

Reprodução & Climatério

A revista REPRODUÇÃO & CLIMATÉRIO, anteriormente denominada REPRODUÇÃO, é órgão oficial de divulgação da SBRH, SOBRAGE e SOBRAC. Está registrada sob nº ISSN 1413-2087, e indexada no Index Medicus Latino Americano. Sua distribuição se faz a todos os sócios das sociedades participantes e aos principais serviços universitários da América Latina.

Editor

Mario Cavagna

Editores Associados

Eduardo Pandolfi Passos

João Sabino Pinho Neto

Paulo Spinola

Editores Anteriores

Araken Irerê Pinto

Dirceu Mendes Pereira

Edmund Chada Baracat

Nelson Vitiello

Nilson Donadio

Nilson Roberto de Melo

Newton Eduardo Busso

Marcos Felipe Silva de Sá

Rui Alberto Ferriani

Conselho Editorial

Aarão Mendes Pinto Neto, Campinas, SP

Agnaldo Pereira Cedenho, São Paulo, SP

Alberto Soares Pereira Filho, Rio de Janeiro, RJ

Alkindar Soares, Rio de Janeiro, RJ

Almir Antonio Urbanetz, Curitiba, PR

Álvaro Petracco, Porto Alegre, RS

Anaglória Pontes, Botucatu, SP

Angela Maggio da Fonseca, São Paulo, SP

Aroldo Fernando Camargos, Belo Horizonte, MG

Artur Dzik, São Paulo, SP

César Eduardo Fernandes, São Paulo, SP

Edmund Chada Baracat, São Paulo, SP

Eduardo Leme Alves da Motta, São Paulo, SP

Elsimar Metzger Coutinho, Salvador, BA

Fernando Freitas, Porto Alegre, RS

Gilberto Costa Freitas, São Paulo, SP

Hans Wolfgang Halbe, São Paulo, SP

Hugo Maia Filho, Salvador, BA

João Carlos Mantese, São Paulo, SP

José Carlos de Lima, Recife, PE

José Mendes Aldrighi, São Paulo, SP

Juliano Augusto Brum Scheffer, Belo Horizonte, MG

Lucas Vianna Machado, Belo Horizonte, MG

Marco Aurélio Albernaz, Goiânia, GO

Marcos Felipe Silva de Sá, Ribeirão Preto, SP

Maria Celeste Osório Wender, Porto Alegre, RS

Maria Yolanda Makuch - Campinas - SP

Marta Finotti, Goiânia, GO

Maurício Simões Abrão, São Paulo, SP

Newton Eduardo Busso, São Paulo, SP

Nilson Roberto de Melo, São Paulo, SP

Polimara Spritzer, Porto Alegre, RS

Ricardo Baruffi, Ribeirão Preto, SP

Ricardo Melo Marinho, Belo Horizonte, MG

Rogério Bonassi Machado, São Paulo, SP

Ronald Bossemeyer, Santa Maria, RS

Rosaly Rulli Costa, Brasília, DF

Rui Alberto Ferriani, Ribeirão Preto, SP

Sebastião Freitas de Medeiros, Cuiabá, MT

Selmo Geber, Belo Horizonte, MG

Sonia Maria Rolim Rosa Lima, São Paulo, SP

Wagner José Gonçalves, São Paulo, SP

Conselho Editorial Internacional

Cesare Aragona, Roma, Italia

Gian Benedetto Melis, Cagliari, Italia

Paolo E. Levi Setti, Milão, Italia

Diagramação, revisão e projeto gráfico

Zeppelini Editorial Ltda.

Rua Dr. César, 530 - Sala 1308 - Santana - São Paulo/SP

Tel.(11)2978-6686

www.zeppelini.com.br



SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA
SBRH

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana
Av. Jandira, 257 conj. 146 — CEP: 04080-001 — São Paulo - SP
Tel.: (11) 5055-6494 / 5055-2438
E-mail: sbrh@terra.com.br Site: www.sbrh.org.br

