

TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS DESENVOLVIDAS EM RATOS WISTAR ATRAVÉS DA UTILIZAÇÃO DO EXTRATOS DE MARACUJÁ (*PASSIFLORA EDULIS*)

*Treatment of cutaneous wounds developed in winstar rats through the use of extracts of passion fruit (*Passiflora edulis*)*

CHIRLAINE CRISTINE GONÇALVES
FRANCISCO DE ASSIS CARDOSO ALMEIDA
ISABELLA BARROS ALMEIDA

RESUMO

A pele é o maior órgão do corpo, e corresponde a aproximadamente 10% do peso corporal. A lesão da pele, ou ferida, pode atingir desde a epiderme, até as estruturas mais profundas e, aproximadamente, 30% da população adulta apresentará lesão cutânea aguda e precisará utilizar algum dispositivo na lesão. Dentre os fitoterápicos utilizados no Brasil, a *Passiflora edulis* (maracujá amarelo) destaca-se por já possuir efeitos positivos na população. Assim, o objetivo da presente pesquisa foi: Desenvolver o extrato hidroalcoólico vegetal das folhas de *passiflora edulis* a 100% e a 50%. Testar o efeito positivo do extrato sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. Estudar a eficácia do extrato em relação a outros métodos de cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. Os resultados permitem concluir que o uso tópico do extrato de *Passiflora edulis* apresentou um efeito significativo na cicatrização da pele de ratos em relação à área lesionada, sendo o extrato a 100%, o que obteve melhores resultados. Observou-se também que, o uso tópico do extrato associou-se diversos fatores que sugerem efeito benéfico do processo cicatricial, interferindo na celularidade, moderando a reação inflamatória, a qual favoreceu a aceleração da cicatrização em ambas as fases (aguda e crônica).

PALAVRAS-CHAVE

FERIDAS CUTÂNEAS. EXTRATOS DE MARACUJÁ. MÉTODOS DE CICATRIZAÇÃO.

ABSTRACT

The skin is the largest organ in the body, and corresponds to approximately 10% of body weight. The skin lesion, or wound, may reach from the epidermis to the deeper structures. Approximately 30% of the adult population will have an acute skin lesion and will need to use some device in the lesion. Among the phytotherapies used in Brazil, *passiflora edulis* (yellow passion fruit) stands out for already having a positive effect on the population. The main goal of the present work was to: Develop the vegetal hydroalcoholic extract of *passiflora edulis* leaves at 100% and 50%. Test the positive effect of the extract on *staphylococcus aureus* strains. And, study the efficacy of the extract in relation to other wound healing methods in Wistar rats. Results show the topical use of *passiflora edulis* extract showed a significant effect on rat skin healing regarding the injured area, and the extract at 100%, achieved the best results. It was also noted that the topical use of the extract was associated with several other factors that suggest a beneficial effect of the healing process, interfering with cellularity, moderating the inflammatory reaction, which favored the acceleration of healing in both phases (acute and chronic).

KEYWORDS

CUTANEOUS WOUNDS. EXTRACTS OF PASSION FRUIT. HEALING METHODS.

INTRODUÇÃO

A pele, também conhecida como sistema tegumentar, é o maior órgão do corpo, e corresponde a aproximadamente 10% do peso corporal. A lesão da pele, ou ferida, são utilizados como sinônimo de lesão tecidual, deformidade ou interrupção de continuidade da pele, porém essas agressões podem atingir desde a epiderme, até as estruturas mais profundas, como fâscias, músculos, aponeurose, articulações, cartilagens, tendões, órgãos cavitários, ossos ou qualquer outra estrutura do corpo, de forma a desenvolver esses traumas de várias maneiras, que vão de agressões feitas por agentes físicos, químicos, térmicos e até mesmo biológicos (MALAGUTTI; KAKIHARA, 2010).

Segundo Diccini (2009), 30% da população adulta apresentará lesão cutânea aguda e precisará utilizar algum dispositivo na lesão.

Atualmente, tem-se no mercado uma grande variedade de curativos originados de diversas substâncias naturais como, alginato de cálcio, ácidos graxos essenciais, carvão ativado, papaína, celulose, entre outros.

O desenvolvimento, a demanda e a oferta dos fitoterápicos em curativos tem aumentado gradativamente com estudos científicos em diversas áreas tecnológicas, com o intuito de baratear o material. Desse modo surge a necessidade de conhecer novos insumos utilizados na regeneração tecidual, principalmente os de origem vegetal, visto que estes compostos podem constituir-se em importantes agentes de controle da cicatrização devido à fácil obtenção e utilização, e ainda minimizam os problemas apresentados pelos produtos químicos sintéticos.

Dentre os fitoterápicos utilizados no Brasil, a *Passiflora edulis* (maracujá amarelo) destaca-se por já possuir efeitos positivos na população em especial na região Nordeste onde concentra sua maior produção. Ainda há muito o que se explorar no maracujá no intuito de beneficiar a sociedade, despertando assim o interesse em utilidades cicatrizantes deste, diminuindo os custos elevados dos curativos biológicos atualmente existentes no mercado principalmente para as populações menos favorecidas da região Nordeste.

