

ESTUDO DA REEPITELIZAÇÃO DE FERIDAS UTILIZANDO EXTRATO BRUTO DE *Poincianella pluviosa* COMPLEXADO COM CICLODEXTRINA

Aline Cavalcante Lenartowicz (IC/CNPq), Ana Carolina Guidi (Colaboradora), Eneri Vieira de Souza Leite Mello (Coorientadora), João Carlos Palazzo de Mello (Orientador), e-mail: mello@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/ Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da Saúde / Farmácia

Palavras-chave: *Poincianella pluviosa*, ciclodextrinas, cicatrização.

Resumo:

A cicatrização de feridas é um processo complexo que pode ser retardado em patologias como o diabetes. Diante dos custos elevados dos tratamentos associados à má cicatrização, torna-se importante a busca por novos medicamentos capazes de acelerar o processo de regeneração. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade cicatrizante de gel contendo extrato bruto de *Poincianella pluviosa* complexado com ciclodextrina em feridas cutâneas. Foram preparadas formulações em gel contendo o extrato complexado com ciclodextrina (EB-CD) a 1% e o gel contendo ciclodextrina (gel CD). Foram utilizados 15 ratos Wistar divididos em 3 grupos (n=5) correspondentes aos dias de tratamento, 4, 7 e 10 dias. Duas feridas de 1 cm² foram confeccionadas no dorso dos animais, uma ferida recebeu tratamento com o gel EB-CD e a outra, gel CD. Após os períodos de tratamento e eutanásia, as feridas foram removidas para confecção de lâminas histológicas e analisadas por meio da técnica de coloração Hematoxilina e Eosina. A avaliação da atividade cicatrizante foi realizada por meio da comparação estatística de medidas do comprimento do epitélio neoformado nas feridas tratadas com gel EB-CD e gel CD. Em 4 e 10 dias os comprimentos do epitélio neoformado não apresentaram diferença significativa entre as feridas tratadas e o controle, enquanto que em 7 dias, houve diferença. Assim, o tratamento com gel contendo o complexo EB-CD acelerou a reepitelização em 7 dias de tratamento.

Introdução

A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve uma série de alterações químico-biológicas para a regeneração tecidual. O retardo de cicatrização, como ocorre no diabetes, constitui mundialmente sério problema financeiro e social (MENDONÇA; NETTO, 2009; SILVA et al., 2015).

Os custos elevados dos tratamentos dessas alterações, associadas a cicatrização deficiente, evidenciam a importância das pesquisas em busca

de medicamentos capazes de interagir com o tecido lesionado e acelerar o processo de regeneração (SILVA et al., 2015).

A espécie *Poincianella pluviosa* (DC.) L.P. Queiroz, comumente conhecida como “sibipiruna” possui atividade cicatrizante comprovada por Bueno et al. (2016), que avaliou a ação do extrato bruto das cascas sobre a regeneração tecidual em ratos.

Com o objetivo de melhorar a biodisponibilidade de fármacos, sistemas de liberação modificada como as ciclodextrinas podem ser utilizados pois são capazes de incluir fármacos em sua estrutura, formando complexos que modulam a absorção ao conferir maior estabilidade às moléculas (GUEDES et al., 2008). Assim, este trabalho avaliou atividade cicatrizante de gel contendo extrato bruto de *Poincianella pluviosa* complexado com ciclodextrina comparada ao gel contendo ciclodextrinas.

Materiais e métodos

Foram utilizadas cascas do caule de *Poincianella pluviosa*, coletadas na cidade de Maringá, Paraná, Brasil, e o preparo do extrato bruto (EB) seguiu metodologia descrita por Bueno et al. (2014). A obtenção do EB incorporado em ciclodextrina (hidroxipropil- β -ciclodextrina, material elaborado e cedido pela Profa. Dra. Graciette Matioli) foi realizada na proporção 1:1 (p/p).

O gel base foi preparado utilizando Carbopol 940 NS (1%). A uma parte deste gel foi incorporado o extrato bruto complexado a 1% com ciclodextrina (gel EB-CD). Ao gel utilizado como controle negativo incorporou-se somente a ciclodextrina (gel CD).

Confecção das feridas e tratamento

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Maringá, sob o parecer nº 9861231115.

Foram utilizados 15 ratos Wistar machos, provenientes do Biotério Central da UEM, com 60 dias de idade (220-280 g), divididos em 3 grupos (n=5) de acordo com o período de tratamento: 4, 7 e 10 dias. Os animais permaneceram em gaiolas no Biotério do Laboratório de Experimentação Animal do Bloco T22 (Departamento de Farmácia – UEM), em condições padronizadas, com ração e água *ad libitum*.

Para confecção de feridas cutâneas, os animais receberam anestesia com tiopental (40 mg/kg) associado com lidocaína 10 mg/ml (7 mg/kg) por via intraperitoneal. Feita epilação manual e assepsia do local, foram confeccionadas duas feridas com 1 cm² cada, no dorso do animal.