Diretoria Biênio 2007-2008

Presidente

Dirceu Henrique Mendes Pereira

1º Vice-Presidente

Sebastião de Freitas Medeiros

2º Vice-Presidente

Ricardo Mello Marinho

Secretário Executivo

Artur Dzik

Secretário Adjunto

Claudio Barros Leal

Tesoureira - Geral

Nilka Fernandes Donadio

Tesoureiro - Adjunto

Marcelino Hofmeister Poli

Diretora Científica

Claudete Reggiani

Presidente do Conselho de Delegados

Waldemar Naves do Amaral

Delegados da SBRH — Biênio 2007-2008

AC - Julio Eduardo Gomes Pereira

AL - Fabio Castanheira

AM - Lourivaldo Rodrigues De Sousa

AP - Aljerry Dias do Rego

BA - Karina de Sá Adami Gonçalves

CE - Marcelo Borges Cavalcante

DF - Hitomi Miura Nakagava

ES - Jules Whyte Soares Sousa

GO - Mario Aprobatto

MA - Luciane Maria Oliveira Brito

MG - Tulio Tadeu Marcolini

MS - Alex Bortotto Garcia

MT - Marcia Marly Winck Yamamoto

PA - Nelson Luiz de Oliveira Santos

PB - Ricardo Lucena Ramos

PE - Vilma Guimarães de Mendonça

PI - Joaquim Castelo Branco Barros

PR - Jaime Kulak

RJ - Carlos André Henriques

RN - George Dantas de Azevedo

RO - Marines Rodrigues Santos Cesar

RR - José Antonio Nascimento Filho

RS - Maria Celeste Osorio Wender

SC - Ubiratan Cunha Barbosa

SE - George Hamilton Caldas Silveira

SP - Vilmon de Freitas

TO - Fábio Roberto Ruiz de Moraes

Editorial

- 137 Câncer de mama e estimulação ovariana
Mario Cavagna

Atualização

- 139 Endometriose pélvica e síndrome do intestino irritável: atualização
Pelvic endometriosis and irritable bowel syndrome: up-to-date
Márcia Mie Uchimura, Vivian Ferreira Amaral
- 143 Imunoterapia com linfócitos em perdas gravídicas e falhas de implantação
Lymphocytes immunotherapy for pregnancy loss and implantation failures
Marcelo Borges Cavalcante, Ricardo Barini, Manoel Sarno, Jorge Neumann, Simone Souza
- 150 Papel atual da histeroscopia diagnóstica no diagnóstico das doenças intrauterinas
Role of hysteroscopic examination in the diagnosis of intrauterine pathology
Ivone Dirk de Sousa Filogônio, Ivete de Ávila

Artigo Original

- 155 Efeito da terapia hormonal de baixa dose com norgestimato na densidade mamográfica de mulheres na pós-menopausa
Effect of low-dose hormone therapy with norgestimate in mammographic breast density of post-menopausal women
Ana Maria Nogueira Silva, Maria Bethânia da Costa Chein, Luciane Maria Oliveira Brito, Brainerd Bernardes Pinto Bandeira, Sofia Andrade Calderoni, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro
- 162 Bloqueio da meiose sem aumento da incidência de anomalias meióticas
Blockage of meiosis without increase of meiotic abnormalities incidence
Elisa Melo Ferreira, Alessandra Aparecida Vireque, Paulo Roberto Adona, Rui Alberto Ferriani, Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro
- 170 O uso popular de plantas como emenagogas e abortivas
The use of plants as emmenagogue and abortifacient agents
Tatiana Montanari
- 176 Apoptose e peroxidação lipídica antes e após criopreservação
Apoptosis and lipid peroxidation before and after cryopreservation
Alessandro Schüffner, Mahmood Morshedi, Sergio Oehninger, Newton Sérgio de Carvalho, Maria Theresa Costa Ramos De Oliveira, Thiago Placido, Almir Antonio Urbanetz

O uso popular de plantas como emenagogas e abortivas

The use of plants as emmenagogue and abortifacient agents

Tatiana Montanari¹



A Doutora Tatiana Montanari é bióloga formada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com mestrado em Biologia Celular na Unicamp e doutorado em Ciências, com ênfase em Biologia Celular e Tecidual, pela Universidade de São Paulo (USP). É professora-associada do Departamento de Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da UFRGS, onde coordena o Laboratório de Biologia da Reprodução e desenvolve projetos na linha de pesquisa: "Efeito de plantas medicinais utilizadas como reguladoras da fertilidade sobre a reprodução e o desenvolvimento embrionário e fetal".

Resumo

O emprego de plantas para indução da menstruação e do aborto é amplamente difundido, e há uma grande diversidade de espécies vegetais utilizadas. Este trabalho revisa a literatura sobre o uso popular de plantas como emenagogas e abortivas, visando a contribuir com a divulgação de informações etnofolclóricas e dados experimentais a respeito das espécies vegetais mais utilizadas. Foram apresentados os dados sobre: "carrapichinho" (*Acanthospermum hispidum*), "cipó-mil-homens" (*Aristolochia triangularis*), "losna" (*Artemisia absinthium*), "erva-de-santa-maria" (*Chenopodium ambrosioides*), "buchinha-do-norte" (*Luffa operculata*), "pariparoba" (*Piper* sp.) e "arruda" (*Ruta graveolens*). A ação das plantas deve-se à presença de substâncias estrogênicas, citotóxicas e/ou que estimulem a contratilidade uterina. Se o aborto não ocorrer, anomalias ou malformações podem ser produzidas. O uso de plantas para indução do aborto é prática comum, apesar dos riscos de intoxicação. Essa conduta deveria ser desestimulada por programas de saúde comunitária, com esclarecimento sobre os riscos à saúde da mulher e do feto e com acesso a métodos contraceptivos. Por outro lado, os produtos de origem vegetal devem ser considerados pela indústria farmacêutica como importante fonte na busca de agentes interceptivos e de medicamentos para o tratamento das desordens menstruais.

