



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM SISTEMAS  
AGROINDUSTRIAIS**

**GIGLIELLI MODESTO RODRIGUES SANTOS**

**AÇÃO TERAPÊUTICA DA PRÓPOLIS E CAJU (*Anacardium occidentale L.*) EM  
LESÕES CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS WISTAR**

**POMBAL – PB  
2019**

**GIGLIELLI MODESTO RODRIGUES SANTOS**

**AÇÃO TERAPÊUTICA DA PRÓPOLIS E CAJU (*Anacardium occidentale L.*) EM  
LESÕES CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais PPGSA, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre da Universidade Federal de Campina Grande UFCG/CCTA.

**Orientadora:** Rosilene Agra da Silva

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

S237a Santos, Giglielli Modesto Rodrigues  
Ação terapêutica da própolis e caju (*Anacardium occidentale* L) em lesões cutâneas induzidas em Ratos Wistar. / Giglielli Modesto Rodrigues Santos. – Patos, 2020.  
34f.: il.

Dissertação (Programa de Pós Graduação em Sistemas Agroindustriais) – Universidade Federal de Campina Grande, CCTA.

“Orientação: Profa. Dra. Rosilene Agra da Silva”.

Referências.

1. Cicatrização. 2. Lesão cutânea. 3. Extrato de própolis.  
4. Extrato de caju. I. Título.

CDU 630\*9

**GIGLIELLI MODESTO RODRIGUES SANTOS**

**AÇÃO TERAPÊUTICA DA PRÓPOLIS E CAJU (*Anacardium occidentale L.*) EM  
LESÕES CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais PPGSA, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre da Universidade Federal de Campina Grande UFCG/CCTA.

**APROVADA EM:** 12/09/2019

**COMISSÃO EXAMINADORA**

  
Prof.<sup>a</sup> D.Sc. Rosilene Agra da Silva  
Orientadora

  
Prof.<sup>a</sup> D.Sc. Auecha Cristina Soares de Belchior  
Examinadora Externa

  
Prof.<sup>a</sup> D.Sc. Alfredina dos Santos Araújo  
Examinadora Interna

**POMBAL – PB  
2019**

A Deus por ser minha inspiração e fortaleza nas batalhas diárias, tecendo sonhos por mim, que me direcionaram a chegar nesta etapa da minha vida.

**DEDICO.**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ser meu encorajador, dando-me oportunidade de realizar mais um sonho.

A minha mãe, por fazer parte de mais um momento importante em minha vida. Obrigada por sua paciência, carinho e amor.

A meu esposo e filhinha Ana Cecília, por deixar os meus dias mais coloridos, alegres e doces. A minha orientadora Rosilene Agra, por acreditar na execução desta pesquisa, por me orientar de forma tão tranquila e objetiva. Muito obrigada pelo companheirismo e amizade.

A banca examinadora pelas colaborações dedicadas a esta pesquisa.

Aos colegas de turma, pela vivência durante as aulas das disciplinas.

Aos amigos Márcio, Aline, Ednilda e Micheline, pela parceria durante os experimentos.

Ao Centro Educacional de Ensino Superior de Patos/ Faculdades Integradas de Patos – FIP, que me possibilitou realizar este estudo no Núcleo de Pesquisa Experimental – NUPE, além de me dispensar do horário de expediente para que eu pudesse cumprir minhas atividades como discentes neste mestrado.

Aos docentes e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais da Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal, pelo empenho na formação acadêmica e científica de seus pós-graduandos.

Meus sinceros agradecimentos.

*“Por isso vos digo que tudo o que pedirdes em  
oração, crede que o recebereis, e tê-lo-eis”*

*(Marcos 11:24)*

## RESUMO

A cicatrização é uma sequência de respostas celulares e teciduais, que interagem para o restabelecimento da integridade dos tecidos. Consiste em um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos. Estudos vêm sendo desenvolvidos, demonstrando o tratamento de feridas com base fitoterápica como alternativa primordial que potencialize a cicatrização tecidual. Verificou-se o efeito individual e sinérgico da própolis e do caju, na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em ratos wistar. A pesquisa foi desenvolvida no Núcleo de Pesquisa Experimental – NUPE das Faculdades Integradas de Patos – FIP em parceria com a Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal – PB. Foram utilizados 18 ratos wistar, oriundos do biotério do Núcleo, sendo distribuídos aleatoriamente em seis grupos, com 03 animais. Foram realizadas, após anestesia do animal, lesão cutânea na região dorsal. Após a execução das feridas seguiu imediatamente o início do tratamento utilizando os extratos de própolis e caju (*Anacardium Occidentale L.*), individualmente e sinérgicamente, de acordo com o delineamento experimental. As feridas foram tratadas diariamente, uma vez ao dia, até a cicatrização completa da lesão. O uso individual do extrato aquoso de caju (*Anacardium Occidentale*) e associado na concentração de 75%caju e 25% do extrato aquoso da própolis vermelha em feridas cutâneas limpas induzidas em ratos wistar, mostraram-se eficazes na antecipação do processo cicatricial completo.

**Palavras-chave:** Cicatrização. Lesão cutânea. Extrato de própolis. Extrato de caju.



## ABSTRACT

Healing is a sequence of cellular and tissue responses that interact to restore tissue integrity. It consists of a dynamic process that involves biochemical and physiological phenomena. Studies have been developed, demonstrating the treatment of wounds with a phytotherapeutic basis as a primary alternative that enhances tissue healing. The individual and synergistic effect of propolis and cashew was observed in the healing of skin wounds induced in wistar rats. The research was developed at the Experimental Research Center – NUPE of Faculdades Integradas de Patos – FIP in partnership with the Federal University of Campina Grande, campus Pombal – PB. Eighteen wistar rats were used, from the vivarium of the Nucleus, being randomly distributed in six groups, with 03 animals. After anesthesia of the animal, a skin lesion in the dorsal region was performed. After the execution of the wounds, the treatment started immediately, using the extracts of propolis and cashew (*Anacardium Occidentale L.*), individually and synergistically, according to the experimental design. The wounds were treated daily, once a day, until the complete healing of the lesion. The individual use of the aqueous extract of cashew (*Anacardium Occidentale*) and associated in the concentration of 75% cashew and 25% of the aqueous extract of red propolis in clean cutaneous wounds induced in wistar rats, were effective in anticipating the complete healing process.

**Keywords:** Healing. Skin lesion. Propolis extract. Cashew extract.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Áreas médias das feridas cutâneas em ratos wistar do grupo I (Controle) e grupos experimentais grupo II (Própolis 100%), grupo III (Caju 100%), grupo IV (75% própolis e 25% caju), grupo V (75% caju e 25% própolis) e grupo VI (50% própolis e 50% caju).....	24
<b>Tabela 1</b> – Acompanhamento das lesões cutâneas dos animais nos diferentes grupos de observação.....	23
<b>Tabela 2</b> – Comparações múltiplas entre grupos – Teste de Tukey.....	25
<b>Tabela 3</b> – Médias das características morfológicas dos ferimentos cutâneos nos diferentes grupos de observação.....	27

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>12</b>
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Fitoterápicos.....</b>	<b>13</b>
3.1.1 A própolis.....	13
3.1.2 Aspectos Gerais do Caju ( <i>Anacardium occidentale L.</i> ).....	15
<b>3.2 Pele.....</b>	<b>17</b>
3.2.1 Reparação Tecidual.....	17
<b>4 MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4.1 Caracterização do estudo.....</b>	<b>18</b>
<b>4.2 População e amostra.....</b>	<b>19</b>
4.2.1 Critérios de inclusão.....	19
4.2.2 Critérios de exclusão.....	19
<b>4.3 Instrumentos utilizados.....</b>	<b>19</b>
<b>4.4 Procedimentos.....</b>	<b>19</b>
<b>4.5 Análise de dados.....</b>	<b>21</b>
<b>4.6 Aspectos éticos.....</b>	<b>22</b>
<b>4.7 Riscos da pesquisa.....</b>	<b>22</b>
<b>4.8 Benefícios da pesquisa.....</b>	<b>22</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Historicamente, o desenvolvimento das civilizações contempla a ampla utilização de recursos naturais na medicina e em seus mecanismos de defesa (VEIGA JÚNIOR; BOLZANI, 2006). Viegas Junior e Pinto (2005) descrevem o emprego de plantas e seus componentes com finalidades terapêuticas, na prevenção, tratamento e cura de processos patológicos como uma das formas mais antigas da prática medicinal da humanidade.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), no período correspondente aos anos 90, noticiou que uma ampla população dos países em desenvolvimento dependia das plantas como recurso único de cuidados básicos à saúde (VEIGA JÚNIOR; PINTO, 2005).

