

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutica. Doutora em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, ICB/UFMG. Professora Titular do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, MG, Brasil.

<sup>3</sup>Químico. Doutor em Bioquímica Agrícola pela Universidade Federal de Viçosa, Professor Titular do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais e do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, MG, Brasil.

<sup>4</sup>Odontóloga. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais, ICB/UFMG. Professora Titular do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, MG, Brasil.

<sup>5</sup>Acadêmico do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de São João del Rei /UFSJ – São João del Rei, MG, Brasil.

<sup>6</sup>Bióloga. Pós-doutora, doutora e mestre em Biologia Celular pela Universidade Federal de Minas Gerais, ICB/UFMG. Professora adjunta da Universidade Federal de São João Del Rei no departamento de Ciências naturais, MG, Brasil

<sup>7</sup>Veterinária. Doutora em Biologia Celular pela Universidade Federal de Minas Gerais, ICB/UFMG. Professora Titular do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, MG, Brasil.

Recebido em: 06/05/2019

Aceito em: 04/10/2019

# POTENCIAL DE CICATRIZAÇÃO DA *PSIDIUM GUAJAVA* E *MYRCIARIA CAULIFLORA* EM FERIDAS CUTÂNEAS: AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA EM ESTUDO DE MODELO EXPERIMENTAL

*Potential healing of Psidium guajava  
and Myrciaria cauliflora in skin wounds  
histological evaluation in experimental  
model study*

Jéssica Maria Gomes de Faria<sup>1</sup>

Analina Furtado Valadão<sup>2</sup>

Leonardo Ramos Paes de Lima<sup>3</sup>

Patrícia Gonçalves da Motta<sup>4</sup>

Juan Fillipe da Siva Monteiro<sup>5</sup>

Raquel Alves Costa<sup>6</sup>

Jaqueline Melo Soares<sup>7</sup>

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

## RESUMO

**Introdução:** O uso de plantas na medicina fitoterápica é uma alternativa à medicina tradicional, por cota de seus efeitos anti-

inflamatórios, antimicrobianos e antioxidantes, potencialmente eficazes no auxílio do processo cicatricial. **Objetivo:** O estudo avaliou, por análise histológica, o potencial dos extratos aquosos da *Psidium guajava* e da *Myrciaria cauliflora* no reparo de feridas de segunda intenção. **Método:** Foram utilizadas 20 ratas *Wistar* adultas, distribuídas aleatoriamente em quatro grupos de 5 animais, com tratamento tópico diário das lesões de 6 mm de diâmetro: Controle Positivo (CP) - solução aquosa de Bepantol® 5%; Controle Negativo (CN) - água bidestilada estéril; e Grupos Experimentais (GO) - extrato aquoso da casca do caule da goiabeira 10% e (JU) - extrato aquoso da folha da jabuticabeira 1 g/mL. Cinco e dez dias após a lesão, os fragmentos de tecido contendo a ferida foram coletados e fixados em formalina tamponada. Foram realizados cortes histológicos de 5 mm e as lâminas foram coradas com Hematoxilina-Eosina para serem analisadas por microscopia de luz. Por uma análise qualitativa, percebe-se que há diferenças na cinética de fechamento das feridas, pois o uso dos extratos e do Bepantol®, possibilitaram reepitelização mais rápida e menor quantidade de células inflamatórias agudas. Aos 10 dias, nos animais JU sugere-se processo de reparo avançado, com boa vascularização e pouca inflamação, e no grupo GO sugere-se formação de cicatriz menor em comprimento que a dos demais grupos, com deposição de fibras de colágeno mais próximas topograficamente da pele intacta. **Conclusão:** Considerando-se os resultados obtidos no presente estudo, com 5 e 10 dias não há evidências de que qualquer tratamento foi de fato impactante e mudou de forma expressiva a cicatrização das feridas.

**Palavras-chave:** Cicatrização de feridas. Fitoterapia. Reparo.

## ABSTRACT

**Introduction:** *The use of plants in herbal medicine is an alternative to traditional medicine due to its anti-inflammatory, antimicrobial and antioxidant effects, potentially effective in the healing process.*

**Objective:** *The study evaluated, by histological analysis, the potential of aqueous extracts of *Psidium guajava* and *Myrciaria cauliflora* in the repair of second intention wounds.* **Method:** *Twenty adult female Wistar rats were randomly assigned to four groups of five animals each. The animals received daily topical treatment in 6 mm diameter lesions. The groups were: Positive Control (CP) - aqueous solution of Bepantol® 5%; Negative Control (CN) - sterile bidistilled water; Experimental Groups (GO) - aqueous extract of*

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de et al. Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
Myrciaria Cauliflora  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
SALUSVITA, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

*guava stem bark at 10% and (JU) - aqueous extract of jaboticaba leaf at 1 g/mL. Five and ten days after injury, tissue fragments containing the wound were collected and fixed in formalin. Sections of 5 µm thickness were performed and stained with Hematoxylin-Eosin for analysis by microscopy. From a qualitative analysis there are no differences in the kinetics of wound closure, since the use aqueous extract and Bepantol®, allowed faster reepithelization and fewer acute inflammatory cells. At 10 days, in JU group, an advanced repair process was observed, with good vascularization and low inflammation, and in the GO group, scar formation is suggested to be smaller than that of the other groups, with deposition of collagen fibers closer to the intact skin. **Conclusion:** Considering the results obtained in the present study, at day 5 and day10, there is no evidence that any treatment was in fact impacting and significantly altering the wound healing.*

**Keywords:** *Wound Healing. Phytotherapy. Repair.*

## INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização na pele envolve uma série de mecanismos em três fases ou períodos sobrepostos: fase inicial, exsudativa ou inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação ou maturação tecidual. Cada uma é caracterizada macro e microscopicamente pela presença de infiltrados de células em locais específicos, que ocorrem de forma integrada e coordenada por mediadores químicos, fenômeno que, macroscopicamente, se caracteriza pelo tecido reparado (TRESVENZOL *et al.*, 2013; SILVA, 2016).