Para tanto, o desenvolvimento da pesquisa científica com materiais que auxilie no tratamento do tecido lesionado, assim, como o conhecimento teórico e prático dos fitoterápicos já disponíveis para essa finalidade, deve ser tema de relevante preocupação e estudo para os profissionais enfermeiros, tendo em vista que o acompanhamento das feridas deve ser realizado de forma sistematizada, tornando necessário que o enfermeiro tenha um profundo domínio sobre essa problemática.

É oportuno destacar que tal avanço só será possível através da interdisciplinaridade resultante da união e do desenvolvimento em conjunto de áreas como Ciências Biológicas, Ciências Médicas e Veterinária, concomitantemente com o progressivo avanço tecnológico das Ciências Exatas e Engenharias, pois só assim é possível minimizar desconfortos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores de lesões cutâneas.

De acordo com o entendimento acima, objetiva-se, com este artigo: Desenvolver o extrato hidroalcóolico vegetal das folhas de *passiflora edulis* a 100% e a 50%. Testar o efeito positivo do extrato vegetal das folhas de *Passiflora edulis*, sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. Estudar, a eficácia do extrato a 100% e a 50% em relação ao uso da água destilada e da clorexidina a 1% na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida em cinco cenários específicos: No Laboratório de Armazenamento e Processamento de Produtos Agrícolas (LAPPA) da Unidade Acadêmica de Engenharia Agrícola (UAEA) do Centro de Tecnologia e Recursos Naturais (CTRN), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). No Laboratório de Microbiologia e Imunologia dos cursos de Medicina, Fisioterapia e Enfermagem da FCM e no Biotério da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, em Campina Grande, PB.

Teve ainda a Diagnovet (Centro de Análises e Diagnóstico Veterinário Ltda) e o laboratório de patologia F. Diniz, ambos localizados no município de Campina Grande, PB.

O extrato natural utilizado nesta pesquisa, foi obtido a partir de 5 kg de folhas integras de *Pasiflora Edulis*, coletas em um pomar da estação experimental do município de Lagoa Seca, pertencente a Empresa Estadual de Pesquisa Agropecuária da Paraíba (EMEPA – PB), de plantas adultas no mês de setembro de 2012 (período inicial da pesquisa de campo).

O material coletado foi levado ao laboratório LAPPA, para passar por um processo de remoção de impurezas com água corrente. Depois foi submetido a uma pré-secagem natural e, em seguida, secas em estufa a temperatura constante de 40 °C durante 24h, tendo um rendimento de 502,28 g de folhas secas de acordo com a Figura 02. Depois de seco, o material foi moído em moinho de faca da marca Tecnal até a formação de pó fino e pesado em balança de precisão, onde se obteve 487,45 g de pó, o qual foi guardado em recipiente estéril escuro até obtenção dos extratos.

Antecedendo o preparo do extrato, após a obtenção do pó, determinou-se a umidade do mesmo pelo método padrão de estufa a 105 ± 2 °C, com 3 subamostras de 20 g acondicionadas

em recipientes metálicos, previamente secos, pesados e colocados em estufa pelo tempo de 24 h; após este período os recipientes foram retirados da estufa e postos em um dessecador, durante 45 min (BRASIL, 2009); em seguida, foram novamente pesadas obtendo-se a percentagem de umidade de 4,94%, expresso em base úmida bu.

O extrato hidroalcólico foi obtido a partir do extrato em pó, o mesmo foi umedecido com álcool etílico a 70% (v v⁻¹) da marca Toscano fabricado em 20.12.2010 por DANQUÍMICA LTDA de lote nº 72 com validade de 36 meses; seguindo proporção de 1:4. Este pó umedecido foi aos poucos transferido para o interior do percolador (extrator), o qual continha pequena quantidade de algodão hidrófilo ao fundo. Logo em seguida foi adicionada uma rodela de papel filtro e sobre esta, um disco de metal perfurado sobre a massa, com o objetivo de evitar canais de escoamento do líquido extrator. Posteriormente, com o dispositivo (torneira) de saída do líquido extrator aberto, o solvente foi colocado dentro do percolador, pela parte superior, de maneira que ficasse de 2 a 3 cm de espessura até o início do gotejamento. Neste momento, a torneira foi fechada para que o material ficasse em repouso (maceração) por 24 horas e assim ocorrer a perfeita embebição da droga pelo solvente e a dissolução dos respectivos reconstituintes. Passado este período, o macerado foi percolado, em velocidade moderada de aproximadamente 20 gotas/minuto, até obter a porção desejada. O produto final foi identificado e guardado em frascos de vidro âmbar esterilizado em estufa, e cobertos com papel alumínio até o momento de serem utilizados nos experimentos. Para tais procedimentos aplicou-se a metodologia descrita por Almeida et al. (2004).

As cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 3359T) foram incubadas em Bain Hart Infusion (BHI). Segunda a ANVISA, o caldo Bain Hart Infusion, é um meio derivado de nutrientes de cérebro e coração, peptona e dextrose (BRASIL, 2012). A peptona e a infusão são fontes de nitrogênio, carbono, enxofre e vitaminas e a dextrose é um carboidrato que os microrganismos utilizam para fermentação (BRASIL, 2012).

Tomando-se como referencial, o método de difusão em agar, segundo Bauer et al. (1966) e as recomendações do National Committee for Clinical Laboratory Standart (NCCLS, 2002), o meio foi pesado e hidratado conforme instruções do fabricante (FIOCRUZ); em seguida foi distribuído 3,0ml em tubos tampando os mesmo com chumaços de algodão estéreis, as cepas foram incubadas por 24h a 37°C, a interpretação foi feita através da observação da cor original do meio: amarelo claro, límpido. Depois deste período as cepas foram resuspensas em solução fisiológica obtendo-se turvação equivalente ao padrão 0,5 da escala Mac Farland.



Figura 1: Ilustração do método de difusão em agar, segundo Bauer et al (1966), das cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, incubadas em caldo de Bain Hart Infusion.

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2012.

A atividade antimicrobiana (AA) foi determinada pela técnica de poços por difusão em ágar, depositando 1ml de solução bacteriana e 50 ml de meio Ágar Mueller Hilton em placas estéreis de 20 x150 mm, e homogeneizadas pelo método “Pour Plate” (que consiste em colocar a alíquota de 1ml da amostra com os microrganismos em uma Placa de Petri estéril sem o meio de cultura, pois esse será colocado por cima dos microrganismos na placa).

O meio de cultivo, foi mantido em banho-maria a 50 °C para impedir a solidificação do ágar, vertido sobre a amostra, que foi misturada por agitação suave da placa de petri. Após solidificação do ágar, a placa foi incubada na temperatura de 37 °C. Nesse método o crescimento das colônias das bactérias ocorre dentro e na superfície do meio de cultivo.

Após solidificação do meio, foram feitas cavidades de aproximadamente 6mm de diâmetro para depósito de 50 µl em cada amostra de extrato de *Passiflora edulis*, nas concentrações de 25%, 50%, 75%, 100%. Na pré-incubação as placas ficaram 2 horas na posição normal a 25°C, e depois completaram o período de 48 h em posição invertida.

Após a incubação, a leitura foi realizada considerando sensíveis os halos de diâmetro acima de 10 mm, momento em que os halos onde foram aplicado o extrato a 25%, não mostrou-se eficaz (Figura 2-A), apresentando diâmetro inferior a 10mm, os halos onde foram aplicado o extrato a 50 e a 75% apresentaram diâmetro semelhante variando de 15 a 17 mm (Figura 2-B), e os halos onde foram aplicado o extrato a 100% apresentou o melhor comportamento apresentando diâmetro que variou de 18 a 23 mm (Figura 2-C). Utilizaram-se antióticos para controle positivo.

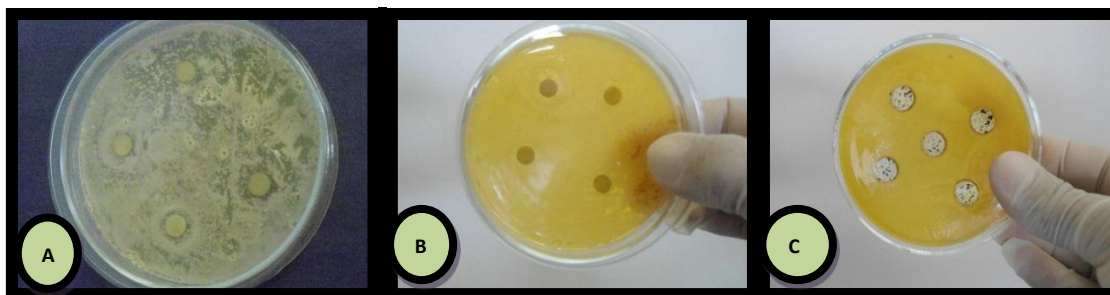


Figura 2: Ilustração dos poços por difusão em Agar, após colocação do extrato de *Passiflora edulis*, confirmando o efeito positivo do extrato sobre o *Staphylococcus aureus*

Fonte: Arquivos da pesquisa, 2012.

A etapa de acasalamento e gestação do estudo foi realizada no Biotério da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, PB –FCM, em ambiente livre de microrganismos patogênicos, endoparasitos e ectoparasitos. Tal ambiente apresentou filtrações eficientes com 10 – 15 trocas de ar por hora, de modo a não permitir a recirculação. Foi feita uma inspeção de temperatura diariamente para certificar que a temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, estava sendo mantida, visto se tratar da temperatura ideal para espécie utilizada na pesquisa.

