

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Origanum majorana*

**MARYANE DIAS ARAUJO DA SILVA¹; CLAUDIA GIORDANI²; ROSEMA
 SANTIN³; JOÃO ROBERTO BRAGA DE MELLO⁴; ROGÉRIO ANTONIO
 FREITAG⁵; MARLETE BRUM CLEFF⁶**

¹Universidade Federal de Pelotas – maary_diaraujo@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – claarte@hotmail.com

³Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai – IDEAU –
seminhavet@yahoo.com.br

⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul – jmello@gabinete.ufrgs.br

⁵Universidade Federal de Pelotas - rafreitag@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – emebrium@bol.com.br

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas para tratamento e fins medicinais é uma das mais antigas práticas da humanidade (YUNES; CALIXTO, 2001). Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 75% da população mundial utiliza plantas medicinais, principalmente nos países em desenvolvimento, e ainda assim, não se conhece o potencial de toxicidade de muitas espécies (CAPASSO et al., 2000; VEIGA JUNIOR, 2008). Sendo desta maneira, imprescindível a caracterização e definição dos padrões de toxicidade de plantas e extratos para validar o uso medicinal (SIMÕES et al., 2003). Neste contexto, objetivou-se avaliar a irritação/corrosão cutânea aguda do óleo essencial de *Origanum majorana* a 6% em modelos experimentais.

2. METODOLOGIA

Para realização do estudo, as folhas secas de *O. majorana* foram adquiridas de distribuidor comercial e, submetidas à hidrodestilação em Clevenger no Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos da UFPel. Após, o óleo essencial foi encaminhado à farmácia de manipulação veterinária para preparo da formulação a 6%, com base loção não iônica, com pH final de 6,0.

O teste foi realizado de acordo com a *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD), conforme OECD 404 (2002) para irritação/corrosão cutânea aguda. O projeto obteve parecer favorável da Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da UFPel sob o número 2432. Foram utilizados seis coelhos albinos (*Oryctolagus cuniculus*), adultos e hígidos, três utilizados para o grupo veículo (loção não iônica) e os outros no grupo loção com óleo essencial de manjerona a 6%, as áreas não tratadas (lado oposto) serviram como controle para cada animal.

Durante o experimento os animais foram mantidos no Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) em gaiolas individuais e mantidos em condições controladas, sendo pesados no início e final do experimento. Após o período experimental, foi realizada a eutanásia em todos os animais conforme Resolução nº 1000, de 12 de maio de 2012 do CFMV.

No dia anterior ao teste foi realizada tricotomia nos animais e, após foi aplicada a substância via tópica (0,5mL) e a área coberta com gaze e fita não irritante por 4h. No final, a área foi lavada com solução fisiológica. As avaliações foram realizadas após a remoção das substâncias e, em 1, 24, 48, 72 h, 7 e 14 dias. Os animais foram examinados quanto a formação de eritema/escara e edema,

classificados em escores de 0 a 4, segundo protocolo OECD 404 (2002) (Tabela 1).

Tabela 1- Classificação dos escores quanto à formação de eritema/escara e edema, conforme OECD 404 (2002)

Formação de eritema e escaras	Escore
Sem eritema	0
Eritema muito leve (pouco perceptível)	1
Eritema bem definido	2
Eritema moderado a severo	3
Eritema grave severo a formação de escaras	4
Formação de edema	Escore
Sem edema	0
Edema muito leve (pouco perceptível)	1
Edema leve (bordos bem definidos)	2
Edema moderado (aumento de aproximadamente 1mm)	3
Edema severo (aumento superior a 1mm, visível além da área de exposição)	4

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos animais do grupo tratado com a loção não iônica (grupo veículo), apenas um animal apresentou eritema/escara de escore 1 nas 24 e 48 horas. Nos animais tratados com a formulação contendo óleo essencial de manjerona 6% foi observado que 1 hora após a retirada do curativo, nenhum animal apresentava eritema e edema. Foram realizadas avaliações em 1, 24, 48, 72 horas e 7 dias e classificadas de acordo com o grau de lesão (Tabela 2). O aparecimento de eritema e edema observado nos dois grupos, ocorreu provavelmente devido a tricotomia, pois esta pode ter estimulado a vasodilatação, aumentando a permeabilidade vascular e causado uma resposta inflamatória mais exagerada em alguns animais, assim como ter propiciado maior absorção do produto, justificando o eritema por um período maior nos animais tratados com o óleo. Após avaliação da média do peso inicial e final dos animais, observou-se que não houve diferença estatística entre os pesos.

