



**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE GÉIS FISIOLÓGICOS E SUAS
ASSOCIAÇÕES AO EXTRATO FITOTERÁPICO
STRYPHNODENDRON ADSTRINGENS SOBRE O PROCESSO
CICATRICIAL EM RATOS NORMOGLICÊMICOS E
HIPERGLICÊMICOS**

Áurea Pandolfo Correa¹
Patrícia de Souza de Aguiar²
Alessandra Hubner de Souza³

Resumo

O estudo da cicatrização da pele envolve variados eventos e situações especiais, exigindo conhecimentos básicos de várias ciências. A cicatrização de feridas consiste em uma cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Como desencadeante da cicatrização, ocorre a perda tecidual, a partir da qual o fisiologismo volta-se completamente para o reparo de um evento danoso ao organismo. No Brasil, as feridas constituem um sério problema de saúde pública, devido ao grande número de doentes com alterações na integridade da pele. Assim, a busca de tratamentos alternativos é de fundamental importância. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de géis e tinturas hospitalares e sua associação ao fitoterápico *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão-verdadeiro) e os efeitos do seu princípio ativo ácido gálico sobre o processo cicatricial em lesões de pele em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. Para o estudo foram usados 5 tipos de géis, utilizando respectivamente: 1) Soro fisiológico 0,9%, 2) Soro fisiológico em gel, 3) Soro fisiológico com Barbatimão, 4) Tintura de Barbatimão e 5) Ácido Gálico em gel com soro fisiológico. Uma lesão foi realizada na parte superior do dorso dos animais após serem anestesiados e desinfetados. Estes receberam os tratamentos e foram avaliados durante 16 dias quanto: a aparência da ferida, o percentual de contração das feridas e a presença de exsudato. O tratamento com os diferentes géis fisiológicos resultaram em diferentes respostas.

Palavras chave: Cicatrização; Hidrogel; Feridas Cutâneas

INTRODUÇÃO

O estudo da cicatrização da pele envolve variados eventos e situações especiais, exigindo conhecimentos básicos de várias ciências. A cicatrização de feridas consiste em uma cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Esse evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportem de forma harmoniosa

¹ Aluna do Curso de Graduação de Farmácia – Bolsista PROBITI/FAPERGS - adapcorrea@hotmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Biologia Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA

³ Professora do Curso de Graduação de Farmácia - alessandrahubner@gmail.com

a fim de garantir a restauração tissular. Como desencadeante da cicatrização, ocorre a perda tecidual, a partir da qual o fisiologismo volta-se completamente para o reparo de um evento danoso ao organismo. A cicatrização também depende de vários fatores, locais e gerais, como: localização anatômica, tipo da pele, raça, técnica cirúrgica utilizada, variando também se a ferida ocorre no feto, no recém-nascido ou no indivíduo adulto. São considerados três principais estágios no processo de cicatrização: inicialmente um estágio inflamatório, seguido por um de proliferação e finalizando com o reparo em um estágio de remodelação (MANDELBAUM et al., 2003).

No Brasil, as feridas constituem um sério problema de saúde pública, devido ao grande número de doentes com alterações na integridade da pele. Sabendo disso, estudos recentes mostram que o uso de hidrogéis como biomateriais na cicatrização de feridas é promissor. Os filmes de hidrogel são misturados a substâncias bioativas que podem recuperar a lesão e também previnem a perda de água por evaporação e a desidratação da lesão, o que pode estimular o processo de cicatrização (OKAN et al., 2007; BALAKRISNAN et al., 2006).

O uso de recursos naturais na medicina é uma tendência mundial, por apresentarem vantagens econômicas, serem eficientes e apresentarem poucos efeitos colaterais. Aproximadamente 80% da população brasileira não têm acesso a medicamentos essenciais. Plantas medicinais tornam-se uma opção por apresentarem fácil acesso, baixo custo, e atuar como a primeira ou talvez única escolha para o acesso à saúde (GARROS et al., 2006).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de hidrogéis associados ao fitoterápico *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão-verdadeiro) em comparação com a tintura pura e seu princípio ativo ácido gálico sobre o processo cicatricial em lesões de pele em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos.

