencial de toxicidade por usuários de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.3, n.2, p.36-41, 2006.
- RAMOS, M.B.M. et al. Produção de capítulos florais da camomila em função de populações de plantas e da incorporação ao solo de cama-de-aviário. **Horticultura Brasileira**, v.22, n.3, p.638-641, 2004.
- Rio de Janeiro. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Secretaria de Estado de Saúde. Subsecretaria de Saúde Coletiva. Programa de Assistência Integral à Mulher, Criança e Adolescente. Programa de Plantas Medicinais. **Fitoterapia na assistência à gestante** - protocolo para atendimento de enfermagem, 2000.
- SARTORI, L.R. et al. Atividade antiinflamatória do granulado de *Calendula Officinalis* L. e *Matricaria Recutita* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.13, Supl.1, p.17-19, 2003.
- TESKE, M.; TRENTINI, A.M. **Herbarium compêndio de fitoterapia**. 3. ed. Curitiba – editado por Herbarium Laboratório Botânico; 1994, p.51-53.
- WHO, World Health Organization. **Monographs on selected medicinal plants**. Geneva, v.1, 1999, 295p.
- WHO, World Health Organization. **Fact sheet N°134: traditional medicine**. December 2008. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/print.html> Acesso em: 05jan.2011.