



Uso de pomada à base de Tinhorão (*Caladium bicolor*) em feridas experimentais de camundongos

[Use of ointment-based Tinhorão (*Caladium bicolor*) in experimental wounds of mice]

"Artigo Científico/Scientific Article"

RSCS Leitão¹, JF Silva Neto¹, FLP Fukahori¹, MSA Rêgo¹, MBMC Dias¹, VCL Silva¹, MAQB
Ferreira¹, CJFL Silva¹, ES Franco², GC Jimenez³, DMB Souza³, ERL Lima¹

¹Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

²Instituto Brasileiro de Gestão e Marketing, Recife-PE, Brasil.

³Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

Resumo

Objetivou-se avaliar o percentual de regressão de feridas cutâneas experimentais em camundongos (*Mus musculus*), albinos suíços, tratados com pomada à base de extrato bruto hidroalcoólico de *Caladium bicolor*, durante oito dias. Parâmetros como taxas de variação temporal de regressão das lesões foram considerados nos diferentes grupos. Foram formados três grupos de animais, com oito animais cada, que após procedimento cirúrgico para produção de feridas cutâneas, passaram a receber tratamento diário com pomada à base de *Caladium bicolor* (Grupo GCB), Alantol[®] (Grupo GAL) ou solução salina a 0,9% (Grupo GC - controle). Bioensaios também foram realizados na intenção de se avaliar os impactos do extrato de *Caladium bicolor* sobre a resposta pró-inflamatória em modelo de implante de cróton subcutâneo embebidos em frações do extrato. Verificou-se que o Grupo GCB, apresentou um maior percentual de regressão das lesões cutâneas em relação ao grupo controle, embora as taxas de evolução do processo cicatricial tenham sido similares aos do Grupo GAL. Verificou-se também que o extrato desse tipo de tubérculo afetou a resposta pró-inflamatória em modelo de implante de algodão subcutâneo, afetando o processo de encapsulamento de corpo estranho. Desta forma, a pomada de *Caladium bicolor* tem potencial para ser utilizada como uma alternativa no tratamento de feridas.

Palavras-chave: extrato, cicatrização, lesão cutânea, derme, plantas medicinais.

Abstract

The objective was to evaluate the percentage regression of experimental cutaneous wounds in *Mus musculus* mice, Swiss albino treated with ointment-based hydroalcoholic crude extract of *Caladium bicolor*, for eight days. Parameters such as temporal change rates of regression of lesions were considered in different groups. Three groups of animals were formed with eight animals each, that after surgical procedure for the production of skins wounds surgery, began receiving daily treatment with the ointment *Caladium bicolor* base (GCB Group), Alantol[®] (GAL Group) or saline 0.9% (Group GC - control). Bioassays were also conducted with the intention of evaluating the impact of *Caladium bicolor* extract on the pro-inflammatory response in subcutaneous implant model croton soaked in the extract fractions. It was found that the GCB Group, showed a higher percentage of regression of cutaneous lesions compared to the control group, although the rates of evolution of the healing process were similar to the GAL Group. It was also found that the extract of this kind of tuber affected the pro-inflammatory response in subcutaneous cotton implant model, affecting the foreign body encapsulation process. Therefore, the *Caladium bicolor* ointment has the potential to be used as an alternative in the treatment of wounds.

Key-words: extract, scarring, skin lesions, dermis, medicinal plants.

Introdução

As terapias alternativas têm se desenvolvido ao longo dos últimos anos de uma forma bastante ampla em vários países do mundo, e com isso vem ganhando a confiança da população. Entende-se por terapia alternativa o método, produto ou tratamento terapêutico aplicado, por profissional qualificado, em detrimento ao método terapêutico convencional utilizado pela medicina tradicional e pela alopatia (CUNHA, 2009).

No Brasil, as plantas medicinais são amplamente utilizadas para o tratamento, cura e prevenção de enfermidades. A procura pelos fitoterápicos tem suscitado no governo, em suas diferentes esferas, a criação de políticas públicas em Fitoterapia, como por exemplo, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e os Programas de Fitoterapia dos estados. Neste sentido, nas últimas duas décadas, surgiram várias iniciativas com vistas ao aproveitamento dos recursos terapêuticos da flora brasileira (BRASIL, 2010).

