



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
ESCOLA DE ENFERMAGEM E FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO EM ENFERMAGEM



JIRLIANE MARTINS DOS SANTOS

**ESTUDO DO POTENCIAL CICATRIZANTE, ANTIMICROBIANO E
ANTIEDEMATOGÊNICO DA *Musa paradisíaca* L.**

MACEIÓ – AL
2012

JIRLIANE MARTINS DOS SANTOS

**ESTUDO DO POTENCIAL CICATRIZANTE, ANTIMICROBIANO E
ANTIEDEMATOGÊNICO DA *Musa paradisíaca* L.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Aparecida Campesatto

Co-Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Lysete de Assis Bastos

MACEIÓ – AL
2012

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico Bibliotecário
Bibliotecária: Fabiana Camargo dos Santos

S237e Santos, Jirliane Martins dos.
Estudo do potencial cicatrizante, antimicrobiano e antiedematogênico da *Musa paradisíaca* L. / Jirliane Martins dos Santos. – 2012.
99 f. : il., graf., tab.

Orientadora: Eliane Aparecida Campesatto.
Co-orientadora: Maria Lysete de Assis Bastos.
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas.
Escola de Enfermagem e Farmácia. Maceió, 2012.

Bibliografia: f. 72-83.
Apêndices: f. 84-94.
Anexos: f. 95-99.

1. Bananeira. 2. Cicatrização. 3. Enfermagem – Pesquisa. 4. Antimicrobianos. 5. Viabilidade celular. I. Título.

CDU: 616-083:615.322



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
ESCOLA DE ENFERMAGEM E FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

**ESTUDO DO POTENCIAL CICATRIZANTE, ANTIMICROBIANO E
ANTIEMATOMATÓGENICO DA *Musa paradisiaca* L.**

JIRLIANE MARTINS DOS SANTOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de concentração: **Enfermagem no cuidado em saúde e na promoção da vida.**

Aprovada em 21 de dezembro de 2012.

BANCA EXAMINADORA

Ednaldo Cavalcante de Araújo
Prof. Dr. Ednaldo Cavalcante de Araújo
Universidade Federal de Pernambuco

Eliane A. Camposatto
Profa. Dra. Eliane Aparecida Camposatto
Universidade Federal de Alagoas

Lysete Lysete de Assis Bastos
Profa. Dra. M^a Lysete de Assis Bastos
Universidade Federal de Alagoas

AGRADECIMENTOS

Ao *Senhor Jesus*, que me deu uma nova forma de vida. Por ser meu sustento e bálsamo, minha rocha firme, meu refúgio.

A *minha mãe*, por me dar a vida e me ajudar nos cuidados com o Ben nessa fase. Ao *meu pai* que se estivesse aqui também vibraria por essa conquista.

Ao meu companheiro *Akauê Basili*, pelo incentivo, pelas sugestões, pelo consolo, pela compreensão e por todo amor.

Ao meu pequenino *Benjamim*, por me confortar com seu sorriso, delicadeza e ternura.

À *Profa. Dra. Eliane Aparecida Campesatto* pela orientação e auxílio na elaboração deste estudo.

À *Profa. Dra. Maria Lysete de Assis Bastos* pela co-orientação e pelo incentivo na realização de uma pesquisa experimental na Enfermagem.

Aos *professores do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem*, pelas aulas e idealizações compartilhadas com a primeira turma de mestrado em Enfermagem/UFAL, bem como aos *meus colegas de turma* pelas discussões e pelos estudos compartilhados.

Aos Professores doutores *Lucia Maria Conserva, Magna Suzana, Antonio Euzébio Goulart de Sant'Ana e João Xavier* pela permissão no uso dos laboratórios.

Ao *Prof. Ms. Pedro Aquino* do Instituto de Química e Biotecnologia pelo apoio na liofilização e sugestões.

Às Doutorandas: *Regina Sales, Thaís Tenório, Patrícia Sarmiento e Lorena* por compartilharem o conhecimento técnico-científico em pesquisa experimental e vivências em farmacognosia e fitoterapia.

Ao *Prof. Ms. Jésus Costa Ferreira Júnior* e ao enfermeiro mestrando *Jayran Almeida* pela colaboração e pelas sugestões nos experimentos, bem como todos do Instituto de Química e Biotecnologia, pelas trocas de experiências.

Ao *Prof Ms. Valter Alvino* pelos detalhes de Microbiologia e pela colaboração nos ensaios de perfuração em ágar.

Aos doutorandos *Aline Cavalcante, Yolanda Karla, Walfrido Bispo Jr e Anderson* pelo apoio nos ensaios de citotoxicidade e edema de orelha e aos demais colegas do LaFI.

Às mestrandas *Cristiane Tavares e Kátia Mayumi* pela parceria e amizade nessa jornada árdua da pesquisa básica e aos demais *colegas do LpTF* pela colaboração nos testes.

À *Maria de Fátima Maia Sarmiento*, do setor de Histologia do ICBS, pela confecção das lâminas para a avaliação microscópica das lesões.

Ao *Prof. Dr. Ricardo Luiz Simões Houly*, da Faculdade de Medicina – Famed/Ufal, pela contribuição na análise histológica das feridas.

A *Capes* pela concessão da bolsa de estudos.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente no decorrer desta pesquisa.

O coração do entendido adquire conhecimento, e o ouvido dos sábios busca a sabedoria.

Provérbios 18.15

RESUMO

Este estudo é uma pesquisa pré-clínica sobre o uso da bananeira (*Musa paradisiaca* L.), cujo objetivo principal foi avaliar o potencial antimicrobiano, antiedematogênico, cicatrizante e viabilidade celular dos extratos das folhas e do pseudocaule da bananeira *Musa paradisiaca* L. Os extratos foram enumerados de acordo com a parte da planta utilizada, Musa 1 (extrato etanólico da folha), Musa 2 (extrato aquoso da folha), Musa 3 (extrato etanólico do pseudocaule) e Musa 4 (extrato aquoso do pseudocaule). Os testes *in vitro* realizados foram de viabilidade celular pelo método MTT - [brometo de 3 - (4,5 - dimetiltiazol - 2 - il) tetrazólio] e antimicrobiano por disco-difusão e perfuração em ágar. Para os testes *in vivo* foram utilizados 36 ratos Wistar no experimento de cicatrização e 36 camundongos Swis no edema de orelha induzido por capsaicina, disponibilizados pelo Biotério Central de Criação da Universidade Federal de Alagoas, e manipulados de acordo com normas estabelecidas pela Comissão de Ética para Utilização de Animais de Laboratório. Constatou-se nos testes antimicrobianos frente às bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, e ao fungo *Candida albicans*, que os extratos brutos etanólicos e aquosos da *Musa paradisiaca* L. não inibem o crescimento microbiano. O teste de viabilidade celular foi realizado nas concentrações de 100, 200, 1000 e 2000 µg/mL e mostrou que os extratos na concentração de 200 µg/mL não induzem toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774 e nas demais concentrações há variação de citotoxicidade nos extratos. Os extratos também foram testados em experimentos *in vivo* a fim de avaliar o potencial cicatrizante e antiedematogênico das folhas e pseudocaule da bananeira. Verificou-se que não há inibição significativa na formação de edema de orelha induzido por capsaicina, indicando que os extratos não tem ação anti-inflamatória local. Quanto à cicatrização de feridas limpas, verificou-se que os extratos tem ação cicatrizante induzindo a epitelização da ferida melhor que o controle positivo.

Palavras-chaves: Bananeira. Cicatrização. Pesquisa em Enfermagem. Antimicrobianos. Viabilidade celular.

ABSTRACT

This study is a preclinical research on the use of banana (*Musa paradisiacal* L.), whose main objective was to evaluate the antimicrobial potential, antiedematogenic, healing and cell viability of the extracts of the leaves and pseudostem of *Musa paradisiacal* L. Extracts were listed according to the plant part used, Musa 1 (ethanol extract of the leaf), Musa 2 (aqueous extract of the leaf), Musa 3 (ethanol extract pseudostem) and Musa 4 (aqueous extract pseudostem). In vitro tests were conducted cell viability by MTT method - [bromide 3 - (4,5 - dimethylthiazol - 2 - yl) tetrazolium] and for antimicrobial disk diffusion and agar drilling. For in vivo tests were used 36 Wistar rats in the experiment healing and 36 mice in Swis ear edema induced by capsaicin, provided by the Central Animal Laboratory Creation of Federal University of Alagoas, and handled in accordance with standards established by the Commission on Ethics Use of Laboratory Animals. It was found in testing antibiotics on the bacteria *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and the yeast *Candida albicans*, the ethanol and aqueous extracts of *Musa paradisiacal* L. do not inhibit microbial growth. The test was conducted cell viability at concentrations of 100, 200, 1000 and 2000 µg/mL, and showed that extracts at a concentration of 200 µg/mL did not induce cell toxicity in J774 macrophage lineage and in other concentrations there is a variation of cytotoxicity in extracts. The extracts were also tested in vivo experiments to evaluate the potential healing and antiedematogenic leaves and pseudostem of banana. It was found that no significant inhibition of ear edema formation induced by capsaicin, indicating that the extract has anti-inflammatory site. As for the healing of wounds clean, it was found that the extracts have healing action inducing epithelialization of the wound better than the positive control.

Keywords: Banana. Wound healing. Nursing Research. Antimicrobials. Cell viability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Morfologia da Bananeira.....	24
Figura 2 – Estrutura química do flavonoide leucocianidina.....	25
Figura 3 – Estrutura química e molecular da Capsaicina (8-metil-N-vanílico-6-nonenamida).....	33
Figura 4 – Fluxograma das etapas de preparação do Extrato etanólico – Musa 1 e 3.....	37
Figura 5 – Partes da bananeira coletadas. A – folha. B – Pseudocaule (círculo vermelho).....	38
Figura 6 – Nomenclatura dos extratos de acordo com a parte da bananeira (<i>Musa paradisíaca</i> L.), método de secagem das amostras e solventes utilizados.....	38
Figura 7 – Esquema mostrando a quantidade de inóculo microbiano e os meios de cultura utilizados.....	39
Figura 8 – Esquema do teste de perfuração em ágar.....	41
Figura 9 – Redução do MTT a formazan pelas células vivas.....	40
Figura 10 – Aplicação da capsaicina (A). Corte da orelha para pesar (B).....	41
Figura 11 – Conversão do sal de tetrazólio (amarelo) em cristais de formazan (azul) pela ação da enzima Succinato desidrogenase.....	47
Figura 12 – Efeitos dos extratos nas concentrações 2000, 1000, 200 e 100 µg/mL através do ensaio de MTT em células da linhagem J774 (48 hs). Os dados representam a média e o erro padrão da média. * (p<0,05), ** (p<0,01) e *** (p<0,001).....	48
Figura 13 – Efeito dos extratos etanólicos e aquosos da folha e pseudocaule da <i>Musa paradisíaca</i> L. e indometacina (0,2 mg /orelha) sobre a formação do edema de orelha induzido por capsaicina.....	49
Figura 14 – Principais fatores que podem influenciar o acúmulo de metabólitos secundários em planta.....	50
Figura 15 – Peso Médio dos animais subgrupo 1.....	51
Figura 16 – Peso Médio dos animais subgrupo 2.....	51
Figura 17 – Peso Médio dos animais subgrupo 3.....	52

Figura 18 – Tamanho da lesão subgrupo 1.....	53
Figura 19 – Tamanho da lesão subgrupo2.....	53
Figura 20 – Acompanhamento do tamanho médio da lesão durante o experimento.....	54
Figura 21 – Temperatura média dos animais.....	55
Figura 22 – Progressão da cicatrização das lesões de acordo com o tratamento utilizado	61
Figura 23 – Fotomicrografias das lesões do Grupo Experimental 01 (Musa 2) com progressão da cicatrização de acordo com o dia de biópsia (D3 – 1 a 3 / D7 – 5 e 4 / D14 – 6 a 9). 1 – A: angiogênese, 1 – B: hiperemia e aumento do fluxo sanguíneo, 2 – C: infiltrado inflamatório, 2 – D: rede de fibrina, 3 – E: proliferação fibroblástica, 4 – F: reepitelização parcial, 4 – G: hiperplasia epitelial, 5 – H: proliferação fibroblástica (reforço da cicatriz), 6 – I: hiperplasia epitelial acentuada, 7 – J: Fibrina, 7 – K: infiltrado inflamatório, 8 – L: neoformação vascular intensa, 9 – M: fibras colágenas. Coloração HE, aumento 4X e 10X nas fotomicrografias 3 e 5.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise macroscópica das lesões no D3 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012.....	56
Tabela 2 – Análise macroscópica das lesões no D7 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012.....	58
Tabela 3 – Análise macroscópica das lesões no D14 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012.....	60
Tabela 4 – Análise microscópica das lesões no D3 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.....	63
Tabela 5 – Análise microscópica das lesões no D7 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.....	65
Tabela 6 – Análise microscópica das lesões no D14 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.....	67

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

OMS	Organização Mundial de Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
Sus	Sistema Único de Saúde
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
Cobea	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
Ufal	Universidade Federal de Alagoas
IMA	Instituto do Meio Ambiente
MTT	[brometo de 3 – (4,5 – dimetiltiazol – 2 – il) tetrazólio]
EtOH	Etanol
ATCC	American Type Cell Collection
CCCD	Coleção de Culturas Cefar Diagnóstica
SST	Solução Salina Tamponada
UFC	Unidade Formadora de Colônia
DMSO	Dimetilsufóxido
NaCl	Cloreto de Sódio
DMEM	Meio Dulbecco Modificado por Eagle
Tween 80	Monooleato de Sorbitan Etoxilado 20 EO
PMN	Células polimorfonucleares
TRPV1	Receptor vaniloide
CIM	Concentração Inibitória Mínima
FNT	Fator de Necrose Tumoral
HE	Hematoxilina-eosina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVOS.....	19
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
3.1	Plantas medicinais.....	22
3.2	Espécie estudada.....	23
3.3	Atividade antimicrobiana.....	26
3.3.1	Micro-organismos estudados.....	27
3.4	Feridas e cicatrização.....	30
3.5	Inflamação tópica.....	32
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
4.1	Tipo de estudo.....	35
4.2	Locais dos experimentos.....	35
4.3	Aspectos éticos.....	35
4.4	Coleta e identificação do material vegetal.....	36
4.5	Preparação dos extratos brutos.....	36
4.6	Nomenclatura dos extratos.....	38
4.7	Ensaio antimicrobianos <i>in vitro</i>.....	39
4.8	Ensaio de viabilidade celular.....	41
4.9	Ensaio para avaliação do potencial cicatrizante.....	42
4.10	Ensaio para avaliação da atividade antiedematogênica.....	43
4.11	Animais.....	44
4.12	Administração dos extratos.....	44
4.13	Análise estatística.....	44
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
5.1	Avaliação dos testes antimicrobianos.....	46
5.2	Avaliação do teste de viabilidade celular.....	47
5.3	Avaliação da atividade antiedematogênica.....	49
5.4	Avaliação da cicatrização de feridas limpas em ratos.....	50
5.4.1	Observação clínica.....	51
5.4.1.1	Peso.....	51
5.4.1.2	Tamanho da lesão.....	52

5.4.1.1 Temperatura.....	54
5.4.2 Avaliação macroscópica das lesões.....	55
5.4.2.1 Primeira biópsia (subgrupo 1).....	55
5.4.2.2 Segunda biópsia (subgrupo 2).....	57
5.4.2.3 Terceira biópsia (subgrupo 3).....	59
5.4.3 Avaliação microscópica das lesões.....	61
5.4.3.1 Primeira biópsia.....	62
5.4.3.2 Segunda biópsia.....	64
5.4.3.3 Terceira biópsia.....	66
6 CONCLUSÃO.....	69
REFERÊNCIAS.....	72

APÊNDICE

Apêndice A Artigo publicado: Evaluation of Biological Activity of *Musa* spp (Banana): Integrative Literature Review

ANEXOS

Anexo A Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo B Declaração de registro da espécie vegetal no IMA

Anexo C Protocolo de Observação Clínica e Avaliação Macroscópica das Lesões

Anexo D Protocolo de Avaliação Microscópica das Lesões

As plantas medicinais muitas vezes são o único recurso terapêutico de diversas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana¹. As primeiras civilizações perceberam que algumas plantas continham substâncias as quais utilizadas no combate às doenças revelaram empiricamente seu poder curativo².

Avanços no meio técnico-científico vêm trazendo novos tratamentos e cura das doenças por meio de medicamentos sintéticos, além disso, o estudo das plantas medicinais vem sendo incentivado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com o objetivo de avaliar cientificamente os benefícios da utilização de medicamentos fitoterápicos e de conhecer os riscos de seu uso indevido³.

Se o usuário tiver o cuidado de conhecer os riscos e benefícios no uso de plantas medicinais, elas podem ser favoráveis à saúde humana. Foi criada, no Brasil, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) para o Sistema Único de Saúde (SUS), instituída pela Portaria do Ministério da Saúde (MS) nº 971, de 03 de maio de 2006, com o intuito de auxiliar a população na utilização de fitoterápicos⁴.

Neste mesmo ano instituiu-se a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que visa a “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”, dentre seus objetivos específicos encontra-se o de “ampliar as opções terapêuticas aos usuários do SUS, com garantia de acesso a plantas medicinais, a fitoterápicos e a serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde”⁵.

Posteriormente a Portaria interministerial nº 2960, de 9 de dezembro de 2008, aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que se propõe por meio de diversas estratégias atingir o objetivo geral da Política Nacional de Plantas medicinais e fitoterápicos, tais como o de desenvolver instrumentos de fomento à pesquisa, desenvolvimento de tecnologias e inovações em plantas medicinais e fitoterápicas, nas diversas fases da cadeia produtiva, bem como proporcionar comunicação, formação técnico-científica e capacitação e inserir plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à Fitoterapia no Sus, com segurança, eficácia e qualidade, em consonância com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sus⁶.

Neste contexto há crescimento das pesquisas relacionadas com o uso de plantas medicinais buscando cada vez mais o crescimento e o aperfeiçoamento de técnicas e recursos humanos especializados que possam colaborar com estudos para a descoberta de fármacos capazes de contribuir para o tratamento e a cura de doenças que acometem a população atendida pelo serviço público de saúde⁶.

Os cursos de Enfermagem no Brasil possuem disciplinas com ênfase nos aspectos comportamentais e de relações humanas, usualmente estudadas em pesquisas qualitativas. Isso de certa forma tem impedido o avanço da categoria nas pesquisas básicas, que necessitam de conhecimento técnico-científico prioritariamente nas ciências de base, como por exemplo, fisiologia, biologia e farmacologia⁷. Em contrapartida, grupos têm demonstrado interesse e tentado consolidar a Enfermagem em pesquisas experimentais, com vistas em estudos que utilizem plantas medicinais no tratamento de feridas^{8,9}.

O enfermeiro desempenha papel relevante na avaliação dos produtos disponíveis no mercado para tratamentos de feridas, por deter de conhecimento científico para tal, bem como acompanha a evolução da ferida, orienta e executa o curativo, assim como, por deter domínio da técnica¹⁰. Sendo este profissional habilitado cientificamente na avaliação de feridas, pode ingressar no ramo das pesquisas básicas, a fim de participar na descoberta de novas opções no tratamento de feridas.

A ferida consiste em interrupção na continuidade de um tecido corpóreo provocado por algum trauma, ou ainda ser desencadeada por uma afecção que acione as defesas do organismo¹¹. A cicatrização é evento complexo de reações e interações entre células e mediadores bioquímicos, que visa a reparar a área lesada. De modo geral, uma ferida infectada cicatriza-se por segunda intenção, em processo mais demorado e suscetível a complicações, apresentando contração tecidual diminuída, principalmente se associada a morbidades clínicas (hipertensão, diabetes, imunodepressão, etc.). Seu número tem crescido muito com o aumento da expectativa de vida da população, levando a significativo aumento no custo dos tratamentos¹².

O desenvolvimento de produtos menos elaborados quimicamente, como os fitoterápicos, podem apresentar grande economia para os cofres públicos em relação aos tratamentos convencionais com medicamentos laboratoriais, portanto as terapêuticas com drogas vegetais devem ser pesquisadas e divulgadas¹².

As plantas medicinais têm sido utilizadas no tratamento de feridas em diversas situações de forma empírica. Em busca de estudos científicos sobre o uso delas nesta terapêutica, poucas são as evidências científicas que as correlacionem com a cicatrização⁸.

Estes achados reforçam a importância da investigação por meio de estudos experimentais que possam contribuir na validação de possíveis fitoterápicos. Pesquisas realizadas em alguns países têm demonstrado o potencial antimicrobiano e cicatrizante de diversos extratos, óleos essenciais e substâncias extraídas de plantas¹³⁻⁷.

Exemplo disso é um estudo realizado no Paquistão, que utilizou a planta nativa *Berberis linceu*, que foram testadas as atividades de cicatrização pelo uso dos extratos aquoso e metanólico da raiz, avaliando o reparo das feridas em ratos. Após a aplicação de ambos os extratos, observaram que a área de epitelização foi aumentada, seguida por aumento na contração da ferida, resistência à ruptura da pele e presença de tecido de granulação. Os estudos do tecido de granulação também indicaram que houve aumento na formação de colágeno nos ratos tratados com o extrato, em comparação com os animais do grupo controle. O extrato metanólico foi mais eficaz que o extrato aquoso, mas ambos apresentaram resultados significativos em comparação com o controle¹⁸.

Outro estudo, realizado na Austrália, investigou dois produtos derivados do *Lavandula x allardii*, o mel e o óleo essencial, que têm influência benéfica na cura de feridas excisionais em ratos comparando-os com o *Medihoney*® (mel de Capillano Ltda, Brisbane), um mel terapêutico devidamente registrado. Quatro feridas de 8 milímetros foram feitas cirurgicamente na superfície dorsal de cada rato e aplicados às feridas mel ou óleo essencial duas vezes por dia por 4 dias. A cura da ferida foi analisada pela contração da ferida e pelo volume do capilar em 05 e 12 dias. Embora nenhuma diferença estatística significativa na contração da ferida fosse observada para o óleo essencial ou o mel, em relação ao grupo controle não tratado, ambos os méis foram mostrados por reduzirem o volume capilar no local da ferida no 12º dia sem a diferença entre os méis. Constatou-se assim, que esses produtos têm efeitos benéficos em feridas não infectadas¹⁹.

Um produto utilizado timidamente em pesquisas é a banana verde, mais especificamente seu mesocarpo (parte interna da casca) na forma de farinha, utilizado na Índia para tratamento de pacientes com úlcera péptica²⁰. O extrato de banana verde não só aumenta a densidade da mucosa, como também a incorporação de timidina ao DNA das células, demonstrando seu efeito sobre a multiplicação celular²¹.

Estudo *in vivo* com ratos Wistar, mostrou que o extrato do epicarpo dos frutos da *Musa sapientum* var. paradisiacal (banana maçã) numa preparação tópica apresentou propriedade antimicrobiana e cicatrizante²². Entretanto, a utilização da bananeira (*Musa paradisiaca* L.), em suas diversas partes, na cicatrização de feridas por segunda intenção, seu

potencial antimicrobiano, sua citotoxicidade e atividade antiedematogênica ainda não é bem estabelecida⁸.

A bananeira (*Musa spp.*) é originária do Sudeste asiático e existem indícios do seu cultivo desde 5000 a. C. ou até mesmo 8000 a. C. Nos séculos XV e XVI, colonizadores portugueses começaram a plantação sistemática de bananais nas ilhas atlânticas, no Brasil e na costa ocidental africana. Economicamente, é de grande importância nos países tropicais e cultivada o ano todo²³. Seu fruto é apreciado pela facilidade de aquisição, de consumo e por ser fonte de vitaminas, minerais, carboidratos, fibras, lipídios, proteínas e energia.

O interesse por esta pesquisa surgiu do acompanhamento de puérperas que utilizavam a parte interna (mesocarpo) da casca da banana como tratamento para fissuras mamilares. Após realização de uma revisão integrativa verificou-se escassez de pesquisas publicadas sobre a atividade biológica da bananeira contra doenças. Entretanto, evidenciou-se que essa espécie vegetal possui atividade antimicrobiana, cicatrizante, antioxidante e anti-helmíntica⁸.

Assim, faz-se necessário estudo pré-clínico utilizando extratos de partes desta planta herbácea, especificamente a cultivada em Alagoas, a fim de identificar seu potencial terapêutico, além de subsidiar a realização de pesquisas clínicas para validação de possível fitoterápico. Estudos com esta planta podem corroborar ou refutar seus efeitos em tratamentos, levando a diferentes abordagens por meio de novas descobertas.

Objetivo Geral

Avaliar o potencial antimicrobiano, antiedematogênico, cicatrizante e viabilidade celular dos extratos das folhas e do pseudocaule da bananeira *Musa paradisiaca* L.

Objetivos específicos

Classificar a atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos da espécie vegetal abordada, frente às bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, e ao fungo *Candida albicans*;

Investigar a viabilidade celular dos extratos;

Avaliar a atividade cicatrizante e antiedematogênica *in vivo*.

3.1 Plantas medicinais

Desde os tempos imemoráveis, os homens buscam na natureza recursos para melhorar suas próprias condições de vida, aumentando suas chances de sobrevivência²⁴. As primeiras civilizações perceberam que algumas plantas continham, em suas essências, compostos que ao serem experimentados no combate às doenças revelaram empiricamente seu poder curativo².

O uso de plantas medicinais vem desde as tribos primitivas, em que as mulheres se encarregavam de extrair das plantas determinada substância para utilizá-la na cura das doenças, além delas surgiram os curandeiros, que conheciam as melhores ervas e seus respectivos tratamentos²⁵.

As antigas civilizações têm suas próprias referências históricas acerca das plantas medicinais e, muito antes de aparecer qualquer forma de escrita, o homem já as utilizava e, entre estas, algumas como alimento e outras como medicação²⁶. A primeira referência escrita sobre o uso de plantas medicinais é encontrada na obra *Pen Ts'ao* (“A Grande Fitoterapia”), do imperador chinês Shen Nung, do período 2838-2698 a.C, que descreve 365 ervas medicinais e venenos que eram usados sob inspiração taoísta de Pan Ku, considerado deus da criação²⁷⁻⁸.

“No Brasil, a história da utilização de plantas, no tratamento de doenças, apresenta influências da cultura africana, indígena e europeia”^{29:2000}. Os africanos trouxeram plantas medicinais e as utilizavam inclusive em rituais religiosos. Os índios utilizavam plantas medicinais locais, conhecimento que foi transmitido e aprimorado de geração em geração por intermédio dos Pajés. Já os europeus que chegaram ao Brasil se depararam com estes conhecimentos, e passaram a utilizá-los com a ajuda dos índios que chamavam de “guias”²⁶. Com isso os europeus ampliaram seu contato com a flora medicinal brasileira e a utilizaram terapêuticamente, além do alimento²⁴.

