

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

**ARIANA BEATRIZ BORGES DOS SANTOS
TAMIRIS RODRIGUES FERNANDES**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM O LÁTEX DA
PLANTA AVELOZ (*Euphorbia tirucalli* L.) NA
CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS**

Bauru
2011

**ARIANA BEATRIZ BORGES DOS SANTOS
TAMIRIS RODRIGUES FERNANDES**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM O LÁTEX DA
PLANTA AVELOZ (*Euphorbia tirucalli* L.) NA
CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências da
Saúde como parte dos requisitos para
obtenção do título de Licenciado e
Bacharel em Ciências Biológicas, sob
orientação da Prof^a Dra. Dulce Helena
Jardim Constantino

Bauru
2011

S2373e

Santos, Ariana Beatriz Borges dos

Efeito do tratamento com o látex da planta aveloz (*euphorbia tirucalli* L.) na cicatrização de lesões cutâneas / Ariana Beatriz Borges dos Santos, Tamires Rodrigues Fernandes -- 2011.

37f.: il.

Orientadora: Profa. Dra. Dulce Helena Jardim Constantino

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Cicatrização. 2. Aveloz. 3. Euphorbia tirucalli L.. 4. Lesão cutânea. I. Fernandes, Tamires Rodrigues. II. Constantino, Dulce Helena Jardim. III. Título.

**ARIANA BEATRIZ BORGES DOS SANTOS
TAMIRIS RODRIGUES FERNANDES**

**EFEITO DO TRATAMENTO COM O LÁTEX DA PLANTA AVELOZ
(*Euphorbia tirucalli* L.) NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO AO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE LICENCIADO E BACHAREL EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS SOB
ORIENTAÇÃO DA PROF. DR. (A) DULCE HELENA JARDIM CONSTANTINO

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr.^a Dulce Helena Jardim Constantino
Universidade Sagrado Coração

Prof. Ms. Leandro de Andrade Holgado
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 15 de dezembro de 2011

Dedico este trabalho a minha família e amigos que sempre me apoiaram e incentivaram para a finalização desta graduação.

Dedico este trabalho de conclusão da graduação à minha família e amigos que de muitas formas me incentivaram e ajudaram para que fosse possível a concretização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, pelo o ar que respiro e o fôlego de vida que tem me dado todos os dias, pela proteção e por ter me guiado com sua presença divina, pela preparação e oportunidade de conhecê-lo e ser sua filha.

Aos meus pais Rose e Toninho, anjos da minha vida que sem eles eu como pessoa não existiria, pelos conselhos, amor, carinho e muita compreensão e sempre sendo a base na minha, meus primeiros mestres mostrando-me o certo o errado e o caminho que eu devo seguir.

A minhas irmãs pelo carinho, amor e a união entre nós.

A minha parceira de TCC Tamiris que com certeza não esta fora da grande construção da minha vida como amiga, sempre compreensiva e acolhedora nas horas mais preciosas.

À orientadora Prof. Dr.^a Dulce Helena Jardim Constantino, meu agradecimento e admiração por ter proporcionado uma atenção especial, dando-me a força e estímulo necessários para que prosseguisse em um ideal.

Aos funcionários dos laboratórios de Biologia Molecular, Biotério, Histotécnica, a todos aqueles citados ou não, que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste trabalho, compartilhando com muita paciência seus conhecimentos e experiências, meus agradecimentos.

Ariana Beatriz Borges dos Santos

Agradeço à Deus que tem me sustentado até hoje em meio as provações, pela vida, pois sem ela nada podemos fazer, por Ele estar sempre em meu caminho me guiando às escolhas certas.

Aos meus pais: Léia e Ivã, que foram à base de tudo para mim, apoiando-me nos momentos difíceis com amor, força, carinho, ensinando-me a alcançar meus objetivos e realizar.

As minhas irmãs Talita e Taís pelo convívio, pelos momentos de descontração vividos a cada dia.

Aos amigos que me ajudaram a continuar firme neste caminho e pela convivência que nos trouxe respeito com as diferenças.

À orientadora Prof. Dr.^a Dulce Helena Jardim Constantino, pelo empenho, paciência, confiança por acreditar em nosso potencial, seus conhecimentos e incentivos foram fundamentais para realização deste projeto, sou muito grata.

Aos funcionários dos laboratórios de Biologia Molecular, Biotério, Histotécnica, Biologia que participaram direta ou indiretamente nos resultados desta pesquisa com sua paciência e conhecimentos.

Enfim a todos que contribuíram para o sucesso deste trabalho. Muito obrigada.

Tamiris Rodrigues Fernandes

“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças”.
(Charles Darwin)

RESUMO

O nosso organismo é frequentemente lesado por agentes agressores. A pele sendo a região mais periférica e superficial é a mais danificada. Quando a pele sofre alguma agressão física, mecânica, química e biológica inicia-se o processo de cicatrização que neste caso teve a influencia do uso do látex do aveloz (*Euphorbia tirucalli* L). Com objetivo de estudar o efeito em função de diferentes concentrações do látex, foram utilizados 15 camundongos distribuídos três grupos: grupo controle tratado com soro, grupo teste tratado com látex diluído a 50uL/100mL e 100uL/100mL em soro fisiológico estéril. Enfim, os resultados do presente estudo permitem concluir que o uso tópico do extrato da *E. tirucalli* L. com a concentração de 50uL/100mL auxiliou na cicatrização e uma dose de 100uL/100mL causa irritação devido a toxicidade do látex da planta.

PALAVRAS-CHAVE: Cicatrização, Aveloz (*Euphorbia tirucalli* L), lesões cutâneas.

ABSTRACT

The body is often injured by aggressive agents. The skin being the most peripheral region and the surface is more damaged. When the skin is a physical, mechanical, chemical and biological starts the healing process in this case had the influence of the use of latex aveloz (*Euphorbia tirucalli* L). In order to study the effect of different concentrations as a function of latex, used 15 mice were divided three groups: control group treated with serum, the test group treated with latex and 100uL/100mL 50uL/100mL diluted in sterile saline. Finally, the results of this study allow us to conclude that the topical use of the extract of *E. tirucalli* L. with the concentration of 50uL/100mL helped in healing and a dose of 100uL/100mL cause irritation due to toxicity of the latex of the plant.