Após a gestação, as proles foram mantidas com as mães por 21 dias para amamentação; em seguida os animais foram separados por sexo e acondicionados em gaiolas contendo quatro animais cada, até atingir o peso e a idade ideal para o experimento (90 dias). Destaca-se que ao trigésimo dia todos os animais foram vermífugados.

Foram utilizados na pesquisa 28 ratos machos da linhagem Wistar com idade de 90 dias e peso variando entre 350 a 420 g, provenientes do Biotério da FCM, de mães vermífugadas, com gestação sem complicações, onde se excluíram fêmeas e animais com ausência de saúde ou problema congênito e que não atenderam a esses critérios, os quais foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos conforme a Tabela I.

Tabela I: Distribuição dos ratos Wistar a serem utilizados na pesquisa conforme grupos

GRUPO	QUANTIDADE	SUBSTÂNCIA
Grupo experimental - GEC	7 Animais	Clorexidina a 1%
Grupo Controle – GC	7 Animais	Água Destilada
Grupo Experimental - GE5	7 Animais	Extrato vegetal <i>Passiflora edulis</i> a 50%
Grupo Experimental- GE10	7 Animais	Extrato vegetal <i>Passiflora edulis</i> a 100%

Fonte: Arquivo da pesquisa 2013

Para o procedimento cirúrgico e abertura da lesão os animais foram sedados com anestésicos dissociativos com xilasina a 2% mais quetamina a 5% na dosagem de 5 e 10 mg/kg via intraperitoneal. Confirmada a sedação dos animais, (os ratos foram considerados anestesiados

quando se apresentavam imóveis e com perda do reflexo corneano), o animal anestesiado foi fixado em decúbito dorsal, com fita adesiva na prancha cirúrgica de acrílico modelo padrão, que media 20 x 30 cm. Foi realizada a assepsia com clorexidina a 4%, para realização da tricotomia na área dorso-cranial. A área da tricotomia obedeceu a extensão de 5,0 cm de comprimento e largura. Após a tricotomia procedeu a colocação de campo fenestrado estéril sobre o animal, expondo o campo operatório. A incisão da ferida foi confeccionada com auxílio de um punção metálico com 2,5 cm de diâmetro, dessa forma toda a epiderme e a derme foi removida pondo à mostra apenas a fáscia muscular. Estes procedimentos foram acompanhados por uma médica veterinária, conforme preconiza a resolução do CFMV (2008), N° 879, de 15 de fevereiro de 2008.

Após realização das incisões, foi utilizada a bactéria *Staphylococcus aureus* (ATCC 3359T) ativa para contaminação da lesão, depois de 24h foi coletada de todas as lesões uma amostra com swab estéril, que foi incubada após 24h em BHI e observado a turvação, confirmando contaminação das lesões.

Avaliou-se os dados obtidos com uso do software ASSISTAT versão 7.7 (SILVA; AZEVEDO, 2009), através da análise de variância de anova, em um delineamento inteiramente casualizado (DIC), em que os experimentos foram dispostos em esquema fatorial com 7 repetições, onde a média dos tratamentos foram comparadas pelo teste de Tukey a I e 5% de probabilidade.

Para análise histológica, foi utilizada a mesma metodologia, ou seja, de variância de anova, em um delineamento inteiramente casualizado (DIC), em que os experimentos foram dispostos em esquema fatorial, porém com 5 repetições, onde a média dos tratamentos foram comparadas pelo teste de Tukey a I e 5% de probabilidade.

No que se refere aos aspectos éticos o projeto, obteve parecer favorável a sua realização, pela CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento – CESED, que obedece os critérios estabelecidos na Lei n° 11.794, de 8 de outubro de 2008 onde trata a criação e a utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa científica, em todo o território nacional e, também a Resolução Federal do Conselho Federal de Medicina Veterinária N° 879, de 15 de fevereiro de 2008 a qual Dispõe sobre o uso de animais no ensino e na pesquisa e regulamenta as Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs).

RESULTADOS

Para análise macroscópica foi utilizado os dados coletados através da ficha de avaliação, bem como das imagens das lesões obtidas durante a pesquisa. Foi sorteado um animal por grupo para análise, respectivamente do 7, 14 e 21º dia da pesquisa.

Tem-se para a Figura 9 o rato sorteado do grupo GEI0, pode-se observar na Figura abaixo que este evoluiu consideravelmente bem ate o sétimo dia (Figura 3-A), aceitando dieta determinada/recomendada, não apresentando na lesão nenhum tipo de secreção e odor. Em relação a coloração e aspecto da lesão foi observado que a mesma se encontrava hiperemiada com presença de edema discreto, com pequenos coágulos sanguíneo e visivelmente vascularizada, em destaque dos demais. O animal apresenta apenas tecido de granulação, excelente característica no processo de cicatrização.

