

USO DO EXTRATO AQUOSO DE *Rosmarinus officinalis* L. 25% EM PROPILENOGLICOL NO TRATAMENTO DA OTITE EXTERNA EXPERIMENTAL

**MUELLER, Eduardo Negri¹; FELIX, Anelize de Oliveira Campello¹;
RAMOS, Samanta da Cunha¹; FREITAG, Rogério Antonio¹;
NOBRE, Márcia de Oliveira²**

¹Universidade Federal de Pelotas – enmuellervet@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Otite externa é uma enfermidade comum em pequenos animais e se caracteriza pela inflamação da orelha externa, podendo acometer a concha acústica e o canal auditivo (NASCENTE et al., 2006). O tratamento inclui limpeza do canal auditivo com ceruminolíticos e lavagem auditiva, seguido de terapia tópica polifarmacêutica e em alguns casos mais complicados, de terapia sistêmica (MUELLER, 2009). Na cultura popular, plantas têm sido utilizadas para tratar otite externa de forma empírica, porém são necessários estudos controlados para avaliar eficácia e toxicidade (NOGUEIRA et al., 2008).

Rosmarinus officinalis L., popularmente conhecida por alecrim, é uma planta aromática de origem mediterrânea que pertence à família Lamiaceae, (LORENZI; MATOS, 2002). Já foram encontrados compostos taninos e flavonóides em amostras de *R. officinalis* (CORDEIRO et al., 2006), os quais possuem propriedades antiinflamatórias, antissépticas, cicatrizantes e antioxidantes (AFONSO et al., 2010; ALTINIER et al., 2007; SANTOS; MELLO, 2003; ZUANAZZI; MONTANHA, 2003). Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a ação do extrato aquoso de alecrim a 25% em propilenoglicol no tratamento da otite externa experimental.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 24 ratos Wistar fêmeas, com 60 dias de idade, pesando aproximadamente 180g, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas, onde foram mantidos em condições de bem-estar animal durante todo o período experimental. O experimento recebeu parecer favorável da Comissão de Ética e Experimentação Animal da UFPel (CEEA 7866).

Para o desenvolvimento da otite externa, os animais foram pré-anestesiados com atropina (5mg/kg) por via subcutânea, seguido de anestesia com quetamina (100mg/kg) associada a xilazina (10mg/kg) por via intramuscular. Ambas as orelhas (n=48) foram inoculadas com 80µL de solução de óleo de cróton 5% em acetona. Em 24 horas as orelhas foram avaliadas por otoscopia utilizando o escore descrito por Emgård & Hellström (1997) com modificações. Esta escala inclui graduação para coloração, edema e efusão. Quanto à coloração as orelhas foram classificadas em 0-normal, 1-vermelho e 2-roxo. Para avaliação do edema foram utilizadas sondas uretrais. A passagem da sonda nº8 corresponde a ausência de edema (escore 0), enquanto que a passagem das sondas nº6 e 4 correspondiam aos escores 1 e 2 respectivamente, e o escore 3 correspondia a impossibilidade da passagem da sonda nº4, devido ao edema do

conduto auditivo. A efusão foi classificada em 0- sem efusão, 1- úmida e 2- otorrêia obstruindo o meato acústico externo. Foram tratadas as orelhas que obtiveram no mínimo somatório dos escores igual a três.