Entre os fitoterápicos com potencial medicinal, por ser de fácil obtenção e todos seus componentes serem aproveitados, é o caju, fruto comumente inserido nas práticas culturais das comunidades, principalmente as mais pobres e sem conhecimentos mais profundos sobre conceitos básicos de saúde. Logo é utilizado com a finalidade terapêutica por possuir real eficácia em determinados tratamentos (CARVALHO *et al.*, 2011).

Razali *et al.* (2008) referem-se ao cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) como uma planta tropical encontrada em todo o Brasil, sobretudo, nas regiões Norte e Nordeste do país. A literatura cita que esta planta possui ação antimicrobiana, antiviral, anti-inflamatória e cicatrizante, sendo esta ação relacionada aos ácidos anacárdicos que é relatado como principal composto bioativo.

Conforme descrito por Silva (2002), o suco do caju após passado por processo fermentativo laboratorial é utilizado para reduzir as complicações causadas por queimaduras e feridas através, proporcionado a recuperação da integridade cutaneomucosa pelas suas propriedades cicatrizante, anti-inflamatória e analgésica.

Outro recurso natural de aplicação medicinal é a própolis que, segundo Cabral *et al.* (2009), é produzida por abelhas da espécie *Apis mellifera*, coletada do brotos e botões florais das plantas, sendo utilizada pelas abelhas como produto para proteção e assepsia de suas colmeias.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): “A própolis é um produto natural, de características físicas resinosas e composição variável, coletada de várias espécies vegetais e que sofre adição de secreções da abelha” (BRASIL, 2007).

Santos, Vianna e Gamba (2007) destacam que a própolis é considerada um dos produtos naturais de maior destaque, possuindo propriedades biológicas antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, imunomoduladoras, hipotensoras, cicatrizantes, dentre

outras. As características da própolis se relacionam com sua composição química, apresentando até o momento aproximadamente 200 elementos reconhecidos, estando dentre os principais agrupados em flavonoides, ácidos graxos, álcoois, aminoácidos, vitaminas e minerais.

A cicatrização de feridas é um processo de reparação após lesão tecidual da pele e outros tecidos moles, e envolve uma série de interações entre diferentes tipos celulares, mediadores inflamatórios e matriz extracelular. O processo cicatricial envolve fases de hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (RIELLA *et al.*, 2012).

O tratamento de feridas busca a sua integridade total por menor período de tempo possível, de forma a se obter uma cicatriz funcional e esteticamente satisfatória. Produtos gerados e obtidos prioritariamente de matérias-primas naturais, denominados fitoterápicos, proporcionam princípios ativos com funções cicatrizantes (LIMA *et al.*, 2006), tornando-se uma alternativa mais econômica financeiramente, no tratamento de doenças para países em desenvolvimento (XU; LEE, 2001).

Considerando a importância de realizar buscas que reafirmem os benefícios e comprovações da eficácia de componentes naturais, como também, considerando as características da própolis e do fruto caju, surge o interesse em produzir conhecimento acerca da ação individual e sinérgica desses compostos, avaliando a ação terapêutica no controle e cicatrização de ferimentos teciduais. Pleiteando oferecer a comunidade científica novos dados sobre a temática, ainda sendo possível, gerar produto para utilização da população em geral, que garanta maior agilidade no reparo tecidual de ferimentos.

Partindo de tais considerações, o presente estudo visou verificar o efeito sinérgico da própolis e do caju, considerando o tempo de cicatrização e se há maior efetividade no reparo tecidual de feridas cutâneas induzidas em ratos wistar.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Verificar o efeito individual e sinérgico da própolis e do caju, na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em ratos wistar.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- ✓ Avaliar a ação cicatrizante individual e sinérgico da própolis e do caju, no reparo tecidual de feridas cutâneas induzidas em ratos wistar;
- ✓ Verificar o tempo de cicatrização das lesões cutâneas submetidas aos tratamentos com própolis e caju;
- ✓ Avaliar a morfometria das feridas cutâneas dos grupos;
- ✓ Identificar qual tratamento proporcionou maior efetividade no reparo tecidual de feridas cutâneas.

## 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 Fitoterápicos

Bueno (2016) refere-se à fitoterapia como um método terapêutico que se caracteriza pelo uso de plantas medicinais e extratos vegetais em suas diversas formas farmacêuticas; devidamente regulamentada pela política Nacional de práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), no território brasileiro desde 2006.

Segundo Arnous *et al.* (2005), os fitoterápicos apresentam características importantes que se tornam forma alternativa de tratamento. Dentre as principais características, destaca-se a eficácia, reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Os autores destacam que para que essa prática seja exercida de forma segura, faz-se necessário a orientação apropriada, a fim de garantir uso adequado, de forma que se previnam a perda ou minimização da efetividade dos princípios ativos encontrados nas plantas, uma vez que cada uma tem sua forma de preparo adequada.

Bahmani *et al.* (2014) afirmam que plantas medicinais são fontes de compostos que possuem efeito sobre o organismo vivo, tecido ou célula, possuindo ação farmacológica eficaz e, ao mesmo tempo, estando isentas dos efeitos adversos indesejáveis encontrados nos medicamentos comumente usados. Como também, devido ao alto valor empregado aos medicamentos sintéticos (VASCONCELOS *et al.*, 2010).

Nesse aspecto, a utilização de fitoterápicos farmacológicos é uma alternativa à tratamentos com fármacos convencionais no combate a diversas patologias. Dentre as possíveis alternativas está a própolis, cujo uso terapêutico se encontra presente na medicina popular desde a antiguidade, principalmente para tratar feridas e infecções cutâneas (SUNG *et al.*, 2017).

#### 3.1.1 A própolis

Em meio a enorme diversidade de produtos naturais existentes no Brasil, os de origem apícola têm apresentado destaque por serem de fácil obtenção e por mostrarem inúmeras propriedades farmacológicas (MENDONÇA, 2011).

Vargas *et al.* (2004) destacam que a própolis é uma substância resinosa, de aspecto algumas vezes cerosa, produzido a partir de flores, pólen, galhos, brotos, exsudados de diferentes vegetais e secreções salivares das abelhas da espécie *Apis mellífera*. Devido ao seu

baixo custo e as diversas finalidades terapêuticas, que se inclui a atividade antimicrobiana, a própolis é comercializada pela indústria farmacêutica e utilizada na medicina alternativa em vários locais do mundo (ANDRADE, 2010). Possui função de manter baixos níveis de microrganismos no interior das colmeias (X').

A própolis é classificada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como um ototerápico, uma terapêutica cujo intuito é tratar doenças a partir de extratos de tecidos, de órgãos e, principalmente, de glândulas hormonais de origem animal, relacionado a própolis, que possui, secreções salivares das abelhas (BRASIL, 2007).

Lustosa *et al.* (2008) declaram que a composição química da própolis como sendo de ordem complexa, em geral, contém possui 50-60% de resinas e bálsamos, 30-40% de ceras, 10% de pólen.

Compreende cerca de 300 substâncias, das quais se destacam ácidos fenólicos, flavonoides, terpenos, hidrocarbonetos, aminoácidos, minerais (alumínio, cálcio, estrôncio, ferro, cobre, manganês) e vitaminas (B1, B2, B6, C e E).

Lins, no ano de 2010, considerou que a composição da própolis pode sofrer influências da região onde foi coletada, da sazonalidade e da variabilidade genética das abelhas-rainhas, o que em decorrência destas variações, proporciona diferenças nas suas atividades farmacológicas. Miguel *et al.* (2011) destaca que aos seus extratos etanólicos, hidroalcoólicos e aquosos são atribuídos efeitos terapêuticos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antioxidantes, imunoestimulantes, cicatrizantes, anestésicos, dentre outros.

