

Gênero *Ottonia*: uma revisão das principais características botânicas, fitoquímicas e biológicas

Cunico, M. M.¹; Carvalho, J. L. S.¹; Auer, C. G.²; Grigoletti Jr., A. ²; Delle Monache, F.³; Kerber, V. A. ¹ ; Miguel, M. D.¹; Miguel, O. G.¹

¹Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia, Laboratório de Fitoquímica, Av. Prefeito Lothário Meissner, 3400, 80210170, Curitiba, PR; ²EMBRAPA Florestas, Laboratório de Fitopatologia, 83411-000, Colombo, PR; ³Centro Chimica Recettori - Università Católica Del Sacro Coure, Rome - Italy

RESUMO: A composição química, características botânicas e atividades biológicas atribuídas a espécies do gênero *Ottonia* (Piperaceae) foram revisadas. Dados obtidos a partir do levantamento da literatura científica disponível mostraram que estas espécies são popularmente utilizadas como diuréticas, afrodisíacas, diaforéticas, alucinógenas e nos tratamentos de odontalgias, picadas de cobras e intoxicações por cogumelos. Atividade antimicrobiana e efeito anestésico local foram comprovados em estudos realizados com extratos de algumas espécies de *Ottonia*. Geralmente, atribui-se às amidas piperlonguminina e piperovatina, substâncias encontradas nas raízes e partes aéreas destas plantas, a responsabilidade pelas atividades biológicas exibidas. Sendo assim, a importância do levantamento de informações científicas a respeito de espécies pertencentes a este gênero ficou evidenciada.

Palavras-Chave: Piperaceae, *Ottonia*, piperovatina, piperlonguminina, plantas medicinais.

ABSTRACT: Genus *Ottonia*: a review of botanical, phytochemical and biological aspects.

The chemical composition, the botanical characteristics and the biological activities attributed to the genus *Ottonia* (Piperaceae) were revised. A survey of the available literature shows that these species are popularly used as diuretic, aphrodisiac, diaphoretic, hallucinogenic and in toothaches treatments, snakes-bite and mushrooms intoxication. The microbiological activity and the local anesthetic effect were found in studies using some *Ottonia* species. Generally, the amides piperlonguminine and piperovatine, substances found in roots and aerial parts, are assumed to be the active principles. Therefore, the meaning of a scientific survey on information about the species of this genus was detached.

Key words: Piperaceae, *Ottonia*, piperovatine, piperlonguminine, medicinal plants.

INTRODUÇÃO

O gênero *Ottonia*, pertencente à família Piperaceae, destaca-se por apresentar em sua composição química uma grande diversidade de metabólitos secundários bioativos, dentre eles, as amidas, de grande interesse medicinal (Sengupta & Ray, 1987; Antunes *et al.*, 2001).

Das 23 espécies descritas para este gênero, a maioria é nativa do Brasil (Yuncker, 1973) e produz efeito anestésico, picante e sialogogo (Cunico *et al.*, 2003a).

Raízes e partes aéreas da maioria destas espécies são empregadas popularmente no tratamento de odontalgias, *in natura*, na forma de fragmentos ou alcoolaturas, e como promovem alívio imediato da dor, estas plantas são conhecidas por

“anestésia” (Lopes, 1989; Cunico *et al.*, 2003b).

Apesar desta propriedade medicinal ser popularmente reconhecida, há poucos registros de estudos fitoquímicos, botânicos e biológicos com espécies deste gênero.

Sendo assim, o presente artigo tem como objetivo revisar os principais aspectos químicos, botânicos e biológicos do gênero *Ottonia* na literatura publicada pela comunidade científica até o presente momento, uma vez que o atual crescimento do mercado de fitoterápicos vem estimulando estudos fitoquímicos, biológicos, entre outros, para o desenvolvimento de novos fármacos mais acessíveis à população.

