



## Atividade cicatrizante do óleo fixo de *Ouratea spp.*

Adjanna Karla Leite Araújo<sup>\*1</sup>; Ana Débora Nunes Pinheiro<sup>2</sup>; Adriana da Rocha Tomé<sup>1</sup>; Selene Maia de Moraes<sup>1</sup>; Maria Liduina Maia de Oliveira<sup>1</sup>; Regina Célia Bressan Queiroz de Figueiredo<sup>3</sup>; Diana Célia Sousa Nunes-Pinheiro<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Campus do Itaperi, Serrinha, CEP: 60740-903, Fortaleza-Brasil.

Autor para correspondência: \*diana.pinheiro@uece.br

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade São Paulo (USP), Avenida do Café, s/n, CEP 14040-903, Ribeirão Preto-São Paulo, Brasil .

<sup>3</sup>Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, CEP 50670-190, Recife-Pernambuco, Brasil.

**RESUMO:** Avaliou-se o efeito do óleo de *Ouratea spp.* (Batiputá) sobre a cicatrização de feridas cutâneas em modelos experimentais *in vivo*. O óleo vegetal foi adquirido comercialmente em Fortaleza, Ceará, Brasil, e analisado química e microbiologicamente. Camundongos (n=30) Swiss, machos, pesando cerca de 30 gramas foram distribuídos em três grupos (n=10): Grupo I tratado com NaCl a 0,9%; Grupo II tratado com óleo de *Helianthus annuus* (grupo de referência) e Grupo III tratado com óleo de *Ouratea spp.* Feridas cutâneas foram induzidas no dorso de todos os animais que receberam 100 µL de cada tratamento aplicado na lesão, diariamente, por 12 dias consecutivos. Parâmetros macroscópicos e a mensuração da área da lesão foram realizadas diariamente e fragmentos das lesões foram coletados nos dias 2, 7 e 12 para avaliações histológicas. O óleo de *Ouratea spp.* apresentou como principais constituintes os ácidos linoléico (40,88%) e oléico (28,29%). O óleo de *Ouratea sp.* iniciou o processo de retração da área da lesão no 4º dia, enquanto que o óleo de *H. annuus* e NaCl a 0,9% iniciaram o processo de retração da área da lesão no 7º e 6º dia, respectivamente (p<0,05). O tratamento com o óleo de *Ouratea spp.* apresentou uma colagenização mais acentuada quando comparado aos outros tratamentos (p<0,05). Estes efeitos podem estar associados aos altos níveis de ômega-6 e ômega-9 presentes nesse óleo. Concluiu-se que o óleo de *Ouratea spp.* apresenta um grande potencial terapêutico para uso em cicatrização cutânea.

**Palavras-chave:** *Ouratea spp.*, *Ochnaceae*, ácidos graxos, cicatrização, feridas cutâneas

### Wound healing activity of *Ouratea spp.* oil

**ABSTRACT:** This study evaluate the oil effects of *Ouratea spp.* on skin healing in experimental models *in vivo*. The vegetable oil was purchased commercially in Fortaleza, Ceará, Brazil, and analyzed chemically and microbiologically. The wounds were induced on the backs of mice divided into three groups: Group I treated with NaCl 0.9%; Group II treated with oil of *Helianthus annuus* (reference group)

and Group III treated with oil of *Ouratea* spp. All animals received 100 µL of each treatment applied to the lesion daily for 12 consecutive days. The evaluations of the macroscopic parameters and the measurement of lesion area were performed daily. Lesion fragments were collected on days 2, 7 and 12 for histological evaluation. *Ouratea* spp. oil presented as the main constituents linoleic (40.88%) and oleic (28.29%). *Ouratea* spp. oil began the process of shrinkage of the lesion area on day 4, while the *H. annuus* oil and NaCl 0.9% started the process of shrinkage of the lesion area in the 7th and 6th, respectively ( $p < 0.05$ ). The treatment with *Ouratea* spp. oil showed a more marked collagen when compared to other treatments ( $p < 0.05$ ). This effect may be associated to the high levels of omega-6 and omega-9 present in this oil. It was concluded that *Ouratea* spp. oil presents a great therapeutic potential to treat cutaneous wound healing.

**Key words:** *Ouratea* sp., *Ochnaceae*, fatty acids, wound healing

---

Autor para correspondência: \*diana.pinheiro@uece.br

Recebido 10/04/2015; Aceito 15/06/2015

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150015>

## INTRODUÇÃO

Algumas plantas são fontes de óleos essenciais e óleos fixos, importantes na farmacologia e cosmética. Dentre seus componentes, destacam-se os ácidos graxos insaturados como agentes importantes na modulação da resposta imune, participando como componentes estruturais das membranas biológicas, precursores de mensageiros intracelulares e fontes geradoras de ATP. Seus produtos atuam em diversas etapas do processo inflamatório como contração vascular, quimiotaxia, adesão, migração transendotelial, ativação e morte celular (CARDOSO et al., 2004).

As plantas medicinais mostram-se promissoras no tratamento de várias doenças de pele especialmente feridas, cortes ou queimaduras (GOVINDRAJAN et al., 2007). Muitas plantas contendo óleos fixos são relatadas por suas propriedades cicatrizantes por apresentarem ácidos graxos insaturados ômega-3, ômega-6 e ômega-9 (OLIVEIRA et al., 2014, OLIVEIRA et al., 2013, OLIVEIRA et al., 2010; DA SILVA QUIRINO et al., 2009).

*Ouratea* sp. (*Ochnaceae*), compreende cerca de 300 espécies distribuídas principalmente nos trópicos da América do Sul (DE CARVALHO et al., 2002). No nordeste do Brasil é conhecida popularmente por Batiputá,

sendo utilizada pela população na cicatrização de feridas. Este gênero é composto quimicamente por flavonóides e biflavonóides, como também por triterpenos, diterpenos, depsídeos, ésteres graxos e triglicerídeos (VELANDIA et al., 2002; FELICIO et al., 2004).