KEY-WORDS: Cicatrization, Aveloz (*Euphorbia tirucalli* L), Skin lesions

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. IMAGEM DA PLANTA <i>EUPHORBIA TIRUCALLI</i> L.....	18
FIGURA 2. INDUÇÃO DAS LESÕES.....	19
FIGURA 3. LESÕES NO DORSO DO CAMUNDONGO NO INICIO DO TRATAMENTO.....	20
FIGURA 4 - EFEITO DO TRATAMENTO COM SOLUÇÃO CONTENDO 50UL DE LÁTEX DE AVELOZ EM 100ML DE SOLUÇÃO FISIOLÓGICA SOBRE A PRODUÇÃO DE COLÁGENO.....	22
FIGURA 5 - CORTE HISTOLÓGICO CORADO EM TRICROMICO DE MASSON, 40X.....	23
FIGURA 6 - EFEITO DO TRATAMENTO COM SOLUÇÃO CONTENDO 100UL DE LÁTEX DE AVELOZ EM 100ML DE SOLUÇÃO FISIOLÓGICA SOBRE A PRODUÇÃO DE COLÁGENO	24
FIGURA 7 - CORTE HISTOLÓGICO CORADO EM TRICROMICO DE MASSON, 40X.....	24
FIGURA 8 - a. ANIMAIS TRATADOS COM SOLUÇÃO FISIOLÓGICA, H.E., AUMENTO TOTAL 100X; b. ANIMAIS TRATADOS COM LÁTEX, 50UL/100ML, H.E., AUMENTO TOTAL 100X; c. ANIMAIS TRATADOS COM LÁTEX 100UL/100ML, H.E., AUMENTO TOTAL 100X; d. ANIMAIS TRATADOS COM SOLUÇÃO FISIOLÓGICA, H.E., AUMENTO TOTAL 400X; e. ANIMAIS TRATADOS COM LÁTEX, 50UL/100ML, H.E., AUMENTO TOTAL 400X; f. ANIMAIS TRATADOS COM LÁTEX 100UL/100ML, H.E., AUMENTO TOTAL 400X.....	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. EFEITO DO TRATAMENTO COM LÁTEX DE AVELOZ NA DOSE DE 50 UL/100ML SOBRE PRODUÇÃO DE COLAGENO22

TABELA 2. EFEITO DO TRATAMENTO COM LÁTEX DE AVELOZ NA DOSE DE 100 UL/100ML SOBRE PRODUÇÃO DE COLAGENO..... 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PMN – Polimorfonucleares

HE - Hematoxilina eosina

TM - Tricrômico de Masson

OMS- Organização Mundial da Saúde

mm – milímetro

uL – micrometro

ml – mililitro

mg- miligrama

kg - quilograma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	14-17
3	OBJETIVOS.....	18
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	19-22
5	RESULTADOS.....	23-26
6	DISCUSSÃO.....	27-29
7	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS.....	31-34
	ANEXO A - Laudo elaborado pelo Herbário BAUR.....	35
	Parecer da Comissão de Ética.....	

1. INTRODUÇÃO

A pele é constituída por duas camadas principais sendo epiderme e derme que estão divididas em estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato germinativo. A epiderme possui funções fundamentais como de proteção, sensibilidade, termorregulação, excreção, metabolismo e imagem corporal. Quando a pele sofre alguma agressão física, mecânica, química e biológica podendo ter consequências permanentes ou não, inicia-se o processo de cicatrização passando pelas fases inflamatória, proliferativa e maturação.

Segundo Hess (2002), uma vez a pele tendo sofrido um trauma que resulte em ferida, o profissional de saúde deve decidir como trata-lá, as duas formas de cicatrização da ferida são: por primeira intenção onde este tipo de cicatrização ocorre quando as bordas da ferida são apostas ou aproximadas, havendo perda mínima de tecido, ausência de infecção e edema mínimo, na segunda intenção ocorre perda excessiva de tecido e presença de infecção. O tipo de ferida e a forma como é tratado definem o tipo de cicatrização.

Embora existam vários métodos e técnicas de cicatrização, o extrato de aveloz *Euphorbia tirucalli* L. poderá ajudar neste processo de cicatrização, pois seu látex auxiliará como uma forma de tratamento, na fagocitação e no ligamento das células que serão renovadas (FELLIPE, 2009).

Apesar de largamente empregado pela população em geral e, em diversas aplicações terapêuticas como cicatrização cutânea, tratamento de infecções fúngicas, bacterianas e virais da pele, a reação ao tratamento é muito variada e, especialmente com relação a cicatrização cutânea o efeito obtido pode ser o oposto ao desejado, dificultando a cicatrização.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O nosso organismo é freqüentemente lesado por agentes agressores. A pele sendo a região mais periférica e superficial é a mais danificada, sendo assim seu envoltório de estruturas internamente situadas, apresenta uma resistência maior que órgãos posteriormente envolvidos. Quando a pele sofre alguma agressão física, mecânica, química e biológica podendo ter consequências permanentes ou não, inicia-se o processo de cicatrização passando pelas fases inflamatória, proliferativa e maturação.

Denomina-se cicatrização ao fenômeno pela qual o organismo tende a reparar o tecido conjuntivo fibroso. Sendo assim o tratamento através do extrato de aveloz *Euphorbia tirucalli* L. esta por sua vez, produz uma substancia para sua defesa, inibindo o crescimento de bactérias em que nos auxiliará no processo de cicatrização (ROCHA, 2009).

A pele é o maior órgão do corpo humano, tendo como principais funções: proteção contra infecções, lesões ou traumas, raios solares e possuindo um papel importante no controle da temperatura corpórea, é um manto de revestimento do organismo, indispensável à vida, pois isola os componentes orgânicos do meio exterior. Segundo Tiago (1996) a pele representa 15% do peso corpóreo apresentando variações ao longo de sua extensão, sendo mais flexíveis ou mais rígidas, essa rigidez se encontra mais nas mãos e na sola dos pés.