Unitermos: Plantas medicinais; Abortivos; Gestação.

Abstract

The use of plants to induce menstruation and abortion is widespread and there is a diversity of species used. This paper reviews the literature on the use of plants as emmenagogue or abortifacient, aiming at contributing to the dissemination of ethnofolkloric information and experimental data about the plant species' most used. The plants cited are: "carrapichinho" (*Acanthospermum hispidum*), "cipó-mil-homens" (*Aristolochia triangularis*), "losna" (*Artemisia absinthium*), "erva-de-santa-maria" (*Chenopodium ambrosioides*), "buchinha-do-norte" (*Luffa operculata*), "pariparoba" (*Piper* sp.) and "arruda" (*Ruta graveolens*). The plants might act due to the presence of estrogenic, cytotoxic and/or that stimulate uterine contractility substances. If abortion does not occur, anomalies or malformations might be produced. The use of plants for induction of abortion is of common practice, despite the risk of intoxication. This conduct should be avoided by community health programs, with information on the risks to the health of women and fetus, and with access to contraceptive methods. Moreover, the products of herb origin should be considered by the pharmaceutical industry as an important source in the search for interceptive agents and drugs for the treatment of menstrual disorders.

Uniterms: Plants, medicinal; Abortifacient agent; Pregnancy.

Departamento de Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ICBS-UFRGS) – Porto Alegre (RS), Brasil.

¹ Bióloga pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com mestrado em Biologia Celular na UNICAMP e doutorado em Ciências, com ênfase em Biologia Celular e Tecidual pela Universidade de São Paulo (USP); professora-associada do Departamento de Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre (RS), Brasil.

Endereço para correspondência: Profa Dra. Tatiana Montanari – Laboratório de Biologia da Reprodução do Departamento de Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Rua Sarmento Leite, 500 – CEP 90050-170 – Porto Alegre/RS. E-mail: t.montanari@bol.com.br

Introdução

O emprego de plantas para o controle da fertilidade é uma prática antiga de diferentes civilizações. Os indígenas da América do Norte e do Sul, povos da Europa e de outros continentes realizavam preparados com uma ampla variedade de espécies vegetais para contracepção ou indução do aborto ou da menstruação.

Atualmente o uso de plantas medicinais não é restrito às poucas tribos indígenas existentes. Grande parte das populações das zonas rural e urbana serve-se delas como substituto aos medicamentos e receitas com plantas para provocar o aborto ou a menstruação.

Neste artigo, será apresentada uma revisão sobre o tema, incluindo informações sobre as espécies vegetais mais usadas.

Material e métodos

A revisão bibliográfica foi elaborada a partir de levantamento nas bases de dados Medline, Biological Abstract, Chemical Abstract, Life Sciences, Index Medicus e Pubmed, utilizando, além do nome científico das plantas, diferentes termos de consulta (incluindo sua tradução em inglês), como plantas medicinais, reguladores da fertilidade, agentes abortivos e contracepção. Não houve restrição de período. Além dos artigos científicos, também foram usados como fonte de informações publicações sobre plantas medicinais e da área de Farmacologia e Teratogênese.

Resultados

Várias revisões sobre plantas ditas reguladoras da fertilidade estão disponíveis na literatura¹⁻¹³ e muitas destas incluem resultados experimentais, buscando apresentar uma visão mais científica das informações folclóricas^{1,4,9,10,12,13}. Entretanto, contrastando com as extensas compilações de espécies usadas, pouco se fez para verificar a real eficácia destas plantas e conhecer o seu mecanismo de ação.

As investigações fitoquímicas relacionadas com a caracterização de agentes abortivos iniciaram-se com a descoberta de que certas pastagens tornavam o gado infértil. O isolamento e a purificação de muitos desses compostos, associados à experimentação em animais de laboratório, têm mostrado que a grande maioria apresenta uma significativa atividade estrogênica^{12,14}.

Substâncias estimuladoras de contrações uterinas podem também estar presentes nas plantas, o que explicaria o uso comum de muitas espécies como abortivas e emenagogas^{8,15}. A ação abortiva também pode ser consequência de efeito citotóxico, embriotóxico ou teratogênico.

