



CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS

CURSO DE ODONTOLOGIA

YURI LIMA ADRIANO

**EFICÁCIA DO GEL FITOTERÁPICO À BASE DE *MYRACRODRUON URUNDEUVA*
ALLEMÃO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS ORAIS EM RATOS**

FORTALEZA

2025

YURI LIMA ADRIANO

EFICÁCIA DO GEL FITOTERÁPICO À BASE DE *MYRACRODRUON URUNDEUVA*
ALLEMÃO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS ORAIS EM RATOS

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como requisito
parcial para a obtenção do título de bacharel em
Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Raquel Bastos
Vasconcelos

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Centro Universitário Christus - Unichristus
Gerada automaticamente pelo Sistema de Elaboração de Ficha Catalográfica do
Centro Universitário Christus - Unichristus, com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A243e

Adriano, Yuri Lima.

Eficácia do gel fitoterápico à base de Myracrodruon urundeuva
Allemão na cicatrização de úlceras orais em ratos / Yuri Lima
Adriano. - 2025.

47 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro
Universitário Christus - Unichristus, Curso de Odontologia,
Fortaleza, 2025.

Orientação: Profa. Dra. Raquel Bastos Vasconcelos.

1. Myracrodruon urundeuva. 2. Inflamação. 3. Úlcera oral. 4.
Fitoterápicos. I. Título.

CDD 617.6

YURI LIMA ADRIANO

EFICÁCIA DO GEL FITOTERÁPICO À BASE DE *MYRACRODRUON URUNDEUVA*
ALLEMÃO NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS ORAIS EM RATOS

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel em
Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Raquel Bastos
Vasconcelos

Aprovado em: _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Raquel Bastos Vasconcelos (Orientadora)

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Prof. Dr. Edson Luiz Cetira Filho (Examinador)

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Profa. Dra. Thinali Sousa Dantas (Examinador)

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Crisóstomo e Marcia que, desde o início dessa jornada, apoiaram-me incansavelmente, permitindo que eu me dedicasse por completo à graduação. Graças a eles, pude aproveitar ao máximo todas as oportunidades, participar de atividades extracurriculares, cursos e me envolver em tudo o que a graduação tinha a oferecer. Eles são o maior exemplo de amor, apoio e dedicação que eu poderia ter. Amo vocês profundamente.

Ao meu namorado, Fabrício, por todo o empenho, paciência e amor durante essa caminhada. Você foi uma das minhas maiores forças motrizes para iniciar o curso de Odontologia e, em especial, para estar na Unichristus. De longe ou de perto, sempre esteve presente, apoiando-me e acalmando meu coração, mesmo nos momentos mais turbulentos.

À minha orientadora, professora Raquel, por todo o carinho, incentivo e parceria ao longo desses anos. Foi um privilégio e uma honra ser seu orientando. Sua doçura, leveza e entusiasmo tornaram todo o processo mais bonito e inspirador. Obrigado por confiar em mim e por me permitir participar de um projeto tão grandioso e especial.

Ao meu trio, Gabi e Madu, obrigado por estarem comigo em todos os momentos, especialmente nessa reta final, repleta de desafios. Sinceramente, não consigo imaginar essa fase sem vocês. Tinha que ser com vocês! Obrigado pela amizade verdadeira, pelas risadas arrancadas entre aulas e por tornarem os dias mais leves.

Aos meus professores, que, para além de serem docentes exemplares, sempre enfatizaram a importância de uma Odontologia humanizada, inclusiva e pautada em princípios e valores sólidos. Essa visão foi fundamental para a construção do profissional que me torno hoje. Em especial, Breno Benevides, Juliana Mara, Thinali Dantas, Edson Cetira, Danna Moreira, Paulo Goberlânio.

À Unichristus, instituição que me acolheu e me proporcionou uma formação repleta de oportunidades. Desde o início, sempre valorizou o aluno, oferecendo programas de iniciação à docência, iniciação científica e uma estrutura exemplar. O que mais admiro é o comprometimento em ouvir, apoiar e incentivar os estudantes. Sinto-me orgulhoso de ter feito parte dessa instituição tão singular.

Obrigado!

“O fim de uma viagem é apenas o começo de outra.”
(José Saramago)

RESUMO

A indústria de fitoterápicos cresce continuamente, associando efeitos farmacológicos desejados a menor custo e maior biocompatibilidade, em comparação a fármacos convencionais. A aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) é uma das espécies mais investigadas, devido à variedade de aplicações terapêuticas e ao perfil toxicológico seguro. Na prática clínica odontológica, as úlceras orais apresentam múltiplas etiologias, frequentemente relacionadas a traumas mecânicos, sendo dolorosas e comprometendo o bem-estar do paciente, exigindo tratamentos que acelerem a cicatrização. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do uso de um gel fitoterápico à base de aroeira-do-sertão no processo de cicatrização de úlceras orais induzida em ratos. Foram utilizados 96 ratos Wistar fêmeas, divididos em três grupos de tratamento: Sham (controle negativo), Gel (controle diluente) e Gel+Aro (grupo teste). Em seguida, os animais foram separados conforme o intervalo entre a indução da úlcera e a eutanásia (3, 7, 14 e 21 dias). As ulcerações foram induzidas por Punch dermatológico (6mm de diâmetro e 2mm de profundidade) e cada grupo foi tratado com aplicação tópica diária. Para efeito de comparação, a área da úlcera, contração da ferida, variação ponderal, escores histológicos e análise histomorfométrica das células envolvidas no processo de cicatrização (polimorfonucleares, mononucleares e fibroblastos/miofibroblastos), foram avaliados como parâmetro. Os dados quantitativos foram apresentados como média \pm erro padrão da média (EPM) e analisados por ANOVA two-way com correção de Bonferroni. Dados não paramétricos foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn. Os resultados, em contraste aos outros grupos, evidenciaram o aumento progressivo do peso no grupo teste, em especial no 7º ($p<0,001$) e 14º ($p<0,001$) dia, sugerindo um possível efeito analgésico. Além disso, o grupo Gel+Aro demonstrou um aumento significativo de fibroblastos/miofibroblastos, sendo mais expressivo no 14º dia ($p<0,001$). Com isso, o gel à base de aroeira-do-sertão demonstrou efeito pró-cicatrizante, pró-colagênico e possível efeito analgésico, sendo eficaz no tratamento no processo de cicatrização de úlceras orais em ratos.

Palavras-chave: *Myracrodruon urundeuva*; inflamação; úlcera oral; fitoterápicos.

ABSTRACT

The herbal medicine industry is continuously growing, associating desired pharmacological effects with lower cost and higher biocompatibility compared to conventional drugs. *Myracrodruon urundeuva* Allemão (aroeira-do-sertão) is one of the most investigated species, due to its variety of therapeutic applications and safe toxicological profile. In dental clinical practice, oral ulcers present multiple etiologies, often related to mechanical trauma, being painful and compromising patient well-being, requiring treatments that accelerate healing. The present study aimed to evaluate the efficacy of using a herbal gel based on *Myracrodruon urundeuva* in the healing process of oral ulcers induced in rats. Ninety-six female Wistar rats were used, divided into three treatment groups: Sham (negative control), Gel (vehicle control), and Gel+Aro (test group). Subsequently, the animals were separated according to the interval between ulcer induction and euthanasia (3, 7, 14 and 21 days). Ulcerations were induced using a dermatological punch (6 mm in diameter and 2 mm in depth), and each group was treated with daily topical application. For comparison purposes, ulcer area, wound contraction, weight variation, histological scores, and histomorphometric analysis of cells involved in the healing process (polymorphonuclear, mononuclear, and fibroblasts/myofibroblasts) were evaluated as parameters. Quantitative data were presented as mean \pm standard error of the mean (SEM) and analyzed by two-way ANOVA with Bonferroni correction. Non-parametric data were evaluated using the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's test. The results, in contrast to the other groups, showed progressive weight gain in the test group, especially on days 7 ($p<0.001$) and 14 ($p<0.001$), suggesting a possible analgesic effect. Furthermore, the Gel+Aro group demonstrated a significant increase in fibroblasts/myofibroblasts, being more pronounced on day 14 ($p<0.001$). Thus, the *Myracrodruon urundeuva*-based gel demonstrated pro-healing, pro-collagen, and possible analgesic effects, being effective in the treatment of the oral ulcer healing process in rats.

Keywords: *Myracrodruon urundeuva*; inflammation; oral ulcer; herbal medicine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Distribuição geográfica da <i>Myracrodruron urundeuva</i> Allemão no Brasil.....	17
Figura 2 - Registro fotográfico da aroeira-do-sertão (<i>Myracrodruron urundeuva</i> Allemão) evidenciando a casca do tronco e o aspecto geral da planta adulta.....	18
Figura 3 - Análise histológica dos grupos Sham, Gel e Gel+Aro nos períodos experimentais de 3, 7, 14 e 21 dias, em aumento de 400x.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Formulação elaborada no Laboratório de Produtos Naturais (LPN) da Universidade Federal do Ceará (UFC).	21
Tabela 2 - Distribuição dos animais nos grupos experimentais.....	22
Tabela 3 - Estágios de Ulceração.....	24
Tabela 4 - Avaliação dos parâmetros de tamanho da úlcera nos grupos experimentais.	25
Tabela 5 - Avaliação dos parâmetros de contração da ferida nos grupos experimentais.	26
Tabela 6 - Avaliação dos parâmetros de peso nos grupos experimentais.	27
Tabela 7 - Avaliação dos parâmetros de escores histológicos nos grupos experimentais.....	27
Tabela 8 - Quantificação de neutrófilos (PMN) nos grupos experimentais.....	28
Tabela 9 - Quantificação de células mononucleares (MN) nos grupos experimentais.....	28
Tabela 10 - Quantificação de fibroblastos/miofibroblastos (FB) nos grupos experimentais....	31
Tabela 11- Características físico-químicas do extrato fluido.....	41
Tabela 12 - Quantificação de polifenóis totais no extrato fluido de <i>M. Urundeuva</i>	41
Tabela 13 - Fórmula do Gel de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEUA	Comissão Ética no Uso de Animais
FB	Fibroblastos
PMN	Células Polimorfonucleares
MN	Células Mononucleares
MU	<i>Myracrodrus urundeuva</i> Allemão
UO	Úlceras orais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVO	14
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3	REFERÊNCIAL TEÓRICO	15
3.1	ÚLCERAS ORAIS	15
3.2	AROEIRA-DO-SERTÃO (<i>MYRACRODRUON URUNDEUVA ALLEMÃO</i>).....	16
3.3	EFEITOS FARMACOLÓGICOS DA AROEIRA	18
3.4	PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1	FORMULAÇÃO DO GEL FITOTERÁPICO	20
4.2	MANUTENÇÃO DOS ANIMAIS	21
4.3	CÁLCULO AMOSTRAL E GRUPOS DE ESTUDO	22
4.4	PROTOCOLO EXPERIMENTAL	22
4.5	PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO	23
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
5	RESULTADOS	25
5.1	PARÂMETROS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS NOS GRUPOS EXPERIMENTAIS	25
5.1.1	ÁREA DA ÚLCERA.....	25
5.1.2	CONTRAÇÃO DA FERIDA	25
5.1.3	VARIAÇÃO PONDERAL	26
5.1.4	ESCORES HISTOLÓGICOS.....	27
5.2	PERFIL CELULAR: PARÂMETROS HISTOMORFOMÉTRICOS DA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS ORAIS NOS GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	27
5.2.1	CÉLULAS POLIMORFNONUCLEADAS/NEUTRÓFILOS.....	28
5.2.2	CÉLULAS MONONUCLEARES	28
5.2.3	FIBROBLASTOS/MIOFIBROBLASTOS	29
6	DISCUSSÃO	31
7	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	34
	APÊNDICE	38
	ANEXOS	41

