



## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CICATRIZANTE DA *PERESKIA ACULEATA* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS

Pedro Zonta, Giovanna Kohatsu<sup>1</sup>, Karine Zanoli Bernuci, Claudenice Francisca Providelo Sartor, Heber Amilcar Martins, Cássia Valério Romanini

**RESUMO:** A busca por produtos naturais com atividade cicatrizante é de extrema relevância clínica, inúmeros estudos já foram realizados com este objetivo, no entanto a *Pereskia aculeata*, apesar de ser usada popularmente como cicatrizante em feridas cutâneas, não apresenta estudos científicos que comprovem a sua eficácia. O objetivo deste trabalho, portanto, foi avaliar o efeito cicatrizante da pomada contendo o extrato da *Pereskia aculeata* em feridas cutâneas de ratos, com esta finalidade, foram utilizados 37 ratos Wistar, machos, que foram submetidos a uma incisão dorsal e divididos em 3 grupos, um grupo foi tratado com a pomada contendo o extrato de *Pereskia aculeata* 5% (n=8), outro grupo com a base da pomada (controle negativo, n=15) e o terceiro grupo com a fibrase® (controle positivo, n=14), os diferentes tratamentos foram realizados uma vez ao dia, durante o período de 15 dias. Após o término do tratamento os animais foram avaliados macroscopicamente para a determinação do índice de cicatrização da ferida (ICF), em seguida sacrificados para análise histológica com o corante Hematoxilina e Eosina para a avaliação da angiogênese, formação de crosta e reepitelização. Os resultados foram coletados e analisados estatisticamente através da análise de variância (Oneway ANOVA) e apresentados em forma de gráficos. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos grupos analisados nas diferentes análises histológica. Novos estudos com diferentes tempos de tratamento e concentrações do extrato deverão ser realizados para uma melhor avaliação da atividade cicatrizante da *Pereskia aculeata*.

**Palavras-chave:** Feridas cutâneas; Hematoxilina e eosina; *Pereskia aculeata*; ratos Wistar.

### 1 INTRODUÇÃO

A incidência de feridas cutâneas de difícil cicatrização é elevada, e a utilização de métodos naturais, é de extrema importância mundial, pois em países onde a situação é precária, esse modo de cura pode até mesmo salvar vidas, devido seu baixo custo e sua alta eficiência, diversos produtos naturais estão sendo utilizados para a cicatrização de feridas cutâneas como o ipê roxo, barbatimões (COELHO *et al.*, 2010) Aliado a essa necessidade o ser humano utiliza as plantas, para o tratamento de inúmeras enfermidades desde tempos remotos. Atualmente as plantas medicinais correspondem de 20 a 24% do total das prescrições médicas em países desenvolvidos, e nos países em desenvolvimento, correspondem a 80% das prescrições (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2005).

O Brasil em concordância destaca-se por conter a maior biodiversidade do planeta (55 mil espécies) de plantas superiores conhecidas atualmente. O comércio de medicamentos fitoterápicos brasileiro movimentava cerca de US\$ 260 milhões de dólares por ano (INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS, 2008).

Dentre as riquezas naturais disponíveis encontra-se a *Pereskia aculeata*, popularmente conhecida como ora-pro-nobis, trepadeira-limão, groselha-de-barbados e "carne dos pobres". A mesma é, encontrada da Bahia ao Rio Grande do Sul, pertencente à subfamília Pereskioideae e à família Cactaceae. *Pereskia aculeata*. É uma trepadeira com folhas suculentas na forma de ponta de lança, e seus ramos não crescem eretos. Nos ramos pequenos nascem aglomerado de dois, três ou mais espinhos longos como agulhas. Possui uma grande importância ornamental, alimentícia e é popularmente medicinal. (TURRA *et al.*, 2007).

A *Pereskia aculeata* têm sido utilizadas amplamente na medicina popular. Os curandeiros têm utilizado estas plantas como antibióticos, analgésicos, diuréticos, melhora de afecções cardíacas e nervosas, combate a diarreia, fonte vitamínica e, atualmente, para o alívio de queimaduras, cicatrização de úlceras e controle do colesterol e diabetes (TURRA *et al.*, 2007). Alguns estudos preliminares demonstraram a ação anti-inflamatória importante desta espécie (BARROS *et al.*, 2010; SARTOR *et al.*, 2010).

<sup>1</sup> Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR, Maringá/PR.