O uso de fitoterápicos, tanto nos humanos quanto nos animais, vem aumentando constantemente, devido aos avanços ocorridos na área científica que comprovam e reconhecem os fitoterápicos como seguros, eficazes, pouco agressivos, de pouco efeito colateral e de baixo custo; com isso sua popularidade vem aumentando muito, não só no Brasil como no mundo todo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (ONU), aproximadamente 80% da população mundial e 82% da população do Brasil utilizam as plantas medicinais (FUNARI e FERRO, 2005).

Caladium bicolor é considerada como sendo uma planta tóxica por causar alterações sobre a pele, como rubor e prurido. Rodrigues (1989) afirmou que nesta planta geralmente os tubérculos têm propriedades eméticas e purgativas. A toxidez desta espécie é proveniente de grande quantidade de oxalato de cálcio em toda a planta, que em contato com a epiderme ocasiona dermatite, provocada pela ação dos cristais de oxalato de cálcio encontrado nas células vegetais. Verificou-se que a folha e o caule foram às partes vegetativas tóxicas mais citadas em todos os vegetais cuja ação tóxica foi principalmente pela via dérmica, oral e gastrointestinal (ALBUQUERQUE, 1980).

Esta planta também é usada por alguns profissionais de medicina tradicional no tratamento de diarreia e em outros distúrbios gastrointestinais com respostas satisfatórias (SALAKO et al., 2015). Lorenzi e Matos (2008) afirmaram que *C. bicolor*

é uma das plantas utilizadas para o tratamento de infecções fúngicas, sendo a sua acrimônia volátil usada pela população para tratamento de úlceras malignas, principalmente nos pés. O número e a vasta distribuição das espécies da família Araceae revela sua diversidade e ocorrência em todo o mundo.

Acredita-se na hipótese que o extrato do tubérculo de *Caladium bicolor* seja capaz de reduzir lesões cirúrgicas cutâneas. Objetivou-se avaliar o efeito cicatrizante de uma pomada à base do extrato hidroalcoólico de *Caladium bicolor* (Tinhorão) em feridas experimentais de camundongos albinos suíços.

Material e Métodos

Foram utilizados 24 camundongos (*Mus musculus*) albinos, suíços, fêmeas, com idade entre 60 e 90 dias de vida, com massa corpórea de 35±5g, provenientes do biotério de criação do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, localizado no campus Universitário da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Estes animais, após um período de adaptação de 30 dias, foram mantidos em gaiolas apropriadas, em número de oito animais por gaiola (30x20x23 cm), recebendo água “*ad libitum*” e alimentação específica para espécie (ração Presence®), livre de suplementação com antibióticos, permanecendo sob condições de temperatura de 25°C e luminosidade com ciclo de luz 12x12h na relação claro/escuro.

As amostras de *C. bicolor* foram colhidas de plantação natural de uma única propriedade rural privada, localizada no município de Moreno-PE. Após um processo de seleção prévia, as amostras foram submetidas à lavagem, secagem, descascagem e, posteriormente, a um processo de trituração mecânica, totalizando uma massa final de 500g. Em seguida, este material foi depositado em um Erlenmeyer contendo 1000mL de álcool etílico a 70%, onde após vedação e identificação, foi colocado para maceração por 20 dias à temperatura de 25°C. Após este período, o material foi devidamente filtrado em filtros de 14µm, com permeabilidade de 20µm Ca – 14I/Sm². Em seguida foram retirados 200µL da solução final para a determinação da concentração da solução do extrato bruto, obtendo-se um valor de 19mg/mL.

Na intenção de facilitar a aplicação tópica do extrato bruto de *C. bicolor* nos bioensaios, optou-se pela formação de uma pomada, utilizando-se

como base uma proporção de 80% de vaselina anidra para cada 20% do extrato bruto do tubérculo. Nestas condições a concentração final do extrato ficou em 3,8mg/mL.

Após a formação da pomada, o material final foi submetido ao iluminamento com luz UV a 340µm por 6h, sendo armazenado em recipiente âmbar para uso posterior nos bioensaios.

Os bioensaios, autorizados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPE, protocolo no 23076.011940/2014-50, foram desenvolvidos em duas etapas: avaliação do extrato bruto de *C. bicolor* na regressão de feridas cutâneas induzidas em camundongos num intervalo de tempo determinado, caracterizando o potencial de regressão das lesões; e avaliação dos efeitos do extrato bruto de *C. bicolor* sobre a resposta pró-inflamatória em camundongos.

