

## Evaluación de la toxicidad del Cinamaldehído bajo tratamiento subagudo en un modelo experimental murino

<sup>1</sup>Bottino E, <sup>1</sup>Sisko I, <sup>2</sup>Zunino MP, <sup>1</sup>Ponce A

<sup>1</sup>Cátedra e Instituto de Fisiología Humana, FCM UNC.; <sup>2</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), CONICET. Dpto. Ciencias Farmacéuticas, Fac. Cs. Qcas. UNC.

**Persona que presenta:** Sisko I, ivo.sisko@mi.unc.edu.ar    **Área:** Básica    **Disciplina:** Toxicología y adicciones    **Resumen:**

El cinamaldehído (Cinn) es el aldehído que le da a la canela su sabor y olor, siendo uno de sus principales constituyentes. Este es utilizado como compuesto en bebidas, repelentes e insecticidas, productos dentales y agentes aromatizantes. El objetivo principal de este estudio, fue investigar los efectos de toxicidad subaguda de Cinn (2000 mg/kg/día) administrado durante 15 días consecutivos por vía intrarrectal en ratones machos adultos de la cepa C57BL/6.

En los murinos evaluamos diariamente su estado clínico (morbilidad o mortalidad) y comportamiento. El potencial neurotóxico y los parámetros fisiológicos de Cinn, se investigaron utilizando una Batería de Observación Funcional (FOB) y la actividad locomotora espontánea. Conjuntamente se evaluó motilidad espermática, función hepática, morfología macroscópica y microscópica del hígado y el peso relativo del mismo. También se llevaron a cabo control de la ingesta de alimentos y agua para respaldar los parámetros evaluados anteriormente. Todos los estudios fueron aprobados por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) número de resolución PV-2020-00212339-UNC-SCT#FCM.

Los resultados de toxicidad subaguda mostraron que no se registró mortalidad en este estudio *in vivo* por dosis rectal. No se observaron evidencias de neurotoxicidad en el FOB ni en la actividad locomotora por Cinn. El resto de los parámetros, consumo de alimento y agua, pruebas de función hepática, histopatología del hígado y la motilidad espermática estaban dentro de los límites normales. Los únicos hallazgos significativos fueron la reducción del peso corporal ( $-0.95 \pm 0.46$  g;  $p = 0.0028$ ) en los animales tratados con Cinn con un aumento del peso relativo del hígado ( $5.98 \pm 0.08$  g;  $p = 0.0227$ ). Además, se registraron signos de irritación local en región perianal (eczema, alopecia perilesional y excoriaciones por rascado) que se relacionaron con la acción propia del Cinn en piel.

En conclusión, con la observación preliminar presentada aquí, sugerimos que no hay riesgo de toxicidad relevante en la administración intrarrectal subaguda de Cinn. Finalmente, la vía intrarrectal podría ser una administración alternativa para Cinn y esta metodología podría emplearse para evaluar la toxicidad de los ingredientes activos obtenidos de plantas, comúnmente utilizados con aplicación en medicina.

**Palabras Clave:** Productos naturales; toxicología; *Cinnamomum zeylanicum*     Versión para impresión |  PDF version

### Abstract #1766

#### Evaluation of Cinnamaldehyde toxicity under subacute treatment in a murine experimental model

<sup>1</sup>Bottino E, <sup>1</sup>Sisko I, <sup>2</sup>Zunino MP, <sup>1</sup>Ponce A

<sup>1</sup>Cátedra e Instituto de Fisiología Humana, FCM UNC.; <sup>2</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), CONICET. Dpto. Ciencias Farmacéuticas, Fac. Cs. Qcas. UNC.

**Persona que presenta:** Sisko I, ivo.sisko@mi.unc.edu.ar    **Abstract:**

Cinnamaldehyde (Cinn) is the aldehyde responsible for giving cinnamon its characteristic flavor and aroma, and it is one of its main constituents. This compound is used in beverages, repellents, insecticides, dental products, and flavoring agents. The main objective of this study was to investigate the subacute toxicity effects of Cinn (2000 mg/kg/day) administered intrarectally for 15 consecutive days in adult male C57BL/6 mice.

The mice were evaluated daily for clinical status (morbidity or mortality) and behavior. The neurotoxic potential and physiological parameters of Cinn were assessed using a Functional Observational Battery (FOB) and spontaneous locomotor activity. Additionally, sperm motility, liver function, macroscopic and microscopic liver morphology, and relative liver weight were evaluated. Food and water intake were also monitored to support the previously evaluated parameters. All studies were approved by the Institutional Committee for Care and Use of Laboratory Animals (CICUAL), resolution number PV-2020-00212339-UNC-SCT#FCM.

The subacute toxicity results showed no mortality in this *in vivo* study with rectal dosing. No evidence of neurotoxicity was observed in the FOB or locomotor activity with Cinn. The other parameters, such as food and water intake, liver function tests, liver histopathology, and sperm motility, remained within normal limits. The only significant findings were a reduction in body weight ( $-0.95 \pm 0.46$  g;  $p = 0.0028$ ) in the Cinn-treated animals, along with an increase in relative liver weight ( $5.98 \pm 0.08$  g;  $p = 0.0227$ ). Additionally, signs of local irritation in the perianal region (eczema, perilesional alopecia, and excoriations due to scratching) were noted, which were associated with the direct action of Cinn on the skin.

In conclusion, based on the preliminary observations presented here, we suggest that there is no relevant toxicity risk with subacute intrarectal administration of Cinn. Finally, the intrarectal route could serve as an alternative method of administration for Cinn, and this methodology could be employed to assess the toxicity of active ingredients obtained from plants, which are commonly used in medical applications.

**Keywords:** Natural products; toxicology; *Cinnamomum zeylanicum*