

Efeito Cicatrizante da Pomada de *Persea cordata* Mez. (Lauraceae) em Feridas Cutâneas de Cobaias

Vieira, S.C.; Krause, G.A.; Zampirolo, J. A. ; Lucinda, R.M.; Schlemper, V.; Schlemper, S.R. de M. Universidade do Vale do Itajaí - Univali, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Rua Uruguai, 458, 88302-202 - Itajaí, SC, Brasil.

RESUMO: A *Persea cordata*, planta conhecida no Sul do Brasil como Pau-andrade, tem sido utilizada popularmente como cicatrizante de feridas. Trabalhos anteriores atestam sua ação antimicrobiana, antiinflamatória e antialérgica. O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito cicatrizante da pomada elaborada a partir das cascas de *P. Cordata* (10% em vaselina/lanolina), para uso tópico. Foram utilizadas cobaias albinas (500-600 g), em cujo dorso foram feitas duas feridas cirúrgicas, removendo-se 2 cm de diâmetro de pele e tecido subcutâneo. Os animais foram tratados com a pomada e lanolina e/ou merbromina durante 15 dias consecutivos. As medidas das bordas das feridas foram realizadas a cada três dias. As feridas tratadas com a pomada de *P. cordata* tiveram uma evolução cicatricial em média, significativamente mais rápida ($P < 0,05$) que a da merbromina. Os resultados em conjunto permitem concluir que a pomada de *P. cordata* utilizada neste trabalho, teve um efeito modulador positivo sobre a evolução do tecido de granulação, facilitando o processo de reepitelização e reduziu o tempo de mobilização das feridas nos estágios iniciais do processo cicatricial, validando o conhecimento popular.

Palavras-chave: Lauraceae, cicatrização de feridas, cobaias.

ABSTRACT: Effect of *Persea cordata* Mez (Lauraceae) barks pomatum on guinea pig surgical wound healing. *Persea cordata*, known in the South of Brazil as Pau-andrade, has been popularly used for healing wounds. Previous works attest to its anti-microbial, anti-inflammatory, and anti-allergic effects. In this study we evaluated the healing effect of pomatum from *P. cordata* bark (10% in Vaseline/lanoline), for topical use. Ten guinea pigs (500-600 g) were inflicted with two surgical wounds in the back where 2 cm diameter skin and subcutaneous tissue was removed. The animals were treated with the pomatum and lanolin and/or merbromin for 15 consecutive days. The wound borders were measured every three days. The wounds treated with *P. cordata* had a cicatricial evolution, on the average significantly faster ($P < 0,05$) than those treated with merbromin. Altogether these results allow us to conclude that the *P. cordata* pomatum used in this study, had a positive modulator effect on the evolution of the granulation tissue, facilitating the reepitelization process; it also reduced the mobilization time of wounds in the initial level of the cicatricial process thus validating popular knowledge.

Key words: Lauraceae, wound healing, guinea pigs.

INTRODUÇÃO

Na região do Planalto Catarinense, cascas de *Persea cordata*, conhecida popularmente como pau-andrade (Corrêa, 1984) são utilizadas como auxiliar na cicatrização de feridas de pele e como antiinflamatório (Corrêa, 1978).

Existem poucos estudos relativos às propriedades terapêuticas de *P.cordata*. Recentemente foi descrita a atividade antibacteriana dos extratos da planta contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella dysenteriae*, *Proteus vulgaris* e *Salmonella typhimurium* (Schlemper *et al.*, 2001; Schlemper

et al., 1998a) e antifúngica contra a levedura *Candida albicans* (Schlemper *et al.*, 1998b).

Estudos farmacológicos sugerem que a fração butanólica de *P. cordata* apresenta uma possível atividade anti edematogênica e antialérgica (Pereira *et al.*, 1996; Iwanko *et al.*, 1999). Além disso, foi relatada uma ação antiespasmódica das frações butanólica e de acetato de etila de *P. cordata* frente às contrações induzidas por diferentes agonistas em preparações de íleo isolado de cobaia (Zampirolo *et al.*, 2000).

Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos de uma pomada confeccionada a base de cascas de *P. cordata* sobre o tempo de cicatrização e a evolução do reparo cutâneo, a partir de feridas cirúrgicas em cobaias.

Recebido para publicação em 15.02.01 e aceito para publicação em 30.03.01.