Os animais foram submetidos a procedimento cirúrgico para a realização de lesão dorsal com área final de 0,50cm². Como recurso anestesiológico utilizou-se cloridrato de cetamina (70mg/Kg) associado a cloridrato de xilazina (14mg/Kg), administrados por via intraperitoneal.

Os animais foram divididos em três grupos: Grupo GCB, que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *C. bicolor* (Figura 1A), equivalendo a uma dose de 108,57mg/Kg; no Grupo GAL, os animais foram tratados com 1g da pomada Alantol[®] (Figura 1B); e no Grupo GC - controle, as lesões foram higienizadas com 1mL de solução salina, com cloreto de sódio a 0,9% (Figura 1C). As lesões foram avaliadas e medidas com paquímetro, a cada 24 horas, durante oito dias.



Figura 1. Lesões cirúrgicas experimentais em camundongos, com diferentes tratamentos. A - animal tratado com pomada de *Caladium bicolor*; B - animal tratado com pomada Alantol[®]; C - animal do grupo controle, lesão higienizada com NaCl 0,9%.

Para avaliação do potencial de recuperação tecidual, foram avaliados os valores finais dos percentuais de regressão tecidual no oitavo dia, como também a avaliação da taxa de regressão infinitesimal média em cada grupo de tratamento, a partir da obtenção da função matemática que

descreve a variação da regressão tecidual em função do tempo.

Tomando-se como referência o método descrito em Swingle e Shideman (1972), um grupo de cinco camundongos adultos com peso médio de 40±5g foram acomodados em uma gaiola, mantidos sob condições normais de temperatura e iluminamento de laboratório. Após um período de adaptação de três dias, estes animais foram anestesiados mediante aplicação da associação cloridrato de cetamina (70mg/Kg) e cloridrato de xilazina (14mg/Kg), administrados por via intraperitoneal. Após anestesia, os animais receberam um implante de 10mg de algodão hidrofílico estéril, no espaço subcutâneo na região dorsal. No lado direito, algodão embebido em 50µL de extrato bruto de *C. bicolor* e no lado esquerdo, algodão embebido em 50µL solução salina a 0,9%, servindo como controle. A dose única aplicada equivale a uma fração de 1/100 em relação à concentração inicial do extrato, neste caso, 0,27mg/Kg (subcutâneo).

Os resultados obtidos nos bioensaios foram expressos em termos de média e desvio padrão, e ocasionalmente em percentuais, sendo as diferenças avaliadas mediante testes estatísticos paramétrico disponíveis em planilha do pacote estatístico *Graphic Pad da Prism* versão 3.0, considerando-se um nível descritivo de significância equivalente à um valor de p<0,10.

Resultados e Discussão

Dentro das condições experimentais empregadas, acompanhou-se a evolução temporal das áreas circulares das lesões cutâneas realizadas cirurgicamente em camundongos, cujos dados podem ser visualizados na Tabela 1. Nesta tabela pode-se verificar que os animais avaliados nos diferentes grupos apresentaram uma variação no processo de evolução das lesões, de forma característica dentro de cada grupo, como também entre os grupos.

Na tentativa de melhor explicitar estas variações de áreas assinaladas acima, procurou-se determinar o percentual de regressão da lesão ao longo do tempo, conforme os dados da Tabela 2. No oitavo dia, os animais do grupo GCB apresentaram um percentual de regressão do ferimento de 78,81±7,00 (n=8), significativamente superior em relação ao valor observado para o grupo controle, que foi de 73,13±8,43 (n=8), para um valor de p de 0,082, embora não diferente em relação ao valor médio obtido para os animais do

grupo GAL, com valor de $p=0,23$ ($n=8$). Os dados acima sugerem que a pomada produzida com o extrato bruto de *C. bicolor* na dose de 108,57g/Kg de peso corpóreo promoveu um percentual de maior regressão da lesão cutânea em relação ao grupo controle.