Aspectos botânicos e etnobotânicos do gênero *Ottonia*

Segundo Engler (1964) e Cronquist (1981), o gênero *Ottonia* apresenta a seguinte classificação taxonômica (Tabela 1):

TABELA 1 - Enquadramento Taxonômico do Gênero *Ottonia*

	Segundo ENGLER	Segundo CRONQUIST
Divisão:	Angiospermae	Magnoliophyta
Classe:	Dicotyledoneae	Magnoliopsida
Subclasse:	Archichlamydeae	Magnoliidae
Ordem:	Piperales	Piperales
Família:	Piperaceae	Piperaceae (Peperomiaceae)
Gênero	<i>Ottonia</i>	<i>Ottonia</i>

Plantas pertencentes ao gênero *Ottonia* são conhecidas pela população brasileira como "anestésia" (Lopes, 1989; Cunico, 2001), "jaborandi", "taburutá", "jaguarandi", entre outros (Guimarães *et al.*, 1978).

Este gênero, característico de regiões tropicais e subtropicais, encontra-se distribuído no Brasil, nas regiões sul e sudeste, em lugares sombreados (Guimarães *et al.*, 1978).

Espécies do gênero *Ottonia* Springel apresentam características de arbustos ou subarbustos ramosos, podendo atingir até 2 m de altura. Suas folhas são curto-pecioladas. Lâmina elíptico-ovada, assimétrica, de base arredondada ou subarredondada, é levemente assimétricocordada, acuminada no ápice. Bractéolas são sacado-galeadas. As flores com pedicelos podem ultrapassar o comprimento do ovário. Estames curtos, geralmente 4, são inseridos na base do ovário. Ovário é ovado-tetragonal. Os estigmas são comumente 4. Os frutos são usualmente tetragonais, mais ou menos sulcados. As plantas deste gênero são espécies ciófitas e seletivas higrófitas; ocorrem principalmente nas planícies aluviais, nos inícios das encostas, bem como em solos de aclive pouco acentuado (Guimarães *et al.*, 1978; Yuncker, 1973).

Estudo realizado por Yuncker, em 1973, com 23 espécies que compõem o gênero *Ottonia* (*O. albopunctata*, *O. angustifolia*, *O. anisum*, *O. baptisiana*, *O. brevistipitata*, *O. carpinifolia*, *O. colliculorum*, *O. diversifolia*, *O. eucalyptifolia*, *O. frutescens*, *O. hookeriana*, *O. janeiroensis*, *O. latilimba*, *O. leptostachya*, *O. macrophylla*, *O. martiana*, *O. padifolia*, *O. pickelli*, *O. propinqua*, *O. sampaioi*, *O. subglaucula*, *O. taperana*, *O. villosa*), forneceu a chave analítica para a identificação das mesmas. Segundo o autor, o gênero *Ottonia* representa um desenvolvimento evolucionário recente de *Piper*, e as diferenças entre as espécies pertencentes a este gênero, não são notáveis.

Das espécies pertencentes ao gênero *Ottonia* algumas são empregadas na terapêutica popular, dentre as quais destacam-se (Lopes, 1989; Cunico,

2001):

- *Ottonia anisum* Sprengel comum da região central do Brasil. É conhecido popularmente como falso Jaborandi. Suas raízes são diuréticas, diaforéticas, sialogogas e afrodisíacas. A sua tintura é empregada como estimulante em fricções nas paralisias e reumatismos, e no tratamento de odontalgias.

- *Ottonia carpunha* Miq. popularmente conhecida como Alfavaca Carpunha é natural da Bahia. Sua raiz é excitante, aromática, sendo também utilizada contra picadas de cobras.

- *Ottonia eucalyptophyllum* Kunth, natural do Rio de Janeiro e São Paulo, é popularmente conhecida como Nhandu-mirim. Sua raiz é considerada um diurético energético e anti-blenorrágico.

- *Ottonia propinqua* Kunth conhecida popularmente como Xery-caá, Jaguarandi e Jaborandi. Natural do Rio de Janeiro, Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Santa Catarina, sua raiz com aroma ativo, provoca anestesia e salivação. Era utilizada pelos selvagens como antídoto de intoxicação por cogumelos.

- *Ottonia vahlii* Kunth, também conhecida como *Piper ovatum* Vahl. Em Trinidad, é utilizada como medicamento contra picada de cobra e para cura de hidrofobia em animais, sendo assim um depressor nervoso, veneno cardíaco e anestésico local. É natural da Índia Ocidental.

