

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO EM BIOQUÍMICA

**UTILIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO DA GOMA DE
CAJUEIRO (*Anacardium occidentale L*) EM CICATRIZAÇÃO
CUTÂNEA EXPERIMENTAL**

MESTRANDA: Maria das Graças Paiva
ORIENTADORAS: Prof^a Dra. Ana Lúcia F. Porto
Prof^a Dra. Ana M^a dos Anjos C. Leão

RECIFE
2003

MARIA DAS GRAÇAS PAIVA

UTILIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO DA GOMA DO
CAJUEIRO (*Anacardium occidentale* L) EM CICATRIZAÇÃO
CUTÂNEA EXPERIMENTAL.

Dissertação apresentada para o cumprimento formal das exigências para
obtenção do título de Mestre em Bioquímica pela Universidade Federal de
Pernambuco.

Aprovado por: DISTINÇÃO -----

Data: 28/02/2003

UTILIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO DA GOMA DE CAJUEIRO
(*Anacardium occidentale* L) EM CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA
EXPERIMENTAL.

MARIA DAS GRAÇAS PAIVA

BANCA EXAMINADORA

1. Prof^o Dr. Luiz Bezerra de Carvalho Júnior
2. Prof^a Dra. Maria das Graças Carneiro da Cunha
3. Prof^a Dra. Rejane Jurema Mansur Custódio Nogueira

A memória de José Benedito Paiva, meu querido pai, que perdi no tempo, mas, o reencontro nas lembranças dos valores éticos, morais, culturais, e , nos sonhos além da vida.

ÍNDICE ANALÍTICO

AGRADECIMENTOS	I
LISTA DE FIGURAS	II
LISTA DE TABELAS	III
RESUMO	IV
ABSTRACT	V
1. INTRODUÇÃO	
1.1 ASPECTOS GERAIS DA PELE	9
1.2 CICATRIZAÇÃO: ASPECTOS BIOLÓGICOS, BIODINÂMICOS E FISIOLÓGICOS	11
1.3 TRATAMENTO DE FERIDAS	16
1.4 BIOMATERIAIS	18
1.5 POLISSACARÍDEOS	21
1.6 POLISSACARÍDEOS E CICATRIZAÇÃO	22
1.7 GOMA DE CAJUEIRO	23
2.0 JUSTIFICATIVA	25
3.0 OBJETIVOS	26
4.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

AGRADECIMENTOS

A Deus, causa primária de todas as coisas .

À minha mãe, Rosário Paiva, a meus irmãos, Leide, Paiva Filho e Jeane, ao nosso anjo guardião, Maria, minha sobrinha Sarah e aos cunhados Kátia e Jaime, por representarem meu porto seguro.

Ao meu companheiro, Valério Vieira e minha filhinha Mariana, por tudo que vivemos em nosso dia-a-dia.

Aos amigos Jacqueline Nóbrega, Sandra Fonseca, Álvaro Badaró, Marcos André, Francisca Motta, Cláudia Fonseca e Ana Karlla Albuquerque pelas boas vibrações e solidariedade.

Às minhas orientadoras Prof^a Dra. Ana Lúcia Figueiredo Porto e Prof. Dra. Ana Maria dos Anjos Carneiro Leão, pelos ensinamentos constantemente transmitidos.

Aos Professores do Departamento de Bioquímica, em especial, aos Professores Nicácio Henrique da Silva, Luiz Bezerra de Carvalho Filho, Elizabeth Chaves e Maria da Paz C. da Silva pelos ensinamentos e palavras de incentivo.

À Coordenação do Mestrado em Bioquímica, na pessoa da atual coordenadora Prof^a. Dra. Vera L. Menezes, pela boa acolhida.

Aos funcionários do Departamento de Bioquímica, em especial, José Miron de Oliveira, Neide Ferreira e Djalma Gomes da Silva, pela dedicação e atenção dispensadas.