O tratamento foi realizado diariamente, aplicando o gel EB-CD na ferida esquerda e gel CD na ferida direita. Ao fim de cada período os animais foram eutanasiados com sobredose de tiopental (120 mg/kg, via intraperitoneal) associado com lidocaína 10 mg/mL (7 mg/kg), e as feridas foram removidas para análise histológica.

Análise histológica

Os fragmentos de pele com as feridas foram fixados em solução Bouin, incluídos em parafina e cortados com espessura de 6 μm em micrótomo (Leica®). Os cortes foram corados pela técnica de hematoxilina-eosina (HE), e foram realizadas capturas das imagens com microscópio óptico Nikon® Eclipse 80i acoplado a uma câmera Nikon® DS-F11C cooled digital, em aumento de 10x. As análises de medida do comprimento da epiderme neoformada foram realizadas no programa Image Pro-plus® versão 4.5.

Os dados referentes ao grupo tratado com gel EB-CD foram comparados estatisticamente com o gel CD pelo programa GraphPad Prism® 5 (Copyright GraphPad Software, Inc), utilizando teste *t* paramétrico para resultados paramétricos e Mann-Whitney para não paramétricos, considerando $p < 0,05$ como critério de significância.

Resultados e Discussão

Aos 4 e 10 dias de tratamento, o comprimento da área reepitelizada das feridas tratadas com gel EB-CD e gel CD não apresentaram diferenças significativas no comprimento do epitélio neoformado (Figura 1).

O fechamento progressivo similar entre as feridas demonstrou que não houveram agravos prejudiciais à cicatrização relacionados ao gel EB-CD.

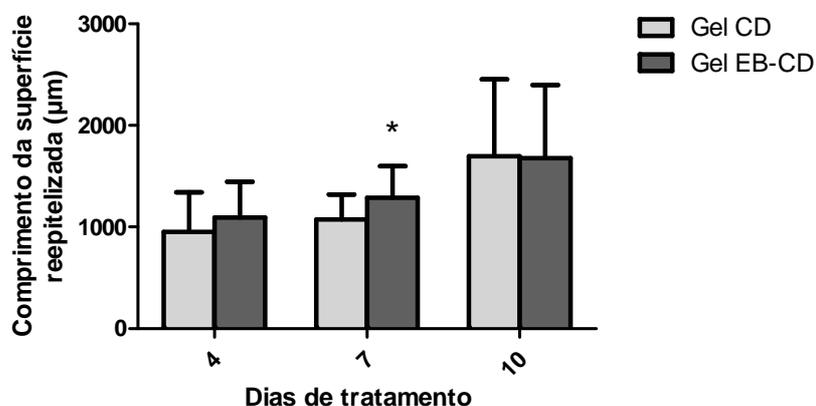


Figura 1 – Média de medidas do comprimento da superfície reepitelizada em 4, 7 e 10 dias de tratamento com gel EB-CD e gel CD

Em 7 dias de tratamento foi verificada diferença estatística significativa (Figura 1), mostrando que a ferida tratada com gel EB-CD teve reepitelização superior a que recebeu gel CD.

Estudo anterior utilizando o extrato bruto de *P. pluviosa*, demonstrou que a partir do quarto dia de tratamento, as feridas tratadas com gel contendo extrato apresentaram medida do comprimento de reepitelização superior ao controle negativo (Bueno, 2016).

Conclusões

Na análise realizada, ao período de 7 dias de tratamento, o processo de reepitelização foi acelerado nas feridas tratadas com o gel EB-CD, quando comparado às feridas que receberam gel CD.

Agradecimentos

À Ana Carolina Guidi pela colaboração. Aos Prof. Dr. João Carlos Palazzo de Mello e Profa. Dra. Eneri Vieira de Souza Leite Mello pela orientação e coorientação. Ao CNPQ pelo apoio financeiro.

Referências

SILVA, L.L.; LOPES, P.F.; MONTEIRO, M.H.D.A.; MACEDO, H.W. Importância do uso de plantas medicinais nos processos de xerose, fissuras e cicatrização na diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.17, n.4, p. 827-835, 2015.

BUENO, F. G.; MOREIRA, E. A.; MORAIS, G. R.; PACHECO, I. A.; BAESSO, M. L.; LEITE-MELLO, E. V. S.; MELLO, J. C. P. Enhanced cutaneous wound healing *in vivo* by standardized crude extract of *Poincianella pluviosa*. **Plos One**, v. 11, n. 3, 2016.

GUEDES, F. L.; ALVES, G. M. C.; SANTOS, F. L. A.; LIMA, L. F.; ROLIM, L. A.; NETO, P. J. R. Ciclodextrinas: como adjuvante tecnológico para melhorar a biodisponibilidade de fármacos. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 89, n. 3, p. 220-225, 2008.

MENDONÇA, R.J.; NETTO, J.C. Aspectos celulares da cicatrização. *Anais Brasileiros em Dermatologia*, v.84, n.3, p.257-262, 2009.

BUENO, F. G. *Poincianella pluviosa*: estudo da viabilidade celular e proliferação de fibroblastos e queratinócitos *in vitro*, e avaliação da atividade cicatrizante em ratos diabéticos e normoglicêmicos. 2014. 102 f. Tese (Doutorado) - Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmácia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2014.