No 14º a lesão continua evoluindo consideravelmente bem (Figura 3-B), apresentando tecido de granulação sendo a cor da pele substituída de hiperemiada para com aspecto rosada mostrando um ciclo normal de cicatrização, quanto a regeneração total ou parcial do tecido lesado em sua forma estrutural e funcional. Ao 21º dia o animal conseguiu o fechamento quase que total da lesão.

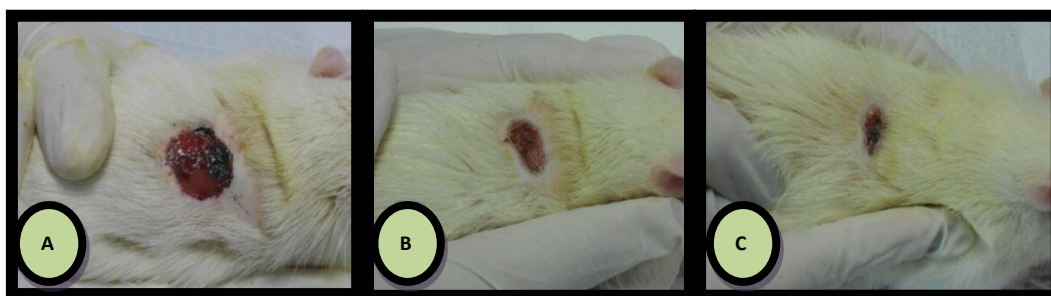


Figura 3: Grupo GEI0, imagens obtidas no 7, 14 e 21º dia da pesquisa

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

Para Camargo e Oliveira (2007) tecido de granulação é uma resposta á destruição tecidual, por isso, é extremamente vascularizado e futuramente no final do processo da cicatrização será substituído pela cicatriz final sendo avascular e acelular. Desta forma a inflamação é um mecanismo de defesa no processo de cicatrização onde o animal acima segue esse processo sem intercorrências.

Portanto podemos afirmar que o extrato de *Passiflora Edulis* teve um efeito inflamatório positivo nas lesões na concentração de 100%. Estudos realizados por Silva et al. (2006) comprovam que a *Passiflora Edulis* possui efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético, efeitos essenciais no processo de cicatrização, tais efeitos podem ter influenciado positivamente na presente pesquisa.

Observa-se que no tratamento do grupo GE5, houve uma evolução até o sétimo dia sem alterações significativas (Figura 4-A), assim como no grupo GE10. Por estar no 7º dia e já ter passado pelas primeiras 24 horas pós lesão, Coelho et al. (2010) refere que já houve a ação dos mediadores químicos intermediando a reação inflamatória fazendo com que ocorra a migração celular de neutrófilos, linfócitos, basófilos e eosinófilos atuando no processo inflamatório. Desta forma o potencial do extrato da *Passiflora Edulis* conclui a primeira fase do processo de cicatrização com saldo positivo seguindo pela fase proliferativa. No 14º dia observa-se que a cor da pele permanece hiperemiada (Figura 4-B), com ausência de edema e secreção. No 21º, observamos um fechamento parcial da lesão (Figura 4-C).

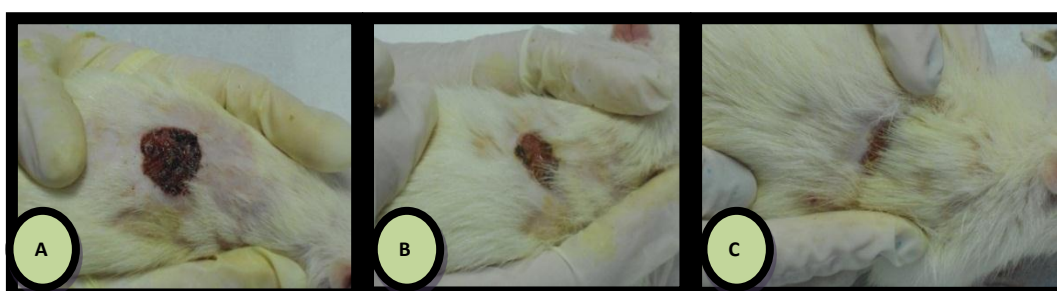


Figura 4: Grupo GE5, imagens obtidas no 7, 14 e 21º dia da pesquisa

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

O grupo GC, agiu como um grupo controle do experimento, nesse grupo observa-se no 7º dia, presença de secreção purulenta porém sem odor, apesar de mostrar-se com coloração hiperemiada e com tecido de granulação apresentou pequenos focos de necrose esbranquiçada, além de mostrar-se com edema discreto (Figura 5-A).

Segundo Camargo e Oliveira (2007) edema nada mais é que um acúmulo de líquido variando de acordo com sua localização. Em relação a necrose os mesmos conceituam como sendo um processo de morte celular de algum tecido por um agente agressor, que neste caso poderia ser o *Staphylococcus aureus*, inoculado na lesão.