Devido a sua disponibilidade no Nordeste Brasileiro e, mais especificamente, no Estado do Ceará, as espécies de *Ouratea sp.*, são bastante utilizadas pela população como tônicas e adstringentes (*O. castanaefolia*, *O. parviflora*), como anti-inflamatórias e em doenças da pele (*O. parviflora*) e no tratamento de doenças gástricas (*O. spectabilis*) (CORRÊA, 1975; PAULO et al., 1986; FELÍCIO et al., 2004). O extrato hexânico dos frutos do Batiputá apresentou atividades antibacteriana e antifúngica (MARCOL et al., 1988). Mas, apesar de já serem utilizadas popularmente, não existem trabalhos científicos que comprovem o seu potencial cicatrizante.

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do óleo de Batiputá (*Ouratea spp.*) *in natura* sobre lesões cutâneas induzidas experimentalmente.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Óleo fixo de *Ouratea spp.*

O óleo fixo de Batiputá (*Ouratea spp.*) foi adquirido comercialmente no Mercado São Sebastião, situado na cidade de Fortaleza, no Estado do Ceará, Brasil. O óleo apresentava as seguintes características: coloração amarelo translúcido e odor *sui generis*. Os frascos contendo o óleo foram armazenados a 25°C, temperatura ambiente, envolvidos em papel laminado com a finalidade de proteger contra a luminosidade excessiva. O óleo de *Ouratea sp* foi utilizado *in natura* conforme disponibilizado comercialmente.

### Análise química do óleo de *Ouratea spp.*

A Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massa foi realizada no Parque de Desenvolvimento Tecnológico (PADETEC), situado na cidade de Fortaleza, no Estado do Ceará, Brasil.

Previamente, o óleo foi submetido a uma reação de transesterificação de acordo com a metodologia descrita por LIMA et al. (2007). Após este processo os ésteres metílicos recuperados foram submetidos à análise

cromatográfica gasosa. Para tanto, foi utilizado um instrumento da Shimadzu modelo GCMS-QP 5050 sob as seguintes condições: coluna capilar de sílica fundida W Scientific DB-5MS (50 m x 0,25 mm); gás de arraste: He (1 mL/min); temperatura do injetor: 250 °C; temperatura do detector: 200 °C; temperatura da coluna: 35- 180 °C a 4 °C/min e depois 250°C/15 min; espectro de massa: por impacto eletrônico a 70 V. A identificação dos constituintes foi realizada por meio de busca em biblioteca de espectros de massa do computador, tempos de retenção e comparação visual dos espectros de massa obtidos com os publicados na literatura (ALENCAR et al., 1984; ADAMS, 1989).

### **Animais**

Camundongos *Swiss* machos, pesando 30 g foram adquiridos no Biotério de Criação e mantidos no Biotério Experimental do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, FIOCRUZ, localizado na Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. Os animais foram alojados individualmente em caixas de polietileno, permanecendo em macroambiente controlado (fotoperíodo de 12 h claro/escuro, temperatura 23±2°C e umidade

55±10%) com fornecimento de água e ração à vontade. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com as normas preconizadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA e o protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual do Ceará.

### **Protocolo Experimental**

Os animais (n=75) foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (n=15), que receberam os seguintes tratamentos: Grupo I, NaCl 0,9% (controle negativo); Grupo II, *Helianthus annuus* (Girassol, referência) e o Grupo III, *Ouratea spp.*(Batiputá). Os óleos foram aplicados *in natura* dentro das lesões. Os tratamentos foram administrados em volume de 100 µL diariamente por 12 dias consecutivos. Os animais foram anestesiados por via intramuscular com cloridrato de xilazina 2% (10 mg/Kg) e cloridrato de quetamina 10% (115 mg/Kg), segundo HALL et al. (2001). Cada animal foi submetido à tricotomia da região dorsal e posterior antissepsia utilizando iodopovidona 1%. Em seguida, com auxílio de um molde metálico vazado (Ø= 1,0 cm), a pele

foi demarcada com caneta dermatográfica e a ferida cutânea foi produzida pela incisão da pele através de lâmina de bisturi número 15 e a tela subcutânea divulsionada com tesoura de pontas tipo fina/fina e pinça de dissecação, até sua ressecção.

Diariamente foi realizada a avaliação macroscópica de cada lesão, observando os seguintes parâmetros: edema, hiperemia, exsudato, tecido de granulação e re-epitelização, e a mensuração da área com o auxílio de um paquímetro digital. A redução da área da lesão foi calculada pela equação formulada por Prata et al. (1988):  $A = \pi \cdot R \cdot r$ , onde: A = área (cm<sup>2</sup>); R = raio maior e r = raio menor.

Amostras do tecido lesionado foram coletadas nos dias 2 (D2), 7 (D7) e 12 (D12) dos tratamentos. Previamente, os camundongos foram anestesiados, conforme previamente descrito. As amostras teciduais foram fixadas em formaldeído a 4% (v/v) preparado em PBS 0,01M, pH 7,2. Estas amostras foram submetidas ao processamento histológico de rotina. Foi realizada a microtomia com seções de 5 micrômetros e, corados pela Hematoxilina-Eosina e Picrosirius. Os tecidos foram avaliados

qualitativamente ao microscópio de luz em magnificação de 400x e 1000x. Foram atribuídos os escores: ausente (-), discreto (+), moderado (++) ou intenso (+++), para os seguintes parâmetros: Células inflamatórias, Fibroblastos, Hemácias, Edema, Congestão, Tecido de Granulação, Angiogênese, Organização do epitélio, Re-epitelização, Queratina, Glândula Sebácea e Folículo Piloso. Todos os cortes histológicos foram avaliados de forma cega pelo mesmo investigador.

