



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE
TINTURA E POMADA DA *Ruta graveolens* SOBRE
BACTÉRIAS ISOLADAS DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES**

Zélia Ferraz Mendes

Recife
2007

Zélia Ferraz Mendes

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE
TINTURA E POMADA DA *Ruta graveolens* SOBRE
BACTÉRIAS ISOLADAS DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientadora: Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho
Co-orientadora: Evilda Rodrigues de Lima

Recife
2007

Ficha catalográfica
Setor de Processos Técnicos da Biblioteca Central – UFRPE

M538a Mendes, Zélia Ferraz

Avaliação da atividade antimicrobiana de tintura e pomada da *Ruta graveolens* sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães / Zélia Ferraz Mendes. - - 2007.

45 f.; il.

Orientadora: Maria Cristina de O. Cardoso Coelho
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) - -
Universidade Federal Rural de Pernambuco.
Departamento de Medicina Veterinária
Inclui bibliografia

CDD 581.634

1. Bactérias
2. Feridas
2. *Ruta graveolens*
3. Cão
- I. Coelho, Maria Cristina de Oliveira Cardoso
- II. Título

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

Avaliação da atividade antimicrobiana de tintura e pomada da *Ruta graveolens* sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães

Dissertação de Mestrado elaborada por:

ZÉLIA FERRAZ MENDES

Aprovada pela Banca Examinadora

Profa. Dra. Maria Cristina de Oliveira Cardoso Coelho (Orientadora)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profa. Dra. Evilda Rodrigues de Lima (Co-orientadora)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profa. Dra. Rosilda Maria Barreto Santos
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Recife, 23 de fevereiro de 2007

Dedico este
trabalho a DEUS
pela força a mim
atribuída.

AGRADECIMENTOS

Ao criador de todos e tudo DEUS, o qual sempre me deu força para lutar e em fim vencer mais essa batalha, obrigada Senhor. Por estar sempre presente em todos os momentos da minha vida, sejam esses de alegria ou de dor, mas sempre presente com a tua mão paternal a me acalantar.

Aos meus Pais (Maria de Assis e Estevão Pedrosa Ferraz) que já não se encontram mais neste mundo, mas que em meu coração, a todo o momento sinto o calor dos seus, me mantendo firme para seguir e perseverar nos meus propósitos de vida.

A minha professora do jardim da infância (Irmã Cecília) que me fez obter o gosto pela leitura e o eterno aprender, sabendo valorizar tudo o que o Criador deixou na terra, para que pudéssemos com sabedoria utilizar.

Ao meu primeiro e eterno companheiro (Gleyton Mendes) pela sua paciência e força e por sempre lutar bravamente pela vida ao meu lado.

Aos meus queridos filhos, grandes homens (Gleyton Marcos, Gleyderson Max e Gleyzon Marlos), por apesar da minha ausência algumas vezes, sempre foi pensando em proporcionar-lhes o melhor.

A continuidade da minha vida os frutos dos meus frutos, meus pequenos e adorados Netinhos (Gleyton Marcos Filho, Gabriela Maria e Gabriel Marcos) que apesar dos poucos momentos cronológicos juntos são eternos os momentos de afeto e alegria.

As minhas Marias (irmãs) e meus irmãos (Carlos e Eduardo) pelo apoio e confiança, a minha amiga de infância (Rubenilda) e a todos os meus familiares que sempre, de forma direta ou indiretamente, me proporcionaram força e amor para seguir minha caminhada.

Aos meus amigos Rinaldo, Evilda e Rosilda, que mais do que orientadores formaram a alicerce para a conquista de mais essa vitória, minha eterna gratidão.

A minha Orientadora, por tornar possível a realização desse sonho e ter compartilhado não apenas suas experiências profissionais, mas também a troca das experiências de vida. Muito obrigada minha querida Cristina pela força e confiança depositadas.

A todos aqueles que formam a equipe do Laboratório de Bacterioses de forma a não esquecer de nenhum, agradeço a todos.

A todos os técnicos, residentes, enfermeiros (Carlos e Eugênio) e alunos (Eryvelton e Rodrigo) que sempre me ajudaram, obrigada e um beijo no coração de cada um...

A essa casa Hospital Veterinário, que mesmo após um bom tempo afastada me acolheu de braços abertos.

Como não poderia faltar aos meus pacientes e proprietários por colaborar com essa pesquisa para que no futuro possa ser útil aos mesmos.

Agradeço à CAPES pela bolsa concedida.

Espero que, além do meu engrandecimento acadêmico, tenha adquirido bem mais importante, verdadeiros amigos do tipo que se guarda no lado esquerdo do peito.

Muitíssimo obrigada a todos.

Zélia Ferraz Mendes

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a atividade antimicrobiana da tintura e pomada da *Ruta graveolens* sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães, foram utilizadas feridas provocadas por traumas diversos e consideradas contaminadas ou infectadas provenientes da casuística ambulatorial do Hospital Veterinário do DMV da UFRPE. As feridas foram submetidas à coleta de material do leito da área cruenta, através de *swab's*, para realização de culturas bacterianas. Na primeira fase, as bactérias isoladas foram estocadas em Ágar Nutriente e submetidas ao teste *in vitro* para avaliação da atividade antimicrobiana utilizando-se o extrato da *Ruta graveolens* com teor alcoólico a 65% e suas diluições seriadas (10^0 , 10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3}). As bactérias isoladas foram *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Proteus* sp, *Escherichia coli*, sendo observado efeito inibitório no crescimento bacteriano apenas na concentração 1:1 de *Ruta graveolens*. Na segunda fase, foi coletado material das feridas antes da limpeza e após 48 horas do tratamento com pomada de *Ruta graveolens*. Diante dos resultados observados, conclui-se que tintura da *Ruta graveolens* apresentou atividade antimicrobiana *in vitro* quando utilizada na proporção de 1:1 e sob a forma de pomada para as bactérias isoladas de feridas cutâneas de cães, podendo ser uma opção de um fitoterápico para auxiliar no tratamento de perdas cutâneas contaminadas ou infectadas.

Palavras-Chave: Arruda, plantas medicinais, feridas, cães, antimicrobiano, *in vitro*.

SUMMARY

With the objective of evaluating the antimicrobial activity of the *Ruta graveolens* dye and ointment on isolated bacteria of dogs' cutaneous wounds, they were provoked by several traumas and considered polluted or infected and proceeding from ambulatorial casuistry of the Veterinary Hospital of DMV of UFRPE. The wounds were submitted to the collecting of bed material of the cruenta area through swab's for bacterial cultures accomplishment. In the first phase, the isolated bacteria were stocked in Agar Nutrient and submitted to the in vitro evaluation test of the antimicrobial activity by using the *Ruta graveolens*' extract with alcoholic content to 65% and their serial dilutions (10^0 , 10^{-1} , 10^{-2} and 10^{-3}). The isolated bacteria were *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Proteus* sp, *Escherichia coli*. It was just observed inhibited effect in the bacterial growth in the concentration 1:1 of *Ruta graveolens*. In the second phase, the wounds material was collected before the cleaning and 48 hours after the treatment with *Ruta graveolens* ointment. Before the observed results, it is ended that *Ruta graveolens* dye presented antimicrobial activity in vitro when it is used in the proportion of 1:1 under the ointment form for the isolated bacteria of dogs' cutaneous wounds and it could be an option of a phytoterapical to aid in the treatment of polluted or infected cutaneous losses.

Key words: *Ruta graveolens*, medicinal plants, wounds, dogs, antimicrobial, in vitro.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Plantas Medicinais	14
2.2 Medicamento Fitoterápico	17
2.3 Microorganismo e Reparação da Pele	19
2.4 Aspectos Botânicos da Arruda	21
2.5 Princípios Ativos da Arruda e Propriedades Terapêuticas	24
2.6 Aspectos Históricos da Arruda	29
3 REFERÊNCIAS	34
4 EXPERIMENTO	37
Avaliação da atividade antimicrobiana da tintura e pomada de <i>Ruta graveolens</i> sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães	37
RESUMO	37
ABSTRACT	38
INTRODUÇÃO	39
MATERIAL E MÉTODOS	40
RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	45

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Freqüência de bactérias isoladas em feridas de cães no T₀ 43
- Figura 2 Freqüência de bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães (T₁)
após 48 horas da utilização da pomada de *Ruta graveolens* 44

1 INTRODUÇÃO

O homem durante o processo de evolução utilizou-se de diversas maneiras os recursos oferecidos pela natureza com a finalidade de buscar condições para sua sobrevivência e a melhor adaptação no meio em que vive. O desenvolvimento humano veio da necessidade de compreensão da relação homem/natureza e domínio do universo para o uso em seu próprio benefício (MIGUEL & MIGUEL, 1999; DI STASI, 1996; TEIXEIRA, 1994).

Atualmente, as descobertas de várias substâncias de origem vegetal, indicada pelo uso popular, tiveram suas atividades farmacológicas cientificamente comprovadas (MIGUEL & MIGUEL, 1999) e acredita-se que 70% dos medicamentos derivados de plantas tenham sido desenvolvidos com base no conhecimento folclórico (GARCIA et al., 2002).

Na área farmacêutica, as plantas e os extratos vegetais foram e continuam sendo de grande relevância, tendo em vista a utilização das substâncias ativas como protótipos para o desenvolvimento de fármacos e como fonte de matérias-primas farmacêuticas, tanto para a obtenção de fármacos, que são as substâncias ativas isoladas, como para a obtenção de adjuvantes, produtos utilizados na formulação de medicamentos, ou ainda, de medicamentos elaborados exclusivamente, à base de extratos vegetais: os medicamentos denominados de fitoterápicos (SIMÕES e SCHENKEL et al., 1999).

Um composto é biologicamente ativo quando exerce uma ação específica sobre um determinado ser vivo que pode ser um animal, um vegetal, ou um microrganismo. Uma vasta gama de compostos orgânicos naturais de origem vegetal, produtos do metabolismo primário e secundário, possui atividade biológica, isto é, pode ter ação tranqüilizante, analgésica, antiinflamatória, citotóxica, anticoncepcional, antimicrobiana, antiviral, fungicida e inseticida (PIETSCH, 1998).