Existem vários tipos de necrose a cerosa é bastante comum, onde macroscopicamente é esbranquiçada e quebradiça como aspecto de massa de queijo, tal necrose foi a encontrada na lesão em análise.

No 14º dia, o grupo GC (Figura 5-B), visivelmente possui um desenvolvimento semelhante tanto no tamanho quanto na cor da pele do grupo GE5, permanecendo a pele hiperemiada com ausência de edema e secreção, em relação ao tecido necrótico apenas o grupo de água destilada apresenta um pequeno ponto de necrose, não sendo observado necrose no grupo GE5. Silva et al. (2010), em estudo semelhante também encontrou focos de necrose no grupo

controle, e referiu tal achado como sendo umas das principais manifestações nas lesões celulares consideradas irreversíveis. No 21º dia, houve um fechamento parcial da lesão (Figura 5-C).

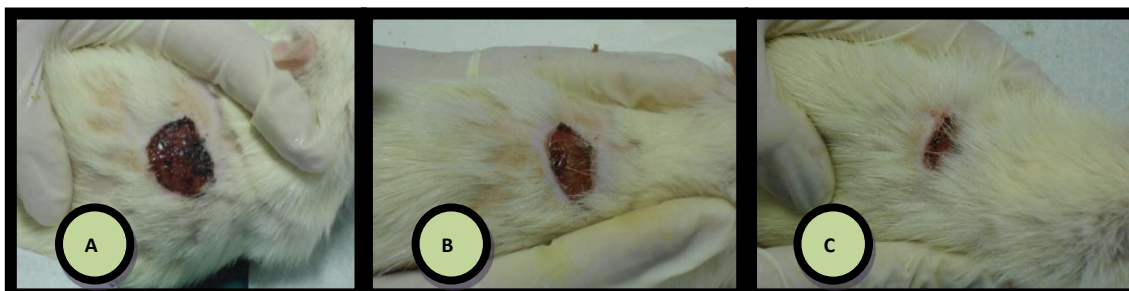


Figura 5: Grupo GC, imagens obtidas no 7, 14 e 21º dia da pesquisa

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

O grupo mais preocupante no processo de cicatrização é grupo GEC, devido a dois grandes focos de contaminação com necrose e edema, levando ao que se chama de lesão escavada, que se apresenta discreta no 7º dia (Figura 6-A). A substância utilizada é um medicamento tópico de excelente aceitação pela sociedade pela sua ação antibacteriana. Estudos realizados por Sassone et al (2003) avaliando a ação da mesma substância utilizada no grupo GEC, mostrou que a de melhor atividade antimicrobiana foi a de 1 %, ate mesmo em relação ao *Staphylococcus aureus*. Resultados que divergem do encontrado na presente pesquisa, o que pode ser constatado na Figura 6.

Segundo Maia et al (2008), em um estudo sobre o efeito antimicrobiano do extrato de *Momordica charantia* sobre *Staphylococcus aureus* multirresistentes, é fundamental a utilização de antissépticos no tratamento de feridas para que se tenha um retorno do aumento da resposta imune do paciente e redução da carga bacteriana. Tal efeito positivo também não foi observado na presente pesquisa.

No 14º dia, observa-se que apesar da lesão, mostrar-se com coloração rosada, a mesma apresenta pontos de necrose, havendo uma evolução da lesão escavada que foi encontrada no 7º dia, apresentando-se na presente data, edemaciada e com odor fétido (Figura 6-B).

Ao final do experimento, ou seja, no 21º dia, a ação da substância utilizada no grupo GEC, não foi tão eficaz nas feridas cutâneas dos ratos wistar, tendo sido o grupo que obteve o menor fechamento da lesão (Figura 6-C).



Figura 6: Grupo GEC, imagens obtidas no 7, 14 e 21º dia da pesquisa
Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

DISCUSSÃO

- Medidas horizontal e vertical das lesões

A análise da variância dos dados das medidas horizontal das lesões provocadas em ratos Wistar, tratadas com quatro diferentes substâncias durante um tempo de 21 dias, revelou efeito significativo para substâncias e tempo e não significativo para sua interação, indicando independência dos tratamentos (Tabela 2).

Tabela 2: Análise de variância de medida horizontal de lesões em ratos Wistar tratadas com extratos hidroalcoólico de *Passiflora Edulis*, água destilada e clorexidina a 1% depois do 7º, 14º, e 21º, dia da aplicação.

