

Efeito do extrato das folhas da *Passiflora edulis* na cicatrização da pele em ratos

Efecto del extracto de hoja de *Passiflora edulis* en la cicatrización de la piel en ratas

Effect of *Passiflora edulis* leaf extract on skin healing in rats

Como citar: Ribeiro LSM; Bernardino PCRR; Blanco BA; Souza e Silva TG; Bernardes MTCP; Pereira PS; Kiss-Tieli F; Souza ALT. Efeito do extrato das folhas da *Passiflora edulis* na cicatrização da pele em ratos. Av Enferm. 2020;38(3):325-334. DOI: <http://doi.org/10.15446/av.enferm.v38n3.84534>

1 Laís Silvi Massulo Ribeiro

Faculdade de Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ribeira (Registro, São Paulo, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2787-283X>
Correio eletrônico: laissilvi4@gmail.com

Contribuição: concepção e coleta de dados.

2 Pâmela Cristina Rodrigues Rosa Bernardino

Faculdade de Enfermagem, Centro Univeristário do Vale do Ribeira (Registro, São Paulo, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7463-9219>
Correio eletrônico: pamelacristina96@hotmail.com

Contribuição: coleta de dados.

3 Bruno Anjos Blanco

Faculdade de Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ribeira (Registro, São Paulo, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7606-6055>
Correio eletrônico: blanco.bruno@gmail.com

Contribuição: concepção, metodologia, coleta de dados, análise estatística e revisão final do manuscrito.

4 Thaiany Goulart de Souza e Silva

Departamento de Parasitologia, Universidade Federal de Alfenas (Alfenas, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1068-0156>
Correio eletrônico: thaiany300@gmail.com

Contribuição: coleta de dados, escrita e revisão final do manuscrito.

5 Maria Tereza Carneiro Paschoal Bernardes

Departamento de Farmácia, Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas, Minas Gerais, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3032-030X>
Correio eletrônico: maria.bernardes@unifenas.br

Contribuição: coleta de dados e revisão final do manuscrito

6 Paulo Sérgio Pereira

Departamento de Química, Instituto Federal Goiano (Rio Verde, Goiás, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0155-8968>
Correio eletrônico: paulo.pereira@ifgoiano.edu.br

Contribuição: coleta de dados e metodologia.

7 Fábio Kiss-Tieli

Faculdade de Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ribeira (Registro, São Paulo, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1003-9385>
Correio eletrônico: fakiss@gmail.com

Contribuição: coleta de dados, metodologia e revisão final do manuscrito.

8 André Luiz Thomaz de Souza

Faculdade de Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ribeira (Registro, São Paulo, Brasil).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5158-9247>
Correio eletrônico: alfenas2@hotmail.com

Contribuição: concepção, metodologia, coleta de dados, análise estatística, escrita e revisão final do manuscrito.

DOI: <http://doi.org/10.15446/av.enferm.v38n3.84534>

Recibido: 24/01/2020 Aceptado: 03/07/2020

ISSN (IMPRESO): 0121-4500
ISSN (EN LÍNEA): 2346-0261



Resumo

Objetivo: avaliar o efeito do extrato das folhas da *Passiflora edulis* na cicatrização da pele em ratos, especificamente na área da lesão e na proliferação de fibroblastos.

Materiais e método: estudo experimental realizado com 54 ratos da linhagem Wistar, machos, adultos, divididos igualmente em três grupos. A indução das lesões em formato circular na região dorso-cervical foi realizada com o auxílio de um *punch trepano* de 8 mm. As lesões do grupo de controle foram higienizadas diariamente com água filtrada e sabonete vegetal glicerinado de pH neutro. Os outros dois grupos, além da higienização diária, receberam tratamento com creme contendo extrato a 20 % das folhas da *Passiflora edulis*, e creme-base sem extrato a 20 % das folhas da *Passiflora edulis*, respectivamente. No 1º, 4º, 7º e 14º dia de tratamento foram obtidas imagens para cálculo da área de lesão. No 4º, 7º e 14º dia de tratamento foram coletados espécimes para análises histológicas.

Resultados: não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais com relação à comparação de médias da área de lesão e de proliferação de fibroblastos.

Conclusões: o uso tópico do extrato a 20 % das folhas da *Passiflora edulis* não apresentou efeito na área de lesão e na proliferação de fibroblastos na cicatrização da pele em ratos.

Descritores: Cicatrização; Experimentação Animal; Enfermagem; *Passiflora edulis* (fonte: DECS, BIREME).

Resumen

Objetivo: evaluar el efecto del extracto de hoja de *Passiflora edulis* en la curación de la piel en ratas, específicamente el área de la lesión y de la proliferación de fibroblastos.

Materiales y método: estudio experimental con 54 ratas Wistar macho adultas, divididas por igual en tres grupos. La inducción de lesiones de forma circular en la región dorsocervical se realizó con la ayuda de un punzón de 8 mm. Las lesiones del grupo de control se limpiaron diariamente con agua filtrada y jabón vegetal glicerinado con pH neutro. Los otros dos grupos, además de la limpieza diaria, recibieron tratamiento con crema que contenía extracto al 20 % de las hojas de *Passiflora edulis*, y crema base sin extracto al 20 % de las hojas de *Passiflora edulis*, respectivamente. Los días 1, 4, 7 y 14 de tratamiento, se obtuvieron imágenes para calcular el área de la lesión. Los días 4, 7 y 14 de tratamiento, se recolectaron muestras para análisis histológicos.

Resultados: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales con respecto a la comparación de las medias del área de la lesión y la proliferación de fibroblastos.