1 INTRODUÇÃO

Úlceras orais são lesões frequentes na prática odontológica, caracterizadas pela descontinuidade do epitélio de revestimento e consequente exposição do tecido conjuntivo subjacente. Podem ser desencadeadas por diversos fatores etiológicos e, independentemente de sua causa, apresentam caráter doloroso e impacto significativo no bem-estar do paciente (SCULLY *et al.*, 2001).

Na cavidade oral, as lesões ulceradas geralmente resultam de trauma mecânico, provocado por próteses mal ajustadas, aparelhos ortodônticos, mordidas acidentais ou fatores iatrogênicos, sendo classificadas como úlceras traumáticas. Entretanto, algumas lesões apresentam etiologia imunológica, hereditária ou infecciosa, como ocorre nas úlceras aftosas recorrentes (CAMPISI *et al.*, 2007). O reparo dessas úlceras é um processo complexo e multifatorial, resultante da interação coordenada de mecanismos celulares e moleculares que buscam restabelecer a arquitetura e a funcionalidade tecidual. Além disso, fatores locais e sistêmicos, como doenças crônicas, podem influenciar diretamente a eficácia desse processo (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006).

Na odontologia, tradicionalmente o uso de corticoides tópicos são estudados como uma modalidade terapêutica de primeira escolha, contudo seu uso apresenta controvérsias na literatura, sugerindo que tais medicações retardem o processo cicatricial (NEVILLE *et al.*, 2025). A laserterapia de baixa potência surge como alternativa, mas o alto custo e a necessidade de capacitação profissional ainda limitam seu acesso (RATHOD *et al.*, 2022). Nesse contexto, o uso de fitoterápicos e suas propriedades terapêuticas advinda de plantas medicinais surge como uma alternativa promissora (MECCATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022).

Myracrodruron urundeava Allemão (MU), popularmente conhecida como aroeira-dosertão, aroeira preta ou aroeira-do-cerrado, possui composição rica em flavonoides, saponinas, terpenos e taninos, conferindo-lhe propriedades fitoterápicas. É tradicionalmente utilizada para tratar febre, reumatismo e infecções urinárias, em formas como chás, banhos e pomadas tópicas (VIANA *et al.*, 1997).

Estudos voltados para a prática clínico-odontológica, já evidenciam que a aroeira-dosertão apresenta potencial terapêutico no tratamento da periodontite (BOTELHO *et al.*, 2007), contribuindo para a prevenção da progressão da reabsorção alveolar, demonstrando resultados promissores para futuras aplicações na odontologia (MACHADO; FREITAS; PERES, 2016).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão na cicatrização de úlceras orais em mucosa jugal de ratos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliação clínica da influência do tratamento tópico com gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão na cicatrização de úlceras orais em ratos.
- Avaliação histológica da influência do tratamento tópico com gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão na cicatrização de úlceras orais em ratos.
- Avaliação histomorfométrica da influência do tratamento tópico com gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão na cicatrização de úlceras orais em ratos.
- Avaliação da variação ponderal após tratamento tópico com gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão na cicatrização de úlceras orais em ratos.

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

3.1 ÚLCERAS ORAIS

As úlceras orais são uma queixa comum nos atendimentos odontológicos, principalmente devido à dor intensa que costumam causar. Lesões traumáticas, processos infecciosos, neoplasias, distúrbios gastrointestinais, imunológicos, hematológicos fazem parte da ampla e diversa etiologia dessa condição (SCHEMEL-SUÁREZ; LÓPEZ-LÓPEZ; CHIMENOS-KÜSTNER, 2015).

Clinicamente, a úlcera traumática oral é observada como uma área eritematosa circundando uma membrana central, destacável e fibrinopurulenta, amarelada, podendo, ainda, desenvolver uma margem branca firme de hiperceratose adjacente à área ulcerada (NEVILLE *et al.*, 2025). Via de regra, medem cerca de 1cm e cicatrizam de forma espontânea em um período de 10 a 14 dias, sem deixar cicatriz (MURRAY *et al.*, 2005),

Nesse contexto, essa ulceração é frequentemente observada na mucosa oral com maior frequência nos lábios, na língua, no assoalho bucal, palato mole e na úvula. No trauma direto, ocorre a ferida ulcerativa, ou seja, necrose do epitélio que ultrapassa a membrana basal, expondo terminações nervosas do tecido conjuntivo e levando a desconforto ou dor (SCHEMEL-SUÁREZ; LÓPEZ-LÓPEZ; CHIMENOS-KÜSTNER, 2015).

Na cavidade oral, são decorrentes de traumas mecânicos provenientes de próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos, mordidas acidentais ou fatores iatrogênicos, definidas como úlceras traumáticas. Ademais, alimentos cortantes, escovação excessiva, durante a fala, ou dormindo também fazem parte da etiologia do traumatismo mecânico (NEVILLE *et al.*, 2025). Contudo, podem apresentar, ainda, caráter imunológico, hereditário ou infeccioso, neste caso, as ulcerações aftosas recorrentes (CAMPISI *et al.*, 2007). Independentemente da etiologia, as UO são inconvenientes que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (PAN *et al.*, 2024).

Na literatura, existe escassez de uma terapia curativa definitiva para as úlceras orais. Com isso, o tratamento objetiva alívio da dor do paciente e acelera o processo de cicatrização. Neste cenário, o uso de corticoides tópicos é estudado como tratamento de primeira linha, a Acetonida de Triancinolona 0,1% em Orabase, por exemplo, demonstra grande eficácia em quadros iniciais (SÁNCHEZ-BERNAL; CONEJERO; CONEJERO, 2020). Apesar de seu uso ter controvérsias, sendo sugerido que a aplicação de tais medicamentos pode retardar a

cicatrização, pesquisadores relatam sucesso no tratamento de ulcerações traumáticas crônicas (NEVILLE *et al.*, 2025).

O tratamento da úlcera traumática consiste na identificação e na eliminação do agente irritante, compreendendo diversas possibilidades tais como: ajuste de prótese, técnicas corretas de escovação dentária, polimento de cúspides afiadas e troca de produtos de higiene oral menos irritantes, ou seja, enxaguantes bucais sem álcool, por exemplo (SCHEMEL-SUÁREZ; LÓPEZ-LÓPEZ; CHIMENOS-KÜSTNER, 2015). Além disso, o cloridrato de diclonina ou películas de hidroxipropilcelulose podem ser aplicados para alívio da dor. Em casos da causa não ser óbvia, ou quando o paciente não responde clinicamente ao tratamento, a biópsia é indicada, sendo esperado cicatrização rápida e sem recidivas (NEVILLE *et al.*, 2025).

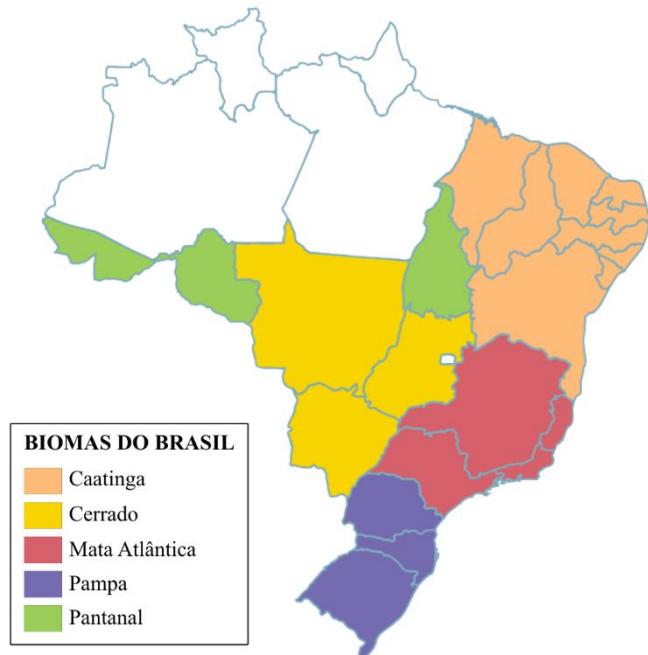
Atualmente, novas modalidades de tratamento, como a Terapia com Luz de Baixa Intensidade, vêm sendo amplamente estudadas e aplicadas na prática clínica, devido a seus efeitos anti-inflamatórios e analgésicos. Sob essa perspectiva, é possível obter redução do nível da escala de dor e tempo de cicatrização após a irradiação desse recurso terapêutico (RADITHIA *et al.*, 2024). Contudo, o alto custo do equipamento, necessidade de capacitação profissional e, por vezes, contraindicações específicas são limitações que podem restringir a ampla utilização da laserterapia em determinados contextos clínicos.

