

Este exemplar  
foi devidamente corrigido  
conforme resolução  
C. C. P. G. / 036 / 83.  
Piracicaba, 04 de outubro de 1991  
João

DOMINGOS ALVES DE LIMA NETO

EFEITOS CICATRIZANTES E ANTIMICROBIANOS  
DAS PLANTAS MEDICINAIS

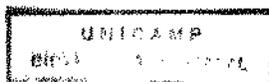
ESPÉCIES *Porophyllum ruderale* (Arnica),  
*Arctium lappa minor* (Bardana) e  
*Plantago major* (Tanchagem ou Cinco Nervos)

Tese apresentada à Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba, da  
Universidade Estadual de Campi-  
nas, para obtenção do grau de  
Mestre em Odontologia, Área de  
"Farmacologia"

João

PIRACICABA - 1991

17/01/1995



BANCA EXAMINADORA:

Dr. João Leonel José

Dr. Samir Tufic Arbex

Dra. Rahme Nelly Neder

Dra. Maria de Lourdes Garboggini da Gama

Dedico este trabalho

Aos meus pais Antonio Alves  
de Lima e Izaltina Chamarel  
li de Lima.

À minha querida esposa Cla-  
ra Amélia e a meus filhos  
Natacha e Enio Liova.

Pelo apoio e amor que sem-  
pre demonstraram em minha  
vida.

## A G R A D E C I M E N T O S

- Ao meu orientador na Pós-Graduação, Prof. Livre-Docente João Leonel José, Doutor em Fisiologia, pelo apoio e amizade e por tudo que fez para que eu conseguisse chegar até o presente estágio de minha formação científica.
- Ao Prof. Livre-Docente, Doutor em Farmacologia e Anestesiologia Terapêutica, Thales Rocha de Mattos Filho, pelo permanente estímulo e apoio nos questionamentos farmacológicos.
- Ao Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade, M.S.3, Assistente Doutor em Farmacologia e Anestesiologia Terapêutica, pelos ensinamentos recebidos e apoio inicial na interpretação dos testes em histometria.
- Ao Prof. Dr. Samir Tufic Arbex, M.S.6, Titular em Farmacologia e Anestesiologia Terapêutica, UNICAMP-FOP, pela oportunidade concedida pelo constante incentivo e pelos ensinamentos.
- À Profa Dra. Maria de Lourdes Garboggini da Gama, M.S.6, Titular em Farmacologia e Anestesiologia Terapêutica - UNICAMP/FOP, pelos ensinamentos e o manifesto apoio em cada instante.
- Ao Prof. Dr. José Ranalli, M.S.4, Livre Docente em Farmacologia e Anestesiologia Terapêutica - UNICAMP/FOP, pelos ensinamentos e princípio de orientação, no que tange à área de microbiologia.

- Ao Dr. Sylvio Panizza, Professor do Instituto de Biociências da USP pelas primeiras orientações e sugestões apresentadas quanto à seleção das plantas a serem estudadas.
- Ao Prof. Emérito Dr. Walter Radamés Accorsi, Catedrático em Botânica - ESALQ/USP-Piracicaba, pelas primeiras orientações, estímulo e amizade sempre tão presentes quando necessitei para concretizar o presente trabalho.
- À Engenheira Agrônoma, Silvia Regina Calcedoni Stipp e Abdalla, pelo apoio em meus trabalhos de pesquisa bibliográfica, pelas orientações quanto ao cultivo das plantas medicinais e a grande amizade manifesta em todos estes anos de trabalho conjunto.
- Ao Professor Lindolph Capellare Júnior, Auxiliar de Ensino M.S.1, Engenheiro Agrônomo da ESALQ, que acuradamente identificou e classificou as plantas do presente estudo.
- Ao Prof. Dr. Luis Antonio Rochelle, Doutor em Agronomia, MS3, que, com grande carinho de mestre auxiliou-me no início dos trabalhos, em relação à identificação das espécies.
- À Profª Drª Rahme Nelly Neder, doutora em microbiologia de alimentos, Departamento de Ciência e Tecnologia Agro-Industrial - ESALQ/USP-Piracicaba, pelas orientações para a realização dos testes antimicrobianos.
- Ao Prof. Dr. Paulo César Vertoni, Assistente em Microbiologia - ESALQ/USP-Piracicaba, Departamento de Ciência e Tecnologia Agro-Industrial, pelo intenso trabalho e auxílio prestados nos testes de atividade antimicrobiana.

- À estagiária Beatriz Montragio Costa, do Departamento de Matemática e Estatística - ESALQ/USP-Piracicaba, pelo apoio recebido nos trabalhos estatísticos.
  
- Ao Prof. Dr. José Merzel, Livre Docente e Titular em Histologia, pelas orientações e intenso apoio nos testes histométricos.
  
- Ao Sr. Paulo do Amaral, técnico em laboratório de Histologia, pelo auxílio prestado na realização dos cortes histológicos na FOP/UNICAMP.
  
- Às senhoras Irene C. Macêdo Jardim e Cássia Maria Gonçalves Remunhão, que contribuíram com a datilografia e melhor apresentação dessa dissertação.

## S U M Á R I O

1. INTRODUÇÃO
  - 1.a - Revisão Bibliográfica
  - 1.b. Proposição
2. MATERIAL E MÉTODOS
  - 2.1 - Obtenção de Material
  - 2.2 - Determinação das características físico-químicas
  - 2.3 - Preparação dos extratos
  - 2.4 - Teste de cicatrização
  - 2.5 - Atividade antimicrobiana
  - 2.6 - Análise estatística
3. RESULTADOS
  - 3.1 - Principais dados analíticos
  - 3.2 - Efeitos cicatrizantes
  - 3.3 - Efeito antimicrobiano
4. DISCUSSÃO
5. CONCLUSÕES
6. RESUMO
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é uma prática generalizada desde os primórdios da humanidade. Podemos afirmar que praticamente toda a história da medicina encontra-se íntimamente relacionada ao uso de plantas medicinais com excessão do século XX. O saber acumulado empiricamente a respeito das ações das plantas medicinais trouxe como resultado a denominada prática da medicina popular nos mais diferentes grupos étnicos.

Desta forma a fitoterapia assim como os estudos concernentes a ela tais como farmacobotânica, farmacognosia e fitoquímica constituem atualmente uma das maiores necessidades em nosso meio. Com relação ao nosso país, sabemos que houve contribuição neste aspecto através dos conhecimentos dos indígenas, dos negros, dos portugueses e europeus imigrantes.

Simões, C.M.O.; Mentz; Auler L. et alli(1989); afirmam que em nosso país temos os seguintes exemplos destas contribuições: Ipecacuanha (Cephaelis ipecacuanha (Brot) A. Rich), o Jaborandi (Pilocarpus jaborandi), o guaraná (Paulínia cupana H.B.K.), taiuiá (Cayaponia spp.), a erva-de-bugre (Casearia silvestris Swartz). Muitas espécies além das nativas foram trazidas pelos europeus: como a camomila (Matricaria chamomilla L.), a melissa (Melissa officinalis L.), a malva (Malva sylvestris L.), o funcho (Foenicul-

lum vulgare Mill.); ou ainda pelos africanos: erva-guiné (Petiveria alliacea L.), o melão-de-São-Caetano (Momordica charantia L.). Além das espécies comuns aos países sul-americanos como o (Peumus boldus) boldo e a (Quillaja saponaria Mol.) (51).

O uso das plantas medicinais tem ultimamente alastrado em todas as regiões do país e em todas as camadas sociais. Levantamentos realizados em bairros de Porto Alegre mostraram altos índices de utilização de fitoterapia, chegando a 64% em bairro de classe média (Petrópolis) e 84% em bairro popular (Vila Mapa) (Cecin, 1980). (8). Em outra vila popular foi constatada a presença de plantas medicinais em 88% das moradias visitadas, constituindo-se em 35% dos medicamentos encontrados nas residências (Correa,C.H.M.,1982)(11).

Por certo, percebemos que há um amplo uso de plantas medicinais através da comercialização intensa, em farmácias, drogarias, supermercados, bancas de marreteiros (ervateiros), onde são propostas às pessoas os mais diferentes tipos de formas farmacêuticas, indicações terapêuticas, etc.

Por outro lado, com o agravamento da crise econômica, com o alto custo dos medicamentos industrializados, e a dificuldade na assistência médica e farmacêutica e a preferência popular cada vez maior dos produtos naturais, tem levado ao acréscimo na utilização das plantas medicinais na terapêutica e na cosmetologia.

Com base nos conhecimentos científicos e populares é que a OMS, em maio de 1978, em sua XXXI Assembléia Geral, determinou o início do programa mundial de avaliação e utilização dos métodos empregados em "medicina popular" incluindo a fitoterapia. Podemos lembrar que com base no conhecimento empírico, foram desenvolvidos valiosos medicamentos utilizados atualmente em larga escala, tais como: os digitálicos, a quinina, a morfina, a atropina, a cafeína, a teobromina, a teofilina, pilocarpina, fisostigmina, cocaína, codeína, hiosciamina, quinidina, escopolamina, eoscina, efedrina, papaverina, cânfora, vincristina, vimblastina, estriquinina, ergotamina, salicilina, emetina, reserpina, etc., averiguando o dicionário de especialidades farmacêuticas temos vários exemplos de medicamentos largamente usados e que são fitoterápicos, entre os que podemos destacar: Agarol, Extrabil, Broncofenil, Fenergan (expectorante), Sorbital, Heparema, Hepatovis, Fitobilase, Ginsana, Geriavite, Tintura de Bálsamo de Tolu, Mentol, Malvol, Malvatricin, Plasil enzimático com bromelina, Transpulmin, Tussifen, Maracujina, Utonal, Gurgol, Vagostesil e tantos outros.

Sabemos que nossa flora medicinal é abundante e sem dúvida pode ser um arsenal terapêutico, entretanto faz-se necessário o estudo metódico e científico de cada planta conhecida na "medicina popular", mesmo porque a prática do uso das plantas medicinais em nosso país tem sido estimulada com praticamente nenhum critério científico, com omis-

são do próprio conhecimento popular adquirido através dos tempos e assim também do conhecimento acadêmico (científico) conseguido nas universidades nas últimas décadas a respeito dos efeitos desejáveis e indesejáveis, contra-indicações e necessárias precauções.

Levando-se em conta tal pensamento, torna-se útil incrementar o emprego das plantas medicinais com base nas experimentações científicas para poder-se enriquecer com segurança e melhor aproveitamento a grande reserva de princípios ativos que possuímos em nosso arsenal terapêutico natural.

Destacamos que as plantas medicinais apesar de possuírem efeitos benéficos, possuem também efeitos indesejáveis se não forem utilizadas com cuidado de acordo com dosagem, e uso correto, respaldado no conhecimento acadêmico e popular. É conhecido o fato de inúmeras intoxicações por confusão na identificação das espécies e por uso incorreto com relação às dosagens.

Outro aspecto importante a destacar além do modismo, é o extrativismo irracional e desastroso das plantas medicinais. Assim sendo, quando ocorre alguma nova descoberta ou alguém faz propaganda de uma espécie de planta "milagrosa" coloca-se em risco de extinção a referida planta. É o que acontece com a (Jodina rhombifolia Hook et. Arn.) cancrosa de três pontas e do ipê-roxo (Tabebuia avellanadae, Lorentz ex. Grisebach); marcela (Achi

rocline satureioides) (Lam.) D.C.; taiuia (Cayaponia sp.)  
entre tantas espécies que também são extrativamente co-  
mercializadas pelos grandes laboratórios multinacionais.  
(3) (Alzuragay, D.; Alzuragay, C., 1988).

Como pode-se observar, embora haja uso de  
tantas espécies que possuem atividades terapêuticas, pou-  
cas são realmente comprovadas à luz da experimentação ci-  
entífica, permanecendo a dúvida quanto aos efeitos tera-  
pêuticos e efeitos colaterais de grande número de plan-  
tas ditas medicinais.

Embora haja esforço no reconhecimento do  
valor da fitoterapia por parte do Estado através dos re-  
presentantes do Sistema Nacional de Saúde e da Central  
de Medicamentos - CEME, muitos problemas ainda devem ser  
resolvidos para que haja segurança na utilização das  
plantas medicinais entre os quais podemos citar:

- grande parte dos fitoterápicos não passam por controle de qualidade;
- omissão de efeitos indesejáveis e ampliação no alcance terapêutico por parte de laboratórios e pessoas inescrupulosas;
- mau estado de conservação e má identificação das plantas comercializadas;
- a maioria da nossa flora medicinal nativa ainda está por ser pesquisada cientificamente;
- e, falta de recursos às universidades para o necessário desempenho neste campo de pesquisa.

#### 1.a) REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A bardana também conhecida como erva-dos-tinhossos; pegamaço; burdock (Inglaterra); lampazo (Espanha); e classificada como Arctium lappa major ou minor Linné, pertence a família das compostas. Esta espécie é espontânea, cresce em locais baldios nos vales de Charazani, região de Chajaya (3.600 m), na Bolívia. É uma planta originária da Ásia e aclimatou-se bem por praticamente toda a América Latina. Segundo o Inventário, 1770, R. H. Anônimo constante no livro Kallawaya, de Louis Girault; 1987 (Investigação sobre práticas medicinais e mágicas), as aplicações terapêuticas da bardana são assim

descritas: (20) (Girault, L., 1987).

- as folhas frescas e aquecidas podem ser aplicadas como cataplasma antiinflamatório sobre os rins e fígado.
  - as folhas e talos, frescos ou secos, em infusão podem servir para eliminar cálculos biliares e contra cólicas hepáticas.
  - as folhas e raízes, moídas e misturadas com azeite de oliva, como cicatrizante em úlceras e chagas.
  - o suco extraído dos talos emprega-se como antisséptico para feridas.
  - o decocto da raiz fresca ou seca cortada em pedaços, é utilizado como depurativo do sangue no caso de enfermidades venéreas. Quando utilizada moída em decocto, pode usar-se para lavagem com efeito antiinflamatório contra as hemorróidas e como antisséptico de feridas purulentas. A raiz contém inulina, matéria graxa, carbonato, nitrato de potássio, resinas, tanino, goma, (lapins), lapósida, óleo essencial (Perrot, II, 1987)
- (44)

Ainda como uso farmaco-terapêutico, a bardana possui uma antiga reputação como sudorífica, diurética (sais de potássio) e depurativa. É recomendada para os gotosos, reumáticos, artríticos e sífilíticos, e em diversas afecções cutâneas, em uso interno e externo (dartros, exantemas, herpes, seborréias da face, eczemas,

etc.). Era um dos componentes do Depurativo de Devergie (Lecont, Leclerc). A raiz fresca ou estabilizada, dá resultados magníficos em furunculose.

As formas farmacêuticas habituais são: infuso, decocto, extrato fluído, tintura, pó, elixir, vinho, xarope, etc. Com relação a posologia: infuso ou decocto a 5%; de 50 a 200 cm<sup>3</sup> ao dia; externamente ad libitum; pó de 2 a 10 g ao dia - extrato fluído; de 2 a 10 cm<sup>3</sup> ao dia; tintura: de 10 a 50 cm<sup>3</sup> ao dia - elixir, vinho ou xarope: de 20 a 100 cm<sup>3</sup> ao dia. (10)(Coimbra, R., 1958).

Em "Plantas que Curam" Editora Três, pág. 87, afirma que esta planta era antigamente utilizada em mistura com outras ervas para clarear a pele, e que hoje possui aplicações como depurativo e cicatrizante. O decocto de suas raízes é eficaz, como purificador do sangue, em doenças reumáticas, afecções renais e distúrbios digestivos. Externamente, prepara-se com elas uma pomada para eczemas e uma loção para evitar queda de cabelos. O cataplasma das folhas frescas alivia as dores provocadas por picadas de insetos, torções e hemorróidas, e a sua infusão serve para limpar feridas e inflamações cutâneas. O extrato das sementes e também suas infusões ou decocções são especialmente indicados para a cura de enfermidades crônicas da pele. (3) (Alzuragay, D., Alzuragay, C., 1958, 1983, 1988).

Descritivamente a bardana é uma erva bi-anual de aproximadamente 1,5 metro de altura, ereta, ramosa, pubescente, com raízes napiformes, pecioladas, sendo as inferiores cordiformes e as superiores ovadas. Inflorescência em capítulos, com flores vistosas, de coloração púrpurea, fruto do tipo aquênio, oblongo - subtrígono, com pelos caducos. É cultivada por sementes que devem ser plantadas entre os meses de setembro e março. Prefere solo argiloso, fofo, rico em humo e bem adubado. Possui valor tanto medicinal como alimentício. (16)(Duar-te, F.R., 1988)

Conforme Pittier, H., mencionado por Juan Tomaz Roig, 1988, a bardana é aplicada medicinalmente usando-se as raízes e as sementes contra as enfermidades do sangue e da pele, e as folhas exteriormente na forma de cataplasmas refrescantes, para os edemas e feridas e nestes casos só em forma de material fresco. A planta possui propriedades: emoliente, depurativa e sudorífica. As folhas são vulnerárias resolutivas e cicatrizantes, limpam as úlceras e cura a tinha. No sarampo, faz brotar a enfermidade e acelera a cura, usando-se 25 g de raiz em 0,5 litro de água com administração às colheradas de café. (46) (Roig, Juan Tomaz, 1988).