A morfometria foi realizada com as lâminas coradas pelo Picrosirius e avaliadas através de um microscópio e do *software* Qwin (LEICA<sup>®</sup>) específico. Os resultados foram expressos em percentual.

### **Análise Estatística**

Foi realizada uma análise descritiva dos resultados. Para testar a suposição de homogeneidade das variáveis envolvidas no estudo foi aplicado o teste de Bartlett. Quando observado o pressuposto de homogeneidade entre as variáveis foi aplicado ANOVA e como post hoc o teste de Tukey, e quando o pressuposto não foi observado, utilizou-se a ANOVA para variâncias com diferenças, sendo

o teste Pair wise t-test como post hoc. E nos casos em que as observações ocorreram ao longo do tempo de forma dependente, o teste foi aplicado levando em consideração o pareamento dos dados. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

## RESULTADO

### Análise química do óleo de *Ouratea spp.*

Os resultados da análise química do óleo estão descritos na Tabela 1. O resultado da cromatografia gasosa acoplada em espectrômetro de massa através do cromatograma encontra-se no Gráfico 1. Os resultados demonstraram a presença majoritária do ácido linoléico (40,88%) seguida do ácido oléico (28,29%) e de outros constituintes em menores concentrações.

### Análise Histopatológica

Os parâmetros estudados e observados na análise histológica encontram-se na Tabela 2. No 2º dia, o grupo I (NaCl a 0,9%) e o grupo II (óleo de *H. annuus*) apresentaram infiltrado de células inflamatórias quando comparados ao grupo III (óleo de *Ouratea spp.*). A avaliação histopatológica dos animais do grupo I demonstrou a evolução normal do processo reparativo. No 7º dia os animais dos grupos I, II

e III apresentaram tecido de granulação com padrão fibrovascular, colagenização com epitélio desorganizado e início de regeneração epitelial nas bordas das lesões. No 12º dia o Grupo I, tratado com NaCl a 0,9%, apresentou fibras colágenas organizadas. Os camundongos tratados com o óleo de *H. annuus* (Grupo II) e o óleo de *Ouratea sp* (Grupo III) apresentaram características histopatológicas semelhantes: re-epitelização, presença de fibroplasia e fibras colágenas (Figura 1).

O processo reparativo em todos os grupos apresentou-se mais avançado nos grupos tratados com os óleos de *H. annuus* e *Ouratea spp.* No grupo tratado com *Ouratea spp.*, as lesões apresentaram-se re-epitelizadas e com uma fina camada de queratina. As análises revelaram que o tecido cicatricial apresentava-se com aspecto fibroso com fibrilas de colágeno em organização e início de formação de anexos cutâneos (Figura 1).

### Análise Morfométrica

O percentual de colágeno em função dos tratamentos está apresentado na Figura 2. Em D2 os grupos demonstraram relevantes quantidades de colágeno, sendo esta característica mais

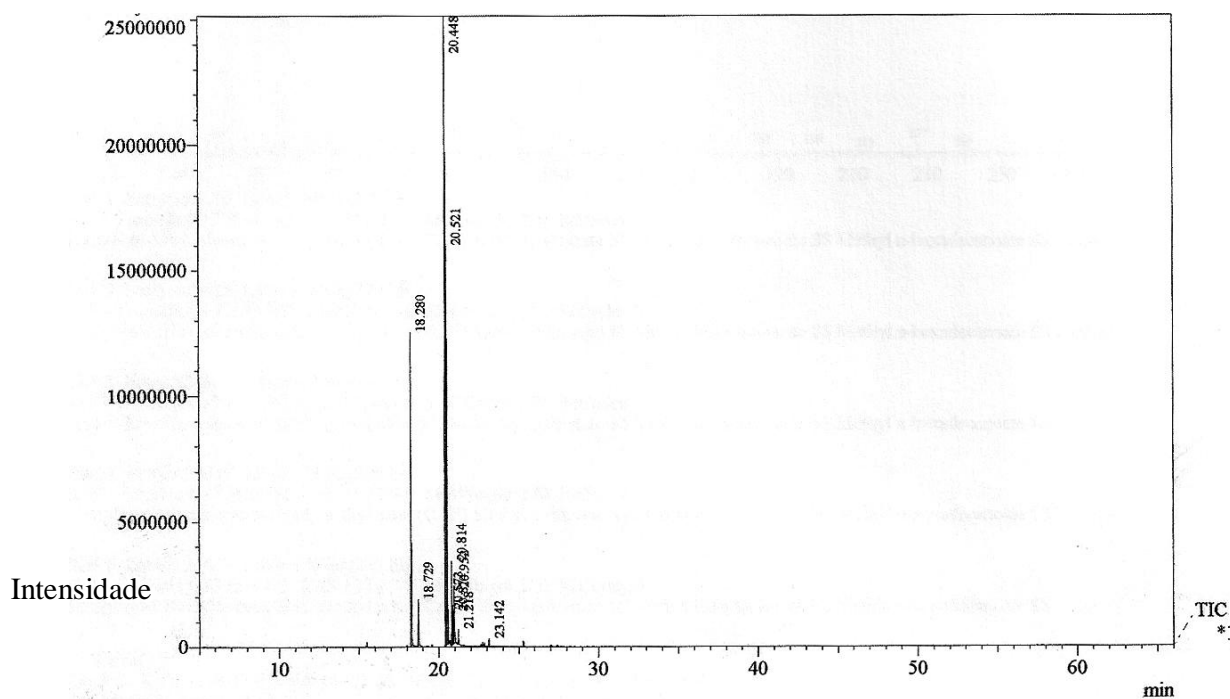
evidenciada no Grupo I, quando comparado com os outros demais grupos analisados.

Com o decorrer dos dias, no Grupo I (controle negativo) foi observada uma redução gradativa e significativa quanto ao conteúdo de colágeno depositado na lesão, diferente dos grupos II e III que aumentou o percentual de colágeno.