- *Ottonia warakabacoura* Miq. conhecida como Nhambi. Natural do Amazonas e Guianas é recomendada para o tratamento de moléstias do aparelho urinário, como substância estimulante e sialogoga.

Aspectos fitoquímicos de espécies do gênero *Ottonia*

Estudos fitoquímicos realizados com espécies deste gênero indicam que as mesmas são constituídas principalmente da amida piperovatina. Esses estudos são descritos a seguir, em ordem cronológica:

Em 1895, Dustan & Garnett isolaram da *Ottonia vahlii* (usada como planta medicinal em Trinidad por provocar formigamento na língua e lábios), um óleo essencial com características compatíveis a sesquiterpenos, e um componente não volátil denominado de piperovatina. Os constituintes químicos deste óleo essencial foram reinvestigados por Pinder & Price (1967), os quais elucidaram a estrutura molecular de um composto ($C_{11}H_{14}O_2$), denominado 1-butil-3,4-metilenodioxibenzeno (1).

Da mesma espécie botânica avaliada por Pinder & Price, (1967) e Hänsel *et al.* (1980), isolaram a piperovatina e uma nova isobutilamida ($C_{17}H_{21}NO_3$): ácido *p*-metoxi cinamal pirúvico (2).

Em 1981, a piperovatina, 1-butil-3,4-metilenodioxibenzeno e a desconhecida amida (2E, 4E) N-isobutil-9-piperonil-nona-2,4-dienamida, com

fórmula molecular $C_{20}H_{26}NO_3$ (3), foram isoladas das raízes e caules de *Ottonia anisum* por Giesbrecht *et al.*

Costa & Mors (1981), isolaram 5 amidas das raízes de *Ottonia corcovadensis* (*Ottonia propinqua*), sendo 2 conhecidas, a piperovatina (4) e piperlonguminina (5), e 3 novas, denominadas de isopiperlonguminina (6), corcovadina (7) e isocorcovadina (8). Da hidrólise alcalina da corcovadina obteve-se ácido pipérico e a amida N-(2-hidroxi-isobutil) pipérico (9).

Em 1983, a piperovatina foi isolada das raízes e caules de *Ottonia frutescens* por Makapugay *et al.*

Do óleo essencial das folhas de *Ottonia anisum* (coletadas no Brasil), Moreira *et al.* (1997), isolaram e identificaram o composto 1-butil-3,4-metilenodioxibenzeno (95%). Análise cromatográfica (CG-EM) deste óleo comprovou a presença de monoterpenos e sesquiterpenos, identificados como α -pineno, β -pineno, mirceno, limoneno, delta-cadineno, germacreno D e g-muroleno.

Das partes aéreas de *Ottonia martiana* (partes aéreas), Lopes, em 1989, isolou duas isobutilamidas (piperovatina e a piperlonguminina), além do sal nitrato de potássio.

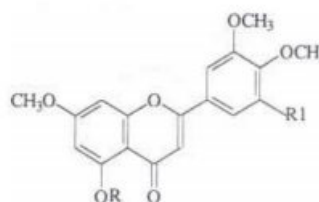
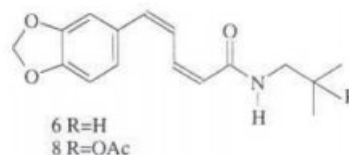
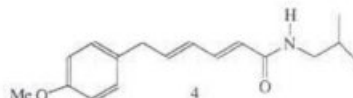
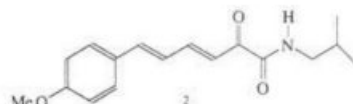
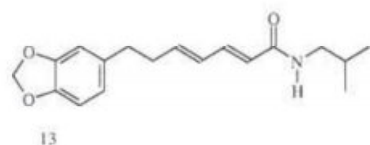
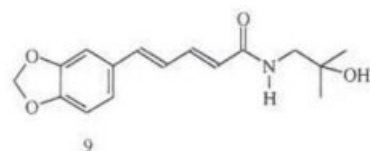
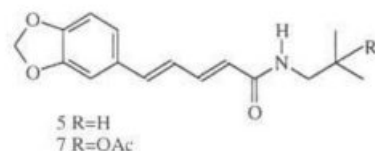
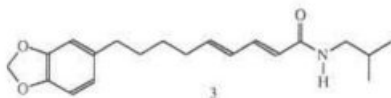
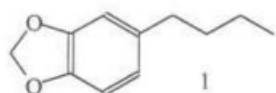
A composição do óleo volátil das folhas de *O. anisum* (coletadas no Brasil) foi analisada por Santos *et al.*, em 2001, onde *E*-nerolidol foi encontrado em