Embora a medicina popular utilize essa espécie como cicatrizante, não existem estudos científicos que comprovem essa ação e tendo em vista a importância do processo cicatrizante para a população e a importância do uso de fitoterápicos, o objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade cicatrizante da pomada contendo 5% do extrato de *Pereskia aculeata* em feridas dorsais cutâneas induzidas em ratos Wistar machos e analisar macroscopicamente e microscopicamente o efeito do tratamento nesses animais.

## 2 MATERIAS E MÉTODOS

Para a obtenção do extrato bruto de *Pereskia aculeata*, inicialmente as amostras do vegetal (folhas) foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais da Universidade Estadual de Maringá, secas à temperatura ambiente sem exposição direta ao sol. As folhas secas foram trituradas em liquidificador, acondicionadas em frasco âmbar com álcool 92,8°GL e concentrado à pressão reduzida, com posterior rota- evaporação, o extrato foi submetido ao processo de liofilização. Onde o resíduo final obtido foi utilizado para investigação da atividade cicatrizante.

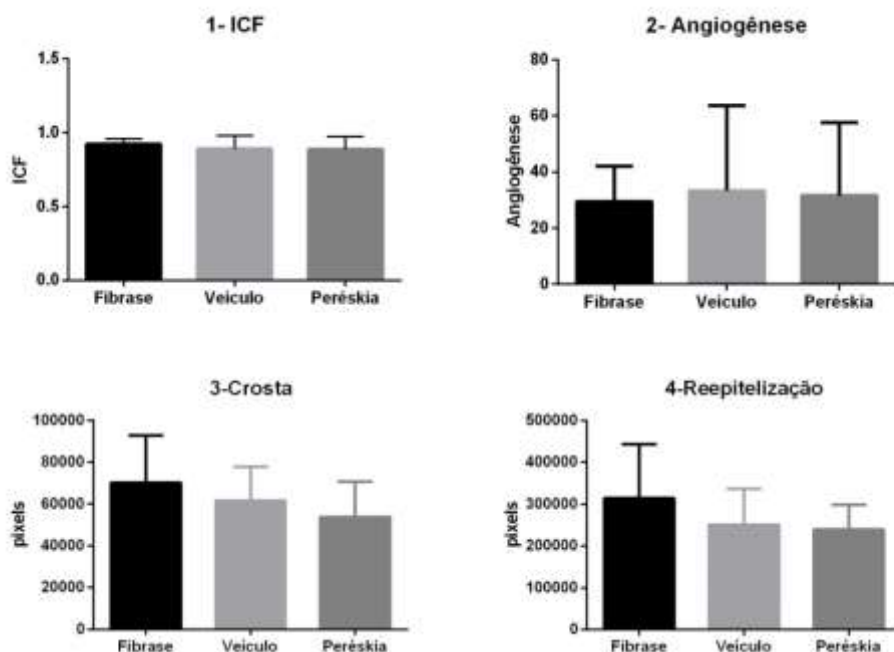
Após o processo de liofilização, foi manipulada uma pomada óleo em água para incorporação do extrato de *Pereskia aculeata* 5%. As pomadas foram acondicionadas em bisnagas de alumínio para serem protegidas da luminosidade e não sofrerem algum processo de degradação. Também foi acondicionada pomadas sem adição do extrato para ser utilizada como controle negativo.

Em sequência um total de 37 ratos Wistar machos (280-320g), foram submetidos a cirurgia para a indução da ferida cutânea dorsal. Logo em seguida os animais foram subdivididos em 3 grupos: grupo tratado com pomada contendo o extrato de *Pereskia aculeata* (n=8); grupo tratado com a pomada base (sem o extrato da *Pereskia aculeata*; n=15); e grupo tratado com a pomada fibrase® (controle positivo, n=14). Os animais foram tratados uma vez ao dia, durante 15 dias consecutivos. Posteriormente, ao término do tratamento foi feita a avaliação microscópica para o cálculo do índice de cicatrização da ferida (ICF) através da fórmula:  $ICF = \frac{\text{área inicial} - \text{área final}}{\text{área inicial}}$ . Os dados de ICF maiores que zero representam redução da ferida (reepitelização), valores menores que zero representam aumento da ferida e valores iguais a zero representam reepitelização completa (CAETANO *et al.*, 2009; MINATEL *et al.*, 2008).