Com isso, faz-se necessário o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, como a fitoterapia, que apresenta maior acessibilidade, ampla aceitação cultural e reconhecida biocompatibilidade (DIAS; SILVA; LIMA, 2015) e incorporada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006, instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PNPIC) (MECCATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022).

3.2 AROEIRA-DO-SERTÃO (*MYRACRODRUON URUNDEUVA* ALLEMÃO)

Aroeira-do-sertão, *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) ou, simplesmente, aroeira, como é conhecida popularmente no Nordeste, é uma espécie amplamente encontrada no território brasileiro, presente nos domínios fitogeográficos: Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica, Pampa e Pantanal (SILVA-LUZ *et al.*, 2021) (Figura 1).

Figura 1- Distribuição geográfica da *Myracrodroon urundeuva* Allemão no Brasil.



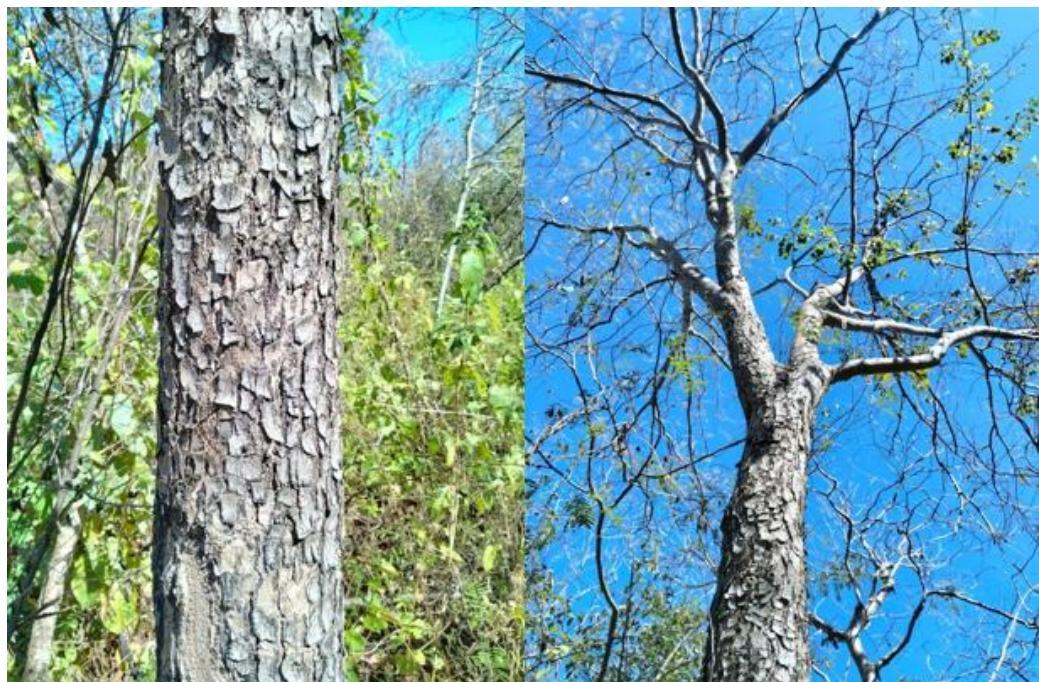
Fonte: Flora e Funga do Brasil – Jardim Botânico do Rio de Janeiro (2025).

Em sua reprodução, esta espécie tem polinização cruzada, efetuada sobretudo por abelhas, e dispersão anemocórica, além disso, também é caracterizada por ser dioica e decídua (LORENZI, 2002). Ademais, consegue suportar altas temperaturas, solos com pH elevado, com baixa fertilidade e grande dessecação. Quanto ao porte, observa-se variação de acordo com o local de ocorrência, podendo alcançar até 30 metros de altura, sua floração ocorre entre julho e setembro, enquanto a frutificação estende-se de setembro a outubro (URZUA; SOUZA; SCHEIDT, 2016). A planta apresenta, ainda, copa larga, estruturada por ramos subdecumbentes e folhas alternas, imparipenadas, contendo de 5 a 7 pares de folíolos ovado-obtusos, revestidos por pubescência em ambas as faces (GAINO *et al.*, 2011).

Em 1992, *Myracrodroon urundeuva* Allemão (MU) passou a participar da lista de espécies ameaçadas de extinção na categoria vulnerável. Em 2014, a aroeira-do-sertão foi reclassificada como espécie fora de perigo. Contudo, sua exploração continua proibida pela Portaria nº 83-N, de 26 de setembro de 1991, sendo permitida apenas mediante a execução de um Plano de Manejo Florestal de Rendimento Sustentado, previamente aprovado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) (URZUA; SOUZA; SCHEIDT, 2016). A maior parte da exploração ocorre por meio do extrativismo de

populações naturais, sendo imprescindível o desenvolvimento e a implementação de práticas de manejo sustentável, visando à conservação da espécie (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Figura 2 - Registro fotográfico da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) evidenciando a casca do tronco e o aspecto geral da planta adulta.



Fonte: Breno Figueiredo, iNaturalist (2023). Licenciado sob CC BY 4.0.

3.3 EFEITOS FARMACOLÓGICOS DA AROEIRA

A aroeira apresenta uma anatomia etnobotânica e uma composição rica em flavonoides, saponinas, terpenos e taninos (DOMINGOS; SILVA, 2020), os quais conferem suas propriedades fitoterápicas, tais como: efeito anti-inflamatório, analgésico, cicatrizante, antioxidante. Nesse contexto, é uma espécie que possui grande aceite popular para sua utilização de forma medicinal, em especial, por populações rurais do Nordeste (ALBUQUERQUE *et al.*, 2011).

Ensaios toxicológicos indicaram que os extratos da entrecasca da planta, quando administrados via oral, não apresentam efeitos tóxicos e não demonstram efeitos teratogênicos. Além disso, por meio de seu fracionamento cromatográfico, foram obtidas sete frações, das quais F (8-13) e F (18) se destacaram por apresentarem maior rendimento e significativa atividade anti-inflamatória (VIANA *et al.*, 2019). A eficácia terapêutica da planta parece estar relacionada à ação conjunta de diversos compostos bioativos presentes no extrato,

caracterizando um complexo fitoterápico, e não apenas a um único princípio ativo isolado. Essa conclusão foi inferida desde a identificação das frações com atividade anti-inflamatória, sugerindo uma atuação sinérgica entre seus componentes (BANDEIRA, 2002).

A sua casca possui princípios bioativos, devido à presença de compostos fenólicos (taninos e chalconas), com validado efeito anti-inflamatório, antioxidante e neuroprotetor (CALOU *et al.*, 2014). Estudos dirigidos à prática odontológica, ainda que em modelos experimentais *in vivo* e *in vitro*, apontam o uso da *M. urundeuva* no controle de microrganismos causadores de patologias bucais (ação antimicrobiana e antifúngica), prevenção e tratamento de cáries, gengivite, auxílio em tratamentos endodônticos, restaurações e como enxaguante bucal (DOMINGOS; SILVA, 2020).

Além disso, o gel de *M. urundeuva* e *L. sidoides* apresentaram forte eficácia protetora do osso alveolar na periodontite induzida em modelos experimental animal (FREIRES *et al.*, 2018). Adicionalmente, estudos promissores relatam, ainda, potencial antitumoral (ARAÚJO, 2017).

3.4 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

O processo de cicatrização é marcado por uma série de eventos celulares e moleculares, que ocorrem de forma coordenada para que ocorra a reconstituição do tecido lesionado, sendo marcado por cinco fases: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação. Acresça-se que, em certos momentos, as fases acontecem simultaneamente, de modo a se ter o sucesso da cicatrização (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

A coagulação constitui a resposta imediata à lesão tecidual, caracterizada pela vasoconstrição local, pela liberação de Tromboxana A2 e prostaglandinas, e formação do coágulo. Este não apenas promove a coaptação das bordas da ferida, como também interage com a fibronectina, originando uma matriz provisória que favorece a migração de fibroblastos (FB), células endoteliais e queratinócitos para o interior da lesão. Após isso, e ligada à fase anterior, a resposta inflamatória se inicia com a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, promovendo quimiotaxia na área da ferida (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Nesse contexto, os neutrófilos são as primeiras células a infiltrar o local da ferida, atingindo sua maior concentração aproximadamente 24 horas após a lesão. Sua principal função consiste na produção de radicais livres que promovem a destruição bacteriana e o desbridamento inicial. Com a progressão do processo cicatricial, esses elementos celulares são gradualmente substituídos pelos macrófagos, que migram para o local entre 48 e 96 horas após a injúria. Além de concluírem o processo de desbridamento, os macrófagos exercem papel central na secreção de citocinas e fatores de crescimento, estimulando a angiogênese, a proliferação de FB e a síntese de matriz extracelular, eventos essenciais para a transição à fase proliferativa da cicatrização (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006).

Por volta do 4º dia, a fase proliferativa tem início com o processo de epitelização, seguido pela angiogênese, impulsionada pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que promove a migração de células endoteliais e a formação de novos capilares. O objetivo principal dessa etapa é a formação do tecido de granulação. Paralelamente, há a liberação do fator de crescimento transformador beta (TGF- β), responsável por estimular a atividade dos FB, induzindo tanto a síntese de colágeno tipo III quanto a diferenciação dessas células em miofibroblastos (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). Acresça-se que estas células desempenham papel fundamental na contração da ferida, que é o movimento centrípeto das bordas da ferida (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Por fim, a fase de remodelação é marcada pela deposição de colágeno, formando uma rede colagênica densa, organizada e adequadamente alinhada. Sua principal característica é a substituição progressiva do colágeno tipo III pelo colágeno tipo I (BROUGHTON; JANIS; ATTINGER, 2006). FB e leucócitos produzem colagenases que degradam a matriz antiga, favorecendo a remodelação (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Adicionalmente, fatores locais, como isquemia, infecção e pressão, e fatores sistêmicos, como idade avançada, diabetes mellitus, alterações de coagulação, radioterapia e uso de corticosteroides ou ciclosporina, podem comprometer esse processo (RIPPA; KALABUSHEVA; VOROTELYAK, 2019).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 FORMULAÇÃO DO GEL FITOTERÁPICO

O material botânico utilizado no grupo teste do presente estudo é constituído de entrecascas de *Myracrodrun urundeuva* Allemão (aroeira-do-sertão), o qual foi coletado no

município de Iguatu, Estado do Ceará, Brasil ($6^{\circ}21'32.9''$ S $39^{\circ}12'50.8''$ W). O material foi seco em estufa com circulação de ar a 40°C , em seguida reduzido manualmente a pedaços menores e triturado em moinho até obtenção de pó com granulometria média, sendo posteriormente utilizado para o preparo do extrato glicólico

Tabela 1- Formulação elaborada no Laboratório de Produtos Naturais (LPN) da Universidade Federal do Ceará (UFC).

