

Atividade anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana do extrato aquoso de aroeira-do-sertão a 20% (*Myracrodruon urundeuva* fr. All.), aplicado em fraturas expostas induzidas em mandíbula de coelho

Anti-inflammatory, healing and antimicrobial properties of a 20% aqueous extract of aroeira-do-sertão (myracrodruon urundeuva fr.all.) applied to induced exposed fractures in rabbit jaws.

Manoel de Jesus Rodrigues Mello^I | José Alberto Dias Leite^{II} | Ricardo José de Holanda Vasconcellos^{III} | Hécio Henrique Araújo de Moraes^{IV}

RESUMO

A aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All), árvore da família Anacardiácea, é conhecida pelo seu uso popular com atividades anti-inflamatórias e cicatrizantes. Diante dessas qualidades, foram analisadas suas atividades, utilizando-se um modelo experimental em fraturas expostas, induzidas em mandíbula de coelhos. Foram utilizados trinta coelhos, brancos, da raça Nova Zelândia, machos, com peso variando entre 1700 a 2100g, distribuídos em dois grupos de quinze animais. Os coelhos foram submetidos a tratamento cirúrgico, sob anestesia geral, para a realização de fratura do corpo mandibular direito, ficando exposta para cavidade bucal por um período de quatro horas. Em todos os animais, foi realizada a coleta do material do foco de fratura para análise microbiológica. Os animais foram distribuídos ao acaso, conforme o tratamento proposto: no grupo I, foram utilizados 300 mL da solução de extrato aquoso de aroeira a 20% para irrigação do foco de fratura, durante 5 minutos. No grupo II, foi utilizado soro fisiológico a 0,9%, no mesmo volume e no mesmo tempo do grupo I, para irrigação do foco de fratura. Em todos os animais, foi realizada a redução da fratura com fixação interna rígida, utilizando-se miniplacas de titânio do sistema 1,5 mm. Foram realizados controles radiográficos do pós-operatório dos 7, 14 e 30 dias para análise da consolidação da fratura. Os grupos foram redistribuídos em subgrupos conforme o dia de eutanásia em SG7, SG14 e SG30, quando foi realizada a remoção do bloco ósseo da região operada para análise histológica por meio do método de coloração do Tricrômico de Masson. Os animais foram analisados do ponto de vista clínico, radiológico e histológico. Na análise clínica, foi verificado o aspecto da ferida cirúrgica. O grupo I (aroeira) mostrou resultado pouco significativo na cicatrização da ferida, quando comparado com o grupo II. No aspecto radiológico, o grupo tratado com aroeira não apresentou efeitos significativos quanto à consolidação. Do ponto de vista histológico, houve uma redução da concentração de bactérias no foco da fratura, no grupo tratado com aroeira. O extrato aquoso de aroeira a 20% não tem efeito significativo na consolidação óssea de fraturas expostas induzidas em mandíbula de coelhos, no entanto houve benefício na cicatrização da ferida e uma diminuição significativa das colônias bacterianas no foco das fraturas.

Descritores: Fixação de Fratura. Fitoterapia. Coelhos.

I. Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal do Ceará.

II. Prof. Dr. da Universidade Federal do Ceará.

III. Prof. Adjunto Doutor de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Pernambuco.

IV. Professor Assistente de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Doutorando em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela FOP-UPE.

