
PROPRIEDADE CICATRIZANTE DA ESPÉCIE *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt.: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Carolina Raiol da Silva¹, Jaqueline Salim Brabo¹, Lucas Roberto Castro de Lima¹, Mauro Sérgio Marques Alves¹.

¹ Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

E-mail para correspondência: m.carolraiol@gmail.com

Submetido em: 10/06/2021 e aprovado em: 02/08/2021

RESUMO

Introdução: É comum o uso de extratos de plantas medicinais para tratamento de diversas enfermidades e ferimentos, sendo a *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., da família Bignoniaceae, uma das espécies bastante estudada e com comprovadas propriedades terapêuticas, sendo por isso uma das representantes de interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Dentre as diversas atividades atribuídas a esta espécie vegetal estão as propriedades terapêuticas para as enfermidades da pele (psoríase e úlceras), cicatrização de feridas na pele e tendão. **Objetivos:** Agregar informações sobre propriedade cicatrizante da espécie *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre a espécie vegetal, permitindo a convergência de dados originários de estudos que abordam o uso da planta como cicatrizante, e também, os estudos que definem o seu perfil fitoquímico. **Resultados e Discussão:** Por meio das informações obtidas comprovou-se que a atividade cicatrizante está relacionada principalmente com as antocianinas, induzindo a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno in vitro, além de apresentar moderada capacidade antioxidante e in vivo foi capaz de reduzir a área da ferida. Formulações de bases semissólidas demonstraram maior produção de colágeno quando comparadas com as outras formulações reduzindo entre 70 a 80% a área cutânea ulcerada. **Conclusões:** O estudo permitiu evidenciar o potencial terapêutico da espécie, e o perfil fitoquímico apresentado comprova sua ação terapêutica, no qual os flavonoides conferem ação anti-inflamatória e cicatrizante, sendo essa última relacionada principalmente com as antocianinas.

Palavras-chave: Cicatrização, Fitoterapia, Plantas Mediciniais, Propriedade Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: It is common to use extracts from medicinal plants for the treatment of various illnesses and injuries, being *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., from the Bignoniaceae family, one of the widely studied species and with proven therapeutic properties, therefore, one of the representatives of interest to the Unified Health System (RENISUS). Among the several activities attributed to this plant species are the therapeutic properties for skin diseases (psoriasis and ulcers), wound healing on the skin and tendon. **Aims:** To gather information about the healing property of the species *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt. **Methods:** An integrative review of the literature on a plant species was carried out, allowing the convergence of data originating from studies that address the use of the plant as a healing agent, and studies that define its phytochemical profile. **Results and Discussion:** Through the information obtained it was proven that the healing activity is mainly related to

anthocyanins, inducing the proliferation of fibroblasts and collagen synthesis in vitro, in addition to presenting moderate antioxidant capacity and in vivo was able to reduce the area of wound. Semi-solid base formulations showed higher collagen production when compared to other formulations from 70 to 80% of the ulcerated skin area. Conclusions: The study evidenced the therapeutic potential of the species, and the phytochemical profile presented proves its therapeutic action, in which flavonoids confer anti-inflammatory and healing action, the latter being mainly related to anthocyanins.

Keywords: Wound Healing, Phytotherapy, Medicinal Plants, Therapeutic Property.

INTRODUÇÃO

É muito comum o uso de extratos de plantas medicinais em vários países, para o tratamento de cicatrização de ferimentos e queimaduras. Vários estudos farmacológicos empregando plantas medicinais de uso tradicional relatam a cura em diferentes modelos de cicatrização, ressaltando a viabilidade para o desenvolvimento de um fitoterápico com esta finalidade e que seja aceito globalmente⁽¹⁾.

Dentre elas a *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., conhecida popularmente como pariri, carajuru, cajiru, crejer, dentre outras denominações, sendo encontrada em sua maior parte nas regiões tropicais e subtropicais principalmente no continente africano e no Brasil, onde ocorre desde a Amazônia até o Rio Grande do Sul, não possuindo um habitat único⁽²⁾, sendo facilmente encontrada em feiras livres como no mercado do Ver-o-Peso, em Belém-PA e até mesmo em quintais residenciais⁽³⁾. Essa planta medicinal faz parte da família Bignoniaceae, sendo uma das representantes que está integrada na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS).