Vale ressaltar que o Grupo III, tratado com *Ouratea spp.*, óleo em estudo, apresentou um percentual mais expressivo quando comparado aos grupos controles em D12 (Figura 2).

**Tabela 1.** Composição química do óleo fixo de *Ouratea sp.*(Batiputá)

Pico	Tempo de retenção	%Total	Constituinte
1	18.280	17,32	Ácido Palmítico
2	18.729	3,33	Ácido Palmítico
3	20.448	40,88	Ácido Linoléico
4	20.521	24,13	Ácido Oléico
5	20.573	1,84	Ácido Eláico
6	20.814	4,76	Ácido Estearico
7	20.874	2,25	Ácido Linoléico-isso
8	20.952	4,16	Ácido Oléico
9	21.218	0,91	Ácido Estearico
10	23.142	0,42	Ácido Eicosanóico



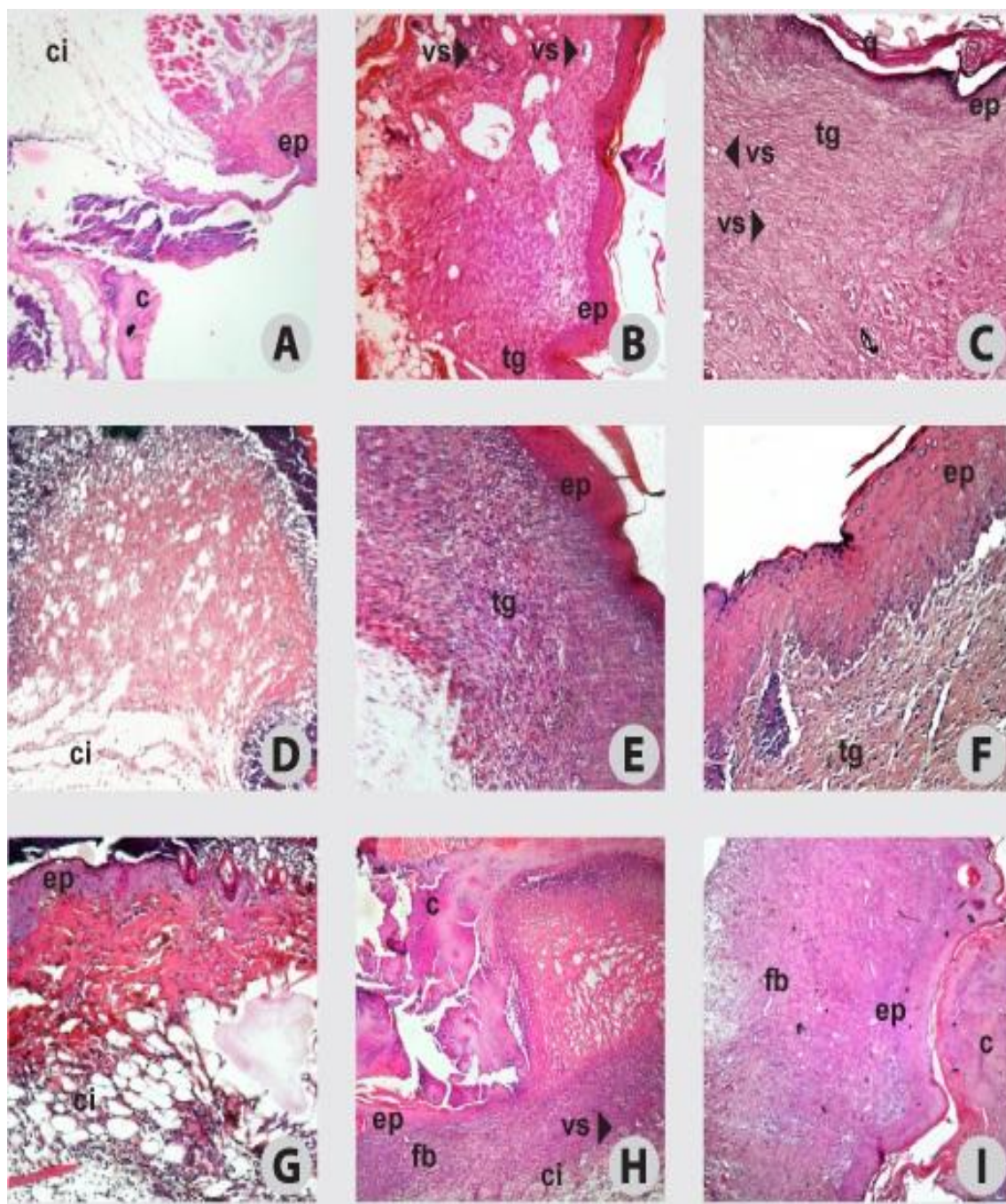
**Gráfico 1.** Cromatograma de íons totais (TIC) do óleo de *Ouratea sp.* adquirido comercialmente.

