

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOQUÍMICA E FISIOLOGIA

MIKAELLA DE MOURA SANTOS

**PERFIL FITOQUÍMICO DA PALMA FORRAGEIRA (*Opuntia ficus indica*) E ATIVIDADE
CICATRIZANTE *IN VIVO***

Recife
2013

MIKAELLA DE MOURA SANTOS

**PERFIL FITOQUÍMICO DA PALMA FORRAGEIRA (*Opuntia fícus indica*) E ATIVIDADE
CICATRIZANTE *IN VIVO***

Dissertação apresentada para o
cumprimento parcial das exigências
para obtenção do título de Mestre
em Bioquímica e Fisiologia pela
Universidade Federal de
Pernambuco

Recife
2013

Catálogo na fonte
Elaine Barroso
CRB 1728

Santos, Mikaella de Moura

Perfil fitoquímico da palma forrageira (*Opuntia ficus indica*) e atividade cicatrizante *in vivo*/ Mikaella de Moura Santos– Recife: O Autor, 2013.

114 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas, Bioquímica e Fisiologia, 2013.

Inclui bibliografia

1. Fitoterapia 2. Cicatrização de ferimentos 3. *Opuntia ficus indica* I. Título

615.537

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB- 2013-318

MIKAELLA DE MOURA SANTOS

PERFIL FITOQUÍMICO DA PALMA FORRAGEIRA (*OPUNTIA FICUS INDICA*)
E ATIVIDADE CICATRIZANTE *IN VIVO*

Dissertação apresentada para o
cumprimento parcial das exigências
para obtenção do título de Mestre
em Bioquímica e Fisiologia pela
Universidade Federal de
Pernambuco

Aprovado por:

Orientador

Titular Interno 1

Titular Externo 2

Titular Externo 1

Data: ____/____/____

Dedico a minha mãe, meu pai, meu irmão e meu noivo que sempre me enxergaram com lentes de aumento, acreditando em mim, quando nem eu mesma acreditava.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser minha fortaleza, meu tudo, meu amigo e me dar forças e coragem a cada manhã para sempre seguir meus sonhos e iluminar cada passo dado;
À minha família, pelo apoio, conselhos, esforços e, sobretudo o amor e paciência durante este degrau da minha vida;
Ao meu pai por nunca reclamar de acordar às 5 da manhã para me levar a parada de ônibus;
À minha mãe, em especial, por todo apoio, força e amor durante todo o mestrado;
Ao meu noivo, por toda paciência, compreensão, ajuda e amor dedicado;
Aos meus amigos por entenderem meu “sumiço” e torcerem por mim;
Aos meus queridos professores do CAV, pois sempre me incentivaram a fazer uma Pós-Graduação;
À minha orientadora Maria da paz por ter acreditado em mim e me aceito como orientanda;
À minha co-orientadora Carminha, pelas infinitas discussões sobre o verdadeiro espírito científico e pelos desafios propostos;
Ao meu querido professor Nicácio por toda atenção, carinho e cuidado dedicados a mim;
Ao LIKA por disponibilizar sua infraestrutura;
Aos colegas da Biotecnologia do LIKA, pela paciência e ajuda;
Ao Sr. João e Sr. Albérico pelo apoio técnico, dedicação, disposição e presteza;
Ao IPA pelo apoio na coleta de minha matéria prima;
Ao Professor Haroldo pelo conhecimento passado, disposição e ajuda na cromatografia em camada delgada;
Aos técnicos do LEAAL, por me receberem durante parte dos meus experimentos e por todo conhecimento adquirido;
Ao professor Pabyton, pelos conselhos valiosíssimos, apoio e amizade;
A Roberto Afonso, por sempre dar aquela “mãozinha” nos experimentos e pelos conselhos;
Aos “Pimentéis” Amanda, Camila e Eliabi pelo companheirismo, interação e sobretudo amizade;
À Universidade Federal de Pernambuco, em especial à Coordenação e aos professores da Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia, pelo esforço e dedicação para o sucesso do programa.

“Mas, buscai primeiro o reino de Deus, e a sua justiça, e todas estas coisas vos serão acrescentadas.”
(Mateus 6:33)

RESUMO

Diversos estudos têm constatado que a palma contém compostos bioativos como fibras, flavonóides, carotenóides, ácido ascórbico, fitoesteróis e clorofila, além de ser rica em nutrientes como proteínas, sais minerais, e outros compostos fitoquímicos, muitos dos quais são essenciais para a boa saúde do organismo. Diante do exposto, o presente trabalho teve por objetivo realizar análises nutricionais, fitoquímicas (CCD e CLAE), atividade antioxidante, eletroforese SDS-Page, a fim de investigar possíveis compostos de interesse nutricional, para desta forma contribuir com a segurança alimentar no semiárido nordestino. Além de realizar estudo *in vivo* para comprovar a eficácia da palma forrageira na cicatrização de feridas. O experimento foi realizado com 24 ratas fêmeas, wistar, onde no grupo experimental foi aplicado uma formulação fitoterápica preparada a base de palma e no grupo controle foi utilizada a pomada Dermasin®. Durante o período de 14 dias consecutivos, foi realizada aplicação tópica dos tratamentos e avaliação diária dos ferimentos sob os aspectos clínicos. E nos 3º, 6º, 10º e 14º dias do pós-operatório, ocorreram às eutanásias e foram coletadas amostras da epiderme para realizar estudo histológico através de análise descritiva comparativa dos grupos experimental e controle. A palma apresentou um alto valor nutritivo por ser rica em minerais, carboidratos, fibra alimentar, compostos de interesse como flavonoides e terpenos, além de atividade antioxidante, podendo ser uma boa alternativa de uso na indústria de alimentos e para fins medicinais. A utilização da mucilagem da palma forrageira (*Opuntia ficus indica*) acelerou a granulação, processo de reepitelização, e retração de feridas, mostrando uma melhor cicatrização com a mucilagem em comparação à pomada Dermasin®. A partir dos estudos realizados podemos concluir que a palma forrageira tem um grande potencial tecnológico, tanto no âmbito alimentar quanto medicinal.

Palavras – Chave: *Opuntia ficus indica*. Fitoquímica. Cicatrização.

ABSTRACT

Several studies have found that the flat fibers contain bioactive compounds such as flavonoids, carotenoids, ascorbic acid, phytosterols and chlorophyll, and it is rich in nutrients such as proteins, minerals, and other phytochemicals, many of which are essential for good health of the body. Given the above, the present study aimed to perform nutritional analysis , phytochemical (TLC and HPLC), antioxidant activity, SDS - Page, to investigate possible nutritional compounds of interest , thus contributing to food security in the semi-arid northeast. In addition to performing *in vivo* study to demonstrate the effectiveness of cactus in the treatment of wounds. The experiment was conducted with 24 female rats, *Wistar*, where the experimental group were prepared herbal formulation based palm and the control group was used Dermasin ® ointment. During the period of 14 consecutive days was performed topical treatment and daily assessment of wounds under clinical aspects. And on the 3rd, 6th , 10th and 14th day after surgery , occurred to euthanasia and tissue samples were collected from the epidermis to perform histological analysis through descriptive analysis of comparative experimental and control groups. The palm had a high nutritional value it is rich in minerals, carbohydrates, dietary fiber, compounds of interest as flavonoids and terpenes, antioxidant activity and may be a good alternative for use in the food industry and for medicinal purposes. The use of mucilage (*Opuntia ficus indica*) accelerated the granulation process of re-epithelialization and wound contraction, showing improved healing mucilage compared to Dermasin ® ointment. From the studies we conclude that spineless cactus has great technological potential, both in food as medicine.

Key-words: *Opuntia ficus indica*. Phytochemical. Healing.

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRICO

FIGURA 1- Plantação da <i>Opuntia fícus indica</i> em Caruaru – PE.....	18
FIGURA 2 - Flor da Palma Forrageira.....	19
FIGURA 3 - Diversos frutos da Palma Forrageira.....	20
FIGURA 4 – Produtos derivados da palma forrageira.....	23
FIGURA 5 – Usos da Palma forrageira.....	23

ARTIGO 1

FIGURA 1 – Iron content found in palm mucilage compared with other vegetables....	72
FIGURA 2 – Comparison between calcium content in the palm and other vegetable crops.....	73
FIGURA 3 – SDS-PAGE protein profile of <i>Opuntia fícus indica</i>	74
FIGURA 4 - Chromatographic profile of flavonoid research.....	75
FIGURA 5 - Chromatographic profile of terpenes by TLC.....	76
FIGURA 6 - Chromatographic profile of free monosaccharides by TLC.....	77
FIGURA 7 - HPLC chromatography of flavonoids in <i>Opuntia fícus indica</i> mucilage...	78

ARTIGO 2

FIGURA 1 – After excision of the skin lesion	105
FIGURA 2 – Clinical evaluation of tissue repair in skin lesions in female Wistar rats at 3rd, 6th, 10th and 14th day post operation.....	106
FIGURA 3 – Effect of topical treatments, expressed as percentage of wound contraction.....	107
FIGURA 4 - Histological aspects of the 3rd postoperative day of cutaneous wounds.....	108
FIGURA 5 - Histological aspects of the 6th day of postoperative wounds.....	109
FIGURA 6 - Histological aspects of the 10th day of postoperative wounds.....	110
FIGURA 7 – Histological aspects of the 14th day of postoperative wounds.....	111

LISTA DE TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO

TABELA 1 - Usos e aplicações potenciais da Palma Forrageira.....	22
---	----

ARTIGO 1

TABELA 1 - Identification of secondary metabolites from <i>Opuntia ficus indica</i> in TLC.....	67
--	----

TABELA 2 - Comparison between the values found with those values reported by different authors of nutritional analysis of <i>Opuntia ficus indica</i> cladodes.....	68
--	----

TABELA 3 - Antioxidant activity (ABTS ⁺) of <i>Opuntia ficus indica</i> mucilage.....	69
--	----

TABELA 4 - Retention time of the standards (Quercetin and resveratrol) and butanolic, AcOEt and methanol extracts from <i>Opuntia ficus indica</i>	72
---	----

.

ARTIGO 2

TABELA 1 - Table for calculation of scores in healing of wounds.....	103
---	-----

TABELA 2 - Results of the Mann-Whitney U and Tukey test.....	104
---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS

ABTS - 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline)- 6-sulfonic acid

AOAC - Association of Official Analytical Chemistry

BE – Butanolic extract

CG – Control Group

CNS - Conselho Nacional de Saúde

EAE – Etil Acetate Extract

EERP - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto | USP

EG – Experimental Group

EGF – Epidermal Growth Factor

EtOAc – Acetato de Etila

FAO - Food Agriculture Organization

FGF-2 - Fibroblast Growth Factor 2

FGF-b - Basic Fibroblast Growth Factor

G – G-force

HA- Hyaluronic Acid

HE - Hematoxilina-Eosina

HPLC – High-Performance Liquid Chromatography

IGF-1 - Insulin-like growth factor 1

IL – 6 – Interleucina 6

IL-1 - Interleucina 1

IL-8 – Interleucina 8

IPA - Instituto de Pesquisas Agronômicas

Kcal- Quilocaloria

kGy – Kilogray

LIKA - Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami

LOSAN - Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional

ME – Methanol Extract

MMP-1 - Metaloproteinase matricial 1

MMP-2 - Gelatinase

MMP-3 - Estromelisina

NEU – 2-Aminoetildifenil borinato.

NPUAP - National Pressure Ulcer Advisory Panel

OMS - Organização Mundial da Saúde

PBS - Phosphate Buffered Saline

PDGF - Platelet-derived Growth Factor

pH - Potencial hidrogeniônico

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

SD - Standard Deviation

SDS-PAGE – Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis

TEAC - Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

TGF – Transforming Growth Factor

TGF- β - Transforming Growth Factor-beta

TLC – Thin Layer Chromatography

TM - Tricrômico de Masson

TNF - Tumor Necrosis Factor

TNF- α - Tumor Necrosis Factor - α

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor

VEGF- α - Vascular Endothelial Growth Factor - α

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
2.1. <i>Opuntia ficus indica</i> (L.) Mill	19
2.1.1. Descrição botânica.....	19
2.1.2. Origem, Habitat e Distribuição Geográfica	21
2.1.3. Principais usos	22
2.1.4. Utilização na Alimentação humana	25
2.1.5. Atividade cicatrizante de <i>Opuntia ficus indica</i>	27
2.2. Cicatrização	28
2.2.1. Evolução Histórica.....	28
2.2.2. Processo de cicatrização	30
2.2.3. Coagulação	31
2.2.4. Inflamação	31
2.2.5. Proliferação.....	32
2.2.5.1. Reepitelização.....	32
2.2.5.2. Fibroplasia	32
2.2.5.3. Angiogênese	33
2.2.6. Contração de Feridas	34
2.2.7. Remodelação.....	35
2.3. Utilização de Plantas Medicinais	36
3. OBJETIVOS	38
3.1. Geral	38
3.2. Específicos.....	38
4. REFERÊNCIAS	39
5. ARTIGO 1	49
1. Introduction	51
2. Materials and Methods.....	53
2.1. Material.....	53
2.2. Preparation of the mucilage	53
2.3. Nutritional Analysis	53
2.4. SDS-polyacrylamide gel electrophoresis	54
2.5. Antioxidant activity of <i>Opuntia ficus indica</i> using 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline)-6-sulfonic acid (ABTS).....	54
2.6. Preparation of Organic Extracts	55
2.7. Phytochemical analysis of the extracts.....	55
2.7.1. TLC Analyses	55
2.7.2. HPLC analyses.....	56
2.8. Identification of Saponins	56
3. RESULTS AND DISCUSSION	57
3.1. Nutritional Analysis	57

3.2. Protein profile in SDS-PAGE	59
3.3. Antioxidant activity (ABTS ⁺ radical) of <i>Opuntia ficus indica</i> mucilage	60
3.4. Phytochemical profile	60
3.4.1. TLC Analyses	60
3.4.2. HPLC Analyses	62
3.4.3. Identification of Saponins	63
4. CONCLUSIONS	64
5. REFERENCES	65
Tables	70
Figure captions	74
Highlights	82
6. ARTIGO 2	83
1. Introduction	85
2. Materials and Methods.....	87
2.1. Collection of plant material.....	87
2.2. Preparation of mucilage palm and standard used.....	87
2.3. Animals.....	87
2.4. Anesthesia and surgical procedure.....	88
2.5. Collection and processing of material for histological analysis of the healing process	89
2.6. Statistical Analysis.....	90
3. Results and Discussion	91
3.1. Macroscopic evaluation.....	91
3.2. Microscopic Analysis.....	93
4. Conclusions	98
5. References	99
Legends of Figures	103
Legends of Tables.....	105
Tables	106
Figures	108
7. CONCLUSÕES	114

1. INTRODUÇÃO

A *Opuntia fícus indica* é originária do México, encontrando-se amplamente distribuída pela América Central, América do Sul, Austrália, África do Sul (LEO et al., 2010) e países mediterrâneos (ROGER, 2008).