O homem pelas suas experiências e observações, evoluiu biologicamente, descobrindo nas plantas e ervas soluções para o tratamento de injúrias ou doenças. Uma destas observações trata-se da *Ruta graveolens*, nome científico da planta é

popularmente conhecida como Arruda. De origem herbácea e com muitos ramos, ela cresce em touceiras e chega a atingir até 60 cm de altura (CÂNDIDA, 2003). Possui rutina, conhecida como vitamina P que exerce um efeito sobre a permeabilidade capilar dos vasos sangüíneos. O extrato possui alcalóides, flavonóides e ésteres (TYLER et al., 1979 apud CÂNDIDA, 2003). Apresenta diversas atividades biológicas tais como analgésica, antiinflamatória e atividade antimicrobiana. A ação conjunta destas substâncias possui a capacidade de agir como ativador no processo cicatricial das feridas cutâneas.

A *Ruta graveolens* é comum em todas as partes do mundo. No Brasil é cultivado em todo o país. Na medicina popular empregam-se preparações utilizando raízes e folhas que, supostamente, apresentam ação cicatrizante, antiinflamatória, anti-reumática e antiulcerogênica. O sumo das folhas é indicado para cicatrização de feridas. Da tintura de folhas pode-se fazer pomada, usando vaselina, lanolina, ou qualquer outra substância gordurosa para maior eficácia na absorção dos princípios ativos. Em sua composição encontram-se alcalóides (núcleo pirrolizidina), ácidos orgânicos, alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e tanino (CÂNDIDA, 2003).

A experiência clínica demonstra que o uso do extrato provoca aumento da temperatura e da circulação sangüínea local, diminuição da dor com início de ação rápido e efeito prolongado, e pronto regresso do fenômeno inflamatório. A absorção percutânea dos alcalóides tem sido estudada em animais e os resultados sugerem que os riscos são insignificantes. A cicatrização de feridas é um processo complexo classicamente dividido em um estágio inflamatório/degradativo precoce, com pico nas primeiras horas após a injúria, seguido por granulação e posteriormente por epitelização (CÂNDIDA, 2003).

As feridas são classificadas quanto ao grau de penetração na pele em fechadas ou abertas. Feridas fechadas são a que não atingem a espessura total da pele e incluem abrasões, contusões e hematomas. As abertas são feridas que penetram à derme e comumente envolvem estruturas mais profundas, onde estão incluídas as incisões, lacerações, avulsões e perfurações (NETO, 2003). Cita ainda que as principais lesões cutâneas na espécie canina são decorrentes de atropelamento automobilístico e agressão entre cães que quando não tratadas adequadamente evoluem ocorrendo o surgimento de abscessos e miíases.

Apesar dos recentes avanços em modelos de drogas, a química sintética, e a biotecnologia promoverem o desenvolvimento de drogas novas e potentes, os produtos naturais como plantas e minerais continuam sendo a maior fonte para obtenção de medicamentos para os mais diversos fins. Alguns agentes medicinais comumente usados para o tratamento de várias condições patológicas têm sua origem na medicina popular (MACIEL et al., 2002).

Considerando-se a casuística dos traumas cutâneos que ocorrem em cães e a necessidade de produtos antibacterianos e cicatrizantes eficazes, simples, de baixo custo e de fácil acesso à população em geral, espera-se que este estudo seja capaz de identificar um fitoterápico com propriedades antimicrobianas que possa direcionar futuras pesquisas para produção de medicamentos em animais portadores de perdas cutâneas contaminadas ou infectadas. Neste trabalho, o objetivo foi avaliar a atividade antimicrobiana “*in vitro*” da tintura e pomada de *Ruta graveolens* sobre bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães para proporcionar uma maior sustentabilidade ao uso de fitoterápicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PLANTAS MEDICINAIS

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (AKERELE, 1993).

No Brasil, as plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são, inclusive, empregadas para fins medicinais diferentes daqueles utilizados pelos silvícolas (BLUMENTAHL, 1998). A Organização Mundial de Saúde define planta medicinal como sendo “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos” (OMS, 1998).

Sabe-se que as plantas possuem um metabolismo geral comum a todas as outras espécies e que por isso recebe o nome de “metabolismo primário”. Faz parte deste “a síntese de compostos essenciais para sobrevivência das espécies vegetais, tais como: açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, nucleotídeos, e seus polímeros derivados”. O metabolismo dito secundário ou especial produz outras substâncias, relacionadas, principalmente, com os mecanismos de adaptação e sobrevivência da espécie (DI STASI, 1996). Segundo Martins, 1995, apud Souza et al., (2002) o metabolismo especial possui “função ligada à ecologia da planta, isto é, ao relacionamento da planta com ambiente que a envolve”.

No caso da comercialização popular de plantas medicinais, muitos cuidados são relevantes. Tais como identificação errônea da planta, possibilidades de adulteração (em extratos, cápsulas com o pó da espécie vegetal, pó da planta comercializado em saquinhos e garrafadas), interações entre plantas medicinais e medicamentos alopáticos (que possam estar sendo ingeridos pelo usuário da planta), efeitos de superdosagens, reações alérgicas ou tóxicas (VEIGA et al., 2001).

Estudos multidisciplinares envolvendo etnobotânicos, químicos, farmacólogos e agrônomos, no controle do cultivo de ervas medicinais, são necessários para ampliar os conhecimentos das plantas medicinais, como agem, quais são os seus efeitos tóxicos e colaterais. Bem como seriam suas interações com novos medicamentos alopáticos e quais as estratégias mais adequadas para o controle de qualidade e produção de fitoterápicos, atendendo às novas normas das agências reguladoras (ANVISA).

Na sua preparação podem ser utilizados adjuvantes farmacêuticos permitidos na legislação vigente. Não podem estar incluídas substâncias ativas de outras origens, não sendo considerado produto fitoterápico quaisquer substâncias ativas, ainda que de origem vegetal, isoladas ou mesmo suas misturas. Neste último caso encontra-se o fitofármaco, que por definição “é a substância ativa, isolada de matérias-primas vegetais ou mesmo, mistura de substâncias ativas de origem vegetal” (CAPASSO et al., 2000).

No Brasil, as plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são, inclusive, empregadas para fins medicinais diferentes daqueles utilizados pelos silvícolas (BLUMENTAHL, 1998). Comparada com a dos medicamentos usados nos tratamentos convencionais, a toxicidade de plantas medicinais e fitoterápicos pode parecer trivial. Isto, entretanto, não é verdade. A toxicidade de plantas medicinais é um problema sério de saúde pública.

A influência da imprensa na difusão de informações errôneas sobre os efeitos das plantas medicinais é muito grande e, além disso, sem qualquer controle na maioria dos países. No Brasil é comum ouvir em propagandas a expressão: “não faz

mal para a saúde porque é natural”. No Reino Unido e na Alemanha, onde estudos sobre a mídia têm sido realizados, comprova-se o aumento do uso de ervas medicinais pelo forte apelo de que não há contra-indicações por se tratar de produtos naturais (MACIEL et al., 2002).

O uso milenar de plantas medicinais mostrou ao longo dos anos que determinadas plantas apresentam substâncias potencialmente perigosas. Do ponto de vista científico, pesquisas mostraram que muitas delas possuem substâncias potencialmente agressivas e, por esta razão, devem ser utilizadas com cuidado, respeitando seus riscos toxicológicos (MACIEL et al., 2002).

Componentes tóxicos ou antinutricionais, como o ácido oxálico, nitrato e ácido erúrico estão presentes em muitas plantas de consumo comercial (GUIL et al., 1997). Diversas substâncias isoladas de vegetais considerados medicinais possuem atividades citotóxica ou genotóxica e mostram relação com a incidência de tumores (AMES, 1983).

A revalorização do uso de plantas medicinais e aromáticas mais utilizadas pela população e corroboradas pelos meios científicos, através do cultivo em hortas, pequenas áreas, ofertando ao mercado plantas medicinais e aromáticas em qualidade e quantidade, para suprir programas municipais, estaduais de saúde, pastoral da saúde. Com isso, o cultivo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares reveste-se de importância fundamental, pois é ele que vai suprir a necessidade de demanda dessas espécies tanto para o mercado interno como externo, seguramente identificadas e de boa qualidade, evitando assim o extrativismo predatório e proporcionar alternativa de renda para pequenos produtores pelo alto valor que possuem (AMARAL, 2002).

Nos países em desenvolvimento, bem como nos mais desenvolvidos, os apelos da mídia para o consumo de produtos à base de fontes naturais aumentam a cada dia. Os ervanários prometem saúde e vida longa, com base no argumento de que plantas usadas há milênios são seguras para a população. Nos Estados Unidos e na Europa há mais controle no registro e na comercialização dos produtos obtidos de plantas. Nesses países, as normas para a certificação e o controle de qualidade de preparações vegetais são mais rígidas (BLUMENTAHL, 1998).

2.2 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

O apoio da classe médica fez que os medicamentos fitoterápicos se popularizassem rapidamente. Atualmente, estima-se que cerca de 80% da população mundial faça uso de algum. Em países como a Alemanha, a fitoterapia é a principal forma de abordagem terapêutica, enquanto a alopatia está em segundo plano. Na França, o mercado desses produtos são, a exemplo do que acontece na Alemanha, predominantemente vendidos nas farmácias. Nos Estados Unidos, o mercado também é grande e acredita-se que possam vir a se tornar o maior mercado de medicamentos fitoterápicos do mundo. Em segundo lugar, viria a Europa, em terceiro, a Ásia. Os demais países, incluindo o Brasil, figuram entre os demais (AMARAL, 2002).

O mercado de medicamentos fitoterápicos ganha mais espaço entre os consumidores, conquista de um trabalho sério e de qualidade, desenvolvido por diversos laboratórios brasileiros. Nos últimos 50 anos o tratamento de saúde pelas plantas medicinais foi relegada a um plano secundário pelo mundo ocidental; a despeito do progresso feito pela química orgânica sintética e a biotecnologia, as plantas medicinais são ainda uma indispensável fonte de obtenção e conhecimento de drogas e material fresco para muitas preparações (AMARAL, 2002).

Atualmente, sua importância vem sendo resgatada através de estudos científicos por entidades públicas e privadas, devido principalmente à demanda por produtos medicamentos à base de plantas pela população, e conseqüente interesse pelas indústrias do setor laboratórios, farmácias etc. No Brasil não há estatísticas, mas o Herbarium, de Curitiba, um dos maiores laboratórios do gênero no País, registrou um aumento de 20% na comercialização de remédios à base de plantas nos últimos dois anos (AMARAL, 2002).