O Inventário de Plantas Medicinais do Estado da Bahia, relaciona a bardana com outros nomes populares e acrescenta maiores informações. É também conhecida como carrapicho-de-carneiro, carrapicho grande, laba-

ça, orelha gigante, pegamaço, erva-dos-tínhosos. Emprega-se além da raiz, folha e semente, também a flor. Sua composição química é assim descrita: Inulina (raiz); essência, lapatina, mucilagem, tanino, goma em grande quantidade, substância amarga, lappina (abundante nas sementes), óleo, resina, sais de sódio, magnésio, ferro, nitratos, carbonatos, potássio e cobre. Goza das seguintes propriedades terapêuticas: diurética, sudorífica, depurativa, antidiséptica, combate a tinha, sífilis, escrófula, reumatismo, diversas afecções cutâneas, dermatose, furúnculo, gota, abcesso, bronquite, catarro do estômago e intestino, cálculo nefrítico, biliar e de bexiga, cólica hepática, comichão, debilidade do fígado, gastrite, hidropsia, prisão de ventre e queda do cabelo.

O emprego popularmente é feito com a raiz, aplicando-se compressas sobre partes doloridas por contusão ou com o uso do decocto. O decocto é antídoto no envenenamento pelo mercúrio. (53) (Suplantec, 1979).

Segundo, Cruz, G.L.; a bardana do ponto de vista da terapêutica popular, goza de melhor reputação quanto ao seu valor medicinal nos casos de doenças do aparelho urinário, reumatismo, moléstias venéreas e afecções da pele, como sejam: feridas, úlceras, tinhas, escrófulas, dartros e também perturbações do estomago. (13) (Cruz, G.L., 1965).

Ichihara, A., Kanay, S., Nakamura, Y., Sakamura, S., 1978, estudaram as estruturas do lappaol A, B, C, D e E isolando-os e elucidando a respeito desta substância presente nas sementes da bardana. Em outro trabalho sobre os componentes das ligninas, obtiveram duas novas ligninas, lappaol F e H e denominaram "delignan" estas substâncias devido serem construídas por quatro unidades de coniferil (álcool). O lappaol F, é um pó amorfo, cuja fórmula é  $C_{40}H_{42}O_{12}$ . Está presente quatro anéis aromáticos de acordo com a intensidade de absorção, o que é duas vezes mais que a arctigenina também presente. Um forte pico de  $1760\text{ cm}^{-1}$  no espectro indicou a presença de lactona. Menciona também que existem dois hidrofuranos derivados de oxidação de matairesinol e álcool coniferil. Lappaol H, é um pó amorfo, correspondente à fórmula  $C_{40}H_{46}O_{14}$ . Possui quatro anéis aromáticos e também pertence a classe dos "delignan" (24) (Ichihara et alii, 1978).

Washiro, T., Yoshimura, M., Obata S., estudaram a bardana com respeito a nove compostos contendo enxofre, acetilenico, isolaram das raízes e os nomearam como arctiona a e b, arctinol a e b, arctinal, ácido arctico b e c, metil acetato b, acetato, arctinona a e foram encontrados como sendo derivativos em base química e evidência espectrópica ao seguinte composto: (1 propinil) - 2,2' bithienil - 5 il. (57) (Washiro, T, et alii, 1985).

Dombradi, G.A., 1970, estudando substâncias originárias de plantas que pudessem inibir crescimento tumoral transmite os seguintes dados após haver reisolado a arctigenina contida na bardana: a arctigenina (semi) mostarda foi a única de potencial considerável de inibição no crescimento tumoral: sarcoma, amital, 76%; carcinoma Ehrlich (ascites), 7%; Linfoma NK (ascites), 50% ; sarcoma 180 (sólido), 9%; sarcoma 37 (sólido), 59%; Ehrlich carcinoma (sólido) 37%. A dosagem dada foi de 500 mg/kg em dez dias, com excessão do linfoma com 450 mg/kg em 9 dias. (15) (Dombradi, G.A., 1970).

O nome químico da arctigenina é dado neste trabalho como :  $\alpha$  [3-(Bcloroetil-metilaminometil)-4-oxi-5-metoxibenzil)]  $\beta$  (3'4'-dimetoxibenzil)- butirolactona hydrochloride e sua fórmula molecular é:  $C_{25}H_{33}O_6NCl_2$ . (15) (Dombradi, G.A., 1970).

Morita K., Kada, T., Namiki, M., 1984, relacionam um fator antimutagênico isolado da bardana. Este fator reduziu a mutagenicidade de agentes mutantes que são ativos sem ativação metabólica e em gens que requerem ativação metabólica. Este fator é resistente ao calor e a enzimas proteolíticas e sensível a tratamento com  $MnCl_2$ . Os princípios parcialmente purificados tinham peso molecular maior que 300.000 e demonstrou características de substâncias polianionica. Uma diminuição mutagênica irreversível foi confirmada pelo tratamento com o fator isolado da

bardana. (38) (Morita, K. et cols., 1984)

Kazuyashi Morita, Yasushi Nishijima e Tsuneo Kada, levaram a cabo estudos para elucidar a natureza antimutagênica de um fator da bardana. Tal fator demonstrou ser um polímero complexo de peso molecular em torno de 300.000. Seus efeitos antimutagênicos foram demonstrados em agentes mutantes indiretos tais como: Trp-P-1 e Trp-P-2, tanto quanto em agentes mutantes diretos tais como: 2-nitro-1,4 diamino benzeno e 4-nitro-1,2 diamino benzeno.

Os resultados encontrados sugeriram que este fator não era uma proteína devido a seu baixo conteúdo de nitrogênio e à reação não colorida de seu hidrolizado com nihidrina. O fator antimutagênico provavelmente possui grupos carboxílicos como foi indicado pelo espectro C-NMR, titração potenciométrica e análise de seus pirolisatos. Esta análise forneceu evidência que o fator tem também um anel aromático como estrutura básica. O fator pode ser um tipo de lignina que possui 10% de açúcar. (38) (Morita, K., 1984).

Morita, K.; Kada, T. e Namiki, M., 1984, conseguiram isolar um fator antimutagênico da bardana (Arc-tium lappa). Este fator reduziu a mutagenicidade de agentes mutagênicos que são ativos sem ativação metabólica, tais como 4-NO<sub>2</sub>-1,2-DAB e 2-NO<sub>2</sub>-1,4-DAB, assim como bromida ethidium, 2-aminoantraceno, Trp-P-1 e Trp-P-2 requerendo S9 para ativação metabólica. Tal fator mostrou-se resistente ao

calor e enzimas proteolíticas e é sensível ao tratamento com  $MnCl_2$ . Os princípios parcialmente purificados possuem peso molecular maior que 300.000 e demonstrou características de uma substância polianionica. Uma diminuição irreversível do agente mutagênico foi confirmado pelo tratamento de  $2 NO_2^-$ -1,4 ou Trp-P<sub>2</sub> através do fator da bardana. (32) (Morita, K. et cols., 1984).

Takeda H., Kiriyama S., desenvolvendo estudos de correlação entre as propriedades físicas de fibras dietéticas e sua atividade protetora contra a toxicidade do amaranto em ratos, afirma que houve maior crescimento dos ratos que haviam recebido em sua dieta, raízes da bardana. (55) (Takeda H., Kiriyama S., 1979).

Ishikawa K., Kinoshita T., Nishibe S., San\_kawa V., em seu trabalho sobre atividade de ligninas inclui o isolamento de uma lignina dos frutos da bardana e afirma a respeito da trachelogenina como o mais potente composto relacionado com a atividade antagonista do  $Ca^+$  e que obteve um efeito anti-hipertensivo mais duradouro em ratos. (25) (Ishikawa et cols. 1986).

Ito, Y.; Maeda, S.; Suyama T., 1986, induzindo alterações cromossômicas em células da medula óssea em ratos através de 7,12 - dimetilbenz(a)antraceno estudaram a supressão destas aberrações por intermédio de sucos vegetais em número de 10. Os estudos foram realizados com sucos frescos ou cozidos e mostraram efeitos supressivos significantes. Nestes trabalhos usaram sucos de cebolas,

bardana (Arctium lappa), aubergina, repolho. (26) (Yto, Y. et cols. 1986.

Burgueño Cela, A., 1958, estudou a bardana do ponto de vista da farmacognosia descrevendo um método de extração dos princípios ativos da bardana para uso contra bactérias gram-positivas, notavelmente Staphylococcus aureus. Considera que apesar da raiz ser mais usada comercialmente, os princípios ativos estão contidos maiormente nas folhas, particularmente durante a floração. (6) (Burgueño Cela, A., 1958).

Washiro T., Iwabuchi, H.; Yoshikura. M.; OBATAS, 1985, analisaram a raiz da bardana por cromatografia gasosa, GC-MS, IR e NMR. Foram identificados neste estudo, nove hidrocarbonos, dezenove aldeídos, sete 2-alkil-3 metoxiperazinas, trinta e dois ácidos e dois sesquiterpenóides. Os maiores componentes foram: aplotaxane, lactona de hidrocostus e ácido cóstico. (57) (Washiro T. et cols. 1985)

Tchikawa, K.; Kinoshita, T.; Nishibe, S. e Sankawa, V. 1986, constataram o efeito antihipertensivo em ratos através de substâncias denominadas de "lignans", da bardana (Arctium lappa) tendo elas efeito antagonista ao  $Ca^{2+}$ . Determinou-se que a "trachelogenin" tinha efeito mais potente hipotensor e de maior duração que a "arctigenin". (31) (Tchikawa, K. et cols., 1986)

## CONSTITUINTES VOLÁTEIS DA BARDANIA

Peak nº	Compound	Peak nº	Compound
<b>a. Hydrocarbons</b>			
1	Cyperene	7	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>
2	1-Pentadecene	8	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>
3	-Elemene	9	1-Heptadecene
4	Caryophyllene	10	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>
5	Clovene	11	Dihydroaplotaxene
6	-Guaiene	12	Aplotaxene
<b>b. Aldehydes</b>			
1	Propanal	11	Nonanal
2	2-Methylpropanal	12	(E)-2-Octenal
3	Butanal	13	Decanal
4	3-Methylbutanal	14	Benzaldehyde
5	Pentanal	15	Undecanal
6	Hexanal	16	Phenylacetaldehyde
7	Heptanal	17	Dodecanal
8	(Z)-3-Hexenal	18	Tridecanal
9	(E)-2-Hexenal	19	4-Methoxybenzaldehyde
10	Octanal		
<b>c. Pyreazines</b>			
1	2-Methoxy-3-methylpyrazine	5	2-Isobutyl-3-methoxypyrazine
2	2-Isopropyl-3-methoxypyrazine	6	2-Butyl-3-methoxypyrazine
3	2-Methoxy-3-propylpyrazine	7	2-Isoamyl-3-methoxypyrazine
4	2-sec-Butyl-3-methoxypyrazine		
<b>d. Acids</b>			
1	Acetic acid	19	Phenylacetic acid
2	Propionic acid	20	Salicylic acid
3	2-Methylpropionic acid	21	Dodecanoic acid
4	Butyric acid	22	2-Phenylpropionic acid
5	2-Methylbutyric acid	23	3-Hydroxyoctanoic acid
6	3-Methylbutyric acid	24	Cinnamic acid
7	Pentanoic acid	25	Tridecanoic acid
8	Hexanoic acid	26	Tetradecanoic acid
9	(E)-3-Hexenoic acid	27	3-Methoxybenzoic acid
10	Heptanoic acid	28	Nonanedioic acid
11	(E)-3-Heptenoic acid	29	Nonanedioic acid
12	Octanoic acid	30	Hexadecanoic acid
13	(E)-3-Octenoic acid	31	M <sup>+</sup> 248
14	Nonanoic acid	32	Costic acid
15	(E)-3-Nonenoic acid	33	
16	Decanoic acid	34	M <sup>+</sup> 246
17	Benzoic acid	35	Octadecanoic acid
18	Undecanoic acid		
<b>e. Sesquiterpenoids</b>			
1	Dehydrocostus lactone		
2	Dehydrodihydrocostus lactone		

Tsutomu, Washuo; Hisakatsu Iwabush; Masahiro Yoshikava e Shigeo Obata, 1985, investigaram os constituintes voláteis da raiz de bardana (Arctium lappa) por cromatografia gasosa, cromatografia de massa, IR e NMR. Constataram a presença de nove hidrocarbonos, dezenove aldeídos, sete 2-alkil-3-metoxiperazinas, trinta e dois ácidos e dois sesquiterpenóides, aplotaxane, lactona dehidrocostus e ácido cóstico foram isolados e identificados como os maiores componentes. (56) (Tsutomu, W. et cols., 1985).

#### TANCHAGEM-MAIOR OU CINCO NERVOS

A tanchagem-maior ou também denominada popularmente por tranchagem ou cinco nervos; *plantago major*, origina-se da Europa e pertence a família Plantaginaceae. Pode ser encontrada na Ásia, África e Américas, inclusive em diversas regiões do país onde vegeta espontaneamente. É uma planta conhecida desde séculos e Plínio e Dioscórides atribuíram-lhe diversas aplicações. Descritivamente, é uma planta herbácea, ereta e acaule, que mede 15 a 25 cms de altura. Possui folhas basais, espessas ovado-elípticas, com nervuras salientes, glabras, medindo de sete a dez centímetros de comprimento por 3 a 5 cms de largura. Apresenta inflorescência em espigas sustentadas por uma longa haste floral de aproximadamente 30 cms de largura com pequeníssimas flores de coloração marrom avermelhada. Fornece fruto, tipo cápsula cônica de deiscência transversal, contendo no máximo 30 sementes angulosas e minúsculas. Possui importância alimentar e medicinal. As folhas

já eram utilizadas há séculos na China, como hortaliça. Das sementes pode-se extrair um óleo denso, de cor amarela e sabor agradável, também alimentício. Recomenda-se que para uso medicinal, deve-se coletar as partes aéreas durante a primavera e o verão, época do completo desenvolvimento. Atribui-se a ela, propriedades adstringentes, descongestionantes e emolientes, empregando-se com bons resultados, contra as diarreias, hemorragias, afecções pulmonares e bronquiais. Internamente emprega-se a decocção (50 g de folhas em um litro de água), depois de fria, em gargarejos, contra inflamações da boca e garganta. A homeopatia prepara medicamentos à base de tanchagem-maior, contra dor de ouvido, dor de dente, piorrêia alveolar, febres intermitentes e enurese noturna.

O cultivo é feito por sementes sendo que cada exemplar pode produzir 14.000 sementes e podem permanecer 60 anos com capacidade de germinação apesar de possuir baixa taxa de germinação. (3)(Alzuragay D.; Alzuragay C.; 1983)

A tanchagem-maior detém qualidades adstringentes, depurativas, cicatrizantes, expectorantes e hemostáticas, administrando-se, por via oral, nos casos de ardor de estômago, afecções respiratórias, diarreia, disenteria e inflamações crônicas dos rins. Recomenda-se em forma de gargarejos contra as inflamações da boca e garganta, gengivite e parotidite. As folhas frescas e moídas, aplicadas como emplastos, ajudam a debelar as úlceras.

Em homeopatia, indica-se esta planta, no combate a dores em geral, piorr $\acute{e}$ ia alveolar, febres intermitentes, incontin $\hat{e}$ ncia urin $\acute{a}$ ria noturna, erisipelas, frieiras,  $\acute{u}$ lceras no  $\hat{a}$ nus, gangrena e hemorr $\acute{o}$ idas dolorosas.