MATERIAL E MÉTODO

1. Material

1.1. Animais

Foram utilizadas cobaias albinas (*Cavia porcellus*) de ambos os sexos (n = 10), pesando 500 - 650 g, provenientes do Biotério Central da Univali. Os animais foram mantidos em ambiente com ciclo claro-escuro de 12 horas e temperatura controlada ($23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$). Água e ração foram fornecidas *ad libitum*, durante todo o experimento. Todos os procedimentos com os animais foram aprovados pela Comissão de Ética da Instituição.

1.2. Material vegetal

As cascas de *P. cordata* foram coletadas no município de Palmeiras, SC, identificadas pela Engenheira Agrônoma Claudete Scharge Nuernberg e as excisatas depositadas no Herbário do Departamento de Botânica da Faculdade de Agronomia, do Centro Agroveterinário, Universidade do Estado de Santa Catarina/ UDESC, Lages-SC sob o número 045/97.

1.3. Preparação da pomada de *P. cordata*

A pomada de *P. cordata* (10%), foi preparada com cascas secas à temperatura ambiente e moídas, tendo como veículo a lanolina, no Laboratório de Farmacotécnica da Univali.

2. Métodos

2.1. Procedimentos cirúrgicos

O procedimento cirúrgico para obtenção das feridas seguiu a técnica prescrita em Cross *et al* (1995) e adaptação de Eurides *et al.* (1985). Foram feitas duas excisões circulares a cada lado da região dorsal (flanco superior esquerdo e direito), removendo-se 2 cm de diâmetro de pele e tecido subcutâneo.

2.2. Tratamento pós-operatório

As feridas dos animais foram tratadas topicamente ($\pm 1\text{g}$) com pomada de cascas de *P. cordata* e lanolina (controle) ou pomada de *P. cordata* e merbromina (controle positivo), nos flancos direito e esquerdo, respectivamente, durante 15 dias consecutivos. As medidas das bordas das feridas foram realizadas com auxílio de paquímetro, a cada três dias até os 18 dias após a excisão cirúrgica. Os animais foram

sacrificados com anestesia profunda por pentobarbital e éter sulfúrico e removidas amostras de 2 cm² de tecido cutâneo e subcutâneo para avaliação histopatológica.

2.3. Análise estatística

Os resultados foram agrupados como a média das leituras das bordas das feridas \pm erro padrão das médias (S.E.M.) A análise estatística foi realizada utilizando-se teste *t* de Student não-pareado entre os grupos ou análise de variância seguidos de seus respectivos limites de confiança (Newman-Keuls). $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho reforçam a ideia de que a *P. cordata* é uma planta com propriedades cicatrizantes. A aplicação tópica contínua de pomada de *P. cordata* promoveu um significativo contração nos bordos das feridas, induzidas cirurgicamente. As feridas tratadas com a pomada de *P. cordata* tiveram uma evolução cicatricial, em média, mais rápida que a do grupo controle até o 9º dia de observação, tanto na largura como no comprimento das feridas (Tabela 1). A partir deste estágio evolutivo, a merbromina, que é uma substância utilizada comercialmente por suas propriedades antissépticas e anti-exsudativas (Korolkovas, 2000), causou uma retração cicatricial mais rápida. Além disso, até o 9º dia o efeito cicatricial da pomada de *P. cordata* foi significativamente maior que a merbromina ($p < 0,05$) observado no parâmetro de comprimento. Isto permite concluir que a pomada de *P. cordata* apresenta uma ação mais pronunciada nos estágios iniciais do processo cicatricial.

Muitas pesquisas são realizadas, com o intuito de buscar novas substâncias capazes de acelerar o processo cicatricial, inclusive estimulando uma cicatrização por primeira intenção. A cicatrização de feridas é um problema de saúde pública, pois constituem importante porta de entrada para microorganismos oportunistas e patógenos, que podem agravar um processo que aparentemente é simples e retardar o reparo, dificultando a cicatrização e até mesmo induzindo a patologias mais severas como tétano, gangrena e abscessos

TABELA 1- Evolução cicatricial de excisões cirúrgicas em pele de cobaias tratadas com *Persea cordata*, merbromina ou veiculo. Os resultados são apresentados como média (cm) \pm S.E.M. ANOVA (Neuman-Keuls). $p < 0,05$, indicativo de significância.