Dois fatores explicam esse crescimento. O primeiro é o desejo de encontrar uma alternativa aos medicamentos sintéticos, em geral carregados de efeitos colaterais. O segundo, e o mais importante é o respaldo cada vez mais sólido que a ciência está oferecendo às drogas à base de ervas. A partir da constatação de que a sabedoria popular de fato tem fundamento, muitos pesquisadores deixaram o

preconceito de lado e partiram para estudos mais profundos sobre o poder medicinal das plantas. O Ministério da Saúde, através de várias resoluções (CIPLAN nº 9/98, nº 123/04) regulamentou a prática de fitoterapia no Brasil e a CEME (Central de Medicamentos) promoveu estudos aprovando cientificamente a utilização de uma série de plantas medicinais (AMARAL, 2002).

A elaboração da planta para uma formulação específica é o que caracteriza um fitoterápico. Segundo a Secretaria de Vigilância Sanitária, em sua portaria no. 6 de 31 de janeiro de 1995, fitoterápico é “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. É o produto final acabado, embalado e rotulado (OMS, 1998).

Fitofármaco, por definição, “é a substância ativa, isolada de matérias-primas vegetais ou mesmo, mistura de substâncias ativas de origem vegetal”. Com relação aos fitoterápicos, existem presença de substâncias “não identificadas”, adulterantes, diluentes, ou simplesmente misturas com outros extratos vegetais comprometendo a qualidade do fitoterápico (CAPASSO et al., 2000).

Os fitoterápicos registrados antes de 31 de janeiro de 1995, com exceção daqueles já enquadrados como fitoterápicos tradicionais, deverão apresentar, no primeiro protocolo de renovação, uma série de relatórios que atestem a segurança, eficácia e as normas de produção e controle de qualidade. Entre as exigências da Resolução estão a necessidade de controle de qualidade do produto acabado, com métodos analíticos que incluam perfis cromatográficos e resultados de prospecção fitoquímica, além de comprovação de segurança de uso, incluindo estudos de toxicidade pré-clínica. Outras resoluções da mesma data fornecem as referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos (SILANO et al., 2004).

A contaminação de espécies vegetais é de caráter accidental. No entanto, a adulteração é, por definição, fraudulenta. As primeiras regulamentações vêm sendo implantadas pelos órgãos de Controle Sanitário para o registro dos fitomedicamentos

e fitoterápicos, mas grande parte do uso popular é baseada na comercialização em mercados e feiras populares. Grande parte dos consumidores de plantas medicinais sente-se encorajados por acreditarem que estes remédios, por serem naturais, são inerentemente seguros (SILANO et al., 2004).

Generalizando-se o uso seguro dos fitoterápicos, devem-se evitar longas terapias, já que o uso de medicação natural não significa ausência de efeitos colaterais ou tóxicos; evitar o uso associado de plantas medicinais com medicação alopata; atenção deve ser dada aos produtos naturais de origem chinesa e hindu, já que há possibilidade da presença de metais; deve-se adquirir o vegetal de fontes seguras; indivíduos mais vulneráveis (grávidas ou em lactação) devem evitar o consumo de plantas medicinais e, finalmente, seguindo estes passos, se houver efeitos adversos, deve-se interromper o uso do medicamento e buscar ajuda médica (MACIEL et al., 2002).

2.3 MICROORGANISMO E REPARAÇÃO DA PELE

A flora bacteriana e fúngica da pele é constituída de microrganismos residentes e transitórios. Sendo a flora residente formada pelas bactérias estáveis da pele principalmente pelos Gram-positivos (*Staphylococcus sp*, *Staphylococcus epidermitis*, *Corynebacterium acnes*, *Lactobacillus*, *Micrococcus sp*, *Acinetobacter sp*) e pelos Gram-negativos (*Mima polymorpha* e *Herellea vaginicola*) estas se localizam habitualmente na camada queratinizada, epitélio celular, ductos dos folículos pilíferos e glândulas sebáceas (WILKINSON E HARVEY, 1999 apud MONTEIRO et al., 2001).

Entretanto os *Staphylococcus sp* são os invasores primários mais comuns nas infecções de feridas e, em alguns casos, bactérias Gram negativas patogênicas podem colonizar o tecido lesado, como *Pseudomonas spp* e *Escherichia coli* (WILKINSON E HARVEY, 1999 apud MONTEIRO et al., 2001).

Nos cães, as bactérias residentes encontradas são *Micrococcus sp*, *estafilococcus* coagulase positivos (*Staphylococcus intermedius* e *epidermitis*), *Staphylococcus* coagulase negativos, *Streptococcus*, alfa-hemolítico, *Acinetobacter spp*, *Clostridium sp* e recentemente foi encontrado o *Propionibacterium acnes*. Os microrganismos transitórios do cão incluem *Corynebacterium sp*, *Escherichia coli*, *Bacillus sp*, *Pseudomonas sp* e *Proteus mirabilis* (LUCAS et al. 2005).

O patógeno cutâneo de maior importância nas infecções bacterianas dos cães é o *Staphylococcus intermedius*. Isto ocorre por ser a bactéria da microbiota bacteriana residente da pele que tem maior facilidade de multiplicação quando “espaços” são criados por alterações populacionais de outras bactérias ou fungos. Além disso, o *S. intermedius* cria um microclima favorável à proliferação de agentes bacterianos secundários Gram negativos e propicia o crescimento de levedura do gênero *Malassezia*. Feridas potencialmente contaminadas por microrganismos patogênicos possuem a capacidade de regeneração cicatricial diminuída, devido aos fatores necróticos associados ao metabolismo decorrente destes microrganismos (LUCAS et al., 2005).

A cicatrização visa à restauração dos tecidos lesados, a fim de preservar suas funções. O conceito mais importante a este respeito é a compreensão de que a cicatrização não consiste em uma série de eventos, e sim, em um “concerto” de processos de ocorrência simultânea, alguns dos quais continuam por muitos anos após o restabelecimento da integridade física do tecido lesado (FINE e MUSTOE, 2001).

Para a pele caracterizam-se três tipos principais de lesões: a) lesão superficial: quando atinge somente o epitélio sem comprometer a camada basal da derme, existe epitelização por deslocamento das células sem resultar em cicatriz; b) lesão profunda: constituída por ferida incisa limpa com perda inapreciável de tecido, mínima hemorragia, ausência de infecção e com bordas bem justapostas; c) lesão aberta: com perda de substância, com ou sem infecção, bordas irregulares com ou sem justaposição, havendo preenchimento do espaço por uma massa de vasos e células neoformadas que constitui o tecido de granulação com posterior reorganização e conversão em tecido fibroso (WEISSMAN, 1992).

Há uma grande variabilidade da regeneração/cicatrização, dependendo de fatores locais e sistêmicos como do hospedeiro. Embora o tipo de ferimento, tempo de evolução, órgão ou tecido envolvido interfiram também na cicatrização (COTRAN et al., 2000). A absorção percutânea dos alcalóides tem sido estudada em animais e os resultados sugerem que os riscos são insignificantes (CÂNDIDA, 2003).

A cicatrização é um processo biológico dinâmico de reparação a injúrias causadas ao organismo e que compreende três fases: inflamatória, proliferativa e de maturação. Cada fase apresenta uma célula ou substância característica sem a qual o processo não evolui normalmente. Uma grande variedade de fatores pode influenciar em qualquer fase da cicatrização (SILANO et al., 2004).

Os principais fatores locais incluem sangramento, tensão de oxigênio, bactérias; entre os fatores extrínsecos que são conhecidos: técnica cirúrgica, anti-sépticos tópicos e curativos. A experiência clínica demonstra que o uso do extrato da *Ruta graveolens* provoca aumento da temperatura e da circulação sangüínea local, diminuição da dor com início de ação rápido e efeito prolongado, e pronto regresso do fenômeno inflamatório (SILANO et al., 2004).

2.4 ASPECTOS BOTÂNICOS DA ARRUDA

A arruda pertence à Classe: *Dicotyledoneae*, Ordem: *Rutales*, Família: *Rutaceae*. Com nome científico: *Ruta graveolens*, *Ruta chalepensis*; *Ruta montana*, *Ruta sativa*, *Ruta hortensis*, *Ruta latifolia*. Nomes populares: arruda-doméstica, arruda-dos-jardins, ruta-de-cheiro-forte, ruda; Arruda-fedorenta, arruda-doméstica, arruda-dos-jardins, ruta-decheiro-forte (BALBACH, 2004).

As características desta planta são descritas como uma herbácea com muitos ramos que cresce em touceiras e atinge até 60 cm de altura. Arbusto cujos ramos se revestem de penugens; folhas imparipinadas e flores panículas. Subarbusto muito cultivado nos jardins, em todo o mundo, por causa das suas folhas fortemente aromáticas. Cresce até um metro, mais ou menos, de altura. Haste lenhosa, ramificada desde a base. Folhas alternas, pecioladas, carnudas, glaucas,

compostas, de até 15 cm de comprimento. Seus folíolos sésseis também se dividem em 2 ou 3. Inflorescência em umbelas. Flores pequenas, verde-amareladas. Cálice de 4 ou 5 sépalas, agudas. Corola de 4 ou 5 lobos salientes e rugosos, abrindo-se superior e interiormente em 4 ou 5 valvas. No interior de cada lóculo há uma semente uniforme, rugosa, pardacenta (BALBACH, 2004).

A arruda é uma planta de existência longa, que se renova a cada primavera. Suas folhas, de um bonito verde claro, contrastam com o amarelo-ouro de suas flores em ramalhete, dotadas de quatro pétalas, com exceção da flor central que possui cinco pétalas. Os frutos têm a forma de cápsulas arredondadas. Toda a planta é dotada de um odor característico, forte, devido à presença de uma essência de sabor picante que, na maioria das vezes, permanece mascarado pelo próprio perfume (OLIVEIRA, 2006).

Na medicina popular empregam-se preparações utilizando raízes e folhas que, supostamente, apresentam ação adstringente, analgésica, antiasmática, antiepiléptica, antiespasmódica, anti-helmíntica, anti-hemorragica, anti-histérica, antiinflamatória, antinevrálgica, anti-reumática, antitetânica, aperitiva, aromática, bactericida, calmante, carminativa, cicatrizante, diaforética, emenagoga, estimulante, estupefaciente, febrífuga, fortificante dos nervos, repelente, sudorífica, tônico para circulação, tranqüilizante, vermífuga (BALBACH, 2004, CÂNDIDA, 2003).