**Tabela 2.** Parâmetros histológicos do efeito cicatrizante do óleo de *Ouratea spp.*

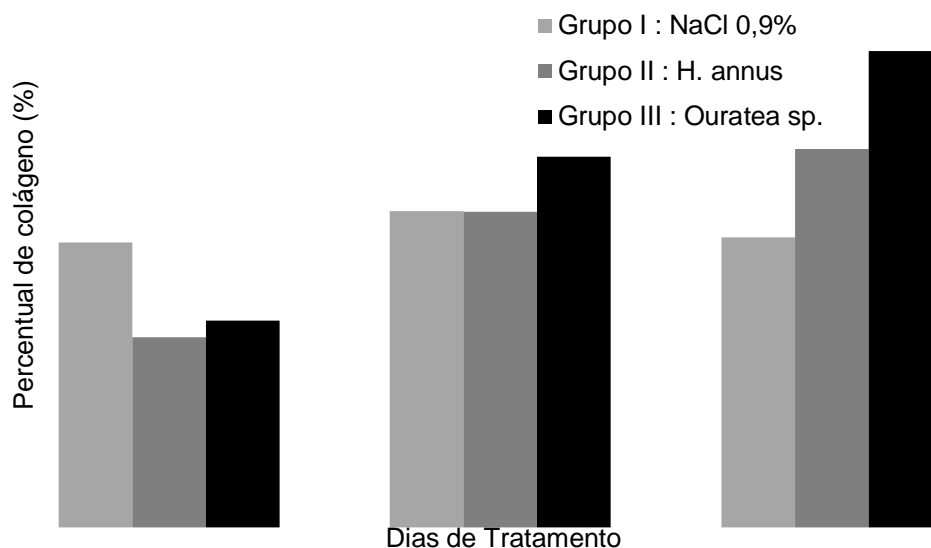
PARÂMETROS HISTOLÓGICOS		NaCl 0,9%			<i>H. annus</i>			<i>Ouratea sp.</i>		
		D2	D7	D12	D2	D7	D12	D2	D7	D12
Células Inflamatórias:	Linfócitos	+++	-	-	+	-	-	-	-	-
	Neutrófilos	+	+++	-	+++	-	-	+++	-	-
	Monócitos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Eosinófilos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Edema		-	-	-	-	++	-	-	+	++
Congestão de vasos		-	-	-	-	+	-	-	++	+++
Hemácias		-	-	+	-	-	-	-	-	-
Tecido de granulação		+	+	+	-	-	-	-	-	+++
Angiogênese		+	+	+	-	-	-	-	-	+++
Fibroblasto		+	++	++	++	-	+++	++	-	+++
Fibras colágenas		+	-	+	+++	-	+++	+++	-	-
Epitélio desorganizado		++	++	++	-	+	+	-	-	-
Epitélio em organização		-	-	-	+++	-	-	+++	-	-
Re-epitelização		-	-	++	+++	-	++	+++	-	-
Queratina		-	-	-	++	-	-	-	-	-
Glândula sebácea		-	-	-	-	-	-	-	-	-
Folículo piloso		-	-	-	+++	-	-	+++	-	-

Escores: ausente (-), discreto (+), moderado (++) ou intenso (+++).





**Figura 1.** Aspecto histopatológico das feridas tratadas à base de óleos vegetais em diferentes dias sobre a cicatrização cutânea: Grupo I: NaCl 0,9% (A=D2, B=D7; C=D12); Grupo II: *H. annuus* (D=D2; E=D7; F=D12); Grupo III: *Ouratea sp.*(G=D2; H=D7; I=D12). HE. Aumento de 10X. **c**= crosta; **q**= queratina; **ep**= epitélio; **vs**= vaso sanguíneo; **tg**= tecido de granulação; **ci**= células inflamatórias; **fb**= fibroblastos.



**Figura 2.** Avaliação morfométrica da quantidade de colágeno presente no tecido cicatricial em resposta aos óleos vegetais em diferentes dias de tratamento.

#### **Avaliação macroscópica e mensuração da área da lesão**

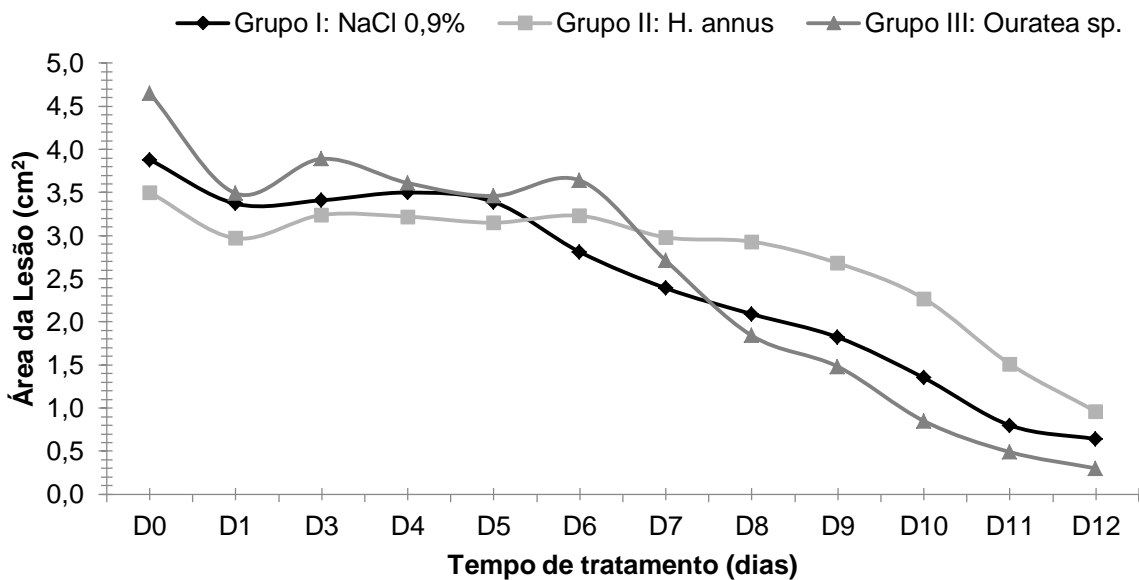
A avaliação do processo cicatricial foi realizada até o 12º dia. Foram avaliadas a presença ou ausência de edema, hiperemia, exsudato, tecido de granulação e re-epitelização. No 1º dia observou-se exsudato de característica sero-sanguinolenta, além da presença de edema nas feridas de todos os grupos (Figura 4). Em relação à presença de edema, foi possível observar este parâmetro em todos os grupos até o 3º dia. A hiperemia foi observada nos grupos experimentais até o 4º dia, sendo mais intensa no Grupo I, NaCl 0,9%. A partir do 6º dia, evidenciou-se a formação de crosta espessa e

irregular nos Grupos I e II, e no Grupo III a formação de crosta espessa e uniforme. As características exsudativas da fase inflamatória foram acompanhadas durante todo o experimento, sendo visualizadas no Grupo I do 1º ao 5º dia e no Grupo III do 2º ao 4º dia. Nenhuma lesão experimental apresentou infecção com secreção purulenta.