Conclusiones: el uso tópico del extracto al 20 % de las hojas de *Passiflora edulis* no tuvo efecto en el área de la lesión y de la proliferación de fibroblastos en la curación de la piel en ratas.

Descriptor: Cicatrización de Heridas; Experimentación Animal; Enfermería; *Passiflora edulis* (fuente: DECS, BIREME).

Abstract

Objective: To evaluate the effect of *Passiflora edulis* leaf extract on skin healing in rats, specially the lesion area and on fibroblast proliferation.

Materials and method: Experimental study with 54 male adult Wistar rats equally divided into three groups. The induction of circular-shaped lesions in the dorso cervical region was performed with the aid of an 8 mm climbing punch. Control group lesions were daily cleaned with filtered water and neutral pH glycerinated vegetable soap. The other two groups, in addition to daily cleansing, received treatment with cream containing 20 % extract of *Passiflora edulis* leaves and base cream without this extract, respectively. On day 1, 4, 7 and 14 of treatment, images were obtained to calculate the lesion area. On day 4, 7 and 14 of treatment, specimens were collected for histological analysis.

Results: No statistically significant differences were found between the experimental groups regarding the comparison of means of lesion area and fibroblast proliferation.

Conclusion: Topical use of the 20 % extract of *Passiflora edulis* leaves had no effect on the affected area and the proliferation of fibroblasts on skin healing in rats.

Descriptors: Wound Healing; Animal Experimentation; Nursing; *Passiflora edulis* (source: DECS, BIREME).

Introdução

A enfermagem lida constantemente com situações que envolvem assistência direcionada aos cuidados com a pele. A tomada de decisão clínica faz parte da rotina do enfermeiro e também se relaciona com a avaliação e o tratamento de lesões cutâneas. Nesse contexto, apesar da ampla possibilidade de tratamentos farmacológicos para o reparo tecidual, o uso de plantas medicinais tem sido cada vez mais incorporado como elemento terapêutico (1). Na medicina empírica, o uso de fitoterápicos é considerado uma prática comum. No entanto, seu uso no contexto clínico requer investigação científica que possa validar essa prática.

A assistência de enfermagem na cicatrização da pele exige do enfermeiro conhecimento sobre as reações celulares e bioquímicas que ocorrem durante o reparo tecidual (2). A cicatrização é um processo que envolve estágios sobrepostos e dinâmicos, incluindo inflamação, coagulação sanguínea, proliferação celular e remodelamento da matriz extracelular (MEC) (3). A formação de cicatrizes atende aos requisitos das funções da pele relacionados com a prevenção de infecções e desidratação (4). Porém, diante de um estímulo inflamatório persistente, pode desencadear uma resposta complexa e muitas vezes deletéria ao organismo (5). No contexto científico, uma melhor compreensão dos mecanismos da cicatrização de lesões pode ser presumida por meio de modelos experimentais *in vitro* e *in vivo* (6).

A terapia tópica à base de plantas e de produtos naturais, muitas vezes utilizadas com fundamento em dados empíricos, vem sendo estudada pela comunidade científica como adjuvante no tratamento de lesões cutâneas, com potenciais atividades benéficas na cicatrização (7). De forma geral, esses produtos são ricos em fitoterápicos, que podem constituir-se em importantes agentes de controle da cicatrização (8).

Entre as plantas medicinais que têm sido investigadas na área médica, o gênero *Passiflora* é composto de aproximadamente 530 espécies, com grande distribuição na América do Sul (9-11). A *Passiflora edulis* (*P. edulis*), popularmente conhecida como maracujá-amarelo, é muito utilizada como erva medicinal em razão das substâncias químicas com propriedade sedativa (12), analgésica e anti-inflamatória (13).

As evidências disponíveis sobre o uso da *P. edulis* na cicatrização sugerem que o extrato das suas folhas pode contribuir na neoformação capilar (14), na proliferação de fibroblasto (15) e na colagenização (16). Esses fatores são importantes no processo de cicatrização (4). Contudo, é necessário um aprofundamento em estudos que possam avaliar o efeito da *P. edulis* na cicatrização da pele em diferentes modelos experimentais.

Diante do exposto, é importante destacar que a enfermagem é responsável direta pela manutenção da integridade da pele, logo é fundamental que o enfermeiro conheça os diferentes recursos disponíveis no tratamento de feridas. Nesse sentido, em função do potencial efeito no uso de fitoterápicos na cicatrização da pele, realizou-se o presente estudo para testar a hipótese de que o extrato das folhas da *P. edulis* a 20 % aumenta a proliferação de fibroblastos e reduz a área de lesão cicatricial. Destarte, o objetivo foi avaliar os efeitos do extrato das folhas da *P. edulis* na cicatrização da pele em ratos, especificamente na área de lesão e na proliferação de fibroblastos.

Materiais e método

Animais

O estudo experimental foi realizado com ratos Wistar, com 90 dias de vida e massa corporal de 270 ± 30 g. Os animais foram mantidos em caixas plásticas individuais alocadas em estantes ventiladas com temperatura ambiente controlada (25 °C ± 2 °C) e regime de luz com ciclo claro-escuro de 12/12 horas, com acesso livre à água e dieta comercial balanceada. Todos os experimentos foram conduzidos em conformidade com a Comissão de Ética no Uso Animal do Centro Universitário do Vale do Ribeira, Registro, São Paulo, Brasil (parecer 02F/2017).