ABSTRACT

The aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr.All), a tree of the Anacardiaceae family, is known for its popular use as an anti-inflammatory agent, owing to its healing properties, representing a good therapeutic option. To investigate these properties we analyzed an experimental model, using induced exposed fractures in rabbit jaws. Thirty white New Zealand male rabbits weighing between 1,700 and 2,100 g, divided into two groups of fifteen animals each were used. The rabbits underwent a surgical procedure under general anesthesia to fracture their right mandibular body, which remained exposed to the oral cavity for 4 hours. Material from the fracture site was collected for microbiological analysis. The animals were randomly distributed according to the treatment proposed. In Group I, 300 ml of 20% aqueous extract of *Myracrodruon urundeuva* was used for the irrigation of the focus of the fracture for 5 minutes. In Group II, the same volume of 0.9% saline solution was used as in Group I. All animals underwent fracture reduction with internal rigid fixation using 1.5 mm titanium mini-plates. Before euthanasia, postoperative radiographs were taken at 7, 14, and 30 days in order to analyze the healing of the fractures, after which the bone fragment from the region operated on was removed for histological analysis using the Masson Tricomic method. The animals were analyzed from the clinical, radiological and histological perspectives. In the clinical analysis the appearance of the surgical wound was examined. Group I (*Myracrodruon urundeuva*) showed little improvement in healing when compared to Group II. Radiographically, Group II presented no significant effects on bone healing. Histologically, a decrease in bacterial concentration in the fracture was seen in Group I. It was concluded that a 20% *Myracrodruon urundeuva* aqueous extract has no significant effect on the healing of induced exposed fractures of rabbit jaws, but shows benefits in wound healing, significantly reducing the colonies of bacteria at the fracture site.

Keywords: Fracture Fixation. Phytotherapy. Rabbits.

INTRODUÇÃO

O osso é a única *estrutura* do organismo humano, que apresenta diversas funções específicas bem como características ímpares. Dentre elas, tem-se: ser o maior reservatório de cálcio, dotar o corpo de força e movimento, junto com os músculos, proteger estruturas vitais de tecidos moles, ser internamente resistente e ao mesmo tempo manter-se flexível e elástico. A característica mais interessante, porém, é a capacidade de promover a reparação espontânea com tal perfeição que, muitas vezes, fica difícil identificar o local onde houve lesão¹.

Os principais objetivos do tratamento das fraturas mandibulares são a restauração das estruturas e das funções, minimizando a morbidade. Isso

requer adequada redução anatômica e imobilização que assegure a consolidação dos segmentos fraturados^{2,3}.

O conceito de comunicação com meio externo deve ser entendido em um sentido mais amplo, pois, em diversas situações, essa comunicação pode estar mascarada⁴. A redução aberta e a fixação com miniplacas tornaram-se o meio mais seguro e eficaz de tratamento, favorecendo a estabilidade. O uso de fixação interna rígida (FIR) para a contenção das fraturas e das osteotomias faciais representa um avanço no tratamento dos pacientes com fraturas faciais, porque a FIR evita ou minimiza o tempo de bloqueio maxilo-mandibular. O uso da FIR encontra-se amplamente difundido nos centros

hospitalares, que dispõem de um serviço de cirurgia buco-maxilo-facial⁵.

Gustillo (1990) procurou enfatizar a importância do desbridamento e sua associação com a lavagem exaustiva da ferida com solução salina⁶. A ação básica da irrigação é a remoção de detritos, ou seja, ação mecânica. Há um consenso quanto à sua necessidade, porém algumas questões ainda são controversas, como a maneira de executar a irrigação, a solução utilizada, a associação de antibióticos ou de solução antisséptica e o volume ideal empregado⁷.

No Nordeste do Brasil, especificamente no Estado do Ceará, popularmente, usa-se a entrecasca da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.), sob forma de extrato aquoso ou alcoólico, ou simplesmente de cozimentos, como anti-inflamatório para várias afecções, principalmente ginecológicas⁸. O extrato hidroalcoólico e o aquoso são feitos da entrecasca da aroeira-do-sertão, e os estudos químicos e farmacológicos têm mostrado efeitos anti-inflamatórios, cicatrizantes, antiulcerogênicos, anti-histamínicos, antibradicininas e analgésicos, aliados à ausência de efeitos tóxicos e teratogênicos nas doses utilizadas⁹.

A aroeira-do-sertão é referida mais comumente pelo nome botânico *Myracrodruon urundeuva* Fr. All., Anacardiácea arbórea existente no Brasil. A aroeira-do-sertão é encontrada na caatinga e nas matas secas do Ceará até os estados do Paraná, Mato Grosso do Sul, oeste da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Goiás, sendo mais frequente na região Nordeste¹⁰.

OBJETIVO

Este trabalho objetiva analisar a atividade cicatrizante, anti-inflamatória e antimicrobiana por parâmetros histológicos, da aplicação do extrato aquoso da entrecasca da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.) a 20%, em fraturas ósseas expostas, induzidas em mandíbula de coelhos.