F.V	G.L	S.Q	Q.M	F
Substâncias (S)	3	85,16857	28,38952	4,2046*
Tempo (T)	2	868,20644	434,10322	64,2921**
S x T	6	49,57985	8,26331	1,2238 ^{ns}
Tratamentos	11	1002,95486	91,1771	13,5037**
Resíduo	24	162,04900	6,75204	
Total	35	1165,00386		

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

* significativo a 5% de probabilidade ($p \leq 0,05$);

** significativo a 1% de probabilidade ($p \leq 0,01$);

^{ns} não significativo ($p \geq 0,05$)

De acordo com os resultados para média horizontal de lesões em ratos wistar apresentados na Tabela 3, observa-se que as substâncias se comportaram de forma diferente quanto a essa variável, em que o extrato hidroalcoólico das folhas de *Passiflora edulis* a 100% promoveu maior fechamento das lesões (15,49 mm), sendo superior ao extrato a 50% e a água destilada que se igualaram estatisticamente (17,69 mm) e foram superiores ao tratamento da clorexidina (19,83 mm), a qual se revelou como sendo a substância de menor eficiência no fechamento horizontal das lesões.

Com relação ao tempo, verifica-se maior fechamento da lesão horizontal a medida que este avança, em que ao final dos 21 dias a eficiência foi de 61,13% (11,66 mm) em relação ao tamanho da lesão inicial (30 mm)

Tabela 3: Valores médios de medida horizontal (mm) de lesões em ratos Wistar tratadas com quatro substância durante 21 dias.

MEDIDA HORIZONTAL DE LESÕES EM RATOS <i>WISTAR</i>			
SUBSTÂNCIAS		TEMPO (DIAS ¹)	
Extrato a 100%	15.49000 b	T ₁ = 7	23.69500 a
Extrato a 50%	17.54333 ab	T ₂ = 14	17.66750 b
Água destilada	17.84111 ab	T ₃ = 21	11.66583 c
Clorexdina 1%	19.83000 a		
DMS = 3.37801		DMS = 2.64790	

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

*Tamanho da Lesão inicial = 30 mm; CV% = 14.70

Na Tabela 4 observa-se a análise de variância da medida vertical das lesões em ratos Wistar tratadas com extratos hidroalcoólico de *Passiflora Edulis*, água destilada e clorexidina, onde se observa efeito altamente significativo para tempo e não significativo para substâncias e a interação tempo com substância.

Tabela 4: Análise de variância de medida vertical de lesões em ratos Wistar tratadas com extratos hidroalcoólico de *Passiflora Edulis*, água destilada e clorexidina a 1% depois do 7º, 14º, e 21º, dia da aplicação.

F.V	G.L	S.Q	Q.M	F
Substâncias (S)	3	20.96688	6.98896	2.9176 ^{ns}
Tempo (T)	2	1616.53760	808.26880	337.4227 **
S x T	6	7.74613	1.29102	0.5390 ^{ns}
Tratamentos	11	1645.25061	149.56824	62.4393 **
Resíduo	24	57.49007	2.39542	
Total	35	1702.74068		

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

* significativo ao nível de 5% de probabilidade ($0,01 \leq p \leq 0,05$);

** significativo ao nível de 1% de probabilidade ($p \leq 0,01$);

^{ns} não significativo ($p \geq 0,05$)

Mediante os dados contidos na Tabela 5, para substâncias, o fechamento das lesões no sentido vertical não foi influenciado pelas substâncias, isto é, o fechamento das feridas não sofreu interferência destas, indicando que tanto o extrato quanto a água ou a clorexidina 1% atuam indistintamente. Por outro lado, quando se analisa o tempo, tem-se que a medida que esta avança a medida vertical da ferida diminui, tendo esta sido reduzida de 30 mm (inicial) para 6,32 mm (21 dias), representando uma eficiência de 79% de fechamento vertical.

Tabela 4: Valores médios de medida vertical (mm) de lesões em ratos Wistar tratadas com quatro substância durante 21 dias.

MEDIDA VERTICAL DE LESÕES EM RATOS <i>WISTAR</i>			
SUBSTÂNCIAS		TEMPO (DIAS ¹)	
Extrato a 100%	13.70889 a	T ₁ = 7	22.64083 a
Extrato a 50%	14.70333 a	T ₂ = 14	12.96083 b
Água destilada	12.84222 a	T ₃ = 21	6.32083 c
Clorexdina 1%	14.64222 a		
DMS = 2.01203		DMS = 1.57716	

Fonte: Arquivo da pesquisa, 2013

1 Tamanho da Lesão inicial = 30 mm; CV% = 11.08

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem concluir que o uso tópico do extrato de *Passiflora edulis* apresentou um efeito significativo na cicatrização da pele de ratos em relação à área lesionada, sendo o extrato a 100%, o que obteve melhores resultados, sendo a clorexidina a substância com menor eficiência no fechamento da lesão.

O melhor fechamento da lesão foi no sentido horizontal, o que foi confirmado através da análise de variância da média horizontal das lesões, sendo também confirmado que com o decorrer do tempo há um maior fechamento da lesão tanto no sentido vertical como no horizontal.

O desbridamento mostrou-se uma técnica essencial durante o experimento, pois permitiu uma maior penetração das substâncias e melhor visualização da lesão durante a pesquisa.