Creme com extrato das folhas da *P. edulis*

Para manipulação do creme com extrato das folhas da *P. edulis*, foram utilizadas folhas íntegras, identificadas e coletadas por um botânico com experiência em plantas medicinais. As folhas foram submetidas à secagem em temperatura ambiente por um período de duas semanas. Na sequência, foram colocadas em uma estufa com temperatura de 45 °C a 50 °C por um período de 24 horas para a retirada da umidade. Após esse processo, as folhas foram moídas e encaminhadas para o preparo do extrato e a análise cromatográfica.

No mesmo laboratório, as folhas foram pulverizadas e, na sequência, foi adicionado solução hidroalcoólica a 70 % na proporção de 1:3. O processo consistiu em “deixar o vegetal dessecado, devidamente dividido, por pelo menos 15 dias, em contato com o volume total do líquido extrator apropriado, em ambiente protegido da ação direta de luz e calor, agitando o recipiente diariamente” (17, p. 55).

Ao término dessa etapa, o produto foi filtrado e guardado. Posteriormente, o resíduo foi prensado, filtrado novamente e alocado com o líquido resultante do filtrado anterior. O produto dessa manipulação permaneceu em repouso por um período de 48 horas; após isso, foi filtrado novamente e armazenado em um frasco de vidro âmbar fechado, sendo mantido ao abrigo de luz e calor.

Para o tratamento tópico das lesões foi utilizado 20 % desse extrato adicionado em creme-base não iônico, manipulado seguindo a técnica convencional de fabricação de uma emulsão. O creme-base não iônico teve como componentes na sua formulação cera autoemulsionante não iônica (13 %), vaselina líquida (10 %), metilparabeno (0,15 %), propilparabeno (0,05 %), butil-hidroxitolueno (0,05 %), propilenoglicol (10 %) e água destilada q.s.p. (100 %). Na literatura não existe até o momento padrões de concentrações para uso do extrato das folhas da *P. edulis*. Desse modo, a concentração de 20 % foi definida com base em observações realizadas em outros estudos com temática similar a este, que usaram diferentes concentrações do extrato das folhas da *P. edulis* (8, 15, 16).

Para a análise cromatográfica das folhas em cromatografia líquida de alta eficiência, foi utilizada uma coluna supecosil C-18 (25 cm X 4,6 mm X 5 µm). A eluição foi realizada em sistema binário e gradiente, sendo o tempo de análise de 40 minutos, a vazão de fluxo da bomba de 1 mL/min e o volume injetado de 20 µL.

O perfil cromatográfico do extrato hidroalcoólico de *P. edulis* foi comparado com amostras-padrões, empregando como parâmetros o tempo de retenção e o espectro de absorção molecular obtido por meio do detector de arranjo de diodos. Analisando os períodos de retenção com o espectro de absorção, constatou-se que no extrato estavam presentes os compostos epicatequina, ácido ferúlico, rutina, orientina, kaempferol-3-gal, kaempferol-3-gluc e kaempferol-3-rut. Entre as substâncias detectadas, há grande parte do grupo das flavonas e dos flavonoides e o ácido ferúlico, que pertence

à família dos ácidos hidroxicinâmicos; todos esses compostos apresentam a semelhança de serem potentes antioxidantes.

Indução da lesão

Para a indução da lesão, os animais foram anestesiados com cloridrato de xilazina 2 % (2 mg/mL) e clodridrato de ketamina 10 % (10 mg/mL), respectivamente, administradas em dose única por via intraperitoneal de 0,10 mL para cada 100 g de peso animal. Na sequência foi realizada tricotomia e antisepsia com iodopovidona na região dorso-cervical.

Com o auxílio de um *punch trepano* de 8 mm, uma incisão no formato circular foi realizada nessa região e a pele removida. Ao término da cirurgia, os animais receberam analgesia de dipirona sódica 500 mg/mL em dose única adicionada à água (*ad libitum*) na dose de 875 mg/kg (18) e permaneceram alocados em caixas individuais até o término dos experimentos.

Protocolo de tratamento

O protocolo de tratamento das lesões teve duração de 14 dias e envolveu 54 animais distribuídos igualmente em três grupos experimentais: grupo de controle (CT) — lesão tratada por meio de higienização com água filtrada e sabonete vegetal glicerinado de pH neutro (Hidraderm, da Farmax[®]); grupo extrato da folha da *P. edulis* (FO) — lesão tratada com 0,3 mL de creme com extrato a 20 % das folhas da *P. edulis*; grupo creme-base (CB) — lesão tratada com 0,3 mL de creme sem extrato a 20 % das folhas da *P. edulis*.

A cada 24 horas, a área da lesão de todos os animais era higienizada com água e sabão e, na sequência, os tratamentos eram oferecidos conforme o grupo experimental. Uma seringa de 1 mL (100 UI) foi utilizada para dosar os tratamentos oferecidos e, com o auxílio de uma espátula, o creme era sobreposto na lesão. Os tratamentos foram realizados sempre entre as 8h e as 10h. No 4º, 7º e 14º dia, seis animais de cada grupo foram anestesiados com sobredose anestésica, e espécimes da área de lesão foram coletados e armazenados em formalina a 10 % até o processamento histológico.

Mensuração da área de lesão

Com o auxílio de uma câmera digital (Kodak Easy Share C813[®]) acoplada a um tripé com altura fixa (22 cm), foram obtidas imagens da lesão no 1º (dados basais), 4º, 7º e 14º dia de tratamento. Com

base nas imagens, a área da lesão foi calculada no *software* Image J. Após a inserção da imagem no *software*, foi definida uma escala de dimensão horizontal com comprimento de 2 cm, e realizado o registro da quantidade de *pixels*; esse mesmo processo também foi realizado para determinar a dimensão vertical. Na sequência, foram realizados ajustes de correção entre o ângulo da câmera e o *software* para obter uma área real da figura mensurada. Por fim, foi inserido o fator de ajuste na escala, realizado a marcação da área da lesão com auxílio do *mouse* e mensurada a área da lesão em mm².