METODOLOGIA

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal – CEPA, da Universidade Federal do Ceará - UFC, sob protocolo nº 47/07.

Foram utilizados 30 coelhos brancos, da raça Nova Zelândia, machos, com idade variada entre 3 a 4 meses.

Os coelhos foram submetidos à anestesia geral para indução cirúrgica da fratura do corpo mandibular direito que foi exposta para a cavidade bucal por um período de 4 horas. Foi realizada a coleta do material para análise microbiológica do foco da fratura.

Os coelhos foram distribuídos ao acaso, em dois grupos de 15 animais, cada um, conforme o tratamento proposto:

Grupo I: Foram utilizados 300 mL do extrato aquoso da aroeira-do-sertão (EAA) a 20% para irrigação no foco da fratura, durante 5 minutos.

Grupo II: Foi utilizada uma solução salina (soro fisiológico a 0,9%) no mesmo volume e no mesmo tempo, para a irrigação no foco da fratura.

Foram realizados controles radiográficos dos pós-operatórios – P.O. do 7º, 14º e 30º dias para análise da consolidação da fratura. Estes foram redistribuídos ainda pelo dia de eutanásia em SG7, SG14 e SG30, quando foi realizada a remoção do bloco ósseo da região operada para análise histológica e coloração pelo método Tricrômico de Masson.

Em todos os animais, foi realizada a redução da fratura com fixação interna rígida (FIR), utilizando-se miniplacas e parafusos de titânio do sistema 1,5mm.

Preparação da solução de aroeira a 20% para uso na pesquisa

Matéria-prima: extrato de aroeira a 85%, cloreto de sódio, metil parabeno (conservante), propilparabeno (conservante), propilenoglicol (solvente para conservante) e água purificada por destilação.

Foram utilizados como embalagem frasco de polietileno transparentes, com capacidade para 500 mL, com tampa rosqueável, munida de bico para irrigação.

Foi realizada a anestesia geral no animal, através de injeção intramuscular (IM) de Cloridrato de Xilazina (Rompun®), na dose de 5mg/kg de peso do animal e Cloridrato de Ketamina (Vetanarcol®)¹¹.

O animal, após a anestesia, foi colocado em uma mesa cirúrgica e realizado aposição de campos cirúrgicos estéreis. Ele permaneceu em decúbito lateral, com a cabeça em norma lateral para a esquerda. Foi realizada a coleta da saliva dos coelhos e analisada a cultura no Ágar sangue quando se realizou a leitura pelo Gram das colônias. Cresceram cocos Gram + (estaphylococcus s.p.) e Bacilos Gram - (Escherichia Coli). Em todos os animais, foi realizada a epilação na região submandibular direita, em uma área aproximada de 8 cm², promovendo-se, logo a seguir, a antissepsia da região, com gase embebida em polvidine a 10%, seguido de álcool iodado, aplicado no centro da área epilada, na região compreendida entre a inserção da borda anterior do masseter e a proximidade da sínfise mandibular. Foi injetado 1 mL de solução anestésica lidocaína, com epinefrina 1:200.000 a 2% (Xylestesin®). Após a incisão que abrangia pele, tecido subcutâneo, músculo e periósteo, foi realizado o descolamento e deslocamento dos tecidos moles da região. Em seguida, foi realizada a osteotomia para promover a fratura induzida no corpo mandibular direito logo após o forame mental. Foi realizada uma comunicação da ferida cirúrgica com a cavidade bucal, tornando, assim, a fratura exposta ao meio bucal. Foi exposta por 4 horas quando se realizou a coleta do material do foco da fratura com "swab" para estudo histológico. Em seguida, lavou-se o local da fratura com extrato aquoso de arueira (EAA) (grupo I), e, soro fisiológico 0,9% (grupo II) e após a realização da redução da fratura, fixou-se com miniplacas de titânio com quatro furos e parafusos de 5 mm (FIR).

Os coelhos foram mantidos em gaiolas no Biotério da Faculdade de Medicina da UFC, em condições favoráveis à sobrevivência em um ambiente com boa ventilação e iluminação. A dieta alimentar constou de ração apropriada para coelhos e água *ad libitum*.