A epiderme é constituída por epitélio estratificado, não é vascularizada, sendo mantida pelo líquido tissular originário da derme, logo depois da epiderme é a derme que compreende o denso estroma fibro-elástico onde se situam as estruturas vasculares, nervosas e os anexos da pele como glândulas e folículos pilosos. Abaixo destas camadas situa-se o tecido conjuntivo subcutâneo responsável pela produção e estocagem de gordura, com a função de isolante térmico conhecida também como hipoderme.

A pele ou qualquer outro órgão pode ser atingido por fenômenos patológicos que determinarão alterações como: degeneração, alterações metabólicas e má formação. Em tratamentos de feridas ocasionará a inflamação, quando nosso

organismo é agredido ou lesado por diferentes agentes agressores como: vírus, bactérias, agentes químicos e físicos (TIAGO, 1996).

Quando a pele sofre algum tipo de agressão física, mecânica, química e biológica inicia-se o processo de cicatrização, este processo acontece através de estágios que são divididos em três fases: inflamatória, proliferativa e de maturação. A fase inflamatória dura de zero a cinco dias, pois segundo Garcia (2010) esta fase compreende os processos de hemostasia e resposta inflamatória aguda, limitando a extensão da lesão tecidual.

A lesão do endotélio estimula a ação plaquetária, que liberam citocinas para o reparo tecidual e ativam a cascata de coagulação para formação de fibrina, que envolve e estabiliza o tampão plaquetário secundário. Após a hemostasia ser atingida com a formação de trombo, ocorre a migração de polimorfonucleares (PMN), que tem a função de limpeza dos tecidos e fagocitose de bactérias. Quanto maior for o número de PMN, maior será a produção de citocinas e substâncias citotóxicas.

Os monócitos circulantes também são recrutados, e no sítio da ferida diferenciam-se em macrófagos. O linfócito é outro tipo celular encontrado, principalmente nas feridas com contaminação bacteriana, com corpos estranhos e com grande quantidade de tecido desvitalizado. Normalmente é o macrófago que processa antígenos e os apresenta para os linfócitos T.

Segundo Timby e Smith (2005) a fase proliferativa dura de três a vinte e quatro dias, na qual ocorre produção de colágeno e formação de tecido de granulação, segue-se com a proliferação de fibroblastos na ferida, geralmente derivada de células do tecido conjuntivo, dando início a fibroplasia. Simultaneamente a fibroplasia, ocorre a formação de tecido de granulação através da proliferação de células endoteliais, angiogênese e infiltração densa de macrófagos. O ácido hialurônico e fibronectina favorecem a interação entre as citocinas e células-alvo na matriz extracelular. Na periferia das feridas observa-se a ativação e proliferação de queratinócitos, que representa e epitelização.

A fase de maturação dura de vinte dias a um ano, neste estágio ocorre um decréscimo progressivo na cicatriz, diminuindo a quantidade de fibroblastos, o processo de remodelamento da ferida implica no equilíbrio entre a síntese e a degradação de colágeno, redução da vascularização e da infiltração de células

inflamatórias, até que se atinja a maturação. A contração da ferida é um dos principais fenômenos desta fase, impulsionada pela ação de miofibroblastos, que são fibroblastos do tecido de granulação, diferenciados, e com estrutura actina-miosina. Nos casos de queimaduras e traumas extensos, a contração é um inimigo, porque leva a deformidade estética e funcional, e denomina-se de contratura (HARRI, 2002)

A *E. tirucalli* L é uma planta tropical, que se adapta bem em climas quentes, originária da África do Sul e bastante utilizada no nordeste brasileiro. Ela é uma pequena árvore com aproximadamente 3-6 m de altura, que possui vários ramos verdes, sem folhas. Quando apresenta flores, estas são pequenas. Os ramos são suculentos, cheios de um suco leitoso – o látex, o qual é potencialmente irritante da pele e das mucosas, podendo causar inflamações, eritemas e, até mesmo, queimaduras.

Em contato com os olhos, o látex pode destruir a córnea levando a cegueira. Por conta disso, é classificada como planta tóxica pela Fundação Oswaldo Cruz. Ainda assim, é muito utilizada pela população pois seu látex é usado para tratamento de câncer, cólica, asma, verruga, calo e até sífilis, como esta planta tem muita toxicidade ela é diluída na água, por exemplo, 6 gotas de látex do aveloz em 2 litros de água tomando um copo 3 vezes ao dia (CAMPOS, 2006).

A planta utilizada neste estudo é conhecida não só no Brasil, mas no mundo, embora tenha sido descoberta recentemente para o tratamento de lesão a *E. tirucalli* L. era usada há muito tempo como nos mostra Bouton (1864 *apud* VARRICCHIO, 2008) e Lodi (1986 *apud* VARRICCHIO, 2008) onde no Peru era utilizada para precaução de inflamação ocular grave através do látex, era utilizada também para outros tipos de tratamento e até cicatrizações de feridas, esta “tradição” foi sendo estendida para países e nas regiões da Indonésia, Índia, Malásia, Ilhas Maurício, África equatorial, Amazônia peruana e Brasil.

Segundo Varricchio, (2008) o uso do aveloz, com a ajuda da tecnologia um novo medicamento poderá ser disponibilizado ao mercado depois de avaliada sua eficiência e seu grau de toxicidade, o que será feito após novos estudos que comprovem sua eficácia e sua aprovação pelas instituições.

Em vista do exposto este estudo pretende esclarecer e investigar o uso de vegetais do processo de cicatrização, mais exatamente látex de aveloz, uma vez

que a aceleração no processo de cicatrização aliado a um tratamento de baixo custo trariam benefícios àqueles que sofrem por distúrbios da cicatrização cutânea.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Elucidar o efeito do tratamento com o látex de aveloz no processo de cicatrização cutânea

3.2. Específicos

3.2.1. Analisar histologicamente a evolução do processo de cicatrização

3.2.2. Quantificar a produção de colágeno

3.2.3. Estudar o efeito em função de diferentes concentrações do látex

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Coleta da amostra

Após a seleção do espécime e sua correta identificação botânica, foram coletados cerca de 150uL de látex, utilizando-se para tanto ação mecânica lesiva aos tecidos vegetais. O material foi recolhido com pipetas de 100uL e 50uL e transferido imediatamente para um recipiente estéril com soro fisiológico contendo 100mL em cada frasco com identificação, onde foram mantidos sob refrigeração e protegidos da luz até o momento da sua utilização nos experimentos.