Callejas-Juarez (2009) afirma em seu estudo que no ano de 2005 havia no México 276 agroindústrias que utilizavam a palma como matéria prima, das quais 26% produziam artigos medicinais, 17% na forma de verdura, 14% verduras em salmoura e 12% como cosméticos. O Peru é o país que lidera a produção do corante carmim (oriundo da cochonilha da palma) com 90% da produção mundial; na África do Sul e no Brasil a sua utilização é mais voltada à forragem para animais; no Marrocos e na Argélia são encontradas em cercas vivas ao redor das casas e como quebra-ventos (SEBRAE, 2001).

No Brasil destaca-se o cultivo para a produção de forragem para bovinos e caprinos (VERAS et al., 2002; COSTA et al., 2009; MATTOS, 2009), sobretudo na região Nordeste, em especial nos estados da Bahia, Alagoas e Pernambuco, onde estima-se existirem hoje, aproximadamente 500 mil hectares cultivados (SANTOS et al., 2006).

Apesar da versatilidade desta planta, muito utilizada para forragem, não tem seu potencial totalmente explorado aqui no território brasileiro (SEBRAE/PB, 2001).

A Organização das Nações Unidas para a alimentação e a agricultura reconhece o potencial da palma e sua importância para o desenvolvimento das regiões áridas e semiáridas, especialmente nos países em desenvolvimento, através da exploração econômica das várias espécies, com consequências sustentáveis para o meio ambiente e para segurança alimentar (LOPES, 2007).

O tratamento de feridas é uma prática milenar que sempre buscou melhores resultados cicatriciais em menor tempo possível (CUNHA, 2006). O envelhecimento da população, a urbanização crescente, o aumento de doenças crônicas degenerativas, da violência e os altos índices de acidentes automobilísticos, veem despertando interesse nesta área (MENDONÇA, COUTINHO-NETTO, 2009).

Para tanto, é necessário o desenvolvimento de medidas econômicas, eficientes e que utilize a matéria-prima de regiões desfavorecidas para torná-los acessíveis à maior parte da população (MANDELBAUM et al., 2003). Uma alternativa com esta finalidade seria a utilização da mucilagem de palma forrageira, pois além de suas propriedades funcionais é uma planta bastante cultivada no Estado.

A palma forrageira possui em sua composição pectina (RIBEIRO, 2010), o que lhe oferece a capacidade de formação de gel, juntamente com suas fibras solúveis e a sua mucilagem. (SÁENZ et al., 2004).

A utilização da mucilagem da palma forrageira para este propósito seria uma maneira de reduzir o valor deste tipo de cobertura, minimizar os gastos governamentais no tratamento de feridas, e com isso melhorar a qualidade no atendimento e tratamento de pacientes portadores de feridas, e também aumentar a fonte de renda de trabalhadores rurais.

A ampla faixa de possibilidades de obtenção de produtos e subprodutos da palma forrageira cria novas oportunidades para as regiões semiáridas. Não obstante, muitos aspectos relacionados ao processamento da palma forrageira devem ser pesquisados mais profundamente. Sob esse aspecto, trata-se de uma cultura velha e nova ao mesmo tempo, com muitas possibilidades de contribuir para a alimentação humana, a medicina e outros campos, principalmente no caso dos habitantes de baixa renda em várias partes do mundo (SEBRAE/PB, 2001).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. *Opuntia ficus indica* (L.) Mill

2.1.1. Descrição botânica

Os espécimes (**Figura 1**) da *Opuntia ficus indica* apresentam plantas arbustivas a arborescentes com aproximadamente 1,7 m de altura, com um talo primário lignificado, bem definido. A parte aérea da planta é formada por segmentos denominados de cladódios, com aparência de folhas carnudas, sendo, no entanto, caules modificados que estão articulados uns nos outros. Estes são usualmente elípticos, porém podem ser também ovalados, circulares, etc., o seu comprimento varia de 60-70 cm e a sua espessura 2-3 cm. Os espinhos geralmente estão ausentes, porém podem aparecer poucos cladódios com um espinho, geralmente acicular, fundida e branca de 4-7 mm de comprimento (REYES-AGUERO et al., 2005; CHAVES, 2008).

Figura 1: Plantação da *Opuntia ficus indica* em Caruaru – PE.



Fonte: SANTOS, 2011.

As flores (**Figura 2**) são de hábito diurno, grandes, com 7-8 cm de diâmetro, podem ser amarelas ou alaranjadas, o pericarpo é 2-2,5 vezes mais comprido do que o perianto, se localizam quase sempre na parte apical da margem do cladódio (REYES-AGUERO et al., 2005; SCHEINVAR, 2001).

Figura 2: Flor da Palma Forrageira.



Fonte: Anderson, 2001.

O fruto (**Figura 3**), designado comumente por *figo da índia* é doce, carnudo, succulento, de forma ovóide, globosa, cilíndrica e umbilicada no extremo superior. É provido de um pericarpo duro, no qual se encontram pequenos espinhos de celulose. O seu comprimento varia de 4,8-10 cm a sua largura de 4-8 cm e o seu peso entre 100 e 200 g. As sementes são lenticuladas a amplamente elipsoidal, com 188-335 por fruto (ALVES *et al.*, 2008; REYES-AGUERO *et al.*, 2005).

Figura 3. Diversos frutos da Palma Forrageira



Fonte: ANDERSON, 2001.

As diferentes partes da planta *Opuntia ficus indica* possuem variadas propriedades que têm suscitado o interesse por parte dos investigadores e, por isso, têm sido realizados vários estudos com o intuito de conhecer melhor a sua composição química e consequentes propriedades farmacológicas que lhe conferem o seu potencial biológico. Das espécies pertencentes ao gênero *Opuntia*, a planta *Opuntia ficus indica* é uma das mais investigadas (ALVES et al., 2008). Os cladódios são um dos elementos da planta *Opuntia ficus indica* mais utilizados em proveito das suas propriedades benéficas para a saúde humana (PEREZ - CACHO et al., 2006).

2.1.2 Origem, Habitat e Distribuição Geográfica

A *Opuntia ficus indica* é originária do México, sendo cultivada em mais de 30 países nos dois hemisférios e em todos os continentes, exceto na Antártida (INGLESE et al., 2002), encontrando-se amplamente distribuída pela América Central, América do Sul, Austrália, África do Sul (LEO et al., 2010) e países mediterrâneos (ROGER, 2008).

É uma planta tropical ou subtropical que cresce de forma selvagem em regiões áridas e semiáridas de todo o mundo (ENNOURI et al., 2006b), devido ao fato de possuir mecanismos adaptativos especiais e elevada capacidade de produção de biomassa (GALATI et al., 2001), o que lhe permite crescer em condições adversas, tais como altas temperaturas, solos nutricionalmente pobres e terrenos secos e pedregosos (BARBERA, INGLESE e PIMIENTA, 1999).

No Nordeste do Brasil podem ser encontrados três tipos diferentes de palma: a) gigante - da espécie *Opuntia ficus indica*; b) redonda – (*Opuntia sp*); e c) miúda - (*Nopalea cochenilifera*). São

espécies que não toleram umidade excessiva e em solos profundos apresentam extraordinária capacidade de extração de água do solo, a ponto de possuir cerca de 90-93% de umidade, o que torna importantíssima para a região do polígono das secas, que compreendem os Estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe (SILVA & SANTOS, 2006).

2.1.3. Principais usos

A palma forrageira é largamente usada em todo o mundo e vem se mostrando uma planta bastante versátil (**Tabela 1**).

Os principais produtores desta planta são países como a Itália, Israel, Chile, Estados Unidos, México e Colômbia. Destes, o México é o país com maior variabilidade genética, maior área cultivada e maior consumo de frutos (GARCIA e SILVA, 2005).

Callejas-Juarez (2009) afirma em seu estudo que no ano de 2005 havia no México 276 agroindústrias que utilizavam a palma como matéria prima, das quais 26% produziam artigos medicinais, 17% na forma de verdura, 14% verduras em salmoura e 12% como cosméticos. O Peru é o país que lidera a produção do corante carmim (oriundo da cochonilha da palma) com 90% da produção mundial; na África do Sul e no Brasil a sua utilização é mais voltada à forragem para animais; no Marrocos e na Argélia são encontradas em cercas vivas ao redor das casas e como quebra-ventos (SEBRAE/PB, 2001).

Os cactos do gênero *Opuntia spp.* são usados na medicina tradicional, sendo considerados uma boa fonte de nutrientes de origem vegetal que pode melhorar a nutrição e saúde humanas (STINTZING e CARLE, 2005). São usados como fonte de alimento pelos nativos da América há milhares de anos (PÉREZ - CACHO *et al.*, 2006).

No Norte da África, a planta *Opuntia ficus indica* é usada contra a erosão do solo em zonas áridas e como substituto de forragem durante as secas (MALAININE *et al.*, 2003).

Na Argentina, é famoso o uso do suco baboso dos cladódios da palma forrageira, que tradicionalmente vem sendo usado para que as pinturas brancas à base de cal se tornem mais pegajosas e aderentes (SEBRAE/PB, 2001).

Em Cuba a palma é usada para trabalhos de oferendas, na cultura Santería para homenagear algumas das divindades. Espécies de palma são utilizadas também como amuletos ou guardas para neutralizar o efeito do "mau olhado", o que significa para contrariar os "maus desejos ou ações" de inimigos. É possível encontrar nos telhados de casas em construção vasos cultivando a palma como um amuleto para garantir o sucesso da construção (FUENTES, 2005).

No Brasil destaca-se o cultivo para a produção de forragem destinada a bovinos e caprinos (VERAS et al., 2002; COSTA et al., 2009; e MATTOS, 2009), sobretudo na região Nordeste, em especial nos estados da Bahia, Alagoas e Pernambuco, onde estima-se existirem, aproximadamente 500 mil hectares cultivados (SANTOS et al., 2006), e ainda segundo este autor, *“A palma é um alimento de grande importância para os rebanhos, notadamente nos períodos de estiagens prolongadas, pois além de fornecer um alimento verde, supre grande parte das necessidades de água dos animais na época de escassez”*.

Tabela 1: Usos e aplicações potenciais da Palma Forrageira

Utilização	Partes da planta
Alimentação animal: Forragem em pastejo ou cocho.	Cladódios, frutos e sementes.
Alimentação humana: Frutos e cascas dos frutos, suco, polpa, licores, vinhos, doces, geleias, purês, compotas, marmeladas, adoçante líquido, óleo comestível das sementes, saladas, bolos, iogurte, usado com verdura em diversas preparações (cladódios).	Cladódios, sementes e frutos.
Energia: etanol, biogás e lenha.	Cladódios e frutos
Agrícola: Proteção e conservação dos solos, Construção de cercas-vivas ou barreiras, matéria orgânica.	Cladódios
Medicinal: Diarreias (cladódios), Diurético (flores e raízes), Disenteria amebiana (flores), Hiperlipidemia (cladódios), Obesidade (fibras), Antiinflamatório (cladódio), Cicatrizante (cladódios), Diabetes mellitus (cladódios), Cataplasmas na pele irritada ou ferida, Para melhorar a função renal (flores).	Cladódios, flores, raízes.
Cosmética: Xampu, Creme umectante, Sabonetes, Adstringente, Loções para o corpo.	Cladódios
Outros: Planta ornamental, adesivos, cola, pectinas, fibras, papel, antitranspirante, corante, mucilagem, Trabalhos de oferendas, homenagear divindades (cultura Santería), amuletos contra “mau olhado”, fonte de água, corantes (frutos), controle de pragas como cupins (lectina dos cladódios), Usado tradicionalmente para que as pinturas brancas à base de cal se tornem mais pegajosas e aderentes.	Cladódios, frutos
Fonte: Barbera, 2001 – modificado.	

Apesar da versatilidade desta planta, muito utilizada para forragem, seu potencial não é totalmente explorado no território brasileiro. Em países como o México, Bolívia, Peru, África e Estados Unidos a *Opuntia fícus indica* está sempre presente nas mesas da população (**Figura 4**) na forma de verduras, sucos e polpas, óleos comestíveis e/ou em supermercados como vinhos ou licores, doces ou compotas, marmeladas entre outros produtos (LOPES e SILVA, 2006; ALBUQUERQUE e ANDRADE, 2002; SEBRAE/PB, 2001).

