

Lafoensia pacari*: avaliação da sua ação cicatrizante em lesões cutâneas induzidas cirurgicamente em ratos *Wistar

Cássia Yumi Ota¹, Andréa Cruvinel Rocha Silva¹, Déborah Borges de Sousa Mendes¹, Nilda Maria Alves², Eduardo Rodrigo Saraiva^{1*}

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde, Fazenda Fontes do Saber, Caixa Postal 104, 75901-970, Rio Verde, Brasil

²Faculdade de Farmácia, Universidade de Rio Verde, Fazenda Fontes do Saber, Caixa Postal 104, 75901-970, Rio Verde, Brasil

*Autor para correspondência: ersaraiva@unirv.edu.br

RESUMO: A inflamação constitui um processo de defesa dos tecidos mesenquimais lesados, através de uma resposta protetora com o intuito de suprimir a atividade lesiva ou eliminar o agente envolvido na agressão. Entretanto, pode causar, dependendo de sua intensidade, agressões que contribuem para a lesão celular. Nesse contexto, a utilização de fármacos que bloqueiam as ações danosas da resposta inflamatória é apropriada para a homeostase dos tecidos inflamados, e o seu posterior reparo através da cicatrização ou regeneração. Atualmente, tem aumentado o interesse para pesquisas voltadas à ação terapêutica através de plantas medicinais. Objetivo do trabalho: avaliar a ação cicatrizante da pomada da *Lafoensia pacari* em lesões induzidas cirurgicamente em ratos, comparando essa atividade com a pomada neomicina + bacitracina (Teuto). A metodologia utilizada analisou e comparou a ação macroscópica considerando-se a reepitelização e o tamanho da ferida residual a partir do maior diâmetro. Os resultados demonstraram diferenças estatísticas significantes ($p < 0,05$) com relação ao reparo tecidual no grupo que recebeu a pomada deste vegetal, comprovando assim um efeito satisfatório para esta ação farmacológica tópica.

Palavras-chave: Cicatrização, Cicloxigenase, Fibroblastos, Inflamação, Planta medicinal

ABSTRACT: *Lafoensia pacari*: evaluation of its healing action on skin wounds surgically induced in *Wistar* rats. Inflammation is a defense process of injured mesenchymal tissues through a protective response in order to suppress the harmful activity or eliminate the agent involved in aggression. Although can cause, according to its intensity, aggression that contribute to cell damage. In this context, the use of drugs which block the harmful actions of inflammatory response is appropriate for maintenance of the functional equilibrium of inflamed tissues and their subsequent repair by regeneration or healing. Currently, it has increased the interest for research aimed at therapeutic action obtained from medicinal plants. This fact intended to seek compounds that show satisfactory pharmacological activity with lower toxic actions in the body. This study aimed to evaluate the healing action of pomade *Lafoensia pacari* in injury surgically induced in rats, comparing this activity with the pomade neomycin + bacitracin (Teuto). The methodology used examined and compared the macroscopically action considering the reepithelization and residual wound size from the largest diameter. The results showed statistically significant differences ($p < 0.05$) with respect to tissue repair in the group receiving the pomade of this vegetable, proving a satisfactory effect for this topical pharmacological action.

Keywords: Cyclooxygenase, Fibroblasts, Healing, Inflammation, Medicinal plant

INTRODUÇÃO

A inflamação é uma resposta homeostática, relacionada ao processo de reparação. Trata-se de uma resposta protetora, cuja função é eliminar a causa inicial da lesão celular e impedir a propagação das infecções (Cotran et al. 2016). A resposta inflamatória é constituída de cinco estágios: liberação de substâncias químicas que iniciam o proces-

so inflamatório, como histamina, bradicinina, enzimas proteolíticas, prostaglandinas e leucotrienos; aumento do fluxo sanguíneo, causando eritema; extravasamento de plasma dos capilares para as áreas lesadas, com formação de edema; infiltração por leucócitos e formação de tecido fibroso (Guyton e Hall 2016).

