

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

BRIGITTE MARIANNE ARRAES ARAUJO

EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO DO EXTRATO AQUOSO DE *Schinus
terebinthifolius* (aroeira) EM ÚLCERAS DE CórNEA INDUZIDAS EM RATOS.

ORIENTADOR (A): MARILENE OLIVEIRA DA ROCHA BORGES

SÃO LUÍS-MA

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

BRIGITTE MARIANNE ARRAES ARAUJO

EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO DO EXTRATO AQUOSO DE *Schinus
terebinthifolius* (aroeira) EM ÚLCERAS DE CÓRNEA INDUZIDAS EM RATOS.

Trabalho apresentado no Programa de Mestrado em Ciências
da Saúde para a obtenção do título de Mestre em Ciências da
Saúde.

SÃO LUÍS-MA

2007

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	10
2.1 Material Vegetal	10
2.2 Animais.....	10
2.3 Indução das úlceras.....	10
2.4 Tratamento.....	10
2.5 Avaliação Clínica	10
2.6 Avaliação Histológica.....	11
3 RESULTADOS	13
3.1 Clínico	13
3.2 Histológico	15
4 DISCUSSÃO.....	22
5 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS	26
ANEXO	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de avaliação clínica da opacidade corneana e neovascularização em úlceras de córnea induzidas por álcali em ratos	11
Tabela 2 -Critérios de avaliação histológica do edema corneano e da necrose em úlceras de córnea induzidas por substância alcalina (hidróxido de sódio 1M), em ratos.	12
Tabela 3 -Critérios de avaliação histológica da neovascularização em úlceras de córnea induzidas por álcali em ratos.	12

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Avaliação da opacidade corneana em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)..... 13
- Figura 2 - Avaliação da neovascularização em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)..... 14
- Figura 3 - Avaliação da cicatrização em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)..... 15
- Figura 4 - Avaliação do edema corneano em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)..... 16
- Figura 5 - Avaliação histológica da vascularização em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey). 17
- Figura 6 - Avaliação histológica da necrose em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores±erro padrão das médias. *p<0,05 em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)..... 18
- Figura 7 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NaOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C). Todos os grupos apresentam córnea ulcerada (→) e edema (*) -HE 400x – 24 horas após o tratamento. 19
- Figura 8 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NaOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C) – Em ST 0,5 observa-se a reorganização das camadas das córneas e dissociação das fibras colágenas; ST 0,25 desorganização das camadas da córnea, C: Córnea ulcerada,. (HE 100x) – 3 dias após o tratamento.. 20
- Figura 9 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NaOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C)– Em todas as lâminas observa-se a reorganização da membrana de Descemet (HE 100x) – 9 dias após o tratamento..... 21

RESUMO

As úlceras de córnea são patologias oculares bastante frequentes na rotina clínica oftalmológica. O trabalho objetiva avaliar o efeito do extrato aquoso de *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) na cicatrização de úlceras de córnea induzidas em ratos. Trinta animais foram submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M. Os animais foram divididos em três grupos: grupo ST 0,25, submetidos à aplicação tópica do extrato de *S. terebinthifolius* a 0,25%; grupo ST 0,5 que usaram o extrato na concentração de 0,5% e o grupo C, correspondendo ao controle. Os olhos foram submetidos à avaliação clínica e histológica. Nos olhos tratados com o extrato ocorreu redução do edema, pequena formação vascular e inibição da migração de células polimorfonucleares, mostrando resultados mais evidentes na maior concentração (0,5%). A utilização tópica do extrato aquoso de *Schinus terebinthifolius* promoveu aceleração do processo de cicatrização de úlceras de córnea induzidas por álcali em ratos.

ABSTRACT

The cornea ulcers are pathologies quite frequent oculars in the routine clinical ophthalmologic. The work objectifies to evaluate the effect of the aqueous extract of *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) in the cicatrization of cornea ulcers induced in mices. Thirty animals were submitted to the ulceration of the cornea with hidroxido of sodium 1M. The animals were divided in three groups: group ST 0,25, submitted to the topical application of the extract of *S. terebinthifolius* at 0,25%; group ST 0,5 that used the extract in the concentration of 0,5% and the group C, corresponding to the control. The eyes were submitted to the clinical evaluation and histologic. In the treated eyes with the extract happened reduction of the edema, small vascular formation and inhibition of the migration of cells polimorfonucleares, showing more evident results in the largest concentration (0,5%). The topical use of the aqueous extract of *Schinus terebinthifolius* promoted acceleration of the process of cicatrization of cornea ulcers induced by alkali in mices.

1 INTRODUÇÃO

A ceratite ulcerativa ou úlcera de córnea é caracterizada por processos erosivos superficiais ou profundos da córnea, com ruptura ou perda de tecido. As doenças corneanas geralmente resultam em úlceras com presença de dor, vascularização, pigmentação e opacificação (Connon et al., 2003).

O tratamento convencional das úlceras, incluindo os antiinflamatórios e antibióticos apresenta um alto custo devido ao tempo da terapêutica, visto que a cicatrização total da córnea é demorada. Desta forma, alguns estudos têm-se voltado à investigação da eficácia de medicamentos alternativos, incluindo os de origem natural, na aceleração do processo cicatricial da córnea (Calado et al., 2005; Ortiz et al., 2006; Degáspari et al., 2004).

Apesar de estudos epidemiológicos mostrarem que a população faz o uso indiscriminado de plantas consideradas medicinais e que efeitos colaterais como doenças dos olhos é freqüente (Fraunfelder, 2004), a utilização segura, após comprovação dos efeitos farmacológicos e ausência de toxicidade, é muito indicada.

A aplicação de produtos de origem natural em veterinária tem aumentado consideravelmente nos últimos anos (Passalacqua et al, 2006; Gonçalves et al., 2004; Albuquerque, 2004). Já foram comprovados efeitos de diferentes espécies vegetais como anti-helmíntico, antioxidante, antihiperlipidêmico, antimicrobiano, antiinflamatório e cicatrizante (Degáspari et al., 2004; Albuquerque, 2004).