Apresenta na sua composição como constituintes químicos: alcalóides, ácido salicílico livre, álcool metilnonílico e seus ésteres combinados aos ácidos acético e valeriânico, bergapteno, chalepeusina, cineol, cocusaginina, cumarinas, dulcete, esquiamianina, éter metílico do ácido 41 metilantranílico, fenóis, flavonóides, furocumarina, graveliferona, hesperidina, heterosídeos antociânicos, hidrocarbonetos, hibalactona (na raiz), lactonas, limoneno (raízes, principalmente), matérias resinosas e pépticas, metilnonilcetona, metilnoilcarbinol, óleos voláteis, óleo essencial (0,07 a 0,09%), pineno, pipeno, psoraleno, quercitina, ribalinidina, rubalinidina, rutacridona, ritalidina, ritalinium, rutamarina, rutamina, rutaretina, rutina, salicilato de metila, xantotoxina (BALBACH, 2004, CÂNDIDA, 2003).

A arruda tem inúmeras indicações: afecção dos rins, alterações menstruais, ansiedade, asma brônquica, bexiga, calvície, cefaléia, ciática, esclerose, conjuntivite,

derrame cerebral, dermatite, dores de ouvido, dor intestinal, enxaqueca, flebite, fígado, fragilidade dos capilares sanguíneos, gases, gota, hemorróidas, hipocondria, inchaço nas pernas, incontinências de urina, inflamação, inflamação nos olhos, insônia, limpeza de feridas, nevralgia, olhos cansados, onicomicose, otite, ouvido (feridas e zumbido), nevralgias, normalização das funções do ciclo menstrual (menstruação escassa), paralisia, parasitas (piolhos e lêndeas), pneumonia, prisão de ventre, repelente de insetos (pulgas, percevejos, ratos), reumatismo, sarna, varizes, vermes (oxiúros e ascárides), normalização do ciclo menstrual, piolhos e outros parasitas, leishmaniose, vermes como oxiúrios e outros (BALBACH, 2004, CÂNDIDA, 2003).

É necessário ter muito cuidado pois é uma planta tóxica, venenosa e abortiva. Contra indicada para gestantes, lactantes, hemorragias, cólica menstrual e sensibilidade na pele. As doses elevadas do chá podem causar vertigens, tremores, gastroenterites, convulsões, hemorragia e aborto, hiperemia dos órgãos respiratórios, vômitos, salivações, edema na língua, dores abdominais, náuseas e vômitos, secura na garganta, dores epigástricas, cólicas, arrefecimento da pele, depressão do pulso, contração da pupila e sonolência. Pode causar fitodermatites, através de um mecanismo fototóxico que torna a pele sensível à luz solar. Nas mulheres pode levar a hemorragias graves do útero (BALBACH, 2004, CÂNDIDA, 2003).

A melhor época de plantio é começo do verão ou fim da primavera, e o espaçamento necessário gira em torno de 0,30x 0,30m entre as linhas. Podem ser plantadas 10 mudas (touceira ou estaca) por m². Para se combater a erosão o plantio deve ser em faixas de nível, nos tratos culturais o controle de plantas invasoras, para irrigação precisa-se regar, adubação 5 kg/m² de esterco. A arruda é muito apreciada pelos pulgões, portanto, não sendo recomendado plantá-la junto às ervas susceptíveis a esta praga como: dill, estragão, manjerição ou hortelã. Caso esses insetos apareçam, molhe a planta com calda de fumo de corda macerado. A arruda afasta as formigas dos canteiros. Quando estiver alta ou muito lenhosa pode ser podada, mas muito cuidado com sua seiva, pois em contato com a pele, pode causar erupções. Trata-se de uma planta muito resistente que, se atendidas suas necessidades básicas de cultivo, dificilmente apresentará problemas (BALBACH, 2004; CÂNDIDA, 2003).

A colheita normalmente pode ser feita cerca de 4 a 5 meses após o plantio. Sua produção é de 1kg/m² de canteiro. A melhor época para colheita é dezembro e abril/maio, a parte colhida são os ramos com botões florais, a secagem podem ser à sombra ou secador (AMARAL, 2002). Para que o princípio ativo esteja ainda nas folhas e necessário se colher antes da floração, quando começa a flor, se passar dessa época, o princípio ativo estará e menor quantidade na folha e maior na semente, depende qual a finalidade do medicamento. A arruda se dá muito bem em solos levemente alcalinos, bem drenados e ricos em matéria orgânica, porém, é necessário observar que duas colheitas ao ano pode provocar alergia. A planta necessita de sol pleno pelo menos algumas horas por dia, sua propagação se dá por meio de estacas ou sementes, porém por sementes é muito difícil (CÂNDIDA, 2003).

Para que sua planta continue a crescer e tenha maior longevidade é recomendado o replantio. Em um vaso maior, em um jardineira ou em um canteiro de jardim sua planta encontrará uma área de solo mais ampla, favorecendo a continuidade do desenvolvimento de sua raiz. É necessário respeitar as características de cada planta para se ter maior sucesso (CÂNDIDA, 2003).

2.5 PRINCÍPIOS ATIVOS DA ARRUDA E PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS

As plantas sintetizam compostos químicos a partir dos nutrientes de água e da luz que recebem. Muitos desses compostos ou grupos deles podem provocar reações nos organismos, esses são os princípios ativos, tudo aquilo que tem capacidade de agir sobre o organismo é princípio ativo. Algumas dessas substâncias podem ou não ser tóxicas, depende muito da dosagem em que venham a ser utilizadas. Portanto planta medicinal é aquela que contém um ou mais de um princípio ativo que lhe confere atividade terapêutica (DESCHAMPS, 2004).

A utilização das propriedades terapêuticas das plantas medicinais é uma prática multimilenar encontrada nos tratados de fitoterapia das grandes civilizações, muitas delas já extintas. Nas tradições orais de tribos indígenas e povos de todos os continentes, principalmente dos índios brasileiros, com frequência são abordados

por pesquisadores estrangeiros ávidos por descobrirem substâncias naturais abundantes em nossa flora tropical que sejam capazes de serem transformadas em medicamentos. O desenvolvimento da química orgânica e da tecnologia industrial tem permitido a análise, isolamento, refino e síntese dos princípios ativos das plantas (JÚNIOR e VIZOTTO, 1996).

É muito comum encontrar nas feiras livres do Brasil barracas expondo ervas medicinais à venda. Grande parte das plantas medicinais é formada por árvores cujas cascas ricas em taninos e quinonas apresentam características fitoterápicas relacionadas ao controle de processos inflamatórios. A flora brasileira é riquíssima em espécies com princípios ativos de importância terapêutica, com potencialidades não apenas de utilização na medicina natural como também na agricultura natural no controle integrado de pragas e doenças de plantas cultivadas. Muitas espécies de plantas medicinais contêm fenóis, quinonas, saponinas, flavanóides e terpenóides em quantidades apreciáveis para além de repelir insetos, também prevenir a ocorrência de doenças de plantas (JÚNIOR e VIZZOTO, 1996).

Os princípios ativos de uma planta são conhecidos, mas mesmo assim ela pode apresentar atividade medicinal satisfatória ao ser usada desde que não apresente efeito tóxico. Uma planta é composta bioquimicamente por diversos grupos químicos, que em função de sua estrutura dentro da planta, sua qualidade energética e vital complexas combinações e possibilitam diversas aplicações. Os alcalóides são compostos azotados complexos, de natureza básica, capazes de produzir geralmente poderosos efeitos fisiológicos. São, na maior parte dos casos, venenos vegetais muito ativos, dotados de uma ação específica, geralmente alcalinas, amargas, com nitrogênio na molécula, usa para defesa e ação hormonal, atuam no sistema nervoso central (DESCHAMPS, 2004).

As principais substâncias terapêuticas das plantas medicinais compreendem as quinonas que são produtos da oxidação de fenóis. Têm sido usadas por diversas civilizações como corantes naturais. Possuem propriedades inseticidas, fungicidas, antivirais e alelopáticas (FALKENBERG, 2002). Os flavanóides são também compostos fenólicos (polifenóis). São metabólitos secundários de vegetais encontrados em praticamente todas as plantas, porém, aparecem em maiores concentrações nas frutas cítricas. A palavra flavanóide deriva do latim "flavus" que

significa amarelo, sendo esta terminologia empregada para designar um grande grupo de compostos naturais responsáveis pela pigmentação de flores e frutos (ZUANAZZI, 2002).

As saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos. Exercem atividade antiinflamatória e antiviral (SCHENKEL, 2002). A palavra saponina provém do fato de liberarem espuma quando misturadas com água à semelhança do sabão. Os compostos com enxofre são metabólitos vegetais secundários derivados de aminoácidos. Exercem atividade antimicrobiana e toxicidade à nematóides, insetos e fungos. São capazes também de inibirem enzimas. Dentre as plantas ricas em compostos contendo enxofre destacam-se o alho (*A. sativum* L.) e as brássicas (HEINZMANN, 2002).

Plantas ricas em taninos têm sido prescritas para o tratamento de feridas, queimaduras, problemas renais, gástricos e inflamatórios. Testes *in vitro* têm identificado significantes atividades biológicas exibidas pelos polifenóis como: ação bactericida, moluscida, antihelmíntica e antihepatóxica; atividades anti-tumorais e inibição de enzimas (HASLAM, 1996). Diversos substratos ricos em taninos conseguem inibir o desenvolvimento de bactérias pertencentes aos gêneros *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Nitrobacter*, *Staphylococcus* e *Streptococcus* (SCALBERT, 1991).

Os flavonóides apresentam um ou mais núcleos aromáticos em geral 15 átomos de carbono, em geral 2 fenilas, composto aromático, cheiro forte, responsável pela coloração. São picantes, pigmenta amargos. Tem propriedades estimulantes da circulação e agem na redução da fragilidade dos capilares, antiinflamatório, fortalece os vasos capilares, antiesclerótico, anti-dematoso (DESCHAMPS, 2004).

O tanino é uma substância de composição química variável apresentando uma característica comum: a capacidade de coagular as albuminas, os metais pesados e os alcalóides. É hidrossolúvel e o interesse medicinal reside essencialmente na sua natureza adstringente: possuem a propriedade de coagular as albuminas das mucosas e dos tecidos, criando assim uma camada de coagulação isoladora e protetora, cujo efeito é reduzir a irritabilidade e a dor, deter os pequenos

derrames de sangue (DESCHAMPS, 2004). Taninos e compostos fenólicos vêm sendo amplamente reconhecidos por possuírem alto potencial antibiótico. Tal afirmação encontra respaldo ao confirmar-se o uso de plantas medicinais ricas em polifenóis para obtenção de efeito anti-séptico (KOLODZIEJ et al., 1999).