Os efeitos antibacterianos da própolis têm sido principalmente relacionados aos compostos fenólicos, sobretudo aos flavonoides e ácidos fenólicos. Estudos *in vitro* utilizando diferentes metodologias, mostram eficiente atividade bacteriostática e bactericida (MIGUEL *et al.*, 2014), sendo a atividade antibacteriana maior, quanto maior for a concentração destes compostos no extrato (FRANCA *et al.*, 2014).

No estudo de Santos *et al.* (2015) verificou-se elevada atividade antimicrobiana da própolis vermelha. Os autores enfatizam a necessidade de divulgação dessa matéria-prima como uma fonte alternativa e simples no tratamento de infecções causadas por bactérias, representando acesso a um produto de fonte confiável e com eficiência comprovada cientificamente.

Mendonça (2011) assinala que as atividades biológicas da própolis vermelha se mostram evidentes, no entanto que suas aplicações terapêuticas devem ser estudadas, haja vista que existe uma grande parte de estudos na literatura, voltados à própolis verde, sendo que apenas nos últimos anos a própolis vermelha tem sido objeto de estudo.



### 3.1.2 Aspectos Gerais do Caju (*Anacardium occidentale L.*)

O cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) pertence à família *Anacardiaceae*, a qual inclui outras frutas de grande valor, tais como o umbuzeiro e a mangueira. Trata-se de uma planta legitimamente brasileira. Essa espécie conhecida popularmente como caju é a mais representativa da família *Anacardiaceae* (ARAGÃO, 2015). Nativa da América tropical e está amplamente disponível em vários países da Ásia, África e América Central como uma cultura agrícola economicamente importante (DARAMOLA, 2013).

De acordo com Barros *et al.* (2012) trata-se de uma planta abundante, de ramificação baixa e porte médio, sua parte superior mais alta atinge altura média de 5 a 8 metros e diâmetro médio entre 12 e 14 metros, podendo atingir até 15 metros de altura e diâmetro da copa superior a 20 metros, dependendo do genótipo e das condições de clima e solo. Possui frutos, folhas simples, inteiras, alternas, de aspecto subcoriáceo, glabras e curtopeciadas, medindo de 10 a 20 cm de comprimento por 6 a 12 cm de largura.

Os frutos são fibrosos alongados, redondos ou em forma de pera e são encontrados em três cores: viz, amarelo, laranja e vermelho vivo, pesando entre 40 a 80 gramas e 60 a 100 mm de comprimento (VANDERLINDE *et al.*, 2009).

O cajueiro é constituído pelo fruto verdadeiro, a castanha de caju, que possui a amêndoa, o líquido da casca e a casca; pelo pseudofruto, conhecido como pedúnculo, que deste é extraído o bagaço e suco (polpa de caju), que quando seca gera a farinha. Da madeira proveniente dos galhos ramificados que podem atingir o solo, a partir da sua poda gera-se a lenha, muito utilizada como produto combustível de agroindústrias. O fruto do cajueiro é constituído em sua totalidade por 10% correspondente a castanha e 90% a polpa. O caju, como alimento, apresenta alto potencial energético, principalmente em seus concentrados (DANTAS-FILHO, 2004).

Queiroz (2010) destaca o Brasil como um dos produtores de caju mais conceituados no mundo. A cerca do seu consumo, geram-se demasiados produtos industrializados derivados do mesmo que é a principal forma de consumo e comercialização da fruta, nos mercados nacional e internacional. No processamento do caju há a geração de rejeitos, em aproximadamente 15% da massa total de pedúnculos processados, na geração do bagaço do caju. Dispêndio que apresenta em sua composição, além de uma carga orgânica importantes, nutrientes vegetais especialmente nitrogênio, potássio e fósforo – N, K e P.

Honorato e Rodrigues (2010) relataram que o suco de caju contém uma quantidade significativa de polifenóis (principalmente flavonóides, carotenóides, ácido anacárdico e

taninos), ácidos orgânicos e vitaminas. Adou *et al.* (2011) ainda destaca a sua composição rica em vitamina C, em proporção superior a três vezes quando comparado ao suco de laranja e aproximadamente dez vezes superior ao suco de abacaxi.

O caju também contém tiamina, niacina e riboflavina, além de uma quantidade significativa de minerais, como cobre, zinco, sódio, potássio, cálcio, ferro, fósforo e magnésio (LOWOR; AGYENTE-BADU, 2009). Também possui em sua composição muitas propriedades farmacológicas já descritas na literatura, como atividade cicatrizante (SCHIRATO *et al.*, 2006), antibacteriana (QUELEMES *et al.*, 2013)

No estudo de Schirato *et al.* (2006), testando um exsudato do caju, com potente excipiente farmacêutico, avaliada na fase inflamatória do processo cicatricial em camundongos, desencadeou sinais inflamatórios, tais como o edema e a hiperemia, menos acentuados durante esse período, proporcionando ainda sinais compatíveis com o processo de reparação mais avançado do ponto de vista histopatológico, sugerindo a sua atividade cicatrizante.

### **3.2 Pele**

A pele constitui o maior órgão vital existente no corpo humano, responsável pela percepção sensorial, para recepção de estímulos táteis, térmicos e dolorosos, exerce proteção contra atrito, perda de água, radiação ionizante e invasão de microrganismos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2014).

Recobre a superfície corporal e apresenta-se constituída por uma porção epitelial, fina, avascular, considerada a camada mais externa da pele, a epiderme, e uma porção conjuntiva vascularizada, grossa, elástica, a derme, que serve de sustentação e nutrição à epiderme, seguindo sob sua continuidade, a hipoderme, formada por tecido adiposo subcutâneo, que não faz parte da pele, apenas lhe serve de suporte e união com os órgãos subjacentes (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2014; SANTOS, 2018). Pela sua ação vascular, Barroso (2017) expõe a capacidade regenerativa da pele, a partir da sua interrupta renovação celular.

#### **3.2.1 Reparação Tecidual**

O reparo tecidual é um processo de regeneração que envolve um variável e complexo processo biológico, que gera uma cascata de eventos, que se sobrepõem de forma contínua e temporal, dividido em quatro etapas: homeostase, inflamação, proliferação e remodelamento.

Para que ocorra a homeostase, ponto inicial do processo, o organismo se organiza de modo a reduzir a evasão sanguínea, pontuando o início do processo de reparo, seguido a este momento, é iniciada a inflamação com a migração de neutrófilos e macrófagos para o local lesionado, com o propósito de eliminar bactérias e partículas estranhas (FEESS; KURFISS; MICHELS, 2016).

Concomitante a homeostase, a fase inflamatória é iniciada logo ao surgimento da lesão, liberando substâncias vasoconstritoras como primeira resposta, agregação plaquetária e deposição de fibrinas. Essa fase possui características clínicas, tais como, edema, rubor, calor e dor. O processo inflamatório é uma resposta protetora que elimina ou neutraliza agentes nocivos, como patógenos ou toxinas. Essa resposta inflamatória está diretamente relacionada ao processo de reparação tecidual (MITCHELL *et al.*, 2012).

Na proliferação o tecido de granulação é formado na área de lesão a partir do 4º dia, e contém numerosos capilares neo-formados, macrófagos, fibroblastos e matriz extracelular. Inicialmente, os fibroblastos produzem fibronectina e colágeno. A fibronectina é uma glicoproteína secretada em associação à fibrina que serve de substrato para a migração celular e a fibrilogênese do colágeno, e como sítio de ligação para os miofibroblastos exercerem a contração tecidual (SALLES, 2010).

Fantinati *et al.* (2016) refere que na etapa de proliferação os macrófagos atraem fatores de crescimento que promovem a ação proliferativa do tecido, ocorrendo invasão fibroblástica na ferida, iniciando a produção de colágeno tipo III e expansão celular. Ocorre à maturação, do colágeno tipo III, então, substituído por colágeno tipo I, e as células se arranjam de forma a buscar maior resistência do tecido.

