



ASPECTOS MORFOLÓGICOS DA REPARAÇÃO TECIDUAL DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS TRATADOS COM ACCA SELLOWIANA (O.BERG)

Projeto de pesquisa desenvolvido na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões.

**Andressa Boff¹, Camila Sauer², Tauane Gallina³, Juliana Roman⁴, Helissara Silveira Diefenthaler⁵,
Silvane Souza Roman⁶.**

¹ Bolsista do projeto; Estudante do curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. andressa_boff@hotmail.com

² Estudante do curso de Biomedicina da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. camitsauer@gmail.com

³ Estudante do curso de Biomedicina da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. galinatauane@gmail.com

⁴ Mestre em Ciências Farmacêuticas, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. juliana@uricer.edu.br

⁵ Doutora em Nanotecnologia Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. helissara@uricer.edu.br

⁶ Doutora em Bioquímica Toxicológica, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brasil. roman@uricer.edu.br

RESUMO

A pele proporciona uma barreira natural contra o meio ambiente e exerce uma variedade de funções protetoras essenciais. A cicatrização de feridas é resumida em uma organização de eventos celulares e moleculares que agem reciprocamente para reconstruir o tecido. O trabalho tem o objetivo a coleta, obtenção, determinação fitoquímica e avaliação da atividade cicatrizante do extrato bruto das folhas de *Acca Sellowiana* (O.Berg) Buret em feridas na pele de ratos. A análise estatística dos dados morfológicos foi pelo teste de distribuição não paramétrica Kruskal Wallis do Bioestat 5.3, seguido do teste Student-Newman-Keuls e foram considerados significativos quando $p < 0,05$. A análises fitoquímica mostrou presença de taninos, flavonoides e alcaloides de alta intensidade importantes para a produção de novos fitoterápicos. Dentre os diferentes parâmetros avaliados somente o esfacelo é que houve uma redução nos escores do controle positivo em relação ao grupo do extrato. Em relação a reepitelização e fechamento da ferida foi encontrado aumento significativo nos escores do grupo extrato em relação ao grupo controle positivo, mostrando a eficácia do extrato da goiaba na reparação externa da ferida em ratos. Podemos concluir que o extrato bruto da folha da *Acca Sellowiana* na dose de 10% no dia 14 pós operatório na pele de ratos acelerou o processo de cicatrização externa da ferida induzida em ratos.



INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm seu uso para tratamento e cura de doença desde quando o homem começou a explorar os recursos do meio para seu benefício, tais práticas se perpetuam até hoje resultando em um acúmulo de conhecimento passado por meio de gerações, abarcando também práticas mágicas, místicas e religiosas (SALLES, 2011).

A feijoa (*Acca sellowiana*) é uma espécie lenhosa nativa do sul do Brasil, Paraguai, norte do Uruguai e Argentina (Ramírez & Kallarackal, 2017). Ela que abrange cerca de 130 gêneros e 400 espécies distintas, é uma espécie frutífera encontrada nos biomas Pampa e Mata Atlântica. Popularmente conhecida como goiabeira-do-mato ou goiabeira-do-campo. (MATTOS 1986).

Vários pesquisadores mostraram que o fruto do feijoa também contém quantidades significativas de compostos voláteis, incluindo metil-etil-benzoato, que são responsáveis pelo caráter forte da fruta, possui também metabólitos secundários como taninos, quinonas, saponinas esteroidais e flavonóides (Shaw et al, 1990).

Pesquisas que analisaram a capacidade antioxidante do extrato de frutas frescas, frutas secas e folhas da goiaba-serrana mostraram que ambas apresentam capacidade antioxidante, embora a atividade da folha seja superior à fruta (BEYHAN et al ,2010). A atividade antioxidante dos extratos de feijoa pode ser prontamente atribuída à presença de vários compostos bioativos, como polifenóis e vitamina C. (Cai, Sun, Xing, Luo e Corke, 2006). Muito do potencial farmacológico da planta goiabeira tem-se concentrado nas folhas (WESTON, 2010).