Composição	Quantidade
Extrato fluido de entrecasca de aroeira	10 ml (10%)
Gel base g.p.s	100 ml

A formulação do gel foi obtida por meio da mistura do extrato glicólico da MU com a substância carbopol, utilizado como veículo, resultando em uma concentração mínima de 10%, conforme ficha técnica disponível no apêndice. A presente pesquisa encontra-se devidamente registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), sob o nº AD1C309, em conformidade com as diretrizes do Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGen), garantindo o replantio da espécie e contribuindo para sua conservação (Anexo A).

4.2 MANUTENÇÃO DOS ANIMAIS

Foram utilizadas 96 ratas fêmeas, pesando entre 180 e 220 gramas, da linhagem Wistar, obtidas do Biotério do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS) para realização do projeto. Durante os experimentos todos os esforços foram realizados a fim de minimizar o sofrimento dos animais durante o protocolo experimental, sendo o presente estudo submetido e aprovado sob o Protocolo Nº043/24 (ANEXO B) a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do referido centro. Os animais foram abrigados a 24°C em ciclo luz-escuro de 12 horas e com acesso à água e ao alimento *ad libitum* em gaiolas de polipropileno com número máximo de 05 animais por gaiola.

4.3 CÁLCULO AMOSTRAL E GRUPOS DE ESTUDO

Considerando que Ribeiro *et al.* (2024) demonstraram que o tratamento de ulcerações cutâneas com gel a base de *M. urundeuva* reduziu de forma significativa a área ulcerada após 14 dias de tratamento (grupo controle: $14,6 \pm 3,0 \text{ mm}^2$, grupo teste: $9,4 \pm 1,1 \text{ mm}^2$), foram estimados avaliar oito animais por grupo por dia de experimento com o objetivo de se obter uma amostra capaz de apresentar de 90% de poder e 95% de confiança à hipótese alternativa deste trabalho (Teste T de Student).

Desse modo, os animais foram aleatoriamente divididos em três grupos (tabela 2) com os seguintes protocolos de tratamento:

- Grupo Controle Negativo (Sham): submetido à ulceração em mucosa jugal esquerda e avaliado o perfil de cicatrização comum da úlcera.
- Grupo Controle Diluente (Gel): submetido à ulceração em mucosa jugal esquerda e tratado tópico com gel diluente sem nenhum princípio ativo.
- Grupo Teste (Gel+Aroeira): submetido à ulceração em mucosa jugal esquerda e tratado com gel contendo o extrato à base de MU a 10%.

Tabela 2 - Distribuição dos animais nos grupos experimentais.

Grupo	Dias de Eutanásia				Total
	D3	D7	D14	D21	
Sham	n=8	n=8	n=8	n=8	n=32
Gel	n=8	n=8	n=8	n=8	n=32
Gel+Aro	n=8	n=8	n=8	n=8	n=32
Total	n=24	n=24	n=24	n=24	n=96

Além disso, para fins de comparação, a área da úlcera, contração da ferida, variação ponderal, escores histológicos e análise histomorfométrica das células envolvidas no processo de cicatrização (polimorfonucleares, mononucleares e fibroblastos/miofibroblastos), foram avaliados como parâmetro.

4.4 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Os animais foram anestesiados, pela via intraperitoneal (IP), com xilazina (20mg/kg) e quetamina (90mg/kg), seguido pelo processo de antisepsia da mucosa com digluconato de

clorexidina 0,12%. Após, foi feita a indução da úlcera em região de mucosa jugal esquerda, pela excisão circular da região com *punch* dermatológico circular com 6mm de diâmetro e 2mm de profundidade (Rhosse®) (CAVALCANTE *et al.*, 2011). O fragmento de tecido mole remanescente foi excisado cirurgicamente utilizando lâmina de bisturi (nº15) convencional em cabo de Bad Parker e os animais foram acompanhados até retorno da anestesia.

Cada grupo experimental foi tratado a partir do primeiro dia pós ulceração de acordo com o seu período, uma vez ao dia com aplicação tópica do gel com princípio ativo (aroeira), gel sem princípio ativo ou sem tratamento, sendo observado o perfil de cicatrização, por meio da leve aplicação sobre a área ulcerada, utilizando cotonetes estéreis individuais, após pega manual do animal.

Com isso, o curso experimental de cada grupo foi encerrado nos seguintes tempos pré-determinados: 3, 7, 14 e 21 dias pós-ulceração. Ao final de cada período, os respectivos animais (n=8/grupo) foram eutanasiados, utilizando sobredose de xilazina e quetamina (%), para a coleta e análise do tecido ulcerado (mucosa jugal esquerda), esta foi excisada e armazenada em formal tamponado 10% por 24h e seguiram para processamento histológico. Os grupos experimentais foram pesados no dia inicial e no dia de eutanásia, momento no qual adicionalmente será realizada medição da úlcera com paquímetro digital de 0,05mm de precisão, feita por um único operador previamente calibrado. A mensuração da área é feita pelo cálculo da aferição do maior (D) e do menor (d) diâmetro da úlcera e submetida a fórmula de cálculo da área (1). Já a contração da ferida é obtida pela razão entre a área final e a área inicial da úlcera, sendo o resultado expresso em percentual (2).

$$\text{Área (mm}^2\text{)} = \text{Diâmetro Maior (D)} \times \text{Diâmetro Menor (d)} \times \pi/4 \quad (1)$$

$$\text{Contração da Ferida (\%)} = \text{Área Final} \times 100/\text{Área Inicial} \quad (2)$$

4.5 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

Após o período de fixação em formol, os fragmentos foram analisados macroscopicamente e submetidos à desidratação em série alcoólica crescente, diafanização em xilol, impregnação em parafina fundida a 60° C e inclusão dos fragmentos, formando blocos a temperatura ambiente.

Com auxílio de um micrótomo os fragmentos foram seccionados com 5 µm de espessura e corados com hematoxilina-eosina. As análises histopatológicas foram feitas por meio de um microscópio óptico, onde foram observadas e descritas as características histológicas de cada fase de cicatrização, sendo adotados escores para comparação do estadiamento de úlcera (CAVALCANTE *et al.*, 2011), de acordo com a tabela 3.

Tabela 3 - Estágios de Ulceração

Escore	Presença de Ulceração	Características Observadas na Microscopia
0	Não	Conjuntivo Remodelado
1	Não	Fibrose + Discreta/Moderada Inflamação Crônica
2	Sim	Fibrose + Moderada Inflamação Crônica
3	Sim	Processo Inflamatório Crônico (Tecido de Granulação).
4	Sim	Processo agudo (ectasia, vasos dilatados, infiltrado inflamatório misto).

Para avaliar a infiltração de neutrófilos polimorfonucleares, células mononucleares e fibroblastos/miofibroblastos, cinco campos próximos da área ulcerada de cada amostra (coloração HE) foram fotografados, utilizando ampliação de 400x, com uma câmera (U-TV0.63XC, Olympus®) acoplada ao microscópio, e analisados usando um microscópio óptico (BX43, Olympus® com o software Olympus Soft Imaging LCMicro Software e exportado para QhPath®).

Dentro de cada campo foram contados, com auxílio da ferramenta “points”, que auxilia na contagem de células, do software mencionado, o número de neutrófilos polimorfonucleares (células com núcleo segmentado e multilobular), células mononucleares e fibroblastos/fibrócitos. A contagem celular foi realizada em cinco campos microscópicos por amostra, sendo a soma dessas contagens considerada como a unidade amostral. Esse protocolo foi aplicado a todas as amostras coletadas nos diferentes momentos da evolução da úlcera (3, 7, 14 e 21 dias), em todos os grupos experimentais. Os resultados foram expressos como média e erro padrão da média (BRIZENO *et al.*, 2016).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados quantitativos (área da úlcera, variação ponderal e parâmetros histomorfométricos) foram apresentados em média \pm erro padrão da média (EPM) e avaliados por análise de variância de dois fatores (ANOVA two-way), e então aplicado o pós-teste de

Bonfferoni. Enquanto os dados não paramétricos e qualitativos ordinais (escores histológicos) foram descritos em mediana, ou seja, valores máximo e mínimo, e submetidos ao teste de Kruskal-Wallis/Dunn. Acresça-se que, em todas as análises foi considerado índice de significância $p<0.05$ e utilizado o software GraphPad Prism®, versão 5.0.

5 RESULTADOS

5.1 PARÂMETROS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS NOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

5.1.1 ÁREA DA ÚLCERA

A análise da zona de ulceração não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais em nenhum dos períodos avaliados. Foi observado, ainda, que todos os grupos mantiveram um perfil semelhante de evolução, caracterizado pela redução gradual do tamanho da úlcera ao longo do tempo. Nos períodos de avaliação de 3 (p -Valor=0,777) e 7 (p -Valor=0,851) dias, houve uma diminuição expressiva da área, que se manteve reduzida até 21 dias, sem distinção entre os grupos (tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação dos parâmetros de tamanho da úlcera nos grupos experimentais.

Área da úlcera (mm ²)	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Sham	21.83±3.08Aa	5.73±1.06*Ab	2.57±0.28Ab	1.65±0.66Ab	<0,001
Gel	19.45±3.32Aa	5.59±1.23*Ab	3.30±0.44Ab	1.87±0.31Ab	<0,001
Gel+Aro	18.77±2.87Aa	6.32±0.63*Ab	3.78±0.39Ab	0.62±0.15Ab	<0,001
p-Valor	0,777	0,851	0,142	0,112	

* $p<0,05$, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), ** $p<0,05$, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

5.1.2 CONTRAÇÃO DA FERIDA

A taxa de contração da ferida apresentou comportamento crescente ao longo do período experimental, como esperado para o processo cicatricial, cujo valor ideal é atingir 100%. Nos dias 3, 7 e 14, não foram detectadas diferenças relevantes entre os grupos. Entretanto a avaliação do 21º dia no grupo Gel+Aro (97.87±0.54) demonstrou maior taxa de contração, aproximando-

se de 98%, enquanto os grupos Sham (90.29 ± 4.06) e Gel (90.51 ± 1.59) mantiveram índices próximos a 90% (tabela 5).