(3) (Alzuragay D.; Alzuragay C.; 1958)

Segundo, Louis Girault, em sua investiga $\tilde{c}$ o sobre pr $\acute{a}$ ticas medicinais na Bol $\acute{ı}$ via, as folhas da *Plantago major* L., frescas ou secas em decocto servem para gargarejos contra anginas e inflama $\tilde{c}$ oes da garganta; se fervidas em  $\acute{a}$ gua com p $\acute{e}$ talas de rosa combate a diarre $\acute{a}$ ia; as folhas frescas e espremidas com a m $\tilde{a}$ o, aplicadas em cataplasma atua como cicatrizante sobre feridas. Usando-se as folhas e talos em forma de suco, age nas irrita $\tilde{c}$ oes produzidas pelos al $\acute{e}$ rgenos das urtigas e o suco misturado com azeite de oliva colocados no ouvido pode acalmar as dores. (20) (Girault L.; 1987)

Conforme, Roig, J.T., 1988, a tanchagem-maior pode ser empregada em gargarejos para anginas catarrais, baseando-se na farmacop $\acute{e}$ ia espanhola, por possuir propriedade adstringente. As partes que podem ser empregadas s $\tilde{a}$ o: raiz, folhas e escapo. Segundo Cai $\tilde{n}$ as, a decoc $\tilde{c}$ o das folhas  $\acute{e}$  rem $\acute{e}$ dio eficaz para a disenteria; tomando-se quatro vezes ao dia. Na diarre $\acute{a}$ ia, toma-se o decocto quente, uma x $\acute{i}$ cara quatro vezes ao dia; e para herpes facial emprega-se as folhas frescas em forma de ca

taplasmas. As folhas em forma de suco com mel e água é aplicada em gargarejos para afecções da garganta e as folhas untadas com azeite de amendoas emprega-se como emuliente nas inflamações do rosto. (46)(Roig, J.T., 1988)

De acordo, com o Inventário de Plantas Medicinais do Estado da Bahia, 1979, a tanchagem possui como constituintes químicos: mucilagem, glicosídeos, aucubina e graxa (semente). A aucubina encontra-se com invertina e emulsina nas folhas, espigas e raízes. Emprega-se a raiz, haste, a folha fresca e semente. Menciona como propriedades terapêuticas: diurética, adstringente, purgativa, contra angina, parotidite, dores de dente, úlcera da garganta e língua, incontinência urinária noturna, bronquite, tosse, cefaléia, nevralgia, otite, escrofuloses, piorrêia alveolar, ardor no estômago, afecções das vias respiratórias, diarréias, disenterias, gengivas sangrentas, nevralgias das mamas, inchação das amígdalas e infecção vaginal, além de combater o tabagismo. (53)(Suplantec, 1979)

Cruz, G.L., ratifica os dados acima citados e particularmente menciona como principais usos: em febres intermitentes, em gargarejos nas anginas, como tônico e febrífugo. (Cruz, G.L., 1965) (13)

Swiatek, L., isolou nove ácidos fenólicos das folhas de Plantago lanceolatae Plantago media e deter

minou o glucosídeo iridoide aucubosídeo presente em Plantago lanceolata, Plantago média, e em Plantago major tanto nas folhas como nas sementes. Através das investigações cromatográficas presenciou os seguintes ácidos: p-hidroxi benzoico; protocatechuico, gentízico, vanílico, seringico, p-cumarico, cafeico, ferúlico e p-hidroxifenil acético.

(54) (Swiatek L., 1977).

Oshio, H. e Inouye H., menciona em seu trabalho sobre dois novos glucosídeos iridoide e que a tanchagem é usada pelos japoneses como béquica e diurética.

Menciona também o isolamento da substância aucubina, um iridoide glucosídeo. Nestes estudos os autores citados determinaram dois novos glucosídeos iridoide e estabeleceram suas estruturas como sendo: 3,4-dihidroaucubina e 6'-O- $\beta$ -glucosilaucubina. (42)(Oshio H. e Inouye H., 1982)

Gelpi, E. e H. Schineider, V. M. Doctor, J. Tennison e J. Oro, relacionam em seus trabalhos sobre a distribuição de ácidos graxos e de hidrocarbonos nas sementes de Plantago ovata através de cromatografia gasosa e espectrofotometria de massa, a ocorrência nas películas das sementes, principalmente ácidos: linoleico, oleico e palmítico em decrescentes concentrações, enquanto que as sementes propriamente não continham uma quantidade apreciável de ácidos graxos. (18)(Gelpi E. et alli, 1969)

Yun, (CHOI) H-S; CHANG I-M; CHI-H-J; Lee S-Y, em seu trabalho intitulado "Plantas com atividades hepato-protetoras", preparou frações aquosas de sementes e folhas de tanchagem e testou sua ação contra intoxicação por  $CCl_4$ , o que resultou em significativa atividade protetora do fígado. A aucubina, iridoide isolado das folhas e sementes também demonstrou atividade hepato-protetora no caso de hepatite provocada nos ratos por intoxicação de  $CCl_4$ . (59). (Youn et cols. 1980).

Shipochliev, T., 1981, analisando infusões (extratos aquosos) de um grupo de plantas medicinais, estudou a ação de tonicidade uterina em uma série de experimentos com uma preparação isolada de trompas uterinas de porco da guinea e de coelho. Entre as plantas estudadas neste aspecto constava a Plantago major L., que exibiu elevação do tônus uterino, desta forma podendo-se colocar esta erva como possuidora de ação uterotônica. (49) (Shipochliev T., 1981).

Ahmad, M.S., Ahmad, M.V., Osman, S.M., isolaram um novo ácido hidroxiolefínico da Plantago major através do óleo de suas sementes. Menciona que o óleo da semente da Plantago major contém 1,5% de um novo isômero de ácido ricinoléico, ácido 9-hidroxicis-11-octadecenoide e descreve suas estruturas. (2) (Ahmad, M.S. et cols., 1980).

Lebedev - Kosov, V-I, 1976, no trabalho intitulado "Flavonóides e iridoídes de Plantago major e Planta-

go asiática, revela em suas análises em cromatografia de papel, certas diferenças na composição das folhas das duas espécies. A Plantago major continha os iridoides aucubina e catalpol e a Plantago asiática tinha dois iridoides a mais não identificados. As folhas de ambas espécies asseguram os autores, continham os flavonoides apigenina, luteonina, scutellareína, nepetina e hypsidulina e na P. asiática encontraram também 6-oxiluteolina. (34)

Lebedev - Kasov, V.I., estudando os flavonoides da Plantago major, identificou suas características físico-químicas usando UV e NMR, espectrofotometria como sendo: apigenina, luteolina 7-O- $\beta$ -D-glucosideo, e glucoronideo luteolina-7-O- $\beta$ -D. (34) (Lebedev et col. 1976)

Haznagy, A.; trouxe novos resultados a respeito das folhas de Plantago. A aucubina extraída das folhas e dos pecíolos de Plantago lanceolata demonstraram segundo o autor atividade antibacteriana. (22) (Haznagy, A., 1970).

Maksyutin, G.V., determinou por cromatografia em papel sete aminoácidos livres, nas folhas de Plantago major. (35) (Maksyutin, G.V., 1972).

Zennie, T.M., Ogzewalla, C.D., estudando o conteúdo de plantas selvagens comestíveis de Ohio e Kentucky em relação a  $\beta$ -caroteno e ácido ascórbico, averiguou que a Plantago major, poderia fornecer pelo menos

5.000 unidades de vitamina A (uma quota diária alimentar) em amostra de 100 g. ( 60) (Zennie, T.M. et col. 1977).

Aydaraliyev, A.A.; e A.A. Braun, analisaram o efeito da Plantago major na epiderme e em cura de feridas. Trabalharam com 28 coelhos. Perfuraram suas orelhas na região do pavilhão auditivo com um objeto perfurante, punção. O estudo foi feito com o extrato das folhas secas de Plantago major na cura das feridas. Conforme asseguram, os extratos estimularam o efeito regenerativo da epiderme e dos tecidos da pele. Entretanto, determinaram que o uso de pomada preparada com extrato e lanolina obteve efeito bem menor e o decocto concedeu um efeito ainda menor. ( 4 ) (Aydaraliyev et col. 1956).

Shipochliev T., trabalhando com infusões de extratos aquosos de um grupo de plantas medicinais estudou suas atividades de melhora do tônus uterino em uma série de experimentos utilizando trompa uterina isolada de coelho e de porco da Índia. Em concentração final de 1 a 2 mg de droga crua por 1 cm<sup>3</sup>, as plantas concederam os seguintes resultados com relação ao feito de elevação do tônus no útero. Camomila (Matricaria chamomila L.) ; Calêndula (Calêndula, officinalis, L.); crista de galo (Celoisea cristata L.), Cinco nervos ou Tanchagem (Plantago lanceolata e Plantago major L.), Confrei (Symphytum officinale L.); bolsa de pastor (Capsella bursa pastoris L.) (Hypericum perforatum L.) (49)(Shipochliev, T. 1988)

Com relação a planta Porophyllum ruderale, esta pertence a família compositae e é denominada de arnica-do-campo, arnica-do-mato, couvinha, couve cravinho, erva fresca. Usa-se as folhas que possuem propriedades terapêuticas tais como: combate a hipertensão, aterosclerose, varizes, hemorróidas, corrige a pressão baixa, age sobre a fadiga mental, serve contra vertigens, previne e cura hemorragias. Em forma de decocto é usada como diaforética, e com utilidade nas afecções do útero e na orquite. Serve também na forma de tintura para amenizar as dores provocadas por batidas e contusões. Na forma de tintura pode ser usada até 10 gotas para combater a fadiga e a estafa que sobrevém depois dos exercícios físicos. (1) (Accorsi, R.W. et cols., 1982).

Roig, J.T., 1988, denomina a Porophyllum ruderale como yerba porosa e menciona De Pittier com respeito as aplicações terapêuticas dando as seguintes informações: é antiespasmódica, usada nas afecções convulsivas e é também sudorífica. Com as folhas e flores que exalam um odor forte e desagradável, devido a presença de óleos voláteis e essenciais bastante abundantes, faz-se banhos de vapor e depois toma-se uma xícara de infusão das folhas, o que faz desaparecer os espasmos e o corpo torna-se completamente suado. É eficaz contra o tétano seja espontâneo ou traumático. (46) (Roig, J.T., 1988).

No Inventário de Plantas Medicinais do Esta

do da Bahia, 1979, a planta Porophyllum ruderale é mencionada com outros nomes populares como: cravo-de-urubu, couvinha, erva-couvinha, e cita o uso do decocto da folha com propriedades medicinais: calmante, diaforética, emenagoga, anti-febril, vulnerária, contra-inflamação testicular e em moléstias uterinas. (53) (Suplantec, 1979).

A medicina Kallawaya recomenda como utilidade para o Porophyllum ruderale (Jacq.) Cass. da seguinte maneira: as folhas frescas ou secas, em infusão com sal de cozinha, tomadas várias vezes ao dia contra cólicas; as folhas frescas, aplicam-se como hemostáticos sobre feridas recentes, e moídas, como aromático em salsa picante com pimenta (llajwa) - Informação de: R.H. Weberbauer. (20) (Girault L., 1987).

R. Roy Johnson, em sua monografia sobre a planta Porophyllum (família compositae), coloca que a Porophyllum ruderale subsp-macrocephalum é vendida como erva nos mercados de Vera Cruz. Continua, os nativos de vários países frequentemente usam várias espécies do gen. Porophyllum com propósitos medicinais. A existência de óleos aromáticos, contidos em grande quantidade nos poros ou glândulas das folhas, produz um forte odor, quando se esmaga, as quebra ou as aquece. A cura, atribuída a elas, provavelmente deva-se a suas propriedades cicatrizantes ou anestésicas. Roy Johnson afirma que geralmente fazem um chá forte, fervendo-se as folhas, caules e raízes, que aplicado externamente ou tomado internamente. Diz tam

bém que os Moapa Pintes de Nevada usam o decocto da raiz como regulador de retardamento de menstruação (Train , et al.1957). O Porophyllum gracile é também usado como remédio para desordens intestinais pelos nativos da baixa Califórnia (Jaeger, 1940). A infusão do P. punctatum é empregada como um remédio para a blenorragia em Yucatán (Standley, 1930). Os mexicanos de Guaumas tem usado a P. pausodinum para aliviar cefaléias (Robinson & Greenmar , 1986). Na Venezuela as raízes de Porophyllum ruderale são usadas para tratamento de picada de cobra e para aliviar dores de reumatismo e erisípeles, uma enfermidade bacteriana. (45) (Johnson, R. Roy, 1988).

Russel Ross, D.D.S. e Earl P. Bennet, M.D. observaram microscopicamente a sequência de mudanças nas lesões por elas efetuadas em tecido de porco da índia (guinea pig skin). Suas averiguações foram as seguintes:

1) Dentro das doze horas as feridas estavam cheias de exsudato contendo leucócitos polimorfonucleares, eritrócitos, macrófagos, e fibrina. O número destas células aumentam nas primeiras 24 horas ao máximo e depois decrescem rapidamente depois do 3º dia.

2) O número de fibroblastos aumenta rapidamente ao 6º e 7º dias.

3) Aproximadamente aos nove dias o número

de fibroblastos inicia seu decréscimo e concomitantemente o colágeno aumenta em quantidade de fibras e tornam-se mais espessas.

4) Aos quatorze dias as fibras colágenas são mais largas e ocorrem em duas populações relativas a tamanho. (47) (Russel, Ross D.D.S. e cols., 1961).

1.b. - PROPOSIÇÃO

1. A presente tese possui como proposta de trabalho, desenvolver testes de atividade cicatrizante e antimicrobiana, a fim de confirmar-se ou não os efeitos terapêuticos atribuídos pelo uso popular às plantas: Porophyllum ruderale (arnica); Arctium lappa minor (bardana); Plantago major (cinco nervos ou tanchagem).

2. Objetiva também determinar as características físico-químicas com o propósito de ampliar o conhecimento neste aspecto, pois tais plantas são mencionadas na revisão bibliográfica como tendo não só propriedades medicinais, mas possuem também valor nutricional.

3. Devido a quase inexistência de estudo com relação a arnica (Porophyllum ruderale), o presente trabalho visa também efetuar comparações dos resultados obtidos através dos testes de atividade cicatrizante, antimicrobiana e das determinações físico-químicas com a finalidade de ampliarmos o conhecimento sobre a planta acima citada com as plantas já mais estudadas como a Arctium lappa minor e Plantago major.

4. Prover maior embasamento científico para o uso das plantas em estudo procurando verificar sua eficiência no aspecto cicatrizante e antimicrobiano.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Obtenção do material

As sementes de Arctium lappa minor, Porophyllum ruderale e de Plantago major foram semeadas e cultivadas no horto-mãe de plantas medicinais da UNIMEP. Com referência a Arctium lappa minor esperou-se dois anos para que alcançasse a fase adulta e de floração. Colhemos as folhas de Arctium lappa para obtenção dos extratos, evitando-se a coleta de folhas caducas ou contaminadas por fungos.

Em relação a planta Porophyllum ruderale houve necessidade de esperar seus ciclos, pois não é planta perene. Da mesma forma acontecendo com a Plantago major que necessita semear-se para ter-se continuidade de colheita do material.

Portanto, as amostras de plantas utilizadas no presente trabalho foram coletadas nos canteiros do horto-mãe de plantas medicinais da UNIMEP, no Campus Taquaral, Piracicaba, Estado de São Paulo. Tais amostras foram levadas para identificação botânica ao Departamento de Botânica da ESALQ - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz e classificadas de acordo com o herbário lá existente, conforme demonstra-se nas exsicatas anexadas ao trabalho (págs. 121, 122 e 123)

2.2 Determinação de características físico-  
-químicas

Perda por dessecação - Após a colheita as folhas frescas das plantas em estudo foram bem lavadas em água corrente destilada e com um pano limpo e seco foram secadas levemente para retirar-se o excesso de água. Foram então, submetidas ao aquecimento em estufa, sem ventilação, à temperatura de  $110^{\circ}\text{C}$  por quatro horas, até esta bilização do peso. O material foi pesado e pela diferença de peso, antes e depois do aquecimento, determinou-se a quantidade de substâncias voláteis. (17)(Silva R.A.D.,1977)

Teor de suco a partir da planta fresca -

As folhas frescas foram trituradas em uma centrífuga doméstica marca Walita, por 10 minutos. O homogeneizado coletado passou por filtração sob pressão através de tecido de algodão e mensurado em relação ao peso inicial de cada material vegetal.

Resíduo do suco - Aliquotas de 5 g dos sucos foram submetidas ao aquecimento a  $110^{\circ}\text{C}$  por quatro horas, até a estabilização do peso. Em seguida, o resíduo foi pesado e mensurado com relação ao peso inicial do suco em termos percentuais.

Ph do suco - Foram tomadas alíquotas de 10 ml aproximadamente para estabelecer-se o pH, utilizando

do o "ph metro" - potenciômetro ORION - Research mod. 701 digital, à temperatura de 29°C.

Cinzas Totais - Partiu-se das folhas secas das plantas, colocando-se as mesmas em cápsulas de porcelana e, incinerando-se em bico de Bunsen. Logo após a cápsula foi transferida para a mufla e ali submetida à temperatura de 600°C por duas horas. O resíduo foi pesado e considerado como o conteúdo de cinzas totais. (17)(Silva, R.A.D., 1977)

Teores de macronutrientes: Nitrogênio, Fósforo, Potássio, Cálcio, Magnésio, Enxôfre.

Nitrogênio - Para a determinação do nitrogênio, oxidou-se a matéria orgânica com ácido sulfúrico, em presença de agentes catalizadores com o sulfato cú-

prico e selenito de sódio, e com o sulfato de sódio para elevação do ponto de ebulição do ácido. Com o presente método determina-se o nitrogênio amoniacal total dos vegetais, e uma pequena parte, variável, de nitrogênio em outros níveis de oxidação, o que depende do teor de redutores presentes (Método Kjeldahl). (17)(Silva, R.A.D., 1977)

Teor de fósforo - Em plantas, a concentração de fósforo total varia de 0,1 a 1,5% da matéria seca, sendo que encontra-se os teores frequentemente entre 0,1 a 0,3%. Usou-se neste trabalho o método vanado molibdato de amônio que apresenta sensibilidade para concentração de 1,0 a 2,0 ppm de fósforo. (27)(Jackson, M.L., 1964)

Determinação do teor de potássio - A concentração de teor de potássio em plantas varia de 0,2 a 11,0% da matéria seca do vegetal. Utilizou-se para a determinação de teor de potássio, a fotometria de chama seguindo-se as instruções e os detalhes de operação dos fabricantes do aparelho. (29)(Johnson C.M. et col. 1959)

Determinação do teor de Ca - A variação de concentração de cálcio em tecidos vegetais entre 0,02% a 5% na matéria seca. A presente determinação foi realizada pelo método descrito por Johnson E. Ulrich (1959), método do oxalato que se baseia na precipitação do cátionio pelo oxalato de cálcio, e posteriormente titulação com permanganato de potássio. (29)(Johnson C.M. et col. 1959)

Determinação do teor de magnésio - O conteúdo de magnésio em plantas varia entre 0,02 e 2,5% na matéria seca. Realizou-se a presente determinação pelo método do tiazol amarelo que se baseia na formação de uma laca colorida devida a adsorção do corante a um precipitado de hidróxido de magnésio, a um pH aproximadamente igual a 12. O corante quando adsorvido muda de cor, o que permite a determinação quantitativa do elemento em questão. (5)(Bergamim, F.H., 1961).

