

Ottonia martiana Miq.: ESTUDO *IN VIVO* DA IRRITAÇÃO DA MUCOSA ORAL
Ottonia martiana Miq.: STUDY OF IRRITATION OF ORAL MUCOUS

CUNICO, M. M.¹; MIGUEL, M. D.¹; KERBER, V. A.¹; SBALLI, K. C. ²; MIGUEL, O. G.^{1*}

¹ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia, Laboratório de Fitoquímica, Curitiba – PR.

²TECPAR, Curitiba - PR

* Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia, Laboratório de Fitoquímica, Av. Prefeito Lothário Meissner, 3400, 80210170, Curitiba – PR, Brazil. E-mail: obdulio@ufpr.br

Recebido em: 09/2004 Aprovado em: 10/2004

RESUMO

Esta pesquisa teve como objetivo investigar a toxicidade *in vivo* do extrato bruto etanólico (EBEtOH) de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae, um arbusto característico da Floresta Atlântica e conhecido pelos nativos do litoral paranaense como “anestésia”, devido à sua ação anestésica sobre a mucosa oral. Para tal empregou-se o teste da irritação da mucosa oral. Os resultados mostraram que o EBEtOH desta espécie vegetal não causa irritação, confirmada pelas ausências de edema, ressecamento e escaras na mucosa oral e junção labial dos animais testados.

Palavras-chave: Toxicidade, “anestésia”, plantas medicinais.

ABSTRACT

This research has for goal to investigate the toxicity the raw ethanolic extract of *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae, a shrub characteristic of Atlantic Forest and known by natives of Parana Coast as “anestésia”, due to its anesthetic action on the oral mucous. For this it was used the assay of irritation of oral mucous. Results showed that raw ethanolic extract didn't caused irritation, confirmed by absence of both edema, drying and scabs on oral mucous and labial junction in tested animals.

Key-words: Toxicity, “anestésia”, medicinal plants.

INTRODUÇÃO

Atualmente, apesar dos grandes avanços científicos alcançados pela humanidade, o homem ainda convive com doenças bucais tão antigas quanto a sua própria existência.

Para tratar das doenças da cavidade bucal, o homem tem recorrido, ao longo dos anos, ao poder curativo das plantas medicinais. Entretanto, poucas pesquisas científicas, especificamente em odontologia, utilizando substâncias naturais e produtos fitoterápicos, têm sido realizadas (OSAWA et al., 1990; SAEKI et al., 1993).

Além disso, a grande maioria das plantas empregadas na terapêutica humana não possui dados científicos que comprovem a sua eficácia e seu espectro toxicológico no homem, assim como a garantia de qualidade do produto ou de sua produção.

Desta forma, reafirma-se a necessidade da avaliação científica dos possíveis e viáveis recursos naturais latentes, a fim de tornar o potencial benéfico da fitoterapia ao alcance do homem, pois a verificação da atividade, da aplicabilidade terapêutica e do grau de toxicidade do extrato vegetal propicia a eliminação de uma série de riscos e alerta sobre os cuidados que devem ser observados, promovendo, desta forma, a validação do uso terapêutico das plantas medicinais (MIGUEL; MIGUEL, 1999).

Frente ao exposto, justifica-se avaliar a toxicidade *in vivo* da *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae, a “anestésia”, pelo teste da irritação da mucosa oral, uma vez que suas raízes e partes aéreas são utilizadas no tratamento de odontalgias, na forma de alcoolaturas, devido à sua ação anestésica sobre a mucosa oral (LOPES, 1989; CUNICO et al, 2003c). Além disso, aliado tem-se as propriedades antifúngicas (CUNICO et al., 2003a; CUNICO et al, 2004a) e antibacterianas (CUNICO et al., 2003b; CUNICO et al., 2004b) exibidas por esta espécie vegetal,

as quais reforçam a importância das plantas medicinais na terapêutica dentrística, atuando na prevenção e no tratamento de patologias orais como a cárie e a doença periodontal.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

Raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq., foram coletadas em abril de 2000, no Município de Guaratuba (encosta da Floresta Atlântica - Serra do Mar), PR, à altitude de 20 metros. A identificação da espécie foi realizada pelo Botânico Dr. Gerdt Hatschbach do Museu Botânico Municipal da Prefeitura de Curitiba - PR (MBM), e a exsicata foi depositada no Herbário deste Museu, sob número 259.057.