Isto ratifica, de certa forma, o que a expectativa popular assinala em relação às propriedades exibidas por este tipo de tubérculo, apesar da toxicidade protagonizada devido à presença de oxalato de cálcio, potencialmente capaz de provocar dermatites, como relataram Rodrigues (1989) e Albuquerque (1980). É

possível que a presença deste tipo de composto possa interagir de forma significativa com os mecanismos eletrogênicos associados às membranas dos epitélios, afetando por sua vez os complexos sistemas de proteínas de adesão celular, gerando sinais à matriz extracelular, que por sua vez mobilizam mediadores pró-inflamatórios, acentuando o aspecto lesivo sobre o tecido afetado. Mas por outro lado, supõe-se que, em função dos resultados aqui observados, possa haver outros componentes bioquímicos que sinalizem ações importantes no processo de reparo das lesões efetuadas externamente.

Tabela 1. Variação temporal dos valores médios e os respectivos desvios das áreas superficiais (cm^2) das lesões cirúrgicas em camundongos tratados com *Caladium bicolor* (GCB), Alantol (GAL) e solução salina (GC) como controle.

Grupo	Dias	1	2	3	4	5	6	7	8
GCB	M	0,403	0,403	0,287	0,252	0,229	0,183	0,138	0,086
	D	0,092	0,092	0,071	0,068	0,045	0,069	0,053	0,035
	CV	22,880	22,880	24,896	27,159	19,547	37,829	38,354	40,656
GAL	M	0,308	0,308	0,250	0,239	0,181	0,154	0,105	0,07
	D	0,047	0,047	0,045	0,046	0,054	0,049	0,028	0,025
	CV	15,332	15,332	17,86	19,278	29,943	31,522	27,087	35,031
GC	M	0,229	0,229	0,170	0,112	0,098	0,091	0,071	0,061
	D	0,045	0,045	0,037	0,025	0,029	0,028	0	0,018
	CV	19,547	19,547	21,540	22,739	29,933	31,164	0	29,866

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GAL: grupos dos camundongos que foram tratados com 1g da pomada Alantol[®]; GC: grupo controle; M: Média; D: Desvio padrão; CV: coeficiente de variação.

Tabela 2. Variação temporal dos valores médios e respectivos desvios dos percentuais de regressão das lesões cirúrgicas em camundongos tratados com *Caladium bicolor* (GCB), Alantol (GAL) e solução salina (GC) como controle.

Grupo	Dias	1	2	3	4	5	6	7	8
GCB	M	0	0	27,90	36,41	41,76	54,21	65,67	78,81
	D	0	0	14,76	13,34	11,73	14,91	11,07	7,00
	CV	0	0	52,89	36,62	28,09	27,51	16,85	8,89
GAL	M	0	0	18,09	20,90	40,72	49,26	65,15	75,50
	D	0	0	15,07	18,56	19,50	17,40	10,95	10,03
	CV	0	0	83,32	88,80	47,89	35,52	16,80	13,28
GC	M	0	0	24,96	50,33	57,33	60,83	68,13	73,13
	D	0	0	15,61	12,37	9,58	4,37	5,69	8,45
	CV	0	0	62,54	24,58	16,71	7,18	8,36	11,52

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GAL: grupos dos camundongos que foram tratados com 1g da pomada Alantol[®]; GC: grupo controle; M: Média; D: Desvio padrão; CV: coeficiente de variação.

A Figura 2 ilustra a diferença encontrada no percentual de regressão da lesão tecidual no grupo GCB.

Outro aspecto importante é que a variação do percentual de regressão das lesões em ambos os grupos experimentais pode ser descrita por uma função matemática do tipo linear, conforme mostram os dados da Tabela 3, onde estão assinalados os parâmetros de regressão para os

dados exibidos. Focando-se especial atenção para o coeficiente angular médio para estas funções, pode-se verificar a não ocorrência de diferença estatística significativa para um valor de $p < 0,05$. Isto, de certa forma, significa que a taxa de variação infinitesimal da regressão das lesões foi similar em todos os grupos, ou seja, as substâncias ativas presentes no extrato bruto de *C. bicolor*

parecem não alterar os mecanismos associados aos processos de reparo tecidual, pelo menos dentro dos limites em que este protocolo experimental foi realizado.

É possível que o desenvolvimento de modelos mais sofisticados, envolvendo dosagem de diferentes domínios de mediadores relacionados aos mecanismos de reparação tecidual, revelem maiores detalhes sobre estes mecanismos, uma vez que no oitavo dia parece haver uma vantagem no processo de recuperação tecidual nos animais do grupo GCB em relação ao grupo controle, embora esta diferença não tenha sido tão clara em relação às respostas observadas nos animais do grupo GAL. Na Figura 3 pode ser visualizada esta similaridade, entre as taxas de regressão das lesões.