Tabela 5 - Avaliação dos parâmetros de contração da ferida nos grupos experimentais.

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Contração da ferida (%)					
Sham	16.23 ± 12.91 Aa	79.29 ± 3.26 Ab	85.58 ± 0.53 Ab	90.29 ± 4.06 Ac	<0,001
Gel	38.03 ± 9.09 Aa	77.65 ± 7.31 Ab	78.00 ± 3.89 Ab	90.51 ± 1.59 Ac	<0,001
Gel+Aro	35.54 ± 8.22 Aa	71.95 ± 4.85 Ab	70.72 ± 4.09 Ab	97.87 ± 0.54 Bc	<0,001
p-Valor	0,281	0,594	0,057	0,048	

*p<0,05, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), **p<0,05, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

5.1.3 VARIAÇÃO PONDERAL

Em relação ao peso corporal, os animais apresentaram inicialmente valores médios entre 120g e 180g. Nesse contexto, ao ser feito o tratamento estatístico dos dados, foi observado que no 3º dia houve queda do peso médio em todos os grupos: Sham (97.93 ± 1.16), Gel (94.58 ± 1.34), Gel+Aro (98.09 ± 0.35). No entanto, ao longo do curso temporal, é que o grupo Gel+Aro apresentou menor perda de peso e recuperação progressiva nos dias seguintes.

No 7º dia, essa diferença se tornou mais evidente, enquanto o grupo Sham (57.94 ± 3.98) perdeu, aproximadamente, metade do peso, os animais do grupo Gel (110.90 ± 4.06) ganharam peso, e os do grupo Gel+Aro (152.00 ± 1.66) alcançaram um ganho ainda mais expressivo (tabela 6).

Essa tendência se manteve no 14º dia quando o grupo Gel+Aro (116.10 ± 4.20) continuou apresentando maior ganho ponderal, quando comparado ao grupo Sham (77.36 ± 2.75) e grupo Gel (98.48 ± 7.57), no mesmo período (tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação dos parâmetros de peso nos grupos experimentais.

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Variação ponderal (%)					
Sham	97.93±1.16Aa	57.94±3.98Aa	77.36±2.75Aa	118.20±2.24Ab	<0,001
Gel	94.58±1.34Aa	110.90±4.06Ba	98.48±7.57Ba	122.40±6.53Ab	<0,001
Gel+Aro	98.09±0.35Ba	152.00±1.66Cb	116.10±4.20Ca	116.40±2.57Aa	<0,001
p-Valor	0,041	<0,001	<0,001	0,597	

*p<0,05, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), **p<0,05, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

5.1.4 ESCORES HISTOLÓGICOS

A análise histopatológica dos tecidos não relevou diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos períodos experimentais. Demonstrando um mesmo perfil de cicatrização entre os grupos (tabela 7).

Tabela 7 - Avaliação dos parâmetros de escores histológicos nos grupos experimentais.

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Escores histológicos (0-4)					
Sham	4(3-4)Aa	3,5(3-4)Ab	1(0-2)Ab	0(0-3)Aa	<0,001
Gel	4(1-4)Aa	3(1-3)Ab	1(0-3)Ab	0(0-1)Aa	<0,001
Gel+Aro	4(3-4)Aa	3(1-3)Ab	2(0-3)Ab	0,5(0-3)Aa	<0,001
p-Valor	0,378	0,063	0,164	0,341	

*p<0,05, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), **p<0,05, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

5.2 PERFIL CELULAR: PARÂMETROS HISTOMORFOMÉTRICOS DA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS ORAIS NOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

5.2.1 CÉLULAS POLIMORFNONUCLEADAS/NEUTRÓFILOS

A contagem de PMN demonstrou um padrão semelhante entre os grupos experimentais, caracterizado por uma redução progressiva e contínua ao longo dos períodos de avaliação. Sendo observado que, a partir do 14º dia, houve redução significativa de PMN em todos os grupos. Entretanto, no 21º dia, apenas o grupo Gel+Aro apresentou uma redução adicional ($p<0,001$) (tabela 8).

Tabela 8 - Quantificação de neutrófilos (PMN) nos grupos experimentais

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Contagem PMN					
Sham	194.60±22.34Aa	149.40±27.69Aa	13.25±2.80Ab	13.00±7.25Ab	<0,001
Gel	123.40±23.70Aa	105.10±24.33Aa	25.88±10.74Ab	14.00±8.50Ab	<0,001
Gel+Aro	147.40±22.24Aa	84.50±16.65Ab	31.57±10.98Ab	1.38±0.46Ac	<0,001
p-Valor	0,130	0,158	0,346	0,326	

* $p<0,05$, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), ** $p<0,05$, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

5.2.2 CÉLULAS MONONUCLEARES

A contagem de células mononucleares (MN) apresentou diferença estatisticamente significativa no 3º dia, no qual o grupo Gel+Aro (90.50±15.33) demonstrou maior quantidade em comparação aos grupos Sham (44.83±8.91) e Gel (33.88±9.31) (tabela 9).

Tabela 9 - Quantificação de células mononucleares (MN) nos grupos experimentais.

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Contagem MN					
Sham	44.83±8.91Aa	97.63±18.54Ab	48.88±11.72Aa	46.75±10.76Aa	0,025
Gel	33.88±9.31Aa	61.50±12.32Aa	45.13±6.11Aa	56.38±8.87Aa	0,1784
Gel+Aro	90.50±15.33Ba	66.88±12.90Aa	56.00±9.72Aa	47.13±7.29Aa	0,0791
p-Valor	0,007	0,203	0,738	0,702	

* $p<0,05$, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), ** $p<0,05$, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

Ademais, o grupo Sham apresentou uma variação transitória, com aumento significativo da contagem de MN do 3º dia (44.83±8.91) para o 7º dia (97.63±18.54), seguido de retorno aos

valores basais no 14º dia ($p=0,025$). Em contraste, os grupos Gel ($p=0,1784$) e Gel+Aroeira ($p=0,0791$) mantiveram relativa estabilidade quando avaliados nesse mesmo período, sem variações estatisticamente significativas.

5.2.3 FIBROBLASTOS/MIOFIBROBLASTOS

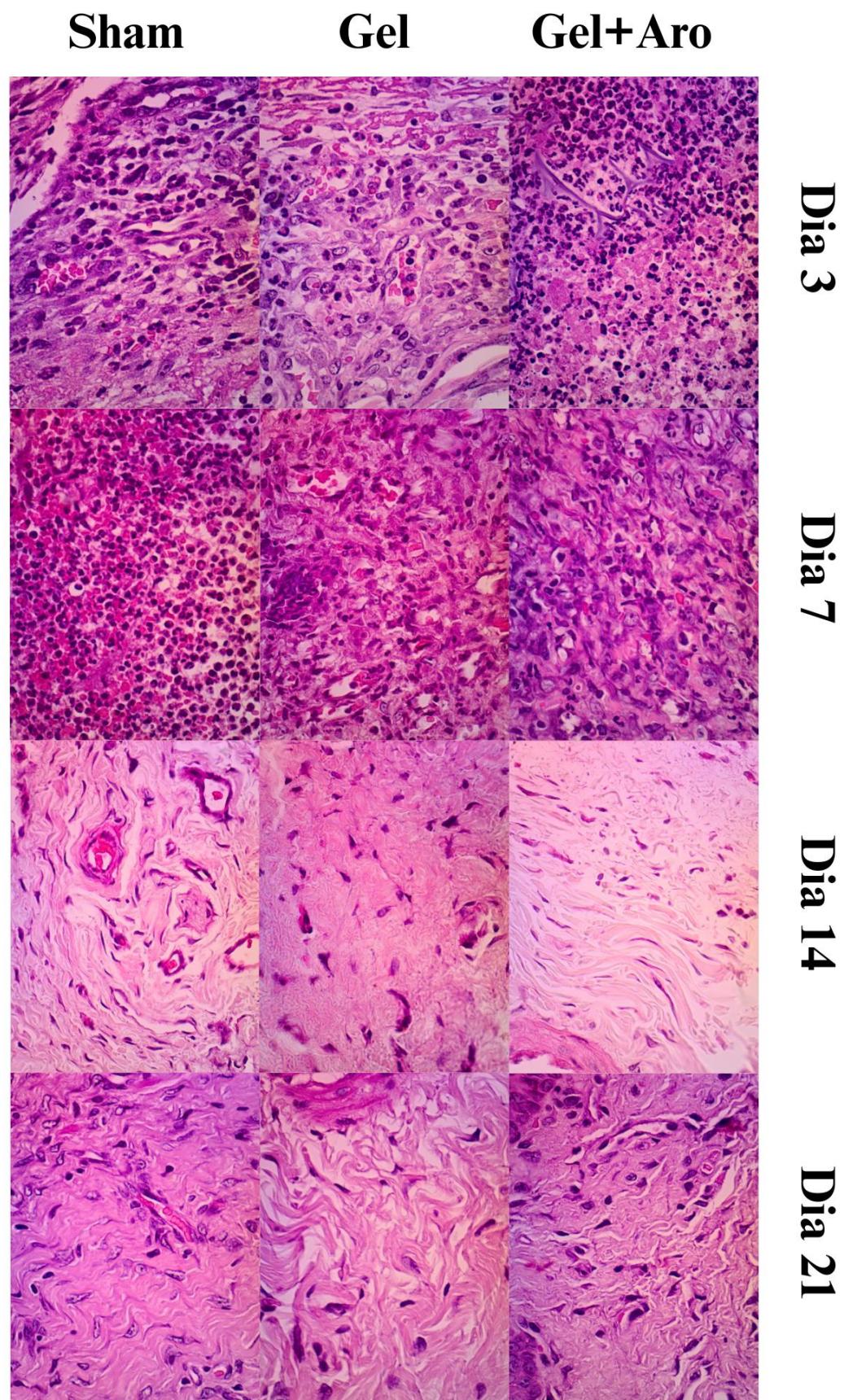


Figura 3 - Análise histológica dos grupos Sham, Gel e Gel+Aro nos períodos experimentais de 3, 7, 14 e 21 dias, em aumento de 400x.