Processamento histológico

Os espécimes coletados no 4º, 7º e 14º dia foram incluídos em parafina, sendo obtidos cortes histológicos de 5 µm, os quais foram depositados em lâminas e corados com hematoxilina-eosina para a observação morfológica e a quantificação de fibroblastos (19, 20). As lâminas histológicas foram analisadas em um microscópio óptico com aumento de 400x e as imagens capturadas por uma câmera digital *Moticam 2000*® de 2.0 *pixels* acoplada ao microscópio. Para a quantificação dos fibroblastos, foram analisados seis campos de cada corte histológico de cada espécime do animal, sendo, ao fim, calculada a média desses valores.

Análises estatísticas

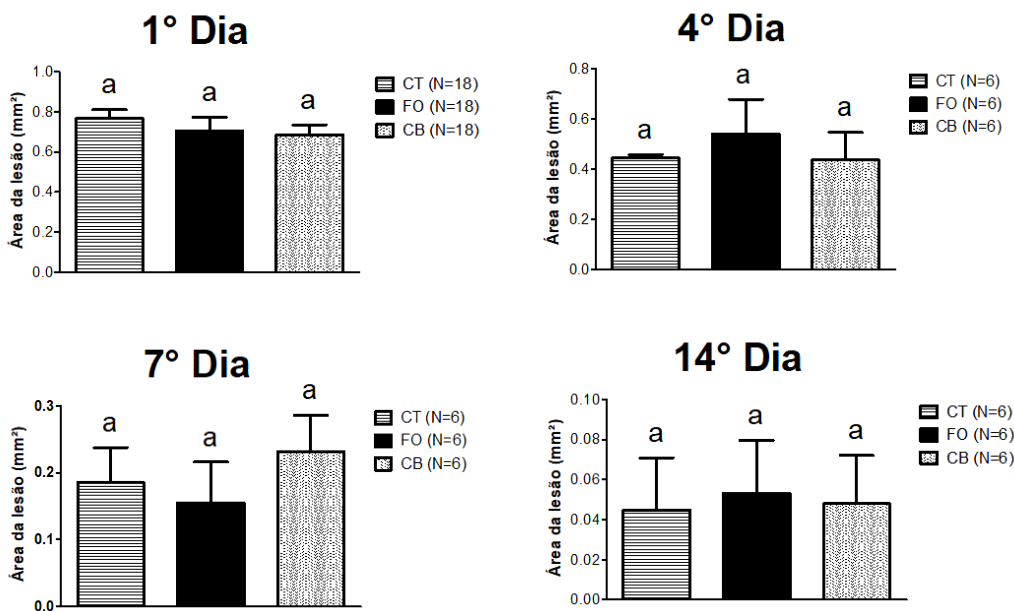
A análise de variância unidirecional (One-Way ANOVA), seguida do pós-teste de Tukey, foi usada para testar as diferenças entre as médias dos grupos experimentais nos dias 1, 4, 7, 14. Os resultados foram expressos em média ± erro padrão da média (EPM), sendo o nível de significância de 0,05 (5 %) adotado em todos os testes estatísticos. As análises e os gráficos foram realizados no *Software Graph Pad Prism version 5.0* (Graph Pad Software, Inc., San Diego, CA, EUA).

Resultados

Na comparação das médias da área de lesão (mm²) no decorrer do experimento não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos experimentais (Gráfico 1 e Figura 1).

A contagem de fibroblastos realizada no 4º, 7º e 14º dia após a lesão e início do tratamento não revelou diferenças estatísticas significativas entre os grupos experimentais (Gráfico 2 e Figura 2).

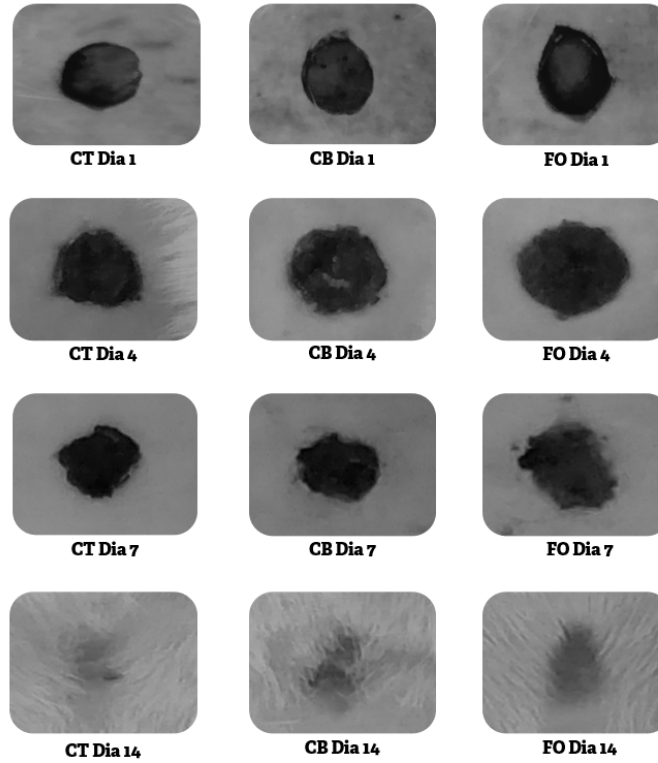
Gráfico 1. Análise da área da lesão (mm²) dos grupos de tratamento



Nota: CT grupo de controle; FO grupo extrato da folha da *P. edulis*; CB grupo creme-base. Os resultados dos gráficos são expressos como média ± EPM. Médias com letras diferentes indicam diferença estatística significativa pela One-Way ANOVA seguida do pós-teste de comparação múltipla de Tukey ($p < 0,05$).