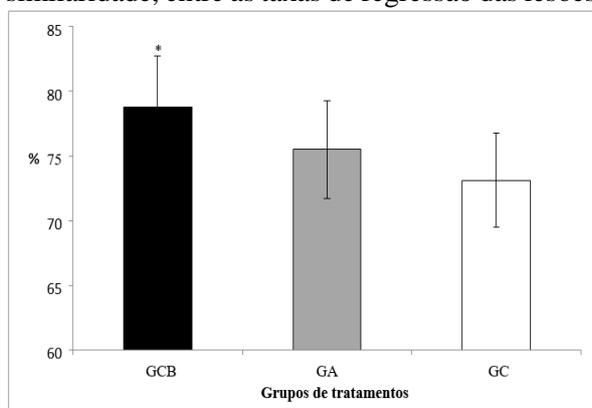


Figura 2. Percentual de regressão da lesão cirúrgica em camundongos tratados com o *Caladium bicolor* (GCB), Alantol (GAL) e solução salina (GC) como controle, observados no oitavo dia de tratamento.

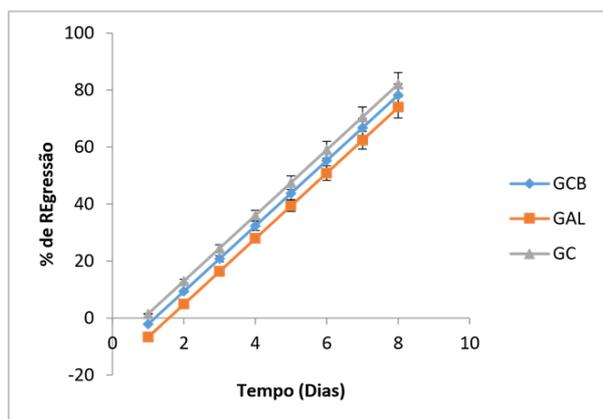


Figura 3. Variação temporal do percentual de regressão das lesões teciduais em animais sob diferentes condições de tratamento.

A extensão da lesão formada, bem como o tipo de estímulos gerados no mecanismo de formação do processo lesivo, pode influenciar na dinâmica de mobilização dos mediadores locais, na

quimiotaxia associada aos mecanismos pró-inflamatórios.

Na Tabela 4 estão os valores médios e os respectivos desvios relacionados ao peso dos órgãos. Uma avaliação direta sobre as medidas obtidas não assinalaram diferenças significativas entre as variações de massa dos respectivos órgãos avaliados. Mas, tentando-se observar as medidas relativas obtidas a partir da razão entre as massas destes respectivos órgãos, pode-se observar algumas relações interessantes, conforme mostram os dados da Tabela 5.

Na Tabela 5 pode-se verificar que a relação F/B, que traduz a relação de massa entre o fígado e o baço, obtida para os animais do grupo GAL foi significativamente diferente em relação a obtida para os animais do grupo GC controle, para um valor de $p=0,029$ ($n=8$). Em outras palavras isto pode significar uma interferência importante do Alantol[®] sobre os mediadores que estabelecem pontes metabólicas entre os dois tecidos. A diminuição do valor da relação que se refere ao grupo controle assinala perturbações importantes, principalmente associadas ao aumento da massa do baço, bem provavelmente em resposta à presença de fatores toxicológicos que promovem um aumento da atividade metabólica neste tecido.

Na relação F/Re observou-se uma alteração significativa nos valores para o grupo GCB em relação ao grupo GAL ($p=0,029$) ($n=8$) e ao grupo GC ($p=0,035$) ($n=8$). Estas alterações na massa destes dois órgãos, mais especificamente a redução de massa do rim esquerdo no grupo GCB, assinala, bem provavelmente, os prenúncios da ação de toxicidade protagonizada pela presença do oxalato de cálcio na composição, mesmo considerando-se a aplicação do produto externamente. Uma relação similar também foi observada na avaliação da razão B/Re entre os órgãos dos animais do grupo GAL em relação ao grupo controle ($p=0,029$; $n=8$). Esta mesma relação também foi afetada pelos animais do grupo GCB em relação ao grupo GC ($p=0,057$; $n=8$). Estes dados já sugerem que, bem provavelmente, o Alantol pode desempenhar um efeito tóxico sobre as linhas de mediadores de ambas as estruturas, considerando-se que estas estariam envolvidas em diferentes dimensões da resposta pró e antiinflamatória.