grande concentração. Surpreendentemente, 1-butil-3,4-metilenodioxibenzeno, composto majoritário identificado por Moreira *et al.*, em 1997, não foi encontrado nesta amostra.

Antunes *et al.*, em 2001, realizaram uma caracterização espectroscópica da piperovatina extraída da *O. propinqua*, confirmando a sua estrutura molecular.

Das raízes de *Ottonia martiana* foram isoladas duas amidas (isopiperlonguminina e piperovatina) por Cunico, em 2001, e dos frutos, dois esteróides, isômeros do estigmasterol e β -sitosterol foram detectados (Cunico *et al.*, 2003b).

Em 2004, Facundo *et al.* isolaram do extrato etanólico de folhas da *O. corcovadensis* ácido caféico e os flavonóides 3',4',5,5',7-pentametoxiflavona (10), 3',4',5,7-tetraametoxiflavona (11) e 5-diidroxí-3',4',5',7-tetrametoxiflavona (12). Além disso, comprovaram no óleo essencial das folhas a presença de 16 terpenóides (β -pineno, felandreno, *p*-cimeno, limoneno, α -cubebeno, α -copaeno, β -elemeno, *trans*-cariofileno, (*Z*)- β -farneseno, aloaromadendreno, *epi*-biciclosesquifelandreno, bicilogermacreno, β -bisaboleno, γ -cadineno, δ -cadineno, germacreno B). Também isolaram do extrato etanólico das raízes desta espécie vegetal as amidas piperovatina e chingchengenamida (13).



10 R=Me, R1=OMe
11 R=Me, R1=H
12 R=H, R1=OMe

Aspectos biológicos de espécies do gênero *Ottonia*

Avaliações preliminares da atividade antibacteriana dos extratos brutos etanólicos (EBEtOH) de *O. martiana* (caules e raízes) foram realizados contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) e *Escherichia coli* (ATCC 8739), utilizando-se o método de difusão em ágar e bioautografia (CCD). Neste estudo verificou-se inibição do crescimento de *S. aureus*. Para as outras cepas testadas, halos de inibição não foram observados (Cunico, 2001; Cunico et al., 2003a).

Em 2001, uma investigação preliminar da atividade fungitóxica de extratos de *O. martiana* foi realizada contra isolados dos fitopatógenos *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum acutatum* e *Rhizoctonia* sp. Os resultados obtidos mostraram que os extratos utilizados neste ensaio (etanólicos e aquosos) inibiram o crescimento micelial de cada patógeno analisado, apresentando portanto, potencial antifúngico.

Cunico et al., em 2003c, testaram *in vivo* o extrato de *O. martiana* frente ao isolado *Cylindrocladium spathulatum*, cujos resultados exibiram potencial antifúngico.

Embora investigações fitoquímicas tenham sido realizadas com algumas espécies de *Ottonia*, pouco se conhece sobre a atividade biológica da maioria das substâncias isoladas em espécies deste gênero.

Estudos realizados com a piperovatina isolada da *Ottonia frutescens* por Makapugay et al. (1983), comprovaram um efeito de salivacção, dormência e sensação de queimadura na língua que persistiu por aproximadamente 35 minutos após contato com este composto. Segundo os autores, a atividade anestésica local da piperovatina tem sido apreciada por muito tempo, mas a curta duração de seus efeitos, juntamente com a tendência do composto induzir excesso de salivacção, impediu sua aplicação com sucesso em pequenas operações dentais.