Até o século XX, fazia-se grande uso das plantas medicinais para a cura de doenças, sendo esta prática tradição que foi sendo transmitida ao longo dos tempos. Utilizavam na forma de chás, emplastos, sucos, dentre outras. A partir daí as plantas começaram a ser estudadas, considerando suas substâncias ativas isoladas, surgindo fármacos como a atropina, extraída da *Atropa beladonna* L. (Solanaceae), a morfina da *Papaver somniferum* L. (Papaveraceae), a quinina da *Cinchona* spp. (Rubiaceae), e a artemisinina da *Artemisia annua* L. (Asteraceae)^{26,30}.

Mesmo com o incentivo da indústria farmacêutica para a utilização de medicamentos industrializados, grande parte da população ainda se utiliza de plantas medicinais para cuidar da saúde, como o uso das plantas medicinais, empregada para aliviar ou mesmo curar algumas enfermidades. Vê-se a influência que as mudanças econômicas, políticas e sociais causam na saúde das pessoas e nos modelos de cuidado. “O uso terapêutico de recursos naturais utilizados no cuidado humano, que antes estava situado às margens das instituições de saúde, hoje tenta legitimar-se nesse meio dominado pelas práticas alopáticas”^{2:2011}.

O mundo tem vivenciado novas tendências, preocupando-se com a biodiversidade e o desenvolvimento sustentável, mesmo assim apenas “17% das plantas do planeta foram estudadas quanto ao seu emprego medicinal e, na maioria dos casos, sem grande aprofundamento nos aspectos fitoquímicos e farmacológicos”^{31:2006}, o que incentivou mais estudos sobre as plantas medicinais brasileiras, desvelando-as como alvo de pesquisas. Algumas universidades brasileiras têm buscado validar solidamente seus estudos comprovando essa realidade atual²⁴. Apesar disso, só 8% das espécies vegetais brasileiras foram estudadas na descoberta de compostos bioativos³².

O desenvolvimento de pesquisas visando ao uso das plantas para fins terapêuticos é recomendado pela OMS, proporcionando outras formas de cuidar em saúde para os menos favorecidos. Esta iniciativa garante alternativa para o tratamento de doenças, principalmente em países em desenvolvimento, em atenção aos cuidados primários com a saúde^{3,14-5}. “Associados a essa expansão, as plantas medicinais deixaram de ser vistas simplesmente como um recurso da medicina popular, constituindo-se matéria-prima para indústrias de produtos farmacêuticos”^{33:2001}.

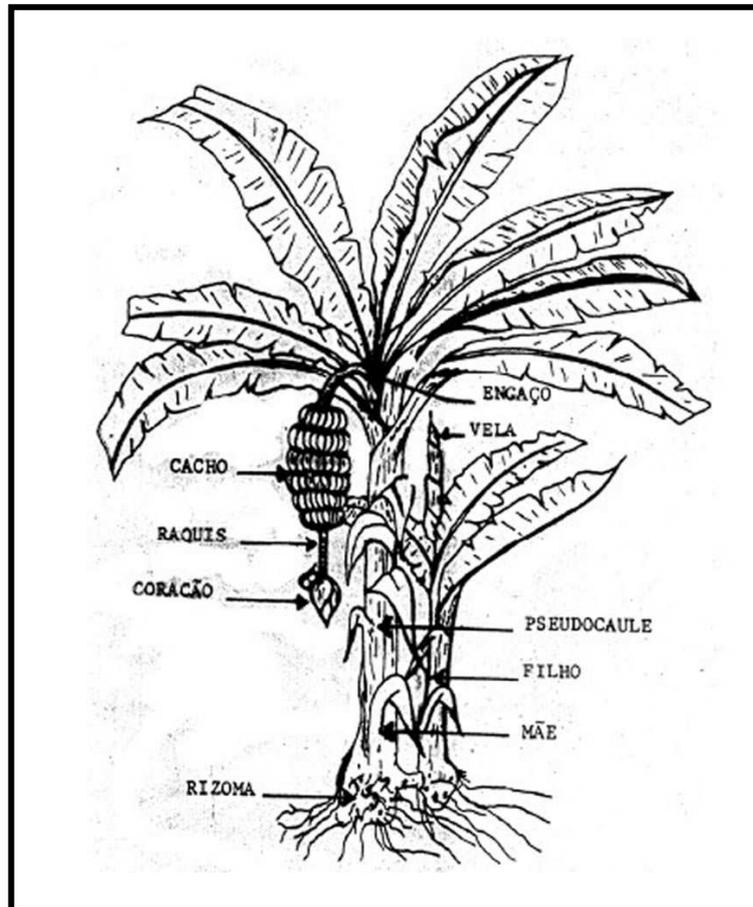
Sabendo-se da importância do estudo científico de plantas utilizadas na medicina popular, oriundas do Nordeste brasileiro, esta pesquisa estudou uma espécie vegetal conhecida como bananeira, *Musa paradisiaca* L. (banana prata).

3.2 Espécie estudada

As bananeiras são plantas gigantes, herbáceas perenes, pertencentes ao gênero *Musa* da Família Musaceae, Ordem Scitaminea, desenvolvem-se bem em áreas tropicais e subtropicais úmidas³⁴. A morfologia desta planta (Figura 1) constitui-se de um verdadeiro caule que é um rizoma subterrâneo; a parte superior é composta exclusivamente por folhas cujas bainhas, robustas e superpostas formam um pseudotrunko, atingindo de 4 a 6m de altura; no interior desse pseudocaule percorre um tecido resistente que tem origem no rizoma

e vai formar o pedúnculo da inflorescência. O fruto é do tipo baga desenvolvida sem a fertilização (partenocárpico)³⁵.

Figura 1 – Morfologia da Bananeira.



Fonte: Castro et al, 2008.

O gênero *Musa* possui aproximadamente 40 espécies, entre elas: *Musa paradisíaca*, *Musa sapientum*, *Musa corniculata* e *Musa cavendishi*. Estudos genéticos vieram comprovar que os nomes acima representam híbridos e não espécies no senso biológico do termo³⁶. A classificação proposta por eles para o gênero *Musa*, hoje adotado em todo o mundo, é baseada no número de cromossomos, dividindo-se em dois grupos: com 10 cromossomos e com 11 cromossomos.

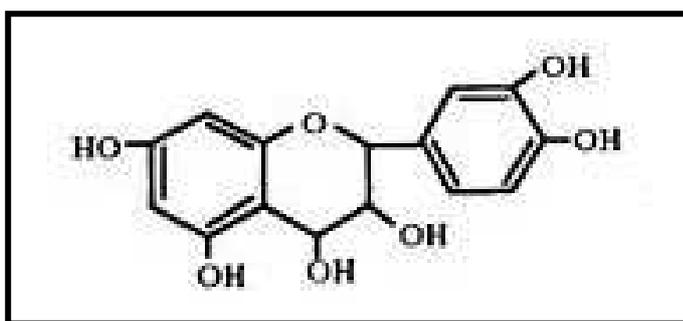
Todas as espécies comestíveis conhecidas têm origem biespecífica, resultaram do cruzamento entre duas espécies selvagens, *Musa acuminata* Colla e *Musa balbisiana* Colla, de modo que cada cultivo pode conter combinações variadas de genoma completo dessas espécies. Esses genomas são denominados pelas letras A (*Musa acuminata*) e B (*Musa balbisiana*), cujas combinações resultam grupos diploides (AA, BB e AB), triploides (AAA, AAB e ABB) e tetraploides (AAAA, AAAB, AABB, ABBB). Em razão disso o nome científico correto de uma variedade qualquer de banana torna-se meio complicado^{35,38}.

A bananeira utilizada neste estudo, *Musa paradisiaca* L. (AAB), culturalmente mais antiga e importante na alimentação de milhões de pessoas do mundo inteiro. Tanto a sua região de origem como a sua classificação botânica ainda é assunto para muita discussão. Contudo há unanimidade de opiniões por uma origem na Ásia onde é cultivada há mais de quatro mil anos^{23, 38-9}.

Algumas espécies vegetais sintetizam substâncias de defesa, quando são agredidas por bactérias, fungos, parasitas, vírus ou outros agentes. Estes compostos são produtos dos seus metabolismos secundários, tendo composição química muito variada, como terpenoides (monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos e saponinas), compostos fenólicos (fenóis simples, taninos, dibenzofuranos e flavonoides), compostos nitrogenados (alcaloides, polipeptídeos cíclicos, glicosídeos), cumarina e cânfora^{15, 40-1}.

Os principais constituintes químicos da *Musa* são esteroides, flavonoides e taninos⁴². O componente ativo encontrado na casca de bananas verdes foi extraído e identificado como um flavonoide leucocianidina (Figura 2)⁴³. Outro autor inclui além dos taninos, eugenol, tiramina, compostos fenólicos, antocianinas, sais minerais e vitaminas A, C, B1, B2, B5; serotonina, levarterenol, dopamina (fruto maduro e casca); alcaloides, ferro, e cita dois esteroides, o beta-sitosterol e o estigmasterol⁴⁴.

Figura 2 – Estrutura química do flavonoide leucocianidina.



Fonte: http://www.darapri.it/immagini/nuove_mie/degustazione/app_sostanzeresponsabilicolore.htm

Devido à presença desses compostos, a banana possui relato etnobotânico de utilização *in natura* ou cozida para diarreias, utilizadas em diversas formas de preparo, como por exemplo, na forma de farinha, para tratamento de pacientes com úlcera péptica na Índia, e de ratos com úlceras induzidas por aspirina^{7,45-6}. Além disso, há um estudo que aplicou topicamente um extrato do epicarpo da *Musa sapientum* var. *paradisical* (banana maçã) em ratos Wistar, comprovando seu potencial antimicrobiano e cicatrizante²².

Um estudo utilizando o gel da casca da banana verde (*Musa sapientum*) teve como objetivo determinar a concentração ótima desse gel para o tratamento de feridas em ratos. Os resultados foram promissores constatando epitelização parcial e contração da ferida em todos os grupos. Entretanto, apenas o gel a 4% resultou em melhor cicatrização em comparação com outras concentrações do gel⁴⁷.

Outra pesquisa avaliou a atividade antimicrobiana da casca da banana (*Musa paradisiaca*) e das raízes do *Cocos nucifera* frente a alguns tipos de bactérias e fungos. Ambos os extratos das plantas, extraídos em diclorometano e metanol, apresentaram efeito inibitório sobre os organismos testados, porém, o extrato de *Musa paradisiaca* produziu zonas mais amplas de inibição contra *Candida* spp. do que o extrato bruto da outra espécie estudada⁴⁸.

3.3 Atividade antimicrobiana

O corpo humano tem três barreiras defensivas contra germes invasores: naturais (pele e mucosas das vias aéreas superiores, digestivas e urogenitais), imunidade inata e imunidade adaptativa⁴⁹. No entanto, estes mecanismos podem ter sua ação diminuída ou prejudicada, de modo que são necessárias outras armas que ajudem esses mecanismos de defesa na destruição do micro-organismo invasor, em geral, utilizam-se os antimicrobianos.

Os antimicrobianos são drogas que têm a capacidade de inibir o crescimento de micro-organismos (bactérias, fungos e vírus), indicados apenas para o tratamento de doenças infecciosas, uma das causas mais frequentes de morbimortalidade em qualquer especialidade médica⁵⁰.

A falta de saneamento básico, as dificuldades da população de acesso aos serviços de saúde, entre outros fatores, influenciam a ocorrência de doenças nos países em desenvolvimento. Com isso, as pessoas utilizam as plantas medicinais como recurso terapêutico e outros. É a partir desse uso popular que as pesquisas vêm se consolidando em busca de novas plantas com atividade antimicrobiana⁵¹.

O Brasil sendo um país com grande biodiversidade é palco de pesquisas com a finalidade de encontrar novos agentes antimicrobianos em sua flora⁵². As plantas são usadas na forma de extratos, infusões ou emplastos para tratar infecções comuns, embora não haja evidência científica comprovando a eficácia destes⁵³.

Para a realização de pesquisa básica com plantas medicinais, existem métodos capazes de avaliar se um extrato vegetal tem atividade antimicrobiana ou não, estudos

determinam qual o melhor método a ser usado. Os mais conhecidos incluem método de difusão em ágar, método de macrodiluição e microdiluição, destes os dois métodos mais utilizados são: difusão em ágar através das técnicas do disco, poço (perfuração em ágar) ou *template* e diluição em caldo. Esses testes de avaliação antibacteriana e antifúngica são padronizados pela NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*) e desenvolvidos para analisar agentes antimicrobianos convencionais⁵⁴.

O uso de plantas como antimicrobianos tem sido investigado por diferentes grupos. Estudo verificou a atividade antimicrobiana de oito espécies vegetais, avaliando as mesmas frente as bactérias *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*¹⁶. Outro estudo avaliou a atividade antimicrobiana de extratos secos de *Artemisia absinthium* L. (losna), *Mentha pulegium* L. (poejo), *Punica granatum* L. (romã), *Xanthosema violaceum* Schott (taioba) e *Syzygium cuminii* L. (jambolão), realizando teste de difusão em ágar, com 15 micro-organismos, utilizando discos impregnados com as dispersões aquosas dos extratos vegetais⁵¹.

Pesquisa realizada com 17 espécies de árvores nativas do Brasil avaliou as atividades antimicrobianas de extratos hidroalcoólicos, obtidos a partir delas utilizando o método da difusão em ágar, frente a 10 diferentes micro-organismos, isolados de inóculos obtidos de focos de infecções clínicas¹⁴.

A melhoria nas condições de vida associadas às ações de saneamento ambiental, e com o advento dos antibióticos e das vacinas desde o século XIX, acreditava-se que havia recursos para definitivamente controlar as infecções. No entanto, dados comprovam que se está longe da diminuição ou fim destas⁵⁵. Isso reforça a importância de pesquisas que busquem plantas com ação antimicrobiana como recurso atual a fim de diminuir o surgimento de infecções.

3.3.1 Micro-organismos estudados

A alta prevalência de infecções justifica a preocupação na busca de recursos que permitam o desenvolvimento de novos métodos de controles específicos para determinadas doenças¹⁶. Outro ponto levado em consideração é o surgimento de micro-organismos resistentes e de infecções oportunistas fatais, associadas a aids, quimioterapia antineoplásica e transplantes⁵⁵⁻⁶.

O principal problema que se enfrenta com as bactérias patogênicas são as que possuem resistência à maioria dos antimicrobianos, muitas vezes devido ao uso como única medida e comumente pelos tratamentos incompletos. Entretanto, o uso excessivo por diversos

anos de compostos antimicrobianos se apresenta como fator principal para o surgimento do fenômeno de resistência⁵⁷.

Medidas inovadoras são sugeridas para resolver o problema da resistência das bactérias, sendo uma delas a procura de novos antimicrobianos a partir de espécies vegetais⁵⁸. Pesquisas idealizadas neste contexto, visando a busca de novas perspectivas para o tratamento de infecções, inclusive para o tratamento de feridas contaminadas, vêm por meio de uma variedade de tecnologias, dentre elas a pesquisa básica.

Das várias espécies de bactérias que foram identificadas como causadoras de infecções, encontram-se *Staphylococcus aureus*, uma bactéria Gram-positiva geralmente mais sensível aos antibióticos do que bactérias Gram-negativas como a *Escherichia coli* e a *Pseudomonas aeruginosa*, embora alguns antibióticos atuem apenas em bactérias Gram-negativas. Estas três espécies são alvos de grandes pesquisas, amplamente estudadas por sua patogenicidade, responsáveis por diversos tipos de infecções⁵⁹⁻⁶⁰. Este estudo buscou identificar a atividade antimicrobiana da folha e pseudocaule da bananeira, por meio das bactérias usualmente utilizadas e do fungo *Candida albicans*, descritos a seguir.

Tendo em vista que o *Staphylococcus aureus* faça parte da microbiota normal do corpo humano, é uma bactéria com patogenicidade, pois atua amplamente em diversas infecções, sendo elas localizadas, geralmente superficiais, até algumas disseminadas, com elevada gravidade⁵⁵, o que justifica o crescimento do uso desta bactéria em pesquisas.

As infecções estafilocócicas podem ser classificadas em superficiais, que acometem a pele e tecido subcutâneo, geralmente proveniente de contaminação da bactéria na própria pele e mucosas, que resultam em abscessos cutâneos e infecções de feridas; e profundas que são decorrentes de bacteremias, que surgem a partir desses focos de infecções superficiais, com exceção da pneumonia por aspiração⁵⁵.

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva da família Staphylococcaceae, pode ser encontrado em várias partes do corpo, como fossas nasais, garganta, trato intestinal e pele. As infecções causadas por este micro-organismo podem se originar pela contaminação do próprio indivíduo (infecções endógenas), ou por amostras adquiridas de outros doentes ou de portadores sadios (infecções exógenas). A transmissão ocorre por contato direto ou indireto⁵⁵.

A *Pseudomonas aeruginosa* é o bacilo Gram-negativo não-fermentador mais frequente em estudo nos laboratórios de microbiologia clínica, está presente nos mais diversos ambientes, inclusive nos hospitalares. Considerada patógeno oportunista, por ser um dos maiores agentes de infecções hospitalares. Sua importância clínica está na difícil erradicação

da infecção e contínuos fracassos terapêuticos, assim como a resistência natural e adquirida a muitos antibióticos⁵⁵.

Difícilmente este micro-organismo poderia causar infecção em indivíduo sadio, geralmente a infecção instala-se em organismo no qual a primeira linha de defesa imunológica esteja comprometida, como numa interrupção das barreiras cutaneomucosas, como também numa imunodepressão fisiológica ou terapêutica⁵⁵.

É comumente encontrada nas infecções de feridas, principalmente em pacientes com longos períodos de internação e imunocomprometidos, a *Pseudomonas aeruginosa* tem afinidade por ambientes úmidos, isso é um dos motivos de sua ocorrência prevalente nas infecções hospitalares, sendo encontrada principalmente em pacientes queimados, em casos de pneumonia, infecção urinária, infecção de feridas cirúrgicas e bacteremias⁵⁵.

Já a *Escherichia coli* está inserida no grupo das enterobacteriáceas, bactéria heterogênea e complexa, classificada em três grandes grupos: cepas comensais, que habitam o intestino humano, as enteropatogênicas, que causam infecções de diferentes mecanismos e o grupo das cepas patogênicas extra-intestinais capazes de causar diversos tipos de infecção, ou simplesmente separa-se este micro-organismo como causador de infecções intestinais e extra-intestinais, essas últimas podem ser localizadas ou sistêmicas. As infecções localizadas mais frequentes são as das vias urinárias, dos pulmões, do sistema nervoso central, da pele e do tecido celular subcutâneo (feridas)⁵⁵.

Observa-se que apesar de diferentes especificidades, essas três bactérias citadas anteriormente destacam-se por colonizar feridas, principalmente as consideradas crônicas. Em decorrência de sua constante exposição ao meio externo, a pele está sujeita a contaminação microbiana, isso ocorre devido os micro-organismos terem afinidade por meios úmidos, considera-se assim a ferida um ambiente propício à proliferação desses germes.

Outro agente de infecção é a *Candida albicans*, apesar de não ser comumente encontrada em feridas faz-se necessária sua inclusão no estudo por estar na microbiota normal do indivíduo, ser um fungo usualmente estudado e, além disso, responsável por diversos tipos de micoses superficiais, podendo acometer a pele, mucosas ou tecidos mais profundos⁶¹.

Doenças ocasionadas por fungos podem estar associadas com doenças alérgicas, doenças toxigênicas e doenças infecciosas, estas últimas conhecidas por micoses, em que o agente possui propriedade de agir como patógeno primário ou oportunista⁵⁵. Espécies de *Candida* são reconhecidas como as leveduras mais usualmente envolvidas na etiologia de infecções micóticas. A candidíase caracteriza-se como a infecção fúngica mais comum, sendo *Candida albicans* seu agente etiológico mais frequente⁶².

Esta espécie é um fungo Gram-positivo, da família Saccharomycetaceae, é considerado um polimorfo oportunista ou patogênico⁶¹. É amplamente estudado com relação aos fatores de virulência. Além das infecções fúngicas que podem acometer os indivíduos saudáveis, as micoses oportunistas atingem pacientes imunocomprometidos, inclusive associadas a doenças de base como diabetes e câncer⁵⁵.

3.4 Feridas e cicatrização

As feridas são interrupções da integridade cutâneo-mucosa e resultam dos desequilíbrios e agravos da saúde das pessoas. Pode ocorrer em maior ou em menor extensão, causada por trauma físico, químico, mecânico ou biológico, inclusive uma afecção clínica. Elas podem impedir ou dificultar aspectos básicos da vida como a locomoção, a convivência e as relações interpessoais, entre outros⁶³⁻⁵.

De acordo com a intensidade do trauma, as feridas podem ser classificadas como superficiais ou profundas, etiologicamente em agudas e crônicas. As feridas cirúrgicas são feridas agudas intencionais, e podem cicatrizar por primeira intenção. Algumas feridas cirúrgicas são deixadas abertas para cicatrizarem por segunda intenção, geralmente a fim de permitir a drenagem de material infectado⁶⁶. Na ocorrência de lesões acidentais ou cirúrgicas os seres vivos têm a capacidade de reparação tecidual, fenômeno de grande importância para sua sobrevivência.

Entende-se por cicatrização dos tecidos e órgãos como processo biológico complexo essencial para manter a integridade do organismo, ainda não esclarecido totalmente. Procura-se há muito tempo verificar a ação de substâncias químicas e/ou de procedimentos que pudessem acelerar a cicatrização, tanto numa ferida limpa, como numa contaminada ou infectada. Entretanto, algumas ações tiveram resultados ineficientes ou mesmo retardaram o processo cicatricial⁶⁷⁻⁸.

A cicatrização é determinada por mecanismos complexos coordenados e desencadeados pelo organismo, que tem como objetivo a reconstituição completa da estrutura e da funcionalidade do tecido comprometido. As feridas podem ser classificadas de acordo com o comprometimento tecidual como: feridas de espessura parcial e de espessura total. Cada uma destas tem processo único de cicatrização¹¹.

A ferida de espessura total cicatriza-se em processo mais demorado e compreende três fases: inflamatória, fibroblástica e de remodelamento. A fase inflamatória consiste em

respostas vascular e celular, responsáveis pelo controle do sangramento e pela remoção de micro-organismos, material inorgânico e tecidos desvitalizados. A fase fibroblástica, proliferativa ou reconstrutiva ocorre até a epitelização total da ferida. Após esse momento ocorre o processo de migração de células endoteliais da periferia para o centro da lesão dando origem ao tecido de granulação. Já na fase de maturação ou remodelamento há uma reorganização das fibras de colágeno e substituição das fibras do tipo III, mais inferiores, pelas do tipo I, culminando na formação do tecido cicatricial¹¹.

Há ainda outra classificação que a cicatrização pode apresentar, baseada na perda tecidual: cicatrização por primeira intenção, em que ocorre fechamento primário da ferida, pois as bordas da ferida são aproximadas e suturadas, como ocorre nas feridas operatórias; e a cicatrização por segunda intenção, em que há um fechamento secundário, a lesão cicatriza-se mais lentamente sem a aproximação mecânica das bordas. Por serem mais extensas têm mais probabilidade de infeccionar¹¹.

Diversos fatores podem interferir na cicatrização: sistêmicos, como idade, condição nutricional, má vascularização, uso de medicamentos, doenças de base e tabagismo; ou locais, como infecção local, agentes tópicos, presença de tecido necrótico, suprimento sanguíneo inadequado para a ferida e o tipo de cobertura utilizada¹¹.

O enfermeiro tem papel relevante na busca por alternativas na cicatrização de feridas. Sabendo-se que o tratamento envolve procedimentos de alta complexidade técnica, este profissional da saúde precisa tomar decisões imediatas, para tal deve estar em constante aperfeiçoamento científico tanto na área de dermatologia como na estomaterapia¹¹, além de incentivar a investigação de novas formas de cuidar pelo uso de plantas.

Uma pesquisa tem comprovado a ação cicatrizante do *Orbignya phalerata*, esta espécie tem efeito favorável por meio do extrato aquoso do mesocarpo do babaçu em nível microscópico no processo de cicatrização, nas variáveis mononucleares e fibras colágenas, em todos os dias e entre os grupos⁶⁹. Outro estudo usou o extrato hidro-alcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) que mostrou efeito cicatrizante favorável nas cistotomias em ratos⁷⁰. Um estudo morfológico do efeito da sulfadiazina de prata, do extrato de ipê-roxo e do extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas mostrou que todos os extratos favoreceram ao processo de cicatrização quando comparados com o grupo controle tratado com solução salina a 0,9%⁷¹.

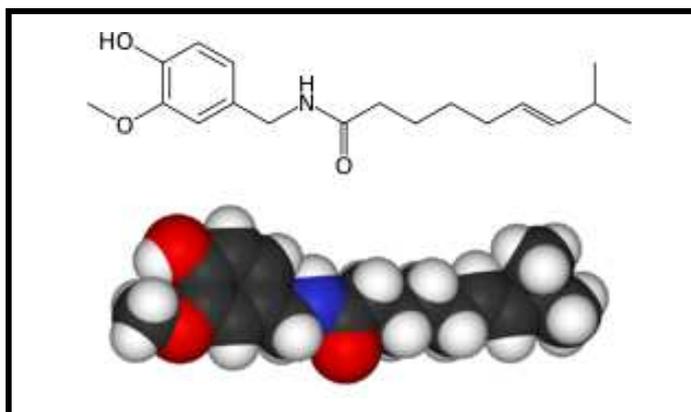
3.5 Inflamação tópica

Após a ocorrência de determinada agressão tecidual, o organismo responde por meio do processo inflamatório, momento em que o corpo apresenta meios para combater os agentes invasivos. Mediadores químicos são liberados durante o processo inflamatório, estes promovem uma série de eventos no local da lesão ou do estímulo flogístico. Numa reação inflamatória acontecem diferentes estágios nos quais envolvem alterações hemodinâmicas importantes, como a vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo, aumento da permeabilidade vascular, a marginação leucocitária e posteriormente a migração destas células, principalmente os leucócitos polimorfonucleares (PMN) aos tecidos perivasculares. Clinicamente a resposta inflamatória apresenta-se por meio de quatro sinais clássicos: calor, eritema, dor e edema, que ocorre devido o aumento da quantidade de líquido no meio extracelular⁷²⁻³.

O edema ocorre como resposta ao estímulo flogístico, caracterizando uma inflamação cutânea. Assim, para avaliar a atividade antiedematogênica da *Musa paradisíaca* L. realizou-se o edema de orelha induzido pela capsaicina (trans-8-metil-N-vanilil-6-nonenamida), uma molécula ativa responsável pela ardência da pimenta vermelha, do gênero *Capsicum* (Figura 3). Sua importância no estudo de neuropeptídios na pele deve-se a sua capacidade de despolarizar fibras C ou A-delta, ligando-se a um receptor denominado vaniloide (TRPV1), que abre canais iônicos gerando um influxo de cálcio na fibra nervosa, induzindo resposta inflamatória neurogênica por produzir a degranulação de mastócito no tecido conectivo da pele, com consequente produção de vasodilatação reflexa, extravasamento de plasma, sensibilização nociceptiva e eritema, com isso o edema se estabelece em poucos minutos⁷⁴.