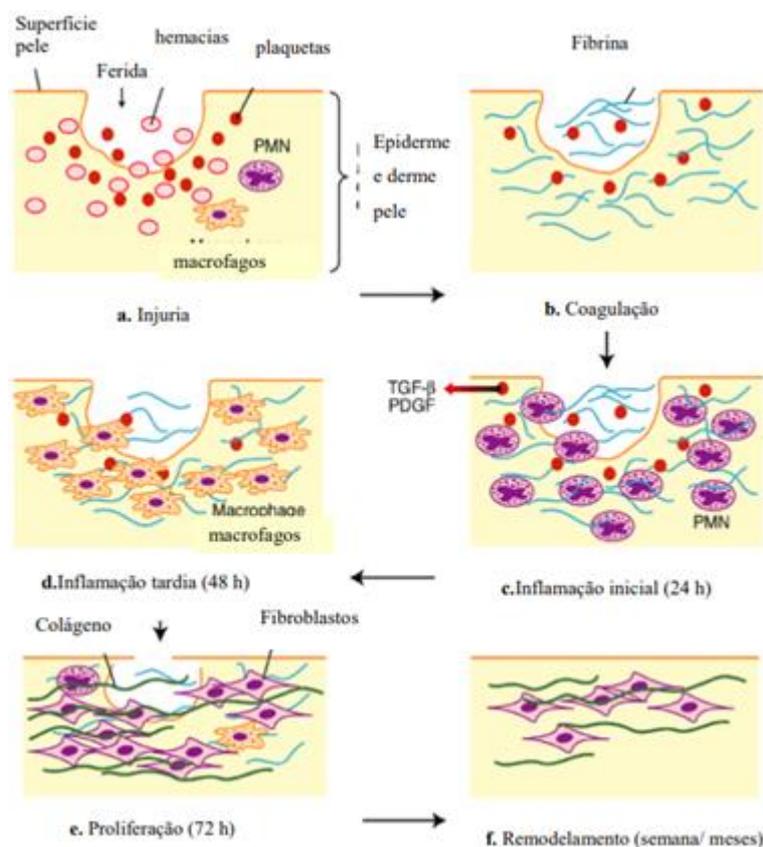
Na planta, foram identificados vários pigmentos derivados da cajurina, que segundo Corrêa (1984) provavelmente seja eficaz contra diversas dermatoses⁽⁴⁾. Sendo atribuídos à espécie, propriedades terapêuticas para enfermidades da pele (psoríase, úlceras)⁽⁵⁾, cicatrização de feridas de pele e tendão^(6,7).

Compreende-se por cicatrização um processo de reparação tecidual, no qual os eventos que desencadeiam tal atividade são intercedidos e sustentados por mediadores bioquímicos, descritos em diferentes fases, que correspondem aos principais episódios observados em determinado período de tempo⁽⁸⁾.

O processo de cicatrização (figura 1) ocorre fundamentalmente em três fases: inflamação, proliferativa, formação do tecido de granulação com deposição de matriz extracelular e remodelamento. O reparo completo de tecidos resulta de alternâncias sucessivas de reações

anabólicas e catabólicas que têm os leucócitos como uns de seus mais importantes protagonistas⁽⁹⁾.

Figura 1 – Representação esquemática das fases da cicatrização de feridas cutâneas.



Fonte: Adaptado de Beanes et al., 2003⁽¹³⁾; Sousa, 2013⁽¹⁴⁾.

Na fase inflamatória, após o trauma, são liberados mediadores celulares, os quais estimulam a elaboração de substâncias, que desenvolvem o fenômeno inflamatório (histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandinas, tromboxanes, linfocinas, interleucina 1 e 2)⁽¹⁰⁾. Há formação de coágulo por colágeno, plaquetas e trombina, que servem de reservatório para síntese de citocinas e fatores de crescimento, aumentando seus efeitos, promovendo a quimiotaxia⁽¹¹⁾. Sendo que os macrófagos funcionam como auxiliares dos neutrófilos na liberação de fatores de crescimento e citocinas essenciais na maturação da reação inflamatória e na iniciação do processo de cicatrização, já que ativa a proliferação de fibroblastos⁽⁹⁾.

Na fase proliferativa, a ativação de fibroblastos é intensificada com a liberação de mediadores químicos, os quais são os principais componentes do tecido de granulação juntamente com as células endoteliais fazendo a reparação do tecido⁽⁹⁾. Inicia-se então a fibroplasia que é a formação do tecido de granulação composta por macrófagos, fibroblastos e

vasos neoformados que estão suportados por uma matriz frouxa de fibronectina, ácido hialurônico e colágeno. A síntese de colágeno nas paredes dos vasos é essencial para a firmeza e integridade do um novo vaso. Ao final, a ferida está totalmente preenchida pelo tecido de granulação, a circulação é restabelecida pela neovascularização e as fibras colágenas dão à região lesionada a aparência de cicatriz⁽¹⁰⁾.