Dados recentes, provenientes de pes-

Recebido para publicação em 29/01/2018

Aceito para publicação em 17/02/2022

Data de publicação em 23/02/2022

ISSN 1983-084X

© 2020 **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

quisa sobre o uso de medicamentos em adultos, realizada no Brasil, apontaram as classes farmacológicas mais utilizadas pela população. O grupo de analgésicos e anti-inflamatórios apresentou o maior percentual de uso, totalizando 26,6% das especialidades farmacêuticas (Bertoldi et al. 2004). Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) compõem o grupo dos fármacos mais prescritos em todo o mundo. Diante disso, pesquisas buscam avaliar tanto a eficácia terapêutica quanto os efeitos adversos. Esses, comprovadamente, afetam o trato gastrointestinal, provocam hepatotoxicidade e eventos cardiovasculares (Viletti 2011).

Nos últimos anos, tem aumentado o interesse para pesquisas voltadas à ação terapêutica obtida através de plantas medicinais. Essas plantas podem ser consideradas matéria-prima para manipulação e também podem ser empregadas na indústria farmacêutica para obtenção de princípios ativos. O que motiva o interesse é a eficácia de substâncias obtidas de plantas, a complexidade de descoberta de novas drogas, além da grande biodiversidade brasileira. Assim, visa-se a observação da atividade farmacológica de novas moléculas, bem como a avaliação de sua ação tóxica (Foglio et al. 2006).

Lafoensia pacari A. St.–Hil. (Lythraceae) é uma espécie vegetal nativa do cerrado brasileiro, popularmente conhecida como pacari, dedal ou mangaba brava. É uma árvore de fitofisionomia de cerrado (s.s), cerradão, mata ciliar, mata seca e florestas de altitude e está presente no DF e nos seguintes estados brasileiros: Bahia, Goiás, Minas Gerais, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Amapá, Pará e Rio Grande do Sul (Santos et al. 2009).

É utilizada na medicina popular devido às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica e cicatrizante. Entretanto, as ações farmacológicas dessa espécie ainda estão em processo de comprovação científica, de acordo com os aspectos físico-químicos obtidos de seus extratos. Alguns trabalhos demonstram que extratos etanólicos desse vegetal apresentam ações na liberação de algumas citocinas inflamatórias alterando, por exemplo, a diferenciação, proliferação e ativação de eosinófilos (Guimarães et al. 2010).

Estudos de prospecção fitoquímica da pacari indicam a presença de taninos, esteroides, triterpenos e saponinas. No extrato etanólico está presente em grande proporção o ácido elágico, responsável pela ação antissecretória no trato gastrointestinal e ação bactericida (Guimarães et al. 2010).

Diante desse contexto, é conveniente realizar pesquisas acerca de novas possibilidades terapêuticas anti-inflamatórias. A importância advém

da alta prevalência mundial de procura, além da necessidade de tentativas para minimizar os efeitos adversos provocados pela maioria de medicamentos desta classe farmacológica.

MATERIAL E MÉTODOS

O extrato vegetal da pacari foi obtido por moagem da droga vegetal (folhas secas), que foram retiradas do cerrado nas proximidades da cidade de Rio Verde, seguida por maceração estática em solução hidroalcoólica. A forma farmacêutica produzida a partir da pacari foi uma pomada, composta basicamente por lanolina anidra e vaselina sólida (1:1) contendo 10% do extrato vegetal.

Para a realização do experimento foram utilizados 12 ratos da linhagem *Wistar*, machos, com peso médio de 200 g (+/-20 g), provenientes do biotério da UniRV. Os animais foram mantidos com livre acesso à água e ração, e distribuídos aleatoriamente em 3 grupos com 4 animais.

O grupo 1 (n=4) foi relativo aos animais que receberam administração tópica da pomada de *L. pacari*. Já o grupo 2 (n=4), correspondeu à administração tópica da pomada (neomicina + bacitracina) do laboratório Teuto®. E, por fim, o grupo 3 (n=4) representou o grupo controle, onde a cicatrização foi espontânea. Todos os grupos receberam tramadol na dosagem de 0,7 mg/kg (ip) durante 7 dias após a indução da lesão cirúrgica.

Para o procedimento, os ratos foram submetidos à anestesia com barbitúrico tiopental sódico, na dose de 50 mg/kg de massa corpórea, via intraperitoneal. Realizou-se epilação na região dorsal dos animais, em área de 16 cm² (4 cm de comprimento x 4 cm de largura).