Conforme Freitas (2014), a fase inflamatória inicia-se logo após a lesão do tecido e dura cerca de três a sete dias; inicialmente ocorre a hemostasia da lesão por ação das plaquetas e cascata de coagulação e, a seguir, surgem as células inflamatórias. Os primeiros tipos celulares que aparecem são os neutrófilos (polimorfonucleares), consideradas células da fase aguda da inflamação, pois possui meia vida mais curta e pico de atividade nas primeiras 24-48 horas da lesão; nos dias seguintes, há maior aporte de macrófagos, linfócitos e plasmócitos, consideradas células inflamatórias crônicas (MEDEIROS; DANTAS-FILHO, 2016).

A fase proliferativa tem início por volta do terceiro dia e pode durar de 14 a 21 dias. Nesse período, ocorrem quatro importantes eventos: a angiogênese - formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes; a fibroplasia - substituição do tecido

de granulação (infiltrado inflamatório e neovasculatura) por matriz extracelular a partir da ação dos fibroblastos; a contração da ferida - reaproximação das bordas por ação dos miofibroblastos; e a epitelização - proliferação e migração de células endoteliais para a formação de novo epitélio (TARDELLI; SOUTO, 2011; ROSSI *et al.*, 2018).

A fase final da cicatrização é a de maturação ou remodelamento do colágeno, que se inicia após a reepitelização completa da ferida por volta da terceira semana após a lesão, e pode durar meses a anos (FREITAS, 2014). Nessa fase, o tecido de granulação é substituído por tecido cicatricial. As células das fases anteriores sofrem apoptose, a matriz provisória é substituída principalmente por colágeno tipo I, e as fibras colágenas se alinham de maneira a aumentar a força tênsil do tecido reparado, o mais próximo possível ao tecido original (MEDEIROS; DANTAS-FILHO, 2016).

Visando melhor tratamento das feridas, muitos estudos e experimentos são realizados buscando-se um produto eficiente que tenha bons resultados no processo de cicatrização, com custo-benefício satisfatório e acessível à população geral, tornando o uso de recursos naturais uma alternativa promissora para esses fins (SILVA, 2016).

Segundo Damasceno *et al.* (2016), a flora brasileira, por possuir grande biodiversidade vegetal, favorece o estudo de extratos que podem contribuir na ampliação do conhecimento da medicina fitoterápica. Pertencentes à família *Myrtaceae*, os gêneros *Psidium* e *Myrciaria* são de vasta distribuição no país e destacam-se no âmbito fitoterápico, devido a seus diversos compostos fenólicos e derivados polioxigenados que possuem efeitos antioxidante, anti-inflamatório e antimicrobiano (BALDIN, 2016).

Como os extratos de goiabeira e jabuticabeira são utilizados popularmente como anti-inflamatórios, avaliou-se o potencial cicatrizante dos extratos aquosos de cascas do caule de *Psidium guajava* L. e da folha da *Myrciaria cauliflora* em reparo de feridas de segunda intenção, em ratas Wistar adultas.

## MÉTODOS

### Aspectos Éticos

Para a realização deste estudo, foram seguidas as premissas do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) e protocolos aprovados pelo CRMV (Conselho Regional

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *Psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

de Medicina Veterinária). Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES-Univapo (CEUA/IMES), sob protocolo nº 01.001.13.

## Coleta e identificação das plantas

Ramos das espécies *P. guajava* e *M. cauliflora* foram coletados em um sítio no município de Santana do Paraíso, Minas Gerais. Os ramos foram removidos com auxílio do podão, colocados em bandejas plásticas, individualmente, para o transporte. O material coletado foi enviado para o Herbário do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, para identificação botânica e preparo dos extratos. As exsicatas foram incorporadas ao acervo da instituição.

Partes selecionadas de cascas do caule da *P. guajava* foram secas em estufa de ventilação forçada, a 60 °C, por 48 horas, enquanto as folhas de *M. cauliflora* foram secas a 45 °C, por 7 dias. O procedimento foi realizado para retirada da água e, com isso, impedir reações de hidrólise e crescimento de microrganismos. Posteriormente, foram trituradas em moinho de faca e tamisadas a 20 mesh.

## Preparo do extrato aquoso

Para o preparo dos extratos, foram utilizados 20 g da planta (casca do caule da goiabeira tamisada ou folha da jabuticabeira tamisada) para cada 150 mL de água destilada. Cada preparação foi fervida por 60 minutos. Após esse período, foram submetidos à filtração. O filtrado, extrato aquoso, foi concentrado em evaporador rotatório para concentração do extrato, até aproximadamente 10% do volume inicial. O extrato foi armazenado em frasco escuro e mantido refrigerado em temperatura de até 10°C.

A escolha por extrato aquoso tem como base a menor interferência nos resultados, uma vez que a utilização do extrato alcoólico pode promover a desidratação tecidual e dermatites, induzindo alterações no processo cicatricial (PEDERSEN *et al.*, 2005).