Após a análise macroscópica os animais foram sacrificados e as feridas cicatriciais foram removidas por excisão cirúrgica com uma margem de segurança de 0,5 cm em toda a sua extensão. Os fragmentos de tecidos do tecido removido foram processados e emblocados em parafina, as peças foram submetidas a cortes transversais de 2 µm de espessura e corados com Hematoxilina e eosina para análise da crosta, reepitelização e angiogênese. A angiogênese foi avaliada com auxílio do software J, FIJI (NIH, Bethesda, MD, EUA, versão 1,46a). A formação de crosta e reepitelização foram graduadas em: ausente (0), discreta (1), moderada (2) e intensa (3), de acordo com o seu aspecto histológico. Análise de Variância (one-way ANOVA) foi utilizada para comparar a extensão das alterações histológicas entre os diferentes grupos e o ICF.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O painel 1 representa os 4 gráficos das análises realizados, numerados na parte superior, o gráfico 1, no canto superior esquerdo, mostra os resultados obtidos para o ICF, onde não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos analisados ( $F_{2,34} = 0,9621$ ,  $p = 0,3922$ ). Os gráficos números 2, 3 e 4, representam respectivamente os dados obtidos da análise microscópica da angiogênese, formação de crosta e reepitelização, em nenhum desses parâmetros houve diferença estatística significativa (angiogênese  $F_{2,34} = 0,09203$ ,  $p = 0,9123$ ; crosta  $F_{2,34} = 1,957$ ,  $p = 0,1568$ ; reepitelização  $F_{2,34} = 2,002$ ,  $p = 0,1506$ ). O controle positivo, fibrase® é utilizada clinicamente para o auxílio da cicatrização de feridas, é composta de enzimas proteolíticas (fibrinolise e desoxirribonuclease) e antibiótico tópico (cloranfenicol 1%), que juntos impedem o crescimento bacteriano, o qual dificulta a cicatrização além de reduzir a formação de exsudato, estimular a reepitelização e reduzir a formação de crosta (MANDELBAUM *et al.*, 2003). Nos resultados acima mencionados não houve diferença entre os grupos tratados com a fibrase®, tratados com o veículo, que no experimento representa o grupo tratado apenas com a pomada base (controle negativo) e tratados com pomada contendo 5% do extrato de *Pereskia aculeata*.



Painel 1-Gráficos das análise macro e microscópica

#### 4 CONCLUSÃO

Embora existam relatos na medicina popular sobre o uso de *Pereskia aculeata* na cicatrização de feridas cutâneas, neste estudo não foi possível comprovar essa ação no modelo empregado, concentração e tempo de tratamento escolhido. Novos estudos utilizando diferentes concentrações do extrato de *Pereskia aculeata* e tempos de tratamento são necessários e estão sendo realizados para uma melhor investigação dessa atividade.

#### REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2005. São Paulo. **Fitoterapia magistral: um guia prático para a manipulação de fitoterápicos**. São Paulo, ANFARMAG, p. 194, 2005.
- CAETANO, K.S.; FRADE, M.A.C.; MINATEL, D.G.; SANTANA, L.A.; ENWEMEKA, C.S. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. **Photomedicine & Laser Surgery**, Larchmont, v. 27, p. 111-118, 2009.
- COELHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. B.; SILVA, D. N.; CARVALHO, T. M. M. B; PONTES, E. R. J. C. P.; ODASHIRO, A. N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Rev. Col. Bras. Cir.** 2010; 37(1): 045-051.
- INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS (IBAMA). **Flora: Plantas medicinais**. Disponível em: <[www.ibama.gov.br/flora/plantas\\_medicinais.htm](http://www.ibama.gov.br/flora/plantas_medicinais.htm)>.
- MANDELBAUM, S.H., *et al.* Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **An bras Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p. 393-410, jul/ago. 2003.
- MINATEL, D.G.; FRADE, M.A.C.; FRANCA, S.; ENWEMEKA, C.S. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 41, n. 6, p. 433-441, 2009.
- TURRA, A.F. *et al.* Avaliação das propriedades antioxidantes e susceptibilidade antimicrobiana de *Pereskia grandifolia* Haworth (*Cactaceae*). **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, v.11, n.1, p.9-14, 2007. Disponível em <<http://revistas.unipar.br/saude/article/view/978/852>>.
- SARTOR, C. F. P. *et al.* Estudo da ação cicatrizante das folhas de *Pereskia aculeata*. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 149-154, maio/ago, 2010.