A atividade anti-inflamatória dos produtos da fruta feijoa foi comprovada *in vitro* e *in vivo* (Martin et al., 2015; Monforte et al., 2014; Nasef et al., 2014, 2015). As amostras de feijoa em diferentes formas (extrato, fração, suco) mostraram potencial anti-inflamatório contra uma variedade de condições médicas/de saúde, como estresse oxidativo. Em um caso particular, a condição inflamatória intestinal (DII) (por exemplo, doença de Crohn) foi relacionada a condições médicas crônicas (Martin et al., 2015).

Os extratos de frutos e folhas de feijoa mostraram atividades antibacterianas e antifúngicas *in vitro* contra uma variedade de diferentes micróbios (Basile, Conte, Rigano, Senatore, & Sorbo, 2010; Mosbah et al., 2018). Basile et ai. (2010).



No Grupo de pesquisa multidisciplinar em Ciências Farmacêuticas já com o uso de extrato ou frações da *Acca Sellowiana*, foi visto algumas atividades farmacológicas conforme segue: avaliação da toxicidade aguda das frações de *Acca sellowiana* (Berg.) em *Artemia salina* e camundongos; caracterização fitoquímica e avaliação farmacológica das folhas de *Acca Sellowiana* (O.Berg) Burret; toxicidade materna e reprodutiva do extrato das folhas de *Acca sellowiana* (O. Berg) Burret em roedores e de forma promissora. Portanto este trabalho é uma continuidade das pesquisas anteriores com o objetivo de avaliar a atividade cicatrizante do extrato bruto das folhas de *Acca sellowiana* (O.Berg) em feridas na pele de ratos.

A pele é o maior órgão do corpo humano e ocupa lugar de destaque na esfera psíquica dos indivíduos, representando o elo indivíduo-sociedade-ambiente físico (ROTTA, 2008), representando 15% de seu peso corporal. Reveste e delimita o organismo desempenhando funções de defesa contra agressões químicas, físicas e biológicas. A pele tem como função vital a conservação da homeostasia, desempenhando funções sensoriais.

Fundamentalmente, o processo de cicatrização se dá em três fases: inflamação, proliferação e remodelação (BALBINO et al., 2005). A cicatrização de feridas é resumida em uma organização de eventos celulares e moleculares que agem reciprocamente para reconstituir o tecido. A fase inflamatória ocorre assim que o tecido é lesionado resultando em inchaço, rubor, calor e dor. Após a ocorrência de um trauma, ocorre o extravasamento sanguíneo que preenche o local lesado com plasma e elementos celulares. Intimamente ligada à fase de coagulação, a inflamação depende, além de inúmeros mediadores químicos, das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos (MANDELBAUM et al., 2003).

Em alguns casos de feridas cutâneas há a dificuldade em sua cicatrização, devido a estados patológicos associados como a diabetes, perturbações-imune, isquemia e estase venosa e, em ferimentos, tais como queimadura. Estas deficiências estão presentes em uma ampla variedade de tecidos, incluindo a pele. Assim, a busca de medicamentos que possam acelerar esse processo cicatricial vem aumentando. Uma alternativa é o uso de plantas medicinais, por serem muito utilizadas desde o início da humanidade no tratamento de feridas.



A importância das plantas para a saúde dos seres vivos reside no fato de que elas são a base da maioria dos tratamentos ministrados ao redor do mundo (CANDIDO, 2001). Atualmente já se conhece os efeitos de várias plantas medicinais que ajudam na cicatrização da pele lesada. Mas ainda há poucos estudos baseados nisso, portanto, se faz necessários verificar o potencial cicatrizante do extrato bruto da folha da *Acca Sellowiana* (O.Berg) a 10% (100mg/ml) sobre uma ferida induzida por meio do punch metálico dermal na pele de ratos Wistar ao longo de 14 dias de tratamento.