O termo “tanino” é um nome genérico descritivo para um grupo de substâncias poliméricas fenólicas capazes de curtir couro ou precipitar gelatina em solução, propriedade conhecida como adstringência. São encontradas na maioria dos órgãos vegetais, como casca, caule, folhas, frutos e raízes. Muitas atividades fisiológicas humanas, como a estimulação das células fagocíticas e a ação tumoral mediada por hospedeiro, além de uma larga faixa de atividades anti-infectivas, têm sido atribuídas aos taninos. Uma de suas ações moleculares é a de formar complexos com proteínas através de forças denominadas “não-específicas”, como pontes de hidrogênio e ligações hidrofóbicas, assim como pela formação de ligações covalentes (KOLODZIEJ et al., 1999).

O mecanismo de ação antimicrobiana dos taninos explica-se por três hipóteses. A primeira pressupõe os taninos inibindo enzimas bacterianas e fúngicas e/ou se complexando com os substratos dessas enzimas; a segunda inclui a ação dos taninos sobre as membranas celulares dos microrganismos, modificando seu metabolismo, e a terceira fundamenta-se na complexação dos taninos com íons metálicos, diminuindo a disponibilidade de íons essenciais para o metabolismo microbiano (SCALBERT, 1991).

Na composição das folhas da arruda são encontrados princípios amargos, resina, goma, matérias tânicas e, sobretudo, um glucosídeo denominado rutina. A Rutina facilita a absorção da vitamina C. É necessário se ter muito cuidado pois é tóxica, usar somente em processo de laboratório. Apresentam óleos voláteis e óleos etéreos, moléculas apolares não se diluem em água, se gotejar no papel não mancha, se pingar ele evapora logo, eles estão geralmente na folha, a finalidade é afugentar predadores, são solúveis em solvente orgânico, como por exemplo, o éter, metanol, acetona, tem sabor acre e picante, são aromático (DESCHAMPS, 2004).

Dentre as hipóteses sobre os mecanismos da ação antimicrobiana dos taninos destacam-se a inibição de enzimas, a modificação do metabolismo celular

pela atuação nas membranas e a complexação com íons metálicos com conseqüente diminuição da sua disponibilidade para o metabolismo dos microorganismos (MELLO & SANTOS, 2002). Muitas das ações farmacológicas dos polifenóis (taninos) parecem derivar de suas capacidades de formarem complexos com proteínas e polissacarídeos, desta maneira eles contribuem na cura de feridas e queimaduras formando uma película de polifenóis associados a proteínas ou a polissacarídeos sob a qual ocorre o processo natural de cura. Semelhantemente, esta afinidade dos polifenóis por proteínas desempenha um importante papel na inativação de enzimas, impedindo assim o crescimento de alguns microorganismos (HASLAM, 1996).

A ação de taninos reagindo com a membrana celular de microorganismos e organelas celulares tem sido relatada por SCALBERT (1991), citando a inibição da fosforilação oxidativa por mitocôndrias e a modificação na integridade de membranas na presença de ácido tanínico, sugerindo que tais mecanismos sejam responsáveis pelas suas propriedades bactericidas. Substâncias ricas em taninos já eram conhecidas desde a antiguidade por suas reações com sais metálicos. Hoje, sabem-se que os polifenóis têm a propriedade de formar complexos com íons metálicos como ferro, vanádio, magnésio, alumínio e cálcio. Devido à importância destes íons nos processos biológicos, principalmente do ferro, suas associações com os polifenóis resultam numa menor disponibilidade de íons para o metabolismo microbiano (HASLAM, 1996).

A rutina é considerada como responsável pelas principais propriedades da arruda. Ela é usada para aumentar a resistência dos vasos sangüíneos, evitando rupturas e, por isso torna-se indicada no tratamento contra varizes. Popularmente, tem seu uso recomendado para restabelecer ou aumentar o fluxo menstrual e, também, para combater vermes. Como uso tópico, o azeite de arruda, obtido com o cozimento da planta, é aplicado para aliviar dores reumáticas (REVISTA CAMPO VERDE, 1986).

Seu aroma forte e característico, detestado por muita gente, sendo considerado um ótimo repelente, por isso a arruda é colocada em portas e janelas para espantar insetos. A arruda é, ainda, muito usada na medicina popular para aliviar dores de cabeça e, segundo os especialistas, isso pode ser explicado porque ela apresenta um óleo essencial que contém *undecanona*, *metilnonilketona* e *metilheptilketona*. Todas essas substâncias possuem propriedades calmantes e, ao serem aspiradas, aliviam as dores e diminuem a ansiedade (REVISTA CAMPO VERDE, 1986).

Apesar de possuir propriedades medicinais o uso interno da arruda é desaconselhado, pois em grande quantidade, a arruda pode causar hiperemia dos órgãos respiratórios, vômitos, sonolência e convulsões. O efeito considerado "anticoncepcional" na verdade é abortivo, pois provém da inibição da implantação do óvulo no útero, sendo que a ingestão da infusão preparada com a arruda para esta finalidade é muito perigosa e pode provocar fortes hemorragias. A arruda também teve muita aplicação na culinária: suas sementes e folhas eram usadas para enriquecer saladas e molhos, em virtude das boas doses de vitamina C contidas na planta. Seu uso era considerado uma defesa contra o escorbuto. Além disso, a planta também servia para aromatizar vinhos (REVISTA CAMPO VERDE, 1986).

2.6 ASPECTOS HISTÓRICOS DA ARRUDA

Em toda a história, registra-se que os medicamentos surgiram da simples observação. Os médicos gregos poucos sabiam sobre os efeitos e o mecanismo de ação das plantas medicinais, mas acompanhavam atentamente as reações de seus pacientes e como o organismo restabelecia-se (YAMADA, 1998).

Ao longo do tempo têm sido registrados variados procedimentos clínicos tradicionais utilizando plantas medicinais. Apesar da grande evolução da medicina alopática a partir da segunda metade do século XX, existem obstáculos básicos na sua utilização pelas populações carentes, que vão desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares à obtenção de exames e medicamentos. Estes motivos,

associados com a fácil obtenção e a grande tradição do uso de plantas medicinais, contribuem para sua utilização pelas populações dos países em desenvolvimento (GUIL et al., 1997).

Michelangelo e Leonardo da Vinci afirmaram que foi graças aos poderes metafísicos da arruda que ambos tiveram sensíveis melhoras em seus trabalhos de criatividade. Na idade média era muito usada em rituais religiosos, tida como erva de proteção contra feitiçarias. Por este motivo é usada até hoje para espantar maus olhados. Pereira cita a arruda, os autores, escritores e poetas que a utilizaram em suas obras. “Arruda” ... O nome primitivo dessa planta era *ruda* proveniente do latim *ruta*, sendo a palavra *arruda*, segundo se supõe, resultante da aglutinação do artigo àquela forma antiga (*a ruda = arruda*) (BARBIERE, 2004).

Têm a mesma origem do espanhol *ruda*, o italiano *ruta*, o alemão *raute*, o francês e o inglês *rue*. Derivados do latim *ruta*, existem no português os seguintes vocábulos: *rutáceas*, subst. pl., “família de plantas que tem por tipo a arruda”; *rutáceo*, adj., relativo à arruda ou pertencente à família das rutáceas”; *rútico*, adj., “diz-se de diversas substâncias extraídas da arruda”; *rutínico*, adj., diz-se de “um ácido contido na arruda”. Parece-nos que da forma portuguesa não existem outros derivados além de *arrudão*, nome de uma espécie de arruda; mas, em compensação, foi ela aproveitada na antroponímia, como sobrenome, sendo conhecidas aqui e na ex-metrópole várias famílias *Arruda*, e na toponímia, como denominação de diversos acidentes geográficos, existindo em Minas Gerais, Goiás e Paraíba do Norte, ribeirões, córregos e erras, com os nomes de *Arruda* e *Arrudas*, e em Portugal uma vila e uma freguesia chamadas *Arruda-dos-Vinhos* e *Arruda-dos-Pinhões*. O nome científico da *arruda* – também conhecida por *arruda doméstica* e *arrudados-jardins* – é *Ruta graveolens*, L., arruda fedorenta (CÂNDIDA, 2003).

É planta originária do sul da Europa. Cultivavam-na na Palestina, e dela, da hortelã e de todas as espécies de hortaliças, os fariseus pagavam o dízimo, mas desprezavam “a justiça e o amor de Deus”, segundo as palavras de Cristo. Era a arruda utilizada na terapêutica e na culinária. Garcia da Orta, reportando-se ao que Dioscórides escrevera acerca dessa planta, observa:

“... e também põe (Dioscórides) exemplo dizendo, como nós (comemos) *arruda*, e pode ser que *arruda* se usasse mais nesse tempo que agora, por ser forte cheiro; e mais então usariam da *arruda* medicinalmente, por ser contra a peste e contra o veneno; e também alguns práticos receitam salada feita de *arruda* e de outras cousas, no regimento da peste” (OLIVEIRA, 2007).

Atribuía-se à *arruda* a virtude de afastar feitiços e proteger contra as doenças e quebrantos ou mau-olhado. Por isso, em vários países europeus cultivava-se essa planta nos jardins, e no Brasil é ainda hoje muito comum encontrar-se um pé de *arruda* junto à casa da gente simples do interior. Era remédio para todos os males: “*la ruta ogni mala stuta*”, dizia um provérbio italiano. E a escola de Salerno, que redigia em versos os seus preceitos médicos, proclamava-lhe a eficácia contra a presbitia: “*Nobilis es ruta, qui lumina reddit acuta*”. Segundo um adágio português, “se soubesse a mulher a virtude da *arruda*, buscá-la-ia de noite à lua”. O seu sentido é obscuro, pelo menos para nós, salvo se quisermos encontrar-lhe explicação no conteúdo da frase latina que diz: “*Ruta libidinem in viris extinguet, auget in foeminis*”, ou, então, na circunstância de ser a *arruda* um emenagogo (OLIVEIRA, 2007).