Em 1997, Kuze Rates et al. investigaram o efeito anestésico local (*in vivo*) e a toxicidade do extrato etanólico das raízes de *Ottonia propinqua*, cujos resultados comprovaram a existência de atividade anestésica, sinais de irritação local e DL₅₀ em camundongos de 33 mg/kg, i.p.

Investigações realizadas com a piperovatina isolada de uma espécie da família deste gênero, a *Piper piscatorum*, resultaram na comprovação de uma ação piscicida (Macferren & Rodriguez, 1998).

Atividade inseticida foi comprovada por estudos realizados com a piperlonguminina isolada de uma espécie da família deste gênero, a *Piper auritum* (Sáez et al., 1998; Scott et al., 2003).

Avaliação neurofarmacológica *in vitro* de piperovatina isolada de *Piper piscatorum* foi realizada por McFerren et al., em 2002. Neste estudo foi avaliada a habilidade para induzir alterações da concentração de cálcio intracelular de células nervosas, cujos resultados sugerem que a piperovatina age por ativação dos canais de sódio voltagem-dependentes.

Em 2004, Cunico et al. avaliaram o efeito antimicrobiano do extrato bruto etanólico dos órgãos totais da *O. martiana* frente às bactérias *Enterococcus faecium* (ATCC 6569), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), por meio do teste de bioautografia (CCD). Um potencial antibacteriano frente à *E. faecium* foi detectado. O bioensaio guiou o isolamento de uma das substâncias bioativas: a piperovatina.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Dentre as atividades biológicas relatadas para os extratos e substâncias isoladas de espécies do gênero *Ottonia*, a ação anestésica é a mais conhecida, entretanto, há poucos estudos a este respeito.

Trabalhos publicados de estudos fitoquímicos com plantas deste gênero também são escassos.

Estes fatores aliados à necessidade de medicamentos mais viáveis, de baixo custo e seguros para a população, além da aquisição de maiores conhecimentos que reforcem a possível utilização de extratos brutos vegetais como método alternativo no controle de doenças patogênicas e fitopatogênicas, demonstram que há ainda muito a ser investigado.

Além disso, o avanço da pesquisa que contemple as espécies vegetais com vista ao uso racional e sustentável das mesmas requer infraestrutura técnico-científica no setor de fitoterápicos. Desta forma, propõe as Universidades e Institutos de Pesquisas o desenvolvimento de tecnologias viáveis à produção de fármacos no intuito de tornar o Brasil um país competidor na oferta de novas tecnologias de fármacos.

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Gerdt Hatschbach do Museu Botânico Municipal da Prefeitura de Curitiba (MBM), pela identificação da espécie vegetal e ao coletor Osmar S. Ribas do MBM (nº 3633), pela obtenção do material vegetal estudado.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ANTUNES, P.A.; CHIERICE, G.O.; CONSTANTINO, R.F., et al. Spectroscop characterization of *N*-isobutyl-6-(*p*-methoxyphenyl) 2*E*, 4*E*-hexadieneamide extracted from *Ottonia propinqua*. *Vibrational Spectroscopy*, v. 27, p. 175-81, 2001.