Salles (2010) caracteriza a terceira fase da reparação tecidual, aquela que compreende a remodelação da matriz, iniciada em aproximadamente 14 dias após a lesão. Com a maturação da matriz, a fibronectina e o ácido hialurônico diminuem, os feixes de colágeno e a força tênsil aumentam, e proteoglicanas são depositadas aumentando a elasticidade frente a deformações. A remodelação do colágeno permanece continuada e sua degradação controlada pelas enzimas colagenoses.

O autor exalta que a incidência e prevalência de feridas crônicas são ainda muito altas, acarretando elevados custos financeiros tanto ao indivíduo acometido, quanto à sociedade, além das consequências sociais, emocionais e psicológicas sobre os portadores. O tratamento de feridas utilizando a base fitoterápica torna-se alternativa primordial, haja vista que a fitoterapia na cicatrização das feridas tem sido estimulada pela necessidade de encontrar compostos que acelerem a cicatrização tecidual.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Caracterização do estudo

Tratou-se de um estudo básico, experimental, longitudinal, com objetivo exploratório, descritivo e abordagem qualiquantitativa, referente à análise da ação cicatrizante sinérgica da própolis e caju em lesões cutâneas induzidas em ratos wistar.

Para Gehardt e Silveira (2009), uma pesquisa básica objetiva gerar novos conhecimentos, que serão benéficos para o avanço da ciência, sem aplicação prática prevista. Já a pesquisa Experimental, segundo Gil (2008) submete o objeto de estudo à influência de certas variáveis, onde se cria uma situação de controle rigoroso neutralizando todas as influências que venha sofrer. Enquanto que na pesquisa Longitudinal, a população estudada será sujeita a determinado protocolo, controlado em um período de tempo pré-estabelecido e em local definido, visando analisar as variações nas características dos mesmos elementos amostrais (BORDALO, 2006).

Gil (2008) comenta que estudos exploratórios proporcionam uma maior aproximação com o problema, visando torna-lo mais compreensível, sendo uma pesquisa muito adotada em propósitos acadêmicos, por ser um momento em que o pesquisador procura definições claras sobre o que irá investigar. Ressaltando ainda que quando o tema é pouco explorado, faz-se necessário um aprofundamento em relação a tudo que esteja ligado ao mesmo visando maior esclarecimento.

Andrade e Lakatos (2009) expõe que a pesquisa com objetivo descritivo, estabelece relação entre as variáveis no objeto de estudo utilizado, permitindo descrever as características de uma população de uma experiência ou de um fenômeno.

De caráter quantiquantitativa, de acordo com Polit e Hungler (2005), a abordagem quantitativa compreende uma coleta sistemática de informação numérica, mediante condições de controle, além da análise de informações utilizando procedimentos estatísticos. A abordagem qualitativa trouxe como estratégia o uso de entrevista em profundidade, sendo esta apreciada e valorizada, por considerar a riqueza de informações que podem ser obtidas.

Foi desenvolvido nos Laboratórios no Núcleo de Pesquisa Experimental das Faculdades Integradas de Patos – FIP, em parceria com a Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal – PB.

## 4.2 População e amostra

A população foi constituída pelos ratos wistar do Núcleo de Pesquisa Experimental das Faculdades Integradas de Patos – FIP, e para esta pesquisa, a amostra utilizada foi de 18 (dezoito) ratos *Wistar*, oriundos desse núcleo, sendo dispostos em (6) seis grupos, cada um com 03 animais, sendo: 1 (um) Grupo I - Controle – GC (C<sub>1</sub> à C<sub>3</sub>) e 5 (cinco) grupos experimentais: Grupo II - Própolis - GP (P<sub>1</sub> a P<sub>3</sub>); Grupo III – Caju – (C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>); Grupo IV - Própolis/Caju X – (X<sub>1</sub> a X<sub>3</sub>); Grupo V – Própolis/Caju Y (Y<sub>1</sub> a Y<sub>3</sub>); e Grupo VI – Própolis/Caju Z (Z<sub>1</sub> a Z<sub>3</sub>).

### 4.2.1 Critérios de inclusão

Animais machos, linhagem wistar, adultos, com massa corporal média de 200g a 300g, nunca manuseados.

### 4.2.2 Critérios de exclusão

Animais imunocompetentes ou abaixo do peso médio estabelecido para seu período de vida.

## 4.3 Instrumentos utilizados

Material cirúrgico (pinça, bisturi, punch metálico), anestésico ketamina® a 10% na dose de 1 g/kg (0,1 mL/100 g) e xilazina® a 2% na dose de 0,02 g/kg (0,1 mL/100 g), seringas, paquímetro, extrato aquoso da própolis vermelha e extrato aquoso de caju.

## 4.4 Procedimentos

A obtenção dos dados ocorreu após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética do uso animal.

Referindo-se as amostras de própolis, foi utilizado extrato aquoso de própolis à 30% (ou seja, para cada 100 ml de água 30 gramas de própolis vermelha), adquirido de apicultor da região do Litoral Paraibano. O extrato de própolis adquirido é oriundo de colmeias localizadas

em região de manguezais do litoral paraibano, onde se produz a própolis vermelha oriunda de secreções da planta conhecida como Rabo de Bugio (*Dalgerbia ecastophyllum*).

Para formulação do extrato de caju, os frutos in natura foram obtidos em mercado varejista na cidade de Patos-PB, maduros, apresentando coloração, firmeza e aroma característicos. Após passarem por lavagem com detergente neutro e esterilização com álcool a 70%, os cajus foram separados das castanhas, cortados e colocados no liquidificador. O suco foi coado em peneira de poliestireno, alocado em frasco de vidro com tampa de plástico e posterior adição de água destilada formulando o extrato aquoso de caju à 30% (para cada 100 ml de água 30 ml do suco de caju), o preparo era mantido em refrigeração até o momento da realização do experimento.

A manipulação dos animais foi feita com intervalo de 24 (vinte e quatro) horas, aproximadamente no mesmo horário. Cada procedimento foi realizado por um pesquisador treinado, o qual obedeceu a uma sequência idêntica das normas já estabelecidas.

Os animais inicialmente estiveram acomodados em gaiolas de polipropileno, com quatro animais por gaiolas, mantidos em sala com controle de temperatura entre 22°C a 24°C, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 h, recebendo água e ração específica ad libitum. Antes do início dos protocolos foram pesados para conhecimento dos valores do peso corporal.

Para iniciar o delineamento experimental, os animais foram separando aleatoriamente e alocados em gaiolas separadas de acordo com os grupos de estudo:

- ✓ GRUPO I: Controle – Ferida cutânea induzida sem tratamento posterior;
- ✓ GRUPO II: Ferida cutânea induzida com aplicação de 100% extrato de própolis;
- ✓ GRUPO III: Ferida cutânea induzida com aplicação de 100% extrato de caju;
- ✓ GRUPO IV: Ferida cutânea induzida com aplicação de 75% extrato de própolis e 25% de extrato de caju;
- ✓ GRUPO V: Ferida cutânea induzida com aplicação de 75% extrato de caju e 25% de extrato de própolis;
- ✓ GRUPO VI: Ferida cutânea induzida com aplicação de 50% extrato de própolis e 50% de extrato caju.

Para os procedimentos dolorosos e/ou situações de estresse, foi administrada a anestesia geral, e anestesiados com ketamina® a 10% na dose de 1 g/kg (0,1 mL/100 g) e xilazina® a 2% na dose de 0,02 g/kg (0,1 mL/100 g).

No procedimento cirúrgico das lesões cutâneas foi realizado tricotomia manual na região dorsal e, logo após, feita a assepsia do local com álcool 70% e efetivação da lesão. A ferida foi induzida com o animal imobilizado em decúbito dorsal, utilizando punch de 0,8mm

aprofundando-se a incisão até expor a fáscia muscular dorsal, mediante procedimento estabelecido por Junior (2016) e Moura (2017), sendo removido o tecido por meio de lâmina de bisturi e pinça cirúrgica. Esta técnica foi padronizada para todos os animais e realizada por um único operador. Após a execução das feridas seguiu-se imediatamente o início do tratamento.