METODOLOGIA

Obtenção do Extrato Bruto da *Acca sellowiana*

As folhas de *A. sellowiana* foram coletadas de plantas cultivadas em Sananduva, Rio Grande do Sul, no período da primavera. A planta foi identificada com o uso de chaves dicotômicas e um exemplar da coleção original foi depositado no Herbário Padre Balduino Rambo da URI Erechim (HPBR), sob registro: HPBR 12.646. O projeto está cadastrado no SISGEN sob código – AE68E7E e recebeu parecer favorável do CEUA sob número 082.

Para a obtenção do extrato, foi adaptado o método de Araruna et al. (2013). O material vegetal foi seco em estufa de circulação de ar e mantido a temperatura de 40°C até que apresentasse peso constante. As folhas secas foram trituradas em moinho de facas e o método de maceração (ANVISA, 2019) foi o escolhido para a extração dos compostos, na proporção 1:10 (m/v), utilizando-se como solvente a solução etanol: água (70:30, v/v). A filtração e renovação do líquido extrator foi realizada a cada 7 dias até o esgotamento do material vegetal. Após os filtrados obtidos foram levados ao evaporador rotativo, sob pressão reduzida à temperatura de 55°C até eliminação total da fração orgânica do líquido extrator. Em seguida, foi congelado e liofilizado, resultando no extrato bruto seco que foi armazenado em frasco de vidro e sob refrigeração ($\pm 8^\circ\text{C}$).



Determinação do Perfil Fitoquímico

Para a determinação do perfil fitoquímico, foi realizada a pesquisa qualitativa dos metabólitos secundários alcaloides, flavonoides, cumarinas, compostos antracênicos livres, taninos, taninos condensados, taninos hidrolisáveis, glicosídeos cardiotônicos e saponinas conforme as referências (VISHWAKARMA et al., 2014; SILVA; LIMA, 2016; SIMÕES et al., 2017).

Atividade cicatrizante

Para este experimento foram utilizados 18 ratos wistar. A amostra foi distribuída aleatoriamente em 3 grupos.

O grupo 1 (n = 6) controle positivo (C+), foram submetidos à ferida subcutânea e logo em seguida aplicado em gotas (10µl) do medicamento cicatrizante Dersani®, um medicamento cicatrizante obtido comercialmente. Trata-se de uma loção oleosa à base de ácidos graxos essenciais, com vitaminas A e E, que revitaliza e mantém o equilíbrio hídrico da pele, melhorando sua elasticidade. Em sua composição são encontrados: ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, lecitina de soja, vitamina A e E, e óleo de girassol (ácido linoléico) que auxiliam na prevenção da formação de escaras e contribuem para o restabelecimento da integridade da pele. Na forma de curativo aberto, 1 vez ao dia conforme o período estabelecido.

O grupo 2 (n = 6) controle negativo (C-), foram submetidos à lesão tecidual sem aplicação de qualquer medicação, na forma de curativo aberto conforme o período estabelecido. O grupo 3 (n = 6), foram submetidos à lesão tecidual e aplicação de uma gota do extrato bruto de *Acca sellowiana* a 10% dissolvido com água destilada, sendo 1 para 1, 1 grama de extrato para 1 ml de água destilada, por animal, sendo na forma de curativo aberto, 1 vez ao dia, até o dia estabelecido. Os animais de todos os grupos foram pesados e avaliados quanto aos aspectos morfométricos no dia 0 de experimento e dia 14. E morfológicos cicatriciais da ferida no dia 0 até o dia 14 do experimento. Foram avaliados também o peso corporal, consumo de ração e água em seus respectivos dias.



Indução da lesão na pele

Após a realização do peso, os animais foram anestesiados, com Zoletil 50®, via intramuscular, na região lateral da pata traseira direita. Considera-se anestesiado o animal quando ocorre perda do reflexo córneo palpebral e ausência do reflexo de retirada ao estímulo doloroso por preensão da pata traseira contralateral. Os pelos da região dorsal foram raspados com uma lâmina de barbear removível e anti-sepsia foi feita com álcool iodado a 2%, sendo usado campo fenestrado na delimitação da ferida operatória.