Dia de leitura	Lanolina (controle)		Merbromina (controle positivo)		Pomada de <i>P. cordata</i>	
	Largura	Comprimento	Largura	Comprimento	Largura	Comprimento
3	1,55 \pm 0,035	2,05 \pm 0,025	1,3 \pm 0,141	1,9 \pm 0,07 \diamond	1,375 \pm 0,041*	1,850 \pm 0,043*
6	1,55 \pm 0,07	2,05 \pm 0,037	1,25 \pm 0,035	1,55 \pm 0,177 \diamond	1,28 \pm 0,106*	1,375 \pm 0,054*
9	1,20 \pm 0,106	1,40 \pm 0,07	0,95 \pm 0,035	1,25 \pm 0,077 \diamond	1,00 \pm 0,09*	1,00 \pm 0,106*
12	0,85 \pm 0,035	0,95 \pm 0,106	0,50 \pm 0,07	0,55 \pm 0,056	0,60 \pm 0,1	0,625 \pm 0,143
15	0,65 \pm 0,048	0,75 \pm 0,114	0,25 \pm 0,106	0,25 \pm 0,042	0,475 \pm 0,089	0,425 \pm 0,143
18	0,65 \pm 0,028	0,65 \pm 0,047	0,15 \pm 0,098	0,15 \pm 0,052	0,225 \pm 0,113	0,30 \pm 0,15