Definindo-se inflamação neurogênica na pele observa-se fenômeno de vasodilatação arteriolar originado pelas fibras nervosas locais, com aumento do fluxo sanguíneo e consequente edema por extravasamento de plasma da vênula pós-capilar. Vê-se a formação de uma pápula com eritema durante uma análise clínica. Essa reação ocorre pela presença local de neuropeptídios, que são liberados por duas subpopulações de fibras nervosas cutâneas, assim chamadas peptidérgicas: as fibras do tipo C (aférentes não mielinizados ou nociceptores polimodais C) e, em menor quantidade, as fibras A-delta (pequenas fibras mielinizadas). Estas duas fibras associadas desempenham o papel autonômico e de nocicepção na pele⁷⁵.

Figura 3 – Estrutura química e molecular da Capsaicina (8-metil-N-vanílico-6-Nonenamida).



Fonte: <http://www.mdig.com.br/index.php?itemid=15684>

Os processos inflamatórios agudos são melhores compreendidos devido a participação da inervação nos processos cutâneos, tendo como sinais e sintomas mais característicos dor e/ou prurido acompanhados de eritema e edema. A inflamação neurogênica, geralmente, é desencadeada por qualquer dano tecidual ou estímulo doloroso. Diversas situações são capazes de ativar nervos sensoriais na pele, como estímulos diretos (calor, isquemia, eventos mecânicos, aumento da concentração de íons potássio por lise celular, baixo pH e estimulação elétrica), mediadores inflamatórios liberados no local ou trazidos à pele pela circulação sistêmica (como a histamina, metabólitos do ácido araquidônico, bradicinina e serotonina), alérgenos e extratos de plantas, como a capsaicina⁷⁵.

Em contrapartida, para que ocorra a inibição do extravasamento de plasma e vasodilatação neurogênicos pode ocorrer bloqueio da condução nervosa (anestésicos locais), bloqueio de receptores da capsaicina (com capsazepina), depleção de neurotransmissores (tratamento crônico com capsaicina ou análogos), entre outros mecanismos⁷⁵.

As plantas medicinais contêm princípios ativos que podem agir bloqueando os receptores vaniloides da capsaicina impedindo a formação do edema, consideradas assim anti-edematogênicas. Empiricamente, a bananeira é usada como anti-inflamatório, seus metabólitos secundários como taninos e flavonoides, sugerem esta atividade. Além de pesquisar a ação tópica da *Musa paradisiaca* L. na cicatrização, é pertinente verificar a ação local dos extratos também quanto à atividade anti-edematogênica.

4.1 Tipo de estudo

Pesquisa básica, delineada nos moldes de pesquisa quantitativa. A pesquisa do ponto de vista da sua natureza pode ser caracterizada como pesquisa básica ou pesquisa avançada. Este estudo objetiva gerar conhecimentos novos, úteis para o avanço da ciência sem aplicação prática prevista, envolvendo verdades e interesses universais⁷⁶.

Inserida nas ciências naturais, requer o uso do método experimental, assumindo a forma de pesquisa experimental, pois determina um objeto de estudo, selecionam-se as variáveis que seriam capazes de influenciá-lo, definem-se as formas de controle e de observação dos efeitos que a variável produz no objeto⁷⁶.

4.2 Locais dos experimentos

Os testes *in vitro* e *in vivo* foram realizados no Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Feridas da Escola de Enfermagem e Farmácia – LpTF /EENFAR, coordenado pela Profa. Dra. M^a Lysete de Assis Bastos, no Laboratório de Farmacologia e Imunidade do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – LaFI /ICBS, coordenado pelas Profas. Dras. Eliane Aparecida Campesatto e Magna Suzana Alexandre Moreira, no Laboratório de Pesquisa em Química dos Produtos Naturais – Fitoquímica, coordenado pela Profa. Dra. Lúcia Maria Conserva do Instituto de Química e Biotecnologia – LPqPN – Fitoquímica /IQB, no Laboratório de Pesquisa em Química dos Produtos Naturais, coordenado pelo Prof. Dr. Antonio Euzébio Goulart de Sant'Ana do Instituto de Química e Biotecnologia – LPqPN /IQB e no Laboratório de Tecnologia e Controle de Medicamentos da Escola de Enfermagem e Farmácia, coordenado pelo Prof. Dr. João Xavier e cols. Todos da Universidade Federal de Alagoas.

4.3 Aspectos éticos

O projeto desta pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, por se tratar de uma pesquisa que envolve animais, sendo aprovado em 17/01/2012 com nº do processo 018726/2011-19 (Anexo A). Os protocolos foram conduzidos respeitando-se os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA⁷⁷.

A pesquisa pré-clínica é necessária visto que toda experimentação com seres humanos deve ser, obrigatoriamente, precedida por experimentos com animais. Entretanto para utilizar esses animais deve-se levar em consideração o princípio dos três Rs – *reduction, replacement* e *refinement*, que são diretrizes básicas para experimentação animal, adotadas neste estudo.

O princípio da Redução (*Reduction*) visa a minimizar o número de animais utilizados nos experimentos, em contrapartida o número de ratos, por exemplo, não pode ser tão pequeno a ponto de não permitir detectar efeitos biologicamente e sem significado estatístico. Substituição (*Replacement*) tem como base a substituição, quando possível, dos animais por outras técnicas de experimentação. Já o Refinamento (*refinement*) assegura que o sofrimento experimentado pelos animais durante a pesquisa seja o menor possível⁷⁸.

4.4 Coleta e identificação do material vegetal

Foram coletadas amostras da Bananeira (*Musa paradisiaca* L.), folhas (455,66 g) e pseudocaule (471,51 g) do plantio da Fazenda Caboje, propriedade do Sr. Manuel Bernadino de Oliveira, no município de União dos Palmares, interior de Alagoas (S -09°09'46" e O -36°01'55"), em abril de 2012. Amostras das folhas, fruto e inflorescência foram devidamente reconhecidas pela botânica Rosângela Pereira de Lyra Lemos do Instituto do Meio Ambiente do Estado de Alagoas (IMA), as exsicatas encontram-se catalogadas no herbário do IMA com nº de registro MAC 54.889 (Anexo B).

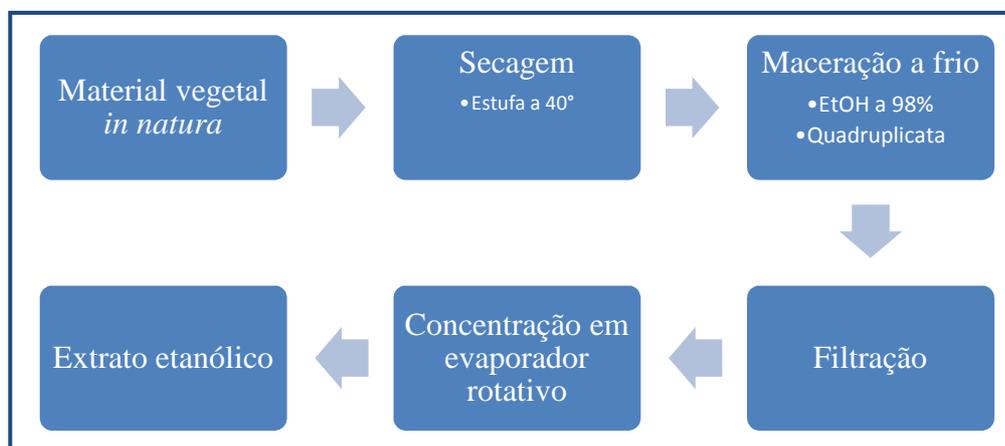
4.5 Preparação dos extratos brutos

As amostras coletadas (folhas e pseudocaule) foram divididas em duas partes: 255,66 g das folhas e 271,51 g do pseudocaule para confecção dos os extratos etanólicos e a massa restante para turbolização, resultando em extratos aquosos. A secagem do primeiro material vegetal foi realizada em estufa a 40 °C com ar circulante, depois de dessecadas foram trituradas e submetidas a um processo de maceração a frio, método em que a extração da matéria-prima vegetal é realizada em recipiente fechado, durante um período prolongado, sob agitação ocasional remaceração, renovando-se o liquido extrator, que neste estudo utilizou-se o álcool etílico (EtOH) a 98%⁴¹.

Procede-se em seguida a filtragem do material para ser concentrado em evaporador rotativo a 40 °C e mantido em temperatura ambiente e estufa banho-maria para evaporação do

solvente residual e obtenção do extrato etanólico. O resíduo vegetal foi extraído por mais três vezes em períodos mais curtos e os filtrados concentrados da mesma maneira (Figura 4).

Figura 4 – Fluxograma das etapas de preparação do Extrato etanólico – Musa 1 e 3



Fonte: Autor, 2012

A secagem das amostras restantes ocorreu por liofilização, processo de separação baseado no fenômeno da sublimação. Este método torna-se vantajoso quando comparado com o processo convencional de secagem, porque mantém a estrutura do material, a umidade é removida a baixas temperaturas, além de aumentar a estabilidade do produto durante a estocagem, como também minimiza as várias reações de degradação devido a fácil transição de material hidratado para desidratado⁷⁹.

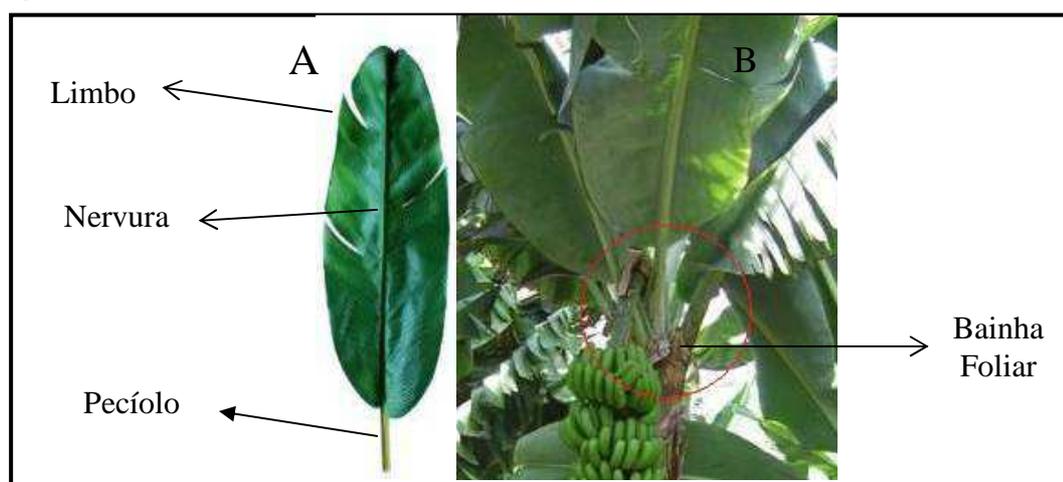
Foram utilizados 200 g de cada parte (folhas e pseudocaule) da *Musa Paradisiaca* L. triturados *in natura* (ainda verdes) e pesados em balança semi-analítica WTB 200, posteriormente congelados em sacos plásticos e acondicionados num freezer por 72 horas. Após congelamento foram colocados em frasco próprio e individual do Liofilizador Thermo Savant (Micro Modulyo[®]), e mantidos durante 72 horas, até a total desidratação.

Após extração da água pelo liofilizador, procedeu-se a extração a frio pelo método de turbolização ou turbo-extração, em que a extração ocorre concomitante com a redução da partícula, que são trituradas em partículas menores num liquidificador⁴¹. O material vegetal foi triturado junto com água destilada na concentração de 1:25 para as folhas e 1:30 para o pseudocaule, obtendo-se uma solução extrativa aquosa. Depois se fez a filtração e acondicionou-se em potes de 200 mL, congelando-os. Cada parte congelada foi liofilizada restando apenas o pó seco, considerado assim o produto final como extrato aquoso das partes.

4.6 Nomenclatura dos extratos

As folhas coletadas foram utilizadas em sua forma completa considerando os limbos e nervuras (“talos”) (Figura 5 A). Considera-se neste estudo pseudocaule como sendo a junção do terço médio (superior) da planta, próximo às folhas, composto pela sobreposição das bainhas das folhas (bainha foliar), e os pecíolos (Figura 5 B).

Figura 5 – Partes da bananeira coletadas. A – folha. B – Pseudocaule (círculo vermelho).



Fontes: <http://www.kedideiaslegais.com.br/index.php?action=produtos/catalogo&cat=22>
<http://www.todafruta.com.br/portal/icNoticiaAberta.asp?idNoticia=24576>

As partes da bananeira utilizadas resultaram em quatro extratos enumerados de 1 a 4. Para tal, foram distribuídas de acordo com o modo de secagem (estufa a 40 °C ou liofilização) e o modo de extração a frio (maceração e turbolização), bem como a parte da planta e solventes utilizados, como mostra a Figura 6.

Figura 6 – Nomenclatura dos extratos de acordo com a parte da bananeira (*Musa paradisiaca* L.), método de secagem das amostras e solventes utilizados.

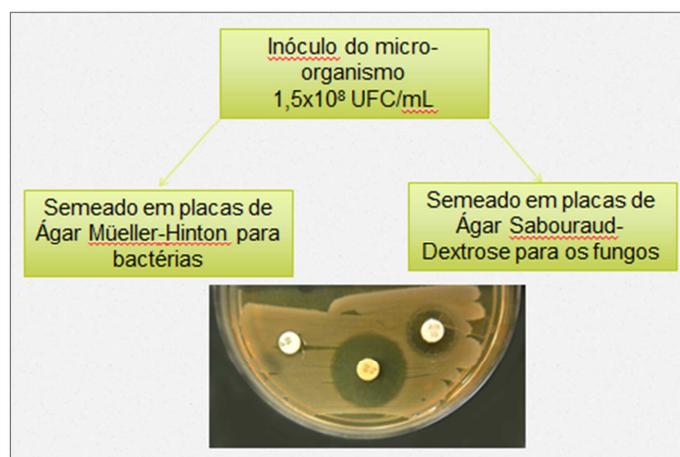
Nomenclatura	Material vegetal	Secagem	Solvente / Extração
Musa 1	Folhas	Estufa a 40 °C	EtOH a 98 % (maceração)
Musa 2	Folhas	Liofilizador	Água destilada (turbolização)
Musa 3	Pseudocaule	Estufa a 40 °C	EtOH a 98 % (maceração)
Musa 4	Pseudocaule	Liofilizador	Água destilada (turbolização)

Fonte: Autor, 2012

4.7 Ensaios antimicrobianos *in vitro*

As metodologias empregadas foram a técnica de difusão em disco e a técnica de perfuração em ágar, utilizando-se antibióticos e antifúngicos padrão como controles positivos e como meio de cultura o ágar Müller-Hinton, semeado na superfície com os inóculos bacterianos e o ágar Sabouraud Dextrose semeado com o fungo. O uso de dois ou mais métodos para o estudo da atividade antimicrobiana permite obter melhores resultados⁷⁹.

Figura 7 – Esquema mostrando a quantidade de inóculo microbiano e os meios de cultura utilizados



Fonte: Autor, 2012

Os extratos da espécie vegetal abordada foram testados frente às bactérias *Staphylococcus aureus* (Cepa ATCC 25923), *Escherichia coli* (Cepa CCCD/ E008 e ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (Cepa ATCC 27857), e ao fungo *Candida albicans* (Cepa ATCC 10231 e CCCD/CC001).

No teste de difusão em disco o inóculo dos micro-organismos foi preparado na concentração 10^8 UFC/mL (Unidade Formadora de Colônia/mL) e semeado em placas de ágar Müller-Hinton para bactérias, e Sabouraud Dextrose para o fungo. As amostras testes foram dissolvidas em etanol atingindo as concentrações de 50.000 $\mu\text{g/mL}$. Para tal, discos estéreis de papel filtro de 6 mm de diâmetro foram impregnados com 20 μL da solução estoque dos extratos brutos (1000 $\mu\text{g/disco}$).

Como controles positivos para o fungo utilizou-se discos de 6 mm de diâmetro impregnados com 20 μL de miconazol (50 $\mu\text{g/disco}$)⁸¹. Nos ensaios com bactérias foram usados discos padronizados de vancomicina (30 $\mu\text{g/disco}$), ceftriaxona (30 $\mu\text{g/disco}$) e de ciprofloxacina (5 $\mu\text{g/disco}$)⁸². Em todos os ensaios, o controle negativo foi feito com discos impregnados com o solvente etanol utilizado na solubilização das amostras.

Os experimentos foram realizados em triplicata, de acordo com o método de difusão em disco descrito por Kirby-Bauer⁸³. Os discos foram distribuídos na superfície das placas de Petri semeadas com os micro-organismos. Após a difusão dos extratos, as placas foram invertidas e incubadas a 35 °C por 24 horas para bactérias, e a 28 °C durante 48 horas para o fungo⁸⁴.

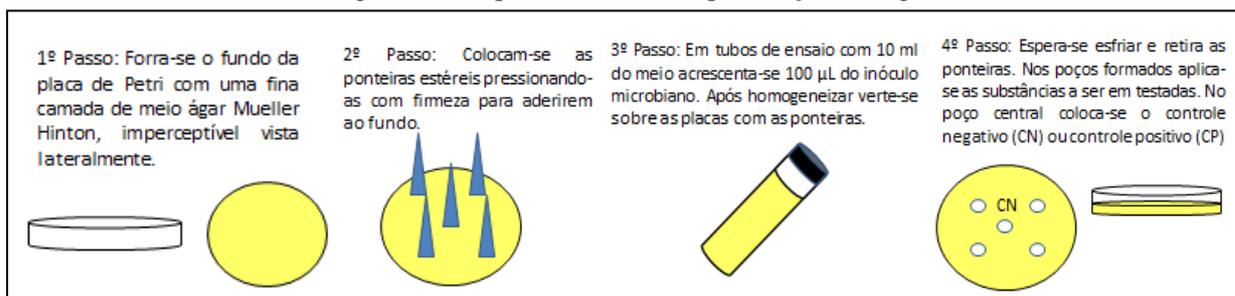
A atividade inibitória das amostras foi avaliada pela formação de halo de inibição do crescimento dos micro-organismos em torno dos discos, mensurado com auxílio de um paquímetro. O halo de inibição induzido pelos materiais testados foi comparado com os obtidos nos controles positivos. A percentagem de inibição do crescimento foi calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de inibição} = \frac{\text{Média do Halo de inibição da amostra}}{\text{Média do Halo de inibição do controle}} \times 100$$

Na realização do teste de perfuração em ágar placas de Petri são forradas superficialmente com o meio estéril (ágar Müeller-Hinton para bactéria ou Sabouraud Dextrose para fungos), obtendo-se assim a camada-base. Nessas placas são colocadas cinco ponteiras invertidas a fim de confeccionar os poços. Em seguida o inóculo microbiano é preparado de acordo com a escala 0,5 de McFarland⁸⁵. Em tubos de ensaio estéreis contendo 10 mL do meio de cultivo acrescenta-se 100 µL da solução microbiana, homogeneizando-os. Verte-se todo o conteúdo dos tubos de ensaio nas placas de Petri com as cinco ponteiras de 7 mm invertidas em pontos equidistantes. Após endurecimento retira-se as ponteiras, ficando as placas com cinco poços (Figura 8).

A amostra teste utilizada foi a 10%, preparada com 100 mg do extrato bruto acrescido de 1 mL de SF a 0,9% e 2 gotas de cremofor, Coloca-se 50 µL desta amostra teste dentro de cada poço previamente confeccionado. O controle negativo foi 1 mL de SF 0,9% com 2 gotas de cremofor utilizados para solubilizar o extrato e como controle positivo os antibióticos Ceftriaxona e Ciprofloxacina, e o antifúngico Miconazol. As placas de Petri inoculadas e com as substâncias testadas foram incubadas em estufa a 36 °C por 24 h para bactérias e 28 °C por 48 h para o fungo. Após este período medem-se as zonas de inibição com o auxílio de paquímetro manual⁸⁵.

Figura 8 – Esquema do teste de perfuração em ágar



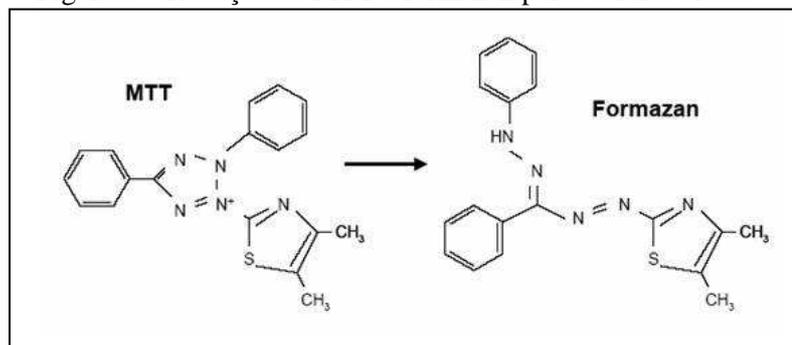
Fonte: Autor, 2012

4.8 Ensaio de viabilidade celular

Foram plaqueados em placa de 96 cavidades, macrófagos da linhagem J774 na densidade de 2×10^5 células por poço cultivados em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino. Cada cavidade recebeu 200 µL do meio com as células. As células foram tratadas com os extratos nas concentrações de 2000, 1000, 200 e 100 µg/mL por 48 h e mantidas em estufa a 5% de CO₂ 1 hora antes de adicionar o MTT, três poços foram lisados com 2 µL de Triton 100X para comparação de morte celular. Após o período de incubação total (48 h), o sobrenadante foi descartado e adicionado em cada cavidade 100 µL de uma solução de MTT (500 µg/mL) e reincubadas por 1 hora em estufa a 37° C e a 5% de CO₂. Após esse período o sobrenadante foi desprezado e o precipitado foi ressuscitado com 100 µL de DMSO.

Para a quantificação do sal de formazan reduzido, as placas foram lidas com o auxílio de um leitor de microplacas no comprimento de onda 550 nm. Essa técnica tem a capacidade de analisar a viabilidade celular e o estado metabólico da célula a partir da redução do sal de tetrazólio (coloração amarela) a formazan (coloração azul escuro) (Figura 9), sendo bastante útil para avaliar citotoxicidade⁸⁶.

Figura 9 – Redução do MTT a formazan pelas células vivas.



Fonte: Mosmann, 1983

4.9 Ensaio para avaliação do potencial cicatrizante

O experimento foi realizado com 36 ratos machos e fêmeas (*Ratus norvegicus albinus* - linhagem Wistar), com idade de 8 a 16 semanas e peso corporal de 180 - 300 g, distribuídos aleatoriamente pelo método probabilístico de escolhas aleatórias. Esses animais foram fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas e os protocolos conduzidos respeitando-se os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA⁷⁷.

O procedimento cirúrgico e biópsia foram realizados sob anestesia geral induzida por via intramuscular com 50 mg/Kg de ketamina a 10% e 10 mg/Kg de xilazina a 2%, administrado 0,1 mL para cada 100 g de massa corpórea do animal⁸⁷.

Na região dorsal de cada animal, após epilação manual dos pêlos e antissepsia com clorexidina a 2 % e colocação de campo fenestrado, foi realizada uma lesão excisiva da pele com retirada do tecido cutâneo, expondo a aponeurose, medindo aproximadamente 1,5 cm², por lâmina de bisturi nº 11, com técnicas estéreis.

Em cada tratamento, os animais foram acompanhados por um período de 15 dias verificando se a ferida permanecia sem contaminação. Os extratos utilizados foram os aquosos, na concentração de 5%⁸⁸⁻⁹, incorporados a uma pomada base contendo lanolina e vaselina fundidas (1:1).

Todas as feridas foram tratadas diariamente, lavadas com solução isotônica de cloreto de sódio a 0,9%, aplicação de cobertura secundária de gaze seca e fixação com ataduras de crepom e esparadrapo até o 4º dia de pós-operatório, diferenciando-se os tratamentos dos grupos. Após aparecimento de crosta e/ou rede de fibrina as feridas não foram mais cobertas, fazendo-se a limpeza com solução fisiológica e aplicação da respectiva pomada (0,3 mL). Cada grupo composto por um n de 09 animais, posteriormente subdivididos em 3 grupos com 3 animais cada, foi tratado conforme descrição abaixo:

Experimental 01: pomada base contendo o extrato Musa 2;

Experimental 02: pomada base contendo o extrato Musa 4;

Controle positivo: pomada cicatrizante com dexpanthenol (50 mg/g)⁹⁰;

Controle negativo: pomada base (lanolina e vaselina).

Os dados coletados foram registrados em protocolos pré-estabelecidos. No 3º, 7º e 14º dia do experimento, os animais foram monitorados por meio dos seguintes parâmetros de avaliação:

A. Observação clínica – aspecto geral, peso do animal e temperatura corpórea;

B. Análise macroscópica das feridas – a ocorrência de inflamação, tecido de granulação, sangramento local, exsudato, extensão da crosta (total, parcial ou ausente), necrose, rede de fibrina e mensuração do tamanho da lesão.

C. Análise microscópica das feridas – as feridas de três animais por grupo foram coletadas no 3º, 7º e 14º dia de pós-operatório, acondicionadas em frascos devidamente identificados, contendo 05 mL de formaldeído a 10% e posteriormente submetidos ao procedimento histológico de rotina pela coloração da Hematoxilina-eosina (HE). As lâminas foram analisadas de acordo com os seguintes parâmetros: rede de fibrina, hemorragia, hiperemia, infiltrado inflamatório, grau de proliferação vascular, células mononucleares e polimorfonucleares, fibroblastos, hiperplasia epitelial, reepitelização e fibras colágenas. Foram atribuídos os escores: 0 (ausente), 1 a 25% (discreto), 25 a 50% (moderado) e acima de 50% (acentuado)⁹¹⁻².

4.10 Ensaio para avaliação da atividade antiedematogênica

O teste utilizado para avaliar a atividade antiedematogênica foi o edema de orelha induzido por capsaicina, com 36 camundongos da linhagem Swiss (entre 20 – 30 g) machos ou fêmeas, adultos, com 6 a 8 semanas de idade. Este ensaio consistiu na administração local (orelha direita) de 20 µL de uma solução de capsaicina diluída em acetona (12,5 mg/ml). Foi administrada acetona na orelha contralateral como branco. Foram pesados 10 mg dos extratos brutos solubilizados em 30 µL de Tween 80, 300 µL de etanol e 670 µL de acetona, ficando numa concentração de 0,1%⁹³, administrados topicamente 40 minutos antes do estímulo flogístico (figura 10).

Figura 10 – Aplicação da capsaicina (A). Corte da orelha (B).



Fonte: Autor, 2012.