Figura 4. Produtos derivados da palma forrageira.

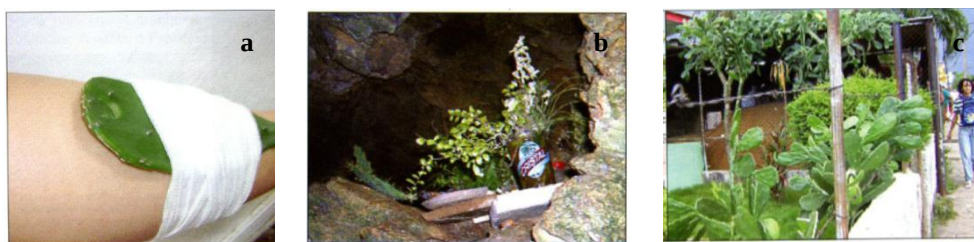


Fonte: RIGO, 2009.

A espécie *Opuntia ficus indica* é, também, conhecida pelas suas propriedades terapêuticas. De acordo com a medicina popular Mexicana, o consumo dos cladódios pode atenuar certas doenças, tais como, distúrbios gastrointestinais, diabetes mellitus, hiperlipidemia e obesidade (GARCIA *et al.*, 2004). Muitas comunidades, em especial as de baixa renda, também utilizam as diversas partes da planta em questão como alívio ou até mesmo solução de algumas doenças. Vários autores (ANDRADE *et al.*, 2006; CHIACCHIO *et al.*, 2006; OLIVEIRA, 2007; JEFF WIESE *et al.*, 2004) citam o uso da palma como solução para a cura ou alívio de algumas enfermidades que acometem principalmente estas pessoas mais carentes, principalmente a população interiorana, onde subsiste uma cultura tradicional passada através de gerações. Os cladódios de *Opuntia ficus indica* são utilizados em casos de blefarites, conjuntivites, psoríase, eczemas, edema, dores musculares, afecções cutâneas e no controle da diabetes (CUNHA, SILVA e ROQUE, 2003) e para usufruir da sua atividade cicatrizante, antiulcerosa e anti-inflamatória (GALATI *et al.*, 2001), nomeadamente, nas inflamações dos aparelhos respiratório (em situações de tosse irritativa sob a forma de xarope) e digestivo (ex. síndrome do cólon irritável). Além disso, são utilizados no combate à fadiga, na diminuição da pressão arterial e dos níveis séricos de colesterol e para atuar nas dores reumáticas, nos problemas de fígado e na fragilidade capilar (AGOZZINO *et al.*, 2005).

No que diz respeito ao uso externo dos cladódios da planta *Opuntia ficus indica* estes são habitualmente utilizados em cataplasmas (**Figura 5-a**), sendo aplicados a quente diretamente na pele irritada ou ferida, tendo cuidado para não queimar (CUNHA, SILVA E ROQUE, 2003; CHAVES, 2008).

Figura 5. Usos da palma forrageira. **a:** "cataplasmas" aplicados sobre a pele, **b:** Oferta para uma divindade encontrado em uma caverna da Península de Hicacos na província de Matanza. **c:** Utilizada como decoração em jardins de casas e hotéis.



Fonte: SEBRAE/PB, 2001

Ncibi *et al.*, (2008) avaliaram em ratos a eficácia hepatoprotetora do uso do extrato de cladódios de *Opuntia ficus indica*. Galati *et al.*, (2002b) demonstraram, num ensaio realizado sobre ratos machos Wistar, que o tratamento crônico (durante 7 dias) e agudo com uma infusão de cladódios de *Opuntia ficus indica* a 15% aumentou a diurese. Verificou-se ainda que, às 24 horas, o volume urinário dos animais tratados com a infusão e com hidroclorotiazida (fármaco diurético) era similar. Godard *et al.*, (2010) demonstrou em seu estudo a redução da glicose sanguínea em pacientes obesos pré- diabéticos ao utilizar a palma em cápsulas (OpunDia™) e sua segurança a longo prazo.

A Food Agriculture Organization (FAO) reconhece o potencial da palma e sua importância para o desenvolvimento das regiões áridas e semiáridas, especialmente nos países em desenvolvimento, através da exploração econômica das várias espécies, com consequências sustentáveis para o meio ambiente e para segurança alimentar (LOPES, 2007).

A grande diversidade de usos e aplicações da palma forrageira revela a versatilidade dessa espécie vegetal, que apesar de ser cultivada no semiárido nordestino para alimentação animal, não tem sua potencialidade explorada plenamente. Em consequência, vêm sendo desperdiçadas excelentes oportunidades para melhoria dos índices sociais e econômicos desse espaço geográfico, mediante a geração de postos de trabalho, renda, oferta de alimentos e preservação ambiental (CHIACHIO, 2006).

A ampla faixa de possibilidades de obtenção de produtos e subprodutos da palma forrageira cria novas oportunidades para as regiões semiáridas. Não obstante, muitos aspectos relacionados ao processamento da palma forrageira devem ser pesquisados mais profundamente. Sob esse aspecto, trata-se de uma cultura velha e nova ao mesmo tempo, com muitas possibilidades de contribuir para a alimentação humana, a medicina e outros campos, principalmente no caso dos habitantes de baixa renda em várias partes do mundo (SEBRAE/PB, 2001).

2.1.4. Utilização na Alimentação humana

Desde o período pré-hispânico que a palma forrageira é utilizada pelo homem no México, juntamente com o milho e a agave, consideradas as espécies vegetais mais antigas cultivadas no território mexicano (REINOLDS e ARIAS, 2004). São frequentemente consumidos na América

Latina, como preparações culinárias, os brotos da palma ou raquetes jovens, denominados de verduras e o fruto da palma, *in natura* ou processado (REINOLDS e ARIAS, 2004). Já no mercado Europeu e Norte-Americano somente os frutos frescos são mais difundidos (FEUGANG et al., 2006). No mundo, o uso de broto palma ou verdura, basicamente, é restrito ao México e outros países com influência mexicana (FLORES VALDEZ, 2001), onde existem mais de 200 receitas de comidas à base de palma forrageira (GUEDES et al., 2004). Nos EUA e alguns países europeus e asiáticos, a verdura participa de receitas culinárias, consumidas esporadicamente como alimento exótico. No Brasil, especificamente em alguns municípios do Sertão baiano e da Chapada Diamantina, o broto de palma entra na dieta alimentar da população, a ponto do broto está sendo empacotado e comercializado nas feiras livres (GUEDES, 2002) e várias receitas de pratos com sabores regionais vêm sendo desenvolvidas por Guedes (2002 e 2004) e por Guedes et al. (2004).

Os cladódios de palma forrageira (verdura) de boa qualidade são finos, de aparência fresca, túrgidos e têm uma cor verde brilhante. Depois de cortados da planta e picados na mesa, eles podem ser comidos como hortaliça fresca ou cozida, cujo sabor lembra o de feijão verde (RODRÍGUEZ-FÉLIX e CANTWELL, 1988).

Os principais constituintes dos cladódios de *Opuntia ficus indica* são hidratos de carbono complexos (ex: fibras solúveis, celulose, mucilagem) (TROMBETTA et al. 2006). Também apresentam na sua constituição glicoproteínas (SCHAFFER e NANNEY, 1996), compostos aromáticos (particularmente pigmentos como as betacianinas e betaxantinas), polifenóis (em particular alguns flavonoides, tais como quercetina, kaempferol, taxifolina (STINTZING e CARLE, 2005) e proantocianidinas (CUNHA, SILVA e ROQUE, 2003). Possuem, ainda, algumas classes de lípidos (esteróis e ácidos graxos), glutathione, vitaminas (ex: a vitamina C e E), carotenóides (PANICO et al., 2007) e minerais (MALAININE et al., 2003).

A verdura de palma forrageira se compõe principalmente de água (92%) e carboidratos, incluindo fibra (4-6%), alguma proteína (1-2%) e minerais, sobretudo cálcio (1%). Também contém quantidades moderadas de vitamina C (10-15 mg/100 g) e o precursor da vitamina A, o β -caroteno (30 μ g/100 g de carotenóides) (FEITOSA-TELES et al., 1984; RODRÍGUEZ-FÉLIX e CANTWELL, 1988). Como os teores de carotenóides e vitamina C estão entre os da alface e do espinafre, a contribuição da verdura de palma forrageira à dieta pode ser significativa, sobretudo em zonas áridas. O perfil de aminoácidos da proteína da verdura de palma forrageira é semelhante ao de outras verduras (FEITOSA-TELES et al., 1984).

O México é o maior produtor mundial da palma e produz anualmente pouco mais de 874 mil toneladas de frutos, com rendimento médio por hectare de 67 toneladas e um consumo “per capita” de 8.5 kg ao ano (INPM, 2006). No Brasil, a planta é pouco conhecida e explorada, embora o País apresente grande potencial edafoclimático para a cultura. A região de Valinhos – SP, é a tradicional

produtora de frutos dessa espécie. No Nordeste, a cultura é explorada principalmente para obtenção de forragem para o gado, durante a seca; ainda que, desde 2002, o governo da Paraíba tenha estimulado a produção de figo-da-índia como alternativa de geração de empregos no campo (PÁGINA RURAL, 2012).

Diante do exposto e correlacionando com o conceito de segurança alimentar e nutricional, que segundo o Art. 3º da Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional (LOSAN) de 15 de setembro de 2006 “... consiste na realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base práticas alimentares promotoras de saúde que respeitem a diversidade cultural e que sejam ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentáveis”. O estudo e conhecimento dos aspectos nutricionais da palma forrageira pode ser de grande ajuda em áreas áridas e semiáridas, onde cada recurso nutricional é fundamental, devido a escassez de alimentos, podendo ser explorada como alternativa alimentar e/ou fonte de renda complementar, visando alcançar a segurança alimentar e nutricional da população.

2.1.5. Atividade cicatrizante de *Opuntia fícus indica*

Em muitos países, na medicina tradicional recorre-se frequentemente aos cladódios de *Opuntia fícus indica* para usufruir da sua atividade cicatrizante (MEYER e MC LAUGLIN, 1981). Neste contexto, vários investigadores realizaram estudos no sentido de encontrar uma explicação científica para esta atividade. Segundo Park e Chun (2001), o extrato metanólico dos cladódios de *Opuntia fícus indica* e as suas frações n-hexano e acetato de etila (frações menos polares) demonstraram uma atividade cicatrizante significativa quando administrados topicamente em feridas incisais em ratos, justificando o uso dos cladódios na medicina tradicional para este efeito. Na análise fitoquímica, estes autores, observaram nas várias frações a presença de β - sitosterol e α - amirina (na fração hexano), ácido cítrico e ésteres metílicos de ácido málico (na fração acetato de etila), flavonóides e sacarose (na fração aquosa). Galati et al., (2003a) mostraram que o tratamento com uma pomada contendo 15% de cladódios liofilizados, aplicada em feridas produzidas nas costas de ratos, acelerou o processo cicatrizante quando comparado com animais não tratados ou tratados com sal sódico de ácido hialurônico (AH). O processo de cicatrização pode ter ocorrido, segundo Galati et al. (2003a), devido aos componentes dos cladódios terem influenciado a inflamação, a fibroplastia, a síntese de colágeno e a migração e proliferação de queratinócitos. Segundo Karawya et al. (1980) a fração polissacarídica dos cladódios tem a capacidade de reter água, mantendo uma elevada humidade na interface do ferimento, o que pode ter influenciado, também, a cicatrização (GALATI et al., 2003a). Salt et al. (1987) referem que na família Cactaceae

estão presentes outros componentes de reduzido peso molecular, tais como resíduos de monossacarídeos, polifenóis e β -sitosterol podendo estes compostos funcionar como ativadores da angiogênese (BROWN *et al.*, 1992; NORRIS *et al.*, 1982), fenômeno que ocorreu no ensaio realizado por Galati *et al.*, (2003a).

Segundo Hoffmann (2001), no México a aplicação dos cladódios de palma forrageira cortados em finas fatias sobre pele queimada ou sobre inchações é uma prática muito comum, sendo um procedimento similar ao uso de folhas de outras suculentas como algumas espécies de babosa (*Aloe sp.*).

No ensaio *in vivo* que realizaram em feridas profundas de ratos machos *Sprague-Dawley*, Trombetta *et al.* (2006) verificaram que os polissacarídeos dos cladódios, quando aplicados topicamente durante seis dias, induziram um efeito benéfico na reparação cutânea das feridas, apesar de não se saber exatamente qual o processo biológico e os mecanismos envolvidos que influenciam a cicatrização.

Nestas feridas a aplicação tópica dos extratos de *Opuntia ficus indica* acelerou a reepitelização e as fases de remodelação e mostrou uma melhoria evidente da organização da epiderme, quando comparadas com feridas tratadas com AH. Estes resultados revelaram-se bastante interessantes dado que os glucosaminoglicanos endógenos, tais como, o AH, a heparina e o sulfato de dermatano, devido a sua capacidade de reparação tecidual e de reepitelização, são amplamente utilizados através de aplicação tópica na cicatrização de feridas (SALIBA, 2001). A função dos extratos de polissacarídeos testados é muito complexa e, por isso, é difícil atribuir especificamente a atividade cicatrizante a uma única das suas propriedades. Contudo, Trombetta *et al.* (2006) especularam que a aplicação tópica de extratos de *Opuntia ficus indica* em lesões da pele acelera a reepitelização e as fases de remodelação, pois afeta as interações da matriz celular e por modelar a deposição de laminina. Os ensaios referidos por Trombetta *et al.* (2006), foram realizados com duas frações polissacarídicas, tendo, uma delas, massa molecular de $10^4 - 10^6$ Da e, a outra, massa molecular superior a 10^6 Da. Embora ambas apresentem atividade cicatrizante, o efeito foi mais marcado com os polissacarídeos com uma massa molecular entre 10^4 - 10^6 Da, o que leva a supor que a estrutura destes polissacarídeos e as suas propriedades particulares higroscópicas, reológicas e viscoelásticas (MEDINA-TORRES *et al.*, 2003) podem ser essenciais na promoção da atividade de cicatrização observada (TROMBETTA *et al.*, 2006).