Observou-se também que, o uso tópico do extrato de *Passiflora edulis* associou-se ao aumento da proliferação vascular, fibroblástica, e melhor reepitelização no 21º dia de tratamento, e reação inflamatória leucocitária e colagenização mais intensa também no 21º dia, sugerindo efeito benéfico do processo cicatricial, interferindo na celularidade, moderando a reação inflamatória, a qual favoreceu a aceleração da cicatrização em ambas as fases (aguda e crônica).

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. de A. C. Atividade inseticida de extratos vegetais sobre *Callosobruchus maculatus* (fabr., 1775) (coleoptera: bruchidae). *Rev. Bras. Agrociência*. v.10, n.1, p. 67-70, 2004.
- BAUER, E. et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Patol*. v.45, p. 493-96, 1966.
- BRASIL, Ministério da Agricultura e Reforma Agrária. *Regras para análise de sementes*. Brasília: SNDA/DNDV/CLAV, 2009.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira*. Brasília: Anvisa, 2012.
- CAMARGO, J. L. V.; OLIVEIRA, D. E. *Patologia geral: uma abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- DICINI, S. et al. Incidência de úlcera por pressão em pacientes neurocirúrgicos de hospital universitário. *Rev. Acta Paul Enferm*. v.2, n.22, p.205-9, 2009.
- MAIA, R. R. et al. Efeito antimicrobiano do extrato de *Momordica charantia* linn isolado e em associação com antibióticos sobre *Staphylococcus aureus* multirresistentes. *Rev. Agropec. Cient. no Semi-Árido*. v.04, p.12-17, 2008.
- MALAGUTTI, W.; KAKIHARA, C. T. Curativos, estomias e dermatologia, uma abordagem multiprofissional. *Rev. Eltr. Enferm*. v.5, n.62, p.62-65, 2010. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/n19/revision5.pdf>. Acesso em 13/01/2013.
- NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS- NCCL. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; *Twelfth informational supplement M100-512*. v. 22, n.1, p.23-29, 2002.
- SASSONE, L. M. et al. Antimicrobial Activity of Different Concentrations of NaOCl and Chlorhexidine Using a Contact Test. *Rev. Braz Dent*. v.14, n. 2, p. 99-102, 2003.
- SILVA, J. R. S. et al. Efeito do extrato da *Passiflora edulis* na cicatrização de gastrorrafias em ratos: estudo morfológico e tensiométrico. *Rev. Acta Cirúrg. Bras*. v. 21, n. 2, p. 52-60, 2006.
- SILVA, F. A. S.; AZEVEDO, C. A. V. Versão do Programa computacional Assistat para o sistema operacional Windows. *Rev. Bras. de Prod. Agroindustriais*. v.4, n.1, 2009.
- SILVA, R.C.L. et al. *Feridas: fundamentos e atualizações em enfermagem*, 2ª ed. São Caetano do sul: Yendis, 2010.

RECEBIDO EM 30/11/2016

APROVADO EM 04/02/2017

Chirlaine Cristine Gonçalves

Doutora pelo programa de pós-graduação em ciências e tecnologia, no doutorado de engenharia de processos trabalhando com extrato vegetal utilizados em lesões de pele, na linha de curativos biológicos, Mestre em Saúde Coletiva, Especialista em Enfermagem do trabalho. Terapeuta comunitária. Atualmente é membro efetivo da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, Professora titular do Instituto Federal do Sergipe. Linha atual de pesquisa: Saúde e Meio Ambiente, Biotecnologia e Saúde do Trabalhador. E-mail: chirlaine.cris@gmail.com

Endereço para correspondência
Instituto Federal Sergipe
Campus Aracaju
Av. Eng. Gentil Tavares, 1166
Aracaju/SE

Francisco de Assis Cardoso Almeida

Possui Graduação em Agronomia pela Universidade Federal da Paraíba, Mestrado em Agronomia (Produção Vegetal) pela Universidade Federal da Paraíba, Doutorado em Agronomia pela Universidad Politecnica de Córdoba na Espanha e Pós-Doutorado em Agronomia pela Universidad Politecnica de Madrid na Espanha. Atualmente é Professor Titular da Universidade Federal de Campina Grande, Campus I. E-mail: almeida.diassis@gmail.com

Endereço para correspondência
Universidade Federal de Campina Grande
Rua Aprígio Veloso, 882 - Bairro Universitário
CEP 58429-900
Campina Grande/PB

Isabella Barros Almeida

É graduada em Enfermagem pela Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Especialista em Enfermagem do Trabalho pela Faculdades Integradas de Patos, Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB. Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe - UFS. Docente da Universidade Tiradentes - UNIT. Tem experiência na área de enfermagem, com ênfase em Fitoterapia, atuando principalmente com pesquisa experimental de novos insumos. E-mail: bella_barros@hotmail.com

Endereço para correspondência
Universidade Federal de Sergipe
Campus Prof. João Cardoso Nascimento
Rua Cláudio Batista, s/n, Cidade Nova
CEP 49060-108
Aracaju/SE