O ensaio caracteriza-se por uma resposta inflamatória aguda da orelha, com desenvolvimento de edema. Os animais foram sacrificados 30 minutos após o estímulo e suas orelhas pesadas numa balança analítica para obtenção do índice de inflamação⁹⁴⁻⁶.

Os grupos foram subdivididos em: Grupo Experimental: seis camundongos para cada extrato bruto na concentração de 0,1%, previamente solubilizados conforme descrição acima (totalizando quatro grupos); Grupo Controle Positivo: seis camundongos – aplicação tópica de indometacina (10 mg/mL) na orelha direita e; Grupo Controle Negativo: seis camundongos – administração de capsaicina na orelha direita.

4.11 Animais

Os animais, ratos (*Ratus norvegicus albinus* - linhagem Wistar) e camundongos (*Mus musculus* – linhagem Swiss), foram acondicionados em ambiente climatizado (22 ± 2 °C), sob iluminação artificial, alternando para claro-escuro a cada 12 horas em gaiolas individuais, identificadas, contendo forro de maravalha, com livre acesso a ração padrão e água *ad libitum*. Antes do início dos experimentos, visando à identificação de variáveis que possam influenciar nos resultados, os animais ficaram em quarentena.

4.12 Administração dos extratos

Os extratos foram administrados por via tópica tanto no ensaio de cicatrização quanto no de edema de orelha induzido por capsaicina. Na cicatrização os extratos foram administrados através de pomadas contendo os extratos incorporados a pomada base (lanolina e vaselina fundidas) na concentração de 5%⁹⁷. No ensaio de edema de orelha os extratos foram solubilizados em Tween 80, etanol e acetona para facilitar a aplicação tópica.

4.13 Análise estatística

Os resultados do teste de viabilidade celular foram analisados num programa estatístico submetidos ao teste *T* de *Student* e os dados expressos em gráfico. Os níveis de significância entre os grupos no teste de edema de orelha induzido por capsaicina foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Dunnet. Parte dos resultados do experimento de cicatrização foi submetido ao teste *T* de *Student* seguido do teste de Mann-Whitney e outros analisados no Excel. Os valores foram considerados significativos quando $*p < 0,05$. Os resultados expressos como média \pm erro padrão da média.

5.1 Avaliação dos testes antimicrobianos

As partes da *Musa paradisiaca* L. estudadas (folhas e pseudocaule), em seus quatro extratos, foram testados nas bactérias *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli* e no fungo *C. albicans* na concentração de 1.000 µg/disco no teste de difusão em disco e na concentração de 10 % no teste de perfuração em ágar. Entretanto todos os extratos não inibiram o crescimento dos micro-organismos em ambos os testes, pois não apresentaram halo de inibição. Levando-se em consideração a semelhança dos métodos utilizados, que tem como princípio a difusão em ágar, só confirma a não atividade das amostras testadas.

A parte da bananeira que mostrou atividade antimicrobiana de acordo com alguns autores é o fruto, especificamente sua casca utilizada ainda verde, de diferentes formas, além de serem espécies de bananeira diferentes da estudada nesta pesquisa^{8, 22, 45-6,48}.

Como os extratos não inibiram o crescimento bacteriano e antifúngico, não ocorreu comparação do halo de inibição induzido pelas substâncias testadas com os obtidos nos controles positivos, nem tão pouco a percentagem de inibição do crescimento foi calculada. Também não foi realizada a Concentração Inibitória Mínima (CIM), pois os extratos vegetais não apresentaram atividade antimicrobiana das cepas utilizadas e não houve halos de inibição iguais ou maiores que 9 mm nos ensaios de difusão em ágar para que fossem submetidos ao teste de microdiluição em caldo para a determinação da CIM.

É importante entender as limitações do teste de difusão em meio de cultura sólido⁹⁸, utilizado neste estudo, já que as propriedades químicas dos produtos naturais avaliados podem facilitar ou dificultar sua penetração no meio de cultura e, conseqüentemente, seu contato com o micro-organismo, necessário para sua ação⁹⁹. É imprescindível considerar a realização de outros ensaios para determinação da atividade antimicrobiana dos extratos avaliados¹⁰⁰. “Diversos métodos laboratoriais podem ser empregados para predizer a sensibilidade *in vitro* de bactérias aos agentes antimicrobianos”^{101:2003}.

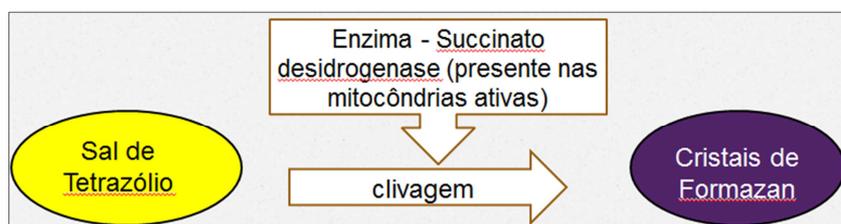
Devido à ausência de ação antimicrobiana da *Musa paradisiaca* L., novos estudos podem ser realizados no intuito de testar essa planta frente a outras espécies de bactérias e fungos, podendo também ser utilizados compostos isolados, frações do extrato e outras partes da planta (casca do pseudocaule, raiz, fruto e seiva), analisando se haverá algum efeito sobre o crescimento microbiano¹⁰⁰.

5.2 Avaliação do teste de viabilidade celular

O teste de viabilidade celular utilizado neste estudo foi através do método MTT [brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio]. O ensaio de MTT foi descrito pela primeira vez por Mosmann (1983), e modificado por Denizot e Lang (1986), é um método colorimétrico rápido estabelecido para determinar o número de células viáveis em proliferação e estudos de citotoxicidade, baseado no teste de atividade mitocondrial das células pela redução do MTT^{86,102}.

Ocorre uma clivagem do sal de tetrazólio amarelo, MTT, para formar um produto de formazan azul, solúvel pela ação da enzima succinato desidrogenase presente nas mitocôndrias ativas (Figura 11). A quantidade de formazan produzido é diretamente proporcional ao número de vida e não de células mortas presentes durante a exposição ao MTT, assim, quanto mais escura a coloração ao final da reação, maior é a viabilidade celular. A densidade óptica resultante do teste MTT é determinada em espectrofotômetro^{86,102-3}.

Figura 11 Conversão do sal de tetrazólio (amarelo) em cristais de formazan (azul) pela ação da enzima Succinato desidrogenase

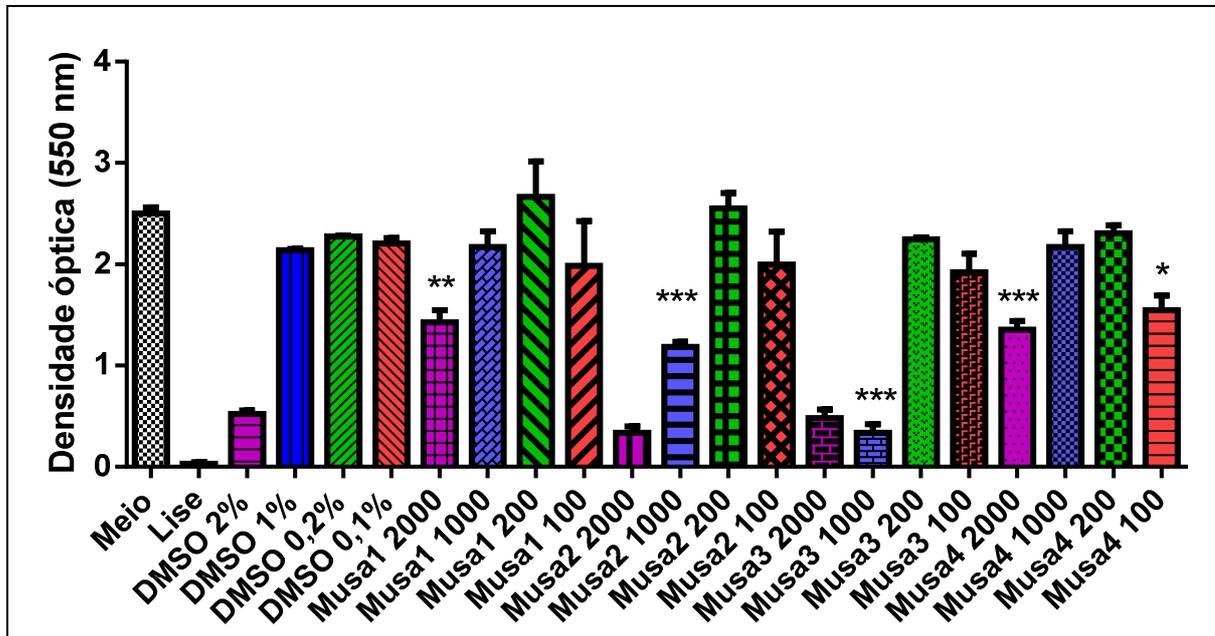


Fonte: Autor, 2012

Este teste foi realizado com os quatro extratos da *Musa paradisiaca* L., nas concentrações de 100, 200, 1000 e 2000 µg/mL, observou-se que a Musa 1 na concentração de 2000 µg/mL induziu moderada toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774 ($p < 0,01$), a Musa 2 e 3 na concentração de 1000 µg/mL induziram elevada toxicidade celular ($p < 0,001$) e a Musa 4 nas concentrações de 100 e 2000 µg/mL induziram baixa e elevada toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774 respectivamente ($p < 0,05$ e $p < 0,001$).

Não houve toxicidade estatisticamente significativa em todos os extratos na concentração de 200 µg/mL, na concentração de 100 µg/mL os extratos Musa 1, 2 e 3 também não apresentaram toxicidade. Os extratos Musa 1 e 4 nas concentração de 1000 µg/mL e as Musas 2 e 3 na concentração de 2000 µg/mL também não induziram toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774, conforme mostra a Figura12.

Figura 12 – Efeitos dos extratos nas concentrações 2000, 1000, 200 e 100 $\mu\text{g/mL}$ através do ensaio de MTT em células da linhagem J774 (48 h). Os dados representam a média e o erro padrão da média. * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$) e *** ($p < 0,001$).



Fonte: Autor, 2012

A perda seletiva da permeabilidade celular, a redução da função mitocondrial e as mudanças na morfologia e replicação celular são o que permeiam os testes de citotoxicidade prioritariamente. As células respondem por meio de diferentes mecanismos bioquímicos à presença de diversos compostos. A perda da função mitocondrial é uma das respostas mais comuns e pode ser utilizada como sinal precoce de citotoxicidade¹⁰⁴⁻⁵.

A toxicidade é um fator que limita a liberação e consumo de fármacos e, portanto, a análise de toxicidade associada à atividade biológica de um composto é fundamental para determinar sua aplicação estabelecendo-se o índice terapêutico¹⁰⁶. Considerando a ética e os custos financeiros, o uso de animais para estudos toxicológicos deve ser preservado, sendo mais vantajoso o estudo *in vitro* de toxicidade. Esses ensaios fornecem informações sobre diferentes funções ou compartimentos celulares¹⁰⁷.

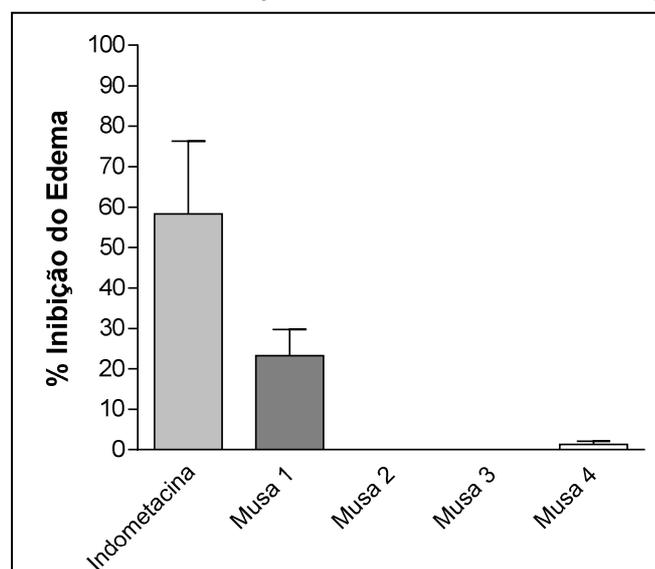
Diante da diversidade de comportamento dos extratos frente às diferentes concentrações utilizadas, afirma-se que o mais sensato é utilizar a concentração de 200 $\mu\text{g/mL}$, visto que somente nesta os extratos se comportaram de forma equitativa não induzindo toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774.

5.3 Avaliação da atividade antiedematogênica

O estudo do edema de orelha foi um experimento descrito por Mantione e Rodriguez em 1990, e posteriormente modificado por Merlos et al e Gàbor e Razga⁹⁴⁻⁷. É utilizado nas pesquisas com intuito de verificar atividade anti-inflamatória local e/ou antiedematogênica, em que o edema é avaliado de acordo com a metodologia revisada por Hecker e Schmidt¹⁰⁸.

Na avaliação da atividade antiedematogênica, considerada ação anti-inflamatória tópica, o uso da capsaicina como agente flogístico induziu processo inflamatório local caracterizado pela formação de edema tecidual. A figura 13 mostra que a indometacina (controle positivo) apresentou atividade anti-inflamatória tópica (inibição de 58,33%), já os extratos da *Musa paradisiaca* L. não inibiram a formação do edema, ou seja, possivelmente não possuem ação anti-inflamatória, quando usados topicamente e na concentração de 5%. A Musa 1 teve uma porcentagem de inibição do edema de 23,26% e a Musa 4 de 1,35%, considerados não significativos estatisticamente.

Figura 13 – Efeito dos extratos etanólicos e aquosos da folha e pseudocaule da *Musa paradisiaca* L. e indometacina (0,2 mg /orelha) sobre a formação do edema de orelha induzido por capsaicina

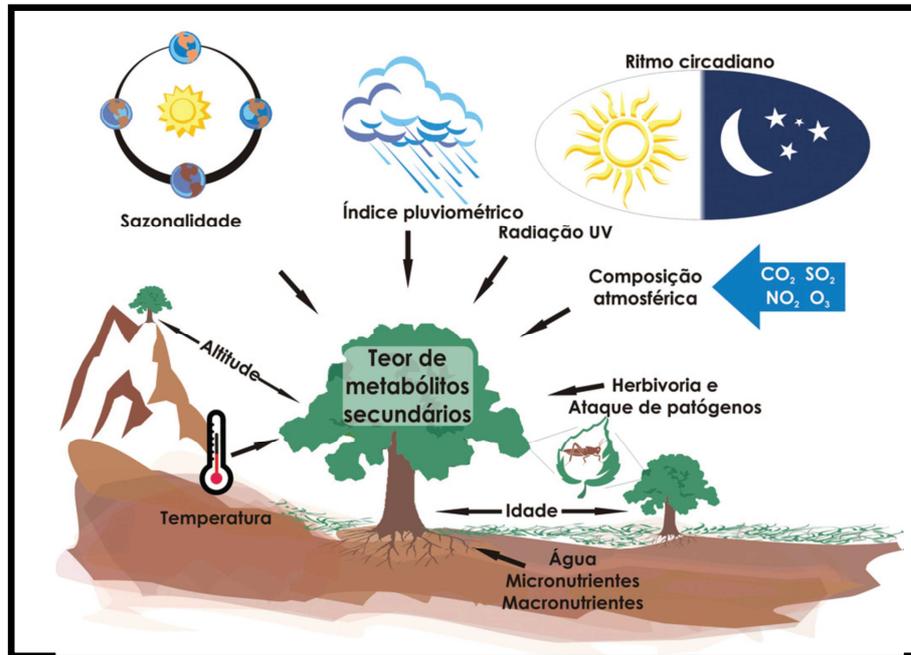


Fonte: Autor, 2012

A *Musa paradisiaca* possui fitoesteroides, em maior abundância o estigmasterol e o beta-sitosterol, que apresentam ações biológicas semelhantes e possuem atividade antimicrobiana e anti-inflamatória¹⁰⁹. A inatividade dos extratos da folha e pseudocaule da bananeira vem refutar este achado, pois o metabolismo secundário das plantas pode variar consideravelmente dependendo de vários fatores, como sazonalidade, ritmo circadiano, variações de temperatura, altitude, poluição atmosférica, indução por estímulos mecânicos ou

ataque de patógenos, idade, radiação ultravioleta, índice pluviométrico, entre outros, conforme mostra a Figura 14¹¹⁰.

Figura 14 – Principais fatores que podem influenciar o acúmulo de metabólitos secundários em planta.



Fonte: Gobbo-Neto e Lopes, 2007

5.4 Avaliação da cicatrização de feridas limpas em ratos

Este ensaio foi realizado durante 15 dias conforme previsto. Todos os animais recuperaram-se bem da anestesia, demonstrando bom estado geral e atividades física e comportamental normais para a espécie. Três biópsias foram realizadas com sacrifício de 12 animais, sendo 3 por grupo. Os parâmetros analisados estão registrados em protocolos próprios (Anexo C e D), tanto para a avaliação macroscópica quanto para a microscópica.

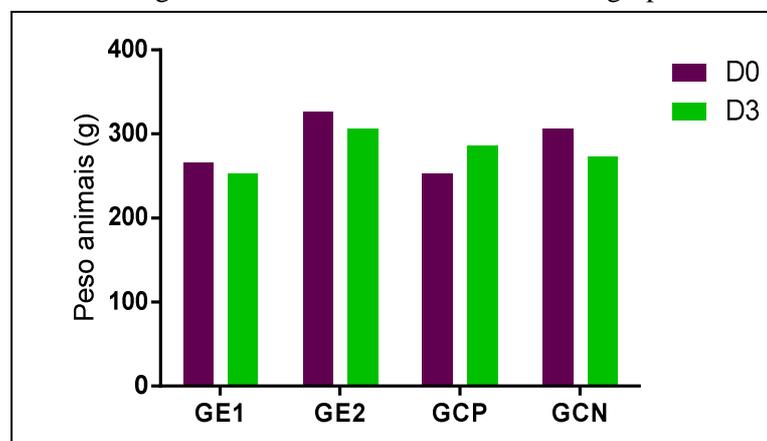
Após o aparecimento de rede de fibrina e / ou crosta aderida à ferida manteve-se a lesão descoberta. Realizou-se limpeza das feridas com solução fisiológica a 0,9% para retirada de sujidades e reaplicada a pomada correspondente ao grupo.

5.4.1 Observação clínica

5.4.1.1 Peso

Os animais foram pesados no dia da cirurgia (D0), e nos dias das biópsias (D3, D7 e D14). A média dos pesos dos animais foi calculada em cada subgrupo de acordo com o dia da biópsia. Observou-se que houve perda de peso dos animais do subgrupo 1 (primeira biópsia), comparando o D0 com o D3, exceto os animais do grupo controle positivo que ganharam peso, conforme a Figura 15. A variação de peso foi discreta, considerada estatisticamente não significativa.

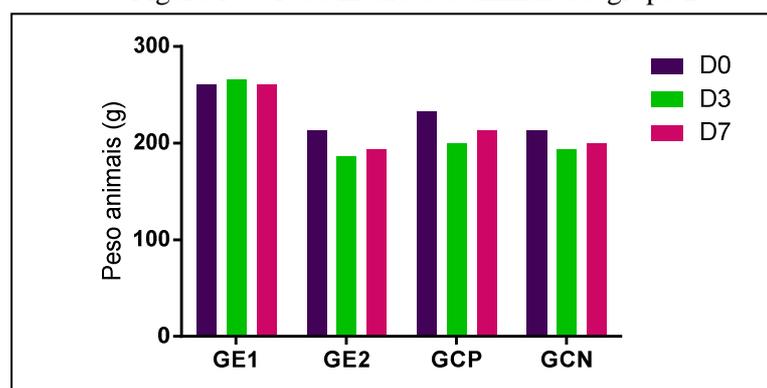
Figura 15 – Peso médio dos animais subgrupo 1



Fonte: Autor, 2012

O peso dos animais sacrificados do subgrupo 2 (segunda biópsia) foi comparado entre o D3 e o D7, constatando-se que os animais praticamente mantiveram-se no mesmo peso, como mostra a Figura 16. Apenas o Grupo Experimental 1 (GE1) teve discreta perda de peso do 3º ao 7º dia de pós-operatório, os outros ganharam peso. Apesar de ter essa diferenciação entre os grupos, a análise estatística não foi considerada significativa.

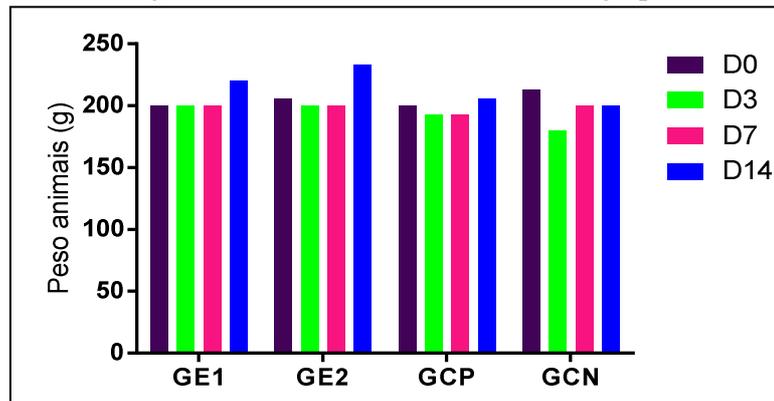
Figura 16 – Peso médio dos animais subgrupo 2



Fonte: Autor, 2012

Os animais do subgrupo 3 (terceira biópsia) mantiveram-se com peso similar, como mostra a Figura 17, havendo um ganho apenas do 7º ao 14º dia de pós-operatório, sendo mais expressivo no Grupo Experimental 2 (GE2), porém sem significância estatística. A maioria dos animais teve o mesmo padrão de perda e ganho de peso durante todo o experimento.

Figura 17 – Peso médio dos animais subgrupo 3



Fonte: Autor, 2012

A diminuição na massa corporal nos primeiros dias é comum, visto que após um procedimento cirúrgico pode acontecer inapetência, além do incômodo gerado pelo ferimento na região dorsal do animal, que poderia dificultar o acesso destes animais a ração. Outro aspecto considerado é o próprio processo inflamatório, que produz citocinas inflamatórias e Fator de Necrose Tumoral (FNT) que agem como mediadores da inflamação e da imunidade. Uma elevação nos níveis séricos de FNT causa a perda de peso devido estimulação do aumento dos níveis séricos de leptina, pelo FNT. “A leptina é uma proteína relacionada com a sensação de saciedade, níveis aumentados desta proteína induzem o organismo ao gasto energético e a uma diminuição no consumo de alimento, causando falta de apetite e perda de peso”^{97,111:2006}.

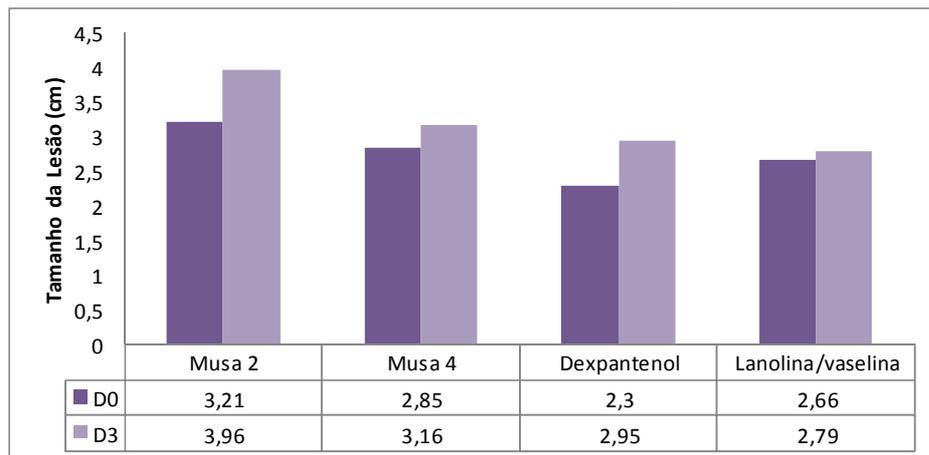
5.4.1.2 Tamanho da lesão

Durante o experimento mediu-se o tamanho das feridas com o auxílio de um paquímetro, a fim de verificar a diminuição da lesão em cada grupo. Com relação aos subgrupos 1 e 2, conforme mostra as Figuras 18 e 19, o tamanho médio das lesões não tiveram diferença significativa comparando-se as feridas de cada subgrupo com os dias de pós-operatório. A área da ferida do subgrupo 1, expresso na Figura 18, mostra aumento que ocorre na ferida durante a fase inflamatória (D3), o mesmo aconteceu com os outros subgrupos. As principais funções desta fase são ativar o sistema de coagulação, defender a

lesão de infecções, promover o desbridamento autolítico da lesão, e o controle central da cicatrização¹¹².

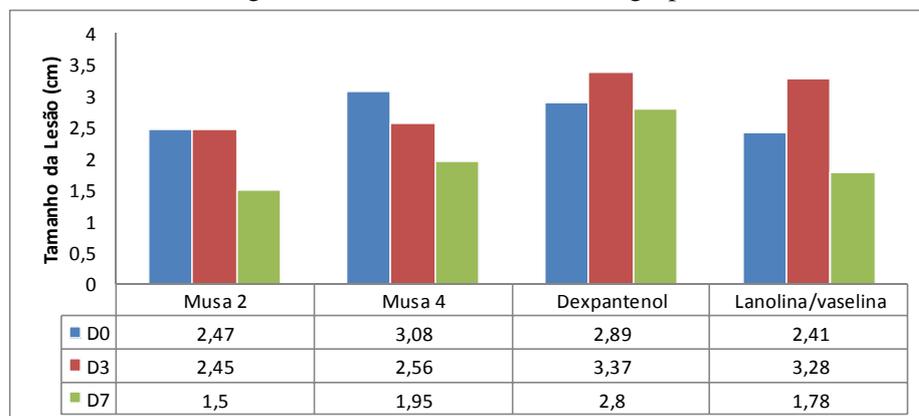
A fase inflamatória se inicia imediatamente após a lesão, com a liberação de substâncias vasoconstritoras, principalmente tromboxana A2 e prostaglandinas, pelas membranas celulares. O tecido epitelial lesado e as plaquetas, que tem papel fundamental na cicatrização, estimulam a coagulação. Para que ocorra a hemostasia, as plaquetas liberam grânulos que contêm diferentes fatores de crescimento, atraindo neutrófilos à ferida, ajudando na coagulação¹¹³. “O coágulo é formado por colágeno, plaquetas e trombina, que servem de reservatório proteico para síntese de citocinas e fatores de crescimento, aumentando seus efeitos. Desta forma, a resposta inflamatória se inicia com vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, promovendo a quimiotaxia (migração de neutrófilos para a ferida)”¹¹⁴, o que justifica o aumento da área das lesões e o aumento da temperatura corporal também nesta fase.