Debet um dos integrantes da missão artística de 1816, que “a acreditar-se na credulidade generalizada, essa planta tomada como infusão asseguraria a esterilidade e provocaria o aborto, triste reputação que aumenta consideravelmente a procura”. É ainda Debet quem nos conta que no Rio de Janeiro se vendia essa planta pelas ruas, todas as manhãs. Para afugentar os sortilégios, as negras costumavam trazê-la “nas pregas dos turbantes, nos cabelos, atrás da orelha e mesmo nas ventas, e as brancas usavam-na em geral escondida no seio”. Acrescenta que quando as negras, vendedoras de frutas, encontravam uma concorrente tida por inimiga, costumavam exclamar: “Cruz, Ave Maria, *arruda*”, colocando subitamente os dois dedos index sobre a boca”, e para se acautelarem “de um perigo iminente, elas diziam: ‘toma *arruda*, ela corrige tudo’” (BARBIERE, 2004).

Nas Memórias de um sargento de milícias, de Manuel Antônio de Almeida deparam-se duas referências ao uso da *arruda* na época em que se situam as cenas do romance. A primeira, quando o autor descreve o “traje habitual” da comadre, que “era como o de todas as mulheres da sua condição e esfera, uma saia preta, que se vestia sobre um vestido qualquer, um lenço branco muito engomado ao pescoço, outro na cabeça, um rosário pendurado no cós da saia, um raminho de *arruda* atrás

da orelha, tudo isto coberto por uma clássica mantilha, junto à renda da qual se pregava uma figa de ouro ou de osso". E a outra, quando narra os preparativos feitos para o momento em que a Chiquinha daria à luz, sendo improvisado "um oratório com uma toalha, um copo com arruda e uma imagem de Nossa Senhora da Conceição..." (BARBIERE, 2004).

Para os ingleses, a arruda simbolizava a dor. É com este sentido que Ofélia, no Hamlet, oferece-a à rainha, dizendo-lhe: "Eis a arruda para vós e também para mim. Poderemos aos domingos chamá-la erva-da-graça; usareis o vosso ramo de arruda com uma diferença". Anota Guizot que "a arruda era o emblema da dor, em virtude da semelhança que existe em inglês entre a palavra *rue*, arruda, e a palavra *ruth*, aflição. (...) A arruda era também denominada erva-da-graça porque lhe atribuíam o poder de inspirar a contrição e corrigir os vícios, e como tal era empregada nos exorcismos (BARBIERE, 2004).

Na velha balada inglesa, que tem por título Os conselhos do doutor benfeitor, vem a seguinte receita para o uso da arruda: 'Se a pessoa tem dedos muito lestos e não pode dominá-los, dedos que queiram esquadrihar o bolso do próximo ou fazer qualquer mal desse gênero, deve mandar sangrá-los, colocar o braço em tipóia e beber uma infusão de erva-da-graça, adicionando-lhe leite e vinho'. Ofélia reserva a arruda para si, como símbolo de sua tristeza filial, e quer que a rainha também a use como símbolo de sua tristeza maternal; mas, em chegando o domingo, dia consagrado ao Senhor, Ofélia quer que a arruda tome uma significação mais intensamente mística, a fim de que a rainha se arrependa e se liberte do amor culposo pelo qual vendera sua alma (BARBIERE, 2004).

Eis porque Ofélia assinala uma diferença. Uma diferença em linguagem heráldica, era o símbolo pelo qual, nos brasões de armas da família, se distinguia o filho mais velho do filho mais moço; assim, o mais jovem dos Spencer usava como diferença uma bordadura de goles em torno de seu escudo de armas. De acordo com o brasão de flores, do qual Ofélia toma por empréstimo as suas imagens, a arruda nas mãos da pobre e inocente desvairada só falará de dor e pesares, e confundindo-se com o outro nome (*ruth*), nas mãos da rainha culpada falará simultaneamente de pesares e de remorsos" (BARBIERE, 2004).

As propriedades medicinais da arruda, há séculos, divulgava-se que a planta apresentava propriedades muito ligadas ao desejo sexual masculino e feminino, mas de formas diferentes: seria um anafrodisíaco (ou diminuidor dos apetites sexuais) para os homens e um excitante para as mulheres. Ainda não foi possível comprovar a veracidade dessas indicações, entretanto, nos escritos (datados de 1551) de Hieronymus Bock, considerado um dos primeiros botânicos da história, havia a recomendação para que monges e religiosos ingerissem a arruda, misturada aos alimentos e às bebidas, para garantir a pureza e castidade. A verdade é que esta planta era realmente muito abundante nos jardins dos mosteiros (REVISTA CAMPO VERDE 1986).

No sul da Europa, as raízes da arruda eram adicionadas a um tipo de bebida chamada "grappa", para funcionar como um licor digestivo. Existe uma história muito curiosa – não se sabe se é verdadeira – que relaciona a arruda ao "Vinagre dos quatro ladrões". Conta-se que no século XVII, a Europa padeceu com uma grande peste que dizimava centenas de pessoas por semana. Ninguém conhecia a causa e a cura desta doença. Grandes cruces vermelhas eram pintadas nas paredes para marcar as casas de pessoas atacadas pela praga. Alguns ladrões, porém, pareciam completamente imunes: entravam naquelas casas, roubavam os mortos e não adoeciam. Muito tempo depois, descobriu-se como esses ladrões se protegiam – era com uma espécie de vinagre, preparado com arruda, sálvia, losna, menta, alecrim, lavanda, cânfora, alho, noz-moscada, cravo e canela; tudo bem misturado em um galão de vinagre de vinho (REVISTA CAMPO VERDE, 1986).

3 REFERÊNCIAS

- AKERELE, O. Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines. **Herbal Gram**, v.28, p.13-16,1992.
- AMARAL, W. Apostila. **Cultivo orgânico de plantas medicinais**. 2002
- AMES,B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens. **Science**, Washington, US, v.221, p.1256 - 1264, 1983.
- BALBACH, A. **A flora nacional na medicina doméstica**. 2004.
- BARBIERI, Maria Paschoalina. **Diação do saber popular em relação à autonomia da comunidade no cultivo da saúde**. 2000. Disponíveis em: <<http://www.rizoma.ufsc.br/artigosemint/trabalhos%20maria%20Paschoalina%20Barbieri/20%20%MT.doc>>; <<http://www.paisagismobrasil.com.br>>; <<http://www.jardimdasflores.com.br/ervas/AO5/arruda.htm>>. Acesso em 25 fev. 2007.
- BLUMENTHAL, M. Perspectives on the Safety of Herbal Medicines. In: LEIKIN, J.B; PALOUCEK, F.P. **Poisoning & Toxicology Compendium**. Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc, 1998.
- CÂNDIDA, M. **Revista Diversa**, v.27, dezembro / janeiro 2003.
- CALDAS, E. D.; MACHADO, L. L. Food Chem. **Toxicology**. 2004, 42, 599.
- CAPASSO, R. et al. **Fitoterapia**, Phytotherapy and Quality of Herbal Medicines, n.71, p. 58-65, ago 2000.
- COTRAN, R.S.; KUMAR, R.; COLLINS, T. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- CZECH, E.; KNEIFEL, W.; KOPP, B. **Planta Med**. 2001, 67, 263.
- DESCHAMPS, Cícero. Apostila 2004 – **Princípio ativos e óleos essenciais**. Escola Rural – **Especial Ervas Medicinais**- Ano I nº 04, São Paulo: Escala.
- DI STASI, L.C. **Plantas medicinais: arte e ciência: um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: UNESP, 1996. 230 p.
- FALKENBERG, M. de B. Quinonas. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Organizado por Cláudia Maria Oliveira Simões *et al*. 4a ed. Porto Alegre / Florianópolis: Editora Universitária / UFRGS / Ed. da UFSC, 2002.
- FINE, N.; MUSTOE, T.A. Wound healing. In: GREENFIELD, L.J. et al. **Surgery: scientific principles and practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2001. p 69-85.
- GARCIA, E. S.; SILVA, A.C.P.; GILBERTO, B. et al. **Biodiversidade: perspectivas e oportunidade tecnológicas**. Fitoterapicos. Disponível em: <<http://www.bdt.fat.org.br/publicacoes/padct/bio/cap10/eloi.htm>>. Acesso em: 25 nov. 2002.
- GUIL, J.L.; RODRIGUEZ-GARCIA, I.; TORIJA, E. Nutritional and toxic factors in selected wild edible plants. **Plant Foods Hum**, v.51, n.2, p.99-107, jun. 1997.
- HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. **Journal of Natural Products**, v. 59, p. 205-215, 1996.

HEINZMANN, B. N. Compostos com enxofre. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Organizado por Cláudia Maria Oliveira Simões *et al.* 4a ed. Porto Alegre / Florianópolis: Editora Universitária / UFRGS /Ed. da UFSC, 2002.

KOŁODZIEJ, H. et al. Evaluation of the antimicrobial potency of tannins and related compounds using the microdilution broth method. **Planta Médica**, Stuttgart, n. 65, p. 444-446, 1999.

LUCAS, R.; BEVIANI, D.; BONATES, A. Manejo terapêutico das piодermites: piодermites aspectos clínicos, etiológicos e terapêuticos. **Veterinary News**, Ney York, ano 12, n.12, p.14, maio/jun. 2005.

MACIEL M. A. M., PINTO A. C.; VEIGA Jr., V. F. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**, 2002. Disponível em: <http://.../scielo.php?script=sci_arttext7pid=S0100404220020003000167Ing=es7nrm=is>. Acesso em: 15 out. 2004.

MELLO, C. P. de.; SANTOS, S. da C. Taninos. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Organizado por Cláudia Maria Oliveira Simões *et al.* 4 ed. Porto Alegre / Florianópolis: Editora Universitária / UFRGS /Ed. da UFSC, 2002. 950 p.

MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O.G. **Desenvolvimento de fototerápicos**. São Paulo: Probe Editorial, 1999. 116 p.

MONTEIRO, V.L.C.M.; COELHO, M.C.C.; MOTA, R. **Anti-Sepsia de pele de cães utilizando-se clorhexidina a 2%, povidine a 10% e álcool a 50%**. Ciência Animal, Fortaleza, v.11, n.1, p.7-12, 2001.

NETO, J. **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em eqüinos**, 2003. Disponível em: <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>> Acesso em: 12 jan 2007.

OLIVEIRA, A.L.T.T.L. **Ruta Graveolens L. (arruda)**. Curitiba, 2006. Disponível em:<http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/monografia_ruta_graveolens.pdf> Acesso em: 12 jan 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Bulletin of the World Health Organization. Regulatory Situation of Herbal Medicines. A Worldwide Review, Geneva, 1998.

PLETSCH, M. Composto natural biologicamente ativo: aplicação da biotecnologia a produção de compostos naturais biologicamente ativos. **Biotecnologia ciência e desenvolvimento**. n.4, p.12-15, 1998. Disponível em: <www.biotecnologia.com.br>.