2.2. Cicatrização

2.2.1. Evolução Histórica

Até o final da Segunda Guerra, a teoria vigente era a de que as lesões deveriam

permanecer secas para propiciar melhor cicatrização. Em 1945, Bloom utilizou um filme transparente, permeável ao vapor. Em 1950, Schilling et al. utilizaram o mesmo tipo de filme envolto em moldura adesiva de polivinil. Em 1962, Winter referiu o benefício do ambiente úmido para a cicatrização e em 1982, surgiram as coberturas à base de hidrocolóides, para feridas de espessura parcial, nos Estados Unidos e Europa, disponibilizadas no mercado brasileiro a partir de 1990 (MANDELBAUM et al., 2003a).

No início dos anos 90 foram lançados os hidropolímeros, que mantêm o meio úmido, além de promover a evaporação do exsudato, favorecendo a granulação e diminuindo a maceração de tecidos neoformados (MANDELBAUM et al., 2003a).

Atualmente, os novos recursos visam acelerar o processo de cicatrização e reduzir as complicações. Entre estes recursos encontram-se: ácidos graxos essenciais, colágenos biológicos, hidropolímeros, hidrogéis, hidrocolóides e enzimas proteolíticas. Porém, o custo, de muitos destes, impede sua maior utilização (MANDELBAUM et al., 2003b).

As estatísticas da América do Norte e da Europa, com relação às úlceras de pressão, indicam, em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), uma prevalência superior a 14,8% e incidência de 0,4 a 38%. Em hospitais para idosos, com problemas crônicos de saúde, a taxa de prevalência se localiza entre 2,3 a 28% e a incidência entre 2,2 a 23,9%. Para pacientes sob cuidados domiciliares a prevalência é registrada até 29%, sendo a incidência de 6,3%. Pessoas com lesão medular apresentam uma taxa de prevalência entre 20 e 60% (NPUAP, 2007).

Estudo realizado no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, com pacientes Internados em unidades cirúrgicas, cuidados semi-intensivos e unidades de terapia intensiva, indicou a incidência de úlceras de pressão entre 29,63 e 42,64%. Outro estudo, na mesma cidade, em uma unidade de terapia intensiva de um hospital privado, revelou a incidência de 10,62% (EERP, 2012).

A equipe da Divisão de Cirurgia Plástica e Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clinicas da Universidade de São Paulo avaliou 45 pacientes com 77 úlceras, sendo que 100% dos pacientes com lesão medular, 60% das vítimas de lesões por arma de fogo e 93,3% dos pacientes com enfermidades crônicas desenvolveram úlceras. A taxa de recorrência foi de 25% (NPUAP, 2007). Isik *et al.* (1997) referem que nos Estados Unidos da América, o tempo médio de internação de um serviço de referência é de 20 dias e o gasto é de 21.675 dólares/ úlcera. Cerca de 2,7% da população tem úlceras crônicas nos pés e pernas, porcentagem que chega a 10% nos diabéticos e que representa a segunda causa de afastamento do trabalho no Brasil (ERENO, 2003).

Ereno (2003) refere a importância do desenvolvimento de curativos, com preços razoáveis, para atender 4,5 milhões de pessoas, no Brasil, que, provavelmente, não possam pagar os altos valores dos medicamentos importados. Apesar dos resultados de pesquisas isoladas, é provável que

os dados estatísticos não retratem de forma fidedigna o sério problema de saúde pública que as feridas representam, em função dos escassos registros (MORAIS et al., 2008).

É considerada aguda a ferida que completa o ciclo de cicatrização em período inferior a oito semanas e crônica a ferida cujo tempo de cicatrização excede a oito semanas (LAZARUS et al., 1994), refletindo no enfoque temporal qualquer alteração nas fases da cicatrização, é importante que todos os recursos que viabilizam um menor tempo de cicatrização sejam aplicados às feridas agudas com o intuito de evitar que as mesmas tornem-se crônicas, culminando com os prejuízos que estas acarretam (SAMPAIO, 2009).

2.2.2. Processo de cicatrização

Ferida ou ferimento, é uma lesão que resulta no rompimento da continuidade normal de qualquer uma das estruturas corporais tais como pele e membranas mucosas agredidas por agentes físicos, químicos ou biológicos. A capacidade auto regenerativa é um fenômeno universal nos seres vivos e indispensável à sobrevivência dos mesmos. Em organismos superiores, a cura ou reparação de feridas corresponde a um processo bastante complexo e dinâmico o qual envolve fenômenos bioquímicos ainda não totalmente desvendados. Este fenômeno pode ser prolongado ou mesmo impedido por fatores locais e sistêmicos. Entre os fatores locais estão a presença de corpos estranhos, infecção, necrose e localização da ferida. Os fatores sistêmicos englobam a idade, fatores genéticos, doenças de base como o diabetes e o uso de alguns medicamentos como os corticóides (RUSHTON, 2007; BORGES, 2008). A cicatrização pode ocorrer por primeira intenção, quando há união imediata das bordas ou por segunda intenção, quando as bordas ficam separadas e há necessidade de formação de um tecido chamado cicatricial (HOWEL e MAQUART, 1991). Diz-se que há, ainda, a cicatrização por terceira intenção quando se procede ao fechamento secundário de uma ferida, com utilização de sutura. As feridas agudas são geralmente de origem traumática ou cirúrgica, ocorrem subitamente e cicatrizam rápida e satisfatoriamente. Aquelas que não cicatrizam no tempo esperado e com possível recidiva são as feridas crônicas, causadas frequentemente por inflamação crônica, alterações vasculares ou danos traumáticos continuados (DOUGHTY e SPARKS-DEFRIESE, 2007).

As fases da cicatrização não possuem marcos específicos que indiquem, exatamente, onde começa ou termina uma fase. As fases possuem acontecimentos que as caracterizam, ocorrendo várias divisões do processo de cicatrização de acordo com o entendimento do autor, procurando todos, invariavelmente, a apresentação mais didática. A cicatrização de uma ferida passa por vários processos como: coagulação, inflamação, síntese e deposição de matriz, angiogênese, fibroplasia, epitelização, contração e remodelação (ERENO, 2003). De acordo com Mandelbaum et al.(2003)

pode-se dividir o processo em cinco fases principais: coagulação, inflamação, proliferação, contração e remodelação. Sendo que a proliferação é dividida em três subfases: reepitelização, fibroplasia e angiogênese.

2.2.3. Coagulação

Inicia-se, imediatamente, após o surgimento da ferida. No momento da lesão a formação do coágulo protege a fenda e forma uma matriz, por meio da qual migram as células durante o processo de reparo. O coágulo consiste de plaquetas embebidas em uma rede de fibras de fibrina, derivadas da trombina, associadas à fibronectina plasmática, vitronectina e trombospondina. O coágulo serve como reserva de citocinas e fatores de crescimento. Os fatores de crescimento providenciam sinais quimiotáticos que recrutam células inflamatórias para o local das feridas, iniciam os movimentos celulares de reepitelização e a contração do tecido conjuntivo (BAUM e ARPEY, 2005).

2.2.4. Inflamação

O processo inflamatório caracteriza-se por apresentar as fases de hemostasia, deposição de matriz provisória e migração celular (HANSON et al., 2005). A inflamação é manifestada por eritema, calor, edema e dor, sendo estes causados pela vasodilatação capilar e aumento da permeabilidade. Estas alterações vasculares permitem o extravasamento de proteínas plasmáticas no local da ferida. O sistema nervoso promove a vasodilatação e o aumento da permeabilidade. As plaquetas secretam o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que ativa os macrófagos e os fibroblastos. Os polimorfonucleares são as primeiras células inflamatórias a chegarem ao local, em conjunto com fatores de crescimento e citocinas, com PDGF e interleucinas 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8). Os polimorfonucleares servem para realizar a limpeza da ferida, removendo os restos celulares, sendo, também, uma fonte importante de pró-citocinas e de fator de necrose tumoral (TNF) (ROBSON, 1997). A infiltração dos monócitos se dá pela influência do fator de crescimento transformador (TGF). O PDGF e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) induzem à formação do tecido de granulação. Aderidos à matriz extracelular os monócitos transformam-se em macrófagos, os quais secretam as citocinas pró-inflamatórias, entre elas: fator de necrose tumoral ácido (TNF- α), fator de crescimento insulina similar 1 (IGF-1) e as interleucinas (HANSON et al., 2005).

2.2.5. Proliferação

A fase de proliferação é dividida em: reepitelização, fibroplasia e angiogênese (MANDELBAUM et al., 2003a).

2.2.5.1. Reepitelização

Um ou dois dias após a lesão, as células epidermais começam a proliferar e migrar (SINGER e CLARK, 1999). Os macrófagos produzem fator de crescimento transformador básico (TGF- β), fator de crescimento fibroblástico 2 (FGF-2) e IGF-1, os quais influenciam o processo de reepitelização (BAUM e ARPEY, 2005). A reepitelização é máxima entre 48 e 72 h após a lesão (DIETER, 2005). A mesma cobre, protegendo, a área de falha tecidual que é preenchida pela granulação e sofre processo de contração (MANDELBAUM et al., 2003a). A alteração do fenótipo promove: retração dos tonofilamentos, dissolução dos desmossomos e formação dos filamentos de actina e miosina que são responsáveis pela mobilização. O estímulo para a proliferação e a migração ocorre em função da ausência de células vizinhas, da ação dos fatores de crescimento e do aumento de seus receptores. As células epidermais readquirem seu fenótipo, quando cessa a migração (SINGER e CLARK, 1999).

2.2.5.2. Fibroplasia

Refere-se ao processo de produção de colágeno e aumento da força tensil da cicatriz. A síntese de colágeno aumenta durante os primeiros dias e continua durante duas a quatro semanas, começando a declinar depois de um mês (NICHOLSON e ARMSTRONG, 2004). A formação do tecido de granulação (a granulação e a contração promovem o preenchimento da falta de tecido) começa próximo ao terceiro dia (DIETER, 2005). As moléculas estruturais que formam a nova matriz extracelular contribuem para a formação do tecido de granulação, o qual vai servir de base para a migração celular. As moléculas incluem: fibrina, fibronectina e ácido hialurônico. Os fibroblastos são os responsáveis pela síntese, remodelação e deposição da matriz e interagem com a mesma (SINGER e CLARK, 1999; SIMÕES et al., 1986; SAMPAIO, 2009).

O tecido de granulação é um tecido brilhante, vermelho vivo, com ondulações, composto por uma mescla de elementos celulares, incluindo fibroblastos, células inflamatórias, componentes neovasculares e da matriz, como fibronectina, glicosaminoglicanas e o colágeno (MANDELBAUM et al., 2003a).

Entre dois e quatro dias depois do trauma, tem-se a migração e a multiplicação de células

mesenquimatosas. A migração dos fibroblastos é dirigida pela fibronectina, depositada durante as fases iniciais, sendo que o movimento é facilitado pela presença de grandes quantidades de AH, na matriz extracelular. Os fibroblastos liberam citocinas que atraem outros fibroblastos. Para que ocorra a migração é necessária a presença de algumas enzimas proteolíticas que ajudam a abrir o caminho através da rede de fibrina: a metaloproteinase matricial 1 (MMP-1), a gelatinase (MMP-2) e a estromelina (MMP-3). A concentração de células mesenquimatosas na ferida aumenta graças à multiplicação dos fibroblastos locais. As mitoses são estimuladas por TGF- β , TNF, IL-1, fator de crescimento epidérmico (EGF), PDGF, linfocinas e insulina (NICHOLSON e ARMSTRONG, 2004). O fibroblasto excreta um monômero denominado pró-colágeno. A enzima pró-colágeno peptidase cliva os pró-peptídeos, originando o tropocolágeno. As moléculas de tropocolágeno se reúnem formando as fibrilas com as características bandas de 67 nanômetros. As fibras reticulares do colágeno do tipo III são mais delgadas que o colágeno tipo I; possuem maior quantidade de carboidratos. A cicatrização das feridas cirúrgicas é realizada de início, com o colágeno tipo III, que mais tarde será substituído pelo colágeno tipo I, que é mais resistente. Simões et al., (1986) registraram a presença de colágeno do tipo I e do tipo III ao mesmo tempo, sintetizados por fibroblastos. A deposição dos mesmos apresentava-se sem orientação. Verificaram que a maioria das fibras colágenas tipo III era substituída por fibrilas colágenas tipo I (SAMPAIO, 2009).

A síntese de colágeno soma-se a outros componentes da matriz extracelular, entre eles fibronectina, elastina e mucopolissacarídeos ou proteoglicanos. Os fibroblastos produzem condroitina sulfato, dermatano sulfato, heparina, queratano sulfato e AH, substâncias que potencializam a ação das citocinas (KURZER et al., 1999). Os componentes da matriz extracelular e os fatores de crescimento interagem de forma complexa atuando na regulação da formação dos vasos sanguíneos. Algumas proteínas da matriz podem inibir a angiogênese, como exemplo a fibronectina (REED et al., 1998; COSTA et al., 2005).