Figura 18 – Tamanho da lesão subgrupo 1



Fonte: Autor, 2012

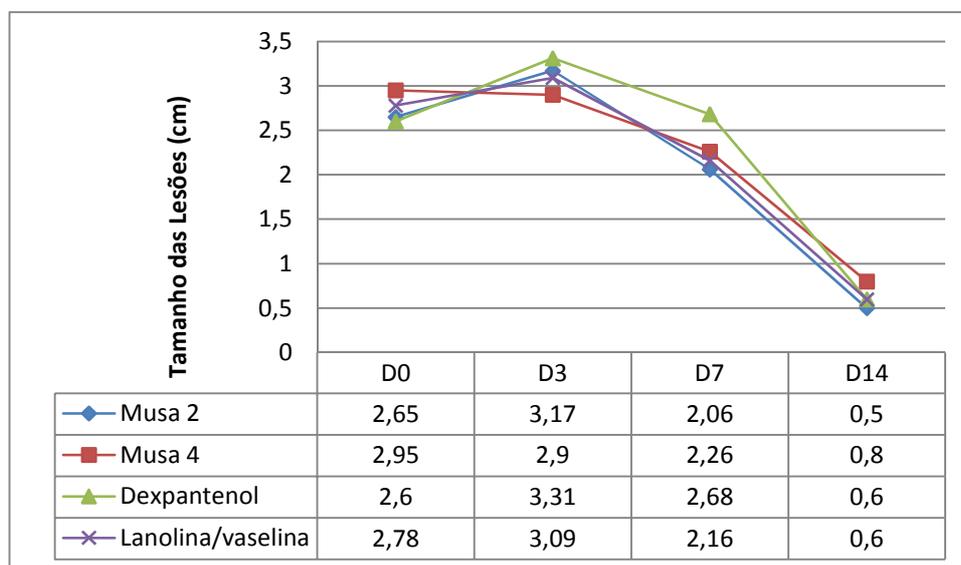
Figura 19 – Tamanho da lesão subgrupo 2



Fonte: Autor, 2012

O subgrupo 3 permaneceu até o final do experimento e a média da área das feridas foram expressas na Figura 19. Analisando o tamanho das lesões dos animais verificou-se similaridade entre os grupos experimentais, controle positivo e o controle negativo. No D3 houve aumento da área das lesões, correspondendo ao período da fase inflamatória ou exsudativa que geralmente dura de quatro a cinco dias¹¹⁵. Nos dias subsequentes de tratamento, a área das feridas foi regredindo indicando potencial cicatrizante das substâncias utilizadas, destacando o extrato aquoso da folha da bananeira (Musa 2) que teve a menor área.

Figura 20 – Acompanhamento do tamanho médio da lesão durante o experimento



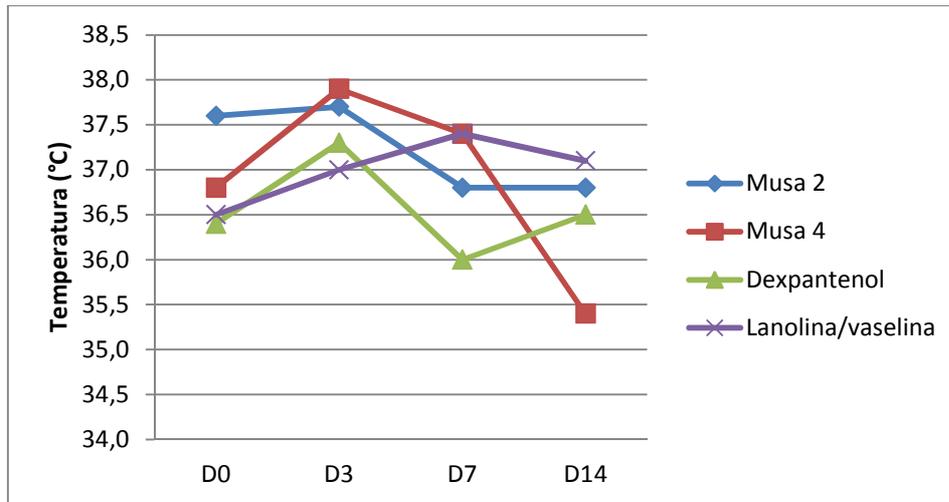
Fonte: Autor, 2012

5.4.1.3 Temperatura

Durante o experimento verificou-se a temperatura retal dos ratos, que varia de 35,9 a 37,5 °C¹¹⁶, como parâmetro clínico do estado geral dos animais. De acordo com a Figura 21, no D3 não houve diferença significativa entre a temperatura dos grupos experimental 1 (Musa 2) e controle positivo (dexpantenol). Também no terceiro dia de pós-operatório ocorreu aumento da temperatura na maioria dos grupos, exceto no grupo controle negativo (lanolina e vaselina) que a temperatura média mais alta foi no D7. O grupo experimental 2 (Musa 4) ao final do experimento teve a menor temperatura média.

Apesar dos grupos terem diferenciações nos valores das temperaturas durante o experimento, quando comparados entre si, não há divergência significativa, levando em consideração a variação normal da temperatura dos ratos. O aumento da temperatura até o terceiro dia ocorre devido alterações decorrentes da fase inflamatória descritas anteriormente.

Figura 21 – Temperatura média dos animais



Fonte: Autor, 2012

5.4.2 Avaliação macroscópica das lesões

Os parâmetros foram analisados quanto à presença ou ausência de tecido de granulação, inflamação, sangramento local, necrose, fibrina e exsudato e quanto à extensão da crosta (total, parcial ou ausente). Nos dias destinados à biópsia preencheu-se o protocolo de avaliação macroscópica (Anexo C) de todos os animais, entretanto apenas três animais de cada grupo eram sacrificados para retirada da ferida e posterior análise microscópica.

5.4.2.1 Primeira biópsia (subgrupo 1)

No terceiro dia de pós-operatório (D3), doze animais foram sacrificados, sendo três animais de cada grupo. Avaliou-se a ferida de acordo com os parâmetros descritos no protocolo específico (Anexo C). A Tabela 1 mostra tais parâmetros e a porcentagem dos achados por tipo de tratamento. Todos os animais não apresentaram inflamação, necrose ou exsudato nas feridas.

Apenas 33,3% dos animais tratados com a Musa 2, o dexpanthenol e a lanolina/vaselina apresentaram sangramento, comprovado pela presença de coágulo na lesão. Quanto ao tecido de granulação, apenas um animal do grupo experimental 02 (Musa 4) e controle negativo apresentaram-no; 66,7% dos animais tratados com a Musa 4 apresentaram crosta parcial comparado com a lanolina/vaselina que teve apenas 33,3%.

Ressalta-se que todos os ratos desta primeira biópsia apresentaram fibrina, sendo que 66,7% dos tratados com a Musa 2 e a lanolina/vaselina tinham apenas parcial, comparando com os da Musa 4 que agiu como o dexpanthenol que teve 100% com fibrina total.

Tabela 1 – Análise macroscópica das lesões no D3 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012

		D3 - Achados (%)			
		Ausente	Presente	Parcial	Total
Granulação	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	66,7	33,3	-	-
	Dexpanthenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	-	-
Crosta	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	33,3	66,7	66,7	-
	Dexpanthenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	33,3	-
Fibrina	Musa 2	-	100	-	100
	Musa 4	-	100	66,7	33,3
	Dexpanthenol	-	100	-	100
	Lanolina/Vaselina	-	100	66,7	33,3
Inflamação	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpanthenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Sangramento/ Coágulo	Musa 2	66,7	33,3	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpanthenol	66,7	33,3	-	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	-	-
Necrose	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpanthenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Exsudato	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpanthenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-

De acordo com o descrito na Tabela 1 observa-se a predominância na formação de fibrina nas feridas, característica da fase cicatricial neste período. Os animais tratados com a Musa 2 (extrato aquoso da folha) e Musa 4 (extrato aquoso do pseudocaule) com formação de fibrina parcial ou total, apresentaram-na com aspecto espesso. Comparando-se com o controle positivo dois animais tiveram fibrina com aspecto espesso e um animal com aspecto discreto, entretanto a maioria dos ratos do controle negativo apresentou fibrina parcial, de aspecto discreto quanto a sua espessura.

A fibrina surge a partir das plaquetas que contêm a enzima tromboplastina, responsável pelo início da formação da rede de fibrina. A tromboplastina, na presença de íons de cálcio, transforma protrombina em trombina, que por sua vez transforma o fibrinogênio em fibrina. Elas formam uma rede que retém células sanguíneas e plaquetas, formando o coágulo. Assim a mesma tem sua ação na fase inflamatória, e o coágulo vai se retraindo durante o processo de cicatrização¹¹².

Os grupos tratados com a *Musa paradisiaca* L. formaram uma rede de fibrina mais espessa o que pode dificultar o processo de cicatrização, pois o excesso de fibrina induz uma maior formação de trombos, diminuindo a circulação no tecido, levando a morte celular.

5.4.2.2 Segunda biópsia (subgrupo 2)

Os doze animais do segundo subgrupo foram sacrificados no 7º dia de pós-operatório, e os achados da avaliação macroscópica descrita na Tabela 2. Os aspectos analisados foram descritos no mesmo protocolo anterior. Todos os animais não apresentaram sinais de inflamação, necrose, exsudato ou sangramento. Os animais dos grupos tratados com os extratos aquosos da bananeira e com o dexpanthenol não apresentaram tecido de granulação (100%), identificado em apenas um animal do grupo controle negativo.

Com relação à presença de crosta e fibrina, as lesões dos grupos experimentais apresentaram bordas irregulares com 100% de formação de espessa crosta aderida, enquanto que os grupos controles apresentaram crosta e fibrina ainda parcial em alguns animais. A formação da crosta em feridas não exsudativas favorece o processo de cicatrização. O seu aparecimento é gerado por várias substâncias presentes nas plantas, como é o caso do tanino¹¹⁷, metabólito secundário da bananeira, além desse possui também flavonoides e esteroides que têm ação anti-inflamatória⁴².

Tabela 2 – Análise macroscópica das lesões no D7 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012

D7 - Achados (%)					
		Ausente	Presente	Parcial	Total
Granulação	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	-	-
Crosta	Musa 2	-	100	-	100
	Musa 4	-	100	-	100
	Dexpantenol	-	100	33,3	66,7
	Lanolina/Vaselina	-	100	66,7	33,3
Fibrina	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	66,7	33,3	33,3	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	33,3	-
Inflamação	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Sangramento/ Coágulo	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Necrose	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Exsudato	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-

Fonte: Autor, 2012

5.4.2.3 Terceira biópsia (subgrupo 3)

Observou-se que durante o experimento alguns animais esfregavam a ferida na grade da gaiola, na tentativa de coçá-la, nestes ratos houve a remoção mecânica de parte da crosta, fazendo com que ocorresse o renovo da cicatrização, assim algumas lesões apresentaram na avaliação macroscópica final presença de fibrina e crosta parcial, bem como tecido de granulação. Conforme Tabela 3, as feridas de 100% dos animais não apresentaram sinais de inflamação, necrose ou exsudato. Um animal de cada grupo, exceto o controle negativo, apresentou tecido de granulação. Dos animais tratados com a Musa 2 (66,7%) apresentaram crosta total moderada e 33,3% crosta parcial, da mesma forma que as feridas tratadas com o dexpanthenol.

Em contrapartida 33,3% dos animais tratados com a Musa 4 e com a lanolina / vaselina não tinham mais crosta e 66,7% dos animais desses grupos apresentaram crosta total. Com relação à presença de coágulo, foi detectado em 33,3% dos animais do grupo tratado com dexpanthenol provavelmente devido algum sangramento provocado. A maioria dos animais não possuíam fibrina, apenas 33,3% dos animais do controle negativo apresentaram-na.

As características das lesões dos animais deste subgrupo correspondem a transição da fase inflamatória para a proliferativa. Inicia-se por volta do 4º dia após a lesão estendendo-se até o término da segunda semana. Se a membrana basal for preservada a epitelização ocorre precocemente, “as células epiteliais migram em direção superior, e as camadas normais da epiderme são restauradas em três dias”. Caso a membrana basal seja lesada, haverá uma proliferação das células epiteliais das bordas da ferida, a fim de restabelecer a barreira protetora¹¹⁴.

Apesar de alguns animais removerem parte da crosta, os aspectos das lesões eram satisfatórios e condizentes com esta fase. Teve redução do tamanho e diminuição do espessamento das crostas e algumas já apresentaram sinais de epitelização mesmo que discreta em todos os grupos. Os animais tratados com a Musa 2 e os tratados com o controle positivo apresentaram 100% de crosta, sendo 66,7% com crosta total, comprovando uma possível ação cicatrizante do extrato aquoso da folha da bananeira comparado com o dexpanthenol.

Tabela 3 – Análise macroscópica das lesões no D14 e porcentagem dos achados. Maceió, 2012

D14 - Achados (%)					
		Ausente	Presente	Parcial	Total
Granulação	Musa 2	66,7	33,3	-	-
	Musa 4	66,7	33,3	-	-
	Dexpantenol	66,7	33,3	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Crosta	Musa 2	-	100	33,3	66,7
	Musa 4	33,3	66,7	-	66,7
	Dexpantenol	-	100	33,3	66,7
	Lanolina/Vaselina	33,3	66,7	-	66,7
Fibrina	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	66,7	33,3	-	33,3
Inflamação	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Sangramento/ Coágulo	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	66,7	33,3	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Necrose	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-
Exsudato	Musa 2	100	-	-	-
	Musa 4	100	-	-	-
	Dexpantenol	100	-	-	-
	Lanolina/Vaselina	100	-	-	-

Fonte: Autor, 2012

A Figura 22 mostra a progressão da cicatrização das feridas nos diferentes grupos de tratamento, cada sequência horizontal de fotos corresponde ao tratamento utilizado no respectivo dia de avaliação macroscópica (D3, D7 e D14). Observa-se a presença de crosta, fibrina e diminuição na área da lesão em todos os grupos.

Figura 22 – Progressão da cicatrização das lesões de acordo com o tratamento utilizado



Fonte: Autor, 2012

5.4.3 Avaliação microscópica das lesões

A avaliação microscópica foi realizada de acordo com parâmetros pré-estabelecidos em protocolo próprio (Anexo D) pelo Dr. Ricardo Houly (laboratório histopatológico). As lesões dos ratos foram retiradas em três dias diferentes, a fim de avaliar aspectos distintos das lesões de acordo com a fase de cicatrização. Em cada dia de biópsia (D3, D7 e D14) foram sacrificados três animais de cada grupo, totalizando doze. As peças foram fixadas em formaldeído a 10%, posteriormente seguiu-se o procedimento histológico de rotina, submetendo-as à inclusão em parafina e os cortes histológicos foram corados pela hematoxilina-eosina (HE).

Os aspectos avaliados microscopicamente foram fibrina, hemorragia, hiperemia, infiltrado inflamatório, grau de proliferação vascular, células mononucleares e polimorfonucleares (PMN), fibroblastos, presença de hiperplasia epitelial, reepitelização total ou parcial e fibras colágenas. Observados de acordo com os escores: ausente (0), discreto (1 a 25 %), moderado (25 a 50%) e acentuado (acima de 50%)^{89,90}. Os parâmetros perpassam as fases da cicatrização de forma complexa, interdependente e simultânea, ocorrendo de forma dinâmica e sobreposta.

5.4.3.1 Primeira biópsia

Encontra-se comumente nas feridas em processo de cicatrização, principalmente na fase inflamatória, proliferação vascular (angiogênese), proliferação fibroblástica e o infiltrado inflamatório, assim considera-se que todas as feridas tiveram cicatrização satisfatória. O processo inflamatório desencadeia a cicatrização e consiste em respostas vascular e celular, responsáveis pelo controle do sangramento e pela remoção de micro-organismos, material inorgânico e tecidos desvitalizados¹¹.

Na avaliação histológica das feridas dos animais sacrificados no terceiro dia de pós-operatório (Tabela 4), observou-se que as lesões tratadas com a Musa 2 apresentaram melhor aspecto nos cortes histológicos. Com relação aos grupos controle positivo e negativo, a lanolina / vaselina cicatrizou melhor que o dexpanthenol, inclusive com 100% das feridas com fibras colágenas com escore discreto.

A rede de fibrina estava presente em todos os grupos, destacando-se os tratados com a Musa 4 e o Dexpanthenol (controle positivo) que apareceu em 100% das lesões. A fibrina é formada por uma série de complexas reações bioquímicas de proteínas plasmáticas solúveis, chamadas fatores de coagulação, que vão se associando aos vasos sanguíneos injuriados e às plaquetas para promover hemostasia.

Após a formação da rede de fibrina, ocorre uma vasodilatação que aumenta o fluxo sanguíneo local, além de uma marginação leucocitária caracterizada como infiltrado inflamatório¹¹. Assim, quanto à presença de hemorragia os grupos experimentais apresentaram melhor desempenho comparado ao grupo controle positivo e com relação à presença de infiltrado inflamatório, 66,7% dos ratos tiveram escore discreto e 33,3%, escore moderado, diferente dos tratados com a pomada base que apresentaram escore moderado em todos os animais.

Comparando os achados histológicos com a avaliação macroscópica do subgrupo 1, verifica-se uma compatibilidade dos parâmetros analisados com o período da cicatrização. As fibras colágenas estão presentes em apenas uma das lesões do grupo tratado com a Musa 4 e com o dexpanthenol e em todas as lesões tratadas com a lanolina e vaselina, demonstrando um avanço da cicatrização para a fase proliferativa nestes animais.

Tabela 4 – Avaliação microscópica das lesões no D3 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.

		Escore (%)			
		Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Musa 2	Fibrina		33,3	66,7	
	Hemorragia		100		
	Hiperemia		33,3	66,7	
	Infiltrado Inflamatório		66,7	33,3	
	Grau de Proliferação Vascular		33,3	66,7	
	Células PMN e mononucleares		66,7	33,3	
	Fibroblastos	33,3	33,3	33,3	
	Fibras colágenas	100			
Musa 4	Fibrina			100	
	Hemorragia	33,3	66,7		
	Hiperemia			100	
	Infiltrado Inflamatório		66,7	33,3	
	Grau de Proliferação Vascular		33,3	66,7	
	Células PMN e mononucleares		66,7	33,3	
	Fibroblastos		66,7	33,3	
	Fibras colágenas	66,7	33,3		
Dexpanthenol	Fibrina			100	
	Hemorragia	33,3	33,3	33,3	
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório		66,7	33,3	
	Grau de Proliferação Vascular		66,7	33,3	
	Células PMN e mononucleares		66,7	33,3	
	Fibroblastos		66,7	33,3	
	Fibras colágenas	66,7	33,3		
Lanolina / Vaselina	Fibrina		66,7	33,3	
	Hemorragia	33,3	33,3	33,3	
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório			100	
	Grau de Proliferação Vascular		66,7	33,3	
	Células PMN e mononucleares			100	
	Fibroblastos		66,7	33,3	
	Fibras colágenas		100		

Fonte: Autor, 2012

5.4.3.2 Segunda biópsia

As lesões retiradas no sétimo dia de pós-operatório foram analisadas com os mesmos parâmetros. Espera-se nesta etapa, apesar de não estar totalmente na fase reconstrutiva, uma maior proliferação de fibroblastos e vascular, bem como a produção de fibras colágenas. Após a “limpeza” feita pelos leucócitos, ocorre migração de células endoteliais da periferia para o centro da ferida, observando hiperplasia endotelial. Essa proliferação celular forma o tecido de granulação, proporcionando uma fina cobertura sobre a pele¹¹.

Observando a tabela 5 verifica-se que todos os tratamentos mostram sinais de cicatrização adequados, Neste subgrupo as feridas tratadas com os extratos aquosos da bananeira mostraram avanço cicatricial, sendo mais acentuado na Musa 4, embora a lanolina e vaselina também tenha apresentado bom desempenho.

Todas as feridas tratadas com a Musa 2 tiveram fibroblastos com escore discreto e 66,7% das lesões apresentaram infiltrado inflamatório, grau de proliferação vascular e células PMN e mononucleares com escore moderado, ressalta-se a presença de reepitelização parcial e hiperplasia epitelial em 33,3% dos animais. A Musa 4 teve 100% das feridas ainda com hemorragia e hiperemia, entretanto 66,7% apresentaram infiltrado inflamatório acentuado enquanto que o dexpanthenol só 33,3% de infiltrado inflamatório em cada escore e 66,7% de fibroblastos e fibras colágenas de forma discreta. O grupo tratado com lanolina e vaselina apresentou hiperplasia epitelial discreta e fibroblastos moderado (66,7%), bem como 33,3% de reepitelização total e fibras colágenas, mostrando um avanço mais expressivo da cicatrização neste subgrupo.

Comparando com os achados macroscópicos, todas as feridas já apresentavam crostas parciais ou totais, ocorrendo o fechamento da lesão na fase proliferativa. Nesta fase dá-se a reepitelização, que se inicia horas após a lesão, com a movimentação das células epiteliais vindas das margens como de apêndices epidérmicos localizados no centro da lesão; o tecido de granulação composto por fibroplasia e angiogênese ocupam o tecido lesionado cerca de quatro dias após a lesão. “Os fibroblastos produzem a nova matriz extracelular necessária ao crescimento celular enquanto os novos vasos sanguíneos carregam oxigênio e nutrientes necessários ao metabolismo celular local”^{118:2009}.

Tabela 5 – Avaliação microscópica das lesões no D7 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.

		Escore (%)			
		Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Musa 2	Fibrina		66,7	33,3	
	Hemorragia		66,7	33,3	
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório		33,3	66,7	
	Grau de Proliferação Vascular		33,3	66,7	
	Células PMN e mononucleares		33,3	66,7	
	Fibroblastos		100		
	Hiperplasia epitelial	66,7	33,3		
	Reepitelização	66,7	33,3(parcial)		
	Fibras colágenas	100			
Musa 4	Fibrina		33,3	66,7	
	Hemorragia			100	
	Hiperemia			100	
	Infiltrado Inflamatório			33,3	66,7
	Grau de Proliferação Vascular		33,3	33,3	
	Células PMN e mononucleares			66,7	33,3
	Fibroblastos		33,3	33,3	
	Hiperplasia epitelial	100			
	Reepitelização	100			
	Fibras colágenas	33,3	33,3		
Dexpantenol	Fibrina			66,7	33,3
	Hemorragia		100		
	Hiperemia	33,3	66,7		
	Infiltrado Inflamatório		33,3	33,3	33,3
	Grau de Proliferação Vascular	33,3	33,3		33,3
	Células PMN e mononucleares		33,3	33,3	33,3
	Fibroblastos	33,3	66,7		
	Hiperplasia epitelial	100			
	Reepitelização	100			
	Fibras colágenas	33,3	66,7		
Lanolina / Vaselina	Fibrina		33,3	66,7	
	Hemorragia	33,3	66,7		
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório		100		
	Grau de Proliferação Vascular			100	
	Células PMN e mononucleares		100		
	Fibroblastos		33,3	66,7	
	Hiperplasia epitelial	33,3	66,7		
	Reepitelização	66,7			33,3(total)
	Fibras colágenas	66,7	33,3		

Fonte: Autor, 2012

5.4.3.3 Terceira biópsia

Os animais deste subgrupo foram tratados por 15 dias, fazendo maior percurso da cicatrização. Macroscopicamente as lesões foram pequenas e sem diferença significativa, com área entre 0,5 e 0,8 cm². Não apresentavam características da fase de remodelagem, possuindo ainda crostas totais ou parciais, embora menos espessas. Comparando esses dados com as características histológicas das feridas confirmamos o aspecto encontrado e a redução da área da ferida é justificável.

Nesta fase da proliferação ocorre a formação de tecido de granulação. As principais células desta fase são os fibroblastos e as células endoteliais. Os fibroblastos dos tecidos vizinhos migram para a ferida, porém precisam ser ativados para sair de seu estado de quiescência por fatores de crescimento¹¹⁴.

De acordo com a Tabela 6, os tratamentos com os extratos aquosos da espécie estudada agiram melhor nas feridas quando comparado com o dexpanthenol, apesar de ter grau de proliferação vascular acentuada em 66,7% dos ratos. A Musa 2 compara-se ao controle positivo com relação a presença de fibras colágenas com escore discreto em 66,7% das feridas e supera-o ao apresentar 33,3% de hiperplasia epitelial e angiogênese acentuada, além de reepitelização parcial. Já os fibroblastos apareceram em 66,7% das feridas com escore moderado.

A Musa 4 apresentou 100% das lesões com infiltrado inflamatório, células PMN e mononucleares e fibras colágenas com escore discreto, além de fibroblastos com escore moderado. A hiperplasia epitelial apareceu em 33,3% dos animais semelhante ao achado nas lesões tratadas com lanolina / vaselina.

Há estudo sobre a utilização da casca e das folhas da bananeira para melhorar a epitelização e aliviar a dor no tratamento de feridas crônicas, comprovando seu potencial cicatrizante^{47,119}. Pesquisa sobre o uso de *Musa sapientum* var. *paradisíaca* baseou-se na premissa de que, uma vez que a planta tem uma ação de cura quando usada para tratar úlceras gástricas, poderia também ser usada para tratar feridas da pele. Utilizou-se técnicas que permitiram a avaliação da contração da área da superfície da cicatriz e o tempo de epitelização e suas propriedades antioxidantes. Os ratos foram tratados com extrato aquoso e alcoólico de *M. sapientum* var. *paradisíaca* por um período de 21 dias. Os resultados foram satisfatórios em relação às propriedades dos extratos, frente à ação cicatrizante, bem como no presente estudo⁴⁶.