## Grupos Experimentais

Foram utilizadas 20 ratas Wistar (*Rattus norvegicus*) adultas, pesando aproximadamente 250g, fornecidas pelo biotério do IMES. Durante as etapas experimentais, os animais foram mantidos no

biotério, acomodados em caixas apropriadas de polipropileno, com um animal por caixa, em condições de temperatura e umidade controladas, ciclos noite/dia bem definidos, ração própria para a espécie e água “*ad libitum*”. Respeitou-se o período de aclimatação de sete dias antes do início do experimento.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de 5 animais: Controle Positivo (CP) - solução aquosa de Dexpanthenol 5% (Bepantol® 5%); Controle Negativo (CN) (água bidestilada estéril) e Grupos Experimentais (GO) (extrato aquoso da casca do caule da goiabeira 10%) e (JU) (extrato aquoso da folha da jabuticabeira 10%).

## Produção da ferida cutânea

Antes da produção das feridas, cada animal foi pesado e identificado na cauda, utilizando uma caneta dermatográfica. Identificou-se o número do animal e o grupo experimental. Posteriormente foram alojados em caixas individuais, também etiquetadas, com a identificação do animal e do grupo experimental. A ferida cutânea foi realizada sob anestesia, por meio da aplicação intraperitoneal de ketamina a 10% (80 mg/Kg/animal) e xilazina a 2% (15 mg/Kg/animal). Após anestesia, foi realizada tricotomia no dorso do animal e antissepsia da região, com solução de álcool iodado a 2%.

A incisão cirúrgica foi feita com auxílio de punch de 6 mm, utilizando-se a linha média como referência, incluindo a epiderme, derme e a fáscia conjuntiva do dorso do animal. A profundidade do ferimento da pele foi padronizada em função da visualização do plano muscular. Foram feitas duas excisões cirúrgicas, na região torácica, sendo uma de cada lado da linha média. As feridas foram confeccionadas na região torácica esquerda e direita, com o intuito de dificultar interferências (lambadura e mordedura). Para analgesia, os animais receberam pós-procedimento cirúrgico solução aquosa de dipirona sódica (1 gota/100 mL).

## Tratamento

Após o procedimento cirúrgico, todas as feridas de cada grupo experimental foram tratadas com aplicação tópica de 100 µL/ferida com as soluções propostas; água bidestilada estéril (CN); Dexpanthenol 5% líquido (CP); extrato aquoso de *Psidium guajava*.

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

10% (GO) e extrato aquoso da folha de *M. cauliflora* 10% (JU), conforme o grupo ao qual pertenciam, por um período de dez dias.

O uso da água bidestilada, como controle negativo, fundamentou-se na sua pouca interferência na lesão e sua ampla utilização em estudos de cicatrização em ratos (GARROS *et al.*, 2006; BATISTA *et al.*, 2014).

A escolha do Dexpanthenol 5%, como controle positivo, deveu-se ao uso desse medicamento em diversas pesquisas semelhantes. Esse alivia o prurido e auxilia a cicatrização de lesões de pele por estimular a epitelização e granulação em eczemas e dermatoses discretos, picadas de insetos e escoriações de pouca gravidade (KOROLKOVAS, 2006; MARTORELLI *et al.*, 2011).

## Eutanásia

No quinto e décimo dia após o procedimento cirúrgico, os animais foram eutanasiados por sobredose da associação anestésica de ketamina e xilazina. As carcaças foram coletadas por empresa especializada no gerenciamento e destinação de resíduos biológicos.

## Análise microscópica da ferida

A análise microscópica foi realizada por meio do estudo histológico dos fragmentos, os quais foram recolhidos nos dias 5 e 10 após a lesão, com uso de punch de 6mm. Os fragmentos foram fixados em formalina 10%, com amostragem identificada de todos os animais, para que as áreas cicatriciais pudessem ser conferidas inteiramente.

O processamento histológico e aquisição de imagens foi realizado no laboratório de microscopia da Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ) e submetido a processamento histológico, incluído em parafina, cortado na espessura de 5 micrometros (cinco micras) e corado com Hematoxilina e Eosina (HE).

As lâminas obtidas foram analisadas por microscopia de luz, num aumento de 40 e 400X. Avaliou-se o infiltrado inflamatório, analisando a presença de leucócitos, fibroblastos e tecido conjuntivo e realizada análise qualitativa do processo cicatricial.

## RESULTADOS

A cinética no processo de reparo mostrou-se similar em todos os grupos durante o experimento. No décimo dia, as feridas de todos os animais, dos quatro grupos, apresentavam fechamento completo.

Como esperado, todos os grupos experimentais apresentaram no processo de reparo de feridas excisionais 5 dias após a lesão. Há presença do tecido de granulação com presença de crosta, leucócitos, fibroblastos e deposição de matriz extracelular vascularização dos tecidos durante o processo de cicatrização.

Apesar da cinética no processo de reparo não ter diferença, verifica-se diferença no tempo de tratamento, pois a maioria dos animais do grupo controle negativo não estava revitalizada após cinco dias de tratamento da ferida, com água bidestilada. Na Figura 1, é possível verificar a evolução da ferida desses animais. Percebe-se infiltrado inflamatório vasto, com predomínio de leucócitos (Figura 1B), sendo observada ainda a presença de neutrófilos em alguns animais desse grupo. O tecido encontra-se com angiogênese normal e a área da ferida extensa. A presença de tecido adiposo evidencia a profundidade que atinge até a hipoderme e que a deposição de matriz extracelular ainda não foi suficiente para formação da derme e epiderme (Figura 1A). Com cinco dias do processo, não é mais esperada presença excessiva de células inflamatórias, visto que a fase prevista nesse tempo é proliferativa e não mais inflamatória.

Aos dez dias após a lesão, começa a se formar o tecido de remodelamento. Observa-se uma diminuição no tamanho da ferida e redução do infiltrado inflamatório. Como previsto para esse tempo do reparo da ferida, há células inflamatórias crônicas, principalmente linfócitos, e fibroblastos. Há inclusive presença de tecido de granulação com deposição de matriz extracelular, fibras colágenas bem alinhadas, de acordo com a orientação das células do tecido, típicas do processo natural de cicatrização (Figuras 1C e 1D).