Tabela 2- Escores obtidos no tempo de avaliação no teste de irritação/corrosão cutânea aguda do óleo essencial de manjerona 6% segundo OECD 404 (2002)

Animal	Óleo essencial de Manjerona 6%											
	Eritema/escara						Edema					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Coelho 1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0
Coelho 2	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Coelho 3	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0

T0 – Avaliação imediata; T1 – 1h; T2 – 24h; T3 – 48h; T4 - 72h, e T5 – 7 dias. Todas as avaliações foram realizadas após a retirada do curativo.

Os testes de irritação/corrosão cutânea são extremamente importantes para avaliar o potencial de novos produtos ou formulações com uso tópico, pois demonstram a capacidade de toxicidade/lesão cutânea após uma aplicação do produto (OECD, 2002). A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), ressalta a importância e a obrigatoriedade destes testes nas etapas pré-clínicas de

desenvolvimento do produto. Neste estudo, a manjerona a 6% no teste de irritação/corrosão cutânea teve reação de irritação que regrediu em 48-72 horas, podendo ser considerado como irritante leve. Sendo estes resultados confiáveis, já que os coelhos são os modelos mais utilizados neste tipo de teste, pois apresentam maior sensibilidade cutânea (OECD, 2002).

Os estudos ainda são escassos para comprovação científica do óleo essencial de manjerona como antimicrobiano, antioxidante e, principalmente estudos toxicológicos em modelos experimentais (BUSATTA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009). Sendo que, a falta de testes relacionados à toxicidade pode representar riscos para a saúde humana e animal, principalmente pelo uso indiscriminado de plantas e extratos vegetais.

4. CONCLUSÕES

De acordo com o estudo pode-se concluir que o óleo essencial de manjerona 6% causa irritação cutânea leve, reversível em sete dias, no modelo experimental indicado.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUSATTA, C.; VIDAL, R. S.; POPIOLSKI, A. S.; MOSSI, A. J.; DARIVA, C.; RODRIGUES, M. R. A.; CORAZZA, F. C.; CORAZZA, M. L.; OLIVEIRA, V. J.; CANSIAN, R. L. **Application of *Origanum majorana* L. essential oil as an antimicrobial agent in sausage**. Food Microbiology, vol.25, pp .207–211, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução no. 90 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o Guia para os estudos de toxicidade de medicamentos fitoterápicos. DOU. Poder Executivo, Brasília, DF, 18 mar. 2004.

CAPASSO, R.; IZZO, A.A.; PINTO, L.; BIFULCO, T.; VITOBELLO, C.; MASCOLO, N. **Phytotherapy and quality of herbal medicines**. Fitoterapia, 2000, vol.71, pp. 58-65.

OECD *Guideline for the testing of chemicals 404 - Acute Dermal Irritation/Corrosion*. Adopted: 24th April 2002.

OLIVEIRA, J.L.T.M.; DINIZ, M.F.M.; LIMA, E.O.; SOUZA, E.L.; TRAJANO, V.N.; SANTOS, B.H.C. **Effectiveness of *Origanum vulgare* L. and *Origanum majorana* L. essential oils in inhibiting the growth of bacterial strains isolated from the patients with conjunctivitis**. *Brazilian archives biology and technology*, vol.52, n.1, pp. 45-50, 2009.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia – da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre/Florianópolis, Editora da UFRGS/Editora da UFSC, 2003.

VEIGA JUNIOR, V. F. **Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população**. *Revista brasileira de farmacognosia*, 2008, vol.18, n.2, pp. 308-313.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas Medicinais sob a ótica da Química Medicinal Moderna**. Chapecó-SC, Argus, 2001.