Na fase de remodelamento, a característica mais importante é a deposição de colágeno de maneira organizada. O colágeno produzido inicialmente é mais fino do que o presente na pele normal, e tem orientação paralela à pele. Com o tempo, o colágeno inicial é reabsorvido e um mais espesso é produzido e organizado ao longo das linhas de tensão. A reorganização da nova matriz é um processo importante da cicatrização, onde fibroblastos e leucócitos secretam colagenases que promovem a lise da matriz antiga⁽¹²⁾.

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a propriedade cicatrizante da espécie vegetal *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt com a finalidade de agregar informações sobre o uso terapêutico da espécie.

MÉTODOS

Desenho de Estudo

A elaboração do presente trabalho baseou-se no levantamento da literatura científica disponível sobre a espécie vegetal, permitindo a convergência de dados originários de estudos que abordam o uso na cicatrização de feridas e também os estudos que definiram o seu perfil fitoquímico.

Fontes de dados

As buscas foram realizadas nas bases de dados bibliográficas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED).

Os descritores utilizados foram, *Cicatrização, Feridas, Fitoterapia, Plantas Mediciniais e Tratamento*. Com essa estratégia, houve acesso a um número maior de referências, garantindo a detecção da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos.

Critérios de Seleção

Foram inclusos todos os trabalhos que abordassem o uso da planta como cicatrizante, bem como para a cicatrização de feridas e ulcerações, também os trabalhos científicos que correlacionassem o seu perfil fitoquímico com suas propriedades. Outros estudos que retratam o processo de cicatrização de feridas, estudos botânicos que citam a *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt e trabalhos que abordassem os compostos que fazem parte do perfil fitoquímico da espécie vegetal, foram inclusos.

Foram selecionados artigos e monografias publicados entre 1967 e 2017, escritos em inglês, português ou espanhol. Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram excluídas, assim como, os trabalhos publicados em anais de congresso e artigos publicados em revistas não indexadas em banco de dados selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Taffarello (2008) e Taffarello et al. (2013) a atividade cicatrizante da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt está relacionada à presença das antocianinas^(15,16), informação essa corroborada por Jorge (2013) que afirma que a atividade cicatrizante da espécie vegetal está relacionada principalmente com as antocianinas, com pequena participação das agliconas, sendo que a carajurina apresenta um efeito estimulante sobre a proliferação celular⁽¹⁷⁾. O que comprova a atividade cicatrizante da *A. chica*, já que estudos comprovam que a mesma é fonte de antocianinas, flavonoides e taninos^(18, 19,20, 21, 22, 2). A espécie também apresenta o grupo 3-desoxiantocianidinas (quadro 1), que são encontradas na natureza principalmente como agliconas. Elas são consideradas as substâncias ancestrais das antocianinas⁽²³⁾

Para Paula (2013) as 3- desoxiantocianidinas são consideradas as antocianinas mais comuns identificadas na *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt⁽²⁶⁾. Por outro lado, Zorn et al. (2001) as caracterizou como pertencentes à classe das antocianidinas⁽²⁰⁾.

Esta atividade cicatrizante da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., está provavelmente relacionada por induzir a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno in vitro, além de apresentar moderada capacidade antioxidante. Os resultados apresentados, indicaram que em ratos diabéticos tratados com essa espécie vegetal, houve um estímulo significativo na síntese de colágeno⁽¹⁷⁾. Outros modelos de cicatrização in vivo, utilizando Ratos Wistar, demonstraram que a espécie vegetal foi capaz de reduzir em 96% a área da ferida,

inclusive de úlceras gástricas induzidas no animal em estudo, o que comprova que a planta também possui atividade antiulcerogênica⁽⁶⁾.

Quadro 1 - Estrutura das substâncias do grupo 3-desoxiantocianidinas, isoladas das folhas de *Arrabidaea chica*.

Substância	Estrutura Química	Fonte
Carajurina (6,7-dihidroxi - 5,4'- dimetoxiflavílio)		Zorn et al. 2001 ⁽²⁰⁾ ; Devia et al. 2002 ⁽²²⁾ ; ServatMedina et al. 2015 ⁽²⁴⁾ .
Carajurona (6,7,4'- trihidroxi-5- metoxiflavílio)		Zorn et al. 2001 ⁽²⁰⁾ ; Devia et al. 2002 ⁽²²⁾ ; ServatMedina et al. 2015 ⁽²⁴⁾ .
6,7,3'- trihidroxi-5,4'- dimetoxiflavílio		Zorn et al. 2001 ⁽²⁰⁾ .
6,7,3',4'- tetraidroxi-5- metoxiflavílio		Takemura et al. 1995 ⁽¹⁹⁾ ; Zorn et al. 2001 ⁽²⁰⁾ ; Devia et al. 2002 ⁽²²⁾ ; ServatMedina et al. 2015 ⁽²⁴⁾ .