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.



FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

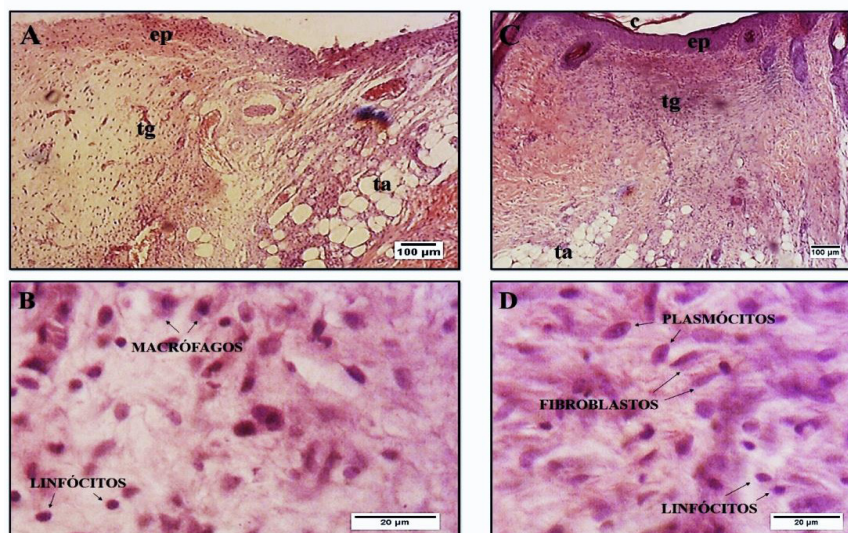


Figura 1 - Análise histológica do processo de reparo 5 (A e B) e 10 (C e D) dias após lesão excisional na pele do dorso de ratos Wistar. GRUPO CN- Lâminas A e C - objetivas de 4X, escala da barra = 100 µm; Lâminas B e D - objetivas de 40X, escala da barra= 20 µm. Letras indicam: ep – epitélio; tg – tecido de granulação; ta – tecido adiposo; c- crosta.

No grupo controle positivo (Figura 2), praticamente todos os animais estavam reepitelizados após cinco dias, usando o Bepantol® nas lesões, indicando uma melhora no processo de reparo de feridas, pois acelera o processo de reepitelização e diminui o infiltrado inflamatório. Há infiltrado inflamatório com predomínio de linfócitos. Há presença de crosta na superfície da ferida (Figura 2A) e, abaixo dessa, registra-se tecido de granulação com deposição de matriz extracelular, com fibras colágenas bem alinhadas (Figura 2B), como esperado para a descrição da cinética inflamatória no modelo excisional com cinco dias após a lesão. O tecido encontra-se bem vascularizado, e a área da ferida é extensa. Ao décimo dia, considera-se uma diminuição no tamanho da ferida e no número de células do infiltrado inflamatório, e aumento da deposição de matriz extracelular (Figuras 2C e 2D).

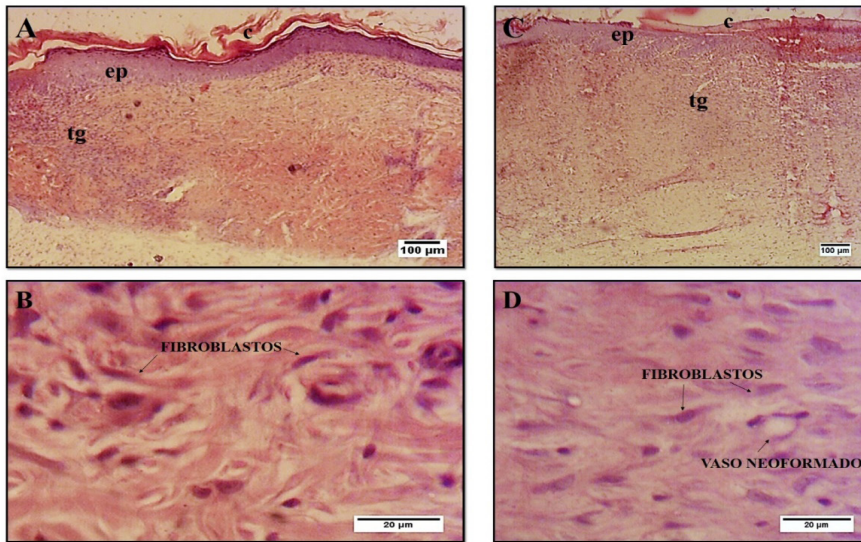


Figura 2 - Aplicação de Bepantol melhora a reepitelização e diminui o infiltrado inflamatório 5 (A e B) e 10 (C e D) dias após lesão excisional na pele do dorso de ratas Wistar. GRUPO CP: Lâminas A e C - objetivas de 4X, escala da barra = 100 µm; Lâminas B e D - objetivas de 40X, escala da barra= 20 µm. Letras indicam: ep – epitélio; tg – tecido de granulação; ta – tecido adiposo; c- crosta.

Ao comparar a evolução dos grupos controle, percebe-se que há uma aceleração no processo de reparo com o uso do Bepantol®, pois a reepitelização ocorreu de forma mais rápida e o infiltrado inflamatório apresentou-se com menos leucócitos. A ferida possui uma área de tecido de granulação, qualitativamente, sem diferença no tamanho da sua extensão.