A espécie *Schinus terebinthifolius*, conhecida na região nordeste do Brasil como aroeira (aroeira-da-praia) tem seu uso bastante difundido na população. As folhas desta planta são utilizadas tradicionalmente no tratamento da inflamação do trato geniturinário em doenças venéreas, na cicatrização de feridas e de úlcera gastroduodenal. Seus frutos são utilizados na indústria de alimentos como antioxidante e antimicrobiano, enquanto que o óleo extraído da casca é empregado contra tumores e doenças da córnea (Degáspari et al, 2004). Além disso, sua ação cicatrizante foi recentemente comprovada em gastrorrafias (Santos et al., 2006), cicatrização de bexigas (Lucena et al., 2006) e feridas na pele (Branco Neto et al., 2006) induzidas experimentalmente em ratos.

Com a finalidade de investigar novas fontes de tratamento que possam ser empregadas na cicatrização das lesões de córnea é que neste estudo foi avaliado o efeito do

extrato aquoso da casca da espécie vegetal *Schinus terebenthifolius*, em úlceras corneanas induzidas por hidróxido de sódio, em ratos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material Vegetal

Nos experimentos foi utilizada a casca da aoeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi), proveniente do Município de Araióses-MA. O material encontra-se catalogado no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão, sob o registro nº488.

As cascas foram secas e posteriormente trituradas até obtenção do pó, que foi submetido à decocção em banho-maria, a uma temperatura de 50°C, por 30 minutos. Este procedimento foi repetido, totalizando três extrações. O conteúdo obtido foi filtrado em papel filtro autoclavado, feita as diluições para 0,25% e 0,5% e acondicionado em frascos estéreis de microgotejamento oftálmico, sob a temperatura de -4°C.

2.2 Animais

Foram utilizados 30 ratos da espécie *Rattus norvegicus*, variedade *albinus*, linhagem Wistar, de ambos os sexos, com idade de 60 dias, oriundos do Biotério da Universidade Federal do Maranhão. Os animais foram distribuídos três grupos: Grupo (ST 0,25), tratado com extrato de *S. terebinthifolius* 0,25%; Grupo (ST 0,5), tratado com o extrato a 0,5% e o Grupo (CT) utilizado como controle com o uso de solução fisiológica 0,9%.

2.3 Indução das úlceras

Os animais foram anestesiados por via intramuscular com associação de 20mg/kg de cloridrato de quetamina e 3mg/kg de cloridrato de xilazina. Depois as úlceras foram induzidas em ambos os olhos, empregando-se para isso, um disco de papel filtro estéril de 3mm de diâmetro embebido em solução alcalina de hidróxido de sódio 1M. Após a indução da lesão, a superfície ocular foi lavada com solução fisiológica a 0,9%. Em todos os olhos foi instilado colírio de atropina 0,25%, logo após o término do procedimento (Calado et al., 2003).

2.4 Tratamento

As soluções de aroeira 0,25% e 0,5%, foram aplicadas topicamente, na posologia de 1gota a cada 12 horas, nos olhos direito, durante 9 dias de tratamento. Os olhos contra-laterais (esquerdos) foram utilizados como controles. Neles foi instilada a solução fisiológica 0,9%, durante o período de tratamento com a mesma terapêutica empregada com a aroeira.

2.5 Avaliação Clínica

Para a avaliação do processo de cicatrização, os olhos foram observados nos dias 1, 3, 5, 7 e 9, após a indução da úlcera, quanto à opacidade corneana, neovascularização (Tabela 1) e a área ulcerada foi corada com fluoresceína e medida com paquímetro (Albuquerque, 2004).

Tabela 1 - Critérios de avaliação clínica da opacidade corneana e neovascularização em úlceras de córnea induzidas por álcali em ratos

OPACIDADE CORNEANA	NEOVASCULARIZAÇÃO
0- Córnea limpa	0- Ausente
1- Mínima superficial	1- Comprimento inferior à metade do raio da córnea em menos de dois quadrantes
2- Mínima estromal	2- Comprimento maior que a metade do raio da córnea em menos de dois quadrantes
3- Estromal moderada	3- Comprimento inferior à metade do raio da córnea em mais de dois quadrantes
4- Estromal intensa	4- Comprimento maior que a metade do raio da córnea em mais de dois quadrantes

2.6 Avaliação Histológica

Nos períodos de avaliação, os animais foram anestesiados com 20mg/Kg/IM de cloridrato de quetamina associada a 3mg/Kg/IM de cloridrato de xilazina para realizar a enucleação. Posteriormente, foram eutanasiados por aprofundamento da anestesia. Os olhos enucleados foram fixados com solução de Bouin por 30 minutos e posteriormente preservados em formaldeído a 4% por um período de 24 horas. Após fixação, as porções posteriores do globo foram seccionadas e as câmaras removidas, passando para o processo de desidratação e diafanização, as peças foram incluídas em parafina, seccionadas em 3µm e coradas com hematoxilina e eosina (Sandvig et al., 1998).

Para a análise histológica do edema corneano e da necrose, foi utilizada uma escala de escores de 0-3, que corresponde a ausência, seguido das intensidades discreta, moderada e acentuada dos eventos (Tabela 2). A vascularização foi avaliada de forma semi-quantitativa (Tabela 3) (Sompolinsky et al., 1992).

Tabela 2 -Critérios de avaliação histológica do edema corneano e da necrose em úlceras de córnea induzidas por substância alcalina (hidróxido de sódio 1M), em ratos.

EDEMA CORNEANO	NECROSE
0- Ausente	0- Ausente
1- Discreto	1- Discreta
2- Moderado	2- Moderada
3- Acentuado	3- Acentuada

Tabela 3 -Critérios de avaliação histológica da neovascularização em úlceras de córnea induzidas por álcali em ratos.