Fonte: Adaptado de SILVA, J. A., 2017⁽²⁵⁾.

Formulações de bases semi-sólidas, contendo *Arrabidaea chica* (Humb & Bonpl.) B. Verlt., para o uso na cicatrização, apresentou uma redução entre 70 a 80% da área cutânea ulcerada, com estímulo da proliferação de fibroblastos e da síntese de colágeno in vivo⁽¹⁴⁾. E estudos de Servat-Medina et al. (2015) in vitro demonstraram a potencial atividade das nanopartículas de *Arrabidaea chica* (Humb & Bonpl.) B. Verlt. na proliferação e migração de

fibroblastos. Além disso, os estudos in vivo revelaram a atividade promissora da espécie vegetal em úlceras de mucosa, onde o tratamento promoveu redução de lesões ulcerativas gastrointestinais em 76% e as orais em 58%, bem como a atividade na cicatrização de úlceras de pele⁽²⁴⁾.

Dessa forma, pela estratégia de busca foram selecionados 40 estudos, sendo excluídos 12 artigos que não se enquadravam na especificidade do tema e 2 por estarem duplicados no banco de dados, assim foram utilizados 26 estudos para a formação da presente revisão (quadro 2).

Quadro 2 – Distribuição dos estudos de acordo com o ano de publicação, autores, objetivos e desfechos.

Ano	Autor	Objetivo	Desfechos
1967	Harborne JB. ⁽¹⁸⁾	Realizar uma comparação bioquímica dos flavonoides e os padrões flavonoides.	Um novo pigmento, 5,6,7,3',4'-pentahidroxi-flavona (6-hidroxiluteolina) foi identificado em uma pesquisa quimiotaxonômica de flavonóides. As 3-desoxianocianinas também foram identificadas.
1984	Corrêa MP. ⁽⁴⁾	Divulgar do saber acumulado sobre os recursos vegetais.	Destaca todas as informações botânicas sobre plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas, como estrutura, classificação e taxonomia.
1988	Amorozo MCM, Gely A. ⁽³⁾	Estudar o sistema terapêutico de comunidades caboclas.	Foram identificadas cerca de 220 espécies, utilizadas em uma ou mais formas de tratamento. Seu habitat, origem, manejo, uso, modo de preparo e aplicação foram verificados. Essa pesquisa revelou a riqueza do sistema terapêutico caboclo, tanto ao nível da diversidade de recursos utilizados, como ao nível da utilização e da manipulação destes recursos.
1995	Takemura OS et al. ⁽¹⁹⁾	Isolamento e determinação de flavonas nas folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot.	Foram isolados dois compostos a flavona e a luteolina, no qual a flavona mostrou fraca inibição da enzima e produção de superóxido por neutrófilos. A luteolina demonstrou fortes efeitos inibitórios sobre estas respostas dos neutrófilos.
2000	Kalil Filho NA, Costa Kalil GP, Reis Luz AI. ⁽⁵⁾	Identificar espécies para compor o banco de germoplasma.	A coleta desenvolvida pelo estudo nos estados do Amazonas, Acre e Pará, culminou na instalação de banco de germoplasma de plantas medicinais e aromáticas na Base Física da Embrapa em Manaus, com o objetivo de sua conservação ex-situ para uso futuro no melhoramento genético das espécies.
2001	Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. ⁽¹⁾	Demonstrar através de ensaios in vitro e in vivo o potencial dos extratos de plantas.	Efeitos sobre os fibroblastos provavelmente são resultados de fitoconstituintes de extrato de plantas que pode ter uma atividade semelhante ao fator de crescimento ou ter a capacidade para estimular a expressão precoce.
2001	Zorn B. et al. ⁽²⁰⁾	Identificar, isolar e analisar as 3-desoxianocianidinas presentes nas folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot.	As novas 3-desoxianocianidinas 6,7,3'-trihidroxi-5, 4'-dimetoxi-flavílio e 6,7,3', 4'-tetrahidroxi-5-metoxi-flavílio e o conhecido 6,7-dihidroxi-5, 4'-dimetoxi-flavílio foram isolados por fracionamento bioguiado das folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot., com fator de transcrição NF-κB como alvo. A estrutura da carajurona foi revisada para ser 6,7,4'-trihidroxi-5-metoxi-flavílio. Além disso, a flavona acetina foi encontrada. Todas as estruturas foram estabelecidas principalmente com base em dados de MS e NMR.
2002	Alcerito T et al. ⁽²¹⁾	Quantificar e identificar os flavonóides da cera presentes em <i>Arrabidaea</i>	Dois características químicas principais resultantes deste trabalho são o primeiro relato de 3, 4-diidroxi-5,6,7-trimetoxiflavona como produto natural e o primeiro achado