No grupo JU, tratados com o extrato de jaboticabeira, praticamente todos os animais não estavam reepitelizados no quinto dia. Como se verifica nas Figuras 3A e 3B, há tecido de granulação, com uma deposição de matriz extracelular mais lenta que os grupos controle, pois há ainda grandes áreas de tecido adiposo. Há presença de infiltrado inflamatório de leucócitos e fibroblastos, entretanto bem menos inflamado que os grupos controle; angiogênese normal no reparo e área da ferida extensa. Com cinco dias é esperada deposição de matriz extracelular na lesão, que nesse grupo se apresenta atrasada em relação aos controles, mas ao mesmo tempo menos inflamado que os demais.

Portanto, observa-se que, no décimo dia, o grupo JU está menos inflamado que o grupo GO, com celularidade menos intensa, e evidencia-se que o processo de reparo parece mais adiantado que nos demais grupos (Figuras 3C e 3D).

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

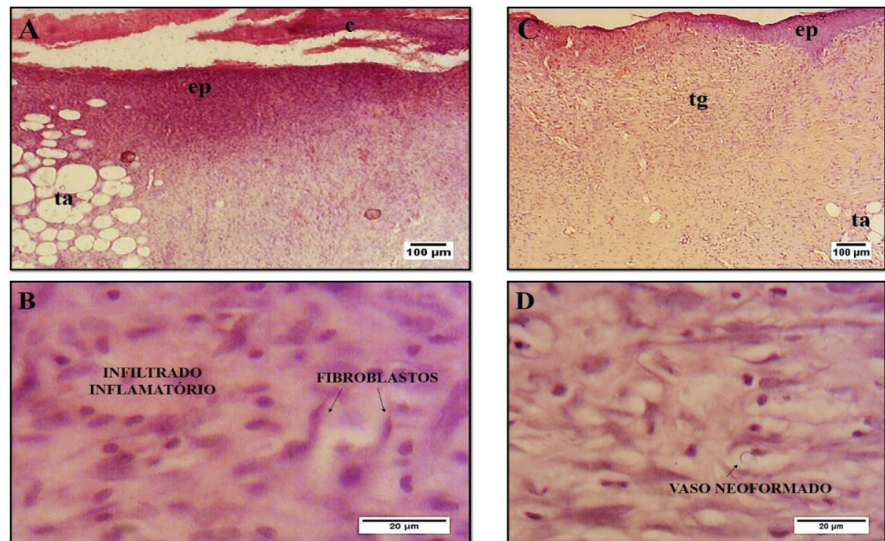


Figura 3 - Extrato de Jabuticabeira interfere no processo de reparo 5 (A e B) e 10 (C e D) dias após lesão excisional na pele do dorso de ratas Wistar. **GRUPO JU:** Lâminas A e C - objetivas de 4X, escala da barra = 100 µm; Lâminas B e D - objetivas de 40X, escala da barra= 20 µm. Letras indicam: ep – epitélio; tg – tecido de granulação; ta – tecido adiposo; c- crosta.

No grupo GO, tratados com o extrato de goiabeira, praticamente todos os animais estavam reepitelizados ao fim do experimento. No quinto dia, a maioria dos animais apresentava bastante matriz extracelular depositada (Figura 4A), muitos leucócitos com predomínio de linfócitos, e alguns animais ainda em processo de substituição de tecido adiposo (Figura 4B).

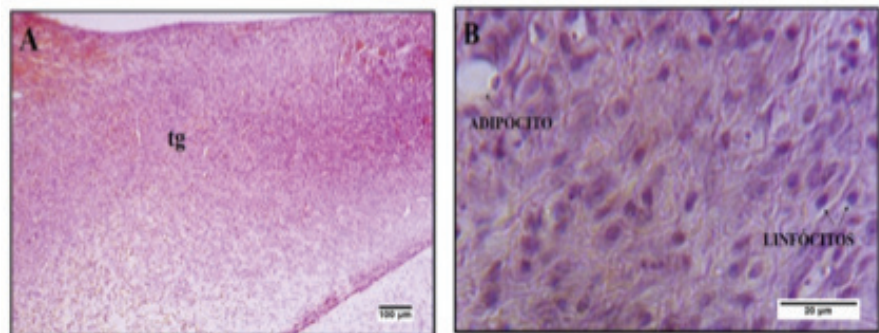


Figura 4 - Extrato de goiabeira retarda o processo de reparo 5 (A e B) dias após lesão excisional na pele do dorso de ratas Wistar. **GRUPO GO:** Lâmina A - objetiva de 4X, escala da barra = 100 µm; Lâmina B - objetiva de 40X, escala da barra= 20 µm. Letras indicam: tg – tecido de granulação.

Ao comparar a evolução dos grupos experimentais, percebe-se que o grupo JU apresentou processo inflamatório menos intenso, enquanto a deposição de matriz extracelular no grupo GO foi mais precoce e, possivelmente, possibilitou uma cicatriz menos extensa. Pode-se inferir que ambos apresentam vantagens no processo de reparo de feridas cutâneas em relação ao grupo CN, mas não são superiores aos resultados obtidos com o grupo CP.

## DISCUSSÃO

Conforme dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 20.000 espécies de diferentes plantas já foram catalogadas e são utilizadas para fins terapêuticos em todo o mundo (SILVA, 2016). No Brasil, foram implementadas pelo Ministério da Saúde, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), ambas no ano de 2006, com o intuito de estimular o acesso às práticas complementares e às plantas medicinais, para o cuidado na atenção primária à saúde pública, de forma eficaz e segura (PIRIZ *et al.*, 2014; DAMASCENO *et al.*, 2016).

Neste estudo, utilizou-se o extrato aquoso de duas plantas muito comuns no país, utilizadas empiricamente no tratamento de diversas enfermidades: a goiabeira (*Psidium guajava*) e a jabuticabeira (*Myrciaria cauliflora*), ambas da família Myrtaceae, ricas em compostos fenólicos, flavonoides e taninos, com potentes propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias (AMADOR, 2015; HAIDA *et al.*, 2015; BALDIN, 2016; MEIRA *et al.*, 2016).