Revista Campo Verde, ano 07 nº 25 – 1986,

SIMÕES, M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P. R., orgs. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC., 1999. 821p.

SILVA JÚNIOR, A. A.; VIZZOTTO, V. J. Plantas medicinais, aromáticas e fitoprotetoras. **Agropecuária Catarinense**, v. 9, n.1, p.5-8,1996.

SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. **Phytochemistry**, v.30, n.12, p. 3875-3883, 1991.

SCHENKEL, E. P. *et al.* Saponinas. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Organizado por Cláudia Maria Oliveira Simões (*et al.*). 4 ed. Porto Alegre / Florianópolis: Editora Universitária / UFRGS /Ed. da UFSC, 2002.

SILANO, M.; DE VINCENZI, M.; DE VINCENZI, A.; SILANO, V.; **Fitoterapia**. 2004, 75, 107.

SOUZA, M.A.; BORGES, R.S.O.S.; SOUZA, S.R. Propriedade antifúngica de extrato metabólico de arruda (*Ruta Graveolens,L.*) em ensaios in vitro e in vivo. **Revista Pesquisa em Foco/Uema**, p. 39-49, Jan./Jun. 2002.

TEIXEIRA, P.C. **Do herbalismo tribal aos remédios florais do Dr. Babh**. São José do Rio Preto: São José, 1994. 33p.

VEIGA JR., V. F.; PINTO, A. C.; PATITUCCI, M. L.; ZANINO, L.; CALIXTO, J. B. **Phytotherapy Research**. 2001, 15, 476

YAMADA, C.S.B. Fitoterapia: sua história e importância. **Revista Racine**, São Paulo, v.43, p.50-51, 1998.

WEISSMAN, G. Inflammation: historical perspectives. In: GALLIN, J.I., et al. (Ed.). **Inflammation: basic principles and clinical correlates**. 2 ed. New York: Raven Press, 1992. p. 5-13.

ZUANAZZI, J. A. S. Flavanóides. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Organizado por Cláudia Maria Oliveira Simões *et al.* 4 ed. Porto Alegre / Florianópolis: Editora Universitária / UFRGS / Ed. da UFSC, 2002.

4 EXPERIMENTO

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE TINTURA E POMADA DA *Ruta graveolens* SOBRE BACTÉRIAS ISOLADAS DE FERIDAS CUTÂNEAS EM CÃES.

EVALUATION OF ANTIMICROBIAN ACTIVITY OF *Ruta graveolens* TINCTURE AND OINTMENT ON ISOLATED BACTERIA ON DOGS' CUTANEOUS WOUNDS.

Zélia Ferraz MENDES¹, Eryvelton de Souza FRANCO², Rodrigo Barbosa Acioli de OLIVEIRA²,
Evidal Rodrigues de LIMA³, Rinaldo Aparecido MOTA³,
Maria Cristina de Oliveira Cardoso COELHO⁴⁴.

RESUMO

A *Ruta graveolens* possui várias substâncias bioativas como: alcalóides, ácidos orgânicos, alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e tanino e estas substâncias podem possuir efeitos analgésico, antiinflamatório e antimicrobiano. Em vista do exposto, esta pesquisa teve como objetivo identificar as bactérias mais freqüentes em feridas cutâneas de cães e avaliar a atividade antimicrobiana da tintura de *Ruta graveolens* frente às bactérias isoladas. O estudo foi dividido em duas fases: na primeira isolou-se e identificou-se as bactérias mais freqüentes e avaliou-se *in vitro* a atividade antimicrobiana da tintura de *Ruta graveolens*. Na segunda fase foi avaliada a mesma planta na forma de pomada quanto ao seu potencial antimicrobiano sobre feridas cutâneas após 48 horas. Observou-se que ocorreu a inibição da multiplicação bacteriana na primeira fase em 100% das bactérias testadas e na segunda, quando testada *in vivo*, foi obtida uma inibição de 94,12% das bactérias presente na flora inicial. Conclui-se que o *Staphylococcus sp* foi a bactéria mais freqüentemente isolada em todas as fases da pesquisa e que a tintura da *Ruta graveolens* apresentou atividade antimicrobiana quando utilizada na proporção de 1:1.

Palavras-chave: feridas, cães, *Ruta graveolens* e bactérias.

¹ Médica Veterinária. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) E-mail: zeliferrazmendes@pop.com.br (autora para correspondência).

² Graduando em Medicina Veterinária bolsista do CNPq / UFRPE, Departamento de Medicina Veterinária (DMV), UFRPE.

³ Médicos Veterinários, Doutores, Professores Adjuntos, DMV, UFRPE.

⁴ Médica Veterinária, Orientadora, Professora Adjunta, DMV, UFRPE.

ABSTRACT

The *Ruta graveolens* has bioactive substances such as: alkaloids, organic acids, alantoin, triterpenic saponins, antiphlogistic and antimicrobial. In the exposed view, this research had the objective of identifying the most frequently bacteria in dogs' cutaneous wounds and evaluate the antimicrobial activity of *Ruta graveolens* tincture face on bacteria of dogs' cutaneous wounds. The research was separate in two phases. In the first one it was isolated and identified the most frequent bacteria and on these one were evaluated in vitro the antimicrobial activity of *Ruta graveolens* tincture. In the second phase it was evaluated the same plant in ointment form about its antimicrobial potencial on cutaneous harms after 48 hours. It was observed that appeared a bacterial growth inhibition in the first phase on 100% of testing bacteria and in the second when tested in vivo, it was observed an inhibition of 94,12% of present bacteria in the initial flora. It is concluded that the *Staphylococcus* sp was the most frequent bacterium isolated in all the research phases and that the *Ruta graveolens* tincture presented an antimicrobial activity when it was used in the proportion of 1:1.

Key words: wounds, dogs, *Ruta graveolens* and bacteria.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que 65 – 80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (AKERELE, 1993).

“*As plantas medicinais brasileiras não curam apenas, fazem milagres*”. Com esta célebre frase, Von Martius definiu bem a capacidade de nossas ervas medicinais. É bem provável que das cerca de 200.000 espécies vegetais que possam existir no Brasil, na opinião de alguns autores, pelo menos a metade pode ter alguma propriedade terapêutica útil à população, mas nem 1% dessas espécies com potencial foi motivo de estudos adequados (MARTINS, 1995).

A *Ruta graveolens*, conhecida popularmente como arruda, é cultivada em todo o Brasil. Na medicina popular, supostamente, apresenta ação cicatrizante, antiinflamatória, anti-reumática e antiulcerogênica. O sumo das folhas é indicado para cicatrização de feridas. Desta forma com o extrato das folhas pode-se produzir pomada, usando vaselina, lanolina ou qualquer outra substância gordurosa para maior eficácia na absorção dos princípios ativos (CÂNDIDA, 2003).

Em sua composição encontram-se alcalóides (núcleo pirrolizidina), ácidos orgânicos, alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e tanino. A alantoína é responsável pelo efeito cicatrizante e adstringente, pois estimula a formação do tecido de granulação. A mucilagem contribui para o efeito emoliente (CÂNDIDA, 2003).

A arruda é uma planta de existência longa, que se renova a cada primavera. Suas folhas, de um bonito verde claro, contrastam com o amarelo-ouro de suas flores em ramalhete, dotadas de quatro pétalas, com exceção da flor central que possui cinco pétalas. Os frutos têm a forma de cápsulas arredondadas. Toda a planta é dotada de um odor característico, forte, devido à presença de uma essência de sabor picante que, na maioria das vezes, permanece mascarado pelo próprio perfume. Na composição das folhas são encontrados princípios amargos, resina,

goma, matérias tânicas e, sobretudo, um glucosídeo denominado rutina (OLIVEIRA, 2006).

O tanino e compostos fenólicos vêm sendo amplamente reconhecidos por possuírem alto potencial antibiótico. Tal afirmação encontra respaldo ao confirmar-se o uso de plantas medicinais ricas em polifenóis para obtenção de efeito anti-séptico (KOLODZIEJ et al., 1999). Podendo desta forma ser utilizado no controle da população bacteriana patogênica encontrada nas feridas cutâneas em cães.

O estudo dos prováveis efeitos fitoterápicos da *Ruta graveolens* no que se refere a sua ação antimicrobiana vem enriquecer o arsenal terapêutico o qual poderá ser utilizado na Medicina Veterinária. Desta forma, esta pesquisa teve como objetivo identificar as bactérias mais freqüentes em feridas cutâneas de cães e avaliar a atividade antimicrobiana da tintura de *Ruta graveolens* frente às bactérias isoladas.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada no período de janeiro a novembro de 2006 no Hospital Veterinário e Laboratório de Bacterioses do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, e compreendeu duas fases distintas.

Na primeira fase foram utilizados cinco animais dos quais coletou-se material biológico das lesões cutâneas para testar *in vitro* a atividade da tintura de *Ruta graveolens* frente as bactérias isoladas. Na segunda fase foram utilizados dez animais dos quais coletou-se material biológico das lesões cutâneas em dois tempos: antes de qualquer procedimento de limpeza e após utilizar a pomada de *Ruta graveolens* decorrido 48 horas. Todos os animais da pesquisa foram da espécie canina com raça, idade e sexo variados, e procedentes do atendimento ambulatorial do Hospital Veterinário, apresentando como queixa principal a presença de lesão cutânea.

Coletou-se material biológico para análise laboratorial através de *swab's* friccionados no centro da lesão que posteriormente foram colocados em tubos

estéreis e encaminhados imediatamente ao laboratório, para isolar e identificar as bactérias presentes.

As bactérias isoladas e identificadas foram submetidas ao teste *in vitro* de avaliação da atividade antimicrobiana frente a *Ruta graveolens*.

Nesta fase do experimento foram testadas quatro concentrações da tintura de *Ruta graveolens* que correspondeu a 10^0 , 10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3} , respectivamente. Para a concentração 10^0 foi utilizada a tintura da *Ruta graveolens* sem diluição, utilizando-se um mililitro desta solução em contato com um mililitro do inóculo em caldo BHI.

Nos demais tubos realizaram-se uma prévia diluição da tintura de *Ruta graveolens* em 0,9 mL de caldo BHI o qual foi posto em contato em 0,1 mL do inóculo. Os tubos foram incubados a 37^o C em estufa bacteriológica por até 48h; posteriormente alíquotas foram repicadas em Ágar Sangue e novamente incubadas para verificar se houve crescimento bacteriano.