Países de alto índice demográfico, como a China e a Índia, com um especial interesse pelo controle populacional, são os

que mais pesquisam nesta área, concentrando seus esforços no estudo da flora local. O Brasil, apesar da riqueza de sua flora e de sua cultura indígena e popular, ainda tem uma contribuição científica pequena sobre o tema¹⁶⁻²⁸.

A seguir é apresentada uma compilação das informações etnofolclóricas e dos dados experimentais sobre as espécies vegetais mais comumente usadas como emenagogas e/ou abortivas.

Acanthospermum hispidum DC (Asteraceae)

É usada como contraceptiva no nordeste da Argentina¹¹. No Brasil, o decocto de “carrapichinho” com folhas de *Cajanus cajan* (L.) Millsp (“feijão-guandu”) é tomado para promover aborto. Esse preparado, dado a ratas em doses de 150, 300 e 600 mg/kg/dia, durante o período organogênico, não causou diferença significativa no número de reabsorções e de fetos vivos, mas aumentou a incidência de anomalias internas e malformações externas²⁰.

Aristolochia triangularis Cham. (Aristolochiaceae)

Preparados obtidos com a decocção ou a infusão do caule e dos ramos ou das folhas de “cipó-mil-homens” são tomados para induzir a menstruação e o aborto no Brasil, no Paraguai e na Argentina^{2,6,11,29}. Outras espécies desse gênero são usadas para esses fins. As sementes de *Aristolochia clematitidis* L. são consumidas como contraceptivas e emenagogas na Hungria¹. *Aristolochia indica* L. é empregada para contracepção e abortamento na Índia⁴. O extrato clorofórmico das raízes de *A. indica*, administrado a camundongos fêmeas no sexto ou no sétimo dia após o coito, demonstrou efeito abortivo¹². A ação dessas espécies pode estar relacionada à presença de ácido aristolóquico, que é citotóxico. Devido ao potencial mutagênico e carcinogênico, este componente também é responsável pela toxicidade da planta, envolvendo inclusive dano renal severo^{5,29}.

Artemisia absinthium L. (Asteraceae)

A “losna” é usada como emenagoga e/ou abortiva na América Central e na América do Sul^{2,4,9,11,29}. As mulheres paraguaias ingerem o decocto, a infusão ou o macerado frio preparado com as folhas e os ramos de *Artemisia absinthium*, podendo acrescentar *Acanthospermum australe* (Loefl.) O. Kuntze e *A. triangularis*².

O extrato hidroalcoólico das folhas de *Artemisia absinthium*, ao ser administrado a ratas entre o primeiro e o sétimo dia de gestação, por via oral, numa dose de 200 mg/kg, provocou um efeito de anti-implantação de 66%, isto é, não houve sítios de implantação em quatro das seis fêmeas acasaladas. A interferência com a implantação não se deve à supressão dos hormônios

ovarianos ou a um aumento da contratilidade uterina, já que o extrato não alterou o ciclo estral, nem provocou contrações do músculo uterino isolado. Este extrato, quando administrado entre o 11º e o 13º dia de gestação, diminuiu o número de fetos¹⁸.

Além de *Artemisia absinthium*, várias outras espécies de *Artemisia L.* são utilizadas como reguladoras da fertilidade^{4,8,10,13}. Seu efeito sobre a reprodução pode estar relacionado com a presença de substâncias com atividade estrogênica, como o β -sitosterol, os quais afetam o balanço hormonal adequado para a gestação; de compostos que estimulam a contratilidade uterina, como rutina, quercetina e betaína, ou ainda de substâncias que prejudicam o desenvolvimento do embrião, como lactonas sesquiterpênicas, que são citotóxicas, e tujona, uma cetona terpenica, a qual é neurotóxica³⁰.

A tujona também pode ser responsável pela intoxicação causada pelo consumo de *Artemisia absinthium*, cujos sinais incluem distúrbios visuais, alterações de personalidade, convulsões e toxicidade hepática²⁹.

Chenopodium ambrosioides L. (Chenopodiaceae)

No seu uso medicinal, a “erva-de-santa-maria” é contraindicada para gestantes. O ascaridol, o principal componente do óleo volátil, exerce efeitos tóxicos sobre o sistema nervoso, o fígado e os rins^{29,31}. Por outro lado, o decocto das folhas ou da planta inteira é tomado com o objetivo de abortar, e pequenos supositórios feitos com as folhas são aplicados para induzir a menstruação^{4,8,29}.

Para regular a fertilidade, *Chenopodium santaeclarae* Johow é empregada no Chile³². *Chenopodium album L.* é usada como contraceptiva na Hungria e abortiva na Argentina. O pó dessa planta, misturado com a dieta numa concentração de 25 a 50%, suprimiu o estro de ratas^{1,11}.