		brachypoda e verificar sua atividade antifúngica.	de cirsiol. Os flavonoides foram identificados como 3, 4-diidroxi-5,6,7-trimetoxiflavona, cirsiol, cirsimarina e hispidulina, os quais mostraram atividade antifúngica.
2002	Devia B et al. ⁽²²⁾	Relatar o isolamento e a determinação estrutural de duas novas 3-desoxianocianidinas.	Duas novas 3-desoxianocianidinas, mais o 6,7,3,4'-tetrahidroxi-5-metoxiflavilio, 6,7,4'-trihidroxi-5-metoxiflavilio, e o pigmento carajurina, foram previamente identificados e isolados a partir de produtos secos folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb & Bonpl.) B. Verlt. As estruturas dos componentes foram elucidadas por espectroscopia de RMN de ¹ H e ¹³ C e HPLC-MS, incluindo análise cristalográfica de raios-X para carajurina.
2003	Beanes SR, Dang C, Soo C, Ting K. ⁽¹³⁾	Evidenciar o processo de cicatrização da pele, particularmente as fases de reparo de feridas cutâneas e o papel do TGF-beta em modelos de cicatrização.	O fator central para o reparo de feridas é o fator de crescimento transformador β (TGF- β). O TGF- β tem diversos efeitos, dependendo do tecido estudado e na cicatrização de feridas fetais sem cicatrizantes tem a função de reparo e é fundamental para melhorar a cicatrização em cenários clínicos, como feridas diabéticas e cicatrizes hipertróficas.
2003	Mandelbaum SH, Di Santis EP, Mandelbaum MHA. ⁽¹⁰⁾	Revisar os conceitos de cicatrização, em seus diversos aspectos.	O estudo abordou a importância da atuação multidisciplinar na abordagem das feridas, bem como a percepção do paciente como um todo é de extrema importância e os aspectos econômicos que representam as feridas agudas e crônicas. Apresenta ainda, os recursos que podem auxiliar o processo de cicatrização, bem como os diversos tipos de curativos disponíveis.
2003	Pauletti PM. ⁽²⁾	Descobrir potenciais agentes tumorais, antifúngicos e antioxidantes.	Observou-se atividade moderada de eliminação de radicais livres, bem como atividade antioxidante evidenciada por propriedades redox medidas em EICD-HPLC.
2005	Balbino CA, Pereira LM, Curi R. ⁽⁹⁾	Revisar os mecanismos envolvidos no processo de reparo de tecidos.	O processo de cicatrização ocorre fundamentalmente em três fases: inflamação, formação de tecido de granulação e deposição de matriz extracelular e remodelação. Os mediadores químicos estão correlacionados com os eventos do processo de cicatrização e as células envolvidas. Especial ênfase foi dada à participação dos fatores de crescimento.
2006	Broughton G, Janis JE, Attinger CE. ⁽¹²⁾	Fornecer uma visão geral concisa sobre a cicatrização e o tratamento de feridas.	A cicatrização de feridas é uma série complexa de reações e interações entre células e mediadores. Assim, a descoberta de novos mediadores inflamatórios enriquece a compreensão sobre o assunto e também, sobre interações celulares.
2007	Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. ⁽¹¹⁾	Caracterizar o processo de cicatrização de feridas.	A cicatrização é um processo complexo, que começou a ser entendido em maior amplitude, diante disso, destaca-se a importância de estudar a modulação da cicatrização a nível molecular, na tentativa de evitar completamente cicatrizes patológicas.
2008	Jorge MP. ⁽⁶⁾	Avaliar atividade cicatrizante do extrato bruto metanólico de folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot.	O extrato bruto metanólico das folhas secas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb & Bonpl.) B. Verlt. possui princípios ativos que ativam o processo cicatricial, através da proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno, confirmando o uso popular cicatrizante desta espécie.
2008	Taffarello D. ⁽¹⁵⁾	Otimizar a extração de compostos fenólicos de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot., através de processos biotecnológicos, e avaliar seus efeitos anticancerígeno, cicatrizante e antioxidante.	A antocianina favoreceu a ação cicatrizante do extrato bruto de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot. A atividade cicatrizante do extrato bruto da espécie vegetal é inversamente proporcional ao aumento de agliconas e carajurina, visto que a proliferação de fibroblastos só ocorreu em amostras que não foram submetidas ao tratamento enzimático. As atividades anticancerígenas e antioxidantes da espécie estão diretamente relacionadas com