METODOLOGIA

Para o estudo foram preparados 5 tipos de géis, utilizando respectivamente: 1) Soro fisiológico líquido 0,9%, 2) Soro fisiológico 0,9 % em gel, 3) Soro fisiológico associado ao extrato hidroalcoólico de barbatimão, 4) Tintura de Barbatimão e 5) Ácido Gálico em gel com soro fisiológico 0,9%.

Além disso, foram utilizados ratos Wistar machos, com 11 semanas de idade, provenientes do biotério da Central de Laboratórios da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA/Canoas), protocolo nº 2014-2P. Os animais foram mantidos com alimentação sólida (ração) própria para animais de laboratório e água, em ambiente restrito, com temperatura controlada (25°C e ciclo de 12 horas de luz e escuro). Para melhor acomodação, foram mantidos após a cirurgia em gaiolas separadas (FERREIRA, 2006; BUSNARDO E BIONDO-SIMÕES, 2010; BIONDO-SIMÕES et al.,1991). A eutanásia dos animais foi realizada através da inalação de Isoflurano. Os experimentos foram conduzidos de acordo com as diretrizes para o manejo de animais de laboratório e diretrizes éticas para a experimentação animal (ZIMMERMANN et al., 1983).

Os animais com indução de hiperglicemia receberam uma dose única de 80 mg/kg de estreptozotocina por via intraperitoneal. Verificações dos níveis de glicose

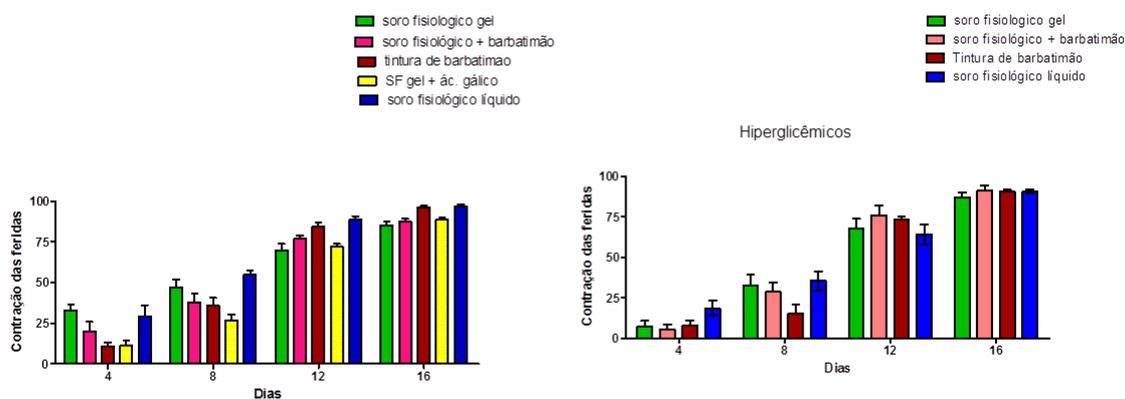
foram feitas retirando-se sangue da veia caudal, sendo aplicada uma gota de sangue sobre fitas reagentes de determinação de glicemia e leitura em aparelho específico. Foram utilizados animais com níveis de glicose maiores que 200mg/dL. As lesões foram produzidas 7 dias após a indução da diabetes (ARUL et al., 2012).