O alecrim foi adquirido de fornecedor comercial com referência. A amostra foi encaminhada ao Laboratório de Oleoquímica e Biodiesel do Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos da UFPel, para obtenção do extrato aquoso de alecrim através de técnica de ultrassom. Para o tratamento as orelhas foram divididas aleatoriamente em dois grupos com 24 orelhas cada. O tratamento tópico foi realizado uma vez ao dia por até sete dias, com 0,1mL de extrato aquoso de alecrim 25% em propilenoglicol (grupo I) e com 0,1mL de propilenoglicol (grupo II). Aos quatro, seis e dez dias oito orelhas de cada grupo foram avaliadas clinicamente segundo escore descrito anteriormente. Após a realização das avaliações os animais foram eutanasiados seguindo as recomendações da Resolução nº714, de 20 de junho de 2002 do CFMV. Os resultados foram expressos em médias dos dias de avaliação de acordo com o tratamento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na primeira avaliação clínica, dia zero (0d) a escore clínico médio de ambos os grupos foi 3,0. Aos quatro dias, as orelhas do grupo I, tratadas com extrato aquoso de alecrim a 25% em propilenoglicol apresentaram escore clínico médio de 3,5 e as do grupo II, tratadas somente com propilenoglicol, apresentaram somatório de escore clínico médio igual 2,88. Nas avaliações seguintes o grupo I apresentou decréscimo do somatório médio dos escores, enquanto que o grupo II apresentou aumento deste valor no dia seis (3,0), embora também com redução na avaliação seguinte. Ao final do experimento, dia 10, o somatório médio dos escores nos grupo I e II foi respectivamente 2,0 e 1,88. No quarto dia o aumento no escore médio do grupo I possivelmente resulte de uma ativação do sistema imunológico, visto que a ação antiinflamatória do alecrim é percebida com decréscimo dos escores nas avaliações seguintes.

Embora os resultados observados neste estudo tenham sido melhores nas orelhas do grupo II, nas quais foi utilizado propilenoglicol apenas, a ação antiinflamatória *in vivo* do alecrim na forma de extratos e óleo essencial já foi documentada em estudos anteriores que utilizaram modelo murino. No estudo de Altinier et al. (2007) o grupo tratado com extrato clorofórmio reduziu edema na orelha de camundongos semelhante ao grupo controle, no qual foi utilizado indometacina. Já o pré-tratamento intraperitoneal com diferentes doses de extrato cru de alecrim, frações derivadas e compostos isolados 30 minutos antes da indução de pleurisia por carragenina inibiu a liberação de mediadores pró-inflamatórios e reduziu a ativação leucocitária no local da inflamação (BENINCÁ et al., 2011). O uso de diferentes doses do óleo essencial como pré-tratamento por via oral, inibiu edema de pata, reduziu o volume pleural de exsudato inflamatório e o número de células migratórias (TAKAKI et al., 2008).

O propilenoglicol tem sido utilizado em formulações otológicas tópicas veterinárias com a finalidade de fluidificar e dissolver o cerúmen auditivo (NUTTALL; COLE, 2004). Também está presente como veículo em medicamentos e produtos dermatológicos, porém já foram descritos casos de reações dérmicas adversas ao uso de propilenoglicol (GELLER et. al., 2010). O

uso de propilenoglicol apenas resultou em menor escore clínico, possivelmente devido à concentração utilizada do extrato de alecrim, visto que esta planta contém diversos componentes. É importante ressaltar que toda substância química é um agente tóxico em potencial, dependendo apenas das condições de exposição, incluindo dose administrada ou absorvida (CASTRO, 1993).

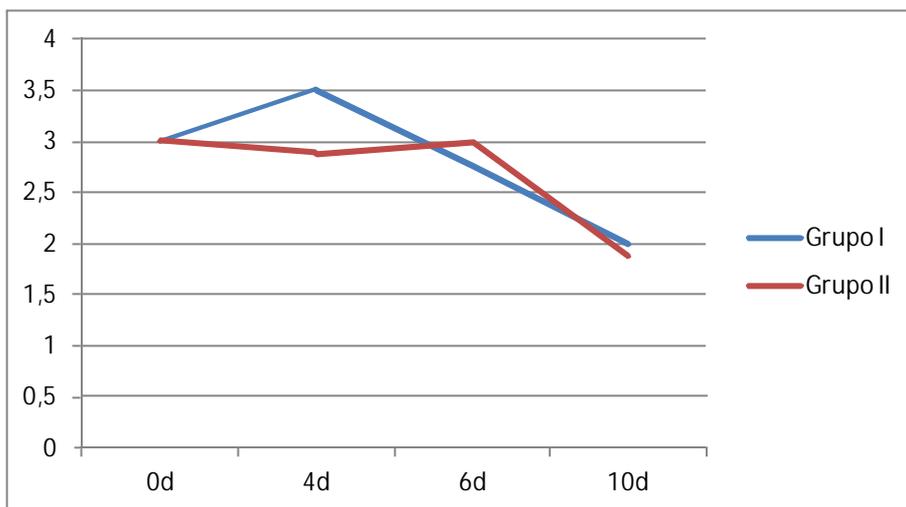


Figura 1 - Média do somatório dos escores na avaliação da coloração, edema e efusão em orelhas de ratos com otite externa experimental tratadas com extrato aquoso de alecrim 25% em propilenoglicol (grupo I) e com propilenoglicol somente (grupo II), nos dias zero (0d), quatro (4d), seis (6d) e dez (10d) de avaliação.