Foi realizado o controle radiográfico nos pós-operatórios do 7º, 14º, 30º dias para se analisar a consolidação da fratura. O aparelho de Raios X, padrão utilizado para realizar as tomadas radiográficas, foi do tipo Espectro III (Dabi-Atlante®) a ser utilizado com as distâncias já preestabelecidas, como padrão nas tomadas radiográficas. Foram utilizados filmes radiográficos intrabucal oclusal, da marca Kodak®, *in sight* (5,7 x 7,6cm), de velocidade extrarrápido (filme F).

Os animais foram redistribuídos em subgrupos, pelo dia de eutanásia, em SG7, SG14 e SG30.

Todos os animais foram sacrificados de acordo com o seu grupo, recebendo uma overdose intramuscular (100mg/kg) de tiopental sódico (Thiopentax®). O local da cirurgia foi reaberto, e exposta a placa de titânio com os parafusos, coletou-se material com "swab" para fazer análise histológica e ser encaminhado para rotina de preparo de corte histológico e estudo no laboratório de patologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFC. A notificação foi realizada, seguindo a padronização da Organização Mundial de Saúde (OMS) pela leitura da baciloscopia (BAAR).

Em seguida, foi removida a placa e realizada a secção do bloco ósseo. A secção estendeu-se de um nível do rebordo alveolar até a base da mandíbula, atingindo cerca de 15 mm de comprimento por 7 mm de largura e 5 mm de profundidade.

O corte histológico foi realizado na região próxima aos orifícios dos parafusos, onde foi realizada a fratura óssea, para se avaliarem as possíveis variações do material. As lâminas foram coradas pelo método Tricrômico de Masson para análise histológica.

Os animais foram avaliados clinicamente, observando-se o aspecto da ferida cirúrgica no 7º, 14º e 30º dia de pós-operatório (P.O.), a coloração da pele, a presença de sinais flogísticos, de secreções e formações de abscessos.

Foram realizadas radiografias no P.O. 7º, 14º e 30º dia, para se avaliar a consolidação da fratura. Os animais foram todos anestesiados antes da realização das radiografias.

Análise estatística:

Para análise estatística dos resultados, foram aplicados os seguintes testes:

Teste Exato de Fisher para analisar os resultados da avaliação clínica da ferida e da avaliação radiográfica no pós-operatório.

Teste Kruskal-Wallis usado para análise microscópica e microbiológica da concentração bacteriana no pós-operatório, dentro dos grupos estudados.

A significância estatística foi fixada em 0,05%, e os cálculos estatísticos foram realizados, utilizando-se os programas de análise estatística do software Sigma Start 3.1.

RESULTADOS

Os coelhos resistiram bem aos procedimentos cirúrgicos adotados durante o experimento, sendo os resultados apresentados sob forma de figuras.

Grupo (EAA)		Grupo (soro)	
Coelho	Ferida	Coelho	Ferida
1	F	1	F
2	F	2	F
3	F	3	F
4	F	4	F
5	F	5	F

Figura 1: Avaliação Clínica da Ferida 7º dia de PO.

Grupo (EAA)		Grupo (soro)	
Coelho	Ferida	Coelho	Ferida
1	F	1	F
2	F	2	F
3	FI	3	A
4	F	4	FI
5	F	5	F

Figura 2: Avaliação Clínica da Ferida 14º dia de PO.

Grupo (EAA)		Grupo (soro)	
Coelho	Ferida	Coelho	Ferida
1	FI	1	A + EP
2	C	2	C
3	C	3	C
4	C	4	C
5	C	5	C

Figura 3: Avaliação Clínica da Ferida 30º dia de PO.

Legenda

- F (sinais flogísticos)
- C (ferida cicatrizada)
- A (abscesso)
- FI (fístula)
- EP (exposição da placa)

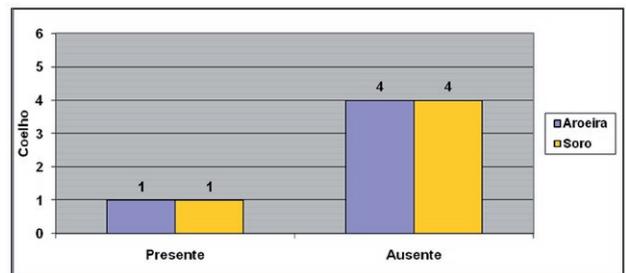


Figura 4: Fístula - Avaliação clínica da ferida 14º dia.