A ferida nos animais experimentais e controles foram realizadas por meio de “punch” circular de 0,8 cm de raio uma ferida em região dorsal próxima à região das cruces, sendo retirada pele até a fáscia muscular, visto que os roedores não possuem tecido celular subcutâneo pronunciado. Imediatamente foi aplicado o extrato de *Acca selowiana* e conforme a designação de cada grupo em estudo, em forma de curativo aberto. Cada animal permaneceu em uma gaiola, com o propósito de evitar o canibalismo e foram mensuradas as feridas no sentido longitudinal e transversal com o paquímetro, nos dias 0 e 14 do experimento, para colheita de informações e análises morfológicas com relação à reparação tecidual. Nos dias 0 e 14 pós operatório, foram avaliados os parâmetros morfométricos. A partir do dia 0 até o final do experimento no dia 14 foram analisados fatores morfológicos.

Análise Morfológica

Para a análise morfológica as feridas cirúrgicas foram avaliadas quanto a presença de tecidos de necrose, esfacelo, granulação, tecido epitelial e ferida fechada, que é toda recoberta por epitélio. Foram classificadas em níveis de escores, sendo 0 ausente, 1 pouco, 2 moderados e 3 intenso, cada animal recebeu um escore, sendo que foram observados morfológicamente a partir do dia 1 após a indução até o dia 14 do experimento.



Análise estatística

A análise estatística dos dados morfológicos foi pelo teste de distribuição não paramétrica Kruskal Wallis do Bioestat 5.3, seguido do teste Student-Newman-Keuls e foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Peso Corporal, Consumo de água e ração

Foi visto uma perda de peso corporal significativa nos grupos controle positivo e controle negativo, entre os dias 4 e 8 do experimento, em relação ao grupo extrato (dados não mostrados). Não houve alteração no consumo de água e ração significativo entre os grupos (dados não mostrados).

Determinação do Perfil fitoquímico

Conforme mostra a Tabela 1, a análises fitoquímica mostrou presença de taninos, flavonoides e alcaloides de alta intensidade.

*Tabela 1: Metabólitos secundários presentes no extrato bruto e nas frações das folhas de *Accasellowiana* (Berg.) Burret.*

<i>Metabólitos</i>	<i>Resultados</i>
Taninos	+++
Alcaloides	++
Cumarinas	-
Saponinas	+
Flavonoides	++
Antraquinonas	+/-
Compostos	+ fenólicos
Glicosídeos	- Cardiotônicos

Nota: (-): não identificado, (+/-): pouco, (+): intenso, (++) muito intenso, (+++) máxima intensidade.



Análise Morfológica

Na análise morfológica as feridas foram avaliadas quanto a presença de tecidos de necrose, esfacelo, granulação, tecido epitelial e ferida fechada, que é toda recoberta por epitélio. Conforme a tabela 2, dentre os diferentes parâmetros morfológicos, o esfacelo e a reepitelização tiveram diferença estatística. Foi visto uma redução dos escores de esfacelo para o grupo controle positivo em relação ao grupo do extrato. Em relação a reepielização e fechamento da ferida foi encontrado aumento significativo nos escores do grupo extrato em relação ao grupo controle positivo, mostrando a eficácia do extrato da goiaba na reparação externa da ferida em ratos.

Tabela 1: Número de animais indicando a intensidade dos escores teciduais (0=ausência, 1=pouco, 2=moderado, 3=intenso) nos diferentes grupos.