Figura 1. Imagem da planta *Euphorbia tirucalli* L.

4.2. Delineamento experimental

Para o desenvolvimento deste estudo foram utilizados 15 camundongos suíços, distribuídos em três grupos sendo que o grupo controle foi no mesmo animal: grupo controle tratado com soro fisiológico e grupo teste tratado com látex diluído a 50uL/100mL e 100uL/100mL em soro fisiológico estéril.

4.3. Procedimento cirúrgico

Foram induzidas duas lesões cutâneas no dorso do animal de média 5 mm de diâmetro cada uma, com o auxílio dos seguintes instrumentos cirúrgicos estéreis: pinça anatômica e tesoura cirúrgica reta com ponta fina. Posteriormente os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno e receberam ração comercial e água ad libitum. O grupo controle foi tratado com soro fisiológico e os grupos teste com látex diluído a 50uL/100mL e 100uL/100mL, topicamente em solução aquosa por um período de sete dias. Após este período os animais foram eutanasiados. O local da lesão foi biopsiado e o material fixado em formol a 10% posteriormente encaminhados para o serviço de histotécnica da USC.



Figura 2. Indução das lesões

4.4. Animal

Trabalhamos com 15 camundongos de linhagem suíça, machos com idade de 70 dias.

4.5. Tratamento

Os animais foram tratados com soro fisiológico, com látex diluído a 50uL/100mL e 100uL/100mL. O tratamento foi tópico sobre a lesão induzida por um período de sete dias/diariamente, onde foi utilizado o mesmo animal para a aplicação das soluções aquosas.

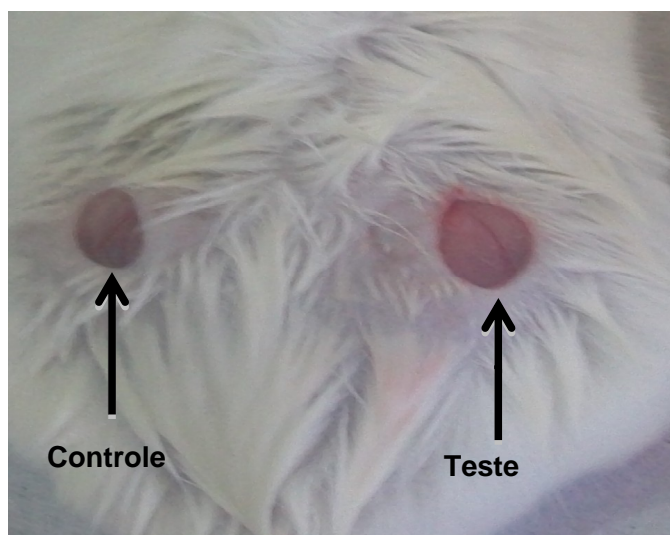


Figura 3. Lesões no dorso do camundongo no início do tratamento

4.6. Anestesia

Doses de 0,05 mg/kg de ketamina e 0,05 mg/kg de xylasina, via intraperitoneal.

4.7. Eutanásia

Os animais foram eutanasiados por um método aceito pela comissão desde que seja feito por um profissional qualificado que tem prática no deslocamento cervical. Durante todo o desenvolvimento experimental e no momento da eutanásia foram tomados todos os cuidados para que o animal tenha sido submetido ao mínimo de sofrimento.

4.8. Fixação dos tecidos

Os tecidos foram fixados em formol a 10% por 24 horas e posteriormente mantidos em etanol a 70% até o momento do preparo para a coloração, pela hematoxilina eosina (HE) e Tricrômico de Masson (TM).

4.9. Análise microscópica

Os tecidos foram submetidos ao preparo rotineiro para posterior coloração pelo método da Hematoxilina eosina e Tricrômico de Masson.

4.10. Análise morfométrica

Quantificação do colágeno na qual foi realizada através do software Image Pró-Plus, versão 3.1. Cortes histológicos foram fotomicrografados (5 campos não coincidentes da região lesada da pele, na objetiva de aumento 40x).

4.11. Análise estatística

Inicialmente foi empregado o teste de normalidade de Komorogov-Smirnov. Posteriormente, utilizou-se o teste de hipótese T de Student no modo pareado e de médias independentes, no sentido de analisar comparativamente os valores médios de cicatrização.

5. RESULTADOS

O grupo teste na diluição de 50uL/100mL, apresentou intensa proliferação de fibroblastos, uma grande quantidade de colágeno e a presença das células polimorfonucleares (PMN) nas áreas onde foram produzidas as lesões cutâneas, estes resultados se encontram demonstrados na tabela 1, figuras 4, 5 e 8.

Tabela 1. Efeito do tratamento com látex de Aveloz na diluição de 50 uL sobre a produção de colágeno.

Tratamento ^b	Colágeno (mm ²)
Solução Fisiológica	0,69 ± 0,40 ^a
Látex Aveloz 50uL/100mL	0,77 ± 0,14*

a- Valores expressos em média ± desvio padrão.

b- Animais tratados com solução fisiológica (de 0,1ml, topicamente, 1x/dia), Latéx Aveloz (0,5uL/1mL topicamente, 1x /dia).

c- N de 8 animais.