As feridas foram tratadas diariamente, uma vez ao dia, até a cicatrização completa da lesão. Foi considerado como 100% do extrato, a quantidade de 0,1ml. A cada nova reposição dos extratos, as feridas foram higienizadas com solução fisiológica 0.9% para a remoção de resíduos dos mesmos, seguindo com aplicação dos extratos nos animais pertinentes com auxílio de seringa de 1ml.

A morfometria foi realizada nos dias 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, utilizando o paquímetro manual, sendo a lesão mensurada no sentido latero-lateral e crânio-caudal, calculando sua área em cm<sup>2</sup>. Para cálculo do potencial de contração utilizou-se a fórmula  $PC = \text{Potencial}$ ,  $AF = \text{Área final}$ ,  $Ai = \text{Área Inicial da ferida}$  (RESENDE, 2018).

Os dados obtidos foram registrados em planilhas individuais para cada animal e fotografados de acordo com a necessidade do projeto. Transcorrido os períodos de observação dos grupos, os animais foram submetidos à eutanásia por aprofundamento anestésico com Ketamina a 10% na dose de 2g/kg (0,2 ml//100g) e Xilazina a 2% na dose de 0,004g/kg (0,2ml/100g) por via intraperitoneal.

#### **4.5 Análise de dados**

Para a análise dos dados foi empregado um estudo de natureza quantitativa do tipo estatístico através de tabelas e gráficos. Segundo Polit e Hungler (2005), a abordagem quantitativa compreende uma coleta sistemática de informação numérica, mediante condições de controle, além da análise de informações utilizando procedimentos estatísticos. Já Richardson (1999) conceitua o método quantitativo como uma finalidade de garantir a exatidão dos resultados, impedindo distorções de análise e interpretação, a fim de permitir uma margem de segurança quanto às referências.

Os dados obtidos na avaliação foram cotados utilizando-se o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 19.0), para medidas de tendência central e de dispersão. Para a avaliação dos diferentes grupos experimentais, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) e para comparações múltiplas entre grupos, o teste de Tukey. Considerou-se como estatisticamente significativos os valores de  $p < 0,05$ .

#### **4.6 Aspectos éticos**

Esta pesquisa foi encaminhada para o Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, regido de acordo com a Resolução nº 11/794, do dia 8 de outubro de 2008 que regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. Assegurando a segurança, bem-estar e ausência de dor ao animal que esteja sendo manipulado (CONCEA, 2009).

#### **4.7 Riscos da pesquisa**

A pesquisa ofereceu risco mínimo aos ratos, que poderiam apresentar estresse, devido a manipulação durante estudo, risco esse que foi minimizado pelo pesquisador por meio de técnicas de massagem para relaxamento.

Para o pesquisador, o risco esteve relacionado com a manipulação dos animais, onde o mesmo poderia lesionar-se com o material perfurocortante, utilizado durante o procedimento do estudo ou serem mordidos pelos animais em estudo, no momento em que estiver realizando a limpeza dos criadouros além da possibilidade de contaminar-se com seus resíduos biológicos. Esses riscos foram controlados por meio de treinamento prévio do pesquisador para manipulação da amostra, como também utilizando as boas práticas de biossegurança e utilização de luvas específicas.

#### **4.8 Benefícios da pesquisa**

Esta pesquisa tem grande relevância no que diz respeito a elucidar a comunidade científica sobre os benefícios da associação da própolis e caju na cicatrização de lesões teciduais, ainda possibilitando, a orientação a utilização da população em geral, haja vista, o custo benefício da utilização de produtos naturais como recurso à saúde. Ainda servirá de suporte para o desenvolvimento de novos estudos na mesma temática, como também instigando pesquisadores para novas ideias utilizando outros substratos para tratamento de feridas cutâneas.



## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O período experimental transcorreu com acompanhamentos diários, no mesmo horário, seguindo protocolo de higienização da ferida cutânea, com solução fisiológica a 0,9% e aplicação do extrato por grupo, os pesos e diâmetros da ferida foram avaliados nos dias 0, 4, 6, 9 e 12. A tabela 1 apresenta os valores de peso e avaliação morfométrica relativa a área do ferimento cutâneo dos animais, durante o tratamento dos grupos. Podemos visualizar a tendência da uniformidade das lesões no que se refere aos diâmetros médios das feridas cutâneas dos grupos, haja vista que obtiveram valores aproximados após realização do procedimento cirúrgico no dia 0: Grupo I - Controle (0,9±0,1), Grupo II - 100% Própolis (0,9±0,9), Grupo III - 100% Caju (0,9±0,16), Grupo IV - 75% Própolis e 25% Caju (0,87±0,08), Grupo V - 75% Caju e 25% Própolis (0,8±0,005) e Grupo VI - 50% Própolis e 50% Caju (0,84±0,05).

**Tabela 1** – Acompanhamento das lesões cutâneas dos animais nos diferentes grupos de observação

Dias de avaliação	Peso (g)	Diâmetro do ferimento cutâneo (cm <sup>2</sup> )					
		Controle	Própolis 100%	Caju 100%	Própolis 75% caju 25%	Caju 75% própolis 25%	Própolis 50% caju 50%
0	261±30,9	0,9±0,1	0,9±0,09	0,9±0,16	0,87±0,05	0,8±0,005	0,84±0,05
4	271±28,9	0,8±0,1	0,78±0,1	0,31±0,09	0,72±0,09	0,38±0,03	0,72±0,09
6	271±27,3	0,72±0,09	0,62±0,19	0,10±0,04	0,58±0,04	0,08±0,03	0,63±0,08
9	283±29,4	0,46±0,03	0,41±0,15	0,0±0,0	0,38±0,03	0,0±0,0	0,55±0,07
12	286±29,9	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0

Média ± Desvio padrão = \*:  $p < 0,05$ .

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Relacionada à variável peso, observamos que este aumentou de forma linear ao longo do período de tratamento e não obteve diferença significativa ( $p=0,06$ ). Vieira et al. (2008) em seu estudo, sobre a ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos wistar, observaram que o peso dos animais diminuiu à medida que era feito o tratamento, eles referiram esse ocorrido ao ferimento realizado na região torácica do animal, o que impedia ou dificultava o acesso destes animais a ração.

Para Taberner *et al.* (2014) os compostos fenólicos são potenciais agentes contra a obesidade devido ao seu potencial de redução dos hidratos de carbono, absorção e oxidação de gorduras, atividade anti-inflamatória e ação termogênica. Outrossim, atuam como

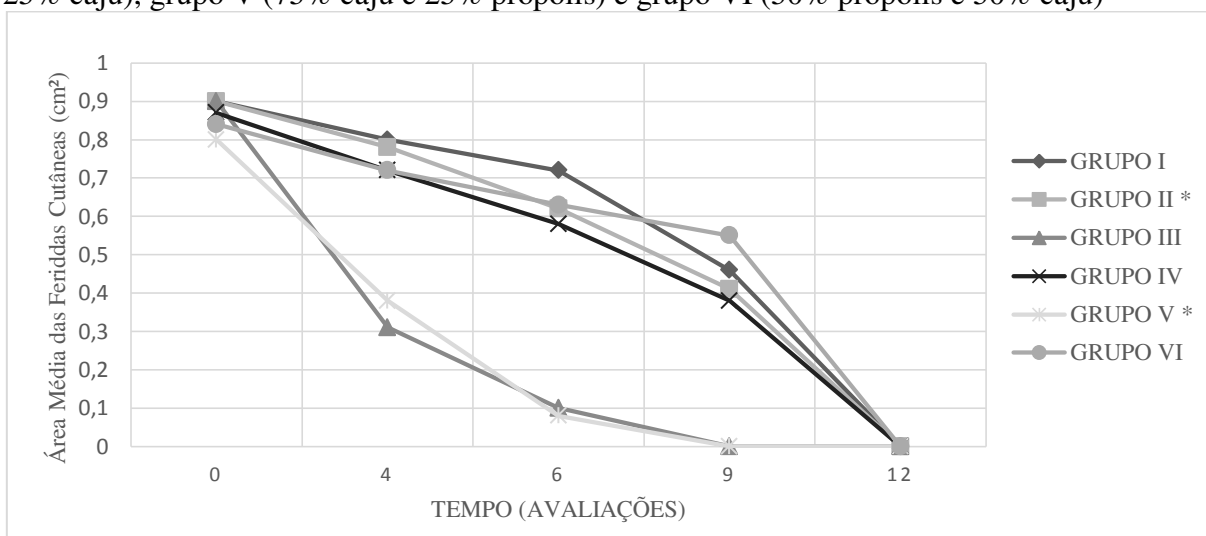
reguladores no balanceamento energético, neuromoduladores e do consumo alimentar, possuindo ação hipolipidêmica (controle dos níveis de colesterol no sanguíneo) e na diminuição da pressão arterial (PANICKAR, 2013; CAPASSO; CASTALDO, 2002).