GRUPO		CONTROLE -				CONTROLE +				EXPERIMENTAL				VALOR P
ESCORES/ TECIDO		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	
NECRÓTICO	DIA 2	3	3	0	0	5	1	0	0	6	0	0	0	0.1143
	DIA 3	5	0	1	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0.3931
ESFACELO	DIA 1	6	0	0	0	6	0	0	0	5	1	0	0	0.3931
	DIA 2	5	1	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0.3931
	DIA 3	5	1	0	0	6	0	0	0	3	0	3	0	0.045
	DIA 4	5	1	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0.3931
	DIA 5	0	6	0	0	5	1	0	0	2	1	3	0	0.0741
	DIA 6	5	1	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0.3931
GRANULAÇÃO	DIA 1	6	0	0	0	5	1	0	0	4	2	0	0	0.3427
	DIA 2	5	0	1	0	4	2	0	0	2	4	0	0	0.5897
	DIA 3	2	3	1	0	1	5	0	0	3	0	3	0	0.9173



	DIA 4	0 4 2 0	0 2 3 1	0 1 4 1	0.2053
	DIA 5	4 1 1 0	1 3 2 0	4 1 1 0	0.2873
	DIA 6	2 2 0 2	5 1 0 0	1 4 1 0	0.1349
	DIA 7	4 0 0 2	3 1 2 0	3 2 1 0	0.8839
	DIA 1	0 5 1 0	1 5 0 0	3 3 0 0	0.0705
	DIA 2	5 1 0 0	3 3 0 0	4 2 0 0	0.5246
	DIA 3	6 0 0 0	5 1 0 0	6 0 0 0	0.3931
	DIA 6	5 0 1 0	1 4 1 0	6 0 0 0	0.0311
EPITELIAL	DIA 7	2 4 0 0	2 4 0 0	2 4 0 0	0.9999
	DIA 9	0 4 1 1	0 4 2 0	1 4 1 0	0.5513
	DIA 10	1 4 0 1	0 4 2 0	1 4 0 1	0.9269
	DIA 11	2 4 0 0	0 4 2 0	2 4 0 0	0.0623
	DIA 6	6 0 0 0	6 0 0 0	5 1 0 0	0.3931
	DIA 7	3 2 1 0	4 1 1 0	3 0 3 0	0.6481
	DIA 8	2 3 1 0	2 3 1 0	2 0 4 0	0.5246
	DIA 9	2 2 2 0	2 1 3 0	0 0 6 0	0.0834
FERIDA FECHADO	DIA 10	1 2 3 0	2 0 4 0	0 0 4 2	0.079
	DIA 11	0 0 5 1	1 1 4 0	0 0 4 2	0.0741
	DIA 12	0 0 4 2	0 1 5 0	0 0 1 5	0.005
	DIA 13	0 0 0 6	0 0 3 3	0 0 0 6	0.0216



	DIA													
	14	0	0	0	6	0	0	3	3	0	0	0	6	0.0216

Análise Morfométrica

Este grupo apresentou revitalização completa morfológicamente falando, nenhum animal permaneceu com ferida aberta após os 14 dias de experimento. Morfológicamente não aconteceu nenhuma diferença significativa entre algum grupo, em 14 dias praticamente todos os animais já estavam com a ferida fechada completamente com epitélio (dados não mostrados).

DISCUSSÃO

A análise fitoquímica fornece informações relevantes a respeito da presença de compostos bioativos (metabólitos secundários) nas plantas, que podem ser isolados para a produção de novos fitoterápicos. Os taninos possuem atividade adstringente pois quebram as proteínas e formam um filme impermeável, usados como protetores de mucosas e tecidos descobertos. São antissépticos, antimicrobianos (lesam a parede celular de protozoários, fungos e bactérias), cicatrizante e hemostático (SIMÕES et al., 2010). Em processos de cura de feridas, queimaduras e inflamações, os taninos formam uma camada protetora sobre tecidos epiteliais lesionados, possibilitando, assim, um processo de cura natural. (MARCELINO; PAULINO; LIMA, 2005). Alcalóides são compostos de baixo peso molecular, encontrados em aproximadamente 20% das plantas vasculares. Os alcalóides são muito conhecidos por exercerem efeitos farmacológicos benéficos em animais vertebrados. Alguns exemplos são: vimblastina (antineoplásico) morfina e codeína (analgésico) papaverina (relaxante muscular) bem como, outros compostos como a cafeína, cocaína, nicotina e colchicina. (PACHECO; AMORIM, 2020). A presença de flavonoides auxilia na atividade imunológica. Alguns estudos farmacológicos comprovaram a eficácia dos flavonoides contidos no fruto, eles atuam seletivamente provocando apoptose em células tumorais mieloides, em casos de leucemia



(AMARANTE; SANTOS, 2011). O seu consumo foi associado à prevenção de doenças crônicas como o câncer e doenças cardiovasculares. (MEJIA et al.,2005).