As lesões cutâneas foram feitas a partir de demarcação por rotação de demarcador (*punch*) metálico, com borda cortante, de 0,9 cm de diâmetro, na região interescapular dos animais. Posteriormente, foi feita ressecção cutânea seguindo a demarcação, com incisão até expor a fáscia muscular dorsal.

A hemostasia foi realizada por compressão digital, utilizando-se gaze esterilizada. Após esse procedimento, foram administradas a cada 24 horas, até data programada, a pomada de *L. pacari* e a pomada de neomicina + bacitracina (Teuto), conforme os grupos supracitados.

O grupo controle correspondeu aos animais submetidos à mesma técnica operatória, mas com aplicação de solução salina a 0,9%.

Os animais foram observados e tratados até o 9º dia pós-operatório, através de análise macroscópica da ferida operatória e tamanho da ferida residual a partir do maior diâmetro. No 11º dia pós-operatório, os animais foram eutanasiados.

dos com elevada dose do anestésico utilizado no experimento, e então foi realizada imediatamente ressecção cutânea da ferida com margem de 1cm de pele íntegra até exposição da fáscia muscular dorsal, para futura análise dos parâmetros microscópicos, relacionados à proliferação vascular, células mononucleares, células polimorfonucleares, proliferação fibroblástica e colagenização.

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Rio Verde (UniRV) sob o protocolo 08-14.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 demonstra os resultados do terceiro dia, após cirurgia, do diâmetro das lesões. Observou-se uma média dos diâmetros menor no grupo tratado com a pomada da pacari.

A tabela 2 demonstra os resultados do

sexto dia, após cirurgia, do diâmetro das lesões. Observou-se uma média dos diâmetros menor no grupo tratado com a pomada da *L. pacari*.

A tabela 3 demonstra os resultados do nono dia, após cirurgia, do diâmetro das lesões. Observou-se uma média dos diâmetros menor no grupo tratado com a pomada da pacari.

A tabela 4 demonstra os resultados dos diâmetros das lesões cirúrgicas após o décimo primeiro dia. Observou-se uma média dos diâmetros menor no grupo tratado com a pomada da *L. pacari*.

A tabela 5 demonstra a média do diâmetro das lesões (MDL) e o desvio padrão entre as médias. Observou-se que a média do grupo tratado com a pomada da pacari foi menor no terceiro, sexto, nono e décimo primeiro dias.

Na atualidade, há um aumento do interesse por práticas alternativas no controle de certas

TABELA 1 – Diâmetros das lesões após três dias do procedimento cirúrgico

Animal	Controle (3ºdia) DL (cm)*	Neomicina + Bacitracina (3ºdia) DL(cm)*	<i>L. pacari</i> (3ºdia) DL(cm)*
1	0,90	0,90	0,79
2	0,80	1,00	0,79
3	0,90	1,00	0,76
4	0,90	0,90	0,78
MDL**	0,88	0,95	0,78

*DL: diâmetro da lesão. ** MDL: média do diâmetro da lesão

TABELA 2 – Diâmetros das lesões após seis dias do procedimento cirúrgico

Animal	Controle (6ºdia) DL*	Neomicina + Bacitracina (6ºdia) DL*	<i>L. pacari</i> (6ºdia) DL*
1	0,60	0,70	0,60
2	0,90	0,50	0,70
3	0,70	0,60	0,60
4	0,80	1,00	0,70
MDL**	0,75	0,70	0,65

*DL: diâmetro da lesão. ** MDL: média do diâmetro da lesão

TABELA 3 – Diâmetros das lesões após nove dias do procedimento cirúrgico.