A fibronectina é parte da fibrina e está associada à deposição de fibras colágenas, fibrilas que são compostas por colágeno tipo III. A produção de fibronectina aumenta o crescimento do tecido de granulação o que permite a mobilização dos fibroblastos. A fibronectina servirá como a matriz que unirá os fibroblastos, formando uma rede. Assim como a fibronectina pode inibir a angiogênese, outras, como exemplo o colágeno tipo I, podem estimular a formação de vasos durante o reparo da ferida (SAMPAIO, 2009).

2.2.5.3. Angiogênese

Thakral et al. (1979) propõem a hipótese da existência de uma célula que traduz os múltiplos estímulos da lesão para sinais químicos os quais promovem regeneração celular, formação de colágeno e fibrose. Todos os sinais que levam à cicatrização, envolvem o crescimento vascular. O

perfil da função desta célula tradutora é do macrófago, sendo ele indicado como importante célula envolvida na angiogênese. Stashak et al., (2004) referem que a angiogênese favorece o tempo de cicatrização por aumentar o aporte de nutrientes e o ingresso celular na região afetada, diminuindo, desta forma, o tempo de retração da ferida.

A angiogênese é estimulada por macrófagos por meio da liberação de FGF-2 e VEGF-a. É a responsável pela produção do tecido de granulação, tendo como precedente a ação dos macrófagos que depositam a matriz do tecido conjuntivo promovendo a presença do substrato da ferida para onde vão migrar macrófagos, angioblastos e fibroblastos. As células endoteliais, por ação química e dos fatores de crescimento, liberam enzimas que destroem a membrana basal dos vasos sanguíneos existentes. Balbino et al. (2005) referem que ocorre a migração das células endoteliais, que atravessam a parede do vaso e através da matriz extracelular seguem em direção ao local da lesão. Uma vez na região externa do vaso, passam por um processo de diferenciação e adquirem a capacidade de formar novos tubos capilares. As células endoteliais migratórias formam, na parte externa do vaso, um broto capilar que se une ao capilar de origem restabelecendo o fluxo sanguíneo.

A formação do neovaso começa com a agressão tecidual, com a ativação dos macrófagos e as substâncias que estes produzem. As proteases (plasmina e collagenases) digerem a membrana basal e permitem que as células endoteliais estimuladas pelas citocinas angiogênicas formem o novo novelo vascular que invade a ferida. A angiogênese cessa por apoptose (HANSON et al., 2005; SINGER e CLARK, 1999).

O movimento dos pseudópodos é favorecido pela fibronectina, pelas collagenases e pela integrina. Os altos níveis de lactato, o pH ácido e a diminuição da tensão de oxigênio na área lesionada estimulam a recanalização dos plexos capilares. Os macrófagos estimulados por altas concentrações de ácido láctico, diminuição da pressão parcial de oxigênio e algumas aminas biogênicas liberam citocinas que facilitam a migração e a proliferação endotelial. As citocinas encontradas são: TGF-a e TGF-b, EGF, TNF-a, PDGF, angiogenina, IL-8 e FGF-b; podendo, ainda, apresentar algum grau de atuação as prostaglandinas e os lipídios provenientes dos adipócitos (KURZER et al., 1999).

2.2.6. Contração de Feridas

A contração de feridas é o processo pelo qual as extremidades de uma ferida são aproximadas como resultado do movimento centrípeto da pele intacta adjacente para o centro da lesão. Este fenômeno é importante na cicatrização por segunda intenção, onde ocorre uma redução do tamanho da área da ferida (POPE 1996; THOMAZ et al., 1996; COELHO et al., 1999b; MOTT

et al., 2003).

Para Mandelbaum et al (2003) a contração da fenda, em processos de cicatrização por segunda intenção, poderá ser responsável por uma taxa de redução de até 62% da superfície de lesão cutânea. O fenômeno se observa quando os tecidos próximos são móveis. A pele avança com uma velocidade entre 0.6 e 0.75 mm diários e cessa por inibição de contato, quando a fenda está fechada, ou quando a tensão excede a força centrípeta.

Uma semana após o aparecimento da fenda, o coágulo será preenchido e invadido por fibroblastos que são estimulados pelo TGF- β e outros fatores de crescimento que sintetizam e remodelam uma nova matriz rica em colágeno. Nesta fase, tem-se a transformação de fibroblastos em miofibroblastos, os quais se assemelham a células musculares lisas, em sua capacidade contrátil (BALBINO et al., 2005; MARTIN, 1997). A diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos pode ser induzida por uma baixa densidade de fibras. Dois fatores interagem para a transformação de fibroblastos em miofibroblastos: a perda de contato celular e a ação do TGF- β (MASUR et al., 1996). O mecanismo de contração é influenciado, principalmente, pela tensão da ferida, frouxidão do tecido, movimento da área lesada, localização corporal, idade e a presença de musculatura subcutânea em animais, chamada panículo carnososo (POPE, 1996; COELHO et al., 1999b; MOTT et al., 2003). O mecanismo responsável pela contração, especificamente, pode se dever ao movimento dos miofibroblastos através da matriz extracelular. Estes possuem em seu citoplasma fibras contráteis de actina e miosina, que se originam de células mesenquimatosas, de mononucleares circulantes ou de fibrócitos situados ao redor da adventícia de vasos sanguíneos locais, processo facilitado pelo TGF- β . Os fibroblastos das margens da ferida apresentam mudança de fenótipo para miofibroblastos, com características funcionais similares ao músculo liso. Estes miofibroblastos encontram-se alinhados ao redor de depósitos da nova matriz extracelular, fazendo uniões célula a célula e gerando a força de tensão (BALBINO et al., 2005).

2.2.7. Remodelação

A modelagem do colágeno ocorre pelo equilíbrio entre a síntese e a degradação deste. Este processo é mediado pelas enzimas proteolíticas (metaloproteinases), células epidérmicas, células endoteliais e fibroblastos (HANSON et al., 2005). No remodelamento ocorrem etapas sucessivas de produção, digestão e orientação das fibras de colágeno. As fibras são digeridas pela collagenase, ressintetizadas, rearranjadas de acordo com a organização das fibras do tecido conjuntivo adjacente e ligadas, lateralmente, por ligações covalentes. A quantidade de colágeno aumenta durante as primeiras semanas e por volta de 21 dias ocorre um equilíbrio entre a produção e a degradação. A resistência da cicatriz é dada pela quantidade de colágeno depositada e pela forma com que as

fibras estão organizadas, sendo o aumento da resistência maior do que se poderia esperar apenas pela deposição do colágeno. Este processo tem início por volta da terceira semana após o trauma e persiste por meses ou anos (BAUM e ARPEY, 2005; BALBINO et al., 2005).

2.3. Utilização de Plantas Medicinais

O uso de produtos naturais na promoção de saúde é uma prática antiga que está presente ao longo da história humana (CUNHA e ROQUE, 2005a). Apesar de, durante muitos anos, se ter vivido no empirismo, o isolamento de princípios ativos a partir das plantas no século XIX veio aumentar o leque de conhecimentos acerca das plantas medicinais (CHAVES, 2008). Com a síntese química a perda de interesse pelas plantas medicinais fez-se sentir durante alguns anos. No entanto, nos finais do século XX surgiu novamente o interesse pelos produtos de origem natural, assistindo-se atualmente a um estudo mais aprofundado da constituição e ações farmacológicas das plantas medicinais. Um dos principais fatores que levou a optar por este tipo de terapia consistiu na observação de variados benefícios da Fitoterapia em certos tipos de patologias. Além disso, o fato de haver mais informação sobre os princípios ativos dos fármacos vegetais, de se realizarem mais ensaios clínicos nesta área, de existir um melhor controle de qualidade, eficácia e segurança (tanto da matéria-prima como dos próprios medicamentos) e de existir legislação adequada a este tipo de medicamento na maioria dos países desenvolvidos, aumentou a confiança dos doentes e terapeutas (CUNHA, SILVA e ROQUE, 2003).

Na Terra existem aproximadamente entre 350 e 550 mil espécies de plantas e a grande parte delas, apesar de toda a pesquisa e investigação realizada até ao momento, ainda não tem estudos químicos, analíticos e/ou farmacológicos (FOGLIO *et al.*, 2006).

Já em 1975 o Conselho Nacional de Saúde referia-se à importância da medicina popular: “A denominada *"medicina popular"* é constituída por práticas paralelas à *"medicina oficial"* dominante. Quem faz esta distinção é o sistema oficial de saúde, constatando sua existência e crescimento, a despeito de todo o avanço científico e tecnológico atual que tem o respaldo do saber científico e do sistema de produção (V CNS, 1975)”. Desta forma, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a importância da fitoterapia, sugerindo ser uma alternativa viável e importante também às populações dos países em desenvolvimento, devido ao seu custo diminuído (SANTOS et al., 2012).

Sabe-se que fatores ambientais e fisiológicos interferem na evolução da cicatrização, influenciando na qualidade da cicatriz, no tempo de cicatrização e na ocorrência de complicações. Apesar da predominância, no arsenal terapêutico, de substâncias sintéticas, inclusive as anti-inflamatórias, nos últimos anos têm-se verificado retomada a valorização de práticas terapêuticas

consideradas por muitos profissionais de saúde como populares ou não científicas, inclusive a lenta reincorporação das ervas medicinais como alternativa ou complemento terapêutico. Tendo vários fitoterápicos testados e usados no processo de cicatrização de feridas que se mostraram promissores (GARROS et al., 2006). Vários estudos são realizados na tentativa de detectar a eficácia da fitoterapia na cicatrização de feridas em humanos e diversas espécies animais (FORO, 1988; COELHO et al., 2001; CARPO et al., 2004), sendo possível destacar as pesquisas com óleo de copaíba (EURIDES e MAZZANTI, 1995; POSSA et al., 2007), papaína (SANCHEZ NETO et al., 1993), açúcar (PRATA et al., 1988), barbatimão (EURIDES et al., 1996), maracujá (GARROS, et al., 2006), aloe vera, confrey, eucalipto, jojoba, própolis (STASHAK et al., 2004) e aloe vera, açúcar e mel (DART et al., 2005). Entretanto os estudos detectando a eficácia da palma forrageira na cicatrização de feridas são escassos.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

- Investigar os componentes nutricionais e bioativos da *Opuntia ficus indica* (palma forrageira) e sua ação cicatrizante, *in vivo*.

3.2. Específicos

- Preparar mucilagem a partir de cladódios de *Opuntia ficus indica*;
- Realizar caracterização bioquímica da mucilagem;
- Preparar extratos orgânicos a partir da mucilagem para estudos fitoquímicos;
- Investigar os compostos bioativos contidos nos extratos, a partir de análises cromatográficas;
- Preparar a formulação fitoterápica;
- Preparar os animais para os testes *in vivo* da mucilagem do cladódio;
- Verificar o processo de cicatrização de feridas em ratas *wistar*.

4. REFERÊNCIAS

AGOZZINO, P. et al., Volatile profile of sicilian prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) by SPME-GC/MS analysis. **Italian Journal of Food Science**, 17 (3), pp.341-348, 2005.

ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Conhecimento Botânico Tradicional e Conservação em uma Área de Caatinga no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. **Acta Botânica Brasil**, Recife, Pernambuco, v. 16, n.3, p. 273-285, 2002.

ALBUQUERQUE, U.P. & ANDRADE, L.H.C. Usos de recursos vegetais na caatinga: o caso do agreste do Estado de Pernambuco (nordeste do Brasil). **Interciencia** Vol. 27(7). Págs.: 336-346, 2002.

ALVES, M.A.; SOUZA, A.C.M., ROJAS,G.G., GUERRA, N.B. Fruto de palma [*Opuntia ficus-indica* (L) Miller, cactaceae]: morfologia, composição química, fisiologia, índices de colheita e fisiologia pós-colheita. **Revista Iberoamericana de tecnologia Postcosecha**, 9 (1), pp.16-25, 2008.

ANDERSON, E.F. **The cactus family**. Timber Press, 2001. 776 p.

ANDRADE, C. T. S., MARQUES, J.G.W, ZAPPI, D.C . Utilização Medicinal de Cactáceas por Sertanejos Baianos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, Botucatu. v. 8, n. 3, p. 36-42, 2006.

BALBINO, C.A., PEREIRA, L.M., CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Rev Bras Cienc Farm**. 41 (1):27-51, 2005.

BARBERA, G. **História e importância econômica e agroecológica**. In: Barbera, G.; Inglese, P.; Pimienta-Barrios, E. Agroecologia, cultivo e usos da palma forrageira. FAO/ Sebrae. pp.1-11, 2001.

BARBERA, G., INGLESE, P., PIMIENTA, E. Agroecología, cultivo y usos del nopal. **Estudio FAO Producción y Protección Vegetal**, pp. 132, 225, 1999.

BAUM, C.L., ARPEY, C.J. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with celular and molecular events. **Dermatol Surg**, 31(6)674-86, 2005.

BLOOM, H. *Cellophane dressings for second degree burns*. **Lancet**, 2: 559, 1945.

BORGES, E.L. **Evolução da cicatrização**. In: BORGES, E.L.; SAAR, S.R.C.; MAGALHÃES, M.B.B.; GOMES, F.S.L.; LIMA, V.L.A.N. Feridas: como tratar. 2 ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. p.31-43.