* $p < 0,05$ relativo lanolina controle x pomada de *P. cordata*

\diamond $p < 0,05$ relativo pomada de *P. cordata* x merbromina

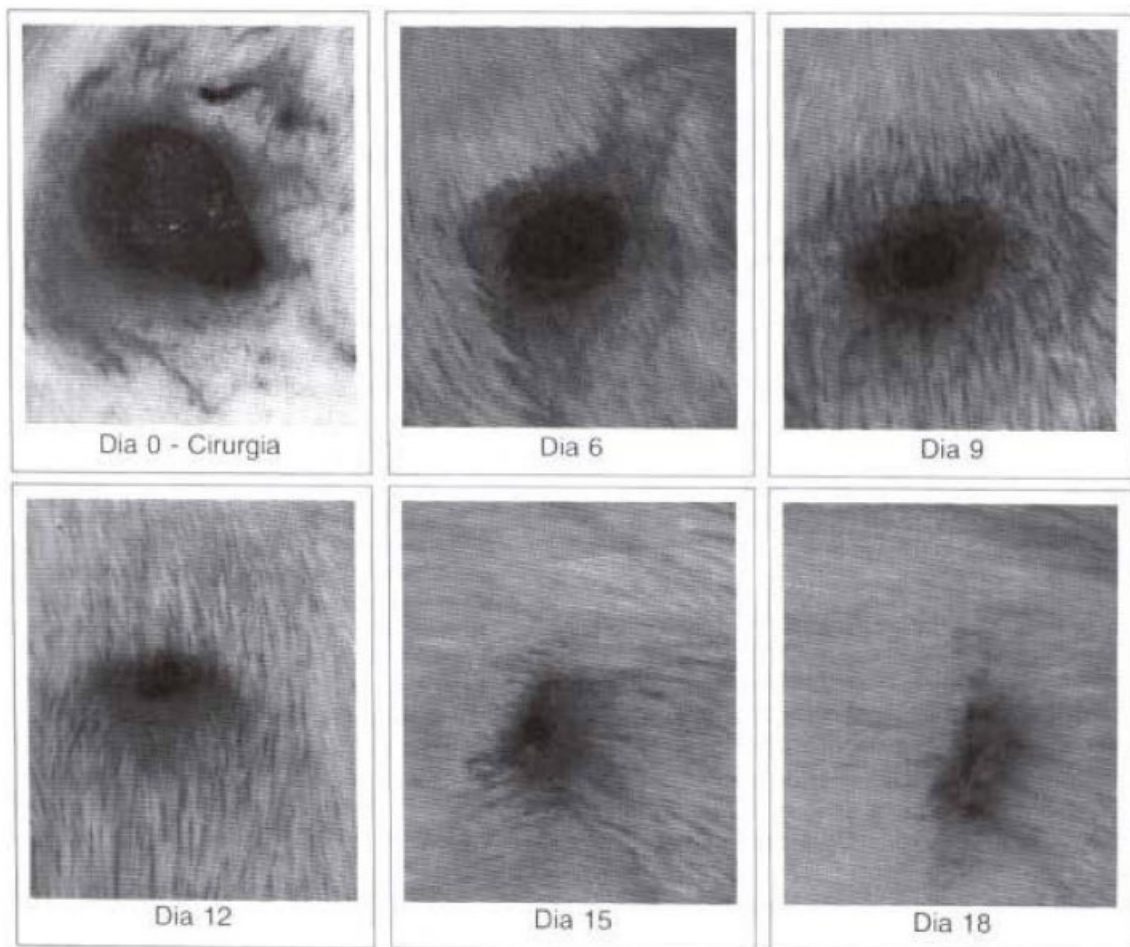


FIGURA 1- Feridas cirúrgicas cutâneas em cobaias tratadas com a pomada de *Persea cordata*

As feridas tratadas com a pomada apresentaram maior mobilização até o 9º dia (Figura 2), sendo esta rápida e uniforme até o 15º dia, completando a cicatrização em média aos 18 dias.

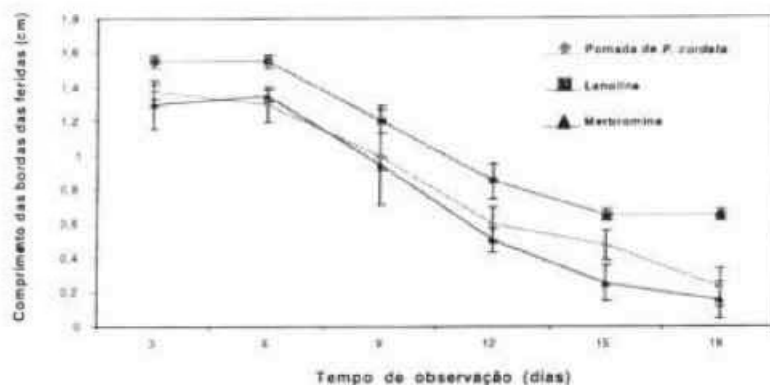


FIGURA 2 - Tempo de mobilização no comprimento dos bordos das feridas cirúrgicas de pele em cobaias. Cada ponto representa a média de 8-10 experimentos e as barras verticais os erros padrão das médias.

A rápida mobilização pode ter ocorrido devido às propriedades fitoquímicas da *P. cordata*. As diferentes espécies que constituem a família Lauraceae apresentam em sua composição diversas substâncias, tais como flavonóides (Merikli *et al.*, 1992), diterpenos (Chinou *et al.*, 1994), alcalóides (Stermitz & Castro, 1983) ou tanino (Buchalter, 1971). Na espécie *P. major*, foram detectados ácidos graxos, aminogrupos, esteróides, triterpenos, fenóis, glicosídeos e taninos (Maranho e Nakashima, 1996). Do extrato butanólico de *P. cordata* foram isoladas substâncias de natureza fenólica (Lucinda *et al.*, 1996). Outro fator a considerar é a significativa atividade antibacteriana apresentada pelos extratos da planta (Schlemper *et al.*, 2001; Schlemper *et al.*, 1998a). É reconhecida a importância da invasão bacteriana secundária de feridas, o que agrava o quadro e retarda a cicatrização normal da pele e esta combinação de efeitos cicatrizante e antibacteriano contribuem para propriedades terapêuticas tópicas da planta.

Adicionalmente aos efeitos cicatrizantes e antibacterianos da planta, Zampirolo *et al.* (2000), demonstraram um efeito antiedematogênico das frações polares de *P. cordata* sobre o edema de pele induzido por diferentes agonistas flogísticos.

Foram feitas biópsias da pele e tecido subcutâneo para avaliação histológica, sendo em todas as amostras observado intenso infiltrado celular, com predominância de mononucleares e fibroblastos, e característica colagenização (resultados não apresentados).