Os inóculos foram padronizados utilizando a escala de Mc Farland, sendo utilizado para essa finalidade o padrão 5 que corresponde aproximadamente 10^8 UFC/mL.

A padronização visando avaliar a Tintura Mãe da *Ruta graveolens* foi efetuada em 1 mL de caldo Infusão Cérebro Coração (BHI). Entretanto, para testar as diluições seriadas, o inóculo foi padronizado em 3 mL de água estéril.

Na segunda fase foram utilizados dez cães com feridas cutâneas, nos quais aplicou-se a pomada de *Ruta graveolens*, na concentração de tintura mãe (TM), manipulada em farmácia de manipulação para avaliar sua atividade antimicrobiana *in vivo*.

Esta fase foi subdividida em dois tempos os quais tiveram como objetivos:

(T₀) identificar as bactérias presentes nas feridas cutâneas no momento do atendimento;

(T₁) Identificar as bactérias presentes nas feridas cutâneas após utilização da pomada de *Ruta graveolens*⁵ após 48 horas da aplicação da *Ruta graveolens*.

⁵ Farmácia de manipulação Diofarma® Av. Visconde de Albuquerque, 931 Madalena Recife (PE)

Para esta fase foram utilizados dez animais atendidos no ambulatório do Hospital Veterinário. Estes animais foram examinados clinicamente e suas feridas foram avaliadas. Durante o exame coletou-se material do leito das lesões com o auxílio de *swab's* no T₀. Logo após, realizou-se a anti-sepsia utilizando-se clorhexidina a 2%⁶ e em seguida, realizou-se a lavagem com solução fisiológica de NaCl 0,9%⁷ e quando necessária foi feita a debridação da ferida. Posteriormente à limpeza, procedeu-se à secagem da ferida com gazes estéreis. A área cruenta foi preenchida pela pomada de *Ruta graveolens* e a ferida foi recoberta com curativo oclusivo. O proprietário foi orientado a não retirar o curativo até seu retorno marcado para após 48 horas, onde o animal era submetido à nova coleta de material, utilizando-se *swab* friccionado à ferida, imediatamente após a retirada do curativo (T₁).

Para ambas as fases da pesquisa, os *swab's* foram semeados em Ágar Sangue e Ágar Levine, os quais foram incubados a 37° C por 48 horas em condições de aerobiose. Após o período de incubação, as colônias isoladas foram submetidas à identificação, utilizando-se inicialmente o método de Gram. As bactérias Gram positivas foram identificadas presuntivamente utilizando as características das colônias, hemólise em Ágar Sangue e pelo aspecto morfotintorial apresentado à técnica do Gram. As bactérias Gram negativas foram classificadas a partir de suas características bioquímicas nos testes de Citrato, Lisina Descarboxilase, Ágar Tríplice Ferro e Açúcar (TSI), Vermelho de Metila (VM), Voges-Proskauer (VP), Produção de Indol, Urease e Motilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira fase do estudo foram identificadas 14 isolados compreendendo bactérias Gram positivas e negativas. As bactérias isoladas foram o *Staphylococcus* sp (21,46%), *Streptococcus* sp (14,28%), *Proteus* sp (14,28%) e *Escherichia coli* (14,28%), concordando com Wilkinson e Harvey (1999), citado por Monteiro et al. (2001), e Lucas et al. (2005) que identificaram os mesmos gêneros bacterianos em infecções cutâneas em cães.

⁶ LM Farma Indústria e Comércio LTDA Rua Jaguarão 95 Chácara Reunidas São José dos Campos (SP)

⁷ Halelixtar Br 153 Km 3 Chácara Retiro Goiânia (GO)

A tintura de *Ruta graveolens* nas concentrações (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) não apresentou efeito inibitório na multiplicação das bactérias Gram positivas e Gram negativas isoladas neste estudo. Provavelmente estes resultados ocorreram devido às diluições utilizadas, sendo consideradas de baixas concentrações para evitar a multiplicação bacteriana.

No entanto, todos os isolados foram inibidos quando da utilização da *Ruta graveolens* na concentração 1:1.

À anamnese e exame clínico dos dez animais atendidos na segunda fase, constatou-se que as feridas apresentaram como causas: 5/10 acidente automobilístico, 4/10 mordeduras e 1/10 aplicação de medicamento.

Na segunda fase do estudo, foram isolados e identificados 17 microrganismos Gram positivos e negativos. Dentre as bactérias isoladas identificou-se: *Klebsiella pneumoniae* 6%, *Streptococcus sp* 6%, *Corynebacterium sp* 12%, *Shigella sp* 12%, *Staphylococcus sp* 28%, *Pseudomonas sp* 12%, *Bacillus sp* 12%, *Arizona sp* 6% e *Citrobacter freundii* 6% (Figura 1).

A presença de bactérias transitórias como enterobactérias e microrganismos da flora ambiental, possivelmente foram observadas pelo hábito dos animais de se deitarem no chão e terem contato com fezes e com o ambiente, favorecendo o aparecimento destas bactérias.

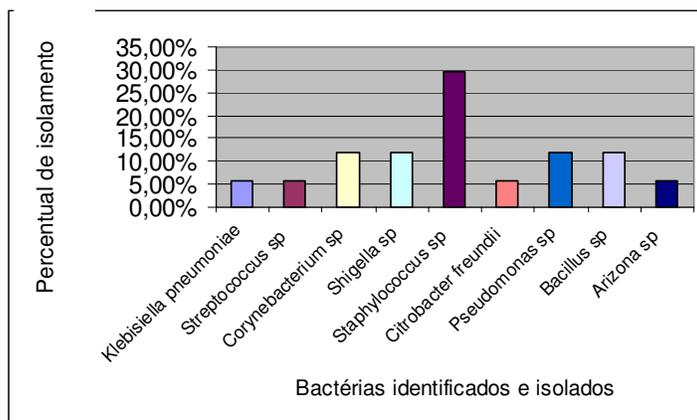


Figura 1. Freqüência de bactérias isoladas em feridas de cães no T₀.

A bactéria isolada com maior frequência nas feridas estudadas no T_0 foi o *Staphylococcus sp.* Lucas et al. (2005) relataram ser este um microrganismo da microbiota bacteriana residente da pele que tem mais facilidade de multiplicação quando são criados por alterações populacionais de outras bactérias.

No T_1 foram isoladas e identificadas 13 amostras bacterianas representadas por microrganismos Gram positivos e negativos (Figura 2). Dentre os animais tratados, 2/10 tiveram 100% de inibição na multiplicação bacteriana observada até 48 horas em cultura microbiológica. Provavelmente este resultado ocorreu pela ação antimicrobiana característica da planta relatada na literatura (KOLODZIEJ et al., 1999; CÂNDIDA, 2003), sendo compatível com os resultados obtidos na primeira fase da pesquisa quando a tintura de *Ruta graveolens* foi testada e inibiu a multiplicação das bactérias testadas.

Em 7/10 animais observou-se a ausência das bactérias que constituíam a flora inicial, o que comprova a eficácia da planta sobre essas bactérias. Contudo, observou-se o crescimento de outros gêneros bacterianos, provavelmente devido à recontaminação da ferida com bactérias presentes no ambiente.

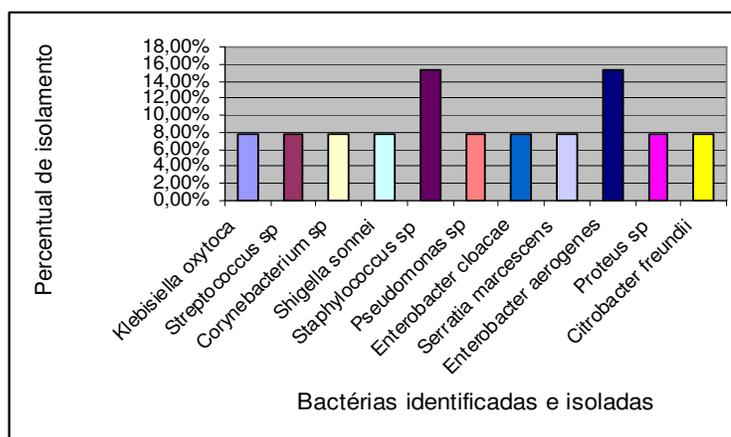


Figura 2. Frequência de bactérias isoladas de feridas cutâneas em cães (T_1) após 48 horas da utilização da pomada de *Ruta graveolens*.

No T₁ as bactérias encontradas (69,23%) pertenciam à família das Enterobacteriaceae, desta forma, provavelmente seu surgimento esteja relacionado à contaminação com material fecal, devido aos hábitos dos animais. Os 30,77% das bactérias restantes fazem parte da flora normal da pele e/ou mucosas, entretanto como já mencionado a *Ruta graveolens* possui um amplo espectro de ação antimicrobiana como foi verificada na primeira fase deste experimento. O isolamento dessas bactérias após o tratamento provavelmente se deveu a possíveis contaminações da ferida por bactérias da pele íntegra.

CONCLUSÃO

A pomada de *Ruta graveolens* é uma opção prática e barata de um fitoterápico com efeito antimicrobiano para o tratamento de feridas cutâneas infectadas em cães.

REFERÊNCIAS

- AKERELE, O. 1992. Summary of WHO Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. In: **HerbalGram**, n.28: 13-16.
- CÂNDIDA, M. **Revista diversa**, v.27, dezembro / janeiro 2003.
- KOLODZIEJ, H.; et al. Evaluation of the antimicrobial potency of tannins and related compounds using the microdilution broth method. **Planta Médica**, Stuttgart, n. 65, p. 444-446, 1999.
- LUCAS, R.; BEVIANI, D.; BONATES, A. Manejo terapêutico das piodermites: piodermite aspectos clínicos, etiológicos e terapêuticos. **Veterinary News**, New York, ano 12, n.12, p.14, maio/junho 2005.
- MARTINS, E. R. Plantas medicinais. Viçosa, MG: Ed. UFV, 1995.
- MONTEIRO, V.L.C.M.; COELHO, M.C.C.; MOTA, R. Anti-sepsia de pele de cães utilizando-se clorhexidina a 2%, povidine a 10% e álcool a 50%. **Revista Ciência Animal**, v.11, n.1, p.7-12, 2001.
- OLIVEIRA, A.L.T.T.L. **Ruta graveolens L. (arruda)**. Curitiba, 2006. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/monografia_ruta_graveolens.pdf>. Acesso em 12 jan. 2007.