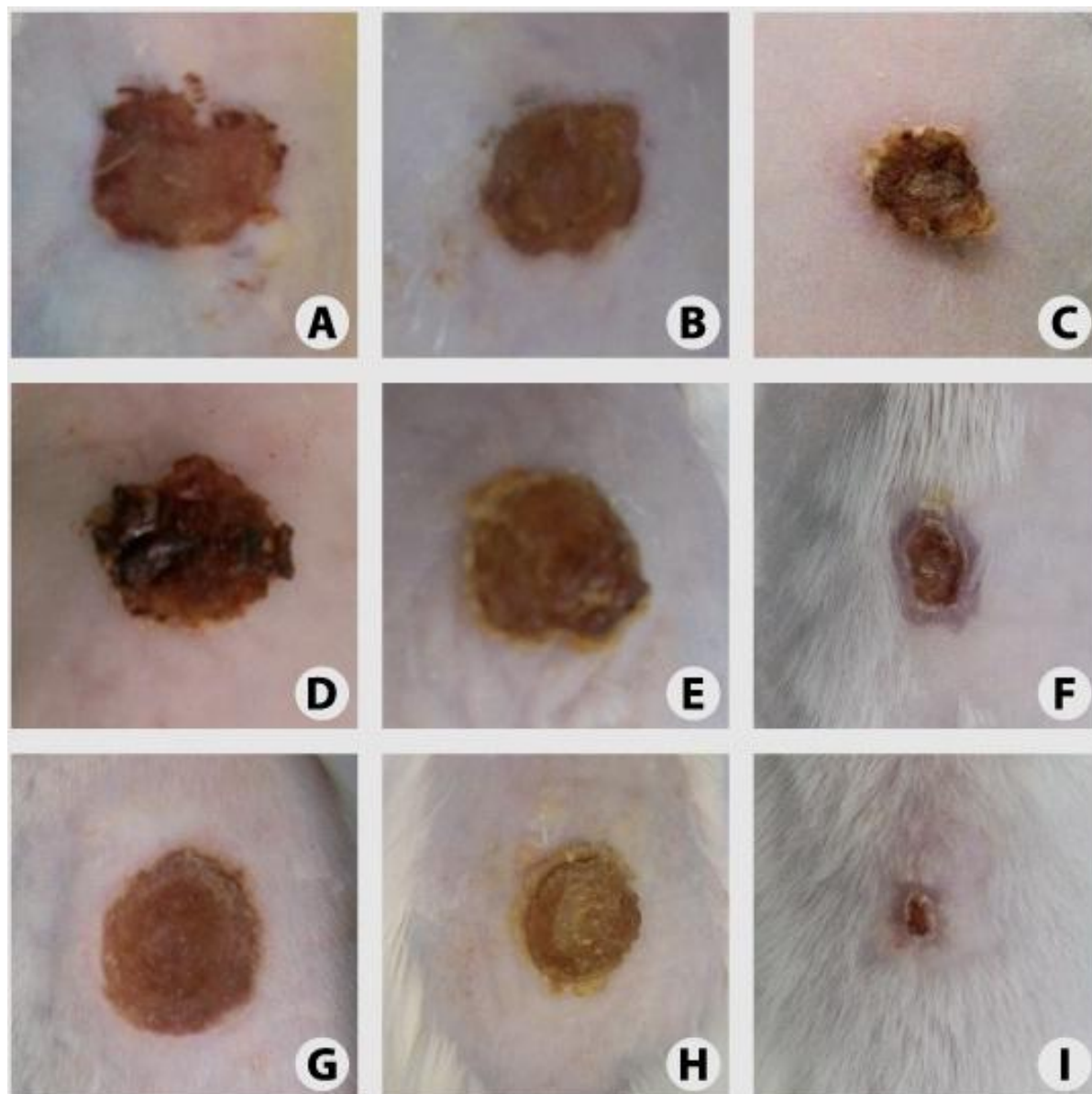
No 9º dia, parte dos animais do Grupo III apresentou desprendimento das crostas. Os animais dos grupos I e II apresentaram crostas nas feridas no 11º e 12º dia, respectivamente. Durante o período avaliado, as crostas do grupo III apresentaram-se finas, secas e com aspecto uniforme (Figura 4).

No 7º dia, foi visualizada retração da lesão no grupo III. No 9º e 10º dia, evidenciou-se desprendimento da crosta nos animais pertencentes aos grupos II e III, respectivamente, porém os sinais de re-epitelização foram

somente observados no 12º dia. Quando foi realizada a mensuração desta área, foram observadas diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ ) entre os grupos a partir do 6º dia no Grupo I, no 7º dia no Grupo II e no 4º dia, no grupo III. (Figura 3).



**FIGURA 3.** Efeito do óleo fixo de *Ouratea sp* sob a área da lesão ao longo dos dias.



**Figura 4.** Evolução dos aspectos macroscópicos das lesões cutâneas tratadas com óleos vegetais em diferentes dias. Grupo I= NaCl 0,9%: exsudato sero-sanguinolento (A), hiperemia (B), crosta espessa hiperêmica e irregular (C). Grupo II= *H. annus*: formação de crosta e hiperemia (D), formação de crosta uniforme (E e F). Grupo III= *Ouratea sp*: Crosta irregular (G), desprendimento da crosta (H), re-epitelização (I). D2: A, D e G; D7: B, E e H; D12: C, F e I.