- COSTA, S.S.; MORS, W.B. Amide of *Ottonia corcovadensis*. **Phytochemistry**, v. 20, n. 6, p. 1305-7, 1981.
- CRONQUIST, A. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University Press, 1981. 1260 p.
- CUNICO, M.M. **Estudo fitoquímico e das atividades antimicrobianas da *Ottonia martiana* Miq. – Piperaceae**. 2001. 83f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- CUNICO, M.M.; MIGUEL, O.G.; MIGUEL, M.D., *et al.* Antibacterial activity evaluation of *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 24, n. 1, p. 141-5, 2003a.
- CUNICO, M.M.; MIGUEL, O.G.; MIGUEL, M.D., *et al.* Extração de esteróides em frutos de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae, com gás liquefeito. **Química Nova**, v. 26, n. 6, p. 803-6, 2003b.
- CUNICO, M.M.; MIGUEL, O.G.; MIGUEL, M.D., *et al.* Estudo da atividade antifúngica de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae: teste *in vivo*. **Revista Visão Acadêmica**, v. 4, n. 2, p. 77-81, 2003c.
- CUNICO, M.M.; CARVALHO, J.L.S.; KERBER, V.A., *et al.* Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico das raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq., Piperaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 6, p. 803-6, 2004.
- DUNSTAN, W.R.; GARNETT, H. The constituents of *Piper ovatum*. **Journal of Chemical Society**, v. 67, p. 94-103, 1895.
- ENGLER, A. **Syllabus der Pflanzenfamilien**. Berlin: Borntraeger, 1964, v. 2. 660 p.
- FACUNDO, V.A.; MORAIS, S.M.; BRAZ FILHO, R. Constituintes químicos de *Ottonia corcovadensis* Miq. da Floresta Amazônica - atribuições dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 79-83, 2004.
- GIESBRECHT, A.M.; ALVARENGA, M.A.; GOTTLIEB, O.R., *et al.* (2E,4E)-N-isobutyl-9-piperonyl-nona-2,4-dienoic amide from *Ottonia anisum*. **Planta Médica**, v. 43, p. 375-7, 1981.
- GUIMARÃES, E.F.; ICHASO, C.F.L.; COSTA, C.G. Piperaceae. In: **Flora Ilustrada Catarinense**. Itajaí, Herbário Barbosa Rodrigues, 1978. 27 p.
- HÄNSEL, R.; LEUSCHKE, A.; BOHLMANN, F. New isobutylamide from *Ottonia ovata*. **Planta Médica**, v. 40, p. 161-3, oct., 1980.
- KUZE RATES, S.M.; CHAVES, C.G.; VON POSSER, G.L. Investigation of local anesthetic effect and toxicity of *Ottonia propinqua* (Piperaceae). **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 16, p. 113-6, apr./jun., 1997.
- LOPES, M. **Contribuição para o estudo fitoquímico de *Ottonia martiana* Miq. – Piperaceae**. 1989. 102f. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- MACFERREN, M.A.; RODRIGUEZ, E. Piscicidal properties of piperovatine from *Piper piscatorum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p. 183-7, 1998.
- MACFERREN, M.A.; CORDOVA, D.; RODRIGUEZ, E., *et al.* *In vitro* neuropharmacological evaluation of piperovatine, an isobutylamide from *Piper piscatorum* (Piperaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 201-7, 2002.
- MAKAPUGAY, H.; SOEJARTO, D.D.; KINGHORN, A.D., *et al.* Piperovatine, the tongue-numbing principle of *Ottonia frutecens*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 7, p. 235-8, mar., 1983.
- MOREIRA, D.L.; KAPLAN, M.; GUIMARÃES, A. 1-Butil-3-4-methylenedioxybenzene as the major constituent essential oil from *Ottonia anisum* Sprengel (Piperaceae). **Journal of Essential Oil Research**, v. 9, n. 5, p. 565-8, 1997.
- PINDER, A.R.; PRICE, S.J. The chemistry of *Ottonia vahlii* Kth: the volatile constituent. Part. I. **Journal of Chemical Society**, sec. C, p. 2598-9, 1967.
- SÁEZ, J.; GRANADOS, H.; ESCOBAR, G., *et al.* Piperlonguminina y estigmasterol, compuestos de raíces y tallos de *Piper auritum*, actividad insecticida de extractos. **Revista Colombiana de Química**, v. 27, n. 1, p. 77-82, 1998.
- SANTOS, P.R.D.; MOREIRA, D.L.; GUIMARÃES, E.F., *et al.* Essential oil analysis of 10 Piperaceae species from the Brazilian Atlantic forest. **Phytochemistry**, v. 58, p. 547-51, 2001.
- SCOTT, I.M.; JENSEN, H.; SCOTT, J.G., *et al.* Botanical insecticides for controlling agricultural pests: piperamides and the Colorado potato beetle *Leptinotarsa decemlineata* Say (Coleoptera: Chrysomelidae). **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v. 54, p. 212-25, 2003.
- SENGUPTA, S.; RAY, A.B. The chemistry of *Piper* species: a review. **Fitoterapia**, v. 63, n. 3, p. 147-66, 1987.
- YUNCKER, T.C. The Piperaceae of Brazil. **Hoehnea**, v. 3, p. 121-38, 1973.