NEOVASCULARIZAÇÃO
0- Ausente
1- Discreta (0 a 2 vasos p/campo)
2- Moderada (3 a 6 vasos p/campo)
3- Acentuada (+7 vasos p/campo)

Este estudo foi realizado de acordo com as regras estabelecidas para o uso de animais em pesquisas oftálmicas e aprovado pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual do Maranhão, sob o protocolo nº 010/06.

A análise estatística foi realizada pela análise de variância, seguida do teste de Tukey, para avaliação das diferentes variáveis entre os grupos, adotando-se como nível de significância $p \leq 0,05$.

3 RESULTADOS

3.1 Clínico

A Figura 1 mostra os escores relativos ao desenvolvimento de opacidade corneana nos olhos controles, ST 0,25 e ST 0,5. Durante a avaliação clínica foi observado que os olhos controles dos animais apresentaram opacidade estromal intensa durante todo o período do estudo. Além disso, a partir do 3º dia, 35% dos animais apresentaram ceratocone. Por outro lado, os animais do grupo ST 0,25 desenvolveram opacidade corneana moderada e o grupo ST 0,5 desenvolveu opacidade mínima estromal.

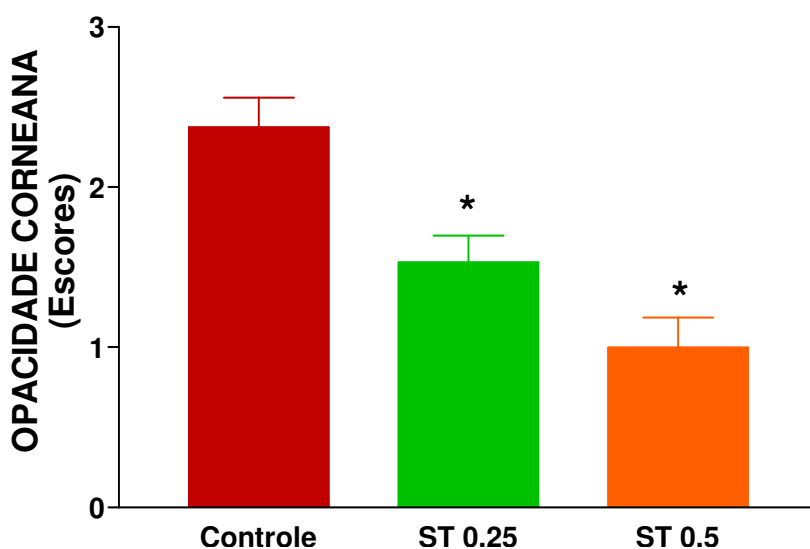


Figura 1 - Avaliação da opacidade corneana em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey)

A ocorrência de neovascularização foi evidenciada em 85% dos olhos controles logo nas primeiras 24 horas após a indução das úlceras. Nas córneas dos animais dos grupos ST 0,25

e ST 0,5 a neovascularização corneana foi menor, ocorrendo em 25% e 5%, respectivamente, a partir do 3º dia após a indução das lesões (Figura 2).

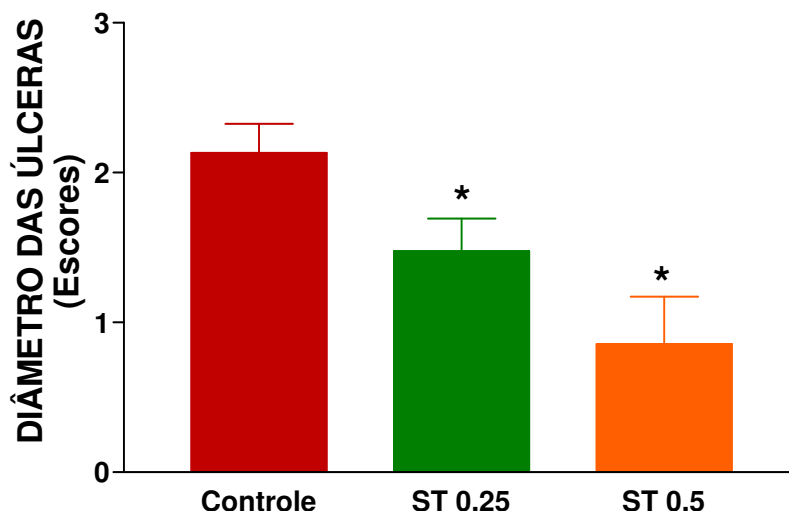


Figura 2 - Avaliação da neovascularização em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey).

Na avaliação do diâmetro das úlceras, foi observado que todas as córneas tratadas com *S. terebinthifolius* 0,5% apresentaram cicatrização total da lesão, apenas com edema superficial, aos 5 dias após o início do tratamento. No grupo ST 0,25, somente 25% das lesões ainda estavam em processo de cicatrização, neste mesmo período de estudo, em comparação aos olhos controles (Figura 3).

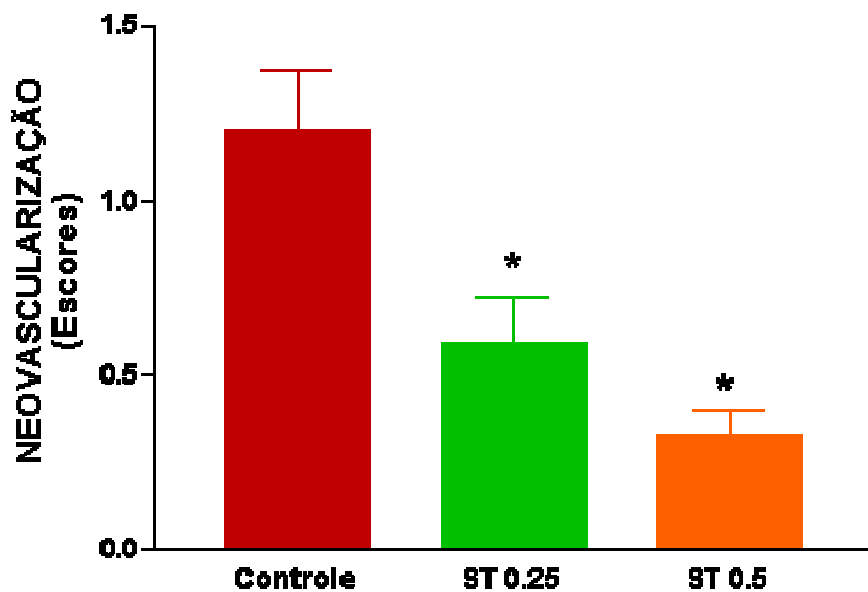


Figura 3 - Avaliação da cicatrização em ratos submetidos à ulceração corneana com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey).