A família *Myrtaceae* é composta por mais de 100 gêneros e quase 4000 espécies, presentes especialmente em regiões tropicais; no Brasil são descritos 26 gêneros e em torno de 1.000 espécies (HAIDA *et al.*, 2015; LEIPELT, 2016). O gênero *Psidium* possui cerca de 92 espécies e 60 dessas espécies podem ser encontradas no país (OLIVEIRA, 2013). O gênero *Myrciaria* é composto de aproximadamente 236 espécies, sendo 40 delas nativas do Brasil (LEIPELT, 2016).

Além do uso alimentício dos frutos (*in natura* ou processados na forma de sucos, geleias e doces), todas as partes das plantas são utilizadas para fins terapêuticos ou industriais (cosméticos, conservantes alimentícios, farmacêuticos), cascas, folhas, brotos, sementes, raízes e caule são utilizados nas mais diversas preparações e vias de aplicação (MEIRA *et al.*, 2016; BRAGA, 2016).

Na medicina popular, a goiabeira é utilizada para cólicas, colite, diarreia, dor de garganta e doenças bucais, inclusive se encontra

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *Psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, dentre outras plantas medicinais catalogadas para uso na saúde pública (ANVISA, 2016). Estudos científicos demonstraram a eficácia da *Psidium guajava* com propriedades antioxidante (AMADOR, 2015; HAIDA *et al.*, 2015), antibacteriana (BONA *et al.*, 2014), antifúngica (MARTINS *et al.*, 2016), antiprotozoária (BRAGA, 2016), antitumoral (LEIPELT, 2016) e cicatrizante (SILVA, 2016).

A jabuticabeira é utilizada empiricamente para tratar algumas doenças como asma, inflamações, problemas gastrintestinais e irritações da pele (MEIRA *et al.*, 2016). Muitos estudos têm demonstrado os potentes resultados da *Myrciaria cauliflora* por conta de seus efeitos antioxidante (BALDIN, 2016; MEIRA *et al.*, 2016), antibacteriano (BONA *et al.*, 2014; OLIVEIRA, 2016), antifúngico (MARTINS *et al.*, 2016), antitumoral (WANG *et al.*, 2014; LEIPELT, 2016), hipotensor e vasodilatador (ANDRADE *et al.*, 2016).

Quanto ao efeito cicatrizante dos extratos dos gêneros *Psidium* e *Myrciaria*, são escassos os estudos na literatura atual, embora muitos trabalhos sobre cicatrização tenham sido desenvolvidos com diversas outras plantas. Assim como foi realizado neste experimento, outros estudos em modelo experimental avaliaram, através de análise histológica, a cicatrização por segunda intenção de feridas em dorso de ratos, utilizando extratos vegetais como tratamento tópico diário (SANTOS *et al.*, 2014; BATISTA *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; BEZERRA *et al.*, 2015; LOPES, 2015; CAPELLA *et al.*, 2016).

No quinto dia do presente experimento, todos os animais, tanto dos grupos controle quanto dos grupos tratados com os extratos aquosos de *Psidium* e *Myrciaria*, apresentavam formação de crosta e no décimo dia apresentavam fechamento das feridas (epitelização completa). Tempos análogos foram observados por Capella *et al.* (2016), no estudo com extrato de urucum (*Bixa orellana L.*), em que todos os grupos se encontravam na fase inflamatória no quarto dia, nos dias 7 e 14 estavam na fase proliferativa, em transição para a fase de maturação no 14º dia.

O tempo final de cicatrização entre os grupos foi aparentemente o mesmo, mas o processo de reparo de feridas cutâneas dos grupos experimentais apresentou algumas diferenças, embora sutis, que auxiliaram na deposição tecidual. Com resultados semelhantes aos encontrados neste estudo, Batista *et al.* (2014) utilizaram o extrato aquoso do aveloz (*Euphorbia tirucalli*) em diferentes concentrações e verificaram que não houve redução no tempo final de cicatrização das feridas, em comparação aos grupos controle, entretanto o aveloz produziu menor hiperemia e exsudação, resultando em

uma cicatriz esteticamente melhor, sendo observado também nos extratos deste experimento.

Neste estudo, no grupo experimental JU, evidenciou-se que a resposta inflamatória foi menos intensa que nos outros grupos e que, no décimo dia, o processo de reparo parecia ter-se acelerado, visto que, até o quinto dia, a deposição de matriz estava mais lenta que nos demais grupos, porém no décimo dia apresentava adequada deposição de matriz extracelular e colágeno. Bezerra *et al.* (2015) descreveram os mesmos resultados com o uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em feridas cutâneas. Em contrapartida, Santos *et al.* (2014) encontraram resultados inversos em seu experimento com o urucum (*Bixa orellana L.*), o qual apresentou aumento do infiltrado inflamatório e menor quantidade de fibroblastos no processo de reparo tecidual.

A fase inflamatória inicia-se logo após a lesão do tecido. Dura, em média, de três a sete dias e é de suma importância para a cicatrização. Entretanto, quando a reação inflamatória é intensa ou há persistência de células inflamatórias durante o processo de remodelação da ferida, a inflamação pode prejudicar o processo de reparo, por promover edema e quantidade excessiva de exsudato. Esses fatores, por sua vez, podem provocar deiscência, crescimento bacteriano e consequente inibição da proliferação de fibroblastos e da deposição de colágeno (BEZERRA *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2014).