Nery *et al.* (2006) associam a redução de peso no animal submetido ao procedimento cirúrgico dermatológico ao processo inflamatório, que gera mediadores imunológicos e da inflamação, tais como citocinas inflamatórias e Fator de Necrose Tumoral (FNT), o último, que em elevados níveis séricos causam a perda de peso devido a estimulação da proteína leptina, que induz o organismo ao gasto energético e a inapetência por provocar sensação de saciedade, diminui o consumo alimentar e conseqüentemente perda de peso.

Já Pazzini *et al.* (2016) observaram que em ambos os grupos, o peso dos animais entre o início e o fim do experimento, manteve-se estável, demonstrando que os animais se alimentaram adequadamente e que o procedimento cirúrgico não provocou resposta orgânica que repercutisse no estado geral dos animais.

As dosagens utilizadas proporcionaram regeneração tecidual e processo cicatricial completo, verificando melhor ação efetiva nas formulações contendo maior concentração o extrato de caju (*Anacardium Occidentale L.*) (Figura 1). As concentrações 100% caju e 75% caju com 25% própolis, grupo III e V, respectivamente, proporcionaram maior agilidade na reparação tecidual, apresentando diferença estatística ( $p=0,05$ ) quando comparadas com os demais grupos. Nessas concentrações, a reestruturação tecidual completa ocorreu aos 9 dias de avaliação.

**Figura 1** – Áreas médias das feridas cutâneas em ratos wistar do grupo I (Controle) e grupos experimentais grupo II (Própolis 100%), grupo III (Caju 100%), grupo IV (75% própolis e 25% caju), grupo V (75% caju e 25% própolis) e grupo VI (50% própolis e 50% caju)



Média  $\pm$  Desvio padrão = \*:  $p < 0,05$ .

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Observamos ainda, que os diâmetros da lesão nos ratos submetidos ao uso das demais dosagens dos extratos a base de própolis e caju durante o tratamento, foram inferiores aos diâmetros das lesões do grupo controle, esse que não recebeu tratamento, apenas higienização a base solução fisiológica a 0,9%, mostrando-se relativamente mais eficiente durante o tratamento, quando comparados ao grupo controle. Ressalta-se ainda que, as lesões do grupo controle, quando considerado o período decorrido para total cicatrização, essas tiveram melhorias na mesma proporção das lesões tratadas com os extratos, o que indica que manter a ferida limpa é de grande importância no processo de cicatrização.

Os dados deste estudo, assemelham-se aos resultados de Rahal *et al.* (2003), que ao tratar feridas limpas de ratos wistar utilizando pomada de própolis, mostrou maior diminuição das áreas das lesões tratadas com própolis em relação as que utilizaram solução fisiológica a 0,9% como proposta de tratamento, obtendo cicatrização total do ferimento no 15º dia do experimento. Esse último dado vai de encontro aos nossos resultados, que obtiveram reepitalização total no 12º dia do estudo.

Vieira *et al.* (2008), em estudo semelhante a este, observaram diâmetros inferiores nas lesões de ratos wistar tratados com própolis quando comparados as lesões tratadas com chá verde. Relataram que mesmo não havendo diferenças estatisticamente significativas, o composto a base de própolis se mostrou mais eficiente durante o tratamento.

Os resultados de área da ferida obtidos neste experimento foram estatisticamente significativos, analisados através do teste de Tukey, em relação ao tratamento utilizado nos diferentes grupos (Tabela 2). Com base nos dados, verificamos que dentre os tratamentos que alcançaram maior agilidade na cicatrização (concentrações 100% caju e 75% caju com 25% própolis, grupo III e V), não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas entre si, o que nos propõe a caracterizar estas concentrações de tratamento eficazes na mesma proporção.

**Tabela 2** – Comparações múltiplas entre grupos – Teste de Tukey.

Comparação entre grupos		P<0,05
1	2	0,999
	3	0,000*
	4	0,905
	5	0,000*
	6	0,998
2	1	0,999
	3	0,001*

	4	0,979
	5	0,000*
	6	0,975
3	1	0,000*
	2	0,001*
	4	0,002*
	5	1,000
	6	0,000*
4	1	0,905
	2	0,979
	3	0,002*
	5	0,001*
	6	0,717
5	1	0,000*
	2	0,000*
	3	1,000
	4	0,001*
	6	0,000*
6	1	0,998
	2	0,975
	3	0,000*
	4	0,717
	5	0,000*

Média  $\pm$  Desvio padrão = \*:  $p < 0,05$ .

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Descrito por Andrea, Costa e Clarton (2005), a própolis possui grande variação em sua composição química, apresentando os flavonoides (flavonas, flavonóis e flavononas) como principais compostos com atividade farmacológica, agindo como antioxidantes, antimicrobiano e anti-inflamatório, auxiliando e estimulando a atividade cicatrizante. Foram citados por Miguel *et al.* (2011) os efeitos antiparasitários, antivirais, antifúngicos, antibacterianos, imunestimulantes, cicatrizantes e anestésicos.

Paiva (2003) confere que estudos em animais e em seres humanos demonstraram a ação antiinflamatória e cicatrizante do caju (*Anacardium Occidentale*), sendo as lesões induzidas e tratadas até a cura total, não havendo evidência de efeitos colaterais ou reações adversas. Dados de Schirato *et al.* (2006), revelaram melhor cicatrização dos grupos contendo fitoterápicos a base de caju no período de sete dias, porém sem diferença estatística entre eles. Os autores remetem essa resposta tecidual favorável especialmente as propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes do composto.

Nas avaliações, foram realizadas macroscopicamente verificações das feridas cutâneas, avaliando sinais inflamatórios, presença ou ausência de edema, exsudato, crosta e coloração. As avaliações foram graduadas de acordo com Pazzini *et al.* (2016), em pontuações: 0 – ausência, 1 – presença discreta, 2 – presença moderada e 3 – presença intensa, para edema e exsudato, para avaliação de crosta pontuou 0 – ausente e 1 – presente e para graduar a coloração a pontuação variou de 1 a 3, onde 1 - rósea, 2 – hemorragia leve, e 3 – hemorragia intensa.

Na comparação das variáveis morfológicas, verificamos na característica crosta, diferença estatística entre os grupos ( $p=0,04$ ). Em relação a presença de edema houve maior ocorrência no GI – controle ( $0,33\pm 0,12$  –  $p=0,13$ ), exsudato com maior escores nos GII – 100% própolis ( $0,93\pm 0,31$  –  $p=0,08$ ) e GIV – 75% própolis e 25% caju ( $0,93\pm 0,12$  –  $p=0,08$ ). Tabela 3.

**Tabela 3** – Médias das características morfológicas dos ferimentos cutâneos nos diferentes grupos de observação

Características	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	GRUPO VI
Edema	$0,33\pm 0,12$	$0,20\pm 0,00$	$0,20\pm 0,00$	$0,27\pm 0,12$	$0,20\pm 0,00$	$0,20\pm 0,00$
Exsudato	$0,60\pm 0,00$	$0,93\pm 0,31$	$0,73\pm 0,12$	$0,93\pm 0,12$	$0,80\pm 0,20$	$0,60\pm 0,00$
Crosta *	$0,27\pm 0,12$	$0,40\pm 0,00$	$0,33\pm 0,12$	$0,53\pm 0,12$	$0,47\pm 0,12$	$0,53\pm 0,12$
Cor	$2,20\pm 1,00$	$2,07\pm 0,12$	$1,67\pm 0,50$	$2,47\pm 0,23$	$2,27\pm 0,58$	$1,87\pm 0,23$

Média  $\pm$  Desvio padrão = \*:  $p < 0,05$ .