			o aumento do teor de agliconas livres no extrato bruto de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot.
2009	Melo MJ, Pina F, Andary C. ⁽²³⁾	Fornecer uma fonte única de informações, resumindo o conhecimento atual de antocianina em profundidade.	Antocianina, o 2-fenilbenzopirílio livre de substituição de açúcar e contendo hidroxila grupos nas posições ocupadas pelos glicosídeos. As antocianidinas não existem na natureza e levam a estruturas instáveis em solução. Por outro lado, as desoxianocianidinas são antocianidinas sem a hidroxila substituinte na posição 3. Os outros derivados de 2-fenilbenzopirílio são compostos de flavílio naturais, bem como compostos de flavílio sintéticos obtidos pela criatividade dos químicos orgânicos sintéticos desde o início do século passado. De ponto de vista da evolução biológica, as desoxianocianidinas parecem ser os ancestrais da antocianinas porque foram encontradas em plantas primitivas, como musgos e samambaias.
2012	Lima ROL et al. ⁽⁸⁾	Aprimorar a análise crítica do processo cicatricial e a utilização dos métodos de avaliação da cicatrização.	Esta revisão conclui que para estudar o fenômeno biológico da cicatrização é necessário ter um conhecimento das diferentes fases do processo cicatricial, para isso, é necessária a utilização dos métodos, como recursos visuais e laboratoriais, para que a análise e o diagnóstico das lesões cutâneas seja mais completo.
2013	Aro AA et al. ⁽⁷⁾	Investigar as propriedades cicatrizantes do extrato das folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb & Bonpl.) B. Verlt. em tendões após transecção parcial.	O estudo comprovou que o uso do extrato de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb & Bonpl.) B. Verlt. durante o processo de cicatrização do tendão leva ao aumento do conteúdo de colágeno e melhora na recuperação da marcha e propõe novos estudos para analisar o efeito desse extrato vegetal na organização dos feixes de colágeno dos tendões após as lesões e estudar seu provável efeito anti-inflamatório.
2013	Jorge MP. ⁽¹⁷⁾	Avaliar a capacidade cicatrizante dos extratos em modelo experimental de úlcera dérmica em ratos diabéticos.	Os resultados deste trabalho permitiram a definição de parâmetros de eficácia, segurança e reprodutibilidade, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de um novo medicamento fitoterápico a partir do extrato bruto de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb & Bonpl.) B. Verlt. para o tratamento de úlceras cutâneas e gástricas, derivadas ou não das complicações da diabetes.
2013	Paula JT. ⁽²⁶⁾	Obter extratos de folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot. por extração fracionada em leito fixo a alta pressão usando dióxido de carbono supercrítico, etanol e água como solventes.	Os extratos etanólico apresentaram uma maior concentração de carajurina quando comparado com outros solventes. Além disso, observou-se que a extração prévia com dióxido de carbono supercrítico melhorou a concentração dos extratos etanólico nos processos sequenciais em três etapas. Mas os extratos obtidos por dióxido de carbono supercrítico apresentaram extratos só contendo carajurina, uma vez que o CO ₂ supercrítico foi mais seletivo para este composto de menor polaridade. Já em relação ao teor de luteolina a maior concentração obtida foi no extrato convencional hidro alcoólico.
2013	Sousa IMO. ⁽¹⁴⁾	Avaliar a estabilidade acelerada do produto microencapsulado do extrato bruto de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot., a fim de viabilizar seu emprego em formulações fitoterápicas semissólidas para uso em cicatrização.	Permitiu estabelecer os parâmetros necessários para a transposição da escala laboratorial para semi piloto da produção dos extratos padronizados de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot. Os resultados alcançados estabeleceram parâmetros de qualidade, eficácia e reprodutibilidade, necessários a produção de medicamentos fitoterápicos. Todas as formulações semissólidas, avaliadas em modelos experimentais de cicatrização in vivo foram capazes de reduzir entre 80 a 70% a área cutânea ulcerada em 10 dias de tratamento, enquanto que o grupo controle apresentou redução de 37% no mesmo período. Também verificou-se que essas formulações semissólidas não apresentaram diferenças estatísticas entre si. A formulação