Determinação do teor de enxôfre - A concentração de enxôfre em plantas, varia de 0,1 a 1,5% na matéria seca. O método realizado baseou-se na precipitação do enxôfre pelo cloreto de bário, na forma de sulfato de bário (determinação gravimétrica). Usou-se o cloro como indicador e o precipitado foi lavado até a eliminação dos outros sais. (36) (Malavolta, E., 1964)

Determinação do teor de Boro - A concentração de boro em plantas varia largamente. São encontrados valores desde 5 ppm na matéria seca para plantas deficientes, até 1.000 ppm para plantas com sintomas de toxidez. O valor normal varia entre 10 e 100 ppm; conforme a espécie. Trabalhou-se com o método da curcumina descrito por Dible, Berger & Truog (1954). (14)(Dible, W.T. et cols. 1954)

Determinação do teor de cobre - A concentração de cobre em amostras vegetais, pode variar de 1 a 20 ppm da matéria seca. Foi utilizado o método do carbama-

to modificado por CHENG & BRAY, 1953; Foster, 1953, através da determinação colorimétrica. (9)(Cheng,K. et cols. 1953)

Determinação do teor de ferro - O teor de ferro em plantas, varia de 10 a centenas de partes por milhão na matéria seca. O teor normal desse elemento, está ao redor de 100 ppm, dependendo das espécies. O teor de ferro das amostras das plantas em estudo foi efetuado pelo método da orto-fenantrolina. (29)(Johnson,C.M. et cols. 1959)

Determinação do teor de manganês - A concentração de manganês em plantas pode variar de aproximadamente dez a centenas de partes por milhão na matéria seca. O método químico usado foi baseado na oxidação até permanganato. (36) (Malavolta, E. 1964)

Determinação do teor de zinco - O teor de zinco em amostras de plantas varia de 5 a 100 ppm na matéria seca. Johnson e Brown (1956) aplicaram o método de Rush e York (1954) para determinação do zinco, em material vegetal. O método usa o reagente Zincon, o qual forma com o zinco um composto colorido com intensidade suficiente que não se faz necessário extrair com solvente orgânico. (28) (Jackson, R.K. et cols. 1956)

### 2.3 Preparação dos extratos

Utilizamos para os ensaios farmacológicos dois tipos de extratos: o extrato fresco e o extrato fluído. O extrato fresco foi usado nos testes de cicatrização e para os testes de atividade antimicrobiana utilizou-se o extrato fluído.

Extrato fresco - Após a coleta das folhas das plantas em estudo, posterior lavagem e limpeza das mesmas, estas foram trituradas em centrífuga Walita e submetidas à compressão através do filtro de tecido de algodão com malhas de aproximadamente 0,30 mm de diâmetro. Uma vez obtido o suco este foi submetido durante três minutos a 5000 rpm e o sobrenadante resultante foi acondicionado em frasco escuro de cor ambar previamente esterilizado e herméticamente fechado, foi guardado em geladeira.

(7 e 40)(Carlini E.A. e outros, 1970; Nogueira P.L.,1975)

Extrato fluído - Realizou-se a coleta das folhas frescas das plantas em apreço, retirando as folhas caducas e contaminadas. Uma vez lavadas e secas com um pano limpo, foram colocadas a sombra para secagem. Depois de secas as folhas foram trituradas e moídas transformando-as em pó, em moinho martelo. Usando-se maceração a frio; o pó das folhas foram colocadas com o solvente em frascos de cor ambar. O álcool usado como solvente foi álcool de cereais com teor de 70<sup>o</sup>,

, obtido a partir de álcool 95<sup>o</sup>; volume de 720 ml de álcool, e adição de 280 ml de água destilada.

A proporção da droga com o solvente foi de 1 para 5, ou seja 200 grs de droga seca para 1 litro de solvente. Após oito dias de maceração, com agitações duas vezes, esta foi coada, espremida e filtrada, acrescentando-se ao líquido obtido solvente da mesma graduação alcoólica para obter-se o mesmo volume inicial, coando-se o solvente sobre a droga espremida.

Posteriormente, os líquidos obtidos foram submetidos a evaporação lenta a temperatura inferior a 70<sup>o</sup> em aparelho rota vapor, obtendo-se assim o extrato puro das plantas em estudo. (41)(Ornella C., 1981)

#### 2.4 Teste de cicatrização

Foram utilizados 60 ratos Wistar, machos, de peso compreendido entre 140 e 160 g; divididos em grupos de 15, por extrato, correspondendo cada grupo a um dia de tratamento. Cada grupo foi subdividido em subgrupos, sendo 5 animais para a arnica, Porophyllum ruderale; 5 animais para a bardana, Arctium lappa minor e 5 animais para a tanchagem, Plantago major.

A região lombar de cada animal foi depilada manualmente e após a depilação os animais foram anestesiados pela inalação de éter etílico, afim de executar-se

duas lesões em cada animal, com dimensão de 1 cm de diâmetro aproximadamente e com a profundidade suficiente para atingir o tecido muscular. Estas lesões foram feitas através de instrumento metálico cortante e afiado em uma das extremidades. Das duas lesões realizadas em cada animal, uma foi tratada com água destilada estéril (lado controle) e a outra com extrato fresco de arnica, bardana e tanchagem, colocando-se uma gota ao dia no decorrer do experimento (lado experimental). Assim sendo, cada animal constituiu-se no seu próprio controle, com isto, evitando-se variações de respostas ao tratamento dado por interferência de diferenças individuais. Aos 3º, 7º, 11º e 14º dias de tratamento, os animais foram sacrificados e retirou-se os tecidos correspondentes às regiões lesadas para posterior exame microscópico. Os tecidos foram fixados em Bouin e os cortes histológicos feitos conforme os métodos de rotina laboratorial usados em histologia e corados com hematoxilina-eosina (HE).

Histometria - Utilizou-se o método Hennig contando-se os fibroblastos, fibras colágenas e vasos em microscópio óptico, dotado de ocular integradora Zeiss Kpl-w10x, com divisão para 25 hits. Para cada tempo de tratamento foram histometrados 15.000 hits (sendo 2.500 hits para cada grupo tratado) e 2.500 hits para os respectivos tecido controle. Nos quatro tempos de tratamen

to foram histometrados 30.000 hits.

A contagem das estruturas, fibroblastos, fi  
bras colágenas e vasos sanguíneos foram lidas independente  
mente para os quatro tempos. A soma de cada estrutura encon  
trada em 500 hits constitui-se num valor de tal forma que 5  
valores foram obtidos de 2.500 hits histometrados. Em para-  
lelo ao exame histológico, processou-se o acompanhamento a  
nível visual levando-se em consideração se havia na superfí  
cie da lesão, sinal de inflamação, acúmulo de pus, endureci  
mento do local e nascimento de pelagem. (23) (Hennig, A. ,  
1958).

#### 2.5. Atividade antimicrobiana

Obteve-se os extratos das folhas das plan-  
tas em estudo por maceração hidroalcoólica a frio e poste-  
rior evaporação lenta. Estes extratos foram testados em cul  
turas de 18 horas de Staphylococcus aureus, Staphylococcus  
pyogenes tipo A e Streptococcus pyogenes tipo B.

Os extratos foram testados para averiguação  
de possível contaminação e uma vez que estavam estéreis pas  
saram a ser utilizados, incorporados nos discos e em alíquo-  
tas colocadas em caldo.

A atividade antimicrobiana dos extratos de  
Porophyllum ruderale, arnica; Arctium lappa minor, bardana;  
e Plantago major, tanchagem; foi testada sobre Staphylococ  
cus aureus, Streptococcus pyogenes tipo A e Streptococcus

pyogenes tipo B.

Utilizou-se a concentração de 200 mg/ml. Foram efetuados testes pela técnica de diluição em tubos duplicata, comparando-se a aturvação do tubo controle com os tubos contendo os extratos.

Acrescentou-se 0,1 ml da solução do extrato (20 mg em 5 ml); portanto com concentração de 4 mg/ml, em cada tubo contendo 4,9 ml de meio líquido Panassay Seed (Difco), o qual foi inoculado com culturas de 18 horas dos microorganismos em estudo. Nos tubos controle, os extratos foram adicionados. Todos os ensaios foram feitos em duplicata. Após a homogeneização da mistura os tubos foram mantidos em estufa a 37°C durante 24 horas e posteriormente comparados levando-se em consideração a turvação.

Outro teste empregado foi baseado na técnica de Kirby-Bauer ou de difusão em disco (Bauer et al. 1966). Foram incorporados nos discos de papel de filtro 0,1 ml de extrato com concentração de 200 mg/ml e postos a secar em estufa a 45°C.

Após haver deixado o meio de cultura contaminado com uma alça de microorganismos a 37°C em estufa por 24 horas, tomou-se o inóculo de 1 ml e distribuiu-se em placas de Petri com meio de cultura Panassay Seed agar (B263)

desidratado esperando solidificar. Os discos foram colocados sobre a superfície do meio solidificado e posteriormente as placas foram colocadas a 37°C em estufa por 24 horas. Em seguida, os halos de inibição foram comparados e mensurados com o controle. Os procedimentos foram efetuados em tríplicata. (37, 19, 43) (Gilman A.; Pelczar; Reid e Chan, 1980)

### 3. RESULTADOS

### 3 RESULTADOS

#### 3.1. Análise Estatística

Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente por meio de análises de variância, seguida pelo teste de Tukey e análise conjunta (67, 68). Usou-se o nível crítico para a possibilidade de rejeitar-se a hipótese de nulidade, igual ou menor do que 0,05 (5%). (48 e 52) (Scheffé, H.; 1963 e Sokal, R.R.; 1969).

#### 3.2 Principais dados analíticos

As principais características físico-químicas das plantas medicinais do presente estudo, Porophyllum ruderale (arnica); Arctium lappa minor (bardana) e Plantago major (tanchagem); estão ilustradas nas tabelas 1 e 1a.

A perda de peso por dessecção, a partir de folhas frescas foi de 88,54% para arnica; 84,5% para bardana, e 75% para a tanchagem. Com referência ao teor de suco, a partir do material fresco obteve-se os seguintes resultados: arnica, 25%; bardana, 50% e tanchagem 40%. Portanto, mostrando diferenças quanto ao conteúdo aquoso destas plantas.

Em relação aos resultados referentes aos resíduos do suco foram obtidos os seguintes dados: arnica, 2,5%; bardana, 3,5% e tanchagem, 3,8%.

No tocante ao pH do suco os resultados obtidos foram praticamente semelhantes ou seja, levemente ácido, sendo que a bardana mostrou-se com maior acidez. Assim, o pH do suco da arnica foi de 5,8, da bardana 5,9 e da tanchagem 5,6.

Os resultados referentes a cinzas totais mostram maior diferença entre a arnica e a bardana, pois a arnica obteve-se 7,5%, com a bardana 16% e com a tanchagem 11,5%.

Como mostra a tabela 1.a, as características relacionadas com os macronutrientes e os micronutrientes são por vezes bastante diferentes entre si.

Comparando-se os níveis percentuais de nitrogênio das plantas, observamos que a arnica e a tanchagem possuem este elemento em maior quantidade do que a bardana, ou seja, arnica (2,27%), bardana (1,76%), tanchagem (2,28%). Já os níveis percentuais de fósforo são bem aproximados; arnica (0,38%), bardana (0,31%) e tanchagem (0,28%).

Com referência aos teores de potássio obteve-se 0,69% para a arnica; 2,30% para a bardana e 2,83% para a tanchagem. Desta forma, observa-se que a arnica possui um teor de K bem mais baixo que a bardana e a tanchagem; o que indicaria diferenças em sua ação farmacológica.

No que tange aos teores de cálcio; segundo os dados resultantes tem-se que são bastante semelhantes, ou seja: arnica (1,20%); bardana (1,14%); e tanchagem (1,26%). O mesmo podendo-se afirmar em relação ao teor de magnésio: arnica (0,34%); bardana (0,46%); e tanchagem (0,37%).

Para o teor de enxôfre a arnica e a bardana mostram-se bem mais próximas: arnica (0,15%) e bardana (0,17%) enquanto que a tanchagem possuía na amostra (0,22%).

No tocante aos micronutrientes boro, cobre, ferro, manganês e zinco, houve também diferenças notáveis ou semelhanças como é ilustrado na tabela 1.a.

Os níveis de ppm do elemento boro na arnica foi de 45 ppm, enquanto que para a bardana foi de 21 ppm e para a tanchagem um nível bem menor de 9 ppm.

Com referência ao elemento cobre, a arnica é que possui maior nível (14 ppm); enquanto que a bardana tem 4 ppm e a tanchagem 7 ppm.

Em relação ao nível de ferro a arnica com 137 ppm e a bardana com 156 ppm ficaram com resultados próximos; e a tanchagem distanciando-se com nível bem maior de 288 ppm.

Verifica-se certa proximidade nos níveis do elemento manganês com arnica (70 ppm); bardana (71 ppm); e tanchagem 60 ppm. Entretanto, os resultados obtidos para o elemento zinco foram diferenciados, ou seja: arnica (28 ppm); bardana (18 ppm) e tanchagem (33 ppm)

Dados analíticos de características físico-  
químicas

Tabela 1

Tipos de Análise	Arnica (%)	Bardana (%)	Tanchagem (%)
Perda por dessecação a partir do suco	88,5	84,5	75,0
Teor de suco a partir do material fresco	25,0	50,0	40,0
Resíduo do suco	2,5	3,5	3,8
pH do suco	5,8	5,9	5,6
Teor de cinzas por incineração a 600 °C	7,5	16,0	11,5

Tabela 1.a - Resultados da análise de macronutrientes e micronutrientes

Amostras das Plantas	Macronutrientes(%)					
	N	P	K	Ca	Mg	S
Arnica	2,27	0,38	0,69	1,20	0,34	0,15
Bardana	1,76	0,31	2,30	1,14	0,46	0,17
Tanchagem	2,28	0,28	2,83	1,26	0,37	0,22
Amostras das Plantas	Micronutrientes (ppm)					
	B	Cu	Fe	Mn	Zn	
Arnica	45	14	137	70	28	
Bardana	21	4	156	71	18	
Tanchagem	9	7	288	60	33	

Análise da Variável Fibroblástica

Tabela 3 - Número de Fibroblastos no 3º dia em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
50	55	36	65
46	53	28	41
38	50	41	51
39	49	39	50
40	51	42	43

Obs.: Cada valor corresponde ao número de fibroblastos encontrados em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. F
Tratamento	3	673,35	224,45	5,85	0,00693
Resíduo	16	613,20	38,32		
Total	19	1286,55			

Média Geral = 45,34

Coefficiente de Variação = 13.651%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	51,60	51,60	a
2	4	5 Nervos	5	50,00	50,00	a
3	1	Controle	5	42,60	42,60	ab
4	3	Bardana	5	37,20	37,20	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 11,21

- D.M.S. 1% = 14,36

Análise da Variável Fibroblástica

Tabela 4 - Número de fibroblastos no 7º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Po-rophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major.