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em condições assépticas e as lesões cicatrizaram por segunda intenção. Os ratos foram previamente pesados e anestesiados com uma mistura de cetamina (50mg/kg) e xilazina (10mg/kg), por via intraperitoneal. A lesão foi realizada na parte superior do dorso dos animais. Foi realizada uma única lesão até a fáscia muscular de 2 cm de diâmetro. Os animais receberam uma farta camada do produto testado diariamente, duas vezes ao dia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

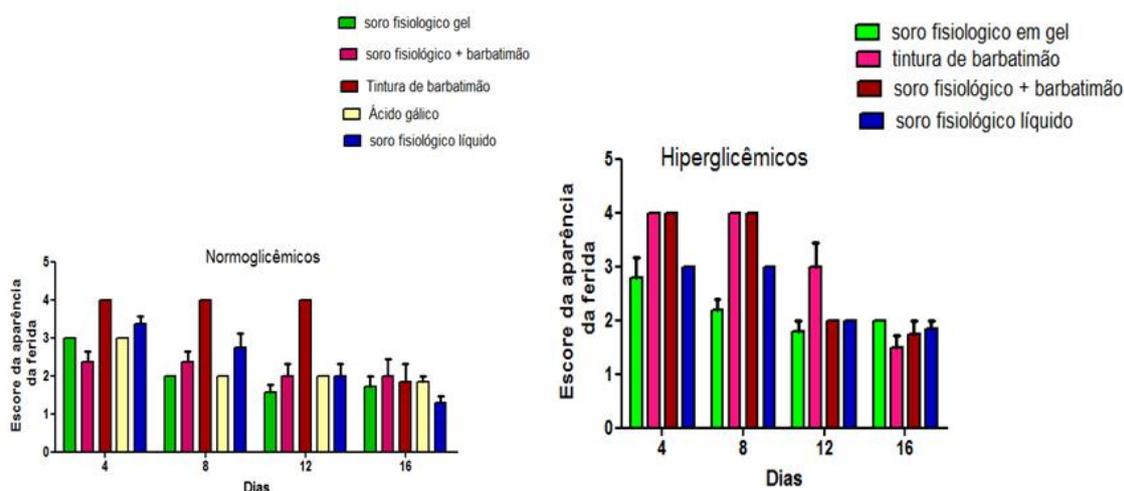
O tratamento com os diferentes géis e tinturas fisiológicos resultaram em diferentes respostas, como:

Figura 1: Contração das feridas (média \pm erro padrão; n=8)..



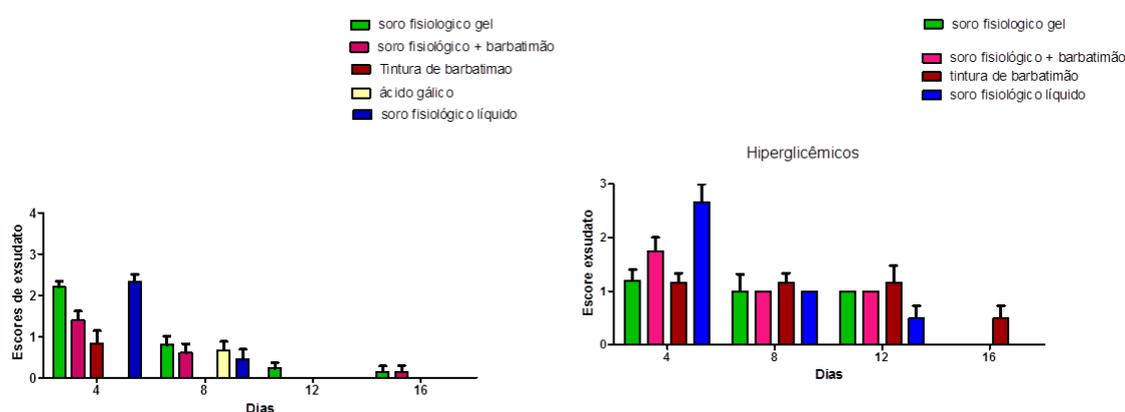
Quanto a contração da ferida os ratos normoglicêmicos tratados com soro fisiológico gel, nos dias 4 e 8 apresentaram maior contração das feridas, e nos dias 12 e 16 observou-se maior contração do soro fisiológico líquido e da tintura de barbatimão. O gel com ácido gálico apresentou menor contração. Já os ratos hiperglicêmicos apresentaram retardo na cicatrização quando comparado aos ratos normoglicêmicos. Os ratos hiperglicêmicos tratados com soro fisiológico gel e com soro fisiológico gel e tintura de barbatimão apresentaram maior cicatrização quando comparado aos outros grupos.

Figura 2: Escore da aparência da ferida(média ± erro padrão; n=8).



Quanto ao escore da aparência das feridas, os ratos normoglicêmicos tratados com soro fisiológico gel e com soro fisiológico gel associado ao barbatimão nos dias 4 e 12 apresentaram melhor aparência do que os outros grupos. Nos ratos hiperglicêmicos, o grupo tratado com soro fisiológico gel apresentou melhor aparência, sendo seguido do gel com soro fisiológico com barbatimão.

Figura 3: Escore de exsudato (média ± erro padrão; n=8)..



Quanto ao escore de exsudato, nos ratos normoglicêmicos foi maior nos ratos tratados com soro fisiológico e ausente nos ratos tratados com soro fisiológico gel com ácido gálico no quarto dia de tratamento. O gel com ácido gálico apresentou exsudato somente no oitavo dia de tratamento. Os ratos hiperglicêmicos tratados com soro fisiológico líquido apresentaram maior produção de exsudato no quarto dia de tratamento e os tratados com tintura de barbatimão apresentaram exsudato durante todo tratamento.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que o gel com soro fisiológico apresenta maior contração das feridas em ratos normo e hiperglicêmicos nos dias 4 e 8 do tratamento, e este manteve-se melhor nos ratos hiperglicêmicos. Já nos ratos normoglicêmicos o meio

líquido parece favorecer a contração nos dias 12 e 16 do tratamento. A aparência da ferida em ratos normo e hiperglicêmicos mostra-se pior nos ratos tratados com tintura de barbatimão e melhor nos ratos tratados com soro fisiológico gel e soro fisiológico gel associado ao barbatimão. O gel com solução fisiológica apresenta melhores resultados quando comparado aos outros grupos.

O tratamento realizado com os géis e tinturas revela-se potencialmente útil, demonstrando uma boa resposta no fator cicatrização e recuperação tecidual, contudo, mais estudos serão realizados para a conclusão final dos resultados.

REFERÊNCIAS

ARUL, V.; MASILAMONI, J.G.; JESUDASON, E.P.; JAJI, P.J.; INAYATHULLAH, M.; DICKY, J.D.G.; VIGNESH, S.; JAYAKUMAR, R. Glucose oxidase incorporated canolagen matrices for dermal wound repair in diabetic rat models: a biochemical study. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 26, p. 917-38, 2012.

BUSNARDO, V.L.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P. Os efeitos do laser Helio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutâneas induzidas em ratos.

Revista Brasileira de Fisioterapia, v. 14, n. 1 2010.

FERREIRA, M. A. **Efeitos do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização em ratos jovens e idosos: estudo morfométrico e morfológico**. Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS, Minas Gerais, 2006.

GARROS, I.C.; CAMPOS, A.C.; TÂMBARA, E.M.; TENÓRIO, S.B.; TORRES, O.J.; AGULHAM, M.A.; ARAÚJO, A.C.; SANTIS-ISOLAN, P.M.; OLIVEIRA, R.M.; ARUDA, E.C. Extract from *Passiflora edulis* on the healing of open wounds in rats: morphometric and histological study. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 21, p.55-65. São Paulo, 2006.

MANDELBAUM, S.H.; SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, p.525-542, 2003.

OKAN D, WOO K, AYELLO, EA, SIBBALD, G. The role of moisture balance in wound healing. **Advanced Skin Wound Care**, v. 20, p. 39-53, 2007.

WIDMAN, M.A. O Cotidiano do Indivíduo com Ferida Crônica e sua Saúde Mental. Texto Contexto Enfermagem. Florianópolis, 2011, p. 691-9.

ZIMMERMANN, M. **Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals**. Pain, v. 16, p. 109-110, 1983.