			gel de Natrosol contendo o extrato bruto livre demonstraram maior produção de colágeno quando comparadas com as outras formulações de controle e bases.
2013	Taffarello D et al. ⁽¹⁶⁾	Avaliar a influência do processo de fermentação enzimática de folhas de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot. sobre a atividade farmacológica, empregando-se modelos de atividade anticâncer <i>in vitro</i> sobre células tumorais humanas, estímulo de crescimento de fibroblastos e ação antioxidante (DPPH).	Os resultados sugerem que parâmetros como processamento pós-colheita e método de extração influenciam a composição química e, conseqüentemente, a atividade farmacológica observada para o produto final. Estudos de biologia molecular utilizando marcadores microssatélites permitiram estabelecer algumas das características genótípicas importantes para padronização dos insumos para produzir extratos com os efeitos farmacológicos descritos neste estudo.
2015	Servat-Medina L et al. ⁽²⁴⁾	Síntese, caracterização biocompatibilidade e atividade antiulcerogênica utilizando nanopartículas de quitosana-tripolifosfato como carreador do extrato padronizado de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot.	Os NPs CS-TPP e NPs CS-TPP carregados com AcE foram preparados com sucesso com base na gelificação iônica entre CS e TPP. A proporção de massa CS-TPP de 5 e a proporção de volume de 10 foram consideradas a melhor condição para atingir os menores tamanhos de NP. O tamanho das partículas diminuiu com a adição de AcE, sugerindo uma interação entre a composição do extrato e os polímeros. Os NPs de <i>A. chica</i> mostraram boa biocompatibilidade, o que foi demonstrado em estudos de CV e atividade antiulcerogênica em modelos experimentais em ratos. O encapsulamento AcE oferece uma abordagem para a aplicação posterior do extrato de <i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) Verlot. que pode ser considerado um candidato potencial para sistemas farmacêuticos de cura de úlceras.
2017	Silva JA. ⁽²⁵⁾	Desenvolver um método simples e rápido de obtenção de nanodispersões à base de folhas de <i>Fridericia chica</i> .	O método desenvolvido, sem uso de solvente orgânico e com baixo aporte energético, foi capaz de preparar nanodispersões da espécie estudada. A diluição das nanodispersões melhorou a estabilidade e reduziu o incremento de tamanho de partícula, em relação aos valores dos mesmos sem diluição, sendo a diluição em água destilada a melhor dentre as testadas. A nanodispersão otimizada reduziu o crescimento de <i>Candida albicans</i> e <i>Candida glabrata</i> , em relação ao grupo controle, sugerindo potencial uso como antifúngico.

Fonte: Os autores.

CONCLUSÃO

Com esta revisão integrativa, foi possível averiguar a atividade cicatrizante da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., o que permitiu demonstrar o grande potencial terapêutico da espécie para este fim, ficando esclarecido que a ação cicatrizante é devido o grupo de metabólitos secundários observados em seu perfil fitoquímico, os flavonoides, que conferem ação antiinflamatória e cicatrizante, fato este relacionado principalmente com as antocianinas.

No entanto, evidencia-se a importância de mais estudos, visto a necessidade de validar a segurança do uso medicinal da planta, assegurando a eficácia de suas propriedades farmacológicas, seu caráter de toxicidade, qualidade e estabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. Practices in Wound Healing Studies of Plants. Evidence Based Alternative Med. 2001;1-17.
2. Pauletti PM, Castro-Gamboa I, Silva DHS, Young MCM, Tomazela DM, Eberlin MN, Bolzani VS. New antioxidant C-Glucosylxanones from stems of *Arrabidaea samyoides*. Journal of Natural Products. 2003; 66: 1384-1387.
3. Amorozo MCM, Gely A. Uso de plantas medicinais por caboclos do baixo Amazonas Barcarena, PA, Brasil. Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. 1988; 4: 47-131.
4. Corrêa MP. Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas. vol. 1. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, IBDF; 1984.
5. Kalil Filho NA, Costa Kalil GP, Reis Luz AI. Conservação de germoplasma de plantas aromáticas e medicinais da Amazônia brasileira para uso humano. Ministério da Agricultura e do Abastecimento: Comunicado Técnico EMBRAPA. 2000; 50 (1): 1-4.
6. Jorge MP. Atividade cicatrizante do extrato bruto de *Arrabidaea chica* Verlot [Dissertação de Mestrado]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2008.
7. Aro AA, Simões GF, Esquisatto MAM, Foglio MA, Carvalho JE, Oliveira ALR, Gomes L; Pimentel ER. *Arrabidaea chica* extract improves gait recovery and changes collagen content during healing of the Achilles tendon. Injury, Int. J. Care Injured. 2013; 44 (7): 884-92.
8. Lima ROL, Rabelo ER, Moura VMBD, Silva LAF, Tresvenzol LMF. Cicatrização de feridas cutâneas e métodos de avaliação. Revisão de literatura. Revista CFMV. 2012; 56 (1): 53-59.
9. Balbino CA, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2005; 41(1): 27-51.
10. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Mandelbaum MHSA. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources – Part I. An Bras Dermatol. 2003; 78(5): 393-410.
11. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de Feridas. Arq. Bras. Cir. Dig. 2007; 20(1): 1-22.
12. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. Plast Reconstr Surg. 2006; 117(7 Suppl):1-32.
13. Beanes SR, Dang C, Soo C, Ting K. Skin repair and scar formation: the central role of TGF- β . Expert Rev Mol Med. 2003; 5(8): 1-22.
14. Sousa IMO. Avaliação da estabilidade do extrato seco e formulações de bases semissólidas, contendo *Arrabidaea chica* (humb. & bonpl.) Verlot, para uso em cicatrização [Tese de Doutorado]. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia; 2013.