BRASIL. Lei Orgânica de Segurança Alimentar Nutricional (Losan). Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional-SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. **Diário Oficial da União** 2006; 18 set. [acessado 2011 jul 16]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11346.htm

BROWN, L.F., YEO, K.T., SENGHER, D.R., DVORAK, H.F. e VANDE WATER, L. Expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) by epidermal keratinocytes during wound healing. **The Journal of Experimental Medicine**, 176 (5), pp. 1375-1379, 1992.

CALLEJAS-JUAREZ, N. et al. Situación actual y perspectivas de mercado para la tuna, el nopalito y derivados en el estado de México. **Agrociência**, México, v.43, p. 73-82, 2009.

CARPO, C. J. I. T. et al. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 9, n. 2, 2004.

CHAVES, A.J.L. **Viva melhor com as plantas medicinais**. Lisboa, Edições Une, 2008.

CHIACCHIO, F. P. B., MESQUITA, A. S., SANTOS, J. R dos. Palma Forrageira: uma Oportunidade Econômica ainda Desperdiçada para o Semi-árido Baiano. **Bahia Agrícola**. v.7, n.3, p. 39-49, 2006.

COELHO, C.O.C. et al. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. **Acta Ci. Bras.**, v. 17, n. 1, p. 1113, 2001.

COELHO, M.C.O.C., REZENDE, CMF., TENÓRIO, A.P.M. Contração de feridas após cobertura com substitutos temporários de pele. **Ci. Rural**, v.29, n.2, p.297-303. 1999b.

CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE. Conferência Nacional de Saúde. 5., 1975. Brasília. **Resumos...** Brasília: Ministério da Saúde, 1975. 355p.

COSTA, M.P., STURTZ, G., COSTA, F.P.P., FERREIRA, M.C., BARROS-FILHO, T.E.P. Epidemiologia e tratamento das úlceras de pressão: experiência de 77 casos. **Acta ortop bras**, 13(3):124-33, 2005.

COSTA, R.G. et al. Effects of increasing levels of cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L. Miller) in the diet of dairy goats and its contribution as a source of water. **Small Ruminant Research**, v. 82, p. 62–65, 2009.

CUNHA, N.A. **Sistematização da assistência de enfermagem no tratamento de feridas crônicas**. 2006. Monografia (Curso de Graduação em Enfermagem) - Fundação de Ensino Superior de Olinda, Olinda, 2006.

CUNHA, A.P., ROQUE, O.R. A farmacognosia nos estudos farmacêuticos. *In*: Cunha, A.P. et al. (Ed.). **Farmacognosia e Fitoquímica**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 4-1, 2005a.

CUNHA, A.P., SILVA A.P., ROQUE, O.R. **Plantas e Produtos Vegetais em fitoterapia**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.

DART, A.J., DOWLING, B.A., SMITH, L.C. Topical treatments in equine wound management. **Vet. Clin. Equine**. v.21, p.77-89, 2005.

DIETER, M.F. **Ação do medicamento canova na cicatrização do dorso de camundongo após incisão e sutura: avaliação macro e microscópica**. 2005. (Dissertação de mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

DOUGHTY, D.B., SPARKS-DEFRIESE, B. **Wound healing physiology**. *In*: BRYANT, R.A.; NIX, D.P. Acute and chronic wounds: current management concepts. 3 ed. St. Louis: Mosby Elsevier, p.56-81, 2007.

EERP. Feridas: úlcera de pressão. Disponível em URL:
<http://www.eerp.usp.br/proprietos/feridas/defpres.html> Acessado em 19/08/12.

ENNOURI, M., FETOUI, H., BOURRET, E., ZEGHAL, N., ATTIA, H. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 2. Influence of a seed oil supplemented diet on rats. **Bioresource Technology**, 97(12), pp. 1382-1386, 2006b.

ERENO D. Curativo de Borracha. **Revista Pesquisa Fapesp**, n.º88. junho de 2003. Disponível em URL:http://www.fapesp-org.br/www.revistapesquisa_fapesp.br. Acessado em 19/08/2012.

EURIDES, D., MAZZANTI, A. **Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (*Copaifera langsdorfii*)**. Estudo experimental. 1995. 11 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Uberlândia, 1995.

EURIDES, D., MAZZANTI, A., BELLETI, M. E., SILVA, L. A. F., FIORAVANTE, M. C. S., TRONCOSO NETO, N. S., CAMPOS, V. A., LEMOS, R. C., SILVESTRINI JÚNIOR, P. L. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barmatimão (*Stryphnodendron barmatiman martius*). **Revista da FZVA**, v. 2/3, n. 1, p. 30-40, 1995/1996.

FEITOSA-TELES, F.F., STULL, J.W., BROWN, W.H., WHITING, F.M. Amino and acids of the prickly pear cactus (*Opuntia ficus-indica*). **J. Sci. Fd. Agric**. 35: 421-425, 1984.

FLORES VALDEZ, C. A. **Produção, industrialização e comercialização de verdura de palma forrageira.** In: BARBERA, Guiseppe; INGLESE, Paolo (Eds.). Agroecologia, cultivos e usos da palma forrageira. Paraíba: SEBRAE/PB, p.94-102, 2001.

FOGLIO, M. A., QUEIROGA, C. L., SOUSA, I. M. O., RODRIGUES, E. A. F. Plantas Medicinais como Fonte de Recursos Terapêuticos: Um Modelo Multidisciplinar. **Multiciência: Revista Interdisciplinar dos Centros e Núcleos da Unicamp**, 2006.

FORO, A. C. M. Plantas medicinais: um auxílio para a cicatrização. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 1, n. 3, p. 7379, 1988.

FUENTES, V.R. Etnobotánica de Cactaceae em Cuba. In: González Torres, L.R.; Palmadora, A.; Rodríguez, A. (Eds). **Memorias del Taller Conservación de cactus Cubanos**, Jardim Botánico Nacional, Universidad de La Habana, Cuba, p.15-24, 2005.

GALATI, E.M., MONFORTE, M.T., TRIPODO, M.M., D'AQUINO, A., MONDELLO, M.R. Antiulcer activity of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. **J Ethnopharmacol** 76: 1–9, 2001.

GALATI, E.M., MICELI, N., MONFORTE, M.T., TRIPODO, M.M., TROVATO, A. Biologic effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (cactaceae) waste matter Note I: diuretic activity, **Journal Ethnopharmacology**, 79(1), pp. 17-21, 2002b.

GALATI, E.M., MONDELLO, M.R., MONFORTE, M.T., GALLUZZO, M., MICELI, N., TRIPODO, M.M. Effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes in the wound healing process. **J PACD** 5: 1–16, 2003a. Available in: <http://www.jpacd.org>

GARCÍA, J.C., SILVA, J.L.H. Cambios em la calidad postcosecha de variedades de tuna com y sin semilla. **Revista Fitotecnica mexicana**, 28 (1), pp 9-16, 2005.

GARCÍA, J.C., VALDIVIA, C.B.P., MARTÍNEZ, Y.R. E HERNÁNDEZ, M.S. Acidity changes and pH-buffering capacity of nopalitos (*Opuntia* spp.). **Postharvest Biology and Technology**, 32 (2), pp.169-174, 2004.

GARROS, I. C., CAMPOS, A. C. L., TÂMBARA, E. M., TENÓRIO, S. B., TORRES, O. J. M., AGULHAM, M. A., ARAÚJO, A. C. F., SANTIS-ISOLAN, P. M. B., OLIVEIRA, R. M., ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta. Cir. Bras.**, v. 21, suplemento 3, p. 55-65, 2006.

GODARD, M.P., EWINGA, B.A., PISCHEL, I., ZIEGLERB, A., BENEDEKB, B., FEISTEL, B. Acute blood glucose lowering effects and long-term safety of OpunDia™ supplementation in pre-diabetic males and females. **Journal of Ethnopharmacology**, 130, 631–634, 2010.

GUEDES, C.C. et al. **Broto de palma - sabor e nutrição: livro de receitas**. Recife: SEBRAEPE / FAEPE, 2004. 48p

GUEDES, C.C. **Culinária com broto de palma**. João Pessoa: Universitária, 2002. 53p.

HANSON, D., LANGEMO, D., THOMPSON, P., ANDERSON, J., HUNTER, S. Understanding wound fluid and the phases of healing. **Adv Skin Wound Care**. 18(7):360-2, 2005.

HOFFMANN, W. Etnobotânica. In: **Agroecologia, cultivo e usos da palma forrageira**. Roma: FAO, Produção e Proteção Vegetal, Tradução (SEBRAE/PB), Paper 132, p.12-14, 2001.

HOWEL, J.P., MAQUART, F.X. La cicatrisation. **La Reserch**, v.22, n. 236, p.1174-1181, 1991.

INGLESE, P., BASILE, F., SCHIRRA, M. Cactus Pear Fruit Production. In: Nobel, P.S.(Ed.) **Cacti. Biology and Uses**. University of California Press, Berkeley, 2002.

INSTITUTO NACIONAL POLITÉCNICO DEL MÉXICO. **México produce anualmente 874 mil toneladas de nopal que representan 3 mil millones de pesos**. México: Comunicado de Prensa, 2006. Disponível em: <<http://www.ipn.mx/documentos/publicaciones/boletines/C-275.doc>>. Acesso em: 14 nov. 2012.

ISIK, F., ENGRAV, L., RAND, R., KIEMEY, P., CARDENAS, D. Reducing the period of immobilization following pressure sore surgery: a prospective, randomized trial. **Plastic and reconstructive surgery**.100(2):350-4, 1997.

KARAWYA, M.S., WASSEL, G.M., BAGHDADI, H.H., AMMAR, N.M. Mucilages and pectins of *Opuntia*, *Tamarindus* and *Cydonia*. **Planta Med (suppl.)** 68–75, 1980.

KURZER, G., ERIKA, L., KURZER, A.S. Reparación de heridas de piel y mucosas. **Rev Fac Odontol Univ Antioquia**, 11(1):5-14, 1999.

LAZARUS, G.S., COOPER, D.M., KNIGHTON, D.R., MARGOLIS, D.J., PECORARO, R.E. *et al* Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. **Arch Dermatol**. 130(4):489-93, 1994.

LEO, M., BRUZUAL DE ABREU, M., PAWLOWSKA, A. M., CIONI, P. L., BRACA, A. Profiling the chemical content of *Opuntia ficus indica* flowers by HPLC-P-DA-ESI-MS and GC-EIMS analyses. **Phytochemistry Letters** 3(1), pp.48-52, 2010.

LOPES, E. B. Palma forrageira: cultivo, uso atual e perspectivas de utilização no In: VI Congresso Internacional de Palma e Cochonilha e VI Encontro Geral da FAOACTUSNET. João Pessoa, EMEPA/FAEPA, 130 p, 2007.

LOPES, R.V.V., SILVA, F.L.H. Elaboração de fermentados a partir do figo-da-india. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**. [S.l], v.6, n.2, p. 305-315, 2006.

MALAININE, M. E., DUFRESNE, A., DUPEYRE, D., MAHROUZ, M., VUONG, R., and VIGNON, M. R. Structure and morphology of cladodes and spines of *Opuntia ficus indica*. Cellulose extraction and characterisation. **Carbohydrate Polymers**, 51 (1), 77-83, 2003.

MANDELBAUM, S.H., DI SANTIS, E.P., MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares/ Parte I. **An Bras Dermatol**. 78(4): 393-410, 2003a.

MANDELBAUM, S.H., DI SANTIS, E.P., MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares- Parte II. **An Bras Dermatol**. 78(5):525-42, 2003b.

MARTIN P. Wound healing: aiming for perfect Skin regeneration. **Science**. 276(5309) :75-81, 1997.

MASUR, S.K., DEWAL, H.S., DINH, T.T., ERENBURG, I., PETRIDOU, S. Myofibroblasts differentiate from fibroblasts when plated at low density. **Proc Natl Acad Sci, USA**. 93(9):4219-23, 1996.

MATTOS, C.W. **Associação de palma forrageira (*Opuntia ficus-indica*, Mill) e feno de erva-sal (*Atriplex nummularia* L) em dietas para cordeiros em confinamento**. 2009. 101 f. Tese (Programa de Doutorado Integrado UFRPE/UFPB/UFC) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2009.

MEDINA-TORRES, L., BRITO-DE LA FUENTE, E., TORRESTIANA-SHANCHEZ, B., ALONSO, S. Mechanical properties of gels formed by mixtures of mucilage gum (*Opuntia ficus indica*) and carrageenans. **Carbohydrate Polymers**, 52 (2), pp. 143-150, 2003.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos Celulares da cicatrização. **Uma. Bras. Dermatol.** , Rio de Janeiro, v 84, n. 3, 2009.

MEYER, B.N., MC LAUGLIN, J.L. Economic use of *Opuntia*. **Cactus Succulent J (US)** 53: 107–112, 1981.

MORAIS, G.F.C., OLIVEIRA, S.H.S., SOARES, M.J.G.O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. **Texto contexto enferm.** 17(1):98-105, 2008.

MOTT, K.J., CLARK, D.P., STELLJES, L.S. Regional variation in wound contraction of Mohs surgery defects allowed to heal by second intention. **Dermatol. Surg.**, v.29, n.7, p.712-722, 2003.

NCIBI, S., OTHMAN, M.B., AKACHA, A., KRIFI, M.N. E ZOURGUI, L. *Opuntia ficus indica* extract against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. **Food and Chemical Toxicology**, 46 (2), pp.797-802, 2008.

NICHOLSON, T.J., ARMSTRONG, D. Topical metronidazole (10 percent) decreases posthemorrhoidectomy pain and improves healing. **Dis Colon Rectum.** 47(5):711-6, 2004.