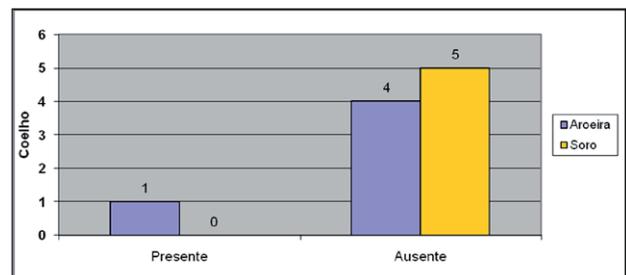


Figura 5: Fístula - Avaliação clínica da ferida 30º dia.

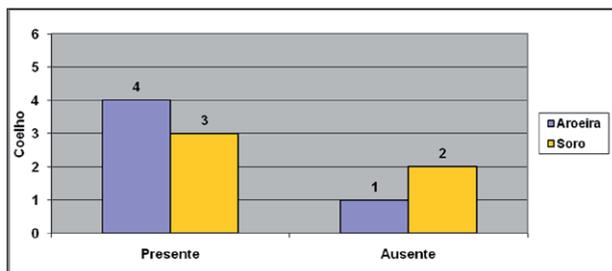


Figura 6: Sinais Flogísticos - Avaliação clínica da ferida 14º dia.

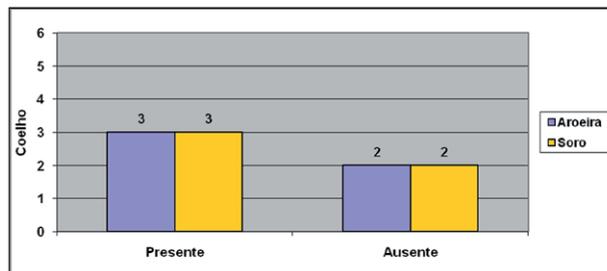


Figura 11: Pseudoartrose – Avaliação radiográfica 30º dia.

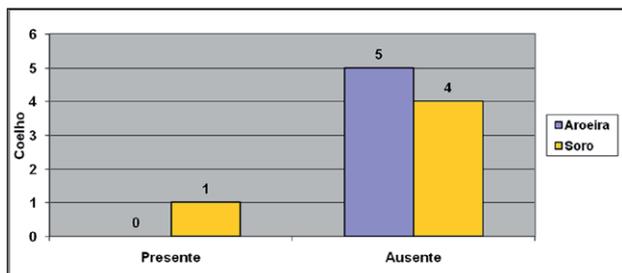


Figura 7: Abscesso - Avaliação clínica da ferida 14º dia.

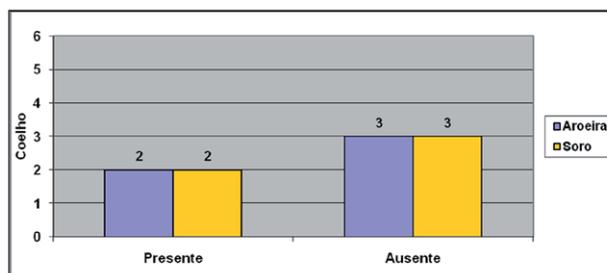


Figura 12: Calo ósseo – Avaliação radiográfica 30º dia.

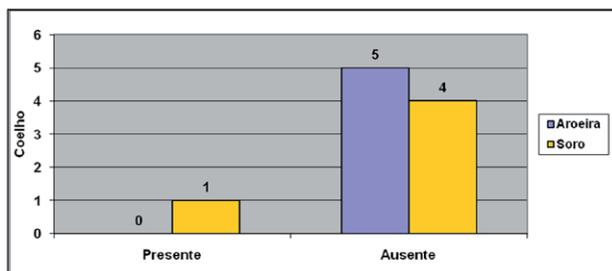


Figura 8: Abscesso - Avaliação clínica da ferida 30º dia.