Animal	Controle (9ºdia) DL*	Neomicina + Bacitracina (9ºdia) DL*	<i>L. pacari</i> (9ºdia) DL*
1	0,50	0,55	0,30
2	0,50	0,50	0,50
3	0,50	0,50	0,40
4	0,40	0,52	0,40
MDL**	0,48	0,52	0,40

*DL: diâmetro da lesão. ** MDL: média do diâmetro da lesão

TABELA 4 – Diâmetros das lesões após onze dias do procedimento cirúrgico

Animal	Controle (11º dia)	Neomicina + Bacitracina (11º dia)	<i>L. pacari</i> (11º dia)
	DL*	DL*	DL*
1	0,40	0,40	0,20
2	0,20	0,40	0,30
3	0,30	0,40	0,30
4	0,40	0,40	0,30
MDL**	0,33	0,40	0,28

*DL: diâmetro da lesão. ** MDL: média do diâmetro da lesão

TABELA 5 – Média e desvio padrão do diâmetro das lesões nos grupos controle, grupo neomicina + bacitracina e grupo *Lafoensia pacari*.

Grupo	3º dia	6º dia	9º dia	11º dia
	MDL* (cm)/DP**	MDL* (cm)/DP**	MDL* (cm)/DP**	MDL* (cm)/DP**
Controle	0,88 ± 0,050	0,75 ± 0,130	0,48 ± 0,050	0,33 ± 0,096
Neomicina + Bacitracina	0,95 ± 0,058	0,70 ± 0,220	0,52 ± 0,020	0,40 ± 0,0
<i>L. pacari</i>	0,78 ± 0,014	0,65 ± 0,060	0,40 ± 0,080	0,28 ± 0,050

*MDL: média do diâmetro da lesão. **DP: desvio padrão.

patologias, com destaque para os extratos vegetais (Carneiro et al. 2014). Uma das espécies com potencial antibacteriano, anti-inflamatório, cicatrizante e antioxidante é a pacari (*L. pacari*), planta arbustiva, lenhosa, encontrada com facilidade no cerrado, pertencente à família Lythraceae, subclasse Rosidae e ordem Myrtales. Apresenta em sua composição compostos químicos, como alcaloides, taninos, quinonas e, principalmente, polifenóis. Destes, os polifenóis possuem atividades antimicrobianas e cicatrizantes conhecidas (Santana e Guarim-Neto 2017).

Com a análise estatística das diferenças entre as médias nos três grupos, pode-se notar significado estatístico entre o grupo controle e o grupo pacari no terceiro dia após cirurgia ($p < 0,05$), assim como, entre o grupo neomicina + bacitracina e o grupo pacari no nono dia após cirurgia ($p < 0,05$). Todas as médias do grupo pacari foram menores que as dos grupos controle e neomicina + bacitracina, indicando ação satisfatória no reparo tecidual após as lesões.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a ação tópica cicatrizante da pomada do extrato de *L. pacari*, através da via dérmica, foi altamente satisfatória na espécie de ratos *Wistar*, quando comparada com a pomada de neomicina + bacitracina, do laboratório Teuto.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC (2004) Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saúde Públ* 38(2).
- Carneiro FM, Silva MJP, Borges LL, Albernaz LC, Costa JDP (2014) Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Rev Sapien* 3(2):44-75.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL (2016) Robbins: Patologia estrutural e funcional. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Elsevier. 928p.
- Foglio MA, Queiroga CL, Sousa IMO, Rodrigues RAF (2006) Plantas Medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. In: Construindo a História dos Produtos Naturais, MultiCiência. CPQBA/ UNICAMP. Disponível em: http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_04_7.pdf. Acesso em: 23 de jan de 2018.
- Guimarães HA, Nascimento MVM, Tavares A, Galdino PM, De Paula JR, Costa EA (2010) Effects of ethanolic extract of leaves of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae (pacari), in pain and inflammation models. *Rev Bras Farmacogn* 20(3):328-333.
- Guyton AC, Hall JE (2016) Tratado de Fisiologia Médica. 13.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 1176p.
- Santana SR, Guarim Neto G (2017) Plantas medicinais usadas na medicina tradicional em Dom Aquino, Mato Grosso, Brasil. Grupo de Pesquisas da Flora, Vegetação e Etnobotânica - FLOVET 1(9).
- Santos LW, Coelho MFB, Pirani FR (2009) Fenologia de *Lafoensia pacari* A.St.-Hil. (Lythraceae) em Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. *Rev Bras Plantas Med* 11(1):12-17.
- Viletti F, Sanches ACC (2011) Uso indiscriminado e/ou irracional de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) observados em uma farmácia de dispensação. *Rev Visão Academ* 10(1).