NORRIS, D.A., CLARK, R.A.F., SWIGART, L.M., HUFF, J.C., WESTON, W.L., HOWELL, S.E. Fibronectin fragments are chemotactic for human peripheral blood monocytes. **The journal of Immunology**, 129 (4), pp.1612-1618, 1982.

OLIVEIRA, E. M. **Estudo dos Carboidratos Presentes nos Cladódios de *Opuntia ficus-indica* (Palma forrageira) de Acordo com a Idade e sazonalidade.** 2007 65f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

PÁGINA RURAL. **Paraíba: cultivo de palma é alternativa de geração de renda e emprego para o Nordeste.** Disponível em: <http://www.paginarural.com.br/noticias_detalhes.php?id=67426>. Acesso em: 17 out. 2012.

PÂNICO, A.M., CARDILE, V., GARUFI, F., PUGLIA, C., BONINA F. E RONSISVALLE, S. Effect of hyaluronic acid and polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the metabolism of human chondrocyte cultures. **Journal of Ethnopharmacology**, 111 (2), pp. 315-321, 2007.

PARK, E.H., CHUN, M.J. Wound healing of *Opuntia ficus indica*. **Fitoterapia.** 72: 165–167, 2001.

PÉREZ – CACHO, M.P.R., SOLDEVILLA, H.G., GARCÍA, J.C. E MONTES, A.H. Sensory characterization of nopalitos (*Opuntia* spp.) **Food Research International**, 39 (3), pp.258-293, 2006.

POPE, E.R. Cicatrização da pele. In: BOJRAB, MJ. **Mecanismos das moléstias na cirurgia dos pequenos animais.** 1ªed. São Paulo: Manole; 1996. p.178-183.

POSSA, D. V.; REIS, I. D.; GRECELLE, C. Z.; SCHONS, S. V. Contribuição ao estudo morfológico de cicatrização de feridas cutâneas de segunda intenção com óleo de copaíba, em ratos. In: V Salão de Iniciação Científica, 2007, Ji-Paraná. **Ciência & Conciência**. JiParaná. v.2, 2007.

PRATA, M., HADDAD, C. GONDENBERG, S. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.** , v. 3, p. 43-48, 1988.

National Pressure Ulcer Advisory Panel. **Pressure ulcer stages revised by NPUAP**. 2007. Disponível em URL: <http://www.npuap.org/pr2htm> Acessado em 19/08/12.

REED, M.J., CORSA, A., PENDERGRASS, W., PENN, P., SAGE, E.H., ABRASS, I.B. Neovascularization in aged mice. Delayed angiogenesis is coincident with decrease levels of transforming growth factor basic 1 and type I collagen. **Am J Pathol**. 152(1):113-23, 1998.

REINOLDS, S.G., ARIAS, E. **General background on opuntia**. 2004. Disponível em: <http://www.fao.org/DOCREP/005/2808E/y2808e04.htm>

REYES-AGÜERO, J. J., AGUIRRE-RIVERA, J., FLORES-FLORES. Variación morfológica de *Opuntia* (cactaceae) en relación con su domesticación en la altiplanicie meridional de México. **Interciencia** 30: 476-484, 2005.

RIBEIRO, E.M.O., SILVA, N.H., LIMA FILHO, J.L., BRITO, J.Z., SILVA, M.P.C. Study of carbohydrates present in the cladodes of *Opuntia ficus-indica* (fodder palm), according to age and season. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, 30(4): 933-939, 2010.

RIGO, N. 2009. Acesso em: http://come-se.blogspot.com/2012_12_15_archive.html.

ROBSON, M.C. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. **Surg Clin North Am**. 77(3) :637-50, 1997.

RODRÍGUEZ-FÉLIX, A., CANTWELL, M. Developmental changes in the composition and quality of Prickly pear cactus cladodes (nopalitos). **Plants Food for Human Nutrition**. 38: 83-93, 1988.

ROGER, J.P. Figueira-da-índia, **Revista Saúde e Lar**, nº731,p.35, 2008.

RUSHTON, I. Understanding the role of proteases and pH in wound healing. **Nursing Standart**, v.21, n.32, p.68-74, 2007.

SÁENZ, C., SEPÚLVEDA, E., MATSUHIROB, B. *Opuntia* spp mucilage's: a functional componente with industrial perspectives. **Journal of Arid Environments**, v.57, p. 275–290, 2004.

SALIBA, M.J. Heparin in the treatment of burns: a review. **Burns**, 27 (4), pp. 349-358, 2001.

SALT, T.A., TOCKER, J.A., ADLER, J.H. 1987. Dominance of Δ 5-sterols in eight species of the Cactaceae. **Phytochemistry**. 26 (3), pp.731-733.

SAMPAIO, C.P.P. **Efeitos do uso tópico do metronidazol em feridas com cicatrização por segunda intenção em ratos**. 2009. Dissertação (Pós graduação em Cirurgia) – Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2009.

SANCHEZ NETO, R., BARONE, B., TEVES, D. C. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. **Acta. Cir. Bras.**, v. 8, n. 1, p. 18-23, 1993.

SANTOS, D.C.F. et al. **Manejo e utilização da palma forrageira (Opuntia e Nopalea) em Pernambuco**. Recife: IPA, 2006. 48p. (IPA. Documentos, 30).

SANTOS, MM; NUNES, MGS e MARTINS, RD Uso empírico de Plantas Medicinais parágrafo Tratamento de diabetes. **Rev. bras. Plantas med.**[online]. vol.14, n.2, pp 327-334, 2012.

SCHAFFER, C.J., NANNY, L.B. Cell biology of wound healing. **International Review of cytology**, 169, pp.151-181, 1996.

SCHEINVAR, I. Taxonomia das *opuntias* utilizadas. BARBERA, G.; INGLESE, P. (Eds). **Agroecologia, cultivos e usos da palma forrageira**. Paraíba: SEBRAE/PB, 2001. p. 20-27.

SCHILLING RSF, ROBERTS M, GOODMAN N. Clinical trial of occlusive plastic dressings.**Lancet**. 18;1(6599):293–296, 1950.

SEBRAE, Pb. **Agroecologia, cultivo e usos da palma forrageira**. SEBRAE, 2001.

SILVA, C.C.F.; SANTOS, L.C. Palma Forrageira (*Opuntia Ficus- Indica* Mill) como alternativa na alimentação de ruminantes. **Revista Eletrônica de Veterinária REDVET**. Vol. VII, Nº 10, 2006.

SIMÕES, M.J., CABRAL, A.C.V., BOYACIYAN, K., KULAY JÚNIOR, L. Aspectos ultra-estruturais dos fibroblastos e dos macrófagos durante o processo de reparação da pele de ratos. **Rev paul med**. 104(3):132-5, 1986.

SINGER, A.J., CLARK, R.A. Cutaneous wound healing. **N Engl J Med.** 341(10):738-46, 1999.

STASHAK, T.S., FARSVEDT, E., OTHIC, A. Update on wound dressings: indications and best use. **Clinical techniques in equine practice.** V.3, p.148-163, 2004.

STINTZING, F.C., R. CARLE. Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. **Molecular Nutrition and Food Research**, 49: 175-194, 2005.

THAKRAL, K.K., GOODSON, W.H., HUNT, T.K. Stimulation of wound blood vessel growth by wound macrophages. **J Surg Res.** 26(4):430-6, 1979.

THOMAZ, J.B.; HERDY, C.D.C.; OLIVEIRA, J.C.P.; SOUZA, J.R.; ROBADEY, R.A. Fundamento da cicatrização das feridas. **Arq. Brás. Méd.**, v.70, n.2, p.62-72, 1996.

TROMBETTA, D. et al. Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus-indica* (L.) cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. **Phytomedicine**, n.13, p. 352-358, 2006.

VERAS, R.M.L. et al. Farelo de Palma Forrageira (*Opuntia ficus-indica* Mill) em substituição ao Milho. 1. Digestibilidade Aparente de Nutrientes. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Recife, v. 31, n.3, p. 1302-1306, 2002.

WIESE, J. , MCPHERSON, S., ODDEN, M.C., SHLIPAK, M.G. Efeito da *Opuntia ficus indica* sobre os sintomas da ressaca de álcool. **Archives of Internal Medicine**, Nova Orleans, Estados Unidos da América, v.164, p 1334-1340, 2004.

WINTER GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. **Nature**, (193):293, 1962.

5. ARTIGO 1 (A ser submetido a Revista Food Chemistry)

NUTRITIONAL AND PHYTOCHEMICAL PROFILE OF CACTUS (*Opuntia ficus indica*) MUCILAGE

Santos, M.M.^{1,2}; Silva, C.S.¹; Silva, R.A.¹; Silva, N.H.²; Cadena, P.G.^{1,3}; Pimentel, M.C.B.^{1,2}; Silva, M.P.C.^{1,2}

¹ Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

² Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

³ Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n, 52171-900, Dois Irmãos, Recife – PE, Brasil.

*Corresponding author

Dr. Maria da Paz Carvalho da Silva

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA)

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

Phone: +55 81 2126 8484; Fax: +55 81 2126 8485

E-mail: mariadapazc@gmail.com

ABSTRACT

Several studies have indicated that the palm fibers contain bioactive compounds such as flavonoids, carotenoids, ascorbic acid, phytosterols and chlorophyll, and it is rich in some nutrients, many of which are essential for good health of the body. This study aims to contribute to the knowledge of the nutritional composition and phytochemical species and suggest their use as functional food. The mucilage was prepared with cladodes of giant cactus, collected in Caruaru – PE - Brazil, then this mucilage were prepared as organic extracts with n-butanol, methanol and ethyl acetate. Analyses nutritional, thin layer chromatography (TLC) and monodimensional electrophoresis were performed. After these analysis it was possible to concluded that the palm has a high nutritional value because it is rich in minerals, carbohydrates and fiber, and other bioactive compounds, revealing a high potential for technological exploitation, and thus can be applied for different purposes, such as food and for medicinal purposes.

Key words: *Opuntia ficus indica*, nutritional potential, phytochemical

1. Introduction

The term “functional foods”, closely related to health maintenance and preventive medical care, was first introduced in Japan during the 1980s when the government financed a national research project on the implications of medical sciences for diet, in order to guarantee good health conditions for the older population (Arias-Aranda & Romerosa-Martínez, 2010).

Fiber and antioxidants are some compounds considered functional foods; spineless cactus contains both (Gallegos-Infante et al., 2009) and increasingly commercial products are made with this vegetable. Several studies have found that the palm fibers contain bioactive compounds such as flavonoids, flavonols, carotenoids, ascorbic acid, phytosterols, and chlorophyll (Gallegos-Infante et al., 2009). Many chronic diseases (cancer, hypertension, obesity, cardiovascular disease) are related to daily food intake, and scientific evidence shows the importance of bioactive compounds in the diet (Stintzing & Carle, 2005).

Several authors claim that the various parts of the palm (cladodes, fruits, seeds) are rich in nutrients such as protein, minerals, and other phytochemicals compounds, many of which are essential for good health of the body. In this context, the cactus becomes an effective alternative to combat hunger and malnutrition in the semiarid northeast, besides being an important ally in health care, since it is rich in vitamins A, C, B complex and minerals like calcium, magnesium, sodium, potassium, and 17 types of amino acids (Feugang et al., 2006).

As an alternative of herbal treatment, folk medicine, mainly Mexican, records the healing of a large number of diseases with the use of palm (Sáenz Hernández, 2001). The consumption of palm could alleviate certain diseases such as gastrointestinal

disorders, gastritis, hyperglycemia, arteriosclerosis, prostatic hypertrophy, diabetes mellitus, hyperlipidaemia and obesity (Enouri et al., 2006).

So the palm could be a typical food of the Northeast, which would serve both for subsistence and for export food products based on palm. Consumption of cactus pear as food can be of great help in arid and semiarid regions, where each feature is critical nutrition due to food shortages.

A wide variety of applications and use of the cactus pear reveals the versatility of this vegetable, which is widely used in animal feeding. However, in Brazil the palm is not yet fully exploited when assigned for human consumption, with the consequences, serious waste that could generate employment and income, in addition to offering new food products and environmental preservation (Chiacchio, 2006).

Some studies have revealed data suggesting that the cactus would be a functional food due to its chemical composition, some companies already sell this cactus as nutraceuticals (Zhong et al., 2010).

The aim of this study is to reveal through nutritional and phytochemical analyzes, compounds of interest for health, encouraging its use as a functional food. Thus research should help to add value to this species, which could be exploited as an alternative food and/or supplementary source of income, in order to achieve food security and nutritional status of the population.

2. Materials and Methods

2.1. Material

Samples of tertiary and quaternary cladodes of *Opuntia ficus indica* were collected at the IPA Experimental Station in Caruaru - PE.

2.2. Preparation of the mucilage

The palm pricks were removed, washed with distilled water, dried, cut in small pieces (about 5 cm), and triturated in an industrial blender to get the extract that was filtered in gauze and the supernatant was separated and called mucilage.

2.3. Nutritional Analysis

The chemical composition was determined according to the analytical procedures of Instituto Adolfo Lutz and carbohydrate content was calculated by subtracting the total content of substances (100) with the sum of the percentages of the other components of the composition. The total nitrogen was determined by Kjeldahl method and protein content estimated using the conversion factor of 6.25. We also analyzed the content of minerals: Iron (AOAC, 2002), Calcium, Sodium, Potassium and Phosphorus (Instituto Adolfo Lutz, 2005). The Determination of total dietary fiber was performed by non-enzymatic gravimetric method (Li and Cardozo, 1994). The pH was measured by potentiometric method with sample at room temperature and determination of total caloric was held under Resolution - RDC, No 360 of 23 December 2003, expressed in kcal (Anvisa, 2003).