Tabela 10 - Quantificação de fibroblastos/miofibroblastos (FB) nos grupos experimentais.

	Tempo (dias)				p-Valor
	D3	D7	D14	D21	
Contagem FB					
Sham	53.71±8.07Aa	33.75±7.79Aa	117.40±12.33Aa	202.90±27.02Ab	<0,001
Gel	44.88±3.88Aa	70.13±17.01Ba	95.00±9.67Aa	177.60±25.56Ab	<0,001
Gel+Aro	41.13±7.65Aa	98.00±11.62Ca	187.90±17.41Bb	210.90±28.60Ab	<0,001
p-Valor	0,424	0,007	<0,001	0,669	

*p<0,05, teste ANOVA/Bonferroni (média±EPM), **p<0,05, teste Kruskal-Wallis/Dunn [mediana (mínimo-máximo)]. Letras maiúsculas diferentes = diferença entre grupos; letras minúsculas diferentes = diferença entre períodos de avaliação.

A quantificação de FB, inicialmente, no 3º dia, não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. No entanto, ao longo do tempo, observou-se uma progressão distinta entre eles. No 7º dia, o grupo Gel apresentou aumento no número de FB (70,13±17,01) em comparação ao grupo Sham (33,75±7,79), enquanto o grupo Gel+Aro exibiu um acréscimo ainda mais pronunciado (98,00±11,62).

Essa tendência ficou ainda mais evidente no 14º dia, quando o grupo Gel+Aro apresentou um maior número de FB (187,90±17,41), estatisticamente superior aos grupos Sham (117,40±12,33) e Gel (95,00±9,67) (p<0,001). Contrastando com os grupos Sham e Gel, os quais demonstram diferença estatística expressiva apenas no 21º dia (tabela 10).

6 DISCUSSÃO

A fitoterapia é a ciência que estuda os efeitos farmacológicos das plantas com finalidade terapêutica. Nos últimos anos, os fitoterápicos têm ganhado destaque tanto em pesquisas científicas quanto no setor industrial, com um crescimento expressivo em sua aplicação. Diversos estudos já comprovaram a eficácia de extratos vegetais, inclusive na odontologia, onde as plantas medicinais se destacam por suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, cicatrizantes e analgésicas (MECCATTI; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2022).

De acordo a revisão sistemática conduzida por Eubank *et al.*, 2021 o uso de fitoterápicos é uma alternativa aos medicamentos tradicionais, tendo não só a eficácia anti-inflamatória, mas também associado a uma menor probabilidade de efeitos adversos, menor toxicidade e menor custo para o paciente. Um outro estudo de mesmo nível de evidência científica feito por Li *et al.*, 2016 em Pequim, avaliou a eficácia e a segurança do uso tópico de fitoterápicos no tratamento da Estomatite Aftosa Recorrente, sendo concluído que existe certa evidência

em relação à melhora dos sintomas e à evolução das úlceras, além de menor ocorrência efeitos colaterais. Contudo, devido ao pequeno número de estudos clínicos conduzidos, grande variação das plantas, desde os extratos aos veículos utilizados, e pela falta de padronização dos desfechos clínicos, o autor enfatiza mais estudos de alta qualidade para confirmar a eficácia desses tratamentos. Acresça-se a maioria desses estudos foram realizados na Ásia.

O Brasil, por sua ampla biodiversidade e rica variedade de espécies vegetais, especialmente medicinais, apresenta grande potencial para o desenvolvimento de linhas de pesquisas nesse sentido. Em uma análise sistemática da literatura, Domingos e Silva, 2020 evidenciam a MU como uma espécie amplamente conhecida por suas aplicações medicinais, em especial, devido ao fato de sua casca possuir taninos e chalconas responsáveis pelo efeito antioxidante, anti-inflamatório e neuroprotetor (CALOU *et al.*, 2014). Ademais, a aroeira apresentou efeito antimicrobiano, antifúngico, antitumoral, inseticida entre outros. Todavia, apesar dos seus inúmeros benefícios, o seu uso em doses elevadas pode provocar mal-estar, ou seja, potencial tóxico (DE CARVALHO NILO BITU *et al.*, 2015).

No presente estudo, não foi observado efeito anti-inflamatório significativo do gel fitoterápico à base de MU. Contudo, verificou-se um maior número de MN no período de 3 dias no grupo teste ($p=0,007$). O aumento no número de MN observado, nesta fase aguda da ulceração, pode estar associado a um processo de modulação da resposta inflamatória, caracterizado pela transição de um perfil TH1, predominantemente pró-inflamatório, para um perfil TH2, de natureza mais regulatória. No entanto, até o momento, não há estudos que avaliem especificamente a influência da MU neste processo, o que reforça a necessidade de análises celulares complementares para melhor compreensão dessa possível atuação da espécie na cascata inflamatória, bem como esclarecer o seu mecanismo de ação.

O estudo *in vitro* de citotoxicidade, conduzido por Higa *et al.*, 2019 demonstrou que a aroeira-do-sertão apresentou viabilidade celular superior a 50%, promovendo maior angiogênese e fibrogênese em relação ao grupo controle deste estudo, sob essa perspectiva, os achados do presente estudo reforçam o perfil de segurança da aroeira-do-sertão, uma vez que não foram observados sinais clínicos de toxicidade, e não houve registros de óbitos nos animais do grupo teste (Gel+Aroeira) durante todo o período experimental.. O autor ressalta, ainda, que a aroeira possui grande potencial para uso odontológico. Oliveira *et al.*, 2016 em modelo experimental animal de ratas de linhagem Wistar, apontou que não foram

encontradas alterações tóxicas significativas, após o tratamento com MU, sistêmicas ou sobre ciclo estral em um período de 28 dias.

Machado *et al.*, 2016 concluíram que a MU apresenta de taninos e flavonóides, ou seja, compostos fenólicos, e, por isso, é capaz de modular a viabilidade dos FBs gengivais humanos de acordo com sua concentração. Desse modo, os achados corroboram os resultados deste estudo, uma vez que, no grupo tratado com aroeira (Grupo Teste: Gel+Aroeira) foi observada maior proliferação de FB em mucosa jugal de animais, em especial nos períodos de 7 e 14 ($p<0,001$) dias (tabela 10) indicando potencial para estimular a regeneração tecidual. Esse achado demonstra a capacidade da MU de atuar no processo de cicatrização e produção de colágeno. Acresça-se que é válida uma análise qualitativa adicional desses FBs, a fim de caracterizá-los funcionalmente.

Mota (2015), em contraste com os resultados no presente estudo, verificou que a solução conjugada de dois fitoterápicos, a MU e babosa (*Aloe Barbadensis*), não afetou o processo de cicatrização das úlceras. Essa discrepância pode estar relacionada ao fato de que, quando utilizadas conjuntamente, essas plantas, possivelmente, poderiam apresentar um efeito antagonista, ou, até mesmo, inativador, sobre suas propriedades cicatrizantes, ao invés de um efeito sinérgico. Com isso, esses resultados diferem dos obtidos nesta análise, na qual o uso isolado da aroeira demonstrou um perfil expressivo e positivo de cicatrização, particularmente, quando se observa o processo de contração da ferida, no qual o grupo Gel+ARO (97.87 ± 0.54) promoveu a aproximação de, aproximadamente, 98% dos bordos do tecido, enquanto os grupos Sham ($90,29\pm4,06$) e Gel ($90,51\pm1,59$) apresentaram valores próximos a 90%.

Durante o curso temporal desse estudo, foi observada a oscilação ponderal entre os conjuntos experimentais. O grupo Gel+ARO (tratados com gel à base de MU) apresentaram ganho expressivo de peso, principalmente no 7º dia, enquanto os grupos Sham e Gel não apresentaram padrão similar. Esse dado possivelmente evidencia a melhora da resposta nociceptiva das úlceras, sugerindo um efeito analgésico da MU. Essa hipótese surge a partir do dado momento em que existe o ganho de peso nos animais ainda durante a fase subaguda da lesão. Na literatura científica, observa-se uma escassez de estudos que avaliem a MU em testes específicos de nocicepção, embora diversos autores mencionem seu potencial analgésico (VIANA; BANDEIRA; MATOS, 2003). Diante disso, estudos-piloto tem demonstrado resultados promissores, reforçando e validando o efeito analgésico da espécie.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao modelo animal, o que pode restringir a extração dos resultados para humanos. O número de ratos foi limitado, assim como a quantidade de material vegetal disponível, já que o uso da MU exigiu manejo racional devido à necessidade de conservação da espécie. Ainda assim, ambos os recursos, mesmo restritos, foram suficientes para gerar dados consistentes e valiosos. Por fim, o uso tópico do gel à base MU na concentração de 10% tem achados promissores no processo complexo de cicatrização de úlceras orais. Investigações adicionais são fundamentais para elucidar os mecanismos de ação da MU, garantindo sua utilização clínica segura e eficaz como abordagem terapêutica inovadora na odontologia.

7 CONCLUSÃO

O gel fitoterápico à base de *Myracrodruon urundeuva* Allemão a 10% é eficaz no tratamento de úlceras orais, apresentou uma resposta pró-cicatrizante, pró-colagênica e notável efeito analgésico. O gel ainda parece atuar na modulação inflamatória, contudo são necessárias as análises celulares complementares.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, R. J. M. de *et al.* Chalcones from *Myracrodruon urundeuva* are cytotoxic to tumor cells. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 6, p. 1007–1011, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000145>. Acesso em: 29 de Junho de 2025.

BANDEIRA, Mary Anne Medeiros. **Myracrodruon urundeuva allemão (Aroeira-do-Sertão): constituintes químicos ativos da planta em desenvolvimento e adulta**, 2002. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/71422>. Acesso em: 28 de agosto de 2025.

BOTELHO, M. A. *et al.* Lippia sidoides and *Myracrodruon urundeuva* gel prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 3, p. 471–478, 25 set. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.010>. Acesso em: 14 de agosto de 2025.