Aos colegas da turma do Mestrado, que tornaram inesquecíveis os momentos de união e solidariedade vivenciados, em especial, a minha amiga Nadejda Nóbrega (NAD) .

À Direção do LIKA, na pessoa do Prof^o. Dr. José Luiz de Lima Filho, pelo acesso as suas dependências.

Aos colegas do Laboratório de Biotecnologia do LIKA, Giuliana Schirato, Flaviane Monteiro e Flávio Oliveira, pela inestimável colaboração.

Aos Funcionários do LIKA, em especial, Luiz Felipe, Maria Helena Madruga, Otaviano e Moisés Melo, por viabilizar recursos necessários à realização deste trabalho.

Aos colaboradores de última hora, Éricka Albuquerque, Mário Rodrigues Melo Júnior e Prof^o Frederico Celso Maia, pelo altruísmo.

Ao meu eterno mestre Prof^o Gordon Cummings (Georgia State University – USA), um dos incentivadores dessa busca e da qual serei eterna aluna, thank you!

LISTA DE FIGURAS

PARTE I - INTRODUÇÃO

- Figura 1** Desenvolvimento Histórico de Biomateriais e Previsão para o Futuro **19**
- PARTE II** -List of Captions **46**
- Figura 1** Demonstração de aspectos macroscópicos entre os grupos controle e teste no 2º dia pós-operatório, considerando os sinais inflamatórios .. **47**
- Figura 2** Demonstração de aspectos macroscópicos entre grupos controle e teste no 7º dia , considerando padrões de cicatrização. **48**
- Figura 3** Demonstração de aspectos macroscópicos entre grupos controle e teste no 12º dia , considerando padrões de cicatrização **49**
- Figura 4** Representação da contração da ferida (%) dos grupos, depois do tratamento tópico com NaCl, Ácido Ascórbico, Furacin® e Emulsões (75mg/ml, 150mg/ml e 225mg/ml)... **50**
- Figura 5** Representação da área da ferida (cm²) e do tempo (dias) depois do tratamento tópico com NaCl, Ácido Ascórbico, Furacin® e Emulsões (75mg/ml, 150mg/ml e 225mg/ml)... **51**
- Figura 6** Aspectos microscópicos dos grupos controle e teste corados com Tricrômico de Masson, aumento de 100x. A- NaCl (2º dia); B – Ácido Ascórbico (2º dia) e C – NaCl (12º dia). **53**
- Figura 7** Aspectos microscópicos das feridas tratadas com Furacin® coradas com Tricrômico de Masson, aumento de 100x. A(2º dia) e B (12º dia). **54**
- Figura 8** Aspectos microscópicos das feridas tratadas com P-JU 2. A- coloração HE, aumento 40x e B , coradas com Tricrômico de Masson, 100x (2º dia); C e D (7º dia) com 100 e 40x respectivamente, e, E e F(12º dia), com 100 e 40 x respectivamente. **55**

LISTA DE TABELAS

PARTE I- Revisão de Literatura

TABELA 1 – Principais Eventos da Reparação de Feridas	16
---	-----------

PARTE II – List of Captions

TABELA 1 – Observações histológicas entre grupos Controle e Teste.....	52
--	-----------