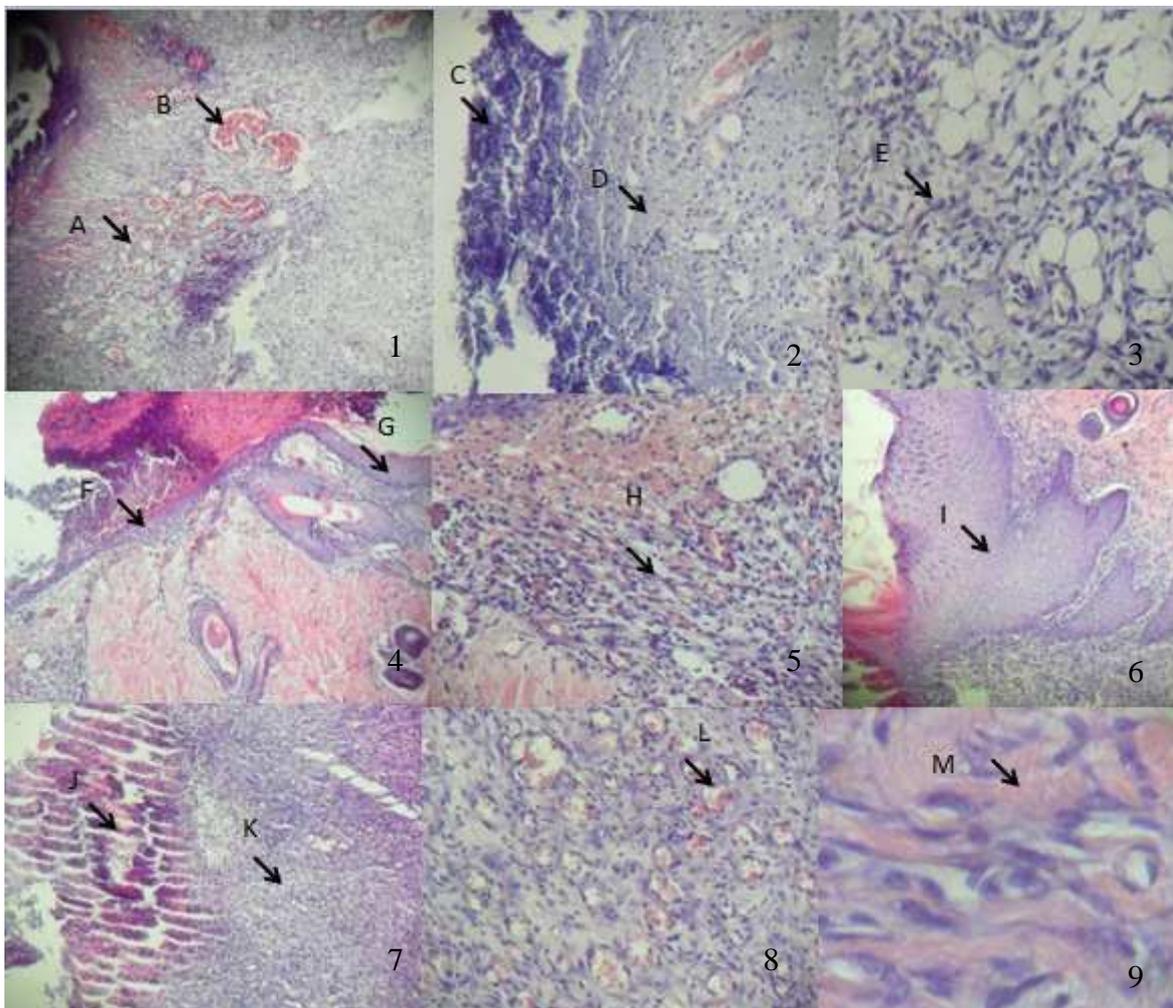
Tabela 6 – Avaliação microscópica das lesões no D14 comparando os grupos e as intensidades dos achados. Maceió, 2012.

		Escore (%)			
		Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Musa 2	Fibrina		100		
	Hemorragia	66,7	33,3		
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório		33,3	66,7	
	Grau de Proliferação Vascular		66,7		33,3
	Células PMN e mononucleares		66,7	33,3	
	Fibroblastos		33,3	66,7	
	Hiperplasia epitelial	66,7			33,3
	Reepitelização	33,3	66,7(parcial)		
	Fibras colágenas	33,3	66,7		
Musa 4	Fibrina		100		
	Hemorragia	100			
	Hiperemia		100		
	Infiltrado Inflamatório		100		
	Grau de Proliferação Vascular		66,7	33,3	
	Células PMN e mononucleares		100		
	Fibroblastos			100	
	Hiperplasia epitelial	66,7	33,3		
	Reepitelização	100			
	Fibras colágenas		100		
Dexpantenol	Fibrina	33,3	66,7		
	Hemorragia	66,7			
	Hiperemia		66,7		
	Infiltrado Inflamatório		33,3	33,3	
	Grau de Proliferação Vascular				66,7
	Células PMN e mononucleares		33,3	33,3	
	Fibroblastos		33,3	33,3	
	Hiperplasia epitelial	100			
	Reepitelização	100			
	Fibras colágenas		66,7		
Lanolina / Vaselina	Fibrina		66,7		
	Hemorragia	100			
	Hiperemia		66,7	33,3	
	Infiltrado Inflamatório		66,7	33,3	
	Grau de Proliferação Vascular		33,3	33,3	
	Células PMN e mononucleares		66,7	33,3	
	Fibroblastos		33,3	66,7	
	Hiperplasia epitelial	66,7	33,3		
	Reepitelização	66,7	33,3(parcial)		
	Fibras colágenas	33,3	66,7		

Fonte: Autor, 2012

A Figura 23 mostra a progressão do processo cicatricial da ferida tratada com a Musa 2 (Grupo Experimental 01). O extrato aquoso da folha da bananeira apresentou processo de cicatrização acelerado e mais organizado quando comparado aos demais grupos, visto que já apresentou hiperplasia epitelial (4 – G), reepitelização parcial (4 – F) e proliferação fibroblástica (5 – H) no D7, além de presença de fibras colágenas (9 – M) e hiperplasia epitelial acentuada no D14 (6 – I).

Figura 23 – Fotomicrografias das lesões do Grupo Experimental 01 (Musa 2) com progressão da cicatrização de acordo com o dia de biópsia (D3 – 1 a 3 / D7 – 4 e 5 / D14 – 6 a 9). 1 – A: angiogênese, 1 – B: hiperemia e aumento do fluxo sanguíneo, 2 – C: infiltrado inflamatório, 2 – D: rede de fibrina, 3 – E: proliferação fibroblástica, 4 – F: reepitelização parcial, 4 – G: hiperplasia epitelial, 5 – H: proliferação fibroblástica (reforço da cicatriz), 6 – I: hiperplasia epitelial acentuada, 7 – J: Fibrina, 7 – K: infiltrado inflamatório, 8 – L: neoformação vascular intensa, 9 – M: fibras colágenas. Coloração HE, aumento 4X e 10X nas fotomicrografias 3 e 5.



Fonte: Autor, 2012

Pesquisas envolvendo plantas medicinais são imprescindíveis para contribuir em novas formas terapêuticas, principalmente na assistência de enfermagem no tratamento de feridas. O enfermeiro tem papel relevante na busca de outras maneiras de cuidar, interagindo de forma multiprofissional na investigação de possíveis fitoterápicos e aprimorando o conhecimento científico, a fim de promover a melhoria do cuidado ao paciente. A pesquisa experimental vem como desafio nesta iniciativa, mas ainda tem sido utilizada timidamente por esta categoria.

Todas as técnicas descritas neste estudo já são utilizadas nos laboratórios em que se realizaram os experimentos, entretanto esta pesquisa teve complexidade metodológica. Durante os testes ocorreram percalços, o que permitiu contribuir para o aperfeiçoamento das técnicas e a adaptação de protocolos, bem como novos direcionamentos na execução de outros ensaios.

- Os quatro extratos vegetais da espécie estudada não apresentaram atividade antimicrobiana contra a bactéria Gram-positiva *Staphylococcus aureus*, às Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* e ao fungo *Candida albicans* pelos métodos de difusão em disco e perfuração em ágar.

- A não inibição antimicrobiana da *Musa paradisiaca* L., sugere a realização de novos estudos com o intuito de testar essa planta contra outras espécies de bactérias e fungos, podendo também ser utilizadas outras formas de extração das substâncias ativas e outras partes da planta (casca do pseudocaule, raiz, fruto e seiva).

- Na avaliação da viabilidade celular pelo método MTT, verificou-se que não houve toxicidade estatisticamente significativa em todos os extratos na concentração de 200 µg/mL. Na concentração de 100 µg/mL os extratos Musa 1, 2 e 3 também não apresentaram toxicidade. Os extratos Musa 1 e 4 nas concentração de 1000 µg/mL e as Musas 2 e 3 na concentração de 2000 µg/mL também não induziram toxicidade celular em macrófagos da linhagem J774.

- Devido à diversidade de atuação dos extratos nas diferentes concentrações, sugere-se utilizar a concentração de 200 µg/mL em todos os testes utilizados tanto *in vitro* como *in vivo*, a fim de garantir a possível ação terapêutica sem causar toxicidade.

- Todos os extratos trabalhados não apresentaram atividade anti-inflamatória tópica de acordo com o teste de edema de orelha induzido por capsaicina, a Musa 1 inibiu apenas 23,26% do edema, enquanto que a Musa 4 inibiu apenas 1,35%. As Musas 2 e 3 não inibiram o edema.

- Com relação ao potencial cicatrizante, todos os tratamentos utilizados, inclusive os extratos aquosos da *Musa paradisiaca* L. apresentaram características semelhantes nas fases da cicatrização com os grupos controle, mesmo com escores diferenciados.

- Analisando macroscopicamente, a Musa 2 conferiu área da lesão menor se comparada com os demais grupos, embora a diferença não seja significativa entre as áreas calculadas. Houve uma variação de 0,1 a 0,2 cm² entre os tamanhos das lesões e a maioria das feridas apresentaram crosta total ou parcial ao final do experimento. Os achados macroscópicos observados neste estudo foram compatíveis com os analisados histologicamente.

- Na análise microscópica das feridas, apesar de terem escores diferenciados a depender do subgrupo da biópsia pertencente, as lesões tiveram aspectos semelhantes de modo geral. O extrato aquoso da folha da bananeira (Musa 2) apresentou processo de cicatrização acelerado e mais organizado quando comparado ao demais grupos.

- A Musa 4 também teve desempenho satisfatório. Apesar de um dos animais tratado com a lanolina / vaselina apresentar reepitelização parcial no D14, de modo geral o pseudocaule da bananeira superou-a, levando em consideração os demais parâmetros. O dexpanthenol foi a pomada cicatrizante padrão, utilizada como controle positivo, entretanto neste experimento as outras substâncias superaram sua ação.

Com este estudo, deseja-se contribuir para a ampliação do conhecimento a respeito do não potencial antimicrobiano e antiedematogênico, da concentração ideal utilizada pelos extratos que permitem viabilidade celular, bem como do potencial cicatrizante existente nos extratos aquosos da espécie estudada. Para isso, a divulgação dos resultados deste estudo em periódicos científicos de grande circulação no meio acadêmico faz-se necessária.

1. Maciel MAM, Pinto AC, Veiga Jr VF. Plantas Medicinais: a Necessidade de Estudos Multidisciplinares. *Quim. Nova*, Vol. 25, No. 3, 429-438, 2002. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v25n3/9337.pdf>
2. Badke MR, Budó MLD, Silva FM, Ressel LB. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Esc Anna Nery (impr.)* 2011 jan-mar; 15 (1):132-139. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452011000100019
3. Loguercio AP, Battistin A, Vargas AC. Atividade antibacteriana de extrato hidroalcolóico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). *Ciênc rural [Internet]*. 2005 [cited 2012 June 2];35(2):371-76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000102&pid=S0102-695X200600050000800023&lng=en
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 92 p. - (Série B. Textos Básicos de Saúde)
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. - (Série B. Textos Básicos de Saúde).
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. - Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 136 p.: il. - (Série C. Projetos, Programas e Relatórios)
7. Alves LMM, Nogueira MS, Godoy S, Cárnio EC. Pesquisa básica na enfermagem. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2004 janeiro-fevereiro;12(1):122-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n1/v12n1a17.pdf>
8. Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA, Santos RM, Lúcio IML, Conserva LM. Evaluation of biological activity of *Musa* spp (banana): integrative literature review. *Rev enferm UFPE on line*. 2012 Aug;6(8):1948-57. Available from: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewArticle/3020>
9. Bastos, MLA. Antimicrobial and wound healing activities of *Piper hayneanum*. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2011, 3 (4): 213 - 222. Available from: www.jocpr.com.
10. Moraes GFC, Oliveira SHS, Soares MJGO. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. *Texto & contexto enferm. [Internet]*. 2008 [cited 2012 June 5];17(1):98-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000100011&lng=en

11. Silva RCL, Figueiredo NMA, Meireles IB. Feridas: Fundamentos e atualizações em Enfermagem. 2.ed., S. Paulo: Ed. Yendis, 2007. 554p.
12. Dealey C. Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras. São Paulo: Atheneu, 255p, 2006
13. Boligon AA, Lorentz LH, Mahlke JD, Machado MM, Orige SC, Athayde ML. Estudo da atividade antimicrobiana de extratos e frações obtidos a partir dos ramos de *Scutia buxifolia* REISSEK. In: Congresso Bras. de Olericultura, 48. Resumos. Maringá: ABH. p. S13-S18(CD-ROM): Disponível em www.abhorticultura.com.br/. 2008.
14. Gonçalves AL, Alves Filho A, Menezes H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. Arquivos Instituto Biológico, v. 72, n.3, p. 353-358, 2005. Available from: http://200.144.6.109/docs/arq/V72_3/goncalves.PDF
15. Reschke A, Marques LM, Mayworm MAS. Atividade antibacteriana de *Ficus benjamina* L. (Moraceae). Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 9, n. 2, p. 67-70, 2007. Available from: http://www.sbpmed.org.br/download/issn_07_2/artigo7_v9n2_67-70.pdf
16. Haida KS, Parzianello L, Werner S, Garcia DR, Inácio CV. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, v. 11, n. 3, p. 185-192, set./dez. 2007. Available from: <http://revistas.unipar.br/saude/article/viewFile/2037/1779>
17. Lima AP, Leite NS, Camargo EA, Estevam CS, Pantaleão SM, Fernandes RPM et al., Avaliação da atividade cicatrizante do extrato etanólico da casca da *Maytenus rigida* Mart. (Celastraceae). Scientia Plena 6, 034601 2010. Available from: <http://www.scientiaplena.org.br/ojs/index.php/sp/article/viewFile/138/29>
18. Asif A, Kakub G, Mehmood S, Khunum R, Gulfraz M. Wound Healing Activity of Root Extracts of *Berberis lyceum* Royle in Rats. Phytoter Res. [Internet]. 2007 [cited 2012 Mar 10];21(6):589-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17295382>
19. Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. A Comparison of Wound Healing following Treatment with *Lavandula x allardii* Honey or Essential Oil. Phytoter Res. [Internet]. 2006 [cited 2012 Apr 3];20(9):755-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807876>
20. Dadoo RC, Khatri HL, Singla S. Comparative evaluation of gastric secretory response to banana and porridge. Indian J MedSci 1995;49:5-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7590993>.
21. Novak FR, Almeida JAG, Silva RS. Casca de banana: uma possível fonte de infecção no tratamento de fissuras mamilares. Jornal de Pediatria - Vol. 79, Nº3, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n3/v79n3a07.pdf>.
22. Lino PB, Corrêa CF, Archondo MEDL, Dellova DCAL. Evaluation of post-surgical healing in rats using a topical preparation based on extract of *Musa sapientum* epicarp. Rev bras farmacogn. [Internet]. 2011 [cited 2012 Mar 08];21(3):491-96. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2011000300022&lng=en

23. CEAGESP - Centro de Qualidade Hortigranjeiro – CEAGESP/SP. Ficha da Banana. Disponível em: http://www.ceagesp.gov.br/hortiescolha/anexos/ficha_banana.pdf.
24. Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. São Paulo: Instituto Plantarum; 2008.
25. Simon D. O guia Decepar Chora de ervas: 40 receitas naturais para uma saúde perfeita. Rio de Janeiro (RJ): Campus; 2001.
26. Tomazzoni MI, Negrelle RRB, Centa ML. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. Texto e Contexto de Enfermagem, v.15, n.1, p.115-21, 2006. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v15n1/a14v15n1.pdf>
27. Eldin S, Dunford A. Fitoterapia na atenção primária a saúde. São Paulo: Manole; 2001.
28. França ISX, Souza JA, Baptista RS, Britto VRS. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Rev Bras Enferm, Brasília 2008 mar-abr; 61(2): 201-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v61n2/a09v61n2.pdf>
29. Martins ER, Castro DM de, Castellani DC, Dias JE. Plantas medicinais. 5. ed. Viçosa: UFV, 2000. 220p.
30. Alves HM. A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, v.3, p. 1-6, 2001. Available from: <http://qnesc.sbq.org.br/online/cadernos/03/divers.pdf>
31. Foglio MA, Queiroga CL, Sousa IMO, Rodrigues RA F. Plantas Medicinais como Fonte de Recursos Terapêuticos: Um Modelo Multidisciplinar. Multiciência: construindo a História dos Produtos Naturais, #7, outubro de 2006. Available from: http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_04_7.pdf
32. Guerra MP, Nodari RO. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Petrovick PR (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 3ed. Porto Alegre-RS e Florianópolis: EDUFRGS e EDUFSC, 2001, v. 1, p. 11-24.
33. Silva RL, Melo GB de, Antonioli AR, Lima SO, Melo VA de, Ramalho FS et al. Efeitos do extrato aquoso da *Hyptis pectinata* sobre a regeneração hepática após hepatectomia parcial. Acta Cirúrgica Brasileira, São Paulo, v.16 Suppl.1 São Paulo, 2001. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v17s3/15275.pdf>
34. Souza SACD. Avaliação da variabilidade genética em *Musa* spp. Utilizando marcadores microssatélites. Piracicaba. 86p. Tese de Doutorado – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. 2002. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11137/tde-17092002-164533/publico/silvana.pdf>
35. Martins AG, Rosário DL do, Barros MN de, Jardim MAG. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais, alimentares e tóxicas da Ilha do Combu, Município de Belém, Estado

do Pará, Brasil. Rev. Bras. Farm., 86(1): 21-30, 2005. Available from: <http://hdl.handle.net/123456789/184>

36. Simmonds NW, Shepherd K (1955). The taxonomy and origins of the cultivated bananas. Journal of the Linnean Society of London (Botany) 55:302-312. In: The biology of *Musa* L. (banana). Australian Government. Department of Health and Ageing Office of the Gene Technology Regulator. Version 1: January 2008 [on-line]. Available from: [http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/banana-3/\\$FILE/biologybanana08.pdf](http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/banana-3/$FILE/biologybanana08.pdf)

37. Figueiredo DV, Brioso PST. PCR multiplex para a detecção de BSV e CMV em bananeiras micropropagadas. Summa Phytopathol. Botucatu, v. 33, n. 3, p. 229-232, 2007. Available from; <http://www.scielo.br/pdf/sp/v33n3/03.pdf>

38. Castro PRC, Kluge RA, Sestari I. Manual de Fisiologia Vegetal: fisiologia dos cultivos – Piracicaba: Editora Agronômica Ceres, 864p. 2008

39. Corrêa AD. Plantas medicinais: do cultivo a terapêutica. Petrópolis, RJ: Vozes, 1998. p.80-82,105-106.

40. Larcher W. Ecofisiologia vegetal. São Carlos: Lima, 2000.

41. Simões OMC et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre; Florianópolis: UFRGS/UFSC, 2003.

42. Imam MZ, Akter S. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. J App Pharm Sci. [Internet]. 2011 [cited 2012 June 5];1(05):14-20. Available from: http://japsonline.com/vol-1_issue-5/03.pdf.

43. Lewis DA, Fields WN, Shaw GP. A natural flavonoid present in unripe plantain banana pulp (*Musa sapientum* L. var. *paradisiaca*) protects the gastric mucosa from aspirin-induced erosions. J Ethnopharmacol 1999; 65:283-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10404428>.

44. Ngo P, Dvorkin L, Whelan J. *Musa paradisiaca*. Herbal Index, Boston healing landscape project. Disponível em http://www.bu.edu/bhlp/pages/herbs/herb_monographs/musa_paradisiaca.htm

45. Orhan I. Biological activities of *Musa species*. J Fac Pharm Ankara. [Internet]. 2001 [cited 2012 May 5];30(1):39-50. Available from: <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/24/1101/13076.pdf>

46. Goel RK, Sairam K. Anti-ulcer drugs from indigenous sources with emphasis on *Musa sapientum*, *Tamrabhasma*, *Asparagus racemosus* and *Zingiber officinale*. Indian j Pharmacol. [Internet]. 2002 [cited 2012 May 7];34:100-10. Available from: <http://medind.nic.in/ibi/t02/i2/ibit02i2p100.pdf>

47. Atzingen DANCV et al. Gel from unripe *Musa sapientum* peel to repair surgical wounds in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira* - Vol. 26 (5) 2011 – 379. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-86502011000500009&script=sci_arttext
48. Karadi RV, Shah A, Parekh P, Azmi P. Antimicrobial Activities of *Musa paradisiaca* and *Cocos nucifera*. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Vol. 2 (1) Jan – Mar 2011. Available from: <http://www.ijrpsonline.com/files/032.pdf>
49. Cruvinel WM, Mesquita Júnior D, Araújo JAP, Catelan TTT, Souza AWS de, Silva NP da et al. Sistema Imunitário – Parte I: Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Rev Bras Reumatol* 2010;50(4):434-61. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n4/v50n4a08.pdf>.
50. Silva EB da. Antimicrobianos. Disponível em: <http://www.fmt.am.gov.br/manual/antimic.htm>.
51. Michelin DC, Moreschi PE, Lima AC, Nascimento GGF, Paganelli MO, Chaud MV. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 15(4): 316-320, Out./Dez. 2005. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v15n4/a09v15n4.pdf>
52. Meng JC, Zhu QX, Than RX. New antimicrobial mono and sesquiterpenes from *Soroseria hookeriana* subsp. *Erysimoidea*. *Planta Médica*, v.66, p.541-544, 2000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10985081>
53. Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias Filho BP. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 97, n. 7, out. 2002. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762002000700017&lng=pt&nrm=iso.
54. NCCLS - National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard, 6th ed. NCCLS document M7-A6. NCCLS, Wayne, Pa. 2003.
55. Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 780pp.
56. Penna C, Vivot E, Cruañes MC, Cruañes J, Gutkind G, Martino V et al. Antimicrobial activity of Argentine plants used in the treatment of infectious diseases. Isolation of active compounds from *Sebastiania brasiliensis*. *J Ethnopharmacol*, 200,177: 37-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483376>
57. Andremont A. The future control of bacterial resistance to antimicrobial agents. *American Journal of Infect Control*, 2001, v. 29, p. 256-225. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11486268>
58. Cechinel Filho, V. Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: estudos desenvolvidos no NIQFAR/Univali. *Química Nova*, 2000, v.23, p. 680. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v23n5/3059.pdf>

59. Brody TM, Lerner J, Minneman KP, Neu HC. Farmacologia humana: da molecular à clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
60. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Microbiologia de Brock. 10. ed. São Paulo: Prentice Hall, 2004.
61. Nobre MO, Nascente OS, Meireles MC, Ferreira L. Antifungal drugs for small and large animals. 2002. Cienc. Rural, 32, 175-184. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v32n1/a29v32n1.pdf>
62. Lima IO, Oliveira RAG, Lima EO, Farias NMP, Souza EL de. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. Rev. Bras. Farmacogn. Braz J. Pharmacogn. 16(2):abr/jun. 2006. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v16n2/v16n2a11.pdf>.
63. Smeltzer SC, Bare BG. Brunner & Suddarth: Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 11ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2009.
64. Cesaretti IUR. Processo fisiológico de cicatrização da ferida. *Pelle Sana* 1998;2:10-2.
65. Blanck M. Fisiopatologia da ferida. <http://www.ice-mac.org/pdf/colectanea/14.pdf>
66. Dealey C. Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras, Tradução: Rúbia Aparecida Lacerda, Vera Lucia Conceição Gouveia Santos, 3.ed. São Paulo Atheneu, 2008.
67. Araújo GF, Araújo FLSM, Torres OJM, Barros V. Ferida Operatória: Coberta ou Descoberta? *Rev Bras Cir.* 1987;77:17-9.
68. Amorim E, Matias JEF, Coelho JCU, Campos ACL, Stahlke Jr. HJ, Timi JRR et al. Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas - estudo controlado em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira - Vol 21 (Suplemento 2)* 2006. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v21s2/32165.pdf>
69. Martins NLP, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Heibel M, Baldez RN, Vasconcelos PRL de et al. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu). Estudo controlado em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira - Vol 21 (Suplemento 3)* 2006. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v21s3/10.pdf>
70. Lucena PLH, Ribas-Filho JM, Nascimento MM, Czezczko NG, Dietz UA, Correa-Neto MA et al. Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. *Acta Cir Bras.* [periódico na Internet] 2006; Suppl 2: 46-51. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
71. Coelho JM, Antonioli AB, Silva DN, Carvalho TMMB, Pontes ERJC, Odashiro NA. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Rev Col Bras Cir.* [Periódico na Internet]. 2010; 37(1). 45-51. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.