3.2 Histológico

A avaliação histológica mostrou que o tratamento com *S. terebinthifolius* (ST 0,25 e ST 0,5) reduziu, na mesma intensidade a formação de edema quando a córnea desses animais foram comparadas aos controles contra-laterais (Figura 4). A migração leucocitária determinada pela contagem da quantidade de células inflamatórias (polimorfonucleares – PMNs) também foi menor na córnea dos animais tratados com o extrato de *S. terebinthifolius*.

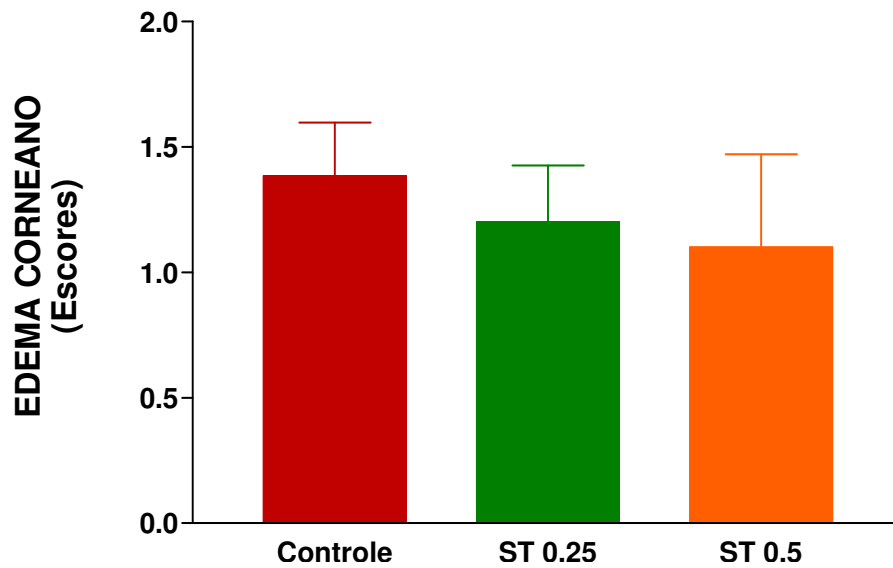


Figura 4 - Avaliação do edema corneano em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey).

A análise da vascularização da córnea revelou que nos olhos dos animais do grupo ST 0,5 ocorreu a presença de pequenos vasos na região de transição esclerocorneana. Entretanto, nas córneas dos grupos controle e ST 0,25 foram observados grande quantidade de vasos na periferia da lesão, associados a hemorragias (Figura 5).

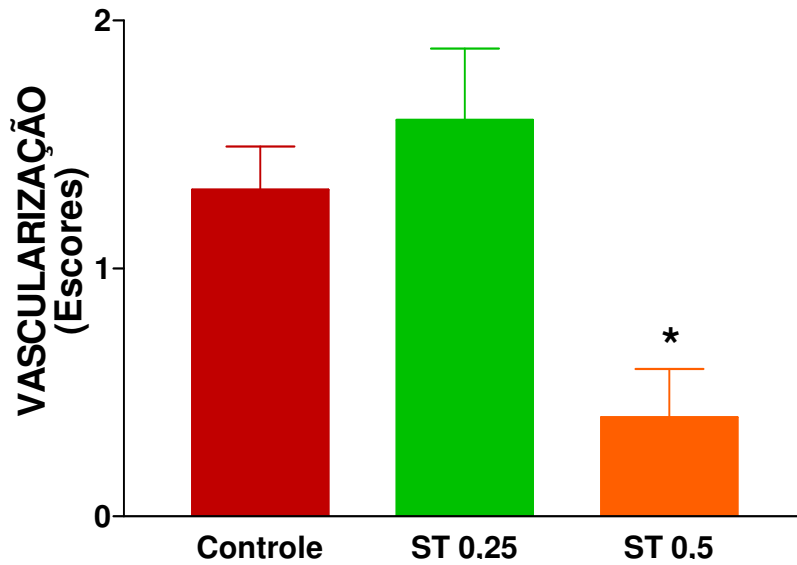


Figura 5 - Avaliação histológica da vascularização em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey).

Na córnea dos olhos dos animais ST 0,25 foi observada necrose tecidual em intensidade semelhante a dos olhos controles. Porém, nos olhos tratados com a maior concentração (ST 0,5) não foi verificada a presença de tecido necrosado (Figura 6). Além disso, nos controles e ST 0,25 observou-se desagregação das células epiteliais e debris.

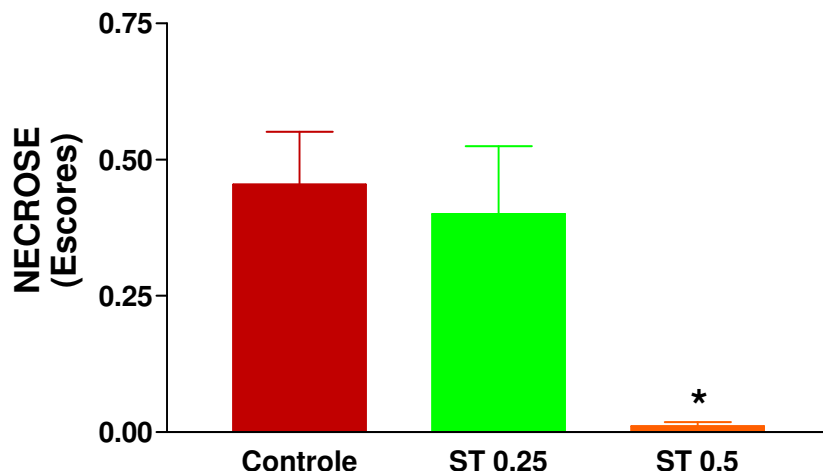


Figura 6 - Avaliação histológica da necrose em ratos submetidos à ulceração da córnea com hidróxido de sódio 1M e, tratados por via tópica, durante nove dias, com salina (Controle), *Schinus terebinthifolius* 0,5% (ST 0,5%) ou *Schinus terebinthifolius* 0,25% (ST 25%). As barras verticais representam a média dos escores \pm erro padrão das médias. * $p < 0,05$ em relação ao controle (ANOVA, Teste Tukey).

Após 24 horas da erosão corneana foi observada migração de células inflamatórias nos grupos ST 0,25 e ST 0,5 enquanto que, nos olhos controles a migração de células polimorfonucleares foi intensa e só verificada no início do processo de reepitelização a partir do 5º dia de tratamento (Figura 7). A reorganização das fibras de colágeno nos grupos que utilizaram o extrato, foi evidenciado no 3º dia, não ocorrendo o mesmo no grupo controle (Figura 8).

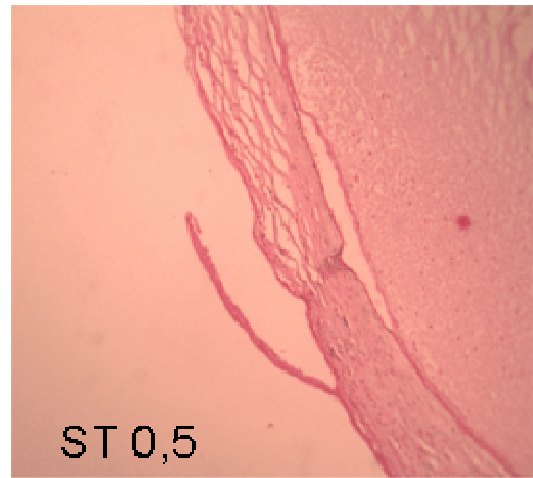
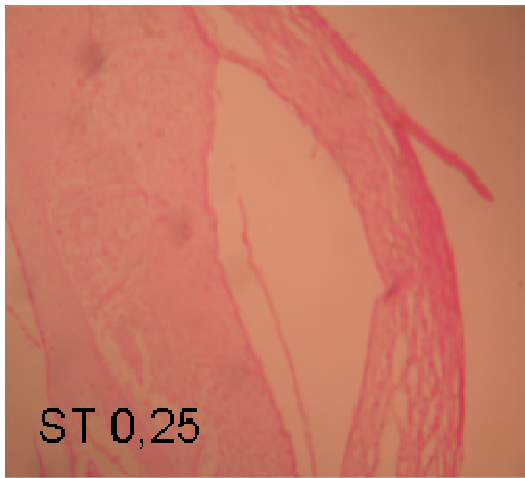
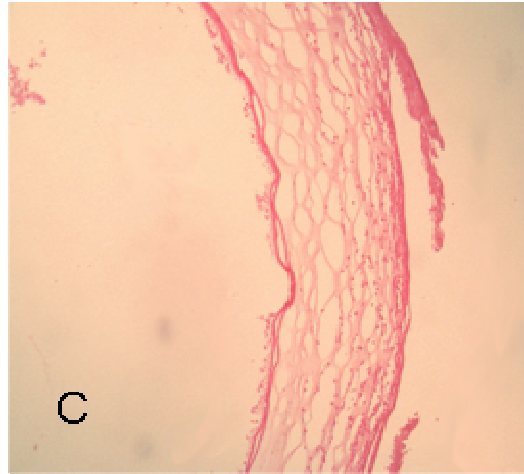


Figura 7 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NAOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C). Todos os grupos apresentam córnea ulcerada (→) e edema (*) -HE 400x – 24 horas após o tratamento.

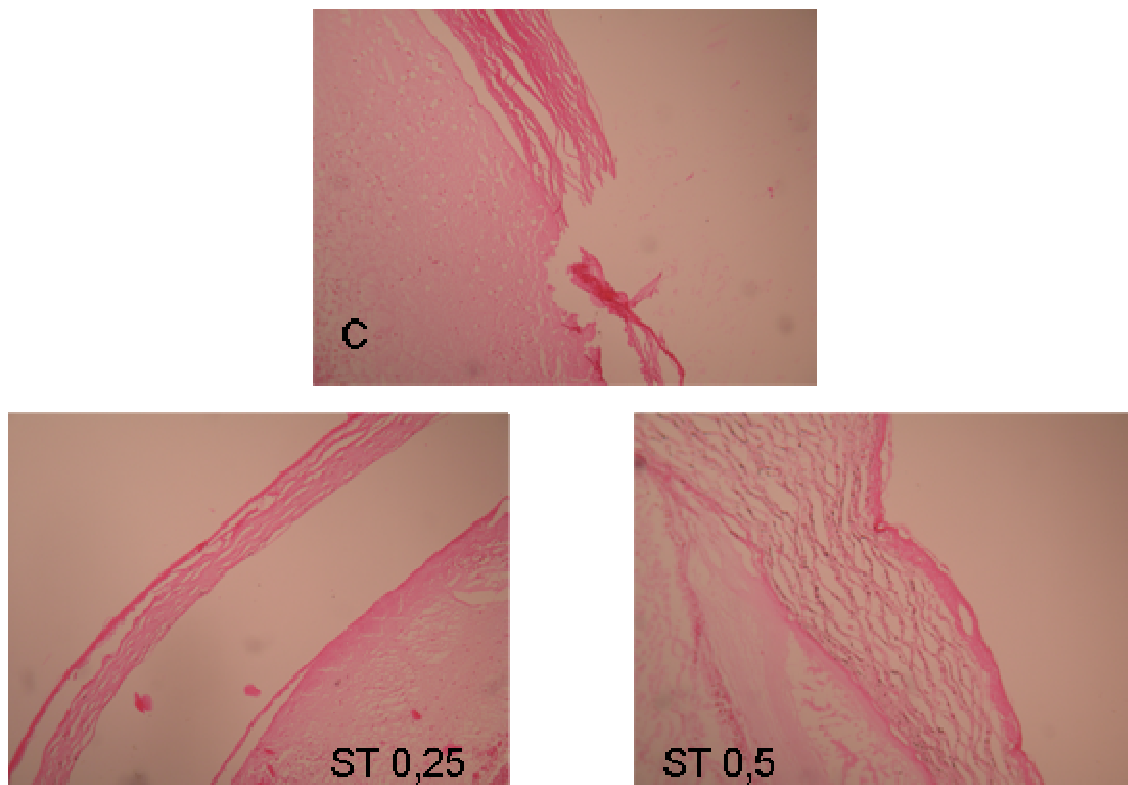


Figura 8 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NaOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C) – Em ST 0,5 observa-se a reorganização das camadas das córneas e dissociação das fibras cólagenas; ST 0,25 desorganização das camadas da córnea , C: Córnea ulcerada,. (HE 100x) – 3 dias após o tratamento.

Na Figura 9 observa-se a organização das camadas corneanas ao término do tratamento, evidenciando que no grupo ST 0,5 a membrana de Descemet encontra-se reorganizada, no grupo ST 0,25 ainda verifica-se vascularização na periferia da lesão e as córneas controle apresentam edema ainda acentuado e desorganização das camadas corneanas (Figura 9).

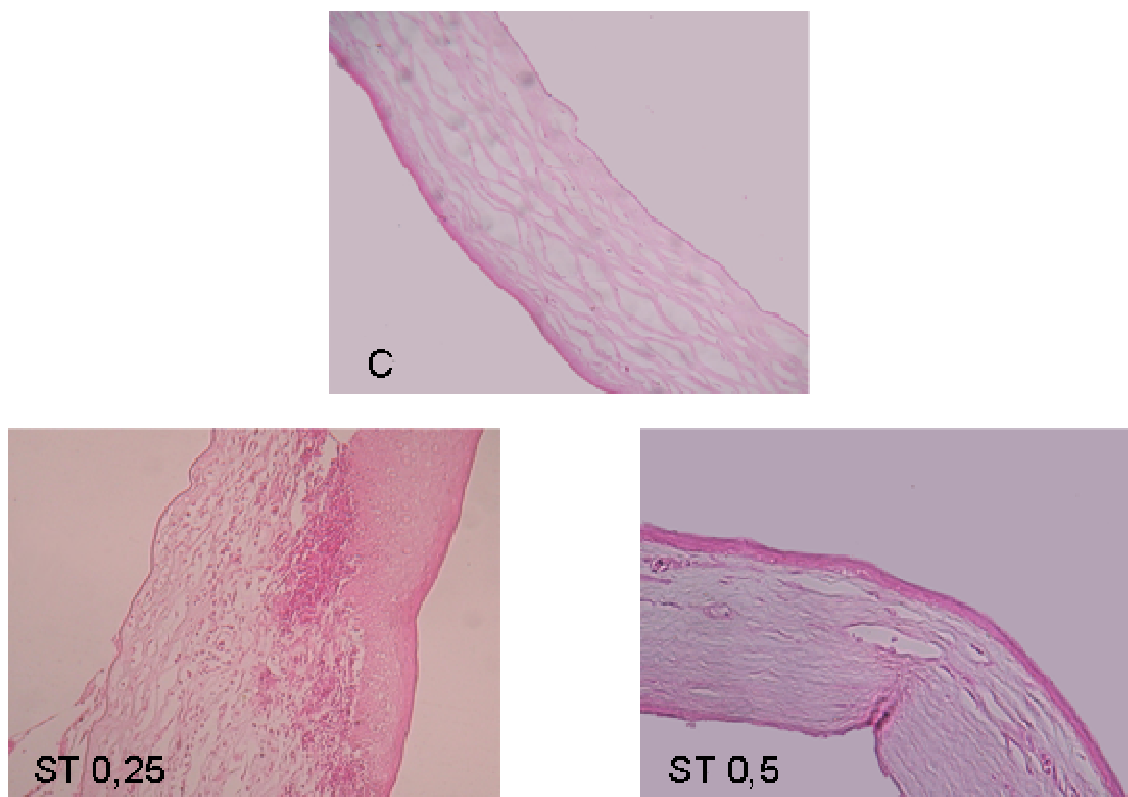


Figura 9 - Fotomicrografia da córnea de rato lesionada com NaOH 1 M, e tratada com *S. terebinthifolius* 0,25% e 0,5% e controle (C)– Em todas as lâminas observa-se a reorganização da membrana de Descemet (HE 100x) – 9 dias após o tratamento.

4 DISCUSSÃO

As úlceras de córnea induzidas por substâncias alcalinas resultam em uma queimadura do tipo moderada, apresentando edema corneano, injeção ciliar, epífora e hiperemia conjuntival reflexa, que são próprios do processo no estágio agudo (Sonoda et al., 2005 e He et al., 2006). No estágio crônico, as seguintes complicações são possíveis: cicatriz corneana, insuficiência de células no limbo, fibrose da superfície ocular, catarata, glaucoma, atrofia ocular (He et al., 2006).

A opacidade estromal corneana que é um sinal presente no momento de indução da lesão apresentou-se apenas em intensidade moderada, quando foi utilizada a concentração de 0,25% do extrato da planta e foi de intensidade mínima com o uso do extrato a 0,5%, mostrando um efeito dependente de concentração, na redução da opacidade nos olhos dos animais. Este efeito foi observado a partir do 1º dia, mantendo-se durante todo o período do tratamento.

A intervenção farmacológica, por período curto, com esteróides, reduz a opacidade corneana. A aplicação tópica de betametasona e de ciclosporina A promovem a redução da opacidade corneana, demonstrada a partir do quarto dia após a indução da lesão por hidróxido de sódio 1M. Apesar de ocorrerem um retardo na reepitelização e *melting* estromal, quando empregados precocemente, estes medicamentos controlam a reação de fase aguda da inflamação (Den et al., 2004). Os efeitos destes fármacos provavelmente estão relacionados à inibição da secreção de interleucinas IL-1 α e IL-6, já que as mesmas encontram-se aumentadas nos estágios iniciais, especialmente nos primeiros sete dias, após a lesão induzida por hidróxido de sódio, em córneas (Ganet al., 2004).

Outro sinal expressivo na ulceração de córnea que se apresentou com intensidade reduzida, após a aplicação tópica dos extratos da planta, foi a neovascularização local. A vascularização aumentada é um sinal indesejado no reparo tecidual após uma lesão corneana porque esses vasos originam-se de ramificações de vasos da conjuntiva além de transportar epitélio conjuntival, mudando o aspecto corneano, processo conhecido como conjuntivização da córnea, comprometendo a visão (González et al., 2000). As duas concentrações do extrato de *S. terebenthifolius* diminuíram a neovascularização em 95% e 85%, respectivamente ao 5º dia de tratamento. De acordo com a análise clínica, durante os nove dias do experimento a formação de novos vasos foi mantida. Além disso, ela foi evidenciada pelo exame histopatológico apenas na junção esclerocorneana, o que não interfere no processo de cicatrização e, ao contrário do que ocorreu nos olhos controles cuja formação vascular foi evidenciada em maior intensidade na periferia da lesão. Semelhante ao observado no

presente trabalho, o óleo extraído da semente de girassol, contendo alta concentração de ácido linoléico, também preveniu parcialmente a neovascularização em córneas de coelhos. Este efeito foi evidenciado a partir do sétimo dia de tratamento e mantido até o 14º dia (Calado et al., 2005).

O diâmetro das úlceras de córnea também se apresentou reduzido nos olhos tratados com extrato aquoso de *S. terebinthifolius*. No grupo ST 0,5 o menor diâmetro foi observado já no quinto dia após o início do tratamento da lesão e, a formação de tecido necrosado neste grupo foi quase inexistente. Estes efeitos são indicadores de que ao extrato de *S. terebinthifolius* favorece o processo cicatricial, reduzindo o aporte vascular e, conseqüentemente o edema. Além disso, o edema formado nas córneas lesadas e tratadas com as duas concentrações do extrato se apresentou de grau leve a moderado, com presença de pouco infiltrado inflamatório, corroborando com a sugestão de que *S. terebinthifolius* favorece o processo de cicatrização na lesão corneana.

Esta espécie vegetal contém catequinas, taninos, terpenos, flavonóides e saponinas (Jain et al., 1995 e Carvalho et al., 2003) e os triterpenóides isolados do fruto desta planta inibem a secreção de fosfolipase A2 em pâncreas de suínos. O efeito antioxidante desta planta também têm sido demonstrado e atribuído aos compostos fenólicos presentes em seus frutos (Degáspari et al., 2004).

Recentemente foi demonstrado o efeito cicatrizante do extrato hidroalcoólico da entrecasca desta planta em gastrorrafias (Santos et al., 2006), na incisão da parede da bexiga (Lucena et al., 2006) e em feridas abertas na pele de ratos (Branco Neto et al., 2006) e cobras (Albuquerque et al., 2004).

Considerando que flavonóides e terpenóides são classes de compostos que apresentam atividade antiinflamatória, é possível que estes possam ter sido responsáveis pelos efeitos de *S. terebinthifolius* na aceleração do processo cicatricial da úlcera de córnea, induzida por hidróxido de sódio, neste trabalho. Porém, para a certificação desta associação será necessário o fracionamento biomonitorado desta espécie vegetal.

Os resultados obtidos neste trabalho mostram que o extrato aquoso de *S. terebinthifolius* apresenta grande potencial farmacológico quando empregado para acelerar a cicatrização de lesões de córnea, confirmando a atividade antiinflamatória desta espécie vegetal, observada em outros estudos (Degáspari et al., 2004; Santos et al., 2006; Lucena et al., 2006; Branco Neto et al., 2006). Além disso, pode-se sugerir que o uso de plantas medicinais

na terapêutica ocular é viável, podendo ser uma fonte alternativa de medicamentos de baixo custo, que pode ser empregada nas medicinas humana e veterinária.

5 CONCLUSÃO

O extrato aquoso de *Schinus terebinthifolius* (aroeira) demonstrou efeito antiinflamatório e cicatrizante nas ceratites ulcerativas induzida por substância alcalina; tendo seu efeito melhor observado na concentração 0,5%.

A utilização do extrato aquoso de *S. terebinthifolius* mostrou-se eficaz e segura, não sendo verificado nenhum efeito colateral ao exame clínico, sendo, portanto uma fonte em potencial para o tratamento de úlcera de córnea induzida por substâncias alcalinas.