4. CONCLUSÕES

A utilização de extrato de alecrim 25% em propilenoglicol reduziu os escores clínicos da otite externa experimental de forma progressiva a partir do quarto dia de experimento, apresentando ao final do experimento resultado semelhante ao propilenoglicol.

5. AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo financiamento do projeto 481605/2010-0, a CAPES pelo apoio financeiro e bolsa de pós-graduação.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, M.S.; SANT'ANA, L.S.; MANCINI-FILHO, J. Interação entre antioxidantes naturais e espécies reativas do oxigênio nas doenças cardiovasculares: perspectivas para a contribuição do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.). **Nutrire: revista de Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v.35, n. 1, p. 129-148, 2010.

- ALTINIER, G.; SOSA, S.; AQUINO, R.P.; MENCHERINI, T.; LOGGIA, R.D.; TUBARO, A. Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.55, p.1718-1723, 2007.
- BENINCÁ, J.P.; DALMARCO, J.B.; PIZZOLATTI, M.G.; FRÖDE, T.S. Analysis of the anti-inflammatory properties of *Rosmarinus officinalis* L. in mice. **Food Chemistry**, v.124, p.468-475, 2011.
- CASTRO, J.A. Toxicologia basica mecanismos de toxicidade y sus aplicaciones. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v.2, p.197-206, 1993.
- CORDEIRO, C.H.G.; SACRAMENTO, L.V.S.; CORRÊA, M.A.; PIZZOLITTO, A.C.; BAUAB, T.M. Análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** v.42, n.3, p.395-404, 2006.
- EMGÅRD, P.; HELLSTRÖM, S. An animal model for external otitis. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v.254, p.115-119, 1997.
- GELLER, M.; FILHO, A.B.; CUNHA, K.S.G., SLAIBI, E.B.; ABREU, C.S.; BARBOSA, J.S.S. Avaliação imunodermatológica da resposta ao propilenoglicol e ao butilenoglicol - revisão bibliográfica sistemática. **RBM: Revista Brasileira de Medicina**, v.67, n.7, p.234-239, 2010.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora LTDA, 2002. 512 p.
- MUELLER, E.N. **Avaliação e tratamento da otite externa canina**. 2009. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.
- NASCENTE, P.S.; CLEFF, M.B.; ROSA, C.S.; SANTOS, D.V.; MEIRELES, M.C.A.; MELLO J.R.B. Otite externa em pequenos animais: uma revisão. **MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.4, n.11, p.52-59, 2006.
- NOGUEIRA, J.C.R.; DINIZ, M.F.M.; LIMA, E.O. Atividade antimicrobiana in vitro de produtos vegetais em otite externa aguda. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.74, n.1, p.118-124, 2008.
- NUTTALL, T.; COLE, L.K. Ear cleaning: the UK and US perspective. **Veterinary Dermatology**, v.15, n.2, p.127-136, 2004.
- SANTOS, S.C.; MELLO, J.C.P. Taninos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 5ªed., Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/ Editora UFSC, 2003. Cap.24, p.615-656.
- TAKAKI, I.; BERSANI-AMADO, L.E.; VENDRUSCOLO, A.; SARTORETTO, S.M.; DINIZ, S.P.; BERSANI-AMADO, C.A.; CUMAN, R.K.N. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. **Jornal of Medicinal Food**, v.11, n.4, p.741-746, 2008.
- ZUANAZZI, J.A.S.; MONTANHA, J.A. Flavonóides. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 5ªed., Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/ Editora UFSC, 2003. Cap.23, p.577-614.