*- P < 0,05 na comparação com grupo tratado com solução fisiológica

5.1. Análise estatística

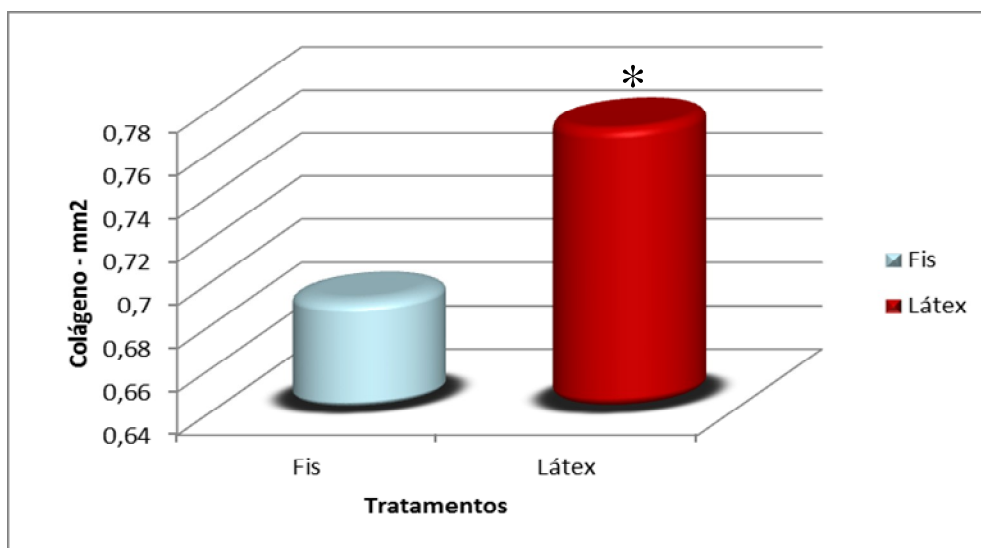


Figura 4. Efeito do tratamento com solução contendo 50uL de látex de aveloz em 100mL de solução fisiológica sobre a produção de colágeno

5.2. Análise morfométrica

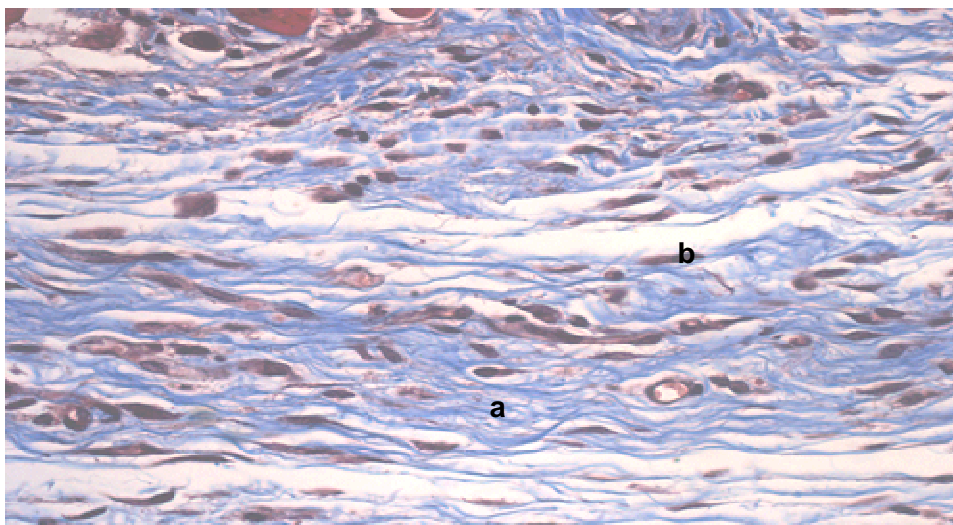


Figura 5. Corte histológico corado em Tricromico de Masson, 40x; **a.** alta quantidade de fibras colágenas; **b.** presença de fibroblastos

O grupo teste na diluição de 100uL/100mL, resultou na redução na quantidade do colágeno e do fibroblasto, estes resultados se encontram demonstrados na tabela 2, figuras 6, 7 e 8.

Tabela 2. Efeito do tratamento com látex de Aveloz na diluição de 100 uL sobre a produção de colágeno.

Tratamento ^b	Colágeno (mm ²)
Solução Fisiológica	1,13 ± 0,05 ^a
Látex Aveloz 100uL/100mL	0,73 ± 0,06 [*]

a- Valores expressos em média ± desvio padrão.

b- Animais tratados com solução fisiológica (de 0,1ml, topicamente, 1x/dia), Latéx Aveloz (1uL/1mL topicamente, 1x /dia).

c- N de 7 animais.

*- P < 0,05 na comparação com grupo tratado com solução fisiológica

5.3. Análise estatística

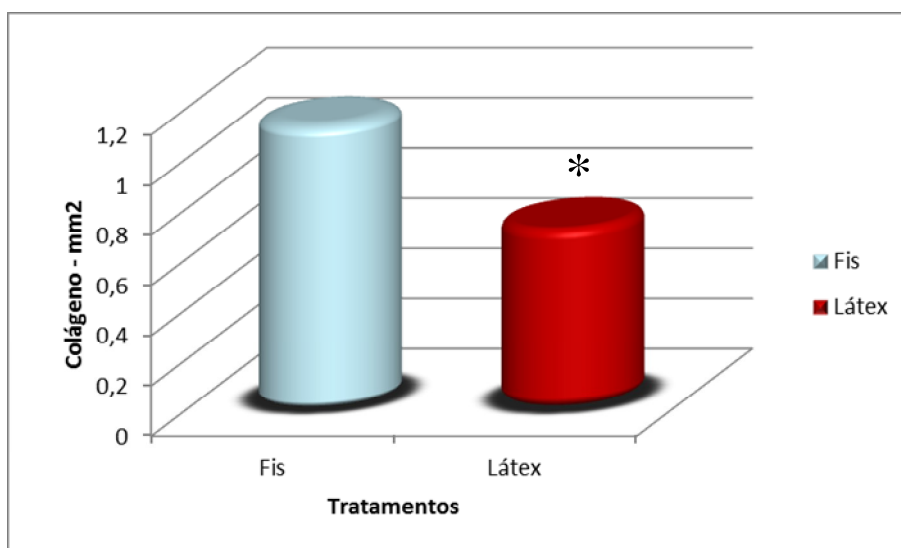


Figura 6. Efeito do tratamento com solução contendo 100uL de látex de aveloz em 100mL de solução fisiológica sobre a produção de colágeno