A razão Rd/Re obtida para o grupo GCB foi diferente em relação ao grupo GAL ($p=0,0514$; $n=8$), o que assinala uma interferência da composição do extrato de *C. bicolor* bem

provavelmente devido à contribuição dos extratos tóxicos sobre o sistema renal.

Na tentativa de pesquisar se o extrato de *C. bicolor* afetaria o processo de encapsulamento subcutâneo de corpo estranho, aplicou-se o modelo experimental de implante de algodão estéril subcutaneamente, tratados previamente com o extrato de *C. bicolor*. Os dados da Tabela 6 mostram a variação de peso das amostras de algodão após sete dias de implante. Nesta tabela pode-se observar que não houve diferença estatística significativa entre os valores médios obtidos para um valor de $p=0,24$ ($n=5$). Contudo, observando-se atentamente as diferenças de pesagem entre os dois grupos, pode-se verificar que esta diferença é positiva, assim como o

somatório, o que assinala uma diferença importante, ou seja, a deposição de material sobre as amostras de algodão estéril foi maior no grupo que recebeu o extrato de *C. bicolor* na dose de 0,27mg/Kg (SC). Em outras palavras, isto significa que a mobilização de mediadores foi mais intensa, embora uma observação atenta no material colhido permitiu verificar-se que não havia o encapsulamento do algodão, como era visivelmente acessível no material que foi aplicado 50 μ L de solução salina a 0,9%. Este resultado assinala, portanto, uma interferência sobre os mecanismos pró-inflamatórios, acoplados à dinâmica de mobilização de sinais bioquímicos associados à matriz extracelular.

Tabela 3. Valores médios e respectivos desvios dos parâmetros de regressão linear que descrevem a variação temporal dos percentuais de regressão das lesões cirúrgicas em camundongos tratados com *Caladium bicolor* (GCB), Alantol[®] (GAL) e solução salina (GC) como controle.

Grupos		a	b	R ²	Nº Animais
GCB	M	11,48	-13,56	0,92	8
	D	1,39	4,99	0,04	
	CV	12,13	3677	4,51	
GAL	M	11,51	-18,13	0,88	8
	D	1,35	5,89	0,09	
	CV	11,78	-32,50	10,05	
GC	M	11,51	-9,97	0,85	8
	D	1,25	8,34	0,08	
	CV	10,90	-83,62	9,18	

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GAL: grupos dos camundongos que foram tratados com 1g da pomada Alantol[®]; GC: grupo controle; M: Média; D: Desvio padrão; CV: coeficiente de variação. Parâmetros de regressão linear: a – Coeficiente angular de inclinação; b – Coeficiente linear; R² – Coeficiente de determinação.

Tabela 4. Valores médios e respectivos desvios referentes ao peso (g) dos órgãos: fígado, baço, rim direito e rim esquerdo de animais tratados com *Caladium bicolor* (GCB), Alantol (GAL) e solução salina (GC) como controle, observados no oitavo dia de tratamento.

Grupos		Fígado	Baço	Rim d	Rim e	Nº Animais
GCB	M	1,484	0,169	0,206	0,185	8
	D	0,127	0,045	0,024	0,021	
	CV	8,567	26,752	11,669	11,555	
GAL	M	1,514	0,197	0,219	0,218	8
	D	0,183	0,032	0,031	0,025	
	CV	12,101	16,300	14,125	11,498	
GC	M	1,507	0,161	0,216	0,215	8
	D	0,203	0,032	0,026	0,038	
	CV	13,485	19,944	12,019	17,749	

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GAL: grupos dos camundongos que foram tratados com 1g da pomada Alantol[®]; GC: grupo controle; M: Média; D: Desvio padrão; CV: coeficiente de variação.

Tabela 5. Valores médios e respectivos desvios referentes a diferentes razões entre os pesos (g) dos respectivos órgãos: fígado, baço, rim direito e rim esquerdo de animais tratados com *Caladium bicolor* (GCB), Alantol® (GAL) e solução salina (GC) como controle, observados no oitavo dia de tratamento.