Estes resultados em conjunto permitem concluir que a pomada de *P. cordata* utilizada neste trabalho, teve um efeito modulador positivo sobre a evolução do tecido de granulação, facilitando o processo de reepitelização e reduziu

o tempo de mobilização das feridas. Isto permite validar o conhecimento popular acerca dos efeitos das cascas da *P. cordata* como cicatrizante de feridas de pele.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-graduação e Extensão / ProPPEX da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Programa de Bolsas de Iniciação Científica / ProBIC e ao Centro de Ciências da Saúde (CCS/UNIVALI) pelo suporte financeiro.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- BUCHALTER, L. Identification of polymeric 5,7,3",4"-tetrahydroxyflavan-3,4-diol from tannin extract of powdered cassia bark, Saigon, cinnamon U.S.P. *Cinnamomum loureiri* Nees, family Lauraceae. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 60, p. 144-145, 1971.
- CHINO, I., DEMETZOS, C., HARVALA, C. Cytotoxic and antibacterial labdane-type diterpenes from the aerial parts of *Cistus incanus* subsp. *creticus*. **Planta medica**, v. 60, p. 34-36, 1994.
- CORREA, P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: IBDF/MA, 1978.
- CORREA, P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. Brasília: IBDF/MA, 1984.
- CROSS, S.E., NAYLOR, I.L., COLEMAN, R.A., TEO, T.C. An experimental model to investigate the dynamics of wound contraction. **British Journal of Plastic Surgery**, n. 48, p. 189-197, 1995.
- EURIDES, D., FARIA, M.A.R. de., VITOR, J.R. Pomada de própolis no tratamento de feridas da pele de cão: estudo experimental. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 2, n. 7, p.37-40, 1985.

- IWANKO, D., ADRIANO, D.L., CECHINEL FILHO, V., SCHLEMPER, V. Estudos adicionais sobre o efeito antiedematogênico da fração acetato de etila obtida da *Persea cordata*. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 14, 1999, Caxambu. **Resumos...** Caxambu : FeSBE, 1999.
- KOROLKOVAS, A. **Dicionário terapêutico**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- LUCINDA, R.M., DA SILVA, A.F.S., FLORIANI, A.E., CECHINEL FILHO, V., SCHLEMPER, V., RODRIGUES, C.R. Aplicação da quitina como fase estacionária em cromatografia de coluna para a separação de produtos naturais. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, 1996, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis, 1996.
- MARANHO, L.T., NAKASHIMA, T. Ação cicatrizante do extrato de *Persea major* (NEES) KOOP. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, 1996, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis, 1996. p. 136.
- MERICICLI, F., MERICICLI, A.H., YILMAZ, F., YUNCULER, G., YUNCULER, O. Flavonoids of avocado (*Persea americana*) leaves. **Acta Pharmaceutica Turcica**, v. 34, p. 61- 63, 1992.
- PEREIRA, C.I., ZANIN, P., SCHLEMPER, S.R.DE M., FLORIANI, A .E., CECHINEL FILHO, V., SCHLEMPER, V. Efeito antialérgico e antiinflamatório das frações polares das cascas de *Persea cordata*. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 11, 1996, Caxambu. **Resumos...** Caxambu : FeSBE, 1996.
- SCHLEMPER, S.R. DE M., DA SILVA, D., CECHINEL FILHO, V., FLORIANI, A.E. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de plantas da flora catarinense: *Persea cordata* (Lauraceae) e *Alternanthera brasiliana* (Amaranthaceae). **Alcance**, n. 2, p. 31-35, 1998a
- SCHLEMPER, S.R. DE M., MARTINS, K.G., OLIVEIRA, G.M.S. DE Avaliação da atividade antifúngica, *in vitro*, de algumas plantas utilizadas na medicina popular para o tratamento da candidíase vaginal. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 15, 1998, Águas de Lindóia, SP. **Anais...** Águas de Lindóia, 1998b.
- SCHLEMPER, S.R. DE M., SCHLEMPER, V., DA SILVA, D., CORDEIRO, F., CRUZ, B., OLIVEIRA, E., CECHINEL FILHO, V. Antibacterial activity of *Persea cordata* stem barks. **Fitoterapia**, v. 72, n.1, p. 73-75, 2001.
- STERMITZ, F.R., CASTRO, C.O. Pentasubstituted aporphine alkaloids from *Phoebe mollicella*. **Journal of Natural Products**, v. 46, p. 913-916, 1983.
- ZAMPIROLO, J.A., ADRIANO, D.L., IWANKO, D., CECHINEL FILHO, V., SCHLEMPER, V. Antiedematogenic effects of the polar fractions of *Persea cordata* on microvascular extravasation of rat skin. In: LATINOAMERICAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY, 16, 2000, Águas de Lindóia. **Abstracts...** Águas de Lindóia: ALF, 2000 . p. 186.