5.2. Análise morfométrica

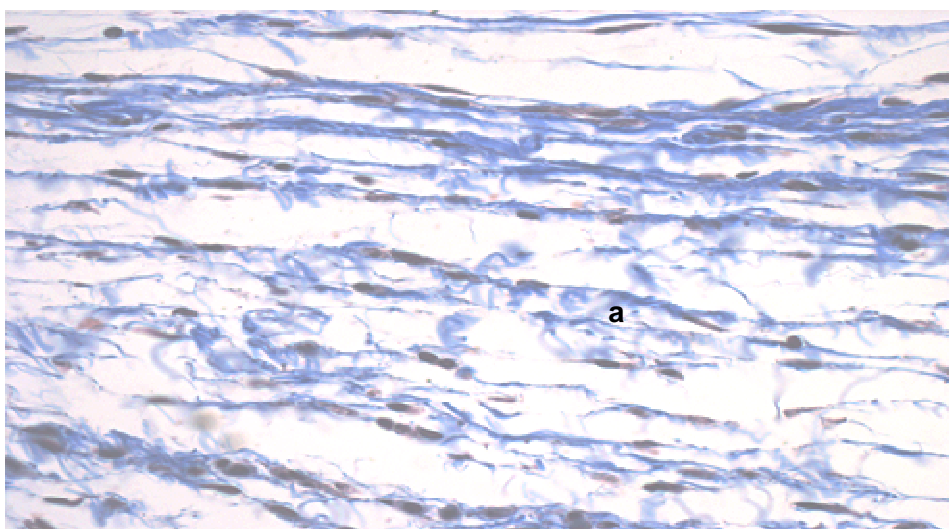


Figura 7. Corte histológico corado em Tricrômico de Masson, 40x; **a.** redução na produção de colágeno

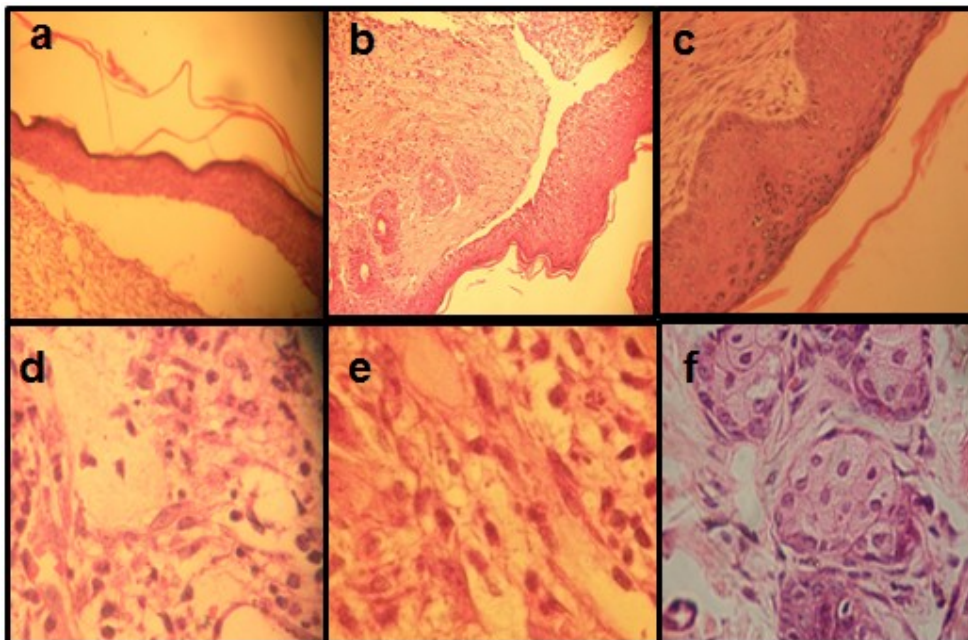


Figura 8. **a.** animais tratados com solução fisiológica, H.E., aumento total 100x; **b.** animais tratados com látex, 50ul/100ml, H.E., aumento total 100x; **c.** animais tratados com látex 100ul/100ml, H.E., aumento total 100x; **d.** animais tratados com solução fisiológica, H.E., aumento total 400x; **e.** animais tratados com látex, 50ul/100ml, H.E., aumento total 400x; **f.** animais tratados com látex 100ul/100ml, H.E., aumento total 400x.

6. DISCUSSÃO

Vegetais, de um modo geral, vêm sendo empregados há milênios por povos indígenas com fins medicinais. Diversos desses conhecimentos foram difundidos com o surgimento das civilizações modernas. Atualmente há um crescente interesse científico em comprovar os potenciais curativos de plantas utilizadas e aprovadas pelo conhecimento popular (CARLINI, 2006). Muitas dessas plantas medicinais vem sendo estudadas quanto a seus potenciais antitumoral e antiinflamatório. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 80% da população de países em desenvolvimento é tratada com técnicas da medicina popular e, desse total, 85% usam produtos de origem vegetal. O aveloz, de nome científico *Euphorbia tirucalli* L., tem sido utilizada popularmente na América do Sul no tratamento de úlceras, cânceres, tumores, verrugas e outras doenças, (HARRI, 2002). Os resultados de análises físico-químicas mostraram que o tecido vegetal de aveloz é rico em muitos minerais, principalmente o cálcio, além de potássio e magnésio. O látex da planta demonstrou-se eficiente, no entanto, pode ser tóxico, por isso, a concentração a ser utilizada deve ser controlada para evitar efeitos indesejáveis (NETZEL, 2009).

A escolha da planta, mais precisamente, pela utilização dos ramos da *Euphorbia tirucalli* L., para obtenção do extrato bruto, foi feita por ser um processo bem estabelecido no desenvolvimento deste estudo foram utilizados 15 camundongos, distribuídos em três grupos: grupo controle tratado topicamente com soro e grupo teste tratado topicamente com látex diluído a 50uL/100mL e 100uL/100mL em soro fisiológico estéril.

O animal de escolha foi o camundongo, da linhagem suíça, devido à facilidade de manuseio e acomodação, resistência à manipulação, agressões cirúrgicas e a processos infecciosos. É também animal amplamente utilizado em estudos experimentais, a região dorsal do camundongo, escolhida para induzir a lesão, teve por finalidade evitar que o próprio animal conseguisse atingi-la, e por ser modelo experimental de ferida aberta bastante utilizada. Quanto ao tamanho das lesões, foi utilizada medida constante de aproximadamente 5mm de diâmetro, o que permitiu melhor acompanhamento da cicatrização.