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
55	111	119	97
46	112	110	105
52	102	108	103
48	103	109	102
47	104	111	98

Obs.: Cada valor corresponde ao número de fibroblastos em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. F
Tratamento	3	12312,20	4104,06	243,56	0,00
Resíduo	16	269,60	16,85		
Total	19	12581,80			

Média Geral = 92,09      Coeficiente de Variação = 4,45%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	111,40	111,40	a
2	2	Arnica	5	106,40	106,40	ab
3	4	5 Nervos	5	101,00	101,00	b
4	1	Controle	5	49,60	49,60	c

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 7,43      -      D.M.S. 1% = 9,52

Análise da Variável Fibroblástica

Tabela 5 - Número de fibroblastos no 11º dia em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
78	139	123	100
61	123	118	104
64	128	109	108
63	124	119	99
62	125	108	101

Obs.: Em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. F
Tratamento	3	10838,80	3612,93	97,25	0,00
Resíduo	16	594,40	37,15		
Total	19	11433,20			

Média Geral = 102,80      Coeficiente de Variação = 5,92%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	127,80	127,80	a
2	3	Bardana	5	115,40	115,40	b
3	4	5 Nervos	5	102,40	102,40	c
4	1	Controle	5	65,60	65,60	d

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 11,03      -      D.M.S. 1% = 14,14

Análise da Variável Fibroblástica

Tabela 6 - Número de fibroblastos no 14º dia em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
22	44	27	21
41	31	32	24
16	32	29	30
19	29	30	27
21	30	28	26

Obs.: 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. F
Tratamento	3	259,35	86,45	2,29	0,11
Resíduo	16	601,60	37,60		
Total	19	860,95			

Média Geral = 27,95    Coeficiente de Variação = 21,93%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	33,20	33,20	a
2	3	Bardana	5	29,20	29,20	a
3	4	5 Nervos	5	25,60	25,60	a
4	1	Controle	5	23,80	23,80	a

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 11,10    -    D.M.S. 1% = 14,23

Análise da Variável Fibroblástica - Conjunta

ta

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	13527,30	4509,10	98,69	0,00
Resíduo (A)	16	731,00	45,68		
Parcelas	19	14258,30			
Data	3	78105,30	26035,10	927,20	0,00
Tra*dat	9	10566,40	1172,93	41,77	0,00
Resíduo (B)	48	1347,80	28,07		
Total	79	104267,80			

Média Geral = 67,05

Coefficiente de variação (A) = 5,04%

Coefficiente de variação (B) = 7,90%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	20	79,75	79,75	a
2	3	Bardana	20	73,30	73,30	b
3	4	5 Nervos	20	69,75	69,75	b
4	1	Controle	20	45,40	45,40	c

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 4,46 - D.M.S. 1% = 5,52

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

dentro de terceiro do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	51,60	51,60	a
2	4	5 Nervos	5	50,00	50,00	ab
3	1	Controle	5	42,60	42,60	bc
4	3	Bardana	5	37,20	37,20	c

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de sétimo do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	111,40	111,40	a
2	2	Arnica	5	106,40	106,40	ab
3	4	5 Nervos	5	101,00	101,00	b
4	1	Controle	5	49,60	49,60	c

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de D. Prim. do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	127,80	127,80	a
2	3	Bardana	5	115,40	115,40	b
3	4	5 Nervos	5	102,40	102,40	c
4	1	Controle	5	65,60	65,60	d

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de D. Quarto do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	33,20	33,20	a
2	3	Bardana	5	29,20	29,20	ab
3	4	5 Nervos	5	25,60	25,60	ab
4	1	Controle	5	23,80	23,80	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 8,93 - D.M.S. 1% = 11,04

Teste de Tukey para Médias de Data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	D.Prim.	20	102,80	102,80	a
2	2	Sétimo	20	92,10	92,10	b
3	1	Terceiro	20	45,35	45,35	c
4	4	D.Quarto	20	27,95	27,95	d

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 4,46 - D.M.S. 1% = 5,52

Teste de Tukey para Médias de data dentro de controle do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	D.Prim.	5	65,60	65,60	a
2	2	Sétimo	5	49,60	49,60	b
3	1	Terceiro	5	42,60	42,60	b
4	4	D.Quarto	5	23,80	23,80	c

Teste de Tukey para médias de data dentro de arnica do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	D.Prim.	5	127,80	127,80	a
2	2	Sétimo	5	106,40	106,40	b
3	1	Terceiro	5	51,60	51,60	c
4	4	D.Quarto	5	33,20	33,20	d

Teste de Tukey para médias de data dentro de bardana do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	D.Prim.	5	115,40	115,40	a
2	2	Sétimo	5	111,40	111,40	a
3	1	Terceiro	5	37,20	37,20	b
4	4	D.Quarto	5	29,20	29,20	b

Teste de Tukey para médias de data dentro  
de 5 Nervos do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	D.Prim.	5	102,40	102,40	a
2	2	Sétimo	5	101,00	101,00	a
3	1	Terceiro	5	50,00	50,00	b
4	4	D.Quarto	5	25,60	25,60	c

Médias seguidas por letras diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 8,93 - D.M.S. 1% = 11,04

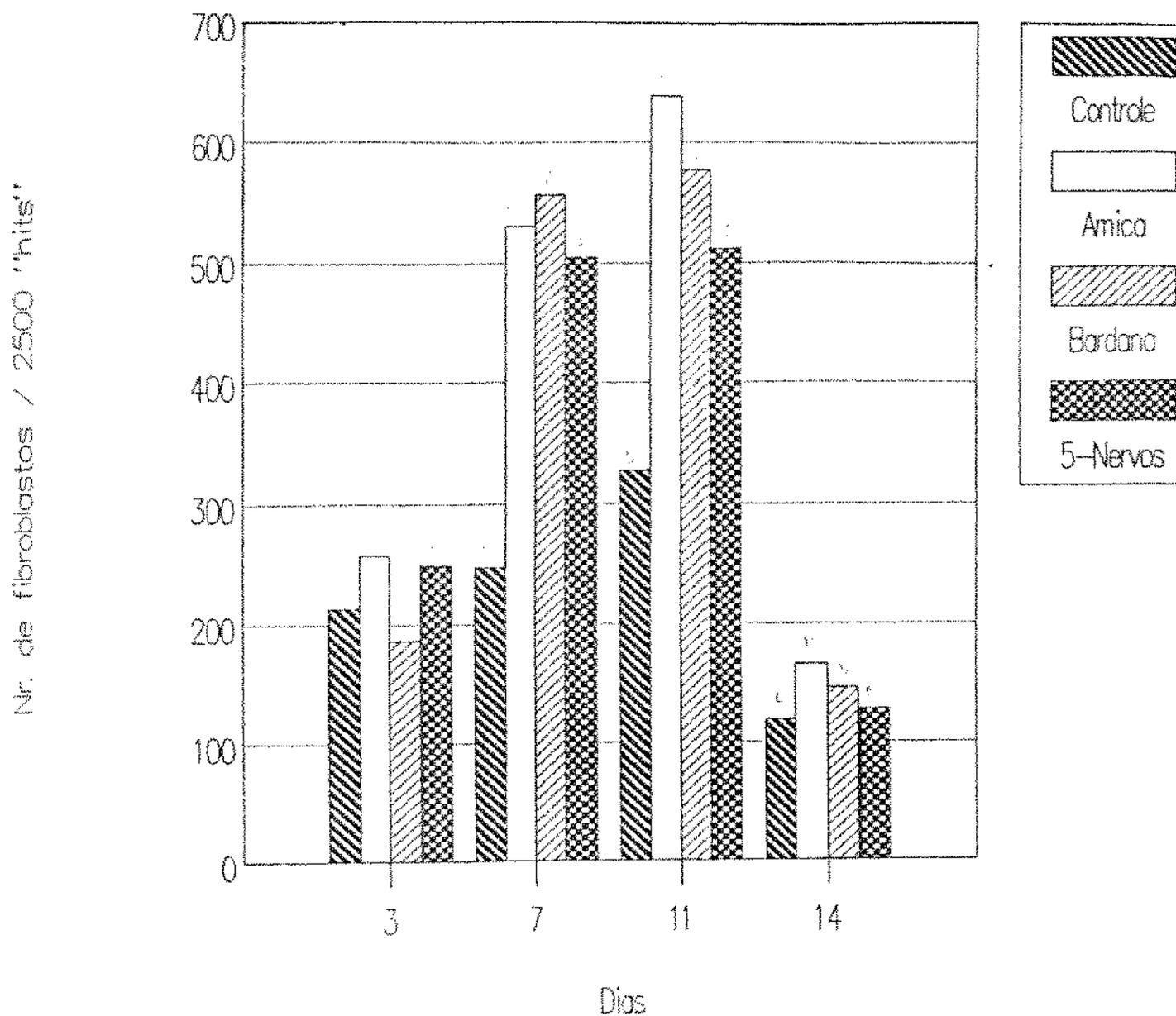


FIGURA 1 - Efeito dos Extratos de Arnica, Bardana e Cinco Nervos na alteração do número de fibroblastos. As barras representam as somatórias dos fibroblastos relativas aos diferentes tratamentos.

Análise da Variável Colágeno

Tabela 7 - Número de fibras colágenas no 3º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
233	135	221	275
270	152	362	285
177	155	155	278
180	156	150	270
191	140	149	273

Obs.: Cada valor corresponde ao número de fibras colágenas executadas em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob.>F
Tratamento	3	41412,55	13804,18	5,45	0,00
Resíduo	16	40508,00	2531,75		
Total	19	81920,55			

Média geral = 210,35 - Coeficiente de Variação = 23,92%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	5 Nervos	5	276,20	276,20	a
2	1	Controle	5	210,20	210,20	ab
3	3	Bardana	5	207,40	207,40	ab
4	2	Arnica	5	147,60	147,60	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 91,13 - D.M.S. 1% = 116,78

Análise da Variável Colágeno

Tabela 8 - Número de fibras colágenas no 7º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllus ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
231	384	389	287
161	298	225	286
229	312	255	306
180	290	260	280
179	201	231	291

Obs.: Em 500 hits

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	32263,75	10754,58	4,35	0,01
Resíduo	16	39538,00	2471,12		
Total	19	71801,75			

Média Geral = 263,75

Coefficiente de Variação = 18,84%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	297,00	297,00	a
2	4	5 Nervos	5	290,00	290,00	a
3	3	Bardana	5	272,00	272,00	ab
4	1	Controle	5	196,00	196,00	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 90,03 - D.M.S. 1% = 115,37

Análise da Variável Colágeno

Tabela 9 - Número de fibras colágenas no 11º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
193	284	201	265
183	247	231	204
177	213	198	198
190	260	199	199
181	258	203	201

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	11925,35	3975,11	9,13	0,00
Resíduo	16	6962,40	435,15		
Total	19	18887,75			

Média Geral = 214,25

Coefficiente de variação = 9,73%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	252,40	252,40	a
2	4	5 Nervos	5	213,40	213,40	b
3	3	Bardana	5	206,40	206,40	b
4	1	Controle	5	184,80	184,80	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 37,78 - D.M.S. 1% = 48,41

Análise da Variável Colágeno

Tabela 10 - Número de fibras colágenas no 14º dia em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago maior

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
257	217	238	212
155	218	208	202
306	249	203	190
205	235	205	196
232	223	233	201

Obs.: Em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	2940,55	980,18	1,05	0,39
Resíduo	16	14871,20	929,45		
Total	19	17811,75			

Média Geral = 219,25

Coefficiente de Variação = 13,90%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	1	Controle	5	231,00	231,00	a
2	2	Arnica	5	228,40	228,40	a
3	3	Bardana	5	217,40	217,40	a
4	4	5 Nervos	5	200,20	200,20	a

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 55,21 - D.M.S. 1% = 70,76

Análise da Variável Colágeno - Conjunta

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	16095,50	5365,16	3,20	0,05
Resíduo (A)	16	26787,70	1674,23		
Parcelas	19	42883,20			
Data	3	37007,40	12335,80	7,88	0,00
Tra*Dat	9	72446,70	8049,63	5,14	0,00
Resíduo (B)	48	75091,90	1564,41		
Total	79	227429,20			

Média Geral = 226,89

Coefficiente de Variação (A) = 9,017%

Coefficiente de Variação (B) = 17,43%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	5 Nervos	20	244,95	244,95	a
2	2	Arnica	20	231,35	231,35	ab
3	3	Bardana	20	225,80	225,80	ab
4	1	Controle	20	205,50	205,50	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 33,34 - D.M.S. 1% = 41,21

Teste de Tukey para Médias de Tratamento dentro de terceiro do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	5 Nervos	5	276,20	276,20	a
2	1	Controle	5	210,20	210,20	ab
3	3	Bardana	5	207,40	207,40	b
4	2	Arnica	5	147,60	147,60	b

Teste de Tukey para Médias de Tratamento dentro de sétimo do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	297,00	297,00	a
2	4	5 Nervos	5	290,00	290,00	a
3	3	Bardana	5	272,00	272,00	a
4	1	Controle	5	196,00	196,00	b

Teste de Tukey para Médias de Tratamento dentro do D.Prim. do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	252,40	252,40	a
2	4	5 Nervos	5	213,40	213,40	ab
3	3	Bardana	5	206,40	206,40	ab
4	1	Controle	5	184,80	184,80	b

Teste de Tukey para Médias de Tratamento dentro de d.quarto do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	1	Controle	5	231,00	231,00	a
2	2	Arnica	5	228,40	228,40	a
3	3	Bardana	5	217,40	217,40	a
4	4	5 Nervos	5	200,20	200,20	a

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 66,68 - D.M.S. 1% = 82,42

Teste de Tukey para Médias das Datas

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Sétimo	20	263,75	263,75	a
2	4	D.Quarto	20	219,25	219,25	b
3	3	D.Prim.	20	214,25	214,25	b
4	1	Terceiro	20	210,35	210,35	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado - D.M.S. 5% = 33,34 -  
D.M.S. 1% = 41,21

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de controle do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	5	231,00	231,00	a
2	1	Terceiro	5	210,20	210,20	a
3	2	Sétimo	5	196,00	196,00	a
4	3	D.Prim.	5	184,80	184,80	a

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de Arnica do Fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Sétimo	5	297,00	297,00	a
2	3	D.Prim.	5	252,40	252,40	ab
3	4	D.Quarto	5	228,40	228,40	b
4	1	Terceiro	5	147,60	147,60	c

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de Bardana do fator tratamento

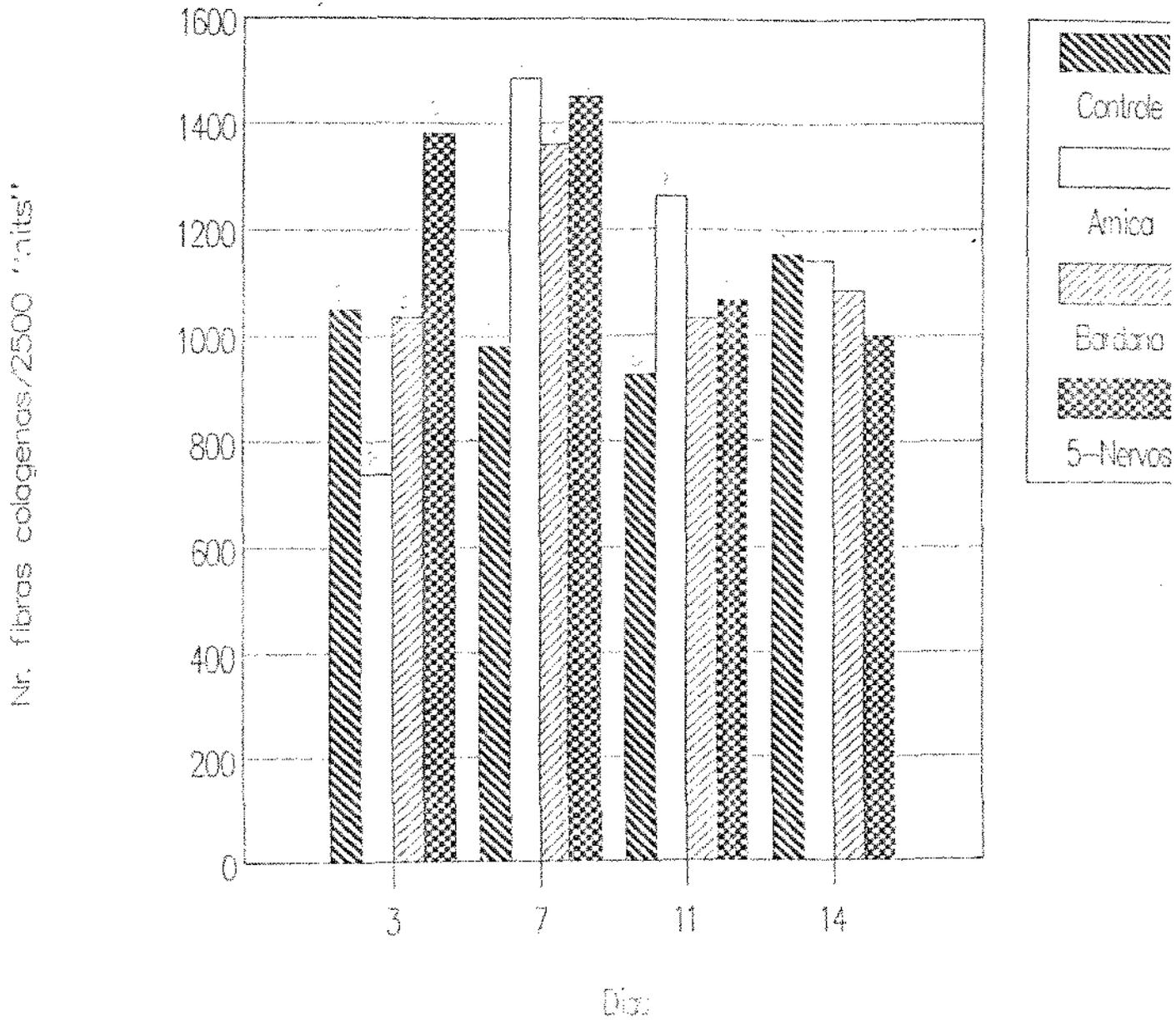
Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Sétimo	5	272,00	272,00	a
2	4	D.Quarto	5	217,40	217,40	a
3	1	Terceiro	5	207,40	207,40	a
4	3	D.Prim.	5	206,40	206,40	a

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de 5 Nervos do Fator Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Sétimo	5	290,00	290,00	a
2	1	Terceiro	5	276,20	276,20	ab
3	3	D.Prim.	5	213,40	213,40	bc
4	4	D.Quarto	5	200,20	200,20	c

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 66,68 - D.M.S. 1% = 82,42



**FIGURA 2** - Efeito dos Extratos Frescos de Arnica, Bardana e Cinco Nervos na alteração dos números de fibras colágenas. As barras representam as somatórias das fibras colágenas relativas aos diferentes tratamentos.