Preparação dos extratos vegetais

O material coletado (partes aéreas e raízes) foi submetido a uma dessecação em estufa com tiragem de ar úmido, à temperatura de 40°C durante 48 horas para estabilização (~10% de umidade) e conservado ao abrigo de luz e umidade.

Raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* (700 g) foram maceradas durante 7 dias, com etanol (95%), por três vezes, para esgotamento total da droga. Após filtração, o extrato foi concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida (40°C) a aproximadamente 1/5 do seu volume, armazenado em frasco âmbar e conservado em freezer por um período de 24 horas, para precipitação de pigmentos. Decorrido este tempo, a partir da filtração a vácuo, o Extrato Bruto Etanólico das raízes e partes aéreas foi obtido.

Ensaio da irritação da mucosa oral

A realização deste ensaio foi de acordo com o indicado no Summary of Results of a Gingival Irritation Study (1982). Animais (ratos albinos, machos e fêmeas, provenientes da Granja Maria Luiza pertencente ao Instituto de Tecnologia do Paraná-TECPAR), sem terem sido utilizados em ensaio anterior, mantidos em caixas apropriadas, em salas com temperatura constante (22°C ± 3°C), ciclos de 12 horas claro/escuro e umidade relativa do ar entre 30% e 70% foram utilizados somente após permanecerem por um período de confinamento (quarentena) de aproximadamente 7 dias (conforme IT - LATO/ 025). Dez ratos foram pesados, marcados com ácido pícrico nas posições cabeça (Cb), pescoço (P), dorso (D), cauda (Cd) e branco (B), e distribuídos por sexo, em número de 5 por caixa. O EBETOH das raízes e partes aéreas foi aplicado na sua forma íntegra. Dez animais foram separados para o grupo teste (5 machos e 5 fêmeas), 5 ratos machos ou fêmeas para o controle positivo (solução 50% (p/p) de lauril sulfato de sódio em água destilada) e 5 ratos fêmeas ou machos para o grupo controle negativo (água destilada). A amostra e os 2 controles foram aplicados com cotonetes (saturados) durante 45 segundos na junção labial (gengiva), no canto esquerdo da boca e na mucosa oral do lado esquerdo, em cada animal, 3 vezes ao dia durante 4 dias consecutivos. Os animais foram pesados ao final do ensaio.

As leituras foram realizadas antes de cada aplicação e durante 3 dias após o término

das mesmas, utilizando-se o quadro de escores (quadro 1), obtendo-se sempre 3 leituras diárias para cada parâmetro avaliado.

QUADRO 1 - Escores para a leitura dos resultados obtidos no ensaio da irritação da mucosa oral

Mucosa Oral
0 - Negativo (sem reação em comparação ao controle negativo)
1 - Descoloração e descamação
2 - Escaras
3 - Ulceração
Junção Labial
0 - Negativo (sem reação em comparação ao controle negativo)
1 - Ressecamento
2 - Pequenas feridas, ásperos
3 - Rachadura
Edema
0 - Negativo (sem reação em comparação ao controle negativo)
1 - edema sem bolhas
2 - uma ou mais bolhas com área até 1mm ²
3 - uma ou mais bolhas com área entre 1 e 2mm ²

Após o término do ensaio calcularam-se as médias de cada leitura para os três parâmetros avaliados, somando-se todas as leituras de cada um deles e dividindo-se cada somatório por 3, (M_M = Média para as leituras de mucosa oral M_J = Média para as leituras de junção labial e M_E = Média para as leituras de edema). Em seguida calcularam-se as médias diárias somando-se todos os valores de M_M e M_J e dividindo-se esse somatório por 3 (MD_{MJ} = Média diária mucosa oral + Média diária junção labial). A média diária de edema foi calculada somando-se todos os valores de M_E e dividindo-se também esse somatório por 3 (MD_E = Média diária edema). Por último calcularam-se as médias finais para mucosa oral e junção labial (MF_{MJ}) e para edema (MF_E), somando-se separadamente todos os valores de MD_{MJ} e MD_E e dividindo-se cada um dos somatórios por 7.