REFERÊNCIAS

- Albuquerque, H.N., Albuquerque, I.C.S., Monteiro, J.R., Sousa, S.M., Cavalcanti, M.L.F., 2004. Uso de plantas medicinais no tratamento de répteis em cativeiro: um estudo preliminar. *Revista de Biologia e Ciências da Terra* 4, 11-17.
- Albuquerque, R.J.M., Rodrigues, L.V., Viana, G.S.B., 2004. Análise clínica e morfológica da conjuntivite alérgica induzida por ovalbumina e tratada com chalcona em cobaias. *Acta Cirúrgica Brasileira* 19, 43-48.
- Branco Neto, M.L.C., Ribas Filho, J.M., Malafaia, V., et al., 2006. Evaluation of hidroalcoholic extract of aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) in the healing process of wound skin in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira* 21, 17-22.
- Calado, V.H.V., Silva Júnior, V.A., Brito, F.L.C., et al. Effect of the topical use of the sunflower-seed oil with raised concentration of acid linoleic in ocular alkali lesions induced in rabbit. In: Congresso Brasileiro da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, 2005, Bahia-BR. *Ophtalmology Presentations*, 2005.
- Carvalho, M.C., Barca, F.N., Agnez-Lima, L.F., et al., 2003. Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius* Raddi). *Environ Molecular Mutagenic* 42, 185-191.
- Connon, C.J., Meek, K.M., 2003. Organization of corneal collagen fibrils during the healing of trephined wounds in rabbits. *Wound Repair and Regeneration*, 11, 71-78.
- Degáspari, C.H., Waszczyński, N., Prado, M.R.M., 2004. Propriedades antioxidante de extrato de fruto de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). *Visão Acadêmica* 5, 83-90.
- Den, S., Sotozono, C., Kinoshita, S., et al., 2004. Efficacy of early systemic betamethasone or ciclosporin A after corneal alkali injury via inflammatory cytokine reduction. *Acta Ophthalmologica Scandinavia* 82, 195-199.
- Fraunfelder, F.W., 2004. Ocular side effects from herbal medicines and nutritional supplements. *Am. J. Ophthalmol.* 138, 639-647.
- Galera, P.D., Rocha, M.S.T., Falcão, M.S.A., et al., 2006. Utilização do extrato aquoso do *Triticum vulgare* em ceratite ulcerativa superficial em cão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 58, 87-88.
- Gan, L., Fagerholm, P., Palmblad, J., 2004. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor corneal neovascularization and wound healing. *Acta Ophthalmologica Scandinavia* 82, 557-563.
- Gonçalves, G.F., et al., 2004. Effect of the topical use of granulated sugar on corneal healing in rabbits. *MedveP Revista Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Animais de Estimação* 2, 103-107.

- González, R.P., Leyva, A., Melo, R.A.B., et al., 2000. Método para estudo *in vivo* da angiogênese: indução de neovascularização na córnea de coelho. *Acta Cirúrgica Brasileira* 15, 12-17.
- He, J., Bazan, N.G., Bazan, H.E., 2006. Alkali-induced corneal stromal melting prevention by a novel platelet-activating factor receptor antagonist. *Arch. Ophthalmol.* 124, 70-78.
- Jain, M.K., Yu, B., Rogers, J.M., et al., 1995. Specific competitin inhibitor of secreted phospholipase A₂ from berries of *Schinus terebinthifolius*. *Phytochemistry* 3, 537-547.
- Lucena, P.L.H., Ribas Filho, J.M., Mazza, M., et al., 2006. Evaluation of the aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) in the healing process of surgical incision in the bladder of rats. *Acta Cir. Bras.* 21, 46-51.
- Passlacqua, N.G., De Fine, G., Guarrera, P.M., 2006. Contribution to the knowledge of the veterinary science and of the ethnobotany in Calábria region (Southern Italy). *J. Ethnobiology and ethnomedicine* 02, 52-66.
- Sandvig, K.U., Kravik, K., Blika, S., 1998. Regeneration of epithelial defects in córneas previosly treated with excimer laser. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 442-446.
- Santos, O.J., Ribas Filho, J.M., Czczko, N.G., et al., 2006. Evaluation of the aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) extract on the healing process of gastroraphy in rats. *Acta Cir. Bras.* 21, 39-45.
- Sompolinsky, D., Lundberg, L., Prause, J.U., 1992. Immunologically induced purulent anterior segment inflammation of the guinea pig eye. *Allergy* 47, 234-242.
- Sonoda, K., Nakao, S, Nakamura, T., et al., 2005. Cellular events in the normal and inflamed córnea. *Córnea* 24, 850-854.

ANEXO

Opacidade corneana

controle

Dias	Valores individuais (n=6)						média	erro	N
1-	4,0	4,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,25	0,16	8
3 -	3,0	4,0	4,0	1,0	2,0	3,0	2,50	0,42	8
5 -	1,0	4,0	4,0	2,0	1,0	1,0	2,37	0,49	8
7 -	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	4,0	2,25	0,45	8
9 -	3,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,50	0,26	8

ST 0,25	Valores individuais (n=3)			média	erro	N
1-	2,0	2,0	1,0	1,66	0,33	3
3-	0,0	0,0	2,0	0,66	0,66	3
5 -	1,0	1,0	4,0	2,00	1,00	3
7 -	0,0	4,0	2,0	2,00	1,15	3
9 -	0,0	3,0	1,0	1,33	0,88	3

ST 0,5	Valores individuais (n=3)			média	erro	N
1-	2,0	3,0	1,0	2,00	0,57	3
3-	3,0	0,0	0,0	1,00	1,00	3
5-	0,0	0,0	1,0	0,33	0,33	3
7 -	1,0	1,0	1,0	1,00	0,00	3
9-	1,0	0,0	1,0	0,66	0,33	3

Neovascularização

Controle						média	erro	N
1- 1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,87	0,12	8
3- 3,0	3,0	3,0	1,0	1,0	3,0	2,25	0,36	8
5- 0,0	3,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,87	0,47	8
7- 0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	3,0	1,00	0,46	8
9- 3,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,00	0,46	8

ST 0,25				média	erro	N
1	1,0	0,0	0,0	0,33	0,33	3
3	0,0	0,0	1,0	0,33	0,33	3
5	0,0	0,0	1,0	0,33	0,33	3
7	0,0	3,0	1,0	1,33	0,88	3
9	0,0	2,0	0,0	0,66	0,66	3

ST 0,5				média	erro	N
1	1,0	0,0	0,0	0,33	0,33	3
3	1,0	0,0	0,0	0,33	0,33	3
5	0,0	0,0	0,0	0,00	0,00	3
7	1,0	0,0	1,0	0,66	0,33	3
9	0,0	0,0	1,0	0,33	0,33	3

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)