Análise da Variável Número de Vasos

Tabela 11 - Número de vasos no 3º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
6	20	20	7
8	10	10	8
10	10	8	10
7	9	9	6
9	11	11	9

Obs.: Cada valor corresponde ao número de vasos encontrados em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	72,60	24,20	1,98	0,15
Resíduo	16	195,20	12,20		
Total	19	267,80			

Média Geral = 9,90

Coefficiente de variação = 35,28%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	12,00	12,00	a
2	3	Bardana	5	11,60	11,60	a
3	1	Controle	5	8,00	8,00	a
4	4	5 Nervos	5	8,00	8,00	a

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 6,32 - D.M.S. 1% = 8,10

Análise da Variável Número de Vasos

Tabela 12 - Número de vasos no 7º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nêrvos
11	12	15	19
6	8	10	10
15	17	13	14
10	10	14	13
9	11	13	12

Obs.: Em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. F
Tratamento	3	34,60	11,53	1,25	0,32
Resíduo	16	147,20	9,20		
Total	19	181,80			

Média Geral = 12,10

Coefficiente de Variação = 25,06%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	5 Nervos	5	13,60	13,60	a
2	3	Bardana	5	13,00	13,00	a
3	2	Arnica	5	11,60	11,60	a
4	1	Controle	5	10,20	10,20	a

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 5,49 - D.M.S. 1% = 7,04

Análise da Variável Número de Vasos

Tabela 13 - Número de vasos no 11º dia em grupos controle e tratados com os extratos de Pörophyllum nuderale, Arctium lappa minor, e Plantago major.

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
12	28	34	15
10	12	20	14
14	16	21	16
11	13	19	13
12	15	22	13

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	361,80	120,60	5,79	0,00
Resíduo	16	333,20	20,82		
Total	19	695,00			

Média Geral = 16,50

Coeficiente de Variação = 27,65%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	23,20	23,20	a
2	2	Arnica	5	16,80	16,80	ab
3	4	5 Nervos	5	14,20	14,20	b
4	1	Controle	5	11,80	11,80	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 8,26 - D.M.S. 1% = 10,59

Análise da Variável Número de Vasos

Tabela 14 - Número de vasos no 14º dia, em grupos controle e tratados com os extratos de Porophyllum nuderale, Arctium lappa minor e Plantago major

Controle (Água)	Arnica	Bardana	Cinco Nervos
15	27	31	16
14	18	28	18
18	16	26	19
16	21	23	17
19	20	22	15

Obs.: Em 500 hits.

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	290,55	96,85	10,30	0,00
Resíduo	16	150,40	9,40		
Total	19	440,95			

Média Geral = 19,95

Coefficiente de Variação = 15,36%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	26,00	26,00	a
2	2	Arnica	5	20,40	20,40	b
3	4	5 Nervos	5	17,00	17,00	b
4	1	Controle	5	16,40	16,40	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 5,55 - D.M.S. 1% = 7,11

Análise da Variável do Número de Vasos -

Conjunta

Quadro da Análise de Variância

Causas da Variação	G.L.	S.Q.	Q.M.	Valor F	Prob. > F
Tratamento	3	522,83	174,27	5,34	0,00
Resíduo (A)	16	521,90	32,61		
Parcelas	19	1044,73			
Data	3	1211,43	403,81	63,73	0,00
Tra*Dat	9	236,71	26,30	4,15	0,00
Resíduo (B)	48	304,10	6,33		
Total	79	2796,98			

Média Geral = 14,61

Coefficiente de Variação (A) = 19,54%

Coefficiente de Variação (B) = 17,22%

Teste de Tukey para Médias de Tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	20	18,45	18,45	a
2	2	Arnica	20	15,20	15,20	b
3	4	5 Nervos	20	13,20	13,20	bc
4	1	Controle	20	11,60	11,60	c

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 2,12 - D.M.S. 1% = 2,62

Teste de Tukey para Médias de Tratamento dentro de terceiro fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	2	Arnica	5	12,00	12,00	a
2	3	Bardana	5	11,60	11,60	a
3	1	Controle	5	8,00	8,00	a
4	4	5 Nervos	5	8,00	8,00	a

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de sétimo do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	5 Nervos	5	13,60	13,60	a
2	3	Bardana	5	13,00	13,00	a
3	2	Arnica	5	11,60	11,60	a
4	1	Controle	5	10,20	10,20	a

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de D.Prim. do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	23,20	23,20	a
2	2	Arnica	5	16,80	16,80	b
3	4	5 Nervos	5	14,20	14,20	bc
4	1	Controle	5	11,80	11,80	c

Teste de Tukey para Médias de Tratamento  
dentro de D.Quarto do fator data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	3	Bardana	5	26,00	26,00	a
2	2	Arnica	5	20,40	20,40	b
3	4	5 Nervos	5	17,00	17,00	b
4	1	Controle	5	16,40	16,40	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 4,24 - D.M.S. 1% = 5,24

Teste de Tukey para Médias de Data

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	20	19,95	19,95	a
2	3	D.Prim.	20	16,50	16,50	b
3	2	Sétimo	20	12,10	12,10	c
4	1	Terceiro	20	9,90	9,90	d

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 2,12 - D.M.S. 1% = 2,62

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de controle do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	5	16,40	16,40	a
2	3	D.Prim.	5	11,80	11,80	b
3	2	Sétimo	5	10,20	10,20	b
4	1	Terceiro	5	8,00	8,00	b

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de arnica do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	5	20,40	20,40	a
2	3	D.Prim.	5	16,80	16,80	a
3	1	Terceiro	5	12,00	12,00	b
4	2	Sétimo	5	11,60	11,60	b

Teste de Tukey para Médias de Data dentro de bardana do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	5	26,00	26,00	a
2	3	D.Prim.	5	23,20	23,20	a
3	2	Sétimo	5	13,00	13,00	b
4	1	Terceiro	5	11,60	11,60	b

Teste de Tukey para Médias de Data Dentro de 5 nervos do fator tratamento

Nº Ordem	Nº Trat.	Nome	Nº Repet.	Médias	Médias Originais	5%
1	4	D.Quarto	5	17,00	17,00	a
2	3	D.Prim.	5	14,20	14,20	a
3	2	Sétimo	5	13,60	13,60	a
4	1	Terceiro	5	8,00	8,00	b

Médias seguidas por letras distintas diferem entre si ao nível de significância indicado

D.M.S. 5% = 4,24 - D.M.S. 1% = 5,24

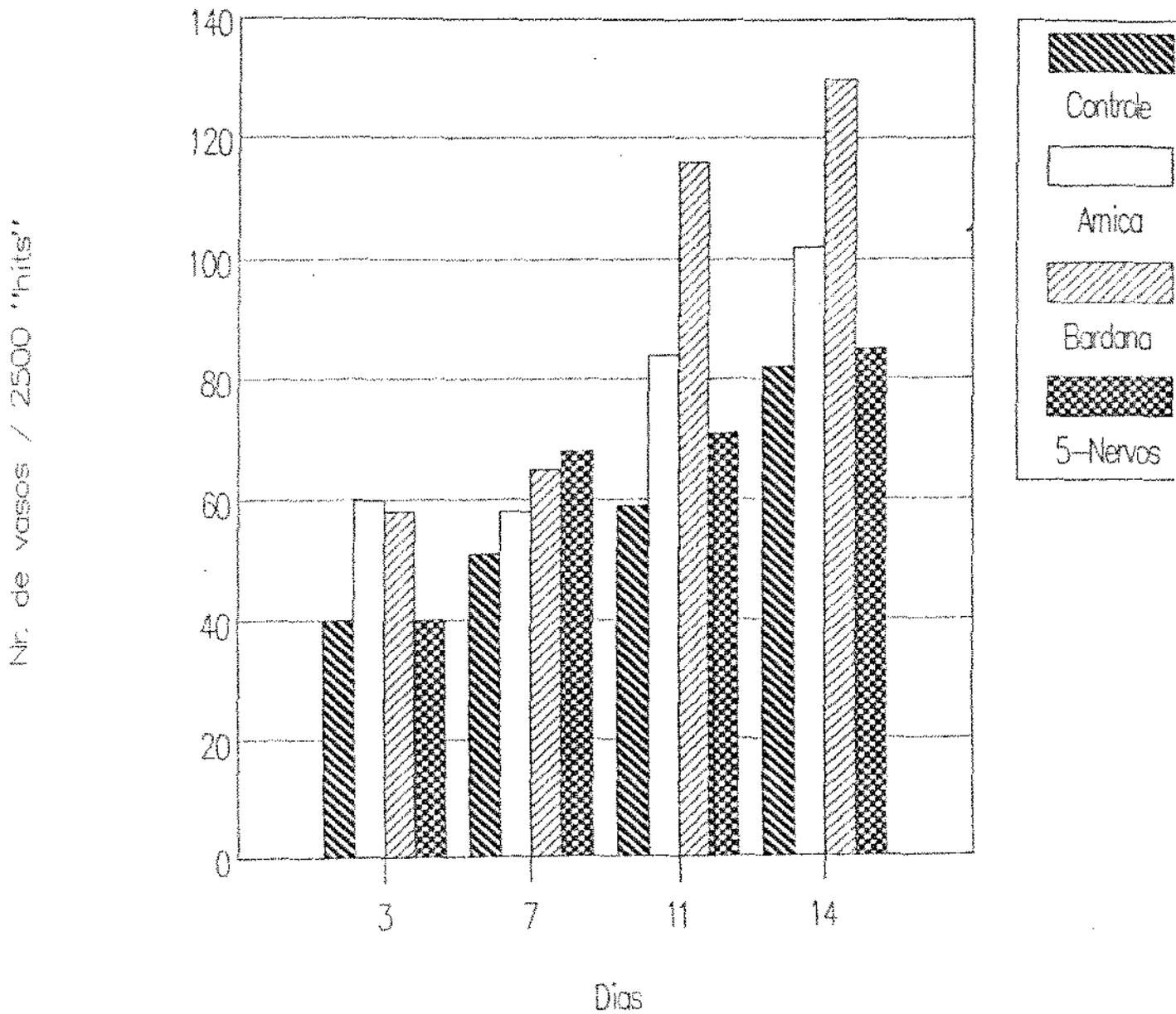


FIGURA 3 - Efeito dos Extratos Frescos da Arnica, Bardana e Cinco Nervos, na alteração do número de vasos. As barras representam as somatórias dos vasos relativos aos diferentes tratamentos.

### 3.3 Efeitos cicatrizantes

Foram testados os sucos obtidos das folhas frescas da arnica, bardana e tanchagem, em lesões causadas na região lombar de ratos, para averiguação de atividade cicatrizante.

As lesões receberam tratamento uma vez ao dia, em horário uniforme, pela manhã, durante 14 dias, sendo observadas visualmente e examinadas microscopicamente no 3º, 7º, 11º e 14º dias de cicatrização.

Constatou-se visualmente que as lesões tratadas com o suco de arnica, bardana e tanchagem apresentaram melhor processo de cicatrização com notável diferença em relação às tratadas com apenas água destilada. Destacou-se visualmente com sensível aceleração no fechamento da lesão, os ferimentos tratados com a arnica, embora a bardana e a tanchagem também tivessem demonstrado bom efeito cicatrizante a olho nú.

Com respeito aos ferimentos controle, o número de fibroblastos obteve relativo acréscimo no decorrer dos 11 dias do experimento, retornando a decrescer no 14º dia, porém com valores bem menores. (Fig.1)

Vê-se conforme as tabelas em anexo que o número de fibroblastos foi aumentado paulatinamente e continuamente até o 11º dia nas lesões tratadas com as plan-

tas em estudo, porém ao 14º dia houve abrupta queda deste resultado. Destacou-se com maior número de fibroblastos as lesões tratadas com arnica e bardana, sendo que a tanchagem mostrou-se neste aspecto com uma tendência mais moderada principalmente entre o 7º e 11º dia de tratamento. (Fig. 1). (Tabelas 3, 4, 5 e 6)

Quanto ao número de fibras colágenas, conforme os dados obtidos microscopicamente, as lesões que receberam tratamento com água estéril, apresentaram elevado número de fibras colágenas no 3º dia, com redução gradual até o 11º dia e um leve acréscimo ao 14º dia. Diferente resultado verificou-se com as lesões tratadas com a arnica, com um inicial número de fibras colágenas mais baixo no 3º dia, grande aumento ao 7º dia e queda continua até o 14º dia. Com respeito as lesões tratadas com a bardana, o número de fibras colágenas é inicialmente grande semelhantemente ao grupo de lesões controle, aumentando ao 7º dia e decaindo até o 14º dia. Semelhante tendência obteve-se com as lesões tratadas com a tanchagem. No 14º dia, verificou-se que houve uma tendência de decréscimo no número de fibras colágenas, entretanto com a arnica revelou-se em menor proporção. Com referência aos dados obtidos nos computos gerais, observa-se que o número de fibras colágenas é 10 a 19% maior durante o período de 14 dias em relação ao grupo de lesões controle. Destaca-se ainda neste aspecto

os resultados aproximados entre o grupo de lesões tratadas com a arnica e a bardana, sendo pouco diferenciada das tratadas com a tanchagem que durante o período do experimento demonstrou maior atividade neste aspecto. (Tabelas 7, 8, 9 e 10)

No que tange ao número de vasos, este foi observado no decorrer de 14 dias de tratamento e demonstrou-se pelos resultados obtidos diferentes alterações entre os grupos de lesões tratadas com os extratos e o grupo de lesões controle tratadas com água estéril. O grupo de lesões controle comportou-se com acréscimo gradativo e contínuo desde o início do experimento, sendo que a mesma tendência pode ser observada com os grupos de lesões tratadas com os extratos. Porém, verifica-se que as lesões tratadas com os extratos de arnica e bardana apresentaram-se com maior número de vasos com relação às tratadas com a tanchagem, ou cinco nervos ao 3º, 11º e 14º dias com exceção do 7º dia.

Observa-se que houve maior velocidade de aumento do 7º ao 14º dia e que esta atividade aumentou bem mais com a arnica e a bardana; e ainda que obtiveram valores relativamente maiores que as lesões tratadas com a tanchagem. (Tabelas 11, 12, 13 e 14)

### 3.4. Efeito antimicrobiano

Utilizando-se 4,9 ml de meio de cultura líquido com 0,1 ml de inóculo de Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes tipo A e Streptococcus pyogenes tipo B em presença de 0,1 ml dos extratos das plantas em estudo (concentração de 200 mg/ml) e concentração final de 4 mg em cada tubo; obteve-se ausência de crescimento levando-se em consideração os níveis de turvação com referência aos tubos de ensaios tidos como controle.

No tocante aos experimentos feitos pelo método de difusão em disco (Kirby Bauer) os seguintes resultados foram conseguidos com incorporação de 0,1 ml dos extratos com concentração 20 mg/ml:

Microorganismos	Extratos - Ø-Valor de Inibição (cms)		
	Arnica	Bardana	Tanchagem
Staphylococcus aureus	8,1	7,0	6,0
Streptococcus pyogenes A	8,6	3,8	4,5
Streptococcus pyogenes B	7,2	5,1	4,4

#### 4. DISCUSSÃO

#### 4. DISCUSSÃO

A reparação de tecido epitelial e conjuntivo destruído por inflamação ou por consequência de lesões com perda de tecido em virtude de traumatismos, geralmente são realizadas por novo preenchimento e proliferação do tecido conjuntivo adjacente, devido a grande capacidade regenerativa deste tecido. O tecido conjuntivo que repõe áreas de destruição tecidual constitui as cicatrizes. Quando existe a perda da integridade tecidual, pode levar a um processo regenerativo ou de cicatrização. Se houver regeneração, então, o tecido substitutivo permanece com as características morfológicas e funcionais do tecido traumatizado. Já no caso de desencadear-se o processo cicatrizante, o tecido formado no local da lesão tem características morfo-funcionais diferentes daquelas do tecido lesado, sendo que esse tecido conjuntivo atinge o objetivo de somente ocupar o espaço ocasionado pela perda de tecido. Ocorre a cicatrização no caso em que as células do tecido que foi lesionado não mais continuarem a ter a capacidade regenerativa.

Pode-se mencionar como exemplo, as células do tecido nervoso, que não podem sofrer divisão mitótica na vida pós-natal; as células de fibras musculares esqueléticas e cardíacas que não possuem grande regeneração digna

de apreço. Outra ocasião em que pode acontecer a cicatrização é quando as perdas teciduais são muito amplas.

Quanto à participação de células estáveis como os fibroblastos, apesar de terem baixo nível de replicação, são capazes de reconstituírem o tecido originário devido à estímulos que as levam a divisão rápida. Portanto, quando existe a lesão, os fibroblastos proliferam abundantemente, como resposta do tecido conjuntivo à inflamação, primeiro passo do organismo para a cura da lesão. Acrescenta-se aos fibroblastos, a participação das células do endotélio vascular na regeneração curativa da lesão.