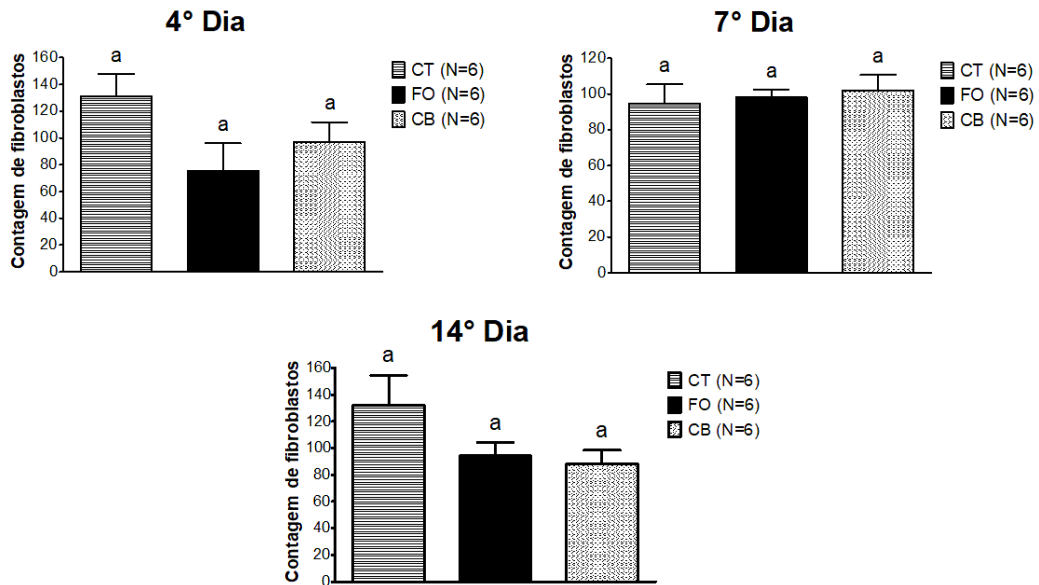
Fonte: elaboração própria (2019).

Figura 1. Evolução da área de lesão durante o tratamento



Nota: CT grupo de controle; FO grupo extrato da folha da *P. edulis*; CB grupo creme-base.
Fonte: elaboração própria (2019).

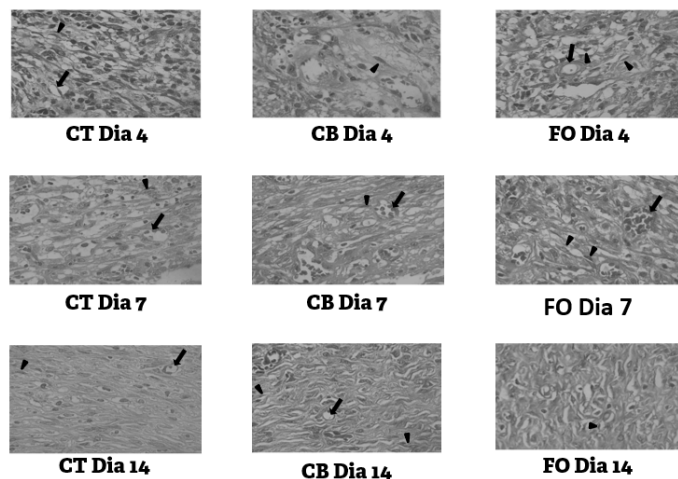
Gráfico 2. Contagem de fibroblastos nos grupos de tratamento



Nota: CT grupo de controle; FO grupo extrato da folha da *P. edulis*; CB grupo creme-base. Os resultados dos gráficos são expressos como média \pm EPM. Médias com letras diferentes indicam diferença estatística significativa pela One-Way ANOVA seguida do pós-teste de comparação múltipla de Tukey ($p < 0,05$).

Fonte: elaboração própria (2019).

Figura 2. Fotomicrografia da área de lesão da pele de ratos Wistar não tratados ou tratados com creme-base com ou sem extrato das folhas de *P. edulis*



Nota: Coloração hematoxilina e eosina, microscopia de campo claro. Identificação dos fibroblastos no 4º, 7º e 14º dia após indução cirúrgica da lesão. CT grupo de controle; FO grupo extrato da folha da *P. edulis*; CB grupo creme-base. Seta: Vaso sanguíneo. Ponta da seta: Fibroblastos.

Fonte: elaboração própria (2019).

Discussão

Este estudo mostrou que o extrato das folhas de *P. edulis* a 20 % não apresentou efeito na cicatrização de lesões na pele em modelo experimental. No entanto, é importante mencionar a necessidade de estudos em modelos animais, avaliando o potencial efeito cicatrizante de diferentes concentrações do extrato das folhas do gênero *Passiflora*.

Evidências que mostram o papel do extrato da *P. edulis* na estimulação e proliferação de células envolvidas no processo de reparo tecidual vêm aumentando nos últimos anos (15). Alterações nos níveis de componentes presentes no processo de cicatrização foram observadas em estudos que utilizaram o extrato da *Passiflora*, sendo demonstrado potencial efeito analgésico, anti-inflamatório e modulador da cicatrização de feridas (16, 21).

A cicatrização é um processo multifacetado que envolve inflamação, coagulação sanguínea, proliferação celular e remodelamento da MEC (4, 22). Foi observado que o uso tópico do extrato de folhas de *P. edulis* em lesões cutâneas aumentou a proliferação de fibroblastos e colagenização (16).