## DISCUSSÃO

A cicatrização é um processo complexo e dinâmico de restabelecimento das estruturas celulares e, conseqüentemente, das camadas do tecido epitelial. Este processo é realizado da melhor forma possível, a fim de se estabelecer uma re-epitelização mais próxima do seu estado normal (KUMAR et al., 2006). A cicatrização de feridas envolve a organização de células e sinais moleculares, proteínas da matriz extracelular, fatores de crescimento, citocinas e outros mediadores, que regulam e modulam o processo de reparação (MENDONÇA & COUTINHO-NETTO, 2009). Algumas plantas medicinais intensamente utilizadas de maneira empírica passaram a receber, atualmente, uma atenção científica e, o óleo de *Ouratea sp.*, popularmente conhecido por Batiputá, é utilizado como agente para diversas afecções da pele, inclusive, para feridas cutâneas (VELANDIA et al., 2002; FELICIO et al., 2004).

Algumas plantas são fontes de óleos essenciais e óleos fixos, importantes na farmacologia e cosmética. Dentre seus componentes, destacam-se os ácidos graxos

insaturados como agentes importantes na modulação da resposta imune, participando como componentes estruturais das membranas biológicas, precursores de mensageiros intracelulares e fontes geradoras de ATP. Seus produtos atuam em diversas etapas do processo inflamatório como contração vascular, quimiotaxia, adesão, migração transendotelial, ativação e morte celular (CARDOSO et al., 2004).

Devido a sua disponibilidade no Nordeste Brasileiro e, mais especificamente, no Estado do Ceará, as espécies de *Ouratea sp.*, são bastante utilizadas pela população contudo, não existem trabalhos científicos que comprovem o seu potencial para estabelecer uma cicatrização eficiente.

Para comparação da eficácia do óleo de Batiputá, foi empregado o óleo de *H. annuus*, o girassol, como tratamento de referência. Segundo EURIDES (2006), este óleo já é bastante utilizado em feridas abertas, atuando na umidade local, promovendo um menor desconforto doloroso ao indivíduo. Neste trabalho, quando observadas as respostas

cicatriciais das feridas cutâneas em função dos tratamentos utilizados, pode-se atribuir ao fato de os óleos apresentarem como componentes mais abundantes os ácidos linoléico (ômega 6) e oléico (ômega 9). DE NARDI et al. (2004) ao pesquisarem a ação destes ácidos no tratamento de lesões abdominais de um grupo de ratos, descreveram que ambos os ácidos têm importante função no processo inflamatório, na proliferação e modulação do crescimento celular, sendo semelhante às ações encontradas no presente estudo.

Através das avaliações macro e microscópicas, no decorrer do experimento, foram caracterizadas as fases inflamatória, proliferativa e de remodelação da reparação tecidual, mesmo que, histologicamente, estes três eventos interajam entre si (GHOSH & CLARK, 2007). Este tipo de interação também é descrita por diversos autores (PAVLETIC, 1993; FOSSUM et al., 1997; BOSQUEIRO et al., 1999; CANDIDO, 2001; PEREIRA & ARIAS 2002, OLIVEIRA & NUNES-PINHEIRO, 2013).

A re-epitelização pode estar relacionada ao aumento na quantidade de colágeno, aumento

este, demonstrado na análise morfométrica. Todos os grupos em estudo apresentaram uma tendência ao aumento da deposição de colágeno, sendo que no decorrer do tratamento, o grupo testado com o óleo de *Ouratea sp.* apresentou maiores quantidades da proteína ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo tratado com NaCl 0,9% (D12). O colágeno é considerado o principal componente que fortalece e suporta o tecido extracelular, pois é composto de aminoácidos, hidroxiprolina, e tem sido usado como um marcador bioquímico tecidual (KUMAR et al., 2006). A deposição de colágeno, recém-sintetizado no local da ferida, amplia a concentração deste por unidade de área e, portanto, aumenta a resistência à tração do tecido, interferindo positivamente na contração da área lesionada.

Durante todo o estudo, a retração da área da lesão foi acompanhada pela mensuração da ferida ao longo de 12 dias, sendo observada a redução da lesão em todos os grupos. No estudo proposto por MARQUES et al. (2004) sobre os efeitos do uso do óleo de *H. annuus* no tratamento *in vivo* em ferimentos experimentais de cordeiros, foi observada uma grande quantidade

de ácido linoléico nas feridas, o qual auxiliou o processo de cicatrização, demonstrando, desta forma, a redução da área da lesão. Quando comparado com o presente trabalho, são observadas respostas semelhantes quanto ao uso do *H. annuus*, entretanto, quando observada a retração da área da lesão no grupo testado com o óleo de *Ouratea spp.*, este demonstrou respostas mais rápidas e, conseqüentemente, mais eficientes.

Na avaliação histopatológica observou-se um maior acúmulo de células inflamatórias no grupo tratado com o óleo de *Ouratea spp.* o que implica a expressão de alguns fatores de crescimento quimiotáticos para fibroblastos e queratinócitos. BALBINO et al. (2005) afirmam que estas células promovem deposição do tecido de granulação e matriz extracelular, induzindo de forma mais pronunciada a deposição das proteínas da matriz extracelular (fibronectina e tenascina-C).

CARDOSO et al. (2004) demonstraram que a aplicação tópica isolada de ácidos graxos  $\omega$ -3,  $\omega$ -6 e  $\omega$ -9 sobre a cicatrização de feridas cutâneas alteraram a deposição de fibras do tecido conjuntivo no sítio da ferida, sendo que o

tratamento com  $\omega$ -9 induziu uma menor resposta inflamatória local e fechamento mais rápido da ferida e inibiu a produção de óxido nítrico nas primeiras horas. Por outro lado, o uso tópico dos ácidos graxos  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6 aumentou a produção de citocinas pró-inflamatórias no sítio de feridas, estimulando o processo de cicatrização cutânea (McDANIEL et al., 2008).