Quando um vaso maior é lesado por ocasião de qualquer traumatismo as células em torno da margem da área de destruição, rapidamente migram para a área da lesão, multiplicam-se e acabam por preencher o espaço até que o defeito seja reconstituído.

Na hipótese de haver rompimento de pequenos vasos, como capilar, vênulas e arteríolas do tecido conjuntivo, em caso de ferimento, a proliferação do endotélio forma uma rede capilar nova que invade a área de inflamação.

O presente trabalho usou em fase experimental um modelo, onde houve ressecção de pele, no dorso de ratos, a ponto de alcançar-se a camada de tecido muscular

incluindo-se até a perda de folículos pilosos e glândulas. Tal modelo implica em que a reparação das lesões efetuadas passe por processo de cicatrização.

Conforme Hobbins, Cotran e Kumar, o reparo de um tecido lesado inicia-se precocemente com inflamação, quando os macrófagos digerem os organismos estranhos ao meio que conseguiram evitar a ação dos neutrófilos, assim como também digerem restos de tecido necrosado. (33)(Kuman, R., 1979).

Já as 24 horas, após a lesão, em geral os fibroblastos e as células endoteliais principiam sua proliferação e em 3 a 5 dias o tecido de granulação é formado apresentando abundância de fibroblastos e maior quantidade de vasos sanguíneos que surgem do brotamento de vasos pré-existentes (processo de angiogênese). Este processo envolve a migração, proliferação e maturação de células endoteliais e o fato dos novos vasos permitirem a passagem de proteínas e glóbulos vermelhos para o espaço extra-vascular leva ao surgimento do vazamento que promove o edema no local da lesão. Portanto, o tecido de granulação novo geralmente é edemaciado. Outro fato importante é que nesta fase o fibroblastos são responsáveis pela síntese de mucopolissacarídeos ( glucosaminoglicans) e de fibras colágenas. Com o prosseguir do processo cicatrizante, há um acréscimo de material extracelular, constituído maiormente

por colágeno e uma diminuição do número de fibroblastos e de novos vasos.

Sumariamente, do ponto de vista histológico, num processo normal de cicatrização, tem-se uma profunda reação inflamatória no 1º e 2º dia após efetuada a lesão. Nesta fase há predomínio dos polimorfonucleares com ampla quantidade de capilares dilatados e neutrófilos que ficam marginalizados.

Observando-se macroscopicamente, a lesão fica preenchida de sangue e suas bordas edemaciadas. Aparece ainda no início entre 2 a 4 dias, uma rede de fibrina cuja função temporária seria de juntar as superfícies cortadas. Tem também a função de atuar na hemostasia e serve de local de migração e fixação dos fibroblastos.

Portanto, caracteriza-se a fase inicial das 24 a 48 horas por:

- a) neutrófilos na margem da lesão e movimento dos mesmos em direção à fibrina;
- b) espessamento das margens da lesão devido à reprodução de células basais;
- c) recuperação de continuidade da epiderme.

Ao terceiro dia:

- a) desaparecimento dos neutrófilos em sua maior parte;
- b) invasão do tecido de granulação;

c) fibras colágenas nas margens da lesão.

Ao quinto dia:

a) espaço preenchido com tecido de granulação;

b) máxima neovascularização;

c) abundância de fibras colágenas;

d) recuperação da espessura normal de epiderme.

Durante a segunda semana:

a) acumulação continuada de colágeno;

b) proliferação de fibroblastos;

c) desaparecimento do edema, do infiltrado leucocítico, e do aumento de vascularidade.

Podemos afirmar então, que há processo inflamatório e reparação tecidual ao mesmo tempo, havendo, no início proliferação progressiva de fibroblastos, com pico na segunda semana aos sete dias, com diminuição dos mesmos na fase posterior; contínua acumulação de colágeno. Concomitantemente à redução dos fibroblastos, a lesão torna-se preenchida por fibras colágenas, pois há uma contínua acumulação de colágeno. Finalmente, passa a existir uma aparência de inatividade, com colágeno denso, matriz extracelular, fragmentos de tecido elástico e uma relativa desvascularização. (33,30 e 21)(Kuman, R., 1979; Junqueira, C., 1985; Ham, A., 1970).

Os resultados do experimento do ponto de

vista macroscópico, evidenciou que as lesões-controle tiveram maior demora de regeneração, aparecimento de nódulo (endurecimento no local da lesão), pus e entumescimento. Entretanto, verificou-se que os tratados com os extratos vegetais obtiveram maior e melhor recuperação a ponto de algumas lesões tornarem-se quase que imperceptíveis entre o 8º e 11º dia. Assim, visualmente podemos afirmar que houve regeneração acentuada e sem abscessos na superfície dos ferimentos tratados com os extratos de arnica, bardana e tanchagem ou cinco nervos.

Com respeito, aos exames histológicos dos tecidos neoformados, durante os 14 dias do presente estudo, podemos estabelecer comparações levando-se em consideração os dados analíticos.

Assim, ao analisarmos se houve efeito dos tratamentos comparando-se com os controles e atentando-se para os quadros das análises de variância, podemos afirmar com segurança que houve eficácia nos tratamentos com pouca interferência no processo por fatores externos tanto no que tange a variável fibroblastos como também dos vasos e das fibras colágenas. Podemos afirmar também, que os níveis de significância a 5% foram bem significativos, o que prova que houve efeito nos tratamentos.

Tomando-se a variável fibroblastos, vemos pelo teste das médias de Tukey, que no 3º dia, os tratados

com água (controle) diferenciaram-se dos tratados com os extratos e que os tratados com extrato de bardana tiveram comportamento diferenciado em relação a arnica e cinco nervos, porém ainda com valor significativo. Já ao sétimo dia, podemos observar que os tratados (controle) comportaram-se bem diferentemente dos tratados com os extratos das plantas em estudo. Podemos verificar que embora tenha havido pequenas diferenças entre os tratados com relação aos fibroblastos, as semelhanças os fazem bem próximos. Com relação ao 11º dia, todos os tratamentos diferenciaram-se entre si, porém, destacamos que os controles comportaram-se acentuadamente distintos dos tratados com os extratos das plantas, portanto, permanecendo uma tendência grande de aumento de fibroblastos com os tratados através dos extratos.

Levando-se em consideração a análise conjunta, computando-se os fatores data e tratamento, observamos que o experimento teve validade e que não houve maior interferência de fatores externos no processo.

Nesta análise conjunta, o teste de Tukey nos revela que as médias de tratamento + fator data, tiveram resultados diferenciados entre os tratados com arnica comparando-se com os tratados com bardana e cinco nervos, porém, observamos que os resultados destes tratamentos estiveram bem próximos e diferenciados com maior amplitude com relação ao número de fibroblastos dos tratados-controle.

Se levarmos em consideração as médias de tratamento, dentro do terceiro dia podemos observar que os tratados com extrato de arnica proporcionaram maior formação de fibroblastos semelhantemente a cinco nervos. Entretanto, os tratados com bardana ficaram defasados com semelhança ao tratados-controle. Já ao sétimo dia os tratados-controle obtiveram resultados bem menores na formação de fibroblastos, sendo que houve um acréscimo de destaque dos tratados com o extrato de bardana, porém, não diferenciado e semelhante ao tratado com arnica; sendo que os resultados dos extratos com cinco nervos apontam diferenciação com relação a bardana. Ao décimo primeiro dia, as médias de tratamento relativas aos fibroblastos, indicam resultados diferentes entre si, sendo de maior destaque a menor proporção de fibroblastos com os tratados-controle. Já ao considerarmos o décimo quarto dia e as médias de tratamento leva-nos a perceber o decréscimo na formação dos fibroblastos, sendo que os tratados com arnica obtiveram maior índice que os tratados com bardana e cinco nervos e que o tratados-controle obtiveram menor média.

Ao compararmos o teste de Tukey para médias de data, podemos observar que houve maior pico ao décimo primeiro dia, na variável dos fibroblastos e um crescendo de formação de 3º dia ao 7º dia com decréscimo em número de fibroblastos ao décimo quarto dia. A nível de dife

rença mínima significativa de 5%, podemos deduzir que houve bom efeito nos tratamentos.

Tomando-se em consideração, o teste de Tukey para médias de data dentro de controle do fator tratamento, as médias originais levam a diferenças entre os tratados com bardana ao décimo primeiro dia em relação aos outros tratados-controle e com os tratados com cinco nervos e arnica. Há igualdade de comportamento entre o controle ao 3º dia e do tratado com arnica ao sétimo dia.

Quando observamos o quadro relativo ao teste de Tukey para médias de data relativo a arnica - fator de tratamento, verificamos e observamos que os resultados das médias originais diferenciaram-se entre si, porém, conservando-se a tendência de início de crescimento dos índices relativos aos fibroblastos a partir do 3º dia com maior pico ao décimo primeiro dia e posterior queda ao décimo quarto dia. Isto é verificado, também relativo a médias originais no teste de Tukey dentro de bardana e cinco nervos do fator tratamento.

No tocante a variável colágeno, constatamos pelos quadros referentes à análise de variância que houve efeitos dos tratamentos e pouca interferência de fatores externos no processo de formação de colágeno. Assim também, os níveis de significância revelam que houve eficácia nos tratamentos relacionados com a formação de fibras coláge-

nas.

Com respeito a variação do tratamento relativa ao colágeno ao 3º dia, podemos observar pelo teste de Tukey, que houve semelhanças dos tratados com cinco nervos, bardana e tratado-controle, diferenciando-se da arnica que obteve menor média. Ao 7º dia, os tratados com os extratos fornecem dados semelhantes na formação de colágeno, mostrando ligeiro acréscimo de fibras, sendo que diferenciam-se do tratado controle por estes ficarem com média defasada.

No 11º dia, o teste de Tukey para médias de tratamento mostra que os tratados com os extratos, decresceram em nº de fibras colágenas, assim como os tratados controle. Entretanto, destaca-se maior índice com os tratados com a arnica o que torna diferenciado o comportamento deste extrato ao nível do 11º dia, comparando-se com os outros extrato e o controle que obtiveram semelhança nas médias.

Ao 14º dia, o teste de Tukey para médias de tratamento indicam médias semelhantes, não havendo portanto maior diferença entre controle e tratados.

No que tange a análise conjugando-se o fator data e tratamento relativa a variável colágeno observamos pelo quadro da análise de variância que também neste aspecto houve efeito dos tratamentos ao levar-se em consi-

deração a pouca interferência de fatores externos e os coeficientes de variação como também os níveis de significância. O teste de Tukey para médias de tratamento indicam que os tratados com cinco nervos obtiveram maiores médias de colágeno durante o processo, entretanto com semelhança entre os outros dois extratos de arnica e bardana, e com relativa diferença para menor com os tratados-controle.

As médias de tratamento dentro do terceiro dia indicam que os tratados com arnica obtiveram menor média, porém com semelhança com os tratados com bardana e com os tratados-controle. Entretanto, comparando-se com os dados relativos ao teste de Tukey para médias de tratamento dentro do sétimo dia, as médias proporcionam quase igualdade e ao nível de significância de 5%, tornam-se iguais em formação de colágeno aqueles tratados com os extratos com diferente resultado para os tratados-controle que obtiveram menor média de formação de fibras colágenas ao 7º dia.

Ao 11º dia, o teste de Tukey para médias de tratamento relativo a variável colágeno, revela que houve semelhanças entre os tratados com os extratos e que embora os tratados-controle a nível de significância de 5% obtiveram médias semelhantes aos tratados com os extratos, aqueles obtiveram menor média de colágeno e os tratados com arnica destacam-se com maior média.

Observamos também que do 7º dia para o 11º dia houve um decréscimo no número de fibras colágenas tanto entre os tratados com extratos como os tratados-controle.

Ao 14º dia, as médias de tratamento fornecem semelhantes resultados para todos os três extratos e destaca-se com maior proporção de fibras colágenas ainda os tratados-controle.

Considerando-se o teste de Tukey para médias de data, observamos que as médias dos tratados-controle e tratados com bardana e cinco nervos concernentes ao 3º dia (controle), 11º dia (bardana); 14º dia (cinco nervos) obtiveram médias originais bem semelhantes, destacando-se que os tratados com arnica ao 7º dia diferencia-se com maior média na formação de colágeno.

Ao analisarmos o teste de Tukey para médias de data dentro de controle do fator tratamento, observa-se que a nível de significância de 5% houve grande semelhança em todas as médias em todo o período de tratamento.

Quando se observa o quadro de teste de Tukey para médias de data dentro de arnica do fator tratamento averiguamos que a menor média de formação de colágeno deu-se com os tratados-controle ao 3º dia; que os tratados com extratos de arnica ao sétimo dia obtiveram maior média

com semelhança aos tratados com bardana ao 11º dia. No entanto, os tratados com cinco nervos mostraram médias diferenciadas ao 14º dia com relação aos tratados com arnica ao 7º dia.

Com relação as médias de data + fator tratamento relativas a bardana, as médias mostraram efeitos semelhantes não diferenciando-se maiormente no período dos quatorze dias.

Com relação ao teste de Tukey para médias de data dentro de cinco nervos do fator tratamento, houve relativa variação entre as médias dos tratados com bardana ao 11º dia em relação ao sétimo dia de tratamento com arnica e diferenciação entre os tratados com arnica ao sétimo dia e os tratados com cinco nervos ao décimo quarto dia.

Analisando-se a variável do número de vasos, levando-se em conta o quadro de análise de variância em relação aos quatro tratamentos verificamos que os experimentos também nesta variável obtiveram efeito e que houve pouca influência de fatores externos.

Ao 3º dia, as médias relativas ao número de vasos são muito semelhantes quando se considera o nível de significância de 5%. Entretanto, os tratados com arnica e bardana possuem maior média de número de vasos.

Ao 7º dia, continua-se a obter médias próxi-

mas, porém os tratados-controle com menor número de vasos. Já ao décimo primeiro dia, obteve-se certa diferenciação, destacando-se os tratados com bardana com maior média e havendo relativa semelhança entre os tratados com arnica e cinco nervos, ficando os tratados controle com menos média do número de vasos. Quando analisamos o quadro do teste de Tukey para médias de tratamento ao 14º dia, os tratados com a bardana revelaram maior média, enquanto que houve aproximações dos tratados com arnica e cinco nervos, sendo que os tratados controle apesar de se aproximarem das médias dos anteriores alcançaram menos média.

Observamos pelo teste de Tukey para médias de tratamento que houve boa margem de significância a 5% e que os tratados com bardana durante o período prevaleceram com maior média do número de vasos, e que os tratados com cinco nervos e arnica resultaram dados semelhantes. Há que salientar-se neste quadro que os tratados-controle embora tenham média cercana ao tratado com cinco nervos, fornece a menor média do número de vasos.

Portanto, mesmo considerando as pequenas diferenciações das variáveis, os testes levam a afirmação de que os tratados com os extratos obtiveram melhores resultados do que os tratados-controle, o que implica em concordância com a literatura pesquisada sob o aspecto patológico, assim como também a respeito aos experimentos realizados com a Plantago major.(47,4,33) (Russel, R.D.D.S., 1961; Kumar, R., 1979 e Aydaraliyev, A., 1956).

Os dados relacionados as plantas do presente trabalho não nos permite determinar os mecanismos de ação tanto no efeito cicatrizante como também do efeito antimicrobiano.

Entretanto, devido as substâncias tais como taninos existentes na bardana e na cinco nervos a atividade cicatrizante pode ser justificada por meio do efeito adstringente atribuído a este grupo de substâncias ativas. Além disto, os taninos possuem a propriedade de precipitar e coagular as proteínas, possuindo ademais da ação adstringente, a propriedade de serem antiinflamatórias e hemostáticos. (4,10, 12 e 41)(Aydaraliyev, A.A.; Brown, A.A., 1956; Coimbra, R., 1958; Costa, F.A., 1977).

Por outro lado, a bardana possuindo óleo essencial e alcoóis leva-nos a possibilidade desta possuir efeito contra os micróbios. Tal efeito confirmou-se mesmo com o uso dos extratos obtidos das folhas contra as bactérias Gram + Staphylococcus aureus e Streptococcus A e B.(10 e 6)(Coimbra, R., 1958 e Burgueño, C.A., 1958).

Ainda com respeito a atividade antimicrobiana, a cinco nervos mostrou-se de bom resultado possivelmente devido a presença de aucubina e de óleos essenciais flavonóides, e de ácidos nela presentes conforme o levantamento bibliográfico.(3,54,42,59,22) (Alzuragay D. e Alzuragay F., 1958,1983; Oshio, H. e Inouye, H., 1982; Swiatek, L., 1977; Youn, C. et cols., 1980; Haznagy, A., 1970).

Com respeito à arnica, na literatura não constam maiores estudos de sua fitoquímica. Entretanto, averi-

riguou-se a presença de óleos aromáticos em grande quantidade o que leva-nos a acreditar na eficácia contra os micróbios. Por ter qualidade hemostática pode justificar-se a qualidade de aceleração na cicatrização das lesões. Em uma oportunidade, ao colocar o extrato seco em contato com água agitando-o, houve formação de espuma o que leva-nos a crer na existência de saponinas que são substâncias de natureza glicosídica, tensoativas e que facilitam a absorção de outras substâncias ativas pelo organismo. (46, 45) (Roig, J.T. 1988; Johnson, R.R., 1969).