Grupos		F/B	F/Rd	F/Re	B/Rd	B/Re	Rd/Re
GCB	M	9,31	7,26	8,12	0,82	0,92	1,12
	D	2,41	0,85	1,22	0,21	0,23	0,12
	CV	25,86	11,78	15,08	29,09	25,49	11,05
GAL	M	7,92	6,97	7,01	0,93	0,91	1,01
	D	1,83	0,78	0,92	0,26	0,18	0,13
	CV	23,08	11,25	13,17	28,29	19,34	12,82
GC	M	9,48	7,02	0,71	0,74	0,76	1,03
	D	1,13	0,92	0,80	0,77	0,12	0,18
	CV	11,87	13,13	11,20	10,33	16,03	17,05

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GAL: grupos dos camundongos que foram tratados com 1g da pomada Alantol®; GC: grupo controle; M: Média; D: Desvio padrão; CV: coeficiente de variação; F/B- Fígado e Baço; F/Rd – Fígado e Rim direito; F/Re – Fígado e Rim esquerdo; B/Rd – Baço e Rim direito; B/Re – Baço e Rim esquerdo; Rd/Re – Rim direito e Rim esquerdo.

Tabela 6. Valores médios e respectivos desvios referentes ao peso (g) dos algodões implantados em camundongos, tratados com solução diluída do extrato de *Caladium bicolor* (GCB) e solução salina (GC) como controle, observados ao 7º dia pós-implante, como melhor estimativa da resposta pró-inflamatória.

Animal	GCB	GC	Diferença
1	0,158	0,113	0,045
2	0,138	0,09	0,048
3	0,106	0,129	-0,023
4	0,240	0,168	0,072
5	0,118	0,157	-0,039
Media ± desvio p.	0,152±0,053	0,131±0,032	0,021±0,049
CV	34,887	24,226	236
Somatório	-	-	0,103

GCB: grupo dos camundongos que receberam diariamente tratamento com 1g de pomada de extrato bruto de *Caladium bicolor*; GC: grupo controle; CV – Coeficiente de variação. O mesmo animal recebeu 10mg de algodão embebido em solução salina a 0,9% do lado esquerdo, na região dorsal, enquanto no lado direito, dorsalmente eram implantados 10mg de algodão embebido em solução a 1% do extrato bruto de *Caladium bicolor*. Valor de p = 0,24, mediante aplicação do teste estatístico t de Student.

Conclusão

De acordo com os resultados obtidos e nas condições em que o experimento foi realizado, concluiu-se que a pomada produzida a partir do extrato bruto de *Caladium bicolor* apresentou resultados satisfatórios na cicatrização de feridas cutâneas produzidas cirurgicamente em camundongos, apresentando percentual de regressão das lesões maior do que as do grupo controle e bem próximo às do grupo tratado com uma pomada de referência.

Na avaliação da toxicidade, os animais do GCB tiveram uma alteração na relação Rd/Re em comparação ao grupo GAL, o que sugere uma possível interferência tóxica da composição do extrato de *C. bicolor* sobre o sistema renal e no teste encapsulamento de corpo estranho com algodão dos animais desse mesmo grupo houve uma diferença positiva. Pode-se sugerir que a mobilização de mediadores foi mais intensa e ocorreu interferência sobre os mecanismos pró-

inflamatórios, acoplados à dinâmica de mobilização de sinais bioquímicos associados à matriz extracelular.

Referências

- ALBUQUERQUE, I.M. **Plantas tóxicas do jardim e do campo**. Belém: Boletim da Faculdade de Ciências Agrárias, 1980. 120p.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC 14 DE 31 de março de 2010**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.
- CUNHA, M.C. **História dos índios no Brasil**. São Paulo: Companhia de Letras, 2009. 609p.
- FUNARI, C.S.; FERRO, V.O. Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. **Revista brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 178-182, 2005.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2008.

RODRIGUES, R. M. **A flora amazônica**. Belém, CEJUP, 1989. 462p.

SALAKO, O.A. et al. Antidiarrheal activity of aqueous leaf extract of *Caladium bicolor* (Araceae) and its possible mechanisms of action. **Journal of**

Ethnopharmacology, v. 176, n. 24, p. 225-231, 2015.

SWINGLE, K.F.; SHIDEMAN, F.E. Phases of the inflammatory response to subcutaneous implantation of a cotton pellet and their modification by certain anti-inflammatory agents. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 183, n. 1, p.226-234, 1972.