A ferida operatória foi estudada por observações macro e microscópicas nos sete dias considerados os mais significantes para o estudo do processo de reparação tecidual.

Na avaliação microscópica, para a análise histológica foram utilizados dois tipos de coloração: Hematoxilina-Eosina (H.E) e Tricrômico de Masson (T.M). A primeira para observação dos elementos celulares e esta última, para o estudo do colágeno. Utilizou-se o programa do software Image Pró-Plus 3.1 em relação à área da ferida para a contagem de colágeno existente na ferida. Observou-se que houve neste tratamento uma redução significativa na produção de colágeno nas áreas onde foram produzidas as lesões cutâneas, mostrando que uma dose excessiva pode provocar irritabilidade na lesão.

Podemos ainda citar outras ervas que também auxiliam no processo de cicatrização, como a *Schinus terebinthifolius Raddi* (Aroeira) cujo extrato hidroalcoólico é empregado no tratamento de feridas cutâneas. Este extrato está identificado e catalogado no herbário SEABRA do departamento de farmácia do Centro de Ciências Biológicas (NUNES, 2006). Ainda podemos citar sobre a *Passiflora edulis* na qual também tem um papel importante na cicatrização, suas folhas integras são coletadas e secadas por duas semanas em temperatura ambiente e após são submetidas a moagem, daí retirado um pó na qual produzida uma pasta para o tratamento (GARROS, 2006), *Orbignya phalerata* (Babaçu) (AMORIM, 2006), *Lychnophora ericoides* (Arnica) e *Hevea brasiliensis* (Seringueira) foi observado que todas elas tem efeito cicatrizante e anti-inflamatório, onde destacou-se a *Hevea brasiliensis* que é utilizada como uma membrana natural para cicatrização (ANDRADE, 2007). BIOCURE® é produzido industrialmente através da tecnologia biomembrana, desenvolvida ao longo dos últimos dez anos por cientistas brasileiros. Trata-se de material ativo que induz a formação de novos vasos sanguíneos na superfície sobre a qual é aplicado. Utilizado em úlceras crônicas diabéticas, vasculares, pós-cirúrgicas ou traumáticas, o produto BIOCURE® é capaz de acelerar a regeneração tecidual, auxiliando feridas que duram meses, às vezes, anos, para cicatrizar (MRUÉ, 2000).

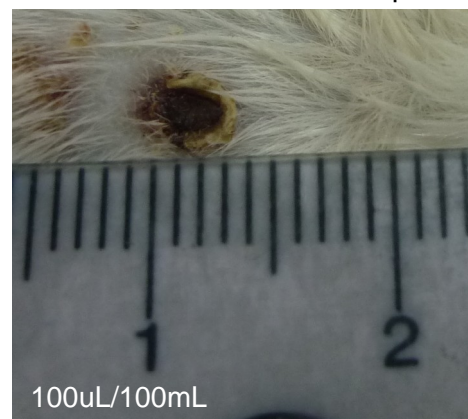
O látex dos vegetais é uma complexa mistura de componentes orgânicos e inorgânicos, proteínas e enzimas que apresentam importante função na fisiologia e na defesa da planta contra ataques de microrganismos, insetos e animais

predadores (CASTRO *et al.*, 2004). Portanto, a utilização inadequada, como a automedicação, pode trazer uma série de efeitos colaterais. Entre os principais problemas, causados por seu uso indiscriminado e prolongado, estão as reações alérgicas, os efeitos tóxicos em vários órgãos e mesmo o desenvolvimento de certos tipos de câncer, mesmo a *E. tirucalli* L. conhecida por “curar” o câncer. Portanto é de grande importância educar a população, conscientizando-a sobre o uso adequado das plantas e medicamentos ditos naturais (CARLINI, 2004), sendo necessário mais pesquisas sobre a eficácia da *E. tirucalli* L.

A fase inicial da cicatrização é chamada de inflamatória e é vital para o processo de reparação. Sem inflamação não há reparação, ocorre aumento da permeabilidade capilar e conseqüente migração de células (leucócitos, linfócitos, eritrócitos) para a ferida, que com o acúmulo de plasma, constituem o processo inflamatório, provavelmente o látex estimulou respostas inflamatórias, essa resposta é fundamental para que ocorra angiogênese, reparação de tecidos, cicatrização de feridas da pele.

O fibroblasto é célula reguladora por apresentar a dupla função de síntese e reabsorção de colágeno, procurando manter o equilíbrio quantitativo e qualitativo desta proteína (LOPES, 2006), deste modo podemos dizer que no processo de cicatrização obtemos o fator IV do colágeno tendo como base a formação da membrana basal juntamente com a *E. tirucalli* L. possuindo em seu látex ésteres de forbol que funciona como ativador da proteína quinase C, esta por sua vez requer a presença de concentrações fisiológicas de cálcio e de fosfolipídios na membrana que desempenha um papel importante na coagulação do sangue como fator IV e muitos processos enzimáticos.

Enfim, os resultados do presente estudo permitem concluir que o uso tópico do extrato da *E. tirucalli* L. com a concentração adequada auxilia na cicatrização e uma dose exagerada causa irritação devido a toxicidade do látex da planta.



7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- A solução de 50uL/100mL resultou em maior produção de colágeno na ferida induzida no modelo experimental;
- Na lesão cutânea no dorso de camundongos, a solução de 100uL/100mL apresentou um efeito contrário, reduzindo a produção do colágeno.