Em conclusão, o óleo de *Ouratea sp.* auxilia e acelera o processo de cicatrização, mostrando potencial terapêutico sobre as lesões cutâneas experimentais. Como as lesões de pele, particularmente as feridas, possuem grande importância clínica em função da alta frequência com que ocorrem, este estudo aponta perspectivas para a utilização do óleo de *Ouratea spp.* em ferimentos cutâneos. Além do mais, visa desenvolver novos protocolos com o intuito de verificar a concentração ideal do óleo de Batiputá para sua utilização em ferimentos cutâneos, podendo se constituir em pesquisa em outros projetos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R.P. **Identification of essential oils by ion trap mass spectroscopy**. London: Academic Press, 1989. 456p.

- AKKOL, E.K. et al. Exploring the wound healing activity of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. by *in vivo* models. **Journal of Ethnopharmacology**, v.124, p.137-141, 2009.
- ALENCAR, J.W.; CRAVEIRO, A.A.; MATOS, F.J.A. Kovats' indices as a preselection routine in mass spectra library search of volatiles. **Journal of Natural Products**, v.47, n.5, p.890-92, 1984.
- BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.1, p.27-51, 2005.
- BOSQUEIRO, C.M. et al. **Manual de Tratamento de Feridas**. Campinas: Hospital das Clínicas - UNICAMP, 1999.
- CANDIDO, L.C. **Nova Abordagem no Tratamento de Feridas**. São Paulo: SENAC, 2001.
- CARDOSO, C.R. et al. Influence of topical administration of n-3 and n-6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds. **Wound Repair and Regeneration**, v.12, p.235–243, 2004.
- CORRÊA, M. P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: J. Di Giorgio. 1975.
- DA SILVA QUIRINO, G. et al. Healing potential of pequi (*Caryocar coriaceum* Wittm.) fruit pulp oil. **Phytochemistry Letters**, v.2, p.179-183, 2009.
- DE CARVALHO G.J.; DE CARVALHO, M.G.; BRAZ-FILHO, R. Terpenos, triterpenos e esteróides de flores de *Wedelia paludosa*. **Química Nova**, v.24, n. 1, p.24-26, 2002.
- DE LIMA, A. et al. Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 29, p.695-698, 2007.
- DE NARDI, A.B. et al. Cicatrização secundária em feridas dermoepidérmicas tratadas com ácidos graxos essenciais, vitamina A e E, lecitina de soja e iodo polivinilpirolindona em cães. **Archives of Veterinary Science**, v.9, n.1, p.1-16, 2004.



- EURIDES, D. et. al. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratados com solução aquosa de barbatimão. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana**, v.2/3, n.1, p.35-40, 2006.
- FELÍCIO, J.D. et al. Chemical constituents from *Ouratea paviflora*, **Biochemistry System and Ecology**, v.32, p.79-81, 2004.
- FOSSUM, T.W. et al. **Small Animal Surgery**. Saint Louis: Mosby, 1997. p.91-100.
- GOVINDRAJAN, R. et al. Ethnopharmacological approaches to wound healing-exploring medicinal plants of India. **Journal of Ethnopharmacology**, v.114, p.103–113, 2007.
- GHOSH, K.; CLARK, R.A.F. Wound repair. In: **LANZA, R.; LANGER, R.; VACANTI, J. Principles of Tissue Engineering**. 3. ed. New York: Elsevier/Academic Press, 2007. p.1149-1166.
- HALL, L.W.; CLARKE, K.W.; TRIM, C.M. **Veterinary anesthesia**. 10. ed. London: Saunders. 2001.
- McDANIEL, J.C. et al. Omega-3 fatty acids effect on wound healing. **Wound Repair and Regeneration**, v.16, p.337-345, 2008.
- MARCOL, P.Q. et al. Antimicrobial active of the oil of the fruit of *Ouratea parviflora* Baill (Ochnaceae). **Chemical Abstracts**, v.108, n.91748, p.399, 1988.
- MARQUES, S.R. et al. The effects of topical application of sunflower-seed oil on open wound healing in lambs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.19, n.3, p.196-209, 2004.
- MENDONÇA, R.J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.84, n.3, p.257-262, 2009.
- OLIVEIRA, M.L.M. et al. In vivo topical anti-inflammatory and wound healing activities of the fixed oil of *Caryocar coriaceum* Wittm. seeds. **Journal of Ethnopharmacology**, v.129, p.214–219, 2010.
- OLIVEIRA, M.L.M.; NUNES-PINHEIRO, D.C.S. Biomarcadores celulares e moleculares envolvidos na resposta imune-inflamatória modulada por ácidos graxos insaturados. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.7, n.2, p.113-124, 2013.

OLIVEIRA, M.L.M et al. Topical anti-inflammatory potential of pumpkin (*cucurbita pepo* l.) seed oil on acute and chronic skin inflammation in mice. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.41, p.1168, 2013.

OLIVEIRA, M.L.M et al. Topical continuous use of *Lippia sidoides* Cham. Essential oil induces cutaneous inflammatory response, but does not delay wound healing process. **Journal of Ethnopharmacology**, v.153, p.283–289, 2014.

PAVLETIC, M.M. The integument In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p.260-280.

PAULO, M.Q. et al. Antimicrobial activity of the oil of the fruit of *Ouratea parviflora* Baill (Ochnaceae). **CCS**, v.8, p.19-21, 1986.

PRATA, M.; HADDAD, C.; GOLDENBERG, S. Topical use of sugar in cutaneous wound: experimental study in rat. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.3, p.43-48, 1988.

PEREIRA, A.M.; ARIAS, M.V.B. Manejo de feridas em cães e gatos – revisão. **Clínica Veterinária**, n.38, p.33-42, 2002.

VELANDIA, J.R. et al. Biflavonoids and a glucopyranoside derivative from *Ouratea semiserrata*, **Phytochemical Analysis**, v.13, p.283-292, 2002.