Utilizando-se o valor da MF_{MJ} o produto foi classificado de acordo com a tabela 1 a seguir:

TABELA 1 - Classificação do produto analisado em relação ao valor da média final para mucosa oral e junção labial

Valor da Média Final (MF_{MJ})	Classificação do Produto
0,0 - 0,4	Irritante muito leve
0,5 - 1,0	Irritante leve
1,1 - 1,2	Irritante moderado
>2,1	Irritante severo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ensaio da irritação da mucosa oral observou-se ausência de edema, ressecamento e escaras da mucosa oral e da junção labial nos animais tratados com o EB_{Et}OH das raízes e partes aéreas de *O. martiana*. Conforme tabela 1, o valor MF_{MJ} do extrato se encaixou na classificação como irritante muito leve.

Uma vez que o método de irritação da mucosa oral foi utilizado apenas como teste preliminar devido à sua limitação à região da mucosa oral, apesar do extrato desta espécie vegetal não causar irritação na mucosa oral pelos parâmetros analisados, outros testes de toxicidade deverão ser realizados, a fim de assegurar a utilização desta espécie vegetal de forma eficaz e sem riscos à saúde humana, contribuindo desta forma, com a geração de fitoterápicos para o tratamento de doenças bucais.

CONCLUSÃO

O ensaio da irritação da mucosa oral comprovou que o EBEtOH das raízes e partes aéreas de *O. martiana* não causa edema, ressecamento e escaras na mucosa oral e junção labial dos animais testados.

Apesar do resultado exibido pelo EBEtOH de *O. martiana* sobre a mucosa oral outros estudos complementares mais aprofundados em fitoquímica e de atividade antimicrobiana devem ser realizados, buscando-se identificar substâncias bioativas responsáveis pela ação anestésica e antimicrobiana, a fim de propiciar uma melhor análise e compreensão dos resultados obtidos, pois acredita-se que *O. martiana* poderá oferecer perspectivas na obtenção de um fármaco alternativo para o controle e prevenção de doenças bucais, o que proporcionaria a melhoria da qualidade bucal da população brasileira.

REFERÊNCIAS

- CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; KERBER, V. A.; HIGASKINO, C. E. K.; CRUZ ALMEIDA, S. C.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.14, n.2, p.97-103, 2004a.
- CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; SILVA, V. C.; MONTRUCCHIO, D. P.; KERBER, V. A.; GRIGOLETTI JUNIOR, A.; AUER, C. G.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Avaliação antifúngica de extratos obtidos de *Ottonia martiana* Miq. (Piperaceae) sobre três patógenos da erva-mate (*Ilex-paraguariensis* ST. HIL.). *Arquivos do Instituto Biológico*. "In press", 2004b.
- CUNICO, M. M.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; CARVALHO, J. L. S.; PEITZ, C.; AUER, C. G.; GRIGOLETTI JÚNIOR, A. Estudo da atividade antifúngica de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae: um teste in vivo. *Visão Acadêmica*, v. 4, n.2, p.77-82, 2003a.
- CUNICO, M. M.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; KERBER, V. A.; MONTRUCCHIO, D. P.; AUER, C. G.; GRIGOLETTI JÚNIOR, A. Avaliação da atividade antibacteriana de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae. *Revista de Ciências Farmacêuticas*, v. 24, n.2, p.141-145, 2003b.
- CUNICO, M. M.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; CARVALHO, J. L. S.; MONTRUCCHIO, D. P.; FERREIRA, J. L.; OLIVEIRA, J. S. Extração de esteróides em frutos de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae, com gás liquefeito. *Quim. Nova*, São Paulo, v.26, n. 6, p.803-806, 2003c.
- LOPES, M. *Contribuição para o Estudo Fitoquímico de Ottonia martiana* Miq. – Piperaceae. Curitiba, 1989. 102 f. Dissertação (Mestrado em Botânica), Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. *Desenvolvimento de Fitoterápicos*. São Paulo : Editorial Robe, 1999. 115 p.
- OSAWA, K. et al. Studies of antibacterio activity of plant extracts and their constituents against periodontopathic bacteria. *Bull Tokyo Dent Coll*. v.31, n. 1, p. 17-21, 1990.
- SAEKI, Y.; ITO, Y.; SHIBATA, M.; SATO, Y.; TAKAZOE, I.; OKUDA, K. Antimicrobial action of green tea extract flavono flavor and copper cholophyll against oral bacteria. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, v.34, n.1, p.33-37, Feb., 1993.
- Summary of Results of a Gingival Irritation Study. *Johnson and Johnson Bioresearch Incorporated*, Philadelphia, Pensilvania, setempber, 1982.