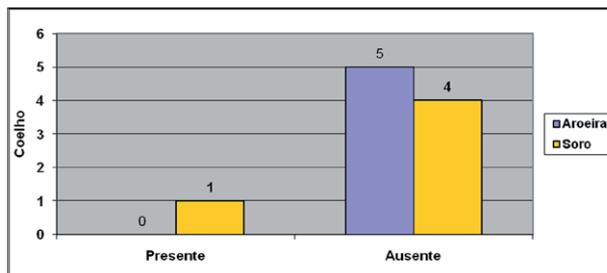


Figura 13: Perda de redução – Avaliação radiográfica 30º dia.

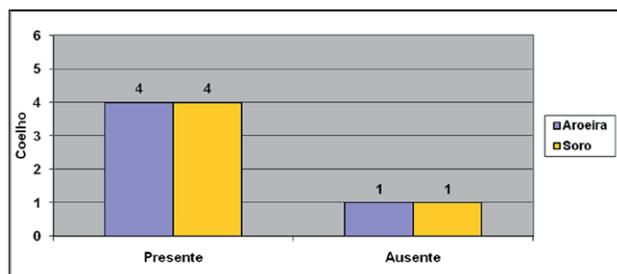


Figura 9: Cicatrização - Avaliação clínica da ferida 30º dia.

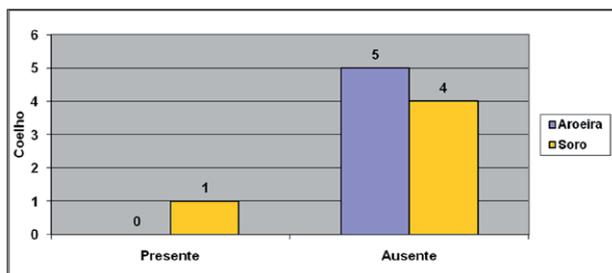


Figura 10: Perda de redução - Avaliação radiográfica 14º dia.

É possível que a presença de taninos no extrato, que precipitam proteínas, e/ou de fatores, que promovem a síntese de colágeno, possa ter contribuído para a rápida contração das feridas⁹. A aroeira tem propriedades adstringentes, o que pode ter contribuído no grupo I para uma melhor cicatrização. Esses efeitos abrem novas perspectivas para o aproveitamento dessa planta como fitoterápico. Estudos sobre o mecanismo, por meio do qual esse complexo fitoterápico age em diversas afecções que necessitam de reparo tecidual, precisam ser mais estimulados.

DISCUSSÃO

Utilizou-se, no presente estudo, o método de fixação rígida para redução e fixação da fratura por permitir melhor estabilidade dos cotos fraturados, o melhor reparo ósseo, retorno à função mastigatória, minimizando, assim, os efeitos adversos no estado nutricional do animal.

O tempo de exposição da fratura exposta ao meio externo, pelo período de 4 horas, executado neste trabalho, foi escolhido, baseando-se em trabalhos sobre fraturas expostas, relatados na literatura. A significância do tempo de exposição como preditivo de infecção, maior que 3 horas, é de risco muito aumentado, resistência bacteriana ao antimicrobiano utilizado, grande dano tecidual foi demonstrado nos trabalhos citados¹².

Nesta pesquisa, optou-se pelo não uso de antibiótico. Foi verificado que, no Grupo I (EAA), o índice de contaminação foi menor que no Grupo II (soro).

A coleta do material no foco da fratura, após a contaminação por meio bucal, foi executada, e o microorganismo isolado foi o *Staphylococcus s.p.*, confirmado em trabalhos anteriores, nos quais o microorganismo mais comumente encontrado nas fraturas expostas foi o *Staphylococcus aureus*⁶.

No presente estudo, decidiu-se verificar os efeitos do extrato aquoso da aroeira-do-sertão a 20% em busca de um produto que seja efetivo como antisséptico e que não cause toxicidade tecidual. As análises clínicas e radiológicas foram utilizadas no presente estudo para se verificar a capacidade cicatrizante, anti-inflamatória e antimicrobiana da aroeira-do-sertão nas fraturas expostas, induzidas em mandíbula de coelho. O que se demonstrou neste estudo foi uma diminuição na infecção no grupo que utilizou EAA, no décimo quarto dia, quando comparado com o grupo que usou soro fisiológico.