Em relação ao peso corpóreo dos animais, não foi encontrado diferença significativa, onde o mesmo permaneceu semelhante entre os grupos ao longo do experimento. Segundo Montenegro e Franco (1999), o mais importante é o estado nutricional do indivíduo, seja na defesa contra as infecções ou diante da necessidade de produzir novo tecido. A influência do sistema imune é óbvia, dados recentes apontam que o estresse pode influenciar negativamente a cicatrização de ferimentos.

Frente aos dados morfológicos, a reepitelização e fechamento da ferida foi encontrado aumento significativo nos escores do grupo extrato em relação ao grupo controle positivo, mostrando a eficácia do extrato da goiaba na reparação externa da ferida em ratos. Essa eficácia na reparação externa pode ser explicada pelo fato da arruda conter substâncias bioativas como os alcalóides, ácidos orgânicos, alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e tanino, substâncias essas que possuem efeitos analgésico, antiinflamatório e antimicrobiano (MENDES et al, 2008). A inflamação é uma resposta complexa de defesa que ocorre após dano celular causado por microorganismos, agentes físicos, químicos, necrose tecidual e/ou reações imunológica (ativação de leucócitos). Sem a inflamação, as infecções se desenvolveriam descontroladamente, as feridas nunca cicatrizariam e o processo destrutivo nos órgãos atacados seria permanente (ROBBINS; COTRAN, 2005; GOMES; LEAL, 2002 apud LIMA et al., 2010).

CONCLUSÕES

Frente aos resultados obtidos, podemos concluir que o extrato bruto da folha da *Acca sellowiana* na dose de 10% no dia 14 pós-operatório na pele de ratos acelerou o processo de cicatrização externa da ferida induzida.

PALAVRAS-CHAVE: Potencial cicatrizante, ferida, cicatrização, feridas cutâneas, extrato.



REFERÊNCIAS

AMARANTE, C.V. T.; SANTOS, K. L. Goiabeira-serrana (*Acca sellowiana*). Rev. Bras. Frutic. vol.33 no.1 Jaboticabal Mar. 2011.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019. Documento eletrônico. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/farmacopeiabrasileira/arquivos/7985js-on-file-1>>. Acessado em: 03 jun. 2021.

ARARUNA, S. M.; SILVA, A. H.; CANUTO, K. M.; SILVEIRA, E. R.; LEAL, L. K. A. M. Influence of process conditions on the physicochemical characteristics of cumaru (*Amburana cearensis*) powder produced by spray drying. Brazilian Journal of Pharmacognosy, Curitiba, PR, v. 23, n. 1, p. 132-137, jan./feb. 2013.

Basile, B. Conte, D. Rigano, F. Senatore, S. Sorbo Antibacterial and antifungal properties of acetonic extract of Feijoa sellowiana fruits and its effect on *Helicobacter pylori* growth Journal of Medicinal Food, 13 (2010), pp. 189-195

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Rev. Bras. de Cienc. Farm. v. 41, n. 1, p. 27-51, 2005.

BEYHAN, Ö.; ELMASTAS, M.; GEDIKLI, F. Total phenolic compounds and antioxidant capacity of leaf, dry fruit and fresh fruit of feijoa (*Acca sellowiana*, Myrtaceae). Journal of Medicinal Plants Research Vol. 4(11), pp. 1065-1072, 2010.