Menor reação inflamatória com uso de *Myrciaria cauliflora* é esperado, visto que a jabuticabeira é de uso popular para o tratamento de inflamações e irritações de pele. Ademais, discute-se a propriedade anti-inflamatória das plantas ricas em compostos fenólicos, utilizadas para potencializar o processo de cicatrização em feridas e úlceras, pois tais plantas agem como antioxidantes, combatendo os radicais livres, e apresentam atividade antimicrobiana e moduladora do sistema imune (AMADOR, 2015; HAIDA *et al.*, 2015; BALDIN, 2016; MEIRA *et al.*, 2016).

O grupo GO do presente experimento, no quinto dia, sinaliza que, provavelmente, ocorrerá uma formação de cicatriz menos extensa ou com deposição de fibras de colágeno mais próxima da pele intacta, pois menor é a área da ferida e o tecido de granulação está praticamente tomado por matriz extracelular. No décimo dia, todos os animais apresentam reepitelização completa e epitélio espesso, podendo-se inferir que o tratamento com *Psidium guajava* promoveu uma fibroplasia mais intensa, vasta epitelização e adequada contração da ferida.

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *Psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

A fase proliferativa inicia-se após o terceiro dia da lesão tecidual e pode durar de 14 a 21 dias. O tipo celular predominante dessa fase é o fibroblasto, fundamental para a formação da cicatriz. Tardelli e Souto (2011) e Rossi *et al.* (2018) descrevem quatro eventos importantes que compõem essa fase: angiogênese, fibroplasia, contração da ferida e epitelização, observadas no presente experimento em todos os grupos experimentais, embora o GO tenha apresentado melhor fibroplasia e, possivelmente, maior vantagem no processo de remodelamento.

Silva (2016) avaliou a ação cicatrizante e a atividade antibacteriana da *Psidium guajava*, utilizando o extrato etanólico da planta em feridas cutâneas de ratos, com análises histológicas nos dias 5, 10, 15, 20 e 25 do experimento, e encontrou resultados semelhantes aos do presente estudo. De acordo com Silva (2016) a avaliação histoquímica demonstrou que, nos grupos dos animais que receberam o extrato como tratamento, houve reepitelização da epiderme e uma derme com presença de fibras colágenas espessas, mais densas que as encontradas nos grupos controle e placebo.

Quanto mais fibras colágenas (fibras colágenas espessas), maior a resistência tênsil e, portanto, há um reparo tecidual mais eficiente, o que foi evidenciado nos animais tratados com o extrato de goiabeira. Assim, sugere-se que os compostos químicos encontrados na planta poderão representar grande potencial antimicrobiano e cicatrizante na constituição de novos medicamentos e tratamentos.

Resultados similares foram encontrados por Araújo *et al.* (2015) e Lopes (2015), utilizando os extratos de batiputá (*Ouratea spp.*) e babaçu (*Orbignya phalerata*), respectivamente. O tratamento com o óleo de *Ouratea spp.* apresentou retração da ferida mais precoce e uma colagenização mais acentuada, quando comparado aos outros tratamentos; já o grupo tratado com babaçu apresentou maior proliferação fibroblástica (fibroplasia) e colágeno mais maduro que os demais grupos.

Desse modo, mediante os resultados encontrados no estudo apresentado, e em demais estudos com plantas de uso terapêutico, constata-se que a flora é uma fonte potencial para novos fármacos. Diante da ausência de relatos de toxicidade da jabuticabeira e da goiabeira, e da ampla distribuição dessas plantas no Brasil, faz-se necessária a ampliação dos estudos para comprovar a atividade terapêutica desses produtos e consolidar seu uso em benefício da população.

## CONCLUSÃO

Considerando-se os resultados obtidos no presente estudo, com 5 e 10 dias não há evidências de que qualquer tratamento foi de fato impactante e mudou de forma expressiva os eventos inflamatórios e o início de deposição de matriz extracelular. De forma geral, no grupo experimental GO a deposição de matriz extracelular aconteceu mais precocemente e, possivelmente, possibilitou uma cicatriz menos extensa em comparação aos demais grupos. No grupo experimental JU, o processo de reparo se acelera em relação aos demais grupos e apresenta-se menos inflamado. Apesar das vantagens evidenciadas na cicatrização, dos animais tratados com os extratos propostos, não há superioridade em relação aos controles.

Importante ressaltar, também, que ainda não há na literatura consenso quanto a concentração, via e frequência de aplicação do fitoterápico, havendo necessidade de padronização.

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. *SALUSVITA*, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.



FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

## REFERÊNCIAS

AMADOR, S. A. **Uso de extrato de goiaba (*Psidium guajava L.*) na prevenção da oxidação da carne de frango.** 69 f. Dissertação (Programa de pós-graduação em Ciências animais) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. Brasília/DF, 2015.

ANDRADE, D. M. L. et al. Efeito Vasodilatador Independente do Endotélio Induzido pela Jabuticaba (*M. cauliflora*) em Artérias Isoladas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. Rio de Janeiro, v.107, n.3, p. 223-229, 2016.

ANVISA. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira.** 1ª ed. Brasília, Copyright, 2016.

ARAÚJO, A. K. L. et al. Atividade cicatrizante do óleo fixo de *Ouratea spp.* **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**. Fortaleza, v.9, n.2, p. 154-171, 2015.

BALDIN, J. C. **Avaliação do potencial antimicrobiano e antioxidante do extrato de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) microencapsulado adicionado em linguiça frescal e mortadela.** 100 f. Tese (Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo. Pirassununga, 2016.

BATISTA, E. K. F. et al. Avaliação do efeito de formulações com o látex da *Euphorbia tirucalli* na terapêutica tópica de feridas cutâneas: aspectos clínicos e histopatológicos. **Medicina Veterinária**. Recife, v. 8, n. 2, p.1-11, 2014.