Ao observarmos visualmente, as lesões em seu processo de cicatrização, pudemos verificar a ausência de abcessos ou de processos inflamatórios de grande monta. Tal observação deve ser devido ao tratamento com plantas do presente estudo que possuem boa quantidade de mucilagem (polissacarídeos acídicos) com ação antiinflamatória, protetora das mucosas e também emoliente. Além disto, a presença de óleos essenciais, na família das Asteraceae-compositae e Plantaginaceae, proporciona uma ação antisséptica e antiinflamatória. (12 e 41) (Costa, F.A., 1977; Ornella, C., 1981)

Quanto aos componentes ativos das espécies do presente trabalho, embora tenhamos na literatura científica e popular dados a respeito dos diferentes constituintes químicos e estudos relativos aos aspectos fitoquímicos, pode-se afirmar que ainda pouco se sabe sobre sua farmacologia, principalmente com relação a arnica (Porophyllum ruderale).

No entanto, os dados mostram semelhança entre estas espécies, o que justifica o uso popular visando certas similitudes nas finalidades da fitoterapia.

Sabendo-se que as piодermites são causadas por bactérias piогênicas como por exemplo nos casos de impetigo, furúnculo, antraz, foliculite, sicosse, confirma-se através dos testes antimicrobianos neste trabalho, o uso terapêutico realizado em nível popular com a arnica, bardana e cinco nervos. Acrescenta-se também que nas enfermidades que acometem as vias aéreas superiores como por exemplo, as infecções da faringe, as amigdalites, gengivites prevalecem os estafilococos e estreptococos, o que sugere pelo efeito obtido nos testes antimicrobianos que a bardana e a cinco nervos são devidamente usados na fitoterapia e na medicina popular. (20, 45, 58) (Girault, L., 1987; Johnson, R.R., 1969; Wistrlich, G. et cols., 1980).

Considerando-se que no presente estudo utilizou-se apenas três microorganismos a concentração de 4 mg/tubo - (20 mg/ml), sugere-se que se aumente o número de testes antimicrobianos, inclusive com microorganismos gram - e que se estabeleça a concentração mínima inibitória. Tal sugestão prende-se ao fato da necessidade de verificarmos os espectros antimicrobianos dos extratos das plantas do presente estudo.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

1. Os extratos frescos de Porophyllum ruderale, Arctium lappa minor e Plantago major possuem efeitos cicatrizantes semelhantes e alcançam um relativo nível de aceleração do processo de cicatrização concernente às lesões efetuadas experimentalmente na pele de ratos relativas ao período de observação.

2. Portanto, pelo experimento realizado podem ser confirmados trabalhos anteriores sobre a bardana e cinco nervos e confirmou-se ainda, o valor da arnica com relação ao uso popular em cicatrizações de ferimentos.

3. Os extratos de arnica, bardana e cinco nervos (conc. 4 mg/ml) revelaram poder antimicrobiano "in vitro" de Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes tipo A e Streptococcus pyogenes tipo B, tanto em testes pela técnica de diluição, como também nos testes baseados na técnica Kirby-Bauer de difusão em disco.

4. Os extratos de arnica, bardana e cinco nervos ou tanchagem apresentaram teores de macronutrientes e micronutrientes dentro dos resultados esperados como normais. Destacou-se a presença de boa quantidade de potássio na bardana concluindo-se que isto confere-lhe a qualidade de planta diurética.

5. Considerando-se os resultados obtidos nos testes histométricos a arnica possuiu maior efeito cicatrizante entre as plantas estudadas.

RESUMO

6. RESUMO

Foram estudadas as características físico-químicas e teores de macro e micronutrientes das espécies das plantas medicinais Arctium lappa minor, Plantago major e Porophyllum ruderale.

Através de aplicação de extratos aquosos das referidas plantas, efetuou-se testes de cicatrização em lesões nos dorsos de ratos Wistar, na dosagem de 1 gota ao dia, por quatorze dias. Usou-se os mesmos animais para controle com aplicação de água destilada em lesões-controle. Efetuou-se o sacrifício dos animais aos 3º, 7º, 11º e 14º dias e retirou-se os tecidos tratados com os extratos e os tratados-controle para realizar-se os cortes histológicos, os quais foram histometrados em lentes Zeiss Kpl-W-10X, com 25 hits. Contou-se os fibroblastos, fibras colágenas e vasos sanguíneos para averiguação dos efeitos de cicatrização, confirmando que de fato as plantas em estudo atuam como cicatrizantes.

Os dados levantados então, foram analisados estatisticamente, obtendo-se os resultados da eficácia do tratamento com os extratos comparados aos tratados-controle.

Com respeito a atividade antimicrobiana, utilizamos os extratos hidroalcoólicos por maceração a frio, e constatamos a eficácia dos mesmos em relação a Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes tipo A e Streptococcus pyogenes tipo B, cedidos pelo Laboratório Prev Lab de Piracicaba. Tais testes foram efetuados de acordo com o método de difusão em discos (Método Kirbi-Bauer) pela técnica da diluição em tubos. Segundo, os dados obtidos nos testes de atividade antimicrobiana, os extratos deram prova de possuírem efeito antimicrobiano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. Referências Bibliográficas

1. ACCORSI, Walter Radamés; BARROS, Myrthes A.A. & ROCHELLE, Luis Antonio. Apontamentos sobre plantas tóxicas e medicinais. Piracicaba (SP), 1982, ESALQ - Depto. de Botânica, p. 96.
2. AHMAD, M.S.; AHMAD, M.V. & OSMAN, S.M. In: Phytochemistry 19 (10), India, 1980, Aligarh Muslim University
3. ALZURAGAY, D. & ALZURAGAY, C. (edit.) Plantas que curam. Rio de Janeiro, 1983, p. 481 - 482.  
ALZURAGAY, D. & ALZURAGAY, C. (Edit.). Enciclopédia de Plantas Brasileiras, Rio de Janeiro, Ed. Três, 1988,  
ALZURAGAY, Domingos & ALZURAGAY, Catia (edit.) Plantas que curam. Rio de Janeiro, Ed. Três, 1958, p.87.
4. AYDARALIYEV, A.A. & BROWN, A.A. In: Tr. Kirg. Gos. Med. Int. (8), 1956, p. 67-71.
5. BERGAMIN FILHO, H. Determinação do magnésio pelo método do amarelo de tiazol. Piracicaba, ESALQ, 1961, (Tese de Doutorado).
6. BURGUEÑO CELA, A., "A pharmacognostic study of burdock"  
A Farmacognosia 18, 1958, p. 207 - 62.

7. CARLINI, E.A. e outros "Úlcera por contenção em ratos: ação protetora de extrato aquoso de balsamo-estudo preliminar". In: An Acad. Bras. Cienc. 42, 1970, p. 267-270.
8. CECIN, S.L. et alii. Arq. Med. Prev., 1: 69-72. Porto Alegre, 1980.
9. CHENG, Kuan lu & BRAY, C.R. "Two specific methods for determining copper in soil and plant material" In: Anal. Chem.: 655-59, 1953.
10. COIMBRA; Raul. Notas de Fitoterapia. 2 ed., Rio de Janeiro, 1958.
11. CORREA, C.H.M. et alii. Arq. Med. Prev., 4: 13-7, Porto Alegre, 1982.
12. COSTA, Fernandes Aloisio, vol. I e II, 4ª ed. Fundação Calouste Gulbenkian - Lisboa, 1977, p. 717-767; 90-116; 686-716; 796-803; 195-219; 906-937.
13. CRUZ, G.L. Livro Verde das Plantas Medicinais e Industriais do Brasil, 1 ed., 1º Vol., 1965.

14. DIBLE, W.T.; TROUG, E. & BERGER, K.C., "Boron Determination in soil and plants". In: Analyt Chem. 26: 418-421, 1954.
15. DOMBRADI, G.A. Chemoterapy 15, 1970, p. 250 - 265.
16. DUARTE, Fernando Romariz. Enciclopédia de plantas brasileiras. Ed. Três, 1988, p. 88.
17. SILVA, Rodolfo Albino Dias, Farmacopéia brasileira. 3 ed., São Paulo, Andrei Editora (org), 1977, p. 988.
18. GELPI, E. & SHNEIDER, H. "Gaschromatographic - mass spectrometric identifications of the hydrocarbonos and fatty acids of *Plantago ovata* seeds". In Phytochemistry, Vol. 8, 1969, p. 2077 - 2081.
19. GILMAM, Alfred. As bases farmacológicas da terapêutica. 6 ed., v. 2, Rio, Ed. Guanabara Koogan, p. 960.
20. GIRAULT, Louis. "Investigação sobre práticas medicinais e mágicas". In: Kallawaya, La Paz (Bolívia) , Ed. UNICEF, 1987, p. 478, 410.

21. HAM, Arthur W. Tratado de Histologia - 6ª ed. México, Ed. Nueva Editorial Interamericana, S.A., 1.970 p. 207-258.
22. HAZNAGY, A. "New results of investigation on přiantaginis folium". In: Herba Hung 9 (2), 1970, pg. 57-63.
23. HENNIG, A. "Kirtzche Betrachtung zur Volumen-und Obertalchemessung in der Mikroskopie" Zeiss Werks Schr., 16:78-86, 1958.
24. ICHIARA, A. et alii. - Tetrahedron Letters nº 33, p. 3035 - 3038, 1978.
25. ICHIKAWA, K., KINOSHITA, T.; NISHIBE, S., SANKAWA, V., Chemical S. Pharmaceutical Bulletin 34 (8): 3514-3517, Tokio (Japão), 1986.
26. ITO, Y.; MAEDA, S.; SUYAMA, T., Mutation Research Genetic Toxicity Testing 172 (1) 1986, p. 155 - 60.
27. JACKSON, M.L. Análisis químico de suelos. Englewood Cliff, New Jersey, Prentice Hall, Inc. 1964. LOTT, W.L. e outros. In: I BEC Res. Inst. Bull. Z., 1956.

28. JACKSON, R.K. & BROWN, J.G. "The determination of zinc in plant material without the use of organic extractants". In: Americ. Soc. Hort. Proc. 68:1-5, 1956.
29. JOHNSON, C.M. & ULRICH, A. In: California Agr. Exp. Sta. Bull., 1959, p. 766.
30. JUNQUEIRA, Carneiro. Histologia Básica, Ed. Guanabara, 1985, capítulo 5.
31. KASUO Ishikawa, TAKESHI Kinoshita; SANSEI Nishibe e USHIO Sankawa, Chemical Pharmaceutical Bulletin, Vol. 34. Japan, Faculty of Pharmaceutical Sciences of University of Tokio, 1986.
32. KAZUYOSHI Morita, TSUNEO, Kada e MITSUO Namiki, Mutation Research, 129. Japan, Department of Induced Mutation - National Institute of Genetics, 1984, p. 25-31.
33. KUMAR, Robbins Cotran. Patologia Estrutural e funcional, 3 ed., Rio, Ed. Guanabara, 1979, p. 67-72.

34. LEDEV - KOSOV, V.I. In: Zatistel'nye Resursy 16 (3) .  
USSR, Khabarovsk, 1980, p. 403-406.  
Khim. Prir. Svedin (6), USSR, Khabarovsk, p. 812-  
813., 1976
35. MAKSYUTIN, G.V. In: Zatistel'nye Resursy 8 (1), Ukra-  
nia, Russia, 1972, p. 110-112.
36. MALAVOLTA, E. Análise química dos teores totais. Pira-  
cicaba, ESALQ/USP, 1964 (mimeo).  
MALAVOLTA, E. Análise química dos teores totais. Pi-  
racicaba, IICA/ESALQ, 1964 (mimeografado).
37. Manual Difco of Dehydrated culture media and reagents  
Laboratory procedures, 9ª ed., p. 205, 1989.
38. MORITA, K.; KADA, T. S. NAMIKI, M. Mutat Res. Oct. ' 1  
129 (1), 1984, p. 25-31.  
Agricultural Biological Chemistry 49 (4), 1985, p.  
925 - 932.
39. Nippon Nogeikagaku Kaishi; vol. 59, nº 4, 1985, p. 393
40. NOGUEIRA, P.L. Técnica Farmacêutica e farmácia galêni-  
ca. 2 ed., Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian ,  
1975, v.1, p. 1025.

41. ORNELLA; Castellano. Introdução à Fitoterapia. São Paulo, USP, 1981, p. 28.
42. OSHIO, H. & INOUE, H. "Two new iridoid glucosides of Plantago asiatica (major)". In: Planta Médica 44 (4), Japan, Taked Chemical Industries Ltda. 1982, p. 204 - 206.
43. PELCZAR; REID & CHAN. Microbiologia, V.1, Rio, Ed. McGraw-Hill do Brasil, p. 541-543, 1980.
44. PERROT, Kallawaya. Paris, Ed. UNICEF, 1987, p. 2212.
45. JOHNSON, R. Roy, Monography of the plant genus Porophyllum (Compositae, Heleniae) - University of Kansas Science Bulletin, Vol. XVIII, págs. 225-267 - Jan, 31, 1969 - nº 7.
46. ROIG, Juan Tomaz. Plantas Medicinales, aromáticas e venenosas de Cuba. 2 ed., 1988, p. 197, 570, 978.

47. RUSSEL, Ross D.D.S. e BENNET, Earl G., M.D. "Wound Healing and Collagen Formation". In: The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology, vol. 11, USA, Department of Pathology of University of Washington, 1961.
48. SCHEFFÉ, H. The analysis of variance. 3 ed., New York, John Wiley, 1963.
49. SHIPOCHLIEV, T., Vol. XVIII, nº 4. Sofia (Bulgaria) , 1981.  
In: Vet. Med. Nanki 18 (4), 1988, p. 94-8.
50. SILVA, Rodolfo Albino Dias, Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil, 1ª edição, São Paulo, Cia. Editora Nacional, 1926, p. 385-396.
51. SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira; MENTZ, Lilian Auler et alii. Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul. 3 ed., Porto Alegre, Editora da UFRS, 1989, p. 10.
52. SOKAL, R.R. & ROHLF, F.J. Biometry, San Francisco, W. H. Freeman, 1969.

53. SUPLANTEC/GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA. Inventário de Plantas Medicinais do Estado da Bahia, 1979.  
Inventário de Plantas Medicinais do Estado da Bahia.  
Salvador, 1979, p. 894.
54. SWIATEK, L. "Phenolic acids and iridoid glucosides in some indigenous medicinal species of Plantago". In: Herba Polonia, 23 (3), 1977, p. 201-210.
55. TAKEDA, H.; KIRIYAMA, S., J. Nutr. 109 (3), Mar. 1979, p. 388-96.
56. TSUTOMO, Washuo; HISAKATSU, Iwabushi, YOSHIKURA, Masahiro e OBATA Shigeo, Nippon Nogeikagaku Kaishi, vol. 59, nº 4, 1985, p. 389-395.
57. WASHINO, T.; IWABUSHI, H.; YOSHIKURA, M.; OBATA, S. ; "Volatile Constituents of *Arctium lappa minor*" Journal of the Agricultural Chemical Society of Japan. 59 (4), 1985, p. 389-395.
58. WISTRICH, George A.; LECHTMAN, Max D.; Microbiologia das Doenças Humanas, 4ª ed., Rio, Ed. Guanabara-Koogan, 1980, p. 413-427.

59. YOUN, (CHOIN)-H-S; CHANG, I-M; CHI-H-J; LEE, S-Y, Ann. Rep. Nat. Prod. Res. Inst. 19 (O), Seoul Nat. Univ., 1980, p. 69-72.
60. ZENNIE, T.M. & OGZEWALLA, C.D. In: Economy Botanic 31 (1); USA, Cincinnati University College of Pharmacy, 1977, pg. 76-79.

A N E X O S



ESA  
No 4086

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Campus de Piracicaba  
ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ"  
Departamento de Botânica  
ESA  
PIRACICABA - SP

Asteraceae - Compositae  
Artium lappa

DET: Capellari, L.Jr. DATA 20.01.89

LOCAL: Piracicaba - S.P.-  
Horto do Depto de Botânica / ESALQ/USP

DATA 16.03.89

OBS: n.v. - bardana  
arbusto com lm de altura, flores lilazes

COL: Siqueira, R. & Duarte, K.



ESA  
No 1722.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO Campus de Piracicaba ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ" Departamento de Botânica ESA PIRACICABA - SP	
Plantaginaceae <u>Plantago major</u>	
DET:	DATA
LOCAL: São Paulo - S.P.-	
OBS:	DATA 17.11.81
n.v.- cinco-nervos plantago planta medicinal	
COL: Barros, Guaraci de	No



ESA  
N.º 4024

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO Campus de Piracicaba ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ" Departamento de Botânica ESA PIRACICABA - SP	
Asteraceae - Compositae <u>Perophyllum ruderals</u>	
DET:	Capellari, L.f. DATA 18.09.90
LOCAL:	Sertaneja - S.P.- Fazenda Floresta
OBS:	H.v.- arbica planta com 40cm de altura DATA 30.11.89
COL:	Endoh, Nêrcis Tieso No.