Outras espécies de *Chenopodium* são usadas na Etiópia. Em trabalhos experimentais, os extratos aquoso e etanólico das folhas não demonstraram efeito sobre a implantação, nem atividade uterotônica. A fração n-butanólica do extrato etanólico, no entanto, reduziu o número de sítios de implantação em mais de 60%, quando administrada em ratas entre o 1º e o 10º dia de gestação¹³.

Cinnamomum zeylanicum Ness (Lauraceae)

O decocto das folhas e o óleo volátil da “canela” são tomados para induzir a menstruação^{4,21}. Esta planta demonstrou atividade estrogênica⁵. Em trabalho experimental, o decocto e o extrato em clorofórmio das folhas foram administrados a ratas durante toda a gestação, na dose de 70 mg/kg (equivalente à dose humana), por via oral e promoveram um aumento

significativo no número de reabsorções embrionárias. Foram encontrados fetos mortos no grupo tratado com o extrato em clorofórmio, porém este número não era significativo. O número de malformações e de anomalias presentes nos grupos tratados também não era significativo²¹.

Luffa operculata (L.) Cogn. Cucurbitaceae

O decocto concentrado do fruto seco da “buchinha-do-norte” é tomado para induzir aborto em várias regiões do Brasil com registro de casos de intoxicação^{29,33-34}. Investigação experimental demonstrou um efeito inibitório significativo da implantação dos embriões. Os fetos gerados por camundongos fêmeas que receberam o decocto no período da implantação apresentaram um retardo no crescimento ósseo²⁸.

Várias espécies dessa família são usadas como abortivas em outros países, tendo sido estudadas quanto à sua eficácia e ação e isolados os princípios ativos para uso na clínica, como, por exemplo, para a expulsão de mola hidatiforme. Elas agem provocando contrações da musculatura uterina, diminuição dos níveis de progesterona, supressão da resposta decidual, necrose placentária e efeitos citotóxico, embriotóxico e teratogênico³⁵⁻⁴².

Piper sp. (Piperaceae)

No sul do Brasil, efeitos abortivos no gado têm sido atribuídos a *Piper sp.*, popularmente chamada de “pariparoba”. O extrato aquoso de suas folhas e dos seus galhos, administrado a ratas, numa dose de 300 mg/kg/dia, entre o 9º e o 21º dia de gestação, não provocou diferença significativa entre os animais tratados e os controles ao que se refere aos índices de implantação e de reabsorção, ao número e peso dos fetos e à presença de malformações¹⁹.

“Pariparoba” é também usada pelas mulheres para abortar, sendo denominadas com esse nome popular duas espécies: *Piper mikianianum* (Kunth) Steudel e *Potomorphe umbellata (L.)* Miq., ambas da família Piperaceae²⁹.

Várias espécies de *Piper* são empregadas como emenagogas, contraceptivas e/ou abortivas na Ásia, especialmente na Índia: *Piper aurantiacum* Wall., *Piper betle L.*, *Piper leptostachyum* Wall., *Piper longum L.* e *Piper nigrum L.*^{4,43-46}.

A suspensão das raízes de *Piper longum L.*, administrada a ratas entre o primeiro e o terceiro dia de gestação, o quarto e o sétimo dia de gestação e o primeiro e o sétimo dia de gestação, por via oral, numa dose de 100 mg/kg, reduziu a taxa de prenhez e diminuiu o número de sítios de implantação. Entre o sexto e o nono dia de gestação, seu efeito foi mais severo, reduzindo em 80% a taxa de prenhez e promovendo a reabsorção dos poucos sítios de implantação ocorridos⁴³.

A piperina, o principal alcalóide presente em várias espécies desta família, inibiu a implantação em 91,7 e 71,4%, quando administrada a camundongos fêmeas por via intraperitoneal e oral, respectivamente, entre o segundo e o quinto dia após o coito, na dose de 12,5 mg/kg, duas vezes ao dia. Um efeito abortivo foi observado quando administrada entre o 8º e o 12º dia após o coito. Quando administrada após o 15º dia de gestação, ela atrasou a data do parto em um dia, aumentou a taxa de mortalidade fetal e reduziu o peso dos fetos. Ela não teve efeito estrogênico ou antiestrogênico, mas inibiu as contrações uterinas⁴⁴.

Administração crônica do extrato de *Piper betle* L. diminuiu o peso do útero e dos ovários e produziu alteração morfológica desses órgãos. As fêmeas apresentaram diestro prolongado e tornaram-se inférteis (60 a 100%) pela supressão da esteroidogênese ovariana. As fêmeas que ficaram prenhas tiveram uma diminuição no número de sítios de implantação e, em altas doses, malformações nos fetos^{45,46}.