Neste trabalho, quando se compararam os grupos estudados, foi observado, no 7º dia de P.O., que houve inicialmente um atraso no processo cicatricial

no grupo I. Em seguida, ocorreu uma melhora na cicatrização do mesmo grupo, no 14º dia de P.O., apresentando uma quantidade maior de colágeno na ferida óssea. Houve, então, uma equiparação no 30º dia de P.O. entre os grupos estudados.

A deposição do colágeno no grupo I (EAA) foi melhor no 14º dia em relação à do grupo II (soro), o que sugere que a aroeira promove a deposição de colágeno pelos fibroblastos. Pela análise histológica, a aroeira-do-sertão retardou a evolução das fases iniciais do processo cicatricial com uma provável ação anti-inflamatória. Também houve uma melhora na deposição do colágeno, no 14º dia de P.O. No 30º de pós-operatório, a aroeira-do-sertão causou poucas alterações histológicas significantes no processo cicatricial. Uma redução excessiva da resposta inflamatória poderia prejudicar a cicatrização por retardar as demais fases do processo, sem necessariamente, impedir que ela ocorra.

CONCLUSÃO

O extrato aquoso da aroeira-do-sertão a 20% não demonstrou efeito significativo na consolidação óssea, no 30º dia, em fraturas expostas induzidas em mandíbula de coelho.

O extrato aquoso de aroeira-do-sertão a 20% diminui a concentração bacteriana no foco das fraturas expostas, induzidas em mandíbula de coelho.

REFERÊNCIAS

1. Feinberg SE, Larsen PE. Healing of Traumatic Injuries. In: Fonseca RJ, Walkor RV. *Oral and Maxillofacial Trauma*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1991.
2. Vasconcellos RJH, Oliveira DM, Santos KPC, Calado MV. Métodos de tratamento das fraturas mandibulares. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilofac*. 2001 jul/dez; 1(2): 21-7.

3. Iizuka T, Lindqvist C, Hallikainen D, Paukku P. Infection after rigid internal fixation of mandibular fractures: a clinical and radiologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991 Jun;49(6):585-93.
4. Paccola CAJ. Fraturas expostas. *Rev Bras Ortoped.* 2001; 36:283-91.
5. Dodson TB, Perrott DH, Kaban LB, Gordon NC. Fixation of mandibular fractures: a comparative analysis of rigid internal fixation and standard fixation techniques. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990 Apr;48(4):362-6.
6. Gustillo RB, Merkow RL, Templeman D. Current Concepts Review, the Management of Open fractures. *J Bone Joint Surg.* 1990; 299-348.
7. Lourenço PRB, Franco JS. Atualização no tratamento das fraturas expostas. *Rev Bras Ortoped.* 1998; 33: 436-46.
8. Menezes AMS, RAO VS. Effect of Astronium urundeuva on Gastrintestinal Transit in Mice. *Braz J Med Biol Res.* 1988; 21: 531-3.
9. Viana GSB, Matos FJA, Bandeira MAM, RAO VSN. Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.): estudo botânico, farmacognóstico, químico e farmacológico. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 1995.
10. Bandeira MAM. **Contribuição ao conhecimento químico de plantas do nordeste** (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.), aroeira-do-sertão [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 1993.
11. Rodrigues LV, Ferreira FV, Regadas FS, Matos D, Viana GS. Morphologic and morphometric analyses of acetic acid-induced colitis in rats after treatment with enema from *Myracrodruon urundeuva* Fr.All. (aroeira-do-sertão). **Phytother Res.** 2002; 11: 267-72.
12. Whittle AP, Russell TA, Taylor JC, Lavelle DG. Treatment of open fractures of the tibial

shaft with the use of interlocking nailing without reaming. *J Bone Joint Surg Am.* 1992 Sep;74(8):1162-71.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Manoel de Jesus Rodrigues Mello
Rua Padre Luiz Figueira, 550 - Aldeota
Fortaleza - CE
CEP: 60150-120
Fone: (85) 3252-5438