Esses efeitos potencialmente relevantes no processo de cicatrização são atribuídos a compostos fenólicos presentes na *Passiflora*. A análise

se cromatográfica do extrato hidroalcoólico da *P. edulis* utilizado neste estudo detectou compostos do grupo das flavonas, dos flavonoides e do ácido ferúlico, tais como epicatequina, rutina, orientina, kaaempferol-3-gal, kaempferol-3-gluc, e kaempferol-3-rut. A epicatequina, um composto antioxidante, apresenta potencial efeito benéfico na cicatrização de feridas (23), porém os mecanismos envolvidos nesse processo não foram completamente elucidados até o momento.

O tratamento com epicatequina acelerou a redução do tamanho de feridas, e esse efeito foi aparentemente associado à rápida contração e re-epitelização, processos importantes na proliferação e na migração de células epidérmicas da borda da ferida (24). Além disso, a epicatequina mostrou estimular a proliferação e a diferenciação de queratinócitos (24, 25), e foi observado uma melhora de forma significativa na qualidade das cicatrizes em termos de orientação e maturidade do colágeno (26). Entre os mecanismos bioquímicos responsáveis por esses eventos estão o aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (o mais potente fator angiogênico) e da atividade das enzimas óxido nítrico-sintase e ciclooxigenase, fundamentais na manutenção das diferentes fases da cicatrização de feridas (26, 27).

A rutina, um flavonoide encontrado em várias plantas medicinais, inclusive no creme à base de

P. edulis testado neste estudo, é capaz de aumentar a proliferação de fibroblastos em baixas quantidades, assim como aumentar a produção de colágeno, e apresenta uma baixa toxicidade em altas concentrações (28). Já a orientina, um flavonoide que vem sendo amplamente estudado, apresenta propriedades antioxidante (29), antienvhecimento, anti-inflamatória (30), antiviral e antibacteriana (31, 32).

O kaempferol, considerado um flavonoide naturalmente sintetizado por plantas, é conhecido por exercer diversas atividades biológicas, tais como anticancerígena (33), anti-inflamatória (34, 35) e antimicrobiana (34). Além disso, o tratamento de ferida de ratos diabéticos e não diabéticos com 1 % de kaempferol por 14 dias foi capaz de melhorar a cicatrização por meio do aumento da produção de colágeno e da aceleração na formação do novo epitélio (36).

O uso terapêutico de *P. edulis* e grande parte das informações descritas na literatura ainda são empíricos (14). Embora neste estudo não tenha sido observado efeito cicatrizante das folhas da espécie *P. edulis* na lesão, ela é descrita como importante fonte de compostos funcionais, como flavonoides e alcaloides (37), e alguns autores descrevem seu uso no tratamento de processos inflamatórios (38). Além disso, foi demonstrado que o extrato hidroalcoólico das folhas da *P. edulis* é capaz de aumentar a colagenização e a neoformação capilar, bem como reduzir a resposta inflamatória aguda (21). Esses fatores são importantes, visto que uma resposta inflamatória exacerbada pode influenciar negativamente a irrigação sanguínea tecidual e comprometer a proliferação de fibroblastos (39).

A contagem de fibroblastos realizada no 4º, 7º e 14º dia após a indução da lesão tecidual mostra que não houve diferenças significativas entre os grupos experimentais. Os fibroblastos são células mobilizadas para o local da lesão, os quais desempenham importante papel na liberação de inúmeros fatores de crescimento e de citocinas que promovem a síntese de colágeno (40). Animais com queimaduras tratados com extrato da *P. edulis* apresentaram maior número de fibroblastos, com organização das fibras colágenas aos 14 dias de lesão, comparado ao grupo de controle (15). Ainda, foi demonstrado que o uso tópico do extrato de *P. edulis* aumentou a proliferação fibroblástica no 7º dia da ferida de pele de ratos (16). Esses resultados, controversos ao que foi encontrado no presente estudo, podem estar relacionados com a concentração do extrato de *P. edulis* que foi administrada.

A rápida redução da área da ferida na prática clínica é fundamental, pois reduz a possibilidade de infecções, desidratação, além de aliviar o estresse (41). Mensurar o tamanho da ferida residual é um procedimento simples e frequentemente utilizado pela enfermagem para avaliar a eficiência de qualquer tratamento na cicatrização de feridas. Além disso, a qualidade da cicatrização é outro fator que deve ser avaliado pela equipe de enfermagem. Nesse contexto, faz-se necessário o conhecimento sobre os efeitos do uso de fitoterápicos na prática clínica, o que, por sua vez, demonstra a importância no desenvolvimento de estudos experimentais e clínicos para comprovar as práticas empíricas.

Por fim, é importante destacar que ainda é discreta a participação da enfermagem em pesquisas dessa natureza. Em sua maioria, os estudos desenvolvidos pela enfermagem nas últimas décadas estão atrelados principalmente ao contexto social e filosófico da profissão. Contudo, a enfermagem é uma ciência prática que necessita de evidências que possam validar a tomada de decisão no contexto assistencial. Desse modo, o desenvolvimento de estudos que busquem a translação da pesquisa básica experimental para o contexto assistencial se faz necessário para a validação científica da profissão.

Conclusões

O extrato a 20 % das folhas de *P. edulis* não apresentou efeito na cicatrização de lesões na pele de ratos, refutando a hipótese inicial sobre potencial aumento na proliferação de fibroblastos e redução da área de lesão. Embora tenha sido encontrado no extrato de *P. edulis* compostos fenólicos com propriedades anti-inflamatória e antimicrobiana e promotoras da proliferação fibroblástica, o extrato não interferiu na quantidade de fibroblastos, células importantes na produção de citocinas e fatores de crescimento que promovem a síntese de colágeno.