BEZERRA, N. K. M. S. et al. A ação do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) no processo cicatricial de lesões cutâneas em ratos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Paulínia, SP, v.17, n.4, supl. II, p.875-880, 2015.

BONA, E. A. M. et al. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014.

BRAGA, M. F. B. M. **Composição química e avaliação da atividade antifúngica de extratos de *Psidium guajava L.* (goiabeira) e *Psidium brownianum mart. ex dc.* (araçá de veado) sobre espécies de candida.** 167 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Crato, 2016.

CAPELLA, S. O. et al. Potencial cicatricial da *Bixa orellana* L. em feridas cutâneas: Estudo em modelo experimental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.68, n.1, p. 104-112, 2016.

DAMASCENO, C. M. D. et al. Avaliação do conhecimento de estudantes universitários sobre medicina alternativa. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v.40, n.2, p. 289-297, 2016.

FREITAS, C. R. **Tratamento tópico de feridas: revisão de bibliografia**. 57f. Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. Brasília DF, 2014.

GARROS, I. C. et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n.3, p. 55-65, 2006.

HAIDA, K. S. et al. Compostos Fenólicos e Atividade Antioxidante de Goiaba (*Psidium guajava* L.) Fresca e Congelada. **Revista Fitos**, Jacarepaguá, v.9, n.1, p.1-72, 2015.

KOROLKOVAS, A. **Dicionário terapêutico Guanabara**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

LEIPELT, J. **Avaliação *in vitro* do potencial biológico de *Myrciaria plinioides* (d. legrand) em células tumorais**. 76 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia) – Centro Universitário Univates. Lajeado, 2016.

LOPES, N. B. S. **Efeito do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* mart. No processo de cicatrização em pele de ratos**. 75 f. Monografia (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2015.

MARTINS, C. C. et al. Effect of plant extracts and a disinfectant on biological parameters and pathogenicity of the fungus *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. (Ascomycota: Cordycipitaceae). **Brazilian Journal of Biology**, São Carlos, v. 76, n. 2, p. 420-427, 2016.

MARTORELLI, S. B. F. et al. Efeito anti-inflamatório e cicatrizante do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius Raddi* (AROEIRA) A 30% em orabase – estudo “*In vivo*”. **International Journal of Dentistry**, Recife, v. 10, n. 2, p. 80-90, 2011.

MEDEIROS, A. C.; DANTAS-FILHO, A. M. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of Surgical and Clinical Research**, Natal, v. 7, n. 2, p. 87-102, 2016.

FARIA, Jéssica Maria Gomes de et al. Potencial de cicatrização da *psidium guajava* e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. **SALUSVITA**, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.

FARIA, Jéssica Maria  
Gomes de *et al.* Potencial  
de cicatrização da  
psidium guajava e  
*Myrciaria Cauliflora*  
em feridas cutâneas:  
avaliação histológica  
em estudo de modelo  
experimental.  
*SALUSVITA*, Bauru, v. 38,  
n. 4, p. 939-958, 2019.

MEIRA, N. A. N. et al. Flavonoides e antocianinas em *Myrciaria cauliflora* (jaboticaba) visando à aplicabilidade cosmética. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.17, n.3, p. 50-65, 2016.

OLIVEIRA, F. C. **Extratos de casca de jaboticaba: compostos fenólicos e atividade antibacteriana**. 70 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, área de concentração em Química/ Bioquímica) – Universidade Federal de Lavras. Lavras, 2016.

OLIVEIRA, N. N. S. et al. Análise de distância genética entre acessos do gênero *Psidium* via marcadores ISSR. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 36, n. 4, p. 917-923, 2014.

OLIVEIRA, N. N. S. **Fenologia de genótipos selecionados de goiabeira (*Psidium guajava* L.) e caracterização molecular de acessos de *Psidium* spp. via marcadores ISSR**. 67 f. Dissertação (Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Campos dos Goytacazes, 2013.

PEDERSEN, L. K. et al. Short-term effects of alcohol-based disinfectant and detergent on skin irritation. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v.52, p.82-87, 2005.

PIRIZ, M. A. et al. Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Paulínia, v. 16, n. 3, p. 628-636, 2014.

ROSSI, Y. et.al. Remodelação Tecidual: Induzido por Fator de Crescimento na Cicatrização da Acne. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, São Paulo, v. 02, p. 130-146, 2018.

SANTOS, J. A. A. et al. Avaliação histomorfométrica do efeito do extrato aquoso de urucum (norbixina) no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Paulínia, v.16, n.3, supl. I, p.637-643, 2014.

SILVA, A. B. **Ação cicatrizante e atividade antibacteriana a estirpes de *Staphylococcus* resistentes do extrato etanólico de *Psidium guajava***. 77f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2016.

TARDELLI, H. C.; SOUTO, C. Cicatrização da Pele. In: Editores José Marcos MÉLEGA, J. M.; VITERBO, F.; MENDES, F. H. (Org). **Cirurgia Plástica - os princípios e a atualidade**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 03-08.

TRESVENZOL, L. M. F. et al. Avaliação da toxicidade aguda e da atividade cicatrizante dos extratos etanólicos das folhas e raízes da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers (Bignoniaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Paulínia, v. 15, n. 3, p. 423-430, 2013.

WANG, W-H. et al. Evaluation of the Antioxidant Activity and Antiproliferative Effect of the Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) Seed Extracts in Oral Carcinoma Cell. **Hindawi Publishing Corporation**, New York, v. 2014, n.6,

FARIA, Jéssica Maria Gomes de *et al.* Potencial de cicatrização da psidium guajava e *Myrciaria Cauliflora* em feridas cutâneas: avaliação histológica em estudo de modelo experimental. **SALUSVITA**, Bauru, v. 38, n. 4, p. 939-958, 2019.