RESUMO

O processo de cicatrização de ferida é uma resposta fundamental à lesão tecidual que envolve extensos eventos celulares, moleculares, fisiológicos e bioquímico, tradicionalmente dividida em três fases: inflamatória, proliferativa e remodeladora, que se sobrepõem, resultando na restauração da integridade do tecido. Com o objetivo de otimizar a cicatrização *in vivo*, foi avaliado o efeito do tratamento tópico com o polissacarídeo da Goma do cajueiro (P-JU; *Anacardium occidentale* L), em lesões cutâneas experimentais. A cicatrização foi avaliada em camundongos fêmeas albino suíços, pesando 30 ± 5 g, com idade de 8 semanas, dividido em 6 grupos (n=15/grupo), sendo três grupos controle (NaCl, Ácido Ascórbico e Furacin[®]) e três grupos teste (emulsão Ácido Ascórbico + P-JU) em diferentes concentrações (75mg/ml, 150mg/ml e 214,3mg/ml). Uma lesão de 1cm² de diâmetro foi realizada na região torácica dorsal e topicamente tratada em dose única (200µl) da substância correspondente, no pós-operatório imediato, como descrito. Cada ferida foi avaliada diariamente do ponto de vista clínico. A contração da ferida foi calculada como descrito por Prata (1998). Os resultados foram submetidos à análise estatística usando Teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Ao exame macroscópico, considerando: sinais inflamatórios, tecido de granulação e características da crosta. Observou-se que, entre os grupos teste (150mg/ml e 214,3mg/ml) feridas com aspecto seco, menos hiperêmicas e sem edema, enquanto que, as do grupo controle, apresentaram intensa hiperemia, edema e aspecto úmido. Quanto às características da crosta, o grupo teste apresentou, aspecto delgado, distribuição uniforme e com desprendimento em torno do 8º dia, quanto aos grupos controle, desenvolveram crostas espessa, irregulares e com desprendimento em torno do 10º dia, algumas se conservando até o 12º dia, final do experimento. Quanto à análise histopatológica, procedeu-se a biópsias no 2º, 7º e 12º dias de pós-operatório. No 2º dia os grupos teste (150mg/ml e 214,3mg/ml) apresentaram maior vascularização, menor volume de exsudato e infiltrados neutrofilicos e eosinofilicos discretos. No 7º dia os referidos grupos mostraram padrão fibrovascular de organização, enquanto que, a angiogênese era marcante nos grupos controle. Finalmente, no 12º dia as amostras tratadas com P-JU já se apresentavam reepitelizadas e com um padrão mais ordenado de colagenização. O presente estudo sugere que o P-JU aplicado topicamente em feridas cutâneas abertas, acelera o processo de cicatrização.

ABSTRACT

The wound healing is a fundamental response to tissue injury that involves a wide of cellular, molecular, physiological and biochemical events, traditionally divided into three phases: inflammatory, proliferative and remodeling, that overlapping, resulting in restoration of tissue integrity. The aim this study was to optimize the healing *in vivo* was evaluated of topical treatment with cashew gum polysaccharide (P-JU; *Anacardium occidentale L*) in experimental cutaneous wound. The healing were evaluated using female swiss mice, weighting 30 ± 5 g, 8 weeks of age, divided into six groups (n=15/ group), where three control groups (NaCl, Ascorbic acid and Furacin[®]) and three test group emulsion (Ascorbic acid +P-JU) in different concentrations (75mg/ml, 150mg/ml and 214,3mg/ml). A standard wound of uniform 1cm^2 diameter was formed on the dorsal region and topically treated by unique dose (200 μ l) immediately after surgery, as described. Each wound was evaluated daily of clinical point of view. The wound contraction was calculated as described by Prata (1998). The results were submitted statistical analysis using Tukey Test's ($p\leq 0.05$). The macroscopical analysis considering: inflammatory signals, granulation tissue and scab characteristics. Between test group (150mg/ml and 214,3 mg/ml) was observed wound with dry aspects, fewer hyperemia and without oedema, although, the control groups presented intense hyperemia, oedema and moist aspect. The scab characteristic, the test groups presented thin, uniform distribution and detachment by 8th day, the control groups developed tick scab, irregular, and detachment by 10th day, some of them stayed until finish experiment. The histopathological analysis, proceed the biopsies in 2nd, 7th and 12th days after surgery. In the 2nd day, the test groups (150mg/ml and 214,3mg/ml) presented more vascular, fewer exudate volume and inflammatory cell infiltrates discret (lymphocytes and eosinophiles). In 7th the day, the test group showed fibrous-vascular pattern of organization, although the angiogenesis was marked in the control group. Finally in the 12th day the samples treated with P-JU presented re-epithelialisation and with collagenization pattern more orderly. The present study suggest that cashew gum polysaccharide applied topically on open wound accelerates the healing process.