BRIZENO, Luiz André C. *et al.* Delayed healing of oral mucosa in a diabetic rat model: Implication of TNF- α , IL-1 β and FGF-2. **Life Sciences**, v. 155, p. 36–47, 15 jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.04.033>. Acesso em 12 de setembro de 2025.

BROUGHTON, George; JANIS, Jeffrey E.; ATTINGER, Christopher E. Wound healing: an overview. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 117, n. 7 Suppl, p. 1e-S-32e-S, jun. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9>. Acesso em 12 de setembro de 2025.

CALOU, Iana *et al.* Neuroprotective Properties of a Standardized Extract from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. (Aroeira-Do-Sertão), as Evaluated by a Parkinson's Disease Model in Rats. **Parkinson's Disease**, v. 2014, p. 519615, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/519615>. Acesso em: 28 de agosto de 2025.

CAMPISI, G. *et al.* Oral ulcers: three questions on their physiopathology. **Minerva Stomatologica**, v. 56, n. 5, p. 293–302, maio 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/6305330_Oral_ulcers_three_questions_on_their_physiopathology. Acesso em 30 de junho de 2025.

CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 20, p. 51–58, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000100010>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

CAVALCANTE, Galyléia Meneses *et al.* Experimental model of traumatic ulcer in the cheek mucosa of rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, p. 227–234, jun. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502011000300012>. Acesso em: 14 de setembro de 2025.

DE ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 1, p. 30, 26 jul. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-30>. Acesso em: 21 de junho de 2025.

DE CARVALHO NILO BITU, Vanessa *et al.* Ethnopharmacological study of plants sold for therapeutic purposes in public markets in Northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 172, p. 265–272, 22 ago. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.06.022>. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

DIAS, J. N.; SILVA, M. P. C. F.; LIMA, I. P. C. O uso de fitoterápicos à base de aroeira como coadjuvante no tratamento da gengivite: Revisão Sistemática. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, p. 1187–1191, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_164. Acesso em: 9 de setembro de 2025.

DOMINGOS, Flávia Regina; SILVA, Maria Arlene Pessoa da. Uso, conhecimento e conservação de *Myracrodropon urundeava*: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2329118851–e2329118851, 12 nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.8851>. Acesso em: 21 de junho de 2025.

EUBANK, Patrícia Leão Castillo *et al.* Medicinal plants used for the treatment of mucositis induced by oncotherapy: a systematic review. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 11, p. 6981–6993, nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06247-0>. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

FREIRES, Irlan Almeida *et al.* The alveolar bone protective effects of natural products: A systematic review. **Archives of Oral Biology**, v. 87, p. 196–203, 1 mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.12.019>. Acesso em: 21 de junho de 2025.

GAINO, Ana Paula Silva Campos *et al.* Mating system in *Myracrodropon urundeava* (Anarcadiaceae): implications for conservation genetics. **Brazilian Journal of Botany**, v. 34, p. 545–551, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-84042011000400008>. Acesso em: 6 de setembro de 2025.

HIGA, Karen Cristiane *et al.* Citotoxicidade dos extratos glicólicos de *Cynara scolymus* (Alcachofra), *Myracrodropon urundeava* (Aroeira-do-Sertão) e *Camellia sinensis* (Chá Verde). **Revista Univap**, v. 25, n. 48, p. 77–91, 6 dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.18066/revistaunivap.v25i48.2198>. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

JARDIM BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. **Flora e Funga do Brasil**. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/consulta/ficha.html?idDadosListaBrasil=115185>. Acesso em: 21 de junho de 2025.

LI, Chun-Lei *et al.* Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: a systemic review. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 10, p. 107–115, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S96589>. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

LORENZI, Harri. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.22533/at.ed.112253107>. Acesso em 4 de outubro de 2025.

MACHADO, Alessandra Cury *et al.* “Aroeira” (*Myracrodropon urundeava*) methanol extract: the relationship between chemical compounds and cellular effects. **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 11, p. 2737–2741, nov. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1182555>. Acesso em: 20 de junho de 2025.

MACHADO, Alessandra Cury; FREITAS, Adriana de; PERES, Silvia Helena de Carvalho Sales. Atividade anti-inflamatória de produtos naturais em Odontologia: uma revisão sistemática. **Revista Fitos Eletrônica**, p. 47–58, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midias/biblio-881189>. Acesso em: 20 de junho de 2025.

MANDELBAUM, Samuel Henrique; DI SANTIS, Érico Pampado; MANDELBAUM, Maria Helena Sant'Ana. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, p. 393–408, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000400002>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

MECCATTI, Vanessa Marques; RIBEIRO, Maria Cristina Marcucci; OLIVEIRA, Luciane Dias de. Os benefícios da fitoterapia na Odontologia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e46611327050–e46611327050, 3 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.27050>. Acesso em: 9 de setembro de 2025.

MOSHREFI, Abdy. Chlorhexidine. **The Journal of the Western Society of Periodontology/Periodontal Abstracts**, v. 50, n. 1, p. 5–9, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12049062/>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

MOTA, Guilherme Morais de Lima. **Avaliação dos extratos conjugados de Aroeira-do-Sertão (Myracrodruon Urundeuva Allemão) e Aloe Vera (Aloe Barbadensis Miller) em modelo experimental de úlcera traumática em ratos**, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-971937>. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

MURRAY, Brenda *et al.* A comparative study of the efficacy of AphthealTM in the management of recurrent minor aphthous ulceration. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 34, n. 7, p. 413–419, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2005.00334.x>. Acesso em: 30 de junho de 2025.

NEVILLE, Brad W.; ALLEN, Carl M.; Douglas D. Damm; *et al.* **Patologia Oral e Maxilofacial**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2025. *E-book*. p.iv. ISBN 9786561110129. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786561110129/>. Acesso em: 30 de junho de 2025.

OLIVEIRA, Felipe Pinho de *et al.* Mapeamento de fragmentos florestais com monodominância de aroeira a partir da classificação supervisionada de imagens Rapideye. **Revista Árvore**, v. 37, p. 151–161, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-67622013000100016>. Acesso em: 6 de setembro de 2025.

OLIVEIRA, J. M. G. *et al.* Toxicidade subaguda do extrato etanólico das folhas de Myracrodruon urundeuva sobre o ciclo estral de ratas Wistar. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, p. 539–546, jun. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_158. Acesso em: 13 de setembro de 2025.

PAN, Ziyi *et al.* Revisited and innovative perspectives of oral ulcer: from biological specificity to local treatment. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 12, 22 fev. 2024. Disponível em: <https://10.3389/fbioe.2024.1335377>. Acesso em: 30 de junho de 2025.

RADITHIA, Desiana *et al.* Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain score and healing time of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 13, n. 1, p. 192, 22 jul. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-024-02595-0>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

RATHOD, Aishwarya *et al.* Implementation of Low-Level Laser Therapy in Dentistry: A Review. **Cureus**, v. 14, n. 9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.28799>. Acesso em: 27 de agosto de 2025.

RIPPA, Alexandra L.; KALABUSHEVA, Ekaterina P.; VOROTELYAK, Ekaterina A. Regeneration of Dermis: Scarring and Cells Involved. **Cells**, v. 8, n. 6, p. 607, 18 jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells8060607>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

SÁNCHEZ-BERNAL, J.; CONEJERO, C.; CONEJERO, R. Aftosis oral recidivante. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 111, n. 6, p. 471–480, 1 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.09.004>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

SCHEMEL-SUÁREZ, Mayra; LÓPEZ-LÓPEZ, José; CHIMENOS-KÜSTNER, Eduardo. [Oral ulcers: Differential diagnosis and treatment]. **Medicina Clínica**, v. 145, n. 11, p. 499–503, 7 dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2015.04.017>. Acesso em: 22 de junho de 2025.

SCULLY, C. *et al.* Nicorandil can induce severe oral ulceration. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 91, n. 2, p. 189–193, fev. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1067/moe.2001.110306>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

SILVA-LUZ, C. L. *et al.* **Anacardiaceae in Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB115185>. Acesso em: 21 jun. 2025.

URZUA, Lisbeth Malawi Bautista; SOUZA, Priscila Bezerra de; SCHEIDT, Gessiel Newton. Myracrodruron urundeava Allemão (aroeira-do-sertão) recomendações silviculturais para técnicos e produtores rurais. **Recursos Rurais**, n. 12, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.15304/rr.id3260>. Acesso em: 6 de setembro de 2025.

VIANA, G. S. B. *et al.* Analgesic and Antiinflammatory Effects of the Tannin Fraction from Myracrodruron urundeava Fr. All. **Phytotherapy Research**, v. 11, n. 2, p. 118–122, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199703\)11:2%3C118::AID-PTR38%3E3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199703)11:2%3C118::AID-PTR38%3E3.0.CO;2-J). Acesso em: 7 de setembro de 2025.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from Myracrodruron urundeava Allemão. **Phytomedicine**, v. 10, n. 2-3, p. 189-195, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1078/094471103321659924>. Acesso em: 7 de setembro de 2025.

VIANA, Maria Berlania dos Santos; PESSOA, Érica Sabóia Diógenes; ARAUJO, Tamara Goncalves. **Atividade antioxidante das folhas de Myracrodruron urundeava (Aroeira-do-Sertão)**. In: ENCONTROS UNIVERSITÁRIOS DA UFC, 4., 2019, Fortaleza. **Anais**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2019. p. 975-975. Disponível em: <https://periodicos.ufc.br/eu/article/view/58370>. Acesso em: 22 junho de 2025.

APÊNDICE - GEL DE MYRACRODRUON URUNDEUVA ALLEMÃO

Preparação do Extrato Fluido

A entrecasca da planta adulta de aroeira-do-sertão (*Myracrodroon urundeuva* Allemão), por ser a matéria-prima vegetal usada no preparo do gel, foi utilizada para obtenção do seu extrato fluido realizando-se as técnicas de maceração e percolação, conforme Farmacopeia Brasileira II e reprodução desta técnica realizada por Galvão, 2018, com a matéria-prima originária do mesmo local de coleta.