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Embora não tenhamos observado diferença estatística neste estudo, quanto à presença de edema, conferimos que o processo de reparação tecidual seguiu um curso semelhante ao longo do período experimental, observados em ambos os grupos, submetidos ao tratamento. Nas feridas dos grupos experimentais, o edema foi mais expressivo nos três primeiros, reduzindo exponencialmente ao longo dos dias.

Schirato *et al.* (2006) relataram, que o edema, conseqüente ao acúmulo de fluido e proteínas plasmáticas no espaço extravascular em resposta à ação de citocinas, foi observado em todos os grupos da sua pesquisa. Entretanto, a sua frequência foi menor nas lesões tratadas com POLICAJU (33%). Gregory (1999) menciona a presença de edema no processo de cicatrização tecidual, com maior intensidade no início da reparação, acompanhado da cascata inflamatória fisiológica, e menos intensa no período final da cicatrização. Araújo (2009) expõe a eficiência anti-inflamatória e antimicrobiana das variedades da própolis vermelha frente ao controle flogístico à diferentes microrganismos.

Schirato *et al.* (2006) mencionaram características exsudativas no 1º dia de pós-lesão em 24,14%; 13,79% e 20% das feridas dos animais pertencentes aos Grupos tratados com solução, com ácido ascórbico 75 mg.ml e com POLICAJU 150mg.ml, respectivamente. Semelhante aos nossos resultados as feridas cutâneas apresentaram exsudatos nos primeiros dias após procedimento cirúrgico, até formação de crosta.

No 3º dia após a realização do procedimento cirúrgico das lesões cutâneas, 100% das feridas dos grupos experimentais apresentaram formação de crosta, já no grupo controle apenas um animal apresentou esta característica. No 6º dia de avaliação, o grupo controle apresentou 100% das feridas (n=3) com presença de crosta. No 9º dia, observou-se desprendimento de crosta nos grupos controle e experimentais, porém no controle as lesões não se encontravam reepitelizadas, o que não foi evidenciado nos demais grupos estudados. No 12º dia, todas as feridas cutâneas obtiveram cicatrização total.

Pazzini *et al.* (2016) refere-se que no processo de reparação tecidual, normalmente, ocorre desprendimento da crosta quando a cobertura epitelial está completa. Rahal *et al.*, (2003) observou com 21 dias de tratamento com própolis, regeneração do epitélio por completo, apresentando na análise histológica, grande quantidade de fibroblastos e fibras colágenas na derme. Soengil *et al.* (2000) também referiram que, histologicamente, a própolis possibilitou reepitelização mais precoce em relação aos animais tratados com mel ou solução fisiológico.

Observamos ainda, escores aproximados na variável cor, prevalecendo coloração rósea ao longo do estudo, sem diferença estatística demonstrada. Abegão *et al.* 2015 expõem semelhança quanto a esta característica morfológica, relatando a permanência da coloração rósea durante todo o período do experimento.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo permitiram verificar a eficácia da combinação e utilização individual entre extrato aquoso da própolis vermelha e caju (*Anacardium Occidentale*), em feridas cutâneas limpas induzidas em ratos wistar. Observamos que 100% dos ferimentos estiveram cicatrizados totalmente no 12º dia de experimento, sendo observada diferença nos processos de cicatrização nos animais, quando comparadas as áreas dos ferimentos dos grupos e presença de crosta. Observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,05$ ) para os extratos 100% caju e 75% caju com 25% própolis quando comparado com os demais grupos, todavia entre eles, não apresentou diferença estatística.

Com esta pesquisa foi possível conhecer e compreender melhor a ação terapêutica dos extratos, além de ser uma opção de fácil utilização e baixo custo para o cuidado tópico de ferimentos, possibilitando para que a comunidade científica e popular esteja cada vez mais informada, e ainda possam fazer uso dessas evidências, utilizando produtos naturais com mais segurança e eficácia, como opção de tratamento fitoterápico.

## REFERÊNCIAS

- ADOU, M., TETCHI, F.A., GBANE, M., NIABA, P.V.K., AMANI, N.G. Minerals composition of the cashew apple juice (*Anacardium Occidentale L.*) of Yamoussoukro, Cote d'Ivoire. **Pak J. Nutr.** v.10, n.12, p.1109-1114. 2011.
- ANDRADE, M. M. de; LAKATOS, E. M. **Metodologia Científica**. São Paulo, Brasil: Atlas S.A, 2009.
- ANDRADE, U. V. C. **Potencial antibacteriano do extrato hidrossolúvel de própolis obtido por hidrólise alcalina para a inibição de culturas de Staphylococcus aureus e higienização de pré e pós-imersão de tetas de vacas leiteiras**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia de pos-graduacao em tecnologia de alimentos, Curitiba, 2010.
- ANDREA, M. V.; COSTA, C. N.; CLARTON, L. Própolis na cura e prevenção de doenças? Pode ser uma boa alternativa! **Bahia agrícola, Manhuaçu**, v. 7, n. 1, p. 19-21, set. 2005
- ARAGÃO, J. A. S. **Análise e aplicações biotecnologias de proteínas ligantes à quitina de sementes de cajueiro anão precoce (*Anacardium occidentale var. nanum*)**. 79 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Campus de Sobral, Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2015.
- ARAUJO, Y.L.F.M. **Estudo da atividade antimicrobiana de variedades de própolis da região da Foz do Rio São Francisco – Brasil**. Dissertação de mestrado, UNIT, AracajuSE. 2009.
- ARNOUS, A. H.; SANTOS, A. S.; BEINNER, R. P. C. Plantas medicinais de uso caseiro - Conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, v.6, n.2, p.1-6, 2005.
- BAHMANI, M. *et al.* Medicinal plants and secondary metabolites for diabetes mellitus control. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v.4, s. 2, p. S687-S692, 2014.
- BARROS, L. de M. *et al.* Seleção de clones de cajueiro anão para o plantio comercial no Estado do Ceará. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.35, n.11, p. 2197-2204, 2012.
- BARROSO, C. G. **Lesões acidentais em equídeos e expressões de cicloxigenase 2 (cox-2) e Toll Like receptor 2 (tlr-2) em feridas experimentais tratadas com óleo de coco (*Cocos Mucifera L.*) em equinos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. GMEFH/GGMED. **Prêmio Inovação na Gestão Pública Federal**, de 28 de setembro de 2009. Medicamentos fitoterápicos: Parte I – Registro e políticas, Brasília, 2007.
- BORDALO, A. A. Estudo transversal e/ou longitudinal. **Rev. Para. Med.**, [S. 1], v.20, n.4, dez. 2006.



BUENO, M. J. A. **Manual de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na cicatrização de feridas**. – Pouso Alegre: UNIVÁS, 2016.

CABRAL, I. S. R.; OLDONI, T. L. C.; PRADO, A. *et al.* Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1523-1527, 2009.

CAPASSO F.; CASTALDO S. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**. v. 73, n.1, p. 1-6, 2002.

CARVALHO, A. L. *et al.* Acute, subacute toxicity and mutagenic effects of anacardic acids from cashew (*Anacardium occidentale* Linn.) in mice. **Journal of Ethnopharmacology**. v.13, n.5, p. 730-736. 2011.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL – CONCEA. 2009\_Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6899.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6899.htm). Acesso em: 05 mar. 2019.

DANTAS-FILHO, L. A. **Inclusão da polpa de caju (*Anacardium occidentale* L.) desidratada na alimentação de ovinos mestiços da raça Santa Inês: desempenho, digestibilidade e balanço de Nitrogênio**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2004.

DARAMOLA, D. Assessment of some aspects of phyto-nutrients of cashew apple juice of domestic origin in Nigeria. **Afr. J. Food Sci.** v.7, n.6, p.107-112. 2013.

FANTINATI, M. S. *et al.* Low intensity ultrasound therapy induces angiogenesis and persistent inflammation in the chronic phase of the healing process of third degree burn wounds experimentally induced in diabetic and non-diabetic rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 31, n. 7, p. 463-471, 2016.

FEESS, S.; KURFISS, K.; MICHELS, D. L. **Accurate simulation of wound healing and skin deformation**. 2016.

FRANCA, J. R. *et al.* Propolis - based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. **83 BMC Complementary and Alternative Medicine**, p. 11, 2014.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, D. T. **Métodos de pesquisa**. Plageder, 2009.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. Editora Atlas S.A, 2008.

GREGORY C. R. Wound healing and influencing factors, p.13-24. *In*: Fowler D. & Williams J.M. (Eds), Manual of Canine and Feline Wound Management and Reconstruction. **British Small Animal Veterinary Association**, England. 1999.

HARFOUCH, R. M. *et al.* Antibacterial activity of syrian propolis extract against several strains of bacteria in vitro. **World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences**. v.6, p. 42-46, 2016.

HONORATO, T. L.; RODRIGUES, S. Dextranucrase stability in cashew apple juice. **Food Bioprocess Technol.** v. 3, p. 105-110. 2010.

JÚNIOR, S. N. **Avaliação de feridas cutâneas em ratos tratadas com creme à base de extrato de ameixa-do-mato (*Ximenia americana*) a 10 %**. 2016. Disponível em: <http://tede2.ufrpe.br:8080/tede/handle/tede2/4460#preview-link0>. Acesso em: 17 fev. 2019.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 359-370.

LIMA, M. G. **A produção de própolis no Brasil**. São João da Boa Vista: São Sebastião, Editora e Gráfica, 2006.

LINS, A. S. *et al.* Implantação das análises físicoquímicas da própolis no laboratório da Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola. **Rev. Eletrônica Multidisciplinar Pindorama, Salvador**, n. 1, p. 1-20, 2010.

LOWOR, S. T.; AGYENTE-BADU, C. K. Mineral and proximate composition of cashew apple (*Anacardium Occidentale L.*) juice from northern savannah, forest and coastal savannah regions in Ghana. **Am. J. Food Technol.** v.4, p. 154-161, 2009.

LUSTOSA, S. R. *et al.* Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 447, 2008.

MENDONCA, L. S. **Aspectos ambientais, químicos e biológicos relacionados à própolis vermelha**. 2011. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2011.

MIGUEL, M. *et al.* Phenols and antioxidant activity of aqueous and methanolic extracts of propolis from Algarve, south Portugal. **Food Sci. Technol.** V. 34, p. 16-23, 2014.

MIGUEL, M. G. *et al.* Antioxidant activity of propolis from Algarve. **Adv. Environ. Biol.**v. 5, p. 345-350, 2011.

MITCHELL, R. N. *et al.* Fundamentos de Robin & Cotran. *In: Inflamação aguda e crônica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p.728. cap. 2.

MOURA, F. B. R. *et al.* **Efeito do uso tópico do extrato etanólico de folhas de *Maytenus ilicifolia* no reparo de feridas cutâneas**. 2017. 80f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas) - Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2017.

NERY, J. A. C.; SALES, A. M.; ILLARRAMENDI, X.; DUPPRE, N. C.; JARDIM, M. R.; MACHADO, A. M. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: uma abordagem prática. **Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro**, v. 81, n. 4, p. 367-375, 2006.

PANICKAR, K.S. Effects of dietary polyphenols on neuroregulatory factors and pathways that mediate food intake and energy regulation in obesity. **Mol Nutr Food Res.** v. 57, n. 1, p. 34-47, 2013.

- PAIVA, M. G. **Utilização do polissacarídeo da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) em cicatrização experimental**. Dissertação (Mestrado em Bioquímica). Pernambuco: Curso de Pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco. 2003. 56p.
- PAZZINI, J. M. *et al.* Utilização de plasma rico em plaquetas para estimulação da angiogênese em flape de padrão axial toracodorsal em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Pesq. Vet. Bras.** v.36, n.2, p.108-118, 2016.
- POLIT, D. F.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**. In: Fundamentos de pesquisa em enfermagem, 2005.
- QUEIROZ, R. F. Aproveitamento do bagaço de caju como fertilizante orgânico em pomar de cajueiro em produção. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA, 2010, Natal. **Anais [...]** Natal: Sociedade Brasileira de Fruticultura, 2010.
- RAZALI, N. *et al.* Radical scavenging and reducing properties of extracts of cashew shoots (*Anacardium occidentale*). **Elsevier**. v.111, n.1, p. 38-44, 2008.
- RESENDE, R. S. de *et al.* **Análise morfológica, histológica e de colágeno em feridas cutâneas de coelhos tratadas e não tratadas com plasma rico em plaquetas de equino**. 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufu.br/handle/123456789/22495>. Acesso em: 27 jan. 2019.
- RIELLA, K. R. *et al.* Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of these essential oil forms *Lippia gracilis* in rodents. **J. Ethnopharmacol.** v.143, p. 656-63, 2012.
- RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. 3 ed. São Paulo: Atlas, 1999.
- SALLES, A. G. Matéria Optativa MCG0660 **Curso On-line de Fundamentos de Medicina Estética e Laser**. Capítulo 4 - Disciplina de Cirurgia Plástica. [s.d.]. Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina.
- SANTOS, E. R. **Síntese e cicatrização de pele em cães com fio de náilon, fio farpado e grampo cirúrgico**. 2018. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/179767>. Acesso em: 27 jan. 2019.
- SANTOS, F. H. P. *et al.* Avaliação antibacteriana dos extratos Hexânico e metanólico de própolis Vermelha encontrada no município Barra de Santo Antônio/AL. **Ciências Biológicas e da Saúde. Periodicos.** set. v. 2, n.3, p. 33-44, 2015.
- SANTOS, M. J.; VIANNA, L. A. C.; GAMBA, M. A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. **Acta Paul. Enferm.** v.20, n.2, p. 199-204, 2007.
- SCHIRATO, G. V. *et al.* O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciênc Rural.** v.36, n.1, p.149-155, 2006.
- SILVA, M. D. S. H. **Acajumembrana no cuidado cultural em feridas**. 145f.

Tese (Doutorado - Departamento de Enfermagem) Universidade Federal do Ceará, Ceará, 2002.

SOENGIL, J.; SEONGSOO, K.; SEONGKOO, C.; SEOKHWA, C. Effect of propolis on healing of fullthickness skin wound in rabbits. **Korean Journal of Veterinary Clinical Medicine**, Seoul, v. 17, n. 1, p. 62-30, 2000.

SUNG, S., et al., External use of propolis for oral, skin, and genital diseases: a systematic review and meta-analysis. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2, n.1. 2017.

TABERNERO M.; SARRIA B.; CARLOTA LARGO C.; MARTINEZ-LOPEZ S.; MADRONA A.; ESPARTERO J.L.; BRAVO L.; MATEOS R. Comparative evaluation of the metabolic effects of hydroxytyrosol and its lipophilic derivatives (hydroxytyrosyl acetate and ethyl hydroxytyrosylether) in hypercholesterolemic rats. **Food Func**; v. 5, n. 7, p 1556. 2014.

VANDERLINDE, F. A. *et al.* Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L. **Braz J Pharmac Sci.** v.45, n.3, 2009.

VARGAS, A. C. de; LOGUERCIO, A. P.; WITT, N. M.; COSTA, M. M. da.; SILVA, M.S. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcoólico de própolis. **Ciência Rural.** v. 34, n.1, p.159-163, 2004.

VASCONCELOS, D. A.; LIMA, M. M. O.; ALCOFORADO, G. G. Plantas medicinais de uso caseiro: conhecimento popular na região do centro do município de Floriano/PI. V Congresso Norte e Nordeste de Pesquisa e Inovação, Maceió, 2010. **Anais [...]** CONNEPI 2010, 2010.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C. PLANTAS MEDICINAIS: CURA SEGURA? **Quim. Nova.** v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VIEGAS JUNIOR, C.; BOLZANI, V.S. OS PRODUTOS NATURAIS E A QUÍMICA MEDICINAL MODERNA. **Quim. Nova.** v.29, n. 2, p.326-337, 2006.

VIEIRA, A.P. *et al.* Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 65-74, jan./jun. 2008.

XU, H. X.; LEE, S.F. Activity of plant flavonoids against antibiotic-resistant bacteria. **Phytother. Res.**, London, v. 15, p. 39-43, 2001.