F. Ramírez, J. Kallarackal Feijoa [*Acca sellowiana* (O. Berg) Burret] pollination: A review Scientia Horticulturae, 226 (2017), pp. 333-341

H. Aoyama, H. Sakagami, T. Hatano Three new flavonoids, proanthocyanidin, and accompanying phenolic constituents from Feijoa sellowiana Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 82 (2018), pp. 31-41

H. Martin, E.J. Burgess, W.A. Smith, T.K. McGhie, J.M. Cooney, R.C.M. Lunken, et al. JAK2 and AMP-kinase inhibition in vitro by food extracts, fractions and purified phytochemicals Food & Function, 6 (2015), pp. 305-312

MANDELBAUM S.H., Di Santis E.P. & Mandelbaum M.H.S. 2003. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte 1. An Bras de Dermatol. Jul./ago., Rio de Janeiro, RJ. 78(4):393-410.

MARCELINO MONTEIRO, Julio; PAULINO, Ulysses; LIMA ARAUJO, Elcida. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. Química Nova, 2005.

MARCHIORI, J. N. C. e SOBRAL, M. Dendrologia das angiospermas: myrtales. Santa Maria: Ed. da UFSM, 1997. 304p.



MATTOS, JRA 1986. Goiabeira-serrana, Instituto de Pesquisas de Recursos Naturais renováveis, Porto Alegre.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. Netter Bases da Histologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 244.

PACHECO BORGES, Larissa; ALVES AMORIM, Víctor. Metabólitos secundários de plantas. Revista Agrotecnologia, Ipameri, v.11, n.1, p.54-67, 2020 .

P. Bontempo, L. Mita, M. Miceli, A. Doto, A. Nebbioso, F. De Bellis, et al. Feijoa sellowiana derived natural Flavone exerts anti-cancer action displaying HDAC inhibitory activities The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39 (2007), pp. 1902-1914.

ROTTA, O. Guia de dermatologia: clínica, cirúrgica e cosmética. São Paulo: Manole, 2008. p. 3-6.

SHAW, G.J., ALLEN, J.M., YATES, M.K., FRANICH, R.A., Volatile flavour constituents of feijoa (*Feijoa sellowiana*)—analysis of fruit flesh. J. Sci. Food Agric. V. 50, p. 357–361, 1990.

SIMÕES, C. M. O. et al., ; Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS editora/editora da UFSC, 2010, 1104 p.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SILVA, A. C. O.; LIMA, R. A. Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. REGET, v. 20, n. 1, p. 381-388, 2016.

VISHWAKARMA, S.; CHANDAN, K.; JEBA, R. C.; KHUSHBU, S. Comparative study of qualitative phytochemical screening and antioxidant activity of *Mentha arvensis*, *Elettaria cardamomum* and *Allium porrum*. Indo American Journal of Pharmaceutical Research. v. 4, n.5, 2014.

WESTON, R. J. Bioactive products from fruit of the feijoa (*Feijoa sellowiana*, Myrtaceae): A review Food Chemistry 121 923–926, 2010.

Y.Z. Cai, M. Sun, J. Xing, Q. Luo, H. Corke Structure–radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants Life Sciences, 78 (2006), pp. 2872-2888

MENDES, Z.F., LIMA, E.R., FRANCO, E.S., OLIVEIRA, R.A., ALEIXO, G.A.S., MONTEIRO, V.L., MOTA, R.A., COELHO, C.O.M.C. Avaliação da atividade antimicrobiana da tintura e pomada de *Ruta graveolens* (Arruda) sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães. Medicina Veterinária, v. 2, p. 32–36, 2008.

LIMA, A.P.; LEITE, N.S.; CAMARGO, E.A.; ESTEVAM, C.S.; PANTALEÃO, S.M.; FERNANDES, R.P.M.; COSTA, S.K.P.; MUSCARÁ, M.N.; THOMAZZI, S.M. Avaliação



da atividade cicatrizante do extrato etanólico da casca de *Maytenus rigida* Mart.(Celastraceae).
Scientia Plena, v. 6, n. 3, 2010.

MONTENEGRO, M. R.; FRANCO, M. *Patologia- Processos gerais*. São Paulo: Atheneu, 1999.