REFERÊNCIAS

- AMORIM E. *et al.* **A Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas- estudo controlado em ratos.** Acta Cir Bras. [periódico na Internet] 2006; Suppl 2:67-66. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
- ANDRADE, T. A. M. **Atividade da biomembrana de látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis* na neoformação tecidual em camundongos.** Dissertação (Mestrado em Clínica Médica), Ribeirão Preto, 2007.
- BRANCO-NETO M. L. C., *et al.* **Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos.** Acta Cir Bras [periódico na Internet] 2006; Suppl 2:15-20. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
- CAMPOS , N. **Aprendendo com a Mãe Terra: Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares.** São Paulo, Arte e Ciência, 2006.
- CARLINI, E. **Entre conhecimento popular e científico.** Botucatu, 2004. Disponível em URL: <http://www.comciencia.br>
- CASTRO, D. B. *et al.* **Atividades mutagênica e citotóxica do extrato de *Cochiospermum regium* Mart. (algoãozinho-do-campo) em camundongos.** Rev. Bras. OL. Méd., Botucatu. 6(3), 15-19, 2004.
- CECIL, L. **Tratado de Medicina Interna: cicatrização v. 2,** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- CHAGAS, M. A. *et al.* **Stereological Analysis of Histologic Components in Transition Zone of Normal and Hyperplastic Human Prostates.** Rio de Janeiro, 2001. Disponível em URL: http://brazjurol.com.br/janeiro_2001/Chagas_26_31.pdf.

FELLIPE, G.; TOMASI, M. C. **Venenosas - Plantas que matam também curam**, v. 1, São Paulo, Senac, 2009.

GARCIA, N. M. **Passo a passo da drenagem linfática manual em cirurgia plástica**, ed. 1 SENAC, Brasília –DF, 2010.

GARROS, I. C. *et al.* **Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico**. Acta Cir Bras. [periódico na internet] 2006; 21 Supl 3:55-65. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

HARRI, L.; FRANCISCO, J. A. M. **Plantas medicinais: Aveloz** 1. ed. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002.

HESS, C. T. **Tratamento de feridas e úlceras**. v. 2. 4. Ed. HZ 2002.

LOPES, A. C. **Diagnostico e Tratamento**: v. 1. e 2. Manole, São Paulo, 2006.

MENDONÇA, A. C. *et al.* **Efeitos do Ultra-som pulsado de Baixa Intensidade sobre a Cicatrização por Segunda Intenção de Lesões Cutâneas Totais em Ratos**. Ribeirão Preto, 2006. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/pdf/aob/v14n3/a07v14n3.pdf>

MRUÉ, F. **Neoformação tecidual induzida por biomembrana de látex natural com polilisina. Aplicabilidade em neoformação esofágica e da parede abdominal. Estudo experimental em cães**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, 2000.

NETZEL, G. T. **Estudo da atividade antimicrobiana *in vitro* do látex de *Euphorbia tirucalli* I**. V. 2. XIV SICITE – UTFPR - Seção Química e Ambiental, Campo Mourão/PR, 2009.

NUNES JR J. A. T. *et al.* **Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius Raddi* (Aroeira) no processo de cicatrização da linea alba de ratos.** Acta Cir Bras. [periódico na internet] 2006;21 Supl 3:8-15. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

RIBEIRO, S. M. C. P. **Soluções anti-sépticas em curativos.** In:____. **Abordagem Multiprofissional do Trabalho de Feridas**, cap. 9, p. 101-109. São Paulo: Atheneu, 2003.

ROCHA, F. A. G.; Dantas, L.I.S. **Atividade antimicrobiana in vitro do látex do Aveloz (*Euphorbia Tirucalli* L.), Pinhão Bravo (*Jatropha Mollissima* L.) e Pinhão Roxo (*Jatropha Gossypiifolia* L.), Organismos Patogenicos.** São Paulo: Holos, 2009. v. 4.

TIAGO, F. **Feridas: etiologia e tratamento.** Francisco Tiago, 1. v. 3. ed. Ribeirão Preto, 1996.

TIMBY, B. K. SMITH, N. E. **Enfermagem Médico Cirúrgica**, 8ª ed. Manole, São Paulo, 2005.

TOFANELLI, E. J.; SILVA, F. A. **PROPRIEDADES FITOTERÁPICAS DE *Euphorbia tirucalli* L.: DA ETNOBOTÂNICA A FARMACOGNOSIA.** Disponível em URL: http://eduep.uepb.edu.br/biofar/v6n1/proriedades_fitoterapicas_de_euphorbia_tirucalli_I_da_etnobot%C3%A2nica_a_farmacognosia.htm

VARRICCHIO, M. C. B. N. *et al.* **O uso de *Euphorbia Tirucalli* (Aveloz) em medicina tradicional e as evidências científicas**, Revista Brasileira de Biologia e Farmácia. Paraíba: v. 3. n.1. fevereiro 2008. p. 84-92.

VARRICCHIO, M. C. B. N. *et al.* **Cultivo *in vitro* de *Euphorbia tirucalli* (aveloz), avaliação da constituição química do látex, em diferentes condições de cultivo, e teste de atividade larvicida e juvenilizante em *Aedes aegypti***, Revista Brasileira de Biologia e Farmácia. Paraíba: v.2. n 1. Janeiro 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE)

Disponível em URL: <http://www.who.int/en/>

ANEXO

Laudo elaborado pelo Herbário BAUR.

Parecer do Comitê de Ética

A
Tamiris Rodrigues Fernandes
Ariana Beatriz Borges dos Santos

Referente a identificação de planta.

Informo que a planta enviada a este herbário para identificação como parte da monografia intitulada **EFEITO DO TRATAMENTO COM O LÁTEX DA PLANTA AVELOZ (*Euphorbia tirucalli* L.) NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS** foi incorporada ao acervo do herbário BAUR com o número 5051 e trata-se da espécie ***Euphorbia tirucalli*** conforme pesquisa feita em literatura especializada e também através da comparação com exemplares já depositados em nosso acervo.

Atenciosamente.



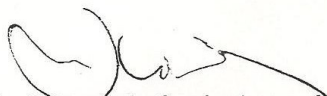
Prof^o Dorival José Coral
Curador Herbário BAUR

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIFICADO

Baseado em parecer competente este Comitê de Ética em Pesquisa analisou o Projeto “*EFEITO DO TRATAMENTO COM EXTRATO DA PLANTA AVELOZ (EUPHORBIA TIRUCALLI L.) NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS*”, Protocolo nº 023/11, tendo como responsável a Pesquisadora **PROF. DRA. DULCE H. J. CONSTANTINO** e o considerou **APROVADO**.

Bauru, 24 de fevereiro de 2011.


Prof. Dr. Marcos da Cunha Lopes Virmond
Presidente Comitê de Ética em Pesquisa – USC