Esse resultado controverso pode ser em razão da concentração do extrato de *P. edulis*, bem como da quantidade de compostos fenólicos utilizados no tratamento da lesão. Nesse sentido, é importante incentivar estudos pré-clínicos *in vitro* e *in vivo* que avaliem maiores concentrações do extrato, a fim de investigar possíveis efeitos na cicatrização da pele, já que, neste estudo, a concentração de 20 % não interferiu no processo cicatricial. Ademais, sugere-se estabelecer doses eficazes, não tóxicas e evidências robustas antes de avaliar sua aplicação na prática clínica.

Apoio financeiro

Este estudo recebeu suporte financeiro do Centro Universitário do Vale do Ribeira.

Referências

- (1) Ferreira ET; Santos ES; Monteiro JS; Gomes MSM; Menezes RAO; Souza MJC. The use of medicinal and phytotherapy plants: An integrational review on the nurses' performance. *Braz. J. Hea. Rev.* 2019;2(3):1511-1523. <https://bit.ly/3kL5r18>
- (2) Harputlu D; Ozsoy SA. A prospective, experimental study to assess the effectiveness of home care nursing on the healing of peristomal skin complications and quality of life. *Ostomy Wound Manage.* 2018;64(10):18-30. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312155/>
- (3) Wang PH; Huang BS; Horng HC; Yeh CC; Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(2):94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
- (4) Takeo M; Lee W; Ito M. Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;5:a023267. doi: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a023267>
- (5) Weyrich LS; Dixit S; Farrer AG; Cooper AJ; Cooper AJ. The skin microbiome: Association between altered microbial communities and disease. *Australas J Dermatol.* 2015;56(4):268-274. doi: <https://doi.org/10.1111/ajd.12253>
- (6) Yannas IV; Tzeranis DS; So PTC. Regeneration of injured skin and peripheral nerves requires control of wound contraction, not scar formation. *Wound Repair Regen.* 2017;25(2):177-191. doi: <https://doi.org/10.1111/wrr.12516>
- (7) Buzzi M; Freitas F; Winter MB. Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusdermax® de *Calendula officinalis* L. *Rev. Bras. Enferm.* 2016;69(2):250-257. doi: <http://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690207i>
- (8) Gonçalves CC; Almeida FAC; Almeida IB. Tratamento de feridas cutâneas desenvolvidas em ratos wistar através da utilização do extrato de maracujá (*Passiflora edulis*). *Rev A Barriguda.* 2017;7(1):68-82. <https://bit.ly/33Dk5UZ>
- (9) Zeraik ML; Pereira CAM; Zuin VG; Yariwake JH. Maracujá: um alimento funcional? *Rev. Bras. Farmacogn.* 2010;20(3):459-471. doi: <http://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300026>
- (10) Matsui Y; Sugiyama K; Kamei M; Takahashi T; Suzuki T; Katagata Y; Ito T. Extract of passion fruit (*Passiflora edulis*) seed containing high amounts of piceatannol inhibits melanogenesis and promotes collagen synthesis. *J Agric Food Chem.* 2010;58(20):11112-11118. doi: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf102650d>
- (11) Munhoz CF; Costa ZP; Cauz-Santos LA; Reátegui ACE; Rodde N; Cautet S *et al.* A gene-rich fraction analysis of the *Passiflora edulis* genome reveals highly conserved microsyntenic regions with two related Malpighiales species. *Sci Rep.* 2018;8:13024. doi: <http://doi.org/10.1038/s41598-018-31330-8>
- (12) Deng J; Zhou Y; Bai M; Li H; Li L. Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. *J Ethnopharmacol.* 2010;128(1):148-153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.12.043>
- (13) Silva JRS; Campos ACL; Ferreira LM; Aranha Júnior AA; Thiede A; Zago Filho LA; *et al.* Efeito do extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de gastro-rrafias em ratos: estudo morfológico e tensiométrico. *Acta Cir. Bras.* 2006;21(supl 2):52-60. doi: <http://doi.org/10.1590/S0102-86502006000800009>
- (14) Gomes CS; Campos ACL; Torres OJM; Vasconcelos PRL; Moreira ATR; Tenório SB *et al.* Efeito do extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização da parede abdominal de ratos: estudo morfológico e tensiométrico. *Acta Cir. Bras.* 2006;21(supl 2):9-16. doi: <http://doi.org/10.1590/S0102-86502006000800003>
- (15) Barros EML; Santos DKB; Coelho NPMF; Reis MR; Bezerra BG. Efeitos da *Passiflora edulis* S. no processo de cicatrização em queimaduras induzidas em camundongos. *ConScientiae Saúde.* 2016;15(1):122-128. doi: <http://doi.org/10.5585/ConsSaude.v15n1.5783>
- (16) Garros IC; Campos ACL; Tâmbara EM; Tenório SB; Torres OJM *et al.* Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. *Acta Cir. Bras.* 2006;21(supl 3):55-65. doi: <http://doi.org/10.1590/S0102-86502006000900009>
- (17) Comissão da Farmacopeia Brasileira (CFB). *Farmacopeia homeopática brasileira.* 3. ed.; 2011. <https://bit.ly/3kEVzCG>
- (18) Pereira VA, Ávila MA, Loyola YCS, Nakagaki WR, Camilli JA, Garcia JAD *et al.* Effects of fenobarbital on bone repair and biomechanics in rats. *Acta Paul. Enferm.* 2011;24(6):794-798. doi: <http://doi.org/10.1590/S0103-21002011000600011>
- (19) Kasinath V; Yilmam OA; Uehara M; Jiang L; Ordikhani F; Li X; Salant DJ; Abdi R. Activation of fibroblastic reticular cells in kidney lymph node during crescent glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2019;95(2):310-320. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.040>
- (20) Junqueira LC; Carneiro J. *Basic histology: Text and atlas.* 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
- (21) Gonçalves Filho A; Torres OJM; Campos ACL; Tâmbara Filho R; Rocha LCA; Thiede A *et al.* Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico. *Acta Cir. Bras.* 2006;21(supl 2):3-8. doi: <http://doi.org/10.1590/S0102-86502006000800002>