15. Taffarello D. Extratos de *Arrabidaea chica* (Humb&Bonpl) Verlot obtidos por processos biotecnológicos: otimização da extração e avaliação farmacológica [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, SP: Universidade de São Paulo; 2008.
16. Taffarello D, Jorge MP, Sousa, IMO, Duarte MCT, Figueira GM, Queiroz NCA, Rodrigues RAF, Carvalho JE, Goes ALTR, Foglio MA, RIVEROS JM, Eberlin MN, Cabral EC. Atividade de extratos de *Arrabidaea chica* (Humb. &Bonpl.) Verlot obtidos por processos biotecnológicos sobre a proliferação de fibroblastos e células tumorais humanas. *Química Nova*. 2013; 36 (3): 431-436.
17. Jorge MP. Atividade Cicatrizante de Microencapsulado de Extrato bruto etanólico de *Arrabidaea chica* (Humb&Bonpl.) Verlot. [Tese de doutorado]. Campinas, SP: UNICAMP; 2013.
18. Harborne JB. Comparative Biochemistry of the flavonoids – VI. Flavonoid Patterns in the Bignoniaceae and the Gesneriaceae. *Phytochemistry*. 1967; 6 (1): 1643-1651.
19. Takemura OS, Nozawa Y, Linuna M, Tosa H, Miguel OG, Moreira EA. A flavone from leaves of *Arrabidaea chica* f. *cuprea*. *Phytochemistry*. 1995; 38 (5): 1299-1300.
20. Zorn B, Garcia-Piñeres A J, Castro V, Murillo R, Mora G, Merfort I. 3 - Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry*. 2001; 56 (1): 831–835.
21. Alcerito T, Barbo FE, Negri G, Santos DYAC, Meda C I, Young MCM, ChávezD,Blatt CTT. Foliar epicuticularwax of *Arrabidaea brachypoda*: flavonoids and antifungal activity. *Biochemical and SystematicsEcology*. 2002; 30 (1): 677-683.
22. Devia B, Llabres G, Wouters J, Dupont L, Escribano-Bailon, MT, Pascual-Teresa S, Angenot L, Tits M. New 3-Deoxyanthocyanidins from Leaves of *Arrabidaea chica*. *Phytochem*. 2002; 13 (1): 114–120.
23. Melo MJ, Pina F, Andary C. Anthocyanins: Nature´sGlamorousPalette. In: Bechtold, T., Mussak, R. *Handbook of Natural Colorants*. United Kingdom: John Wiley& Sons, Ltd. 2009; 135-150.
24. Servat-Medina L, González-Gómez, Reyes-Ortega, Sousa IMO, Queiroz NCA, Zago PMW, Jorge MP et al. Chitosan– tripolyphosphatenanoparticles as *Arrabidaea chica* standardizedextractcarrier: synthesis, characterization, biocompatibility, and antiulcerogenicactivity. *Int J Nanomedicine*. 2015; 10: 3897–3909.
25. Silva JA. Desenvolvimento de nanodispersões à base de folhas de pariri (*Fridericia chica* (Bonpl.) L. G. Lohmann)[Dissertação de Mestrado]. Macapá, AM: Departamento de Pós-Graduação, Universidade Federal do Amapá; 2017.
26. Paula JT. Obtenção de extratos de folhas de *Arrabidaea chica* (Humb. Bonpl.) Verlot por extração fracionada em leito fixo a alta pressão usando dióxido de carbono supercrítico, etanol e água como solventes [Dissertação de mestrado]. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas; 2013.