Ruta graveolens L. (Rutaceae)

A “arruda” é possivelmente a planta mais empregada com o intuito de provocar o aborto. É usada como emenagoga e abortiva na Europa, no Vietnã, no Paquistão, na China, na Índia, na Etiópia, na África do Sul, nos Estados Unidos, no México, na Guatemala, no Peru, no Paraguai, na Argentina, no Uruguai e no Brasil. Entretanto, o consumo na tentativa de abortar implica em risco à saúde da mulher, podendo ocorrer falência múltipla dos órgãos e morte^{1,2,8,29,47-49}.

As suspensões aquosas das raízes e das partes aéreas e o extrato seco obtido pela infusão das partes aéreas moídas reduziram significativamente o número de ratas prenhas, quando administrados em doses de 4 ou 8 g/kg, por via oral, entre o 1º e o 10º dia de gestação. A suspensão aquosa das partes aéreas, administradas entre o primeiro e o terceiro dia de gestação, o quarto e o sexto dia de gestação ou o sétimo e o nono dia de gestação, por via oral, reduziu o número de fêmeas prenhas em 60%⁴⁸.

O extrato hidroalcoólico das folhas de *R. graveolens*, administrado a ratas entre o primeiro e o sétimo dia de gestação, na dose de 125 mg/kg/dia, por via oral, não teve efeito significativo sobre a implantação, mas quando administrado entre o 11º e o 13º dia de gestação teve um efeito abortivo (66%), evidenciado pelo sangramento vaginal no 14º dia de gestação em três dos seis animais tratados e pela ausência de fetos em quatro dos seis animais. O extrato não alterou o ciclo estral, mas teve um forte efeito estimulante da musculatura uterina¹⁸.

Experimentos com administração em diferentes períodos da primeira metade da gestação foram realizados para melhor compreender a ação de *R. graveolens*. O extrato hidroalcoólico das partes aéreas foi administrado oralmente a camundongos

fêmeas, na dose de 1.000 mg/kg/dia, do primeiro ao terceiro dia de gestação (período pré-implantação), do quarto ao sexto dia de gestação (período em que ocorre a implantação) e do sétimo ao nono dia de gestação (quando inicia a placentação e a organogênese). O extrato não causou perda embrionária antes da implantação, nem afetou esse processo. A presença de quatro fetos mortos em uma fêmea que recebeu o extrato quando a organogênese iniciava sugere fetotoxicidade por *R. graveolens*. Atividade estrogênica não foi identificada no bioensaio do peso uterino de camundongos fêmeas imaturas sexualmente²⁷.

Discussão

O emprego de plantas para indução da menstruação e do aborto é amplamente difundido, e há uma grande diversidade de espécies vegetais utilizadas. Algumas, como a “arruda” (*Ruta graveolens*), são consumidas em vários países com esse intuito. Há, ainda, aquelas que pertencem a gêneros e/ ou famílias botânicas com vários representantes empregados como emenagogos ou abortivos, como o “carrapichinho” (*Acanthospermum hispidum*) e a “losna” (*Artemisia absinthium*) da família *Asteraceae*, o “cipó-mil-homens” (*Aristolochia triangularis*) da família *Aristolochiaceae*, a “erva-de-santa-maria” (*Chenopodium ambrosioides* L.) da família *Chenopodiaceae*, a “buchinha-do-norte” (*Luffa operculata*) da família *Cucurbitaceae* e a “pariparoba” (*Piper* sp.) da família *Piperaceae*. Essas situações já indicam atividade por parte dessas plantas.

Contudo, vale ressaltar que o índice de sucesso de aborto com plantas é baixo. É estimado em cerca de 30% entre as usuárias do decocto das raízes do “algodoeiro” (*Gossypium thurberi*) em um levantamento realizado no Novo México⁸. O risco de intoxicação talvez seja maior: há relatos de toxicidade provocada pelo consumo de preparados com “arruda”, “cipó-mil-homens”, “erva-de-santa-maria”, “losna” e “buchinha-do-norte” na tentativa de abortar.

As plantas podem induzir a menstruação ou o aborto devido à presença de substâncias estrogênicas, que desequilibram o balanço hormonal, ou de compostos que estimulam a contratilidade uterina. Ainda, podem promover o aborto por meio de citotoxicidade e embriotoxicidade. Entretanto, se o aborto não ocorrer, anomalias ou malformações podem ser produzidas.

A prática de induzir o aborto por meio dos preparados com plantas deveria ser desestimulada por programas de saúde comunitária, com esclarecimento sobre os riscos à saúde da mulher e do feto e com acesso a métodos contraceptivos. Por outro lado, os produtos de origem vegetal devem ser considerados pela indústria farmacêutica como importante fonte na busca de agentes interceptivos, ou seja, que evitem a implantação e de medicamentos para o tratamento das desordens menstruais.

Referências Bibliográficas

1. De Laszlo H, Henshaw PS. Plant materials used by primitive peoples to affect fertility. *Science*. 1954;119(3097):626-31.
2. Hnatyszyn O, Arenas P, Moreno Azorero R, Rondina RVD, Coussio JD. Estudio fitoquímico preliminar de plantas medicinales paraguayas. I. Plantas reguladoras de la fecundidad segun la medicina folklorica. *Rev Soc Cient*. 1974;14:23-57.
3. Barnes CS, Price JR, Hughes RL. An examination of some reputed antifertility plants. *Lloydia*. 1975;38(2):135-40.
4. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, Crane FA, Fong HS. Potential value of plants as sources of new antifertility agents I. *J Pharm Sci*. 1975;64(4):535-98.
5. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, Crane FA, Fong HS. Potential value of plants as sources of new antifertility agents II. *J Pharm Sci*. 1975;64(5):717-54.
6. Arenas P, Azorero RM. Plants of common use in Paraguayan folk medicine for regulating fertility. *Econ Bot*. 1977;31(3):298-301.
7. Arenas P, Azorero RM. Plants used as means of abortion, contraception, sterilization and fecundation by Paraguayan indigenous people. *Econ Bot*. 1977;31(3):302-6.
8. Conway GA, Slocumb JC. Plants used as abortifacients and emmenagogues by Spanish New Mexicans. *J Ethnopharmacol*. 1979;1(3):241-61.
9. Weniger B, Haag-Berrurier M, Anton R. Plants of Haiti used as antifertility agents. *J Ethnopharmacol*. 1982;6(1):67-84.
10. Kong YC, Xie JX, But PP. Fertility regulating agents from traditional Chinese medicines. *J Ethnopharmacol*. 1986;15(1):1-44.
11. Martínez Crovetto R. Plantas reguladoras de la fecundidad utilizadas en nordeste argentino. *América Indígena*. 1987;47:279-93.
12. Bhargava SK. Antifertility agents from plants. *Fitoterapia*. 1988;59:163-77.
13. Desta B. Ethiopian traditional herbal drugs. Part III: Anti-fertility activity of 70 medicinal plants. *J Ethnopharmacol*. 1994;44(3):199-209.
14. Bickoff EM, Booth AN, Lyman RL, Livingston AL, Thompson CR, Deeds F. Coumestrol, a new estrogen isolated from forage crops. *Science*. 1957;126(3280):969-70.
15. Piyachaturawat P, Glinsukon T, Chanjarunee A. Antifertility effect of *Citrus hystrix* DC. *J Ethnopharmacol*. 1985;13(1):105-10.
16. Guerra MO, Andrade ATL. Contraceptive effects of native plants in rats. *Contraception*. 1978;18:191-7.
17. Guerra MO, Araújo FC, Peters VM, Andrade ATL. Aborto em ratas após administração de barbatimão (*Stryphnodendron polyphyllum* M.). *Braz J Med Biol Res*. 1980;13(4-6):111-3.
18. Rao VSN, Menezes AMS, Gadelha MGT. Antifertility screening of some indigenous plants of Brazil. *Fitoterapia*. 1988;59:17-20.
19. Schneid ES, Obelar E, Colares MI, Rodegheri VJ, Bizzotto JH, Battastini AM, et al. Effects of *Piper* sp extract on pregnancy in rats. *Braz J Med Biol Res*. 1988;21(1):111-3.
20. Lemonica IP, Alvarenga CMD. Abortive and teratogenic effect of *Acanthospermum hispidum* D.C. and *Cajanus cajan* (L.) Millsp. in pregnant rats. *J Ethnopharmacol*. 1994;43:39-44.
21. Lemonica IP, Macedo AMRB. Abortive and/or embryofetotoxic effect of *Cinnamomum zeylanicum* leaf extracts in pregnant rats. *Fitoterapia*. 1994;65:431-4.
22. Lemonica IP, Damasceno DC, di-Stasi LC. Study of the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Braz J Med Biol Res*. 1996;29(2):223-7.
23. Almeida FC, Lemonica IP. The toxic effects of *Coleus barbatus* B. on the different periods of pregnancy in rats. *J Ethnopharmacol*. 2000;73(1-2):53-60.
24. Almeida ER, Melo AM, Xavier H. Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of *Peumus boldus* and boldine in rats. *Phytother Res*. 2000;14:99-102.
25. Damasceno DC, Volpato GT, Sartori TC, Rodrigues PF, Perin EA, Calderon IM, et al. Effects of *Annona squamosa* extract on early pregnancy in rats. *Phytomedicine*. 2002;9(7):667-72.
26. Montanari T, Bevilacqua E. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. *Contraception*. 2002;65(2):171-5.
27. de Freitas TG de, Augusto PM, Montanari T. Effect of *Ruta graveolens* L. on pregnant mice. *Contraception*. 2005;71(1):74-7.
28. Barilli SLS, Santos ST dos, Montanari T. An experimental investigation on *Luffa operculata* (Cogn.) as abortifacient plant. *Reprod. Clim*. 2007;22:165-8.
29. Mengue SS, Mentz LA, Schenkel EP. Uso de plantas medicinais na gravidez. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2001. p. 423-50.
30. Ferrão SK. Descrição e caracterização de espécies de *Artemisia* L. (Asteraceae) e seu uso como reguladora da fertilidade. Trabalho de conclusão do curso de Farmácia, UFRGS, Porto Alegre, 1997.
31. Simões CMO, Mentz LA, Schenkel EP, Irgang BE, Stehmann JR. Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul. 4. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 1995. 173 p.
32. Mandich L, Bittner M, Silva M, Barros C. Phytochemical screening of medicinal plants studies of flavonoids. *Rev Latinoam Quím*. 1984;15:80-82.
33. Schenkel EP, Zannin M, Mentz LA, Bordignon SA de L, Irgang B. Plantas tóxicas. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello

- JCP de, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 2. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/ Editora da UFSC, 2000. p.755-88.
34. Schwartzman L, Abeche AM. Abortivos. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. Manual de Teratogênese. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2001.p.261-73.
35. Ojewole JAO, Elujoba AA. Preliminary investigation of the oxytocic action of an aqueous extract of *Lagenaria breviflora* fruit. Int J Crude Drug Res. 1982;20:157-63.
36. Aguwa CN, Mittal GC. Abortifacient effects of the roots of *Momordica angustisepala*. J Ethnopharmacol. 1983;7(2):169-73.
37. Chan WY, Tam PP, So KC, Yeung HW. The inhibitory effects of beta-momorcharin on endometrial cells in the mouse. Contraception. 1985;31(1):83-90.
38. Elujoba AA, Olagbende SO, Adesina SK. Anti-implantation activity of the fruit of *Lagenaria breviflora* Robert. J Ethnopharmacol. 1985;13(3):281-8.
39. Chan WY, Tam PP, Choi HL, Ng TB, Yeung HW. Effects of momorcharins on the mouse embryo at the early organogenesis stage. Contraception. 1986;34(5):537-44.
40. Ng TB, Wong RNS, Yeung HW. Two proteins with ribosome-inactivating, cytotoxic and abortifacient activities from seeds of *Luffa cylindrical* Roem (Cucurbitaceae). Bioch Int. 1992;27:197-207.
41. Ng TB, Chan WY, Yeung HW. Proteins with abortifacient, ribosome inactivating, immunomodulatory, antitumor and anti-AIDS activities from Cucurbitaceae plants. Gen Pharmacol. 1992;23(4):575-90.
42. Ng TB, Chan WY, Yeung HW. The ribosome-inactivating, antiproliferative and teratogenic activities and immunoreactivities of a protein from seeds of *Luffa aegyptiaca* (Cucurbitaceae). Gen Pharmacol. 1993;24(3):655-8.
43. Garg SK. Antifertility effect of *Embelia ribes* and *Piper longum* in female rats. Fitoterapia. 1981;52:167-9.
44. Piyachaturawat P, Glinsukon T, Peugvicha P. Postcoital antifertility effect of piperine. Contraception. 1982;26(6):625-33.
45. Adhikary P, Banerji J, Chowdhury D, Das AK, Deb CC, Mukherjee SR, et al. Antifertility effect of *Piper betle* Linn. extract on ovary and testis of albino rats. Indian J Exp Biol. 1989;27(10): 868-70.
46. Adhikary P, et al. Effect of oral administration of stalk of leaves of *Piper betle* L. on estrous cycle and its antifertility activity in rats. Indian J Physiol Allied Sci. 1990;44:116-23.
47. Kong YC, Lau CP, Wat KH, Ng KH, But PP, Cheng KF, et al. Antifertility principle of *Ruta graveolens*. Planta Med. 1989;55(2):176-8.
48. Ganghi M, Lal R, Sankaranarayanan A, Sharma PL. Post-coital antifertility action of *Ruta graveolens* in female rats and hamsters. J Ethnopharmacol. 1991;34(1):49-59.
49. Ciganda C, Laborde A. Herbal infusions used for induced abortion. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41(3):235-9.

Recebido em: 29/08/2008

Aprovado para publicação: 09/12/2008