- (22) Sorg H; Tilkorn DJ; Hager S; Hauser J; Mirastschijski U. Skin wound healing: An update on the current knowledge and concepts. *Eur Surg Res.* 2017;58(1-2):81-94. DOI: <https://doi.org/10.1159/000454919>
- (23) Saleem U; Khalid S; Zaib S; Anwar F; Ahmad B; Ullah I; *et al* Phytochemical analysis and wound healing studies on ethnomedicinally important plant *Malva negetta* Wallr. *J Ethnopharmacol.* 2019;249(1):112401. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112401>
- (24) Kim H; Kawazoe T; Han DW; Matsumara K; Suzuki S; Tsutsumi S; Hyon SH. Enhanced wound healing by an epigallocatechin gallate-incorporated collagen sponge in diabetic mice. *Wound Repair Regen.* 2008;16(5):714-720. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00422.x>
- (25) Eckert RL; Crish JF; Efimova T; Balasubramanian S. Antioxidants regulate normal human keratinocyte differentiation. *Biochem Pharmacol.* 2004;68(6):1125-1131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.04.029>
- (26) Kapoor M; Howard R; Hall I; Appleton I. Effects of epicatechin gallate on wound healing and scar formation in a full thickness incisional wound healing model in rats. *Am J Pathol.* 2004;165(1):299-307. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63297-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63297-X)
- (27) Malone-Povolny MJ; Maloney SE; Schoenfish MH. Nitric Oxide therapy for diabetic wound healing. *Adv Healthc Mater.* 2019;8(12):1801210. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.201801210>
- (28) Tran NQ; Joung YK; Lih E; Park KD. In situ forming and rutin-releasing chitosan hydrogels as injectable dressings for dermal wound healing. *Biomacromolecules.* 2011;12(8):2872-2880. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bm200326g>
- (29) Lam KY; Ling APK; Koh RY; Wong YP; Say YH. A review on medicinal properties of orientin. *Adv Pharmacol Sci.* 2016;2016:4104595. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/4104595>
- (30) Zhong Y; Zheng QY; Sun CY; Zhang Z; Han K; Jia N. Orientin improves cognition by enhancing autophagosome clearance in a Alzheimer's mouse model. *J Mol Neurosci.* 2019;69:246-253. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01353-5>
- (31) Dhakal H; Lee S; Choi JK; Kwon TK; Khang D; Kim SH. Inhibitory effects of orientin in mast cell-mediated allergic inflammation. *Pharmacol Rep.* 2020;72:1002-1010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43440-019-00048-3>
- (32) Li F; Zong J; Zhang H; Zhang P; Xu L; Liang K *et al*. Orientin reduces myocardial infarction size via eNOS/NO signaling and thus mitigates adverse cardiac remodeling. *Front Pharmacol.* 2017;8:926. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00926>
- (33) Imran M; Salehi B; Sharifi-Rad J; Gondal TA; Saeed F; Imran A; Shahbaz M *et al*. Kaempferol: A key emphasis to its anticancer potential. *Molecules.* 2019;24(12):2277. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24122277>
- (34) Nabavi SF; Braidy N; Gortzi O; Sobarzo-Sanchez E; Daglia M; Skalicka-Woźniak K; Nabavi SM. Luteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent: A brief review. *Brain Res Bull.* 2015;119(pt A):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2015.09.002>
- (35) Verschooten L; Smaers K; Kelst SV; Proby C; Maes D; Declercq L *et al*. The flavonoid luteolin increases the resistance of normal, but not malignant keratinocytes, against UVB-induced apoptosis. *J Invest Dermatol.* 2010;130(9):2277-2285. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2010.124>
- (36) Ozay Y; Güzel S; Yumrutaş O; Pehlivanoglu B; Erdoğdu İH; Yildirim Z *et al*. Wound healing effect of kaempferol in diabetic and nondiabetic rats. *J Surg Res.* 2018;233:284-296. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.08.009>
- (37) Guimarães SF; Lima IM; Modolo LV. Phenolic content and antioxidant activity of parts of *Passiflora edulis* as a function of plant developmental stage. *Acta Bot. Bras.* 2020;34(1):74-82. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-33062019ab0148>
- (38) Vargas AJ; Geremias DS; Provensi G; Fornari PE; Reginatto FH; Gosmann G *et al*. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. *Fitoterapia.* 2007;78(2):112-119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.09.030>
- (39) Oliveira IVPM; Dias RVC. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. *Acta Vet Bras.* 2012;6(4):267-271. <https://bit.ly/2PMdi3z>
- (40) Medeiros AC; Dantas-Filho AM. Cicatrização das feridas cirúrgicas. *J Surg Clin Rev.* 2017;7(2):87-102. DOI: <https://doi.org/10.20398/jscr.v7i2.11438>
- (41) Singer AJ; Boyce ST. Burn wound healing and tissue engineering. *J Burn Care Res.* 2017;38(3):e605-e613. DOI: <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000538>