Inicialmente foram preparados os líquidos extratores assim obtidos: o líquido extrator 1 foi preparado com a mistura de álcool:água:glicerol (60:40:5); o líquido extrator 2 foi preparado por meio da mistura de etanol e água (60:40). Para a obtenção do extrato fluido, umedeceu-se, 180g de entrecasca, trituradas, com 180ml do líquido extrator 1. Deixou-se em maceração durante 6 horas no percolador. Depois, coletaram-se 150 ml, do percolado, que foi reservado (LE1). Ao resíduo da droga adicionou-se o líquido extrator 2, mantendo excesso de líquido sobre esta (LE2), continuando a percolação até total esgotamento da matéria-prima verificado mediante a ausência de coloração de tonalidade azul escuro após adição de cloreto férlico para detecção de taninos. A segunda porção do extrato (LE2) foi evaporada com auxílio de rota evaporador e misturado ao extrato LE1 até quantidade suficiente para 180 ml.

Caracteres organolépticos

A caracterização organoléptica do extrato fluido de *M. urundeuva* Allemão foi realizada pela avaliação do aspecto, cor, odor do referido derivado vegetal, conforme recomendação da Farmacopeia Brasileira, 6^a edição. Este extrato apresentou coloração intensa em tom castanho-escuro, aspecto homogêneo e odor característico.

Características Físico-Químicas do Extrato Fluido

As características físicas-químicas do extrato fluido foram determinadas pelos valores de pH, por meio de medida direta em potenciômetro (pHmetro) e densidade relativa, com auxílio de picnômetro, utilizando-se as técnicas descritas na Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2010) e reprodução destas técnicas realizadas por Galvão, 2018, cujos resultados se encontram comparados e descritos na tabela 11.

Tabela 11- Características físico-químicas do extrato fluido

Amostras	Densidade Relativa	pH
Extrato fluido analisado	1,08	5,14
Extrato fluido (Galvão, 2018)	1,06	5,09

Fonte: Adaptado de Galvão, 2018.

Cromatografia em Camada Delgada

A Cromatografia em Camada Delgada (CCD) foi utilizada para avaliação da presença das chalconas diméricas, marcadores químicos característicos de MU no extrato fluido. Utilizou-se placas de gel de sílica, eluente diclorometano:acetona (7:3 v/v) e revelação por exposição à lâmpada ultravioleta sob comprimento de onda de 366 nm. Utilizou-se como padrão a fração F (8-13), enriquecida de chalconas diméricas, disponível no Laboratório de Produtos Naturais (LPN) da UFC (Bandeira 2002; Galvão 2028). Após o procedimento, observou-se uma mancha amarela principal de R_f 0,58, correspondente ao padrão, a qual se apresentou de coloração marrom em lâmpada ultravioleta, indicando a presença de chalconas diméricas no extrato analisado, de acordo com Bandeira, 2002 e Galvão, 2018.

Dosagem de Polifenóis Totais

O doseamento de polifenóis totais foi realizado em equivalentes de ácido gálico (EAG) por meio de reação com reagente de Folin-Denis lida em espectrofotometria na região do visível (718nm), recomendado pela Farmacopéia Brasileira 5^a Edição e descrito por Galvão 2018. As análises foram realizadas em triplicata. Os resultados encontram-se comparados e descritos na tabela 12.

Tabela 12 - Quantificação de polifenóis totais no extrato fluido de *M. Urundeuva*.

Dosagem	Resultado
Polifenóis totais (mg/mL)	119,20 ($\pm 3,25$)
Polifenóis totais (mg/mL) (Galvão, 2018)	117,81 ($\pm 3,25$)

Os valores estão expressos em média \pm Desvio Padrão (DP). Fonte: Adaptado de Galvão, 2018.

Preparação do Gel de *Myracrodroon urundeuva* Allemão

Tabela 13 - Fórmula do Gel de *Myracrodroon urundeuva* Allemão

Componentes	Gel de aroeira a 10%	Gel de aroeira a 20%
Extrato fluido de aroeira	10g	20g
Gel g.s.p*	100g	100g

* Gel com espessantes de grau farmacêutico (Fortsan®), consistência adequada e composição: polímero carboxivinílico, neutralizante, conservante, emoliente e água deionizada

Formulou-se e preparou-se o gel de aroeira a 10% e 20% para estudos pré-clínicos, de acordo com formulações descritas para géis no Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, 1^a edição. Transferiu-se o extrato fluido de aroeira para um Becker, incorporou-se ao gel e misturou-se até homogeneização adequada. Acondicionou-se cada gel, 10% e 20% em frasco de vidro âmbar bem fechado, etiquetado e identificado.

ANEXOS

ANEXO A: Cadastro de acesso ao patrimônio genético para pesquisa científica (Nº AD1C309).



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Certidão
Cadastro nº AD1C309

Declaramos, nos termos do art. 41 do Decreto nº 8.772/2016, que o cadastro de acesso ao patrimônio genético ou conhecimento tradicional associado, abaixo identificado e resumido, no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado foi submetido ao procedimento administrativo de verificação e não foi objeto de requerimentos admitidos de verificação de indícios de irregularidades ou, caso tenha sido, o requerimento de verificação não foi acatado pelo CGen.

Número do cadastro:

AD1C309

Usuário:

Universidade Federal do Ceará

CPF/CNPJ:

07.272.636/0001-31

Objeto do Acesso:

Patrimônio Genético/CTA

Finalidade do Acesso:

Pesquisa Científica **Bioprospecção** **Desenvolvimento Tecnológico**

Espécie

Curcuma longa
Acmella uliginosa
Lippia origanoides
Ocimum gratissimum
Aloe vera
Myracrodroon urundeava
Spondias mombin
Cymbopogon citratus
Justicia pectoralis
Alpinia zerumbet
Symphytum officinale
Amburana cearensis
Lippia alba
Eucalyptus tereticornis
Zingiber officinale
Psidium guajava
Mikania glomerata
Mentha arvensis
Mentha villosa
Plectranthus amboinicus
Plectranthus barbatus
Passiflora edulis

Chenopodium ambrosioides

Momordica charantia

Ageratum conyzoides

Bauhinia unguilata

Tabebuia avellanedae

Phyllanthus amarus

Punica granatum

Foeniculum vulgare

Ouratea fieldingiana

Himatanthus drasticus

Hybanthus calceolaria

Caryocar coriaceum

Copaifera langsdorffii

Caesalpinia ferrea

Hymenaea courbaril

ffkdgnfdgnnfhnfln

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

Título da Atividade: **Estudo farmacoquímico de Plantas Medicinais do Nordeste: viabilização e controle de qualidade de Formas farmacêuticas de fitoterápicos**

Equipe

Mary Anne Medeiros Bandeira	Universidade Federal do Ceará
Fabiana Soares Pereira	Universidade Federal do Ceará
Wellyda Rocha Aguiar	Universidade Federal do Ceará
WILLIAM ANTONIO SAGASTEGUI GUARNIZ	Universidade Federal do Ceará
Karla do Nascimento Magalhães	Universidade Federal do Ceará
Ana Georgina Oliveira Pontes	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará

Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Rebeca Sales Cardoso	Universidade Federal do Ceará
Talita Rocha de Miranda Pinto	Universidade Federal do Ceará
Regina Claudia de Matos Dourado	Universidade Federal do Ceará
Maria Carla Viana Fontele	Universidade Federal do Ceará
Thaís Santos Alves	Universidade Federal do Ceará
Brenda Carolina Sereja Lima	Universidade Federal do Ceará
Érika Alves Bezerra	Universidade Federal do Ceará
Cristiane Maria Moreira Soares	Universidade Federal do Ceará
Cristiane Silva de Sousa	Universidade Federal do Ceará
Igor Lima Soares	Universidade Federal do Ceará
Daniel Sousa Lacerda	Universidade Federal do Ceará
Monica de Carvalho Oliveira	Universidade Federal do Ceará
Said Gonçalves da Cruz Fonseca	Universidade Federal do Ceará
Maria Eliane Gonçalves Magalhães	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
Angélica Regina Lima Brasil	Secretaria da saúde do Estado do Ceará
Aleksandra Barroso Gomes	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
Sebastião Francisco Silva Leite	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
LUCAS OLIVEIRA LIMA	Universidade Federal do Ceará
Ricardo Braz Nogueira	Universidade Federal do Ceará
Ana Letícia de Freitas Beserra	Universidade Federal do Ceará
Lara Cecília de Moura	Universidade Federal do Ceará
Lídia Audrey Valadas Marques	Universidade Federal do Ceará
Mirian Parente Monteiro	Universidade Federal do Ceará
JULIO CESAR OLIVEIRA PEIXE	Universidade Federal do Ceará
RONO LIMA CRUZ	Universidade Federal do Ceará
PATRÍCIA FERNANDES DA SILVEIRA	Universidade Federal do Ceará

ALINE HOLANDA SILVA	Universidade Federal do Ceará
CATARINE VITOR LOUREIRO	Universidade Federal do Ceará
RAIMUNDO BRAZ FILHO	Universidade Federal do Ceará
Glauce Socorro de Barros Viana	Universidade Federal do Ceará
PAULO SÉRGIO DOURADO ARRAIS	Universidade Federal do Ceará
Webertty Mayk Eufrásio de Figueiredo	Universidade Federal do Ceará
ANDREA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA	Universidade Federal do Ceará
ANA CAROLINA FECHINE SILVA	Universidade Federal do Ceará

Data do Cadastro: 05/11/2018 21:41:23

Situação do Cadastro: Concluído

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 12:14 de 06/08/2021.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - SISGEN

ANEXO B: Aprovação do CEUA.



Pesquisador Responsável: RAQUEL BASTOS VASCONCELOS

Titúlo do Projeto: TRATAMENTO COM GEL FITOTERÁPICO À BASE DE MYRACRODRUON URUNDEUVA NA CICATRIZAÇÃO DE ÚCERAS ORAIS ORIGINADA POR CISPLATINA EM RATOS.

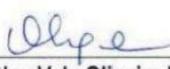
Levamos ao conhecimento de V. Sa que a Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA – IPADE considerou APROVADO o projeto supracitado na reunião do dia 9 (nove) de dezembro de 2024.

Descrição do animal utilizado:

Espécie:	<i>Rattus Norvegicus</i> Linhagem Wistar	Número Amostral:	96
----------	--	------------------	----

Relatórios parciais e finais devem ser apresentados ao CEUA/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE ao término do estudo, período máximo 09/12/2025.

Fortaleza, 9 de dezembro de 2024.


 Olga Vale Oliveira Machado
 Coordenadora
 CEUA/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE