



AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO EXTRATO DE *STRYPHNODENDRON ADSTRINGENS* E SUA ASSOCIAÇÃO AO GEL FISIOLÓGICO NA CICATRIZAÇÃO TECIDUAL EM RATOS NORMOGLICÊMICOS E HIPERGLICÊMICOS

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

RESUMO

O processo de cicatrização é universal e após o ferimento ocorre uma sequência de reações físicas, químicas e biológicas cuja finalidade é reconstituir a continuidade tecidual que foi interrompida. Inflamação, debridamento, cicatrização e maturação são eventos distintos que ocorrem simultaneamente. 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 fisiológicas hospitalares e sua associação ao fitoterápico *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão-verdadeiro), e também os efeitos do ácido gálico sobre o processo cicatricial em lesões de pele em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. Para o estudo foram utilizados 7 tipos de formulações, utilizando respectivamente: 1) Gel com Soro fisiológico 0,9%, 2) Gel com glicose a 50%, 3) Gel com água destilada, 4) Extrato de Barbatimão, 5) Gel com extrato de barbatimão, 6) Ácido Gálico em gel com soro fisiológico 0,9%, 7) Kollagenase com cloranfenicol ® (controle positivo). Foram utilizados ratos Wistar machos provenientes do Biotério da ULBRA/Canoas, protocolo número 2014-2P, mantidos com alimentação e temperatura adequada. Então, foi realizada uma lesão na parte superior do dorso dos animais após estes serem anestesiados e desinfetados. Os animais receberam os tratamentos duas vezes ao dia, durante 16 dias. Foram avaliados quanto a morfologia das feridas e análise histológica. Os diferentes tratamentos resultaram em respostas distintas.

Palavras-chave: Cicatrização; Hidrogel; Ferimentos e Lesões; Barbatimão

INTRODUÇÃO

Em todas as fases da vida a pele tem a função de regulação do balanço fluídico, controle de infecção e termogênese. Quando a integridade da pele é rompida podem surgir feridas crônicas e agudas. Milhões de pessoas no mundo são acometidas por feridas cutâneas e nas últimas décadas ocorreram avanços na compreensão dos mecanismos de cicatrização e das causas de atrasos na cicatrização. Este progresso científico tem levado a melhora na qualidade de vida dos pacientes (WONG;CRAWFORD, 2013, p.4).

1 Aluna do curso de graduação em Farmácia – Bolsista PROBIC/FAPERGS – adapcorrea@hotmail.com

2 Aluna do Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Biologia Molecular Aplicada à Saúde – patsouzaguaiar@hotmail.com

3 Professora do curso de graduação em Farmácia e Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Biologia Molecular Aplicada à Saúde – alessandrahubnersouza@gmail.com

O processo de cicatrização é universal e após o ferimento ocorre uma sequência de reações físicas, químicas e biológicas cuja finalidade é reconstituir a continuidade tecidual que foi interrompida. Inflamação, debridamento, cicatrização e maturação são eventos distintos que ocorrem simultaneamente (HEDLUND, 2008, p. 201).

Os hidrogéis são redes tridimensionais de polímeros solúveis em água. São preparados a partir de um polímero e abrange uma vasta gama de composições químicas e de propriedades físicas. Devido a sua elevada capacidade de absorção de água e biocompatibilidade, são utilizados em curativos, sistemas de liberação transdérmica, administração de fármacos, materiais dentários, sistemas poliméricos injetáveis e aplicações oftálmicas (BENAMER et al., 2006, p. 285; NHO; LEE, 2005, p. 279). 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. Entretanto, estes filmes não só absorvem o exsudado, mas 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, p. 40; BALAKRISNAN et al., 2006, p. 1359).

Durante a revisão bibliográfica foi observado que soros hospitalares poderiam demonstrar efeito benéfico na regeneração de lesões de pele, e que estas substâncias não apresentavam relatos científicos na forma farmacêutica gel. Foi observado, ainda, a possibilidade de utilizar extratos fitoterápicos associados a géis fisiológicos e assim talvez potencializar a atividade dos produtos. Os estudos sobre o *Stryphnodendron adstringens* apresentaram influência positiva na cicatrização cutânea atuando de forma eficiente em suas fases, o que justifica maiores estudos nesta área a fim desenvolver novos produtos (AGRA et al., 2013, p. 947; COELHO et al., 2010, p. 48).

METODOLOGIA

Para o estudo foram preparados 7 tipos de formulações, utilizando respectivamente: 1) Gel com Soro fisiológico 0,9%, 2) Gel com glicose 50%, 3) Gel com água destilada, 4) Extrato de Barbatimão, 5) Gel com extrato de barbatimão, 6) Ácido Gálico em gel com soro fisiológico 0,9%, 7) Kollagenase com cloranfenicol® (controle positivo).

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 e os experimentos foram conduzidos de acordo com as diretrizes para o manejo de animais de laboratório e diretrizes éticas para a experimentação animal.

Os animais com indução de hiperglicemia receberam uma dose única de 80 mg/kg de estreptozotocina por via intraperitoneal. 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, p. 920).

Para análise histológica, foram coletados uma amostra de tecido de cada animal submetido a diferente tratamento nos dias 8, 12 e 16 após cirurgia. Os cortes de tais dias foram corados com hematoxilina e eosina (H.E.). Foram analisados, pelo menos, 2 campos de cada lâmina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No tecido corado pelo método H.E. foi avaliada na epiderme a presença de crosta e reepitelização, e na derme hemorragia e neovascularização. Os dados obtidos por estes parâmetros foram classificados, segundo Tolosa et al. (2001), de acordo com a intensidade em: ausente - até 15% (0), muito pouco - 20% (1) baixa - 50% (2), moderada - 80% (3) e muito alta - até 100% (4).

1. Animais Normoglicêmicos

O número de vasos formados entre os ratos normoglicêmicos foi maior nos animais tratados com gel com soro fisiológico e menor nos tratados com gel com carbômero. Na epiderme o grupo gel com soro fisiológico apresentou maior formação de crosta e uma progressiva reepitelização comparada aos outros grupos no decorrer dos dias testados. Os animais tratados com gel com soro fisiológico apresentaram maior e crescente número de vasos durante o tratamento. O escore da presença de crosta foi maior no dia 8, exceto no grupo gel com soro fisiológico e extrato de barbatimão, se manteve alta no grupo soro fisiológico e aumentou no grupo gel com soro fisiológico e barbatimão nos dias 12 e 16. Todos os grupos apresentaram redução da hemorragia ao longo do tratamento.

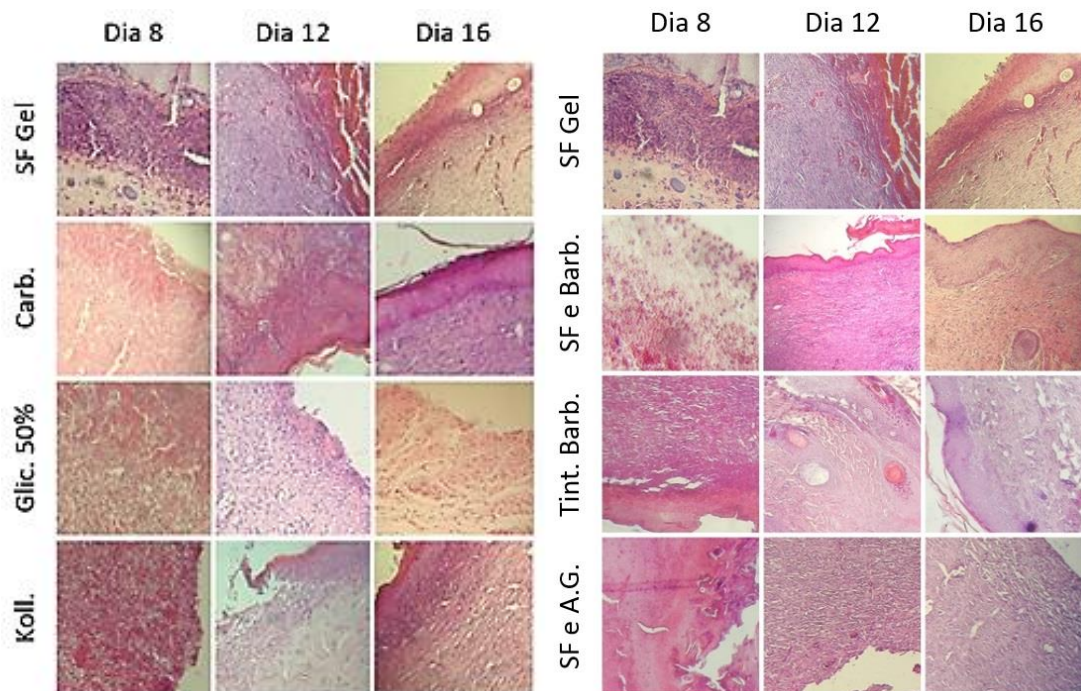


Figura 1. Fotomicroscopia de animais normoglicêmicos nos dias 8,12 e 16 após a lesão, onde Carb. (gel com carbômero), Glic. 50% (gel com glicose 50%), Koll. (Kollagenase com cloranfenicol®), SF gel (gel com soro fisiológico), SF e Barb.(gel com soro fisiológico e barbatimão), Tint. Barb. (extrato de barbatimão) e SF e A.G.(gel com soro fisiológico e ácido gálico). Histologia de reparação da pele lesada: coloração de hematoxilina e eosina (HE), aumento de 10x40).

2. Animais Hiperglicêmicos

Nos animais hiperglicêmicos o grupo gel com soro fisiológico apresentou maior número de vasos no dia 8, nos outros dias praticamente não se observou alterações. Nestes observou-se uma diminuição desta crosta durante o tratamento e uma queda na reepitelização no final do tratamento. Todos os animais tratados com gel com soro fisiológico apresentaram número de vasos crescente durante o tratamento. O escore da crosta foi reduzindo durante o tratamento, com um leve aumento apenas no grupo extrato de barbatimão. A reepitelização foi mais pronunciada nos animais tratados com gel com soro fisiológico e extrato de barbatimão.

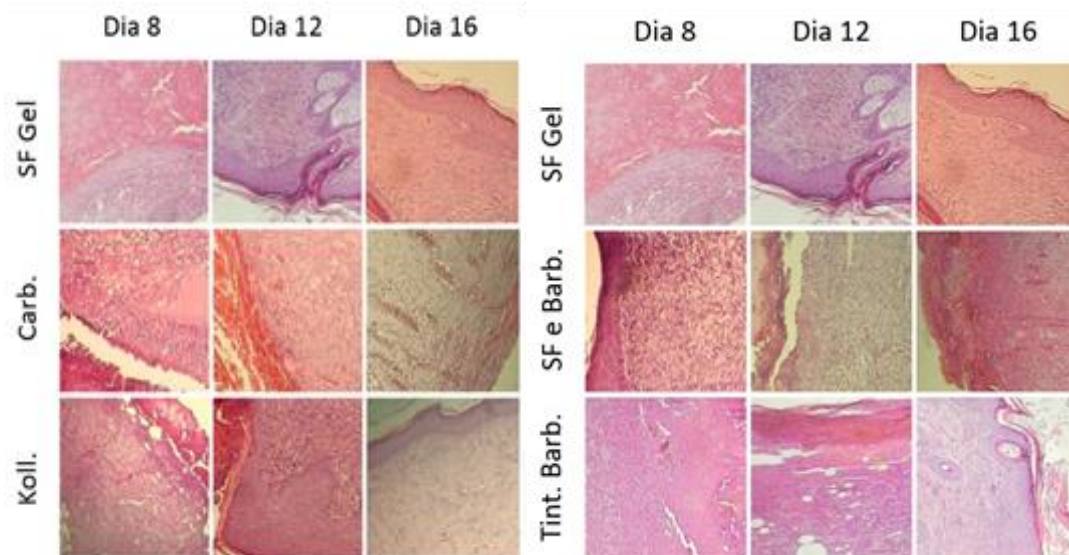


Figura 2. Fotomicroscopia de animais hiperglicêmicos nos dias 8,12 e 16 após a lesão, onde SF gel (gel com soro fisiológico), Carb. (gel com carbômero), Koll. (Kollagenase com cloranfenicol®), SF gel (gel com soro fisiológico), SF e Barb.(gel com soro fisiológico e barbatimão) e Tint. Barb. (extrato de barbatimão). Histologia de reparação da pele lesada: coloração de hematoxilina e eosina (HE), aumento de 10x40).

CONCLUSÕES OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

O gel com soro fisiológico mostra atividade cicatrizante nas feridas induzidas em ratos. A avaliação histológica revela um aumento na formação de vasos sanguíneos e considerável proliferação celular. O gel com soro fisiológico e extrato de barbatimão também mostra atividade cicatrizante nas feridas induzidas em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos, por promover a angiogênese, a reepitelização, além de capacidade de promover a proliferação e migração celular. Este estudo demonstra que o gel com soro fisiológico e o gel com soro fisiológico e extrato de barbatimão parecem ser eficazes na recuperação de feridas de ratos normais e diabéticos quando comparado aos outros tratamentos propostos nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- AGRA, I.K.; PIRES, L.L.; CARVALHO, P.S.; SILVA-FILHO, E.A.; SMANIOTTO, S.; BARRETO, E. Evaluation of wound healing and antimicrobial properties of aqueous extract from *Bowdichia virgilioides* stem barks in mice. **An. Acad. Bras. Cienc.** v. 85, n. 3, p. 945-54, 2013.
- 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. **J. Biomater. Appl.** v. 26, p. 917-38, 2012.
- BALAKRISHNAN, B.; MOHANTY, M.; FERNANDEZ, A.C.; MOHANAN, P.V.; JAYAKRISHNAN, A. Evaluation of the effect of incorporation of dibutryl cyclic adenosine monophosphate in an in situ-forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin. **Biomaterial.** v. 27, p. 1355-61, 2006.
- BENAMER, S.; MAHLOUS, M.; BOUKRIF, A. Synthesis and characterization of hydrogels based on poly (vinyl pyrrolidone). **Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.** v. 248, p. 284-90, 2006.

COELHO, J.M.; ANTONIOLLI, A.B.; SILVA, D.N.; CARVALHO, T.M.M.B.; PONTES, E.R.J.C.; 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.** v. 37, n. 1, p. 45-51, 2010.

HEDLUND, C.S. **Cirurgia do sistema tegumentar.** In: Fossum T.W, Cirurgia de pequenos animais. 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, v. 15, p. 159-259, 2008.

NHO, Y.C.; LEE, J.H. Reduction of postsurgical adhesion formation with hydrogels synthesized by radiation. **Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.**, v. 236, p. 277-82, 2005.

OKAN, D.; WOO, K.; AYELLO, E.A.; SIBBALD, G. The role of moisture balance in wound healing. **Adv. Skin Wound Care.** v. 20, n. 1, p. 39 -53, 2007.

TOLOSA, E.M.C.; RODRIGUES, J.C.; BEHMER, O.A.; NETO, A.G.F. **Manual de Técnicas para a Histologia Normal e Patológica.** 2ª ed. São Paulo, Manole, 2001.

WONG, V.W.; CRAWFORD, J.D. Vasculogenic cytokines in wound healing. **Biomed. Res. Int.** v. 2013, p. 1- 11, 2013.