72. Sprada ER, Arruda MAS. Atividade antiinflamatória e antinociceptiva do extrato bruto aquoso do caule da *Araucaria angustifolia*. Disponível em: <http://www.medcenter.com/medscape/content.aspx?id=25778&langType=1046>
73. Silva TM, Madureira KM. Atuação antiinflamatória do extrato de *Plantago major* em feridas pós-cirúrgicas em ovinos. Anais do Seminário de Produção Acadêmica da Anhanguera. n 1, (2010). Disponível em: <http://sare.unianhanguera.edu.br/index.php/ansem/article/view/2572>
74. Holzer P. Capsaicin: cellular targets, mechanism of action and selectivity for thin sensory neurons. *Pharmacological Review*, v. 43, p. 143-201, 1991. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1852779>
75. Kalil-Gaspar P. Neuropeptídeos na pele. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 78(4):483-498, jul./ago. 2003. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v78n4/16913.pdf>
76. Silva EL da. Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação/Edna Lúcia da Silva, Estera Muszkat Menezes. – 3. ed. rev. atual. – Florianópolis: Laboratório de Ensino a Distância da UFSC, 2001. 121p.
77. COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Princípios Éticos na Experimentação Animal. Disponível em <http://www.cobea.org.br>.
78. Guilhem D, Zicker F (Eds.). Ética na pesquisa em saúde: avanços e desafios. Brasília Letras Livres: Editora UnB, 2007. 228p.
79. Boss, Edinara Adelaide. Modelagem e otimização do processo de liofilização: aplicação para leite desnatado e café solúvel. Tese de doutorado. Faculdade de Engenharia Química. Universidade Estadual de Campinas, 2004.
80. Caetano N, Saraiva A, Pereira P, Carvalho D, Pimentel MCB, Maia MBS. Determinação de atividade antimicrobiana de extratos de plantas de uso popular como antiinflamatório. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 12, supl., p. 132-135, 2002. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v12s1/a62v12s1.pdf>
81. Carpinella MC, Herrero GG, Alonso RA, Palacios SM. Antifungal activity of *Melia azedarach* fruit extract. *Fitoterapia*, 70: 296-298, 1999. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X9900009X>
82. Chandrasekaran M, Venkatesalu V. Antibacterial and antifungal activity of *Syzygium jabolatum* seeds. *J. Ethnopharmacol.* 91: 105-8, 2004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15036477>
83. Bauer AW, Kirb E, Sherris EM, Turk M. Antibiotic by standarized single disk method. *Am. J. Cl. Pathol.*, 45: 493-6, 1966. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5325707>

84. Antunes RMP, Lima EO, Pereira MSV, Camara CA, Arruda TA, Catão RMR et al. Atividade antimicrobiana “in vitro” e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. Braz. J. Pharmacog, 16: 517-24, 2006. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v16n4/a14v16n4.pdf>
85. Luangtongkum T, Morishita TY, El-Tayeb AB, Ison AJ, Zhang Q. Comparison of Antimicrobial Susceptibility Testing of *Campylobacter spp.* by the Agar Dilution and the Agar Disk Diffusion Methods. J Clin Microbiol. 2007; 45(2):590–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1829028/>
86. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods. 1983 Dec 16;65(1-2):55-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6606682>
87. Carneiro MIS, Ribas-Filho JM, Malafaia O, Ribas CAPM, Santos CAM, Cavalcanti TCS et al. Estudo comparativo do uso de extrato de *Pfaffia glomerata* e do laser de baixa potência (hélio–neônio) na cicatrização de feridas em ratos ABCD Arq Bras Cir Dig 2010;23(3):163-167. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v23n3/v23n3a07.pdf>
88. Araújo LU, Grabe-Guimarães A, Mosqueira VCF, Carneiro CM, Silva-Barcellos NM. Profile of wound healing process induced by allantoin. Acta Cirúrgica Brasileira. v. 25, n. 5, p. 460-466, 2010. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v25n5/a14v25n5.pdf>
89. Saraiva RA. Efeito anti-inflamatório do óleo fixo do mesocarpo interno de *Caryocar coriaceum* wittm. sobre o edema induzido por agentes flogísticos em modelos animais. Dissertação (Mestrado em Bioprospeção Molecular)-Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri, Crato, 2009, 111f.
90. Janning C, Albuquerque CAC, Barauna SC. Avaliação preliminar do extrato hidroalcoólico de *Tabernaemontana catharinensis* no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos (*Rattus norvegicus*). Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (3), 53 - 64, 2011. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/15803/9699>
91. Biondo-Simões ML, Alcântara EM, Dallagnol JC, Yoshizumi KO, Torres LF, Borsato KS. Cicatrização de feridas: estudo comparativo em ratos hipertensos não tratados e tratados com inibidor da enzima conversora da angiotensina. Rev Col Bras Cir. [periódico na internet] 2006 Mar-Abr; 33(2). Disponível em: <http://scielo.br/rbc>
92. Parente L.M.L., Silva M.S.B., Brito L.A.B., Lino-Júnior R.S., Paula J.R., Trevenzol L.M.F. et al . Efeito cicatrizante e atividade antibacteriana da *Calendula officinalis* L. cultivada no Brasil. Rev. bras. plantas med. 2009, 11(4): 383-391. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722009000400005&lng=en
93. Rauh, LK. Avaliação da atividade antiinflamatória tópica da *Vernonia scorpioides* (lam) *persons* em modelos de inflamação cutânea em camundongos. Dissertação de Mestrado em Farmacologia da Universidade Federal do Paraná. 2008. Disponível em: <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/15876>

94. Mantione CR, Rodriguez R. A bradykinin (BK) - receptor antagonist blocks capsaicin-induced ear inflammation in mice. *Br. J. Pharmacol.* (1990), 99, 516-518. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1691948>
95. Merlos M, Gómez LA, Giral M, Vericat ML, Garcia-Rafanelli J, Forn J. Effects of PAF-antagonists in mouse ear o edema induced by several inflammatory agents. *Br. J. Pharmacol.* (1991), 104, 990-994. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1908842/>
96. Gàbor M, Razga Z. Development and inhibition of mouse ear o edema induced with capsaicin. *Agents Actions*, v. 36, p. 83-86, 1992. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1357941>
97. Vieira AP, Santos NR, Borge JHS, Vicenzi MPA, Schmitz WO. Ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. *Rev. Sem, Cienc Biol/Saúde.* 2008; 29(1): 65-74. Available from: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3454>
98. Ostrosky EA, Mizumoto MK, Lima MEL, Kaneko TM, Nishikawa SO, Freitas BR. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. *Rev Bras Farmacogn* 2008; 18:301-307. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v18n2/26.pdf>
99. Nascimento PFC, Nascimento AC, Rodrigues CS, Antonioli AR, Santos PO, Barbosa Jr. AM et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy.* 17(1): 108-113, Jan./Mar. 2007. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v17n1/a20v17n1.pdf>
100. Castro RD de, Freires IA, Ferreira DAH, Jovito VC, Paulo MQ. Atividade antibacteriana *in vitro* de produtos naturais *Lactobacillus casei*. *Int J Dent, Recife*, 9(2):74-77, abr./jun., 2010. Available from: <http://www.ufpe.br/ijd/index.php/exemplo/article/view/244/203>
101. NCCLS. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition*. NCCLS document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
102. Denizot F, Lang R. Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. Modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability. *J Immunol Methods.* 1986 May 22;89(2):271-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3486233>
103. Degrave W, Jou S, Pereira LT, Emerick C. POP do Uso do Livro de Registro (Livro Verde - Experimentação) VPPDT– 0101-001. Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico. Revisão 2 (13/07/2007)

104. Melo PS, Maria SS, Vidal BC, Haun M, Durán N. Violacein cytotoxicity and induction of apoptosis in V79 cells. *In Vitro Cell Dev. Biol.-Animal.*, 2000, 36, 539. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11149754>
105. Renzi D, Valtolina M, Forster R. The evaluation of a multi-endpoint cytotoxicity assay system. *ATLA-Altern. Lab. Anim.* 1993, 21, 89-96. Available from: <http://openagricola.nal.usda.gov/Record/IND20356214>
106. Freshney RI. *Culture of animal cells: a manual of basic technique.* John Wiley & Sons Inc., NY, 2000.
107. Azevedo MMM de. *Sistemas poliméricos de liberação controlada utilizando micro e nanopartículas encapsulando violaceína: caracterização, atividade biológica, consequências e perspectivas.* Tese de doutorado. Instituto de Química – IQ. Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Campinas, SP: [s.n], 2005. Disponível em: <http://biq.iqm.unicamp.br/arquivos/teses/vtIs000374061.pdf>
108. Hecker E, Schmidt R. Phorbol esters: the irritants and co-carcinogens of Croton Tiglium L. *Fortschr Chem Organ Naturstoffe*, v. 31, p. 377-467, 1974.
109. Accioly MP. *Atividade leishmanicida in vitro de frações de Spondias mombin e Musa paradisiaca sobre Leishmania chagasi.* Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual do Ceará. 2009. Disponível em: http://www.uece.br/ppgcv/dmdocuments/marina_accioly.pdf
110. Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova* v.30, n.2, São Paulo Mar./Apr. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n2/25.pdf>
111. Nery JAC, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. 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. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n4/v81n04a10.pdf>
112. Ribeirão Preto. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal da Saúde. Comissão de Assistência. *Manual de Assistência às Pessoas com Feridas.* Ribeirão Preto, 2011. 3ª ed. 78 f.: il.; Disponível em: http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssaude/programas/sad/manual_feridas_2011.pdf
113. Broughton G, 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl):12S-34S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16799372>
114. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* vol.20 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v20n1/10.pdf>
115. Dealey C. *Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras.* Tradução: Rúbia Aparecida Lacerda, Vera Lucia Conceição Gouveia Santos. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

116. Mezdri JT, Tomaz VA, Amaral VLL. Animais de laboratório: cuidados na iniciação experimental. Florianópolis: Editora UFSC, 2004. 154p.
117. Mantorelli SBF, Pinheiro ALB, Souza IA, Higino JS, Bravo F. Efeito anti-inflamatório e cicatrizante da aroeira. *Int J Dent, Recife*, 10 (2); 80-90, abr. / jun., 2011. Disponível em: <http://www.ufpe.br/ijd/index.php/exemplo/article/view/329/256>
118. Mendonca RJ, Coutinho-Netto J. Aspectos celulares da cicatrização. *An Bras Dermatol.*, 84(3):257-62, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n3/v84n03a07.pdf>
119. Gore MA, Akolekar D. Banana leaf dressing for skin graft donor areas. *Burns*. 2003;29(5):483-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12880730>.

Apêndice A – Artigo publicado

ISSN: 1981-8963

10.5205/reuol.2931-23598-1-LE.0608201228

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

Evaluation of biological activity of *Musa* spp...

Journal of Nursing

Revista de Enfermagem

UFPE On Line

ISSN 1981-8963

INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW ARTICLE

EVALUATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF *MUSA* SPP (BANANA): INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

AValiação da Atividade Biológica da *Musa* spp (Bananeira): Revisão Integrativa da Literatura

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA *MUSA* SPP. (BANANO): REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Jirliane Martins dos Santos¹, Eliane Aparecida Campesatto², Maria Lysete de Assis Bastos³, Regina Maria dos Santo⁴, Ingrid Martins Leite Lúcio⁵, Lucia Maria Conserva⁶

ABSTRACT

Objective: to analyze through the published literature, the knowledge produced about the biological activity of *Musa* spp. in the treatment of diseases. **Method:** integrative literature review conducted between January and February 2012, using the Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and SciFinder Scholar, the period from 2001 to 2011 with the added descriptor *Musa* alone and each with secondary descriptors: healing, antioxidant, products with antimicrobial action. The search was conducted between January and February 2012, eight articles were selected, who composed the study sample. **Results:** showed the lack of published research on the biological activity of banana diseases. However it was evident that this plant species has activity as an antimicrobial, healing, antioxidant and anti-helminthic, even with deficiency in the production world on the subject. To enjoy all the benefits that technology through basic research can offer is essential to link the knowledge from research to clinical practice, which allows the use of what nature has to offer. **Conclusion:** this integrative review on the biological activity of banana enabled the collection and an analysis of publications in the world context. It was identified the most research come from India and evaluate the healing potential of this plant species. New research, however, need to be developed, and one should explore further the therapeutic actions of *Musa* spp. **Descriptors:** biological therapy; *Musa*; healing.

RESUMO

Objetivo: analisar o conhecimento produzido sobre a atividade biológica da *Musa* spp.(banana). **Método:** revisão integrativa da literatura, a fim de responder ao seguinte questionamento: o que se tem produzido sobre a atividade cicatrizante, anti-inflamatória, antimicrobiana e de citotoxicidade dessa espécie vegetal, assim como outras atividades biológicas? O estudo foi realizado entre os meses de janeiro e fevereiro de 2012, utilizando-se da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e SciFinder Scholar, entre 2001 a 2011, com o descritor *Musa* e agregado com os descritores secundários: cicatrização, antioxidante, produtos com ação antimicrobiana. A busca foi realizada com um formulário que contemplou informações sobre identificação do artigo, objetivo dos estudos, tipo de pesquisa, resultados e discussão, e ação terapêutica, entre os meses de janeiro e fevereiro de 2012. Dos 17 artigos que compuseram a amostra do estudo, oito foram selecionados, organizados em tabelas, e com a discussão apresentada em confronto com a literatura relacionada à temática em questão. **Resultados:** apontaram a escassez de pesquisas publicadas sobre a atividade biológica da bananeira contra doenças. Entretanto, foi evidenciado que, essa espécie vegetal possui atividade antimicrobiana, cicatrizante, antioxidante e anti-helmíntica. Para usufruir de todos os benefícios que a tecnologia por meio da pesquisa básica pode oferecer é imprescindível vincular o conhecimento proveniente de pesquisas à prática clínica, o que possibilita o aproveitamento daquilo que a natureza tem a oferecer. **Conclusão:** a maioria das pesquisas é oriunda da Índia e avalia o potencial cicatrizante dessa espécie vegetal. **Descritores:** terapia biológica; *Musa* spp.; cicatrização.

RESUMEN

Objetivo: analizar el conocimiento producido sobre la actividad biológica de la *Musa* spp.(banana). **Método:** revisión integrativa de la literatura, con el fin de responder la siguiente cuestión: ¿qué se ha venido produciendo sobre la actividad cicatrizante, antiinflamatoria, antimicrobiana y de citotoxicidad de esta especie vegetal, además de otras actividades biológicas? El estudio se realizó entre los meses de enero y febrero de 2012, empleando Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y SciFinder Scholar, entre 2001 y 2011, con el descriptor *Musa* añadiendo los descriptores secundarios: cicatrización, antioxidante, productos con acción antimicrobiana. La búsqueda se efectuó con un formulario que contempló informaciones sobre identificación del artículo, objetivo de los estudios, tipo de investigación, resultados y discusión, acción terapéutica, entre los meses de enero y febrero de 2012. De los 17 artículos que compusieron la muestra de estudio, se seleccionó ocho, organizados en tablas y con la discusión presentada en contraste con la literatura relativa a la temática en cuestión. **Resultados:** se apuntó la escasez de investigaciones publicadas sobre la actividad biológica de la bananera contra enfermedades. Sin embargo, se comprobó que esta especie vegetal posee actividad antimicrobiana, cicatrizante, antioxidante y antihelmíntica. Para disfrutar de todas las ventajas que la tecnología por medio de la investigación básica puede proporcionar es imprescindible vincular el conocimiento proveniente de la investigación a la práctica clínica, lo que permite el aprovechamiento de aquello que la naturaleza puede ofrecer. **Conclusión:** la mayoría de las investigaciones es oriunda de India y evalúa el potencial cicatrizante de esta especie vegetal. **Descritores:** terapia biológica; *Musa* spp.; cicatrización.

¹Enfermeira. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia PPG/ESENFAR. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. Bolsista da CAPES. E-mail: jirliane@gmail.com; ²Farmacêutica. Doutora em Ciências Biológicas. Professora do Curso de Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. E-mail: eliane_campesatto@hotmail.com; ³Enfermeira. Doutora em Ciências (UFAL). Professora do Curso de Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. E-mail: lysetebastos@gmail.com; ⁴Enfermeira. Doutora em Enfermagem (UFRJ). Professora do Curso de Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. E-mail: helpesantos@gmail.com; ⁵Enfermeira. Doutora em Enfermagem (UFC). Professora do Curso de Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. E-mail: ingrid_lucio@yahoo.com.br; ⁶Farmacêutica. Doutora em Química Orgânica (USP). Professora do Curso de Química e do Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia. Universidade Federal de Alagoas/UFAL. Maceió (AL), Brasil. E-mail: lmc@qui.ufal.br

Artigo elaborado a partir da disciplina de Metodologia da Pesquisa com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Capes do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas - Mestrado/UFAL/PPGEnf. Maceió/AL, Brasil, 2012.

Portuguese/English
Rev enferm UFPE on line. 2012 Aug;6(8):1948-57

1948

INTRODUÇÃO

O estudo das plantas medicinais vem sendo incentivado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com o objetivo de avaliar cientificamente os benefícios da utilização de medicamentos fitoterápicos e de conhecer os riscos de seu uso indevido.¹ Vários produtos de origem natural ou industrializados têm sido estudados na busca de alternativas eficazes de prevenção da inflamação, infecção e cicatrização de feridas.

O enfermeiro desempenha papel relevante na avaliação dos produtos disponíveis no mercado para tratamento de feridas, por ter maior contato com pessoas com feridas, acompanhar a evolução da ferida, orientar e executar o curativo, assim como, por deter domínio da técnica.²

Um dos tipos de tratamentos utilizados por meio das plantas se efetiva no controle da infecção e na cicatrização de feridas. A ferida consiste em uma interrupção na continuidade de tecido corpóreo provocado por algum trauma, ou ainda ser desencadeada por afecção que acione as defesas do organismo.³ O processo de cicatrização de feridas é um evento complexo de reações e interações entre células e mediadores bioquímicos, que visa a reparar a área lesada. De modo geral, uma ferida infectada cicatriza-se por segunda intenção, em processo mais demorado e suscetível a complicações, apresentando fechamento lento e insuficiente, principalmente se associada a morbidades clínicas como hipertensão, diabetes, imunodepressão, etc.³

O número de pessoas com feridas tem crescido com o aumento da expectativa de vida da população, levando a significativo aumento no custo dos tratamentos. O desenvolvimento de produtos quimicamente menos elaborados, como os fitoterápicos vem despontando com excelentes avanços, tendo em vista que, no Brasil, aproximadamente, 100 milhões de pessoas não têm acesso a medicamentos industrializados. Esse dados estimulam as pesquisas que visam a buscar na flora medicinal, alternativas para o tratamento das afecções que afetam o homem e, em especial, aquelas que afetam o sistema tegumentar como as feridas.⁴

Pesquisas realizadas em vários países têm demonstrado o grande potencial antimicrobiano de vários extratos, óleos essenciais e substâncias extraídas de plantas para debelar o processo infeccioso. Em se tratando das feridas, a infecção é o principal

fator que dificulta a cicatrização.⁵ Um exemplo é um estudo realizado no Paquistão, que utilizou uma planta nativa, o *Berberis linceum*, em que foram testadas as atividades de cicatrização pelo uso dos extratos aquoso e metanólico da raiz, avaliando o reparo das feridas em ratos. Após a aplicação de ambos os extratos, observou-se que a área de epitelização foi aumentada, seguida por aumento na contração da ferida, resistência à ruptura da pele e presença de tecido de granulação. Os estudos do tecido de granulação também indicaram que houve um aumento na formação de colágeno nos ratos tratados com o extrato, em comparação com os animais do grupo controle. O extrato metanólico foi mais eficaz do que o extrato aquoso, mas ambos apresentaram resultados significativos em comparação com o controle.⁶

Outro estudo, realizado na Austrália investigou se dois produtos, mel e óleo essencial, derivados da *Lavandula x. allardii* apresentam atividade cicatrizante em feridas excisionais de ratos. O *Medihoney*®, mel terapêutico patenteado foi usado como controle positivo. Quatro feridas de oito milímetros foram confeccionadas cirurgicamente na superfície dorsal de cada rato e aplicados às feridas mel ou óleo essencial, duas vezes por dia durante quatro dias. A cicatrização da ferida foi analisada pela contração das bordas das feridas e pelo volume capilar no período de cinco a 12 dias.⁷

Embora, os dados estatísticos relacionados à contração da ferida não terem mostrado diferença significativa entre os grupos tratados com o óleo essencial ou o mel, já em relação ao grupo não tratado, ambos reduziram o diâmetro no local da ferida no 12º dia. Constatando assim, que esses produtos têm efeitos benéficos em feridas não infectadas.⁷

Diferentes grupos étnicos têm contribuído no desenvolvimento da pesquisa com plantas medicinais, levando em consideração a estreita relação entre a estrutura química de determinado composto e suas propriedades biológicas. Dessa forma, a investigação de plantas medicinais é importante para a verificação dos efeitos farmacológicos, como fontes naturais de compostos para novos agentes terapêuticos.⁸

A banana, o fruto da bananeira (*Musa* spp), possui relato etnobotânico de ser utilizada *in natura* ou cozida para diarreias. Essa espécie vegetal é originária do Sudeste Asiático e existem indícios do seu cultivo desde 5000 a.C. ou até mesmo 8000 a.C. Nos séculos XV e XVI, colonizadores portugueses começaram a

Santos JM dos, Camposatto EA, Bastos MLA et al.

plantação sistemática de bananais nas ilhas atlânticas, no Brasil e na costa ocidental africana. Economicamente, é de grande importância nos países tropicais. Seu fruto é apreciado pela facilidade de aquisição, de consumo e por ser fonte de vitaminas, minerais e energia.⁹

Uma das pesquisas com banana abordam a ação da banana verde na forma de farinha, utilizada na Índia para tratamento de pacientes com úlcera péptica.¹⁰ Existem diversas formas de preparo da banana verde, utilizadas em úlceras, induzidas por aspirina, em ratos, demonstraram efetividade tanto no tratamento profilático quanto curativo. Neste estudo verificou-se também, que bananas maduras perdem o seu efeito terapêutico.¹¹ O extrato de banana verde não só aumenta a densidade da mucosa, como também ajuda na incorporação de timidina ao DNA das células, demonstrando efeito sobre a multiplicação celular.¹¹

Um estudo *in vivo* utilizando como modelo animal ratos Wistar mostrou que a preparação tópica contendo extrato do epicarpo dos frutos da *Musa sapientum* var. *paradisical* (banana maçã) apresenta propriedade antimicrobiana e cicatrizante.¹² Os principais constituintes químicos da *Musa* são esteróides, flavonóides e taninos.¹³

Com isso, evidenciou-se a necessidade de buscar referências sobre a utilização terapêutica da *Musa spp.*, a fim de responder ao seguinte questionamento: o que se tem produzido sobre a atividade cicatrizante, anti-inflamatória, antimicrobiana e de citotoxicidade dessa espécie vegetal, assim como outras atividades biológicas?

A opção pelo desenvolvimento de uma revisão integrativa sobre esse tema, como etapa inicial para a elaboração de dissertação de mestrado, deve-se ao fato de que tal revisão possibilita a interpretação de estudos produzidos sobre a utilização da bananeira como cicatrizante e anti-inflamatório, verificando a ação antimicrobiana e citotóxica e uso no cuidado de enfermagem, o que permitirá o desenvolvimento de futuras investigações.

Evaluation of biological activity of *Musa* spp..

OBJETIVO

- Analisar o conhecimento produzido sobre a atividade biológica da *Musa* spp.

MÉTODO

Estudo bibliográfico com a adoção do método de revisão integrativa, que consiste em ferramenta importante no campo da saúde, ao reunir e sintetizar estudos realizados sobre determinado assunto, possibilitando gerar fonte de conhecimento atualizado sobre o problema e determinar se o conhecimento científico é válido para ser utilizado na prática, além de favorecer reflexões para o desenvolvimento de futuros estudos. A realização de revisão integrativa exige os mesmos padrões de rigor e clareza utilizada nos estudos primários.¹⁴

A revisão percorreu os seguintes passos: elaboração da questão norteadora, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para seleção da amostra, elaboração de instrumento para coleta de dados, análise crítica dos dados, interpretação e apresentação dos resultados.¹⁵ A busca foi realizada entre os meses de janeiro e fevereiro de 2012, nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e bibliotecas virtuais Scientific Electronic Library Online (SciELO) e SciFinder Scholar.

Para a busca dos artigos utilizou-se os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola: *Musa spp.*; antimicrobiano, cicatrização; anti-inflamatórios; antioxidante e anti-helmíntica; Testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão; Testes imunológicos. A estratégia de busca utilizada agrupou o descritor - *Musa* com cada um dos demais descritores, conforme mostra a Tabela 1, sendo "E" relacionado aos artigos encontrados e "S" aos artigos selecionados triagem por meio da leitura dos resumos.

Tabela 1. Estratégia de Busca Eletrônica. Maceió-AL, 2012.

Descritores/Fontes consultadas	LILACS		MEDLINE		SciELO		SciFinder Scholar	
	E	S	E	S	E	S	E	S
<i>Musa</i>	—	—	58	—	04	—	679	—
<i>Musa</i> e cicatrização	—	—	18	08	02	01	624	01
<i>Musa</i> e anti-inflamatórios	—	—	35	03	02	01	42	02
<i>Musa</i> e antioxidante	—	—	10	—	—	—	01	—
<i>Musa</i> e testes antimicrobianos	—	—	03	—	—	—	01	—
<i>Musa</i> e testes imunológicos	—	—	02	01	—	—	11	02

Os critérios de inclusão estabelecidos

foram artigos publicados no período de 2001 a 2011 em periódicos nacionais e internacionais,

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

em português, inglês ou espanhol; artigos completos publicados nos referidos bancos de dados em qualquer período, que retratassem a temática do uso da *Musa* com propriedade biológica como cicatrizante, anti-inflamatório e no cuidado de enfermagem, assim como sua ação antimicrobiana e citotóxica. Foram excluídos do estudo artigos que não se relacionam com o uso biológico e aqueles nos quais somente foi possível acessar o resumo. A partir dos critérios estabelecidos foram selecionados 17 artigos e após a leitura dos resumos, restaram 08 artigos para fichamento e inclusão na revisão.

Para a coleta de dados dos artigos foi elaborado um formulário que contemplou informações sobre identificação do artigo, objetivo dos estudos, tipo de pesquisa, resultados e discussão e ação terapêutica¹⁶, apresentados em duas tabelas e a discussão foi feita com base na literatura.

RESULTADOS

Os oito artigos escolhidos para o estudo estão apresentados na Tabela 1. Não foram encontradas publicações sobre esta temática em periódicos específicos da Enfermagem. Apesar do quantitativo de estudos sobre a *Musa spp.* (bananeira), isoladamente, ter sido elevado, durante a triagem dos artigos foi

Tabela 2. Caracterização dos artigos da revisão integrativa. Maceió-AL, 2012.

Título	Periódico/Ano	Idioma	País de publicação
The antilucerative effect of Thai Musa species in rats.17	Phytother Res./2001	Inglês	Tailândia
Banana leaf dressing for skin graft donor areas.18	Burns/2003	Inglês	Índia
Evaluation of banana leaf dressing for partial thickness burn wounds.19	Burns/2003	Inglês	Índia
Uso da bananeira (<i>Musa spp.</i>) no controle de parasitas de animais domésticos: do empirismo à ciência.20	Livest Res Rural Dev/2007	Português	Brasil
Eficácia de resíduos da bananicultura sobre a inibição do desenvolvimento larval em <i>Haemonchus spp.</i> provenientes de ovinos.21	Ciência Rural/2010	Português	Brasil
Antioxidant Activity and Protective effect of Banana Peel against Oxidative Hemolysis of Human Erythrocyte at Different Stages of Ripening.22	Appl Blochem Biotechnol/2011	Inglês	Índia
Evaluation of post-surgical healing in rats using a topical preparation based on extract of <i>Musa sapientum</i> epicarp.12	Rev. Bras. Farmacogn./2011	Inglês	Brasil
Antioxidant Potential of Peel Extracts of banana varieties (<i>Musa sapientum</i>).23	Food Nutr Sci./2011	Inglês	Índia

Fonte: bases de dados

Todos os artigos apresentaram os objetivos da pesquisa de forma clara, facilitando o entendimento do leitor. Já em relação à abordagem metodológica empregada, observou-se que apesar de não estar explícito no decorrer do texto, inclusive o tipo de estudo, foi identificado que todos os artigos utilizaram a metodologia quantitativa, com delineamento experimental, conforme descrição a seguir na Tabela 3.

Dos oito artigos escolhidos para este artigo, três foram estudos experimentais *in vitro*,

Evaluation of biological activity of *Musa spp.*...

observado que, ainda são escassos aqueles que focam a utilização dessa planta na atividade biológica para tratamento de doenças.

A maioria dos artigos é de origem internacional, predominando publicações na língua inglesa, com destaque para a Índia, seguido do Brasil e Tailândia, o que significa que a pesquisa nestes países valoriza relatos etnobotânicos de sua flora investindo na busca de novos fitoterápicos. Não foi identificada a categoria profissional dos pesquisadores, no entanto todos os estudos foram realizados em laboratórios de pesquisa experimental ou em área clínica de instituições pertencentes a universidades, envolvendo mais de uma área do conhecimento, especificamente a Química, a Medicina e a Farmácia. Os artigos são descritos quanto ao periódico/ano, idioma de publicação e país, na Tabela 2.

Quanto à periodicidade das publicações, observa-se uma distribuição desigual na produção dos artigos, nos últimos 10 anos. Verificou-se em relação aos artigos selecionados que: um foi publicado em 2001, dois em 2003, um em 2007, outro em 2010, e três em 2011.

dois *in vivo*, dois estudos clínicos e uma revisão da literatura com foco para a atividade anti-helmíntica. A maioria desses estudos optou por seleção amostral selecionando-se os sujeitos de acordo com as necessidades do estudo ou por critérios de inclusão/exclusão pré-estabelecidos. No entanto, nenhum justificou o tamanho da amostra.

Tabela 3. Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa. Maceió/AL, 2012.

Nº do Artigo/Objetivo	Tipo de Estudo	Resultado	Ação Terapêutica
1. Investigar o efeito anti-ulcerativo/cicatrizante de úlcera péptica em ratos. ¹⁷	Pesquisa experimental <i>in vivo</i>	As lesões foram induzidas por ácido acético. O grupo tratado com o extrato de banana teve significativa melhora frente aos outros.	Cicatrizante de feridas protetor da mucosa gástrica
2. Comparar a cobertura de folha da bananeira <i>in natura</i> com gaze vaselinada em áreas doadoras de enxertia de pele em queimados. ¹⁸	Pesquisa clínica	Realizado enxertos de pele em 30 pacientes. A área doadora foi dividida em 2 partes. Uma foi cobertura com folhas da bananeira e a outra com gaze vaselinada. O tratamento com a bananeira é menos doloroso, bem como a cicatrização ocorre em menor tempo.	Cicatrizante de feridas em área doadora de enxertia de pele
3. Comparar a cobertura de folha de bananeira <i>in natura</i> com a bandagem de cascas de batata cozida em pacientes queimados. ¹⁹	Pesquisa clínica	Cobertura com folhas da bananeira e outra com pele de batatas cozidas foram usadas em pacientes queimados. As duas coberturas tiveram tempo de cicatrização igual, porém a da bananeira é mais barato.	Cicatrizante de queimadura
4. Levantar informações sobre o uso da <i>Musa</i> spp. no controle de parasitas em animais domésticos. ²⁰	Artigo de Revisão	Estudos sobre a composição química e bromatológica da bananeira, devem ser implementados para isolar os componentes que têm essa atividade.	Anti-helmíntico
5. Avaliar o extrato aquoso da bananeira contra nematoides gastrointestinais de ovinos. ²¹	Pesquisa experimental <i>in vitro</i>	Extrato aquoso das folhas, pendão floral e caule da bananeira apresentaram propriedades contra larvas de <i>Haemonchus</i> spp.	Anti-helmíntico
6. Avaliar a atividade antioxidante da casca da banana contra a hemólise de eritrócitos humanos em diferentes estágios de maturação. ²²	Pesquisa experimental <i>in vitro</i>	Amostras da casca verde da banana tiveram maior ação antioxidante do que a madura. Frações em água e acetato de etila oriundas dessas amostras têm maior quantidade de compostos fenólicos.	Anti-oxidante
7. Avaliar a ação cicatrizante e antimicrobiana do extrato de <i>Musa sapientum</i> , na forma de preparações tópicas. ¹²	Pesquisa experimental <i>in vivo</i>	Screening fitoquímico identificou taninos no extrato aquoso da casca da banana verde. Um gel a 10% foi produzido a partir do extrato. Ratos com lesões incisionais foram distribuídos em 3 grupos. O grupo que recebeu o gel do extrato foi o que apresentou os melhores resultados.	Anti-microbiana e cicatrizante de feridas
8. Avaliar o potencial antioxidante e fitoquímico de nove variedades de banana da espécie <i>Musa sapientum</i> . ²³	Pesquisa experimental <i>in vitro</i>	Fenóis foram os compostos químicos mais presentes nas cascas desta planta. Testes de DPPH e de fenóis totais comprovaram o potencial da atividade sequestradora de radicais livres.	Anti-oxidante

Fonte: bancos de dados

Os artigos de estudo clínicos e experimentais *in vivo* obedeceram às normas estabelecidas pelo Comitê de Ética de suas instituições, mesmo alguns estudos não deixando essa informação suficientemente clara. No que se refere à temática dos artigos há predominância do tema *Musa* e cicatrização em quatro dos artigos (50%), sendo dois estudos clínicos e dois experimentais *in vivo*.

O estudo *in vivo* que investigou a ação da bananeira de diferentes espécies vegetais dessa planta existentes na Tailândia foi conduzido em ratos, divididos em grupos não tratados e tratados, com administração do extrato aquoso por via oral, em duas etapas. Na primeira etapa, úlceras gástricas foram induzidas por ácido acético para verificar a atividade cicatrizante da bananeira. Ao final

do experimento os animais foram sacrificados e os estômagos foram submetidos a estudos histológicos.

Os resultados identificaram que os ratos tratados com essa planta apresentaram a nível histológico sinais de cicatrização com diferença significativa em relação ao grupo não tratado. Na segunda etapa, os animais também foram divididos em grupos não tratados e tratados. O grupo tratado iniciou o uso do extrato por via oral três dias antes da administração de indometacina, a qual tem efeito colateral de provocar gastrite. A análise histopatológica do estômago desses animais confirmou a ação protetora do extrato, sobre a mucosa gástrica dos ratos tratados.¹⁷

O outro estudo realizou a marcha fitoquímica do extrato aquoso da casca da

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

banana verde identificando a predominância de taninos. Após essa identificação foi produzido um gel contendo 10% do extrato, o qual apresentou atividade antimicrobiana e cicatrizante de feridas. Ratos com lesões incisionais na região dorso cervical foram distribuídos em grupo tratado, não tratado e placebo. O grupo tratado, o qual recebeu o gel do extrato da banana foi o que apresentou cicatrização das lesões em menor tempo que os demais.¹²

Dos três artigos com método experimental *in vitro*, um investigou a atividade anti-helmíntica de três partes da bananeira (folhas, pseudocaule e pendão floral). As fezes de dois ovinos contaminados com '*Haemonchus* spp.' foram coletadas diretamente da ampola retal e levadas ao laboratório de parasitologia para realização do experimento. Os extratos das partes selecionadas foram obtidos a partir da imersão dessas partes separadamente em água destilada a 60 °C por 60 minutos e em seguida levados à estufa de secagem a 40 °C, até obter peso constante.

Após essa fase obteve-se o extrato bruto que foi testado em triplicata nas concentrações de 25, 75 e 150 mg/mL. Os resultados obtidos demonstraram que os três extratos, em concentrações iguais ou superiores a 75 mg/mL reduziram significativamente o desenvolvimento larval dos nematódeos, com eficácia acima de 96,9%.²¹

O artigo que abordou a atividade antioxidante da casca de banana objetivou explorar o potencial contra radicais livres e determinar as alterações nos sistemas antioxidantes em diferentes estágios de maturação das cascas de banana da espécie *Musa paradisiaca* analisados após incubação *in vitro* dos extratos com eritrócitos humanos frescos. Os resultados desse estudo evidenciaram que diferentes extratos da casca de banana em diferentes estágios de maturação possuem potencial antioxidante, principalmente, pela presença de compostos fenólicos. Além disso, comparando as etapas de amadurecimento, a casca da banana verde tem maior atividade antioxidante. Um dos componentes antioxidantes determinados foi a galocatequina, pois mostrou sua extração máxima em um solvente não polar. O trabalho sugere que a casca de banana é um produto potencial para a preparação de nutraceuticos devido a sua potência antioxidante.²²

O outro estudo *in vitro* investigou e comparou o conteúdo fitoquímico com a atividade antioxidante em extratos etanólicos

Evaluation of biological activity of *Musa* spp...

de casca de nove variedades de banana da espécie *Musa sapientum*. Para tanto, foram realizados ensaios qualitativos *in vitro* da atividade sequestradora de radicais livres ensaios de remoção como DPPH e ensaio de inibição da peroxidação lipídica. Bem como, ensaios quantitativos para identificação de fenóis totais, em especial os flavonóides. Os resultados obtidos sugerem que os extratos de cascas de banana dessas variedades pode ser útil para combater doenças desencadeadas pela presença de radicais livres no organismo.²³

Os resultados da revisão confirmam as recomendações de uso da bananeira com atividade anti-helmíntica oriundas do conhecimento popular, relatado nas publicações técnicas e artigos de evidência científica. As melhores possibilidades apontam para a utilização do extrato aquoso por um período de três a cinco dias. As quantidades a serem ofertadas de acordo com a espécie e categoria de animal ainda dependem de estudos mais aprofundados. Paralelamente às avaliações com animais, são necessários estudos de fracionamento, visando identificar e isolar os componentes ativos dessa planta.²⁰

DISCUSSÃO

As informações sobre o uso da flora para tratamento de doenças, advindas da tradição popular, quando combinadas com a pesquisa laboratorial para identificação, comprovação e isolamento de substâncias ativas responsáveis pelas ações terapêuticas é objeto de estudo da etnofarmacologia.²⁴ A utilização de plantas no tratamento de doenças ainda é uma prática tradicional entre os povos de todo o mundo, principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como no caso da Índia, Tailândia e Brasil.²⁵

No Brasil, o Ministério da Saúde criou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) em 2006, vinculada ao Sistema Único de Saúde, entre as quais se destacam aquelas no âmbito da Medicina Tradicional Chinesa (Acupuntura), da Homeopatia, da Fitoterapia, da Medicina Antroposófica e do Termalismo-Crenoterapia, visando ampliar o acesso das terapias não convencionais a todos os cidadãos.²⁶

A pesquisa quantitativa considera que tudo pode ser quantificável, o que significa traduzir em números as opiniões e informações para classificá-las e analisá-las. Isso requer o uso de recursos e de técnicas estatísticas e os resultados precisam ser replicados. Além

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

disso, a pesquisa experimental ocorre quando se determina um objeto de estudo, selecionam-se as variáveis que seriam capazes de influenciá-lo, definindo as formas de controle e de observação dos efeitos que a variável produz no objeto.²⁷⁻⁸

A medicina popular indiana possui conhecimento sobre o tratamento de doenças que afetam o sistema tegumentar, com destaque para cicatrização de feridas e queimaduras. Os dados obtidos dos artigos 2 e 3 comprovam essa habilidade dos indianos. O tratamento de queimaduras utilizando a bananeira, uma espécie vegetal presente em grande parte do planeta e de fácil acesso vem corroborar com outros tratamento à base de plantas para a cicatrização de feridas, dentre elas, as causadas por queimaduras que são adotados na medicina tradicional da Índia.²⁹

A pesquisa sobre o tratamento de úlceras gástricas e do efeito protetor da mucosa gástrica presente no artigo 1, implementada a partir do relato etnobotânico para tratamento de úlceras, também tem sido desenvolvida com outras espécies vegetais como *Piper betel*, *Emblia officinalis*, *Terminalia bellerica* e *Terminalia chebula*, obtendo resultados semelhantes.³⁰

A atividade anti-helmíntica *in vitro*, descrita no artigo 5 com o '*Haemonchus* spp.', se assemelha com o desenvolvido com extratos de caule e raízes de *Picrolemma sprucei* (Simaroubaceae) utilizando a dose de 130 mg/mL, que obteve uma mortalidade de 85% a 90%. Esse dado revela que a *Musa* tem maior potencial como anti-helmíntico que a *Picrolemma*.³¹

Nos artigos 6 e 8 foi observado uma forte atividade antioxidante da *Musa* em decorrência da presença de compostos fenólicos nesta espécie vegetal. Os compostos fenólicos de vegetais fazem parte de diversas categorias, dentre elas os mais encontrados são flavonóides, cumarinas e taninos condensados e hidrolisáveis. Esses compostos têm recebido muita atenção nos últimos anos, por inibirem a peroxidação lipídica e a lipoxigenase *in vitro*. A atividade antioxidante de compostos fenólicos deve-se principalmente às suas propriedades redutoras e estrutura química, as quais desempenham um papel importante no sequestro de radicais livres e quelação de metais de transição, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo, sendo, portanto, um elemento essencial na prevenção de doenças crônicas e na cicatrização de feridas.³²

Evaluation of biological activity of *Musa* spp...

A revisão sobre a atividade da *Musa* com potencial anti-helmíntico, no artigo 4 identificou esse potencial, no entanto pondera que estudos experimentais devem continuar para dar subsídios a utilização com segurança. A resistência aos anti-helmínticos disponíveis comercialmente tem levado o mercado consumidor a buscar novas fontes de tratamento em substituição aos produtos químicos. Entretanto, esses produtos naturais devem cumprir os critérios de eficácia, segurança e controle de qualidade visando a garantia de administração a organismos vivos sem riscos para sua saúde.³³

Para a assistência à saúde usufruir de todos os benefícios que a tecnologia por meio da pesquisa básica pode oferecer, é imprescindível vincular o conhecimento proveniente de pesquisas à prática clínica. Com isso, as descobertas que a tecnologia possibilita contribuem para o aproveitamento daquilo que a natureza tem a oferecer.

CONCLUSÃO

A realização deste estudo possibilitou o levantamento e análise de publicações no contexto mundial, identificando que a maioria das pesquisas está avaliando o potencial cicatrizante dessa espécie vegetal (*Musa* spp.), também foram encontrados artigos que descreveram a atividade antimicrobiana, cicatrizante, antioxidante e anti-helmíntica dessa espécie em pauta.

Foram identificadas duas publicações na América latina, representadas pelo Brasil, revelando a carência de estudos nos países latinos. Isso demonstra que a pesquisa sobre esse tema ainda não está consolidada, sobretudo, no que diz respeito ao uso da bananeira no tratamento da saúde, mostrando a lacuna na produção mundial sobre o tema, comprovando a necessidade de desenvolvimento de novas pesquisas com esse enfoque abordado.

REFERÊNCIAS

1. Loguercio AP, Battistin A, Vargas AC. Atividade antibacteriana de extrato hidroalcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). Ciênc rural [Internet]. 2005 [cited 2012 June 2];35(2):371-76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000102&pid=S0102-695X200600050000800023&lng=en
2. Moraes GFC, Oliveira SHS, Soares MJGO. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública.

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

Texto & contexto enferm. [Internet]. 2008 [cited 2012 June 5];17(1):98-105. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000100011&lng=en

3. Silva RCL, Figueiredo NMA, Meireles IB. Feridas: Fundamentos e atualizações em Enfermagem. 2ªed. S. Paulo: Ed. Yendis; 2007.

4. Oliveira MJR, Simões MJS, Sassi CRR. Fitoterapia no Sistema de Saúde Pública (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil. Rev bras plantas med. [Internet]. 2006 [cited 2012 March 21];8(2):39-41. Available from: http://www.bioethicus.com.br/d_artigos/1182908606.pdf

5. Duarte, MCT. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. MultiCiência: Construindo a história dos produtos naturais. 2006 [cited 2012 March 25];7:1-16. Available from: http://www.multiciencia.unicamp.br/intro_07.htm

6. Asif A, Kakub G, Mehmood S, Khunum R, Gulfranz M. Wound Healing Activity of Root Extracts of *Berberis lyceum* Royle in Rats. Phytother Res. [Internet]. 2007 [cited 2012 Mar 10];21(6):589-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17295382>

7. Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. A Comparison of Wound Healing following Treatment with *Lavandula x allardii* Honey or Essential Oil. Phytother Res. [Internet]. 2006 [cited 2012 Apr 3];20(9):755-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807876>

8. Ushimaru PI, Silva MTN, Di SLC, Barbosa L, Fernandes JA. Antibacterial activity of medicinal plant extracts. Braz J Microbiol. [Internet]. 2007 [cited 2012 June 5];38(4):717-19. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822007000400024&lng=en

9. Secretaria da Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo/Centro de Qualidade Hortigranjeiro/CEAGESP/SP. Ficha da Banana. [Internet]. 2007 [cited em 2012 March 12];1-8. Available from: http://www.ceagesp.gov.br/hortiescolha/anejos/ficha_banana.pdf.

10. Orhan I. Biological activities of *Musa* species. J Fac Pharm Ankara. [Internet]. 2001 [cited 2012 May 5];30(1):39-50. Available from: <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/24/1101/13076.pdf>

11. Goel RK, Sairam K. Anti-ulcer drugs from indigenous sources with emphasis on

Evaluation of biological activity of *Musa* spp..

Musasapientum, *Tamrabhasma*, *Asparagus racemosus* and *Zingiber officinale*. Indian j Pharmacol. [Internet]. 2002 [cited 2012 May 7];34:100-10. Available from: <http://medind.nic.in/ibi/t02/i2/ibit02i2p100.pdf>

12. Lino PB, Corrêa CF, Archondo MEDL, Dellova DCAL. Evaluation of post-surgical healing in rats using a topical preparation based on extract of *Musa sapientum* epicarp. Rev bras farmacogn. [Internet]. 2011 [cited 2012 Mar 08];21(3):491-96. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2011000300022&lng=en

13. Imam MZ, Akter S. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. J App Pharm Sci. [Internet]. 2011 [cited 2012 June 5];1(05):14-20. Available from: http://japsonline.com/vol-1_issue-5/03.pdf

14. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. Rev bras fisioter. [Internet]. 2007 [cited June 5];11(1):83-9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-3552007000100013&lng=en

15. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto enferm. [Internet]. 2008 [cited 2012 June 5];17(4):758-64. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en

16. Costa TF, Ceolim MF. A enfermagem nos cuidados paliativos à criança e adolescente com câncer: revisão integrativa da literatura. Rev Gaúch Enferm. on line [Internet]. 2010 [cited 2012 May 26];31(4):776-784. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472010000400023&lng=en

17. Pannangpetch P, Vuttivirojana A, Kularbkaew C, Tesana S, Kongyingyoes B, Kukongviriyapan V. The antiulcerative effect of Thai *Musa* species in rats. Phytother Res. [Internet]. 2001 [cited 2012 May 7];15(5):407-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11507732>.

18. Gore MA, Akolekar D. Banana leaf dressing for skin graft donor areas. Burns. [Internet]. 2003 [cited 2012 May 25];29(5):483-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12880730>.

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

19. Gore MA, Akolekar D. Evaluation of banana leaf dressing for partial thickness burn wounds. *Burns*. [Internet]. 2003 [cited 2012 May 25];29(5):487-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12880731>.

20. Olivo CJ, Pereira LET, Carvalho NM, Vogel FF, Heinzmann BM, Neves AP. Uso da bananeira (*Musa* spp.) no controle de parasitas de animais domésticos: do empirismo à ciência. *Livest Res Rural Dev*. [Internet]. 2007 [cited 2012 May 25];19(11):158. Available from: <http://www.lrrd.org/lrrd19/11/oliv19158.htm>.

21. Oliveira LN, Duarte ER, Nogueira FA, Silva RB, Faria Filho DE, Geraseev LC. Eficácia de resíduos da bananicultura sobre a inibição do desenvolvimento larval em *Haemonchus* spp. provenientes de ovinos. *Ciênc rural*. [Internet]. 2010 [cited 2012 May 5];40(2):488-90. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782010000200039&lng=pt&tlng=pt)

[84782010000200039&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782010000200039&lng=pt&tlng=pt).

22. Sundaram S, Anjum S, Dwivedi P, Rai GK. Antioxidant Activity and Protective effect of Banana Peel against Oxidative Hemolysis of Human Erythrocyte at Different Stages of Ripening. *Appl Biochem Biotechnol*. [Internet]. 2011 [cited 2012 June 5];164:1192-206. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21369778>.

23. Baskar R, Shrisakthi S, Sathyapriya B, Shyampriya R, Nithya R, Poongodi P. Antioxidant Potential of Peel Extracts of Banana Varieties (*Musa sapientum*). *Food Nutr Sci*. [Internet]. 2011 [cited 2012 May 5];2:1128-33. Available from:

<http://www.scirp.org/journal/PaperInformation.aspx?paperID=16366>.

24. Silveira CS, Zago MMF. Pesquisa brasileira em enfermagem oncológica: uma revisão integrativa. *Rev Latino-Am Enfermagem*. [Internet]. 2006 [cited 2012 May 5];14(4):614-19. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692006000400021&lng=pt)

[11692006000400021&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692006000400021&lng=pt).

25. Silva FLA, Oliveira RAG, Araújo EC. Uso de plantas medicinais pelos idosos em uma Estratégia Saúde da Família. *Rev enferm UFPE on line* [Internet]. 2008 Jan/Mar [cited 2012 May 20];2(1):9-16. Available from: <http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/400>.

26. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 97/GM de 3 de maio de 2006. Divulga a

Evaluation of biological activity of *Musa* spp...

Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. *Diário Oficial da União, Brasília, 04 maio de 2006. Seção 1, p. 20*.

27. Veiga Jr VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? *Quím Nova* [Internet]. 2005 [cited 2012 June 6];28(3):519-28. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_inks&ref=000158&pid=S1516-0572201100030001600052&lng=en.

28. Minayo MC. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa e saúde. Rio de Janeiro: Abrasco; 2007.

29. Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P. Ethnopharmacological approaches to wound healing-exploring medicinal plants of India. *J Ethnopharmacol*. [Internet]. 2007 [cited 2012 May 25];114(2):103-13. Available from:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874107004126>.

30. Bhattacharya S, Chaudhuri SR, Chattopadhyay S, Bandyopadhyay SK. Healing Properties of Some Indian Medicinal Plants against Indomethacin-Induced Gastric Ulceration of Rats. *J Clin Biochem Nutr*. [Internet]. 2007 [cited 2012 May 6];41(2):106-14.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170955/>.

31. Nunomura RCS, Silva ECC, Oliveira DF, Garcia AM, Boeloni JN, Nunomura SM et al. In vitro studies of the anthelmintic activity of *Picrolemma sprucei* Hook. f. (Simaroubaceae) *Acta Amaz*. [Internet]. 2006 [cited 2012 June 6];36(3):327-30. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672006000300006&lng=pt&tlng=en)

[59672006000300006&lng=pt&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672006000300006&lng=pt&tlng=en).

32. Sousa CMM, Silva HR, Vieira-Jr. GM, Ayres MCC, Costa CLS, Araújo DS, et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Quím Nova* [Internet]. 2007 [cited 2012 June 6];30(2):351-55. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200021&lng=pt)

[40422007000200021&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200021&lng=pt).

33. Camurça-Vasconcelos ALF, Morais SM, Santos LFL, Rocha MFG, Bevilacqua CML. Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica. *Rev bras plantas med*. [Internet]. 2005 [cited 2012 June 6];7(3):97-106. Available from:

http://www2.ibb.unesp.br/servicos/publicacoes/rbpm/pdf_v7_n3_2005/artigo_revisao2.pdf

ISSN: 1981-8963

10.5205/reuol.2931-23598-1-LE.0608201228

Santos JM dos, Campesatto EA, Bastos MLA et al.

Evaluation of biological activity of *Musa* spp...

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2012/05/26

Last received: 2012/07/31

Accepted: 2012/07/31

Publishing: 2012/08/01

Corresponding Address

Maria Lysete de Assis Bastos
Universidade Federal de Alagoas
Escola de Enfermagem e Farmácia/ESENFAR
Av. Lourival Melo Mota, s/n, Campus A.C.
Simões - BR 104 - Norte, Km 97
CEP: 57072-970 – Maceió (AL), Brazil

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Maceió – AL, 17/01/2012

Senhor (a) Pesquisador (a), Eliane Aparecida Campesatto Mella
 Maria Lysete de Assis Bastos
 Jirliane Martins dos Santos

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em 17/01/2012 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo nº **018726/2011-19** sob o título, **Avaliação do potencial cicatrizante, antimicrobiano e anti-edematogênico da bananeira (*Musa ssp*) in vitro e in vivo**, vem por meio deste instrumento comunicar a aprovação do processo supra citado, com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 196/96, item V.4).

É papel do(a) pesquisador(a) assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e sua justificativa. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o (a) pesquisador (a) ou patrocinador(a) deve enviá-los à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem incluídas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item IV. 2.e).

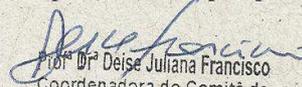
Relatórios parciais e finais devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos no Cronograma do Protocolo e na Res. CNS, 196/96.

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra - referidas.

Esta aprovação não é válida para subprojetos oriundos do protocolo de pesquisa acima referido.

(*) Áreas temáticas especiais

Válido até: janeiro de 2013


 Profa. Drª Deise Juliana Francisco
 Coordenadora do Comitê de
 Ética em Pesquisa -UFAL

Anexo B – Declaração de registro da espécie vegetal no IMA



INSTITUTO DO MEIO AMBIENTE DO ESTADO DE ALAGOAS - IMA
HERBÁRIO MAC

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que a amostra de planta coletada por **Jirliane Martins dos Santos**, aluna da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, na Fazenda Caboje, município de União dos Palmares, no dia 04/04/2012, e depositada no Herbário MAC do Instituto do Meio Ambiente do Estado de Alagoas, trata-se de:

Registro MAC	Família	Espécie
54889	Musaceae	<i>Musa paradisiaca</i> L.

Maceió, 16 de agosto de 2012.

Rosângela P. Lyra Lemos
Curadora do Herbário MAC
IMA-AL

Rosângela Pereira de Lyra Lemos

Rosângela Pereira de Lyra Lemos
Curadora do Herbário MAC

Anexo C



PROTOCOLO DE OBSERVAÇÃO CLÍNICA E
AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS LESÕES



GRUPO: _____
ANIMAL: _____ MACHO () FÊMEA ()

Critérios	Dias pós-operatório			
	D0 (26/10)	3º (29/10)	7º (02/11)	14º (09/11)
1 – Peso				
2 – Temperatura				
3 – Aspecto geral do animal				
4 – Tamanho da Lesão				
5 – Tecido de Granulação	Ausente			
	Presente			
6 – Extensão da crosta (total, parcial ou ausente)				
7 – Inflamação	Ausente			
	Presente			
8 – Sangramento local	Ausente			
	Presente			
9 – Necrose	Ausente			
	Presente			
10 – Exsudato	Ausente			
	Presente			
11 – Fibrina	Ausente			
	Presente (parcial ou total)			



Anexo D

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DAS
LESÕES



GRUPO: _____
ANIMAL: _____ MACHO () FÊMEA ()

Variáveis	Dias pós-operatório		
	3° (29/10)	7° (02/11)	14° (09/11)
1 – Fibrina			
2 – Hemorragia			
3 – Hiperemia			
4 – Infiltrado inflamatório			
5 – Grau de proliferação vascular			
6 – Células mononucleares e polimorfonucleares			
7 – Fibroblastos			
8 – Hiperplasia epitelial	-	-	
9 – Reepitelização	Total	-	-
	Parcial	-	-
10 – Fibras colágenas			

Escores:

Ausente (0)

Discreto (1 a 25%)

Moderado (25 a 50%)

Acentuado (acima de 50%)

3 e 7° DPO – Fibrina, hemorragia, hiperemia, infiltrado inflamatório, grau de proliferação vascular, células e mononucleares e polimorfonucleares e fibroblastos.
14°DPO – Hiperplasia epitelial