2.4. SDS-polyacrylamide gel electrophoresis

Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS–PAGE) described by Laemmli (1970) was carried out to determine the molecular weight of the protein present in the mucilage. Stacking gel was prepared with 4.0% (w/v) polyacrylamide, 0.8 % (w/v) N,N'-methylene-bis(acrylamide), and 10% (w/v) SDS. The separating gel (8 cm x 8 cm x 0.75 mm) was prepared with 15% (w/v) polyacrylamide, 0.6% (w/v) N,N'-methylene-bis(acrylamide) and 10 % SDS. Freeze-dried samples were prepared in buffer (0.5 M Tris–HCl pH 6.8) containing 10% (w/v) SDS, 10% (v/v) glycerol, 5% (v/v) β -mercaptoethanol and 2% (w/v) bromophenol blue. Samples were heated in water bath at 100 °C for 3 min before electrophoresis. Then, 10 μ L of each sample were applied on the gel surface and fractionated for 2 h, starting in constant current at 25 mA. Gels were stained with 0.25% Coomassie Brilliant Blue R-250 in 25% methanol – 10% acetic acid and the excess of dye was removed with 25% methanol – 10% acetic acid mixture. Molecular weight of the proteins was estimated using a molecular weight calibration kit as markers (Bio-Rad): phosphorylase b (97.400 Da), bovine serum albumin (66.200 Da), egg white ovalbumin (45.000 Da), carbonic anhydrase (31.000 Da), trypsin inhibitor (21.500 Da) and lisozyme (14.400 Da).

2.5. Antioxidant activity of *Opuntia ficus indica* using 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline)- 6-sulfonic acid (ABTS)

According to Re et al. (1999), the ABTS assay is based on the generation of chromophore cationic radical (ABTS⁺) obtained from the oxidation of ABTS by potassium persulfate. The oxidation reaction was prepared with 7 mM ABTS stock solution with 140 mM potassium persulfate (final concentration) and the mixture was

left in the dark at room temperature (23–25° C) for 12–16 h (time required for radical formation) before its use. The ABTS⁺ solution was diluted in ethanol to an absorbance of 0.7 (± 0.02) units at 734 nm. Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylic acid) was used as a reference standard. The values of mucilage oxidative inhibition percentage were calculated and plotted as a function of the reference antioxidant concentration (Trolox) and expressed as Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC, μM). All determinations were carried out in triplicate.

2.6. Preparation of Organic Extracts

The organic extracts were prepared from the mucilage. After filtration, the mucilage was successively extracted with n-butanol and ethyl acetate (EtOAc), being obtained the butanolic extract (BE) and the ethyl acetate extract (EAE). The organic extracts were evaporated at room temperature, and kept in a Desiccator for future use (SILVA et al., 2002).

It was also made a 3rd extract from the mucilage, which was centrifuged at 11.180 G and produced an extract with methanol to give the methanol extract.

2.7. Phytochemical analysis of the extracts

2.7.1. TLC Analyses

Thin Layer Chromatography (TLC) was performed to investigate the presence of gallic and ellagic acids, reducing sugars, alkaloids, phenolics, flavonoids and coumarins, free monosaccharides, proanthocyanidins and terpenes. To identify these compounds phytochemicals organic extracts, n-butanolic and ethyl acetate was used to thin layer chromatography (TLC) using plates silica gel G60 PF254,366. The chromatograms were developed in different solvent systems and revealed with specific

reagents for each class of fitocompounds in accordance with that one described by Wagner (1996) (Table 1).

Insert table 1 here

2.7.2. HPLC analyses

Samples of *Opuntia ficus indica* extracts (BE, EAE, ME) were injected into the HPLC system. The chromatographic system (FPLC ÄKTA purifier) operated by the software UNICORN 4.1 (Amersham Biosciences) consisted of a quaternary pump (model P-900), an auto sampler and a UV-900 detector (Amersham Biosciences). The chromatographic run was performed using a reverse phase C18 column (125 Å, 3.9 x 300 mm i.d. particle 5 µm, Bondapack®) with 20 µL of the sample injection volume at 25 °C. HPLC analysis was carried out using a mobile phase consisting of methanol and acetonitrile (1:1 v/v) at a flow rate of 1.0 mL/min and detection at 370 nm for quercetin standard (50 µg/mL) and 307 nm for resveratrol standard (12,5 µg/mL) (Cadena et al., 2013).

2.8. Identification of Saponins

For the saponins identification about 5 mL of aqueous extract were placed in a test tube and added 5 ml of distilled water, the mixture was stirring to obtain the foam and left to stand for two hours. After this period, was observed if there was persistent foam.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Nutritional Analysis

The composition of cladodes varies with the edaphic factors at the site of cultivation, the season and the age of the plant representing considerable variations in the various published data. Therefore, the content of nutrients can vary both between species and strains and should not be considered as absolute values (Rodriguez-Felix & Cantwell, 1988).

Table 2 shows the values of nutritional analysis studied in the cladodes of the palm, and compared the values with those found in the literature.

Insert table 2 here

In Table 2 we can see that the palm cladodes presented high moisture content (96.38 g/100g), which was higher than the values found by Stintzing & Carle, (2005). The total ash content found in foods correspond to the inorganic residue. The present study revealed that the ash content (0.46 g/100 g) is consistent with the values reported by several authors (Medina et al., 2007; Sawaya et al., 1983) who found values ranging between 0.40 - 1.0%. The total sugar content was 2.58 g/100g, closed to that one found in the literature, which the authors showed values ranging from 3-7 g/100g (Stintzing & Carle, 2005). Regarding to the lipids, the mucilage presented a fat content of 0.35 g/100g which is higher than the values found by Sawaya et al. (1983) and Loayza and Chavez (2007), 0.12% and 11% respectively. The protein content found was 0.23 g/100 g, which is lower than the range (0.5 to 1 g / 100g), according to Stintzing & Carle (2005). The literature indicate numerous health benefits associated with an increased

intake of dietary fiber, including reduced risk of coronary heart disease, diabetes, obesity and some forms of cancer, increases fecal bulk, stimulates colonic fermentation and reduces cholesterol levels (Elleuch et al., 2011). In this study, we found 0.43 g/100g total fiber, which is lower than the values found by other author, according to the review of Batista et al., 2003, which can be explained by the fact that the mucilage analyzed was filtered in gauze, thereby decreasing the amount of crude fiber sample. Due to the higher amount of moisture found in this study, the mucilage showed 14.39 kcal/100g, about 50% less than the value (27 kcal/100 g) presented by Murillo-Amador et al. (2002). The pH of the mucilage was 4.61 which is in agreement with others authors (Rodriguez-Felix & Cantwell et al. 1988), where the juice cladodes exhibited a pH of 4.6. The study of speciation minerals, by analyzing the iron content resulted in 8.37 mg/100 in the mucilage. When compared to other vegetable, palm shows higher iron content (Figure 1).

Insert Figure 1 here

Calcium concentration found in the sample was 83.13 mg/100 g, showing great relevance to this cactaceous, which shows higher values when compared to other plants (Figure 2). Based on the mineral composition, the cladodes could be a good source of dietary calcium common, however, for a nutritional standpoint, it is important to consider the amount of calcium intake and intestinal bioaccessibility of this mineral. Ramirez-Moreno et al (2011) studied the *in vitro* intestinal calcium bioaccessibility contained in cladodes of two *Opuntia ficus indica* cultivars, and evaluated the influence of cooking on this parameter and observed that calcium was a quantitatively important constituent of *Opuntia ficus indica* but intestinal bioaccessibility was limited due to the

presence of oxalates. In comparison with other plants, it can be considered *Opuntia ficus indica* as a vegetable with a medium level of calcium dialysable. According to some authors, although many plants are major sources of calcium, eg soy, spinach and chard, palm seems to be a good source of the mineral because of its high content (Feugang et al., 2006). The phosphorus in the diet is considered the second most important mineral in bone formation. We obtained 21.4 mg/100g phosphorus in the sample, higher than that one found by Ben Salem et al. (2005).

Insert Figure 2 here

When compared to the results found by Loayza and Chavez, 2007; Ben Salem et al., 2005, the content of potassium and sodium were within the average and below this, respectively.

3.2. Protein profile in SDS-PAGE

The mucilage showed protein bands with molecular weight between 14 and 21 kDa. Also bands were visualized with molecular weight below 14, as compared to the standards (Figure 3).

Guevara-Figueroa (2010) in their study used SDS-PAGE in different varieties of *Opuntia* and found that the variety tempranillo showed a major band close to 18 kDa, which is close to that one found in this study. *Opuntia* spp. can be a source of new proteins, such as enzymes arylamidases, lipases, proteases, and glucosidases which have been found in the plant extracts of the Cacteaceae family.

Insert Figure 3 here

3.3. Antioxidant activity (ABTS⁺ radical) of *Opuntia ficus indica* mucilage

Table 3 shows that *Opuntia ficus indica* mucilage present antioxidant activity as a function of time, with oxidative inhibition of $81.54 \pm 2.47\%$ after 120 min, equivalent to TEAC of $1774.67 \pm 58.93 \mu\text{M}$ Trolox. The antioxidant activity of palm increased around 50% of the initial concentration after 15 minutes. Then it was gradually increased remaining almost constant at the last point (120 min) then there was an a slight increase.

Several studies have demonstrated the antioxidant capacity of this species due to its composition that reveals the presence of phenolic compounds and flavonoids (Feugang et al, 2006). Zhong et al. (2010) suspected that the maltose and sucrose participate in the antioxidant activity of polysaccharide extracted from *Opuntia ficus indica*. Ramírez-Moreno et al. (2012) suggest that the cladodes antioxidant capacity is mainly due to ascorbic acid and in lesser extention to the phenolics compounds.

Insert Table 3 here

3.4. Phytochemical profile

3.4.1. TLC Analyses

The results from analysis by chromatography (TLC) for investigation of phenolic compounds, detected the presence of the flavonoid-glycoside type (Figure 4), suggesting the presence of quercetin and kampferol. This result is in agreement with

Park and Chun (2001), where these authors found at least one of these two flavonoids in their research.

Insert Figure 4 here

The presence of ellagic and gallic acids, alkaloids, coumarins, cinnamic derivatives, tannins and proantocianidins was not confirmed by TLC organic extracts (n-butanolic and ethyl acetate), however to perform the measurement of tannin by colorimetric method (Harbertson et al., 2012) the presence of this compound was identified (data not shown).

Traces of terpenes were found (Figure 5) which corroborates with the literature that mentions the presence of terpenes in the chemical composition of palm (Feugang et al., 2006). The flavanoids, carbohydrates and traces of terpenes detected in this research are in accordance with those described by Park & Chun, 2001; Zhong et al., 2010.

Insert Figure 5 here

Medina-Torres et al. (2000) showed that the mucilage containing uronic acids, rhamnose, arabinose, galactose and xylose. Glucose and maltose was detected in the sample, but not the rhamnose (Figure 6). This result corroborates with findings of Ribeiro et al., (2010). However, some authors identified rhamnose in other varieties of *Opuntia* (Majdoub et al, 2001.). According Retamal et al. (1987) this may have occurred due to agronomic and environmental factors, as well as the age of cladodes used in the studies may be responsible for variations in carbohydrate profiles in the contents of individual sugars and polysaccharides structures.

Insert Figure 6 here

3.4.2. HPLC Analyses

The retention time of BE, EAE and ME and standards are shown in the Table 4.

Insert Table 4 here

The retention times of samples and standards (quercetin and resveratrol) were not significantly different, thus possibly these compounds are present in the sample (Figure 7). The small difference in retention times may be explained due to factors edaphoclimatic, which according to Wallace (1986) may change the content and variety of flavonoids present in *Opuntia ficus indica*.

Other authors in studies with cladodes, detected the presence of flavonoids such as isorhamnetin derivatives (isorhamnetin-3-O-glucoside, isorhamnetin 3-O-galactoside), quercetin 3-O-rhamnoside, myricetin and vitexin (Stintzing e Carle, 2005).

In Figure 7-1, we can observe the presence of a 2nd peak in the sample extracted with AcOEt (EAE 7-1B), such solvent can extract various substances, especially hydrophobic. Then, it is suggested that this 2nd peak can be attributed to terpene, which was confirmed by TLC when traces of this compound was detected and still Feugang et al. (2006) identified this same compound in *Opuntia ficus indica*. Thus it is probable that this substance is equivalent to the 2nd peak found in the sample, but further studies are needed to prove this.

Insert Figure 7 here

3.4.3. Identification of Saponins

During the procedure for detection of saponins, it was observed the disappearance of the foam after two hours, which characterizes the absence of this compound in the cactus pear mucilage (data not shown). Although Park and Chun (2001) have isolated this substance in their work, this study did not detect the presence of this compound, this may have occurred, probably due to the methodology not use organic solvents for extraction, which can result in a not criterious assessment (Oakenfull, 1981).

4. CONCLUSIONS

From the results it is possible to conclude that the cactus has nutritional components of interest than other vegetables. Among these, the high content of iron, calcium and dietary fiber which is positively associated with the prevention and treatment of diseases. Also, the low caloric value suggests the use of this species in energy-restricted diets. Electrophoresis SDS-PAGE can confirm the presence of proteins in this cactus. The phytochemical compounds showed that this plant present antioxidant potential, since the concentrations of some compounds found in this study have been showed in the literature.

Thus, the palm represents a source of components that improve health and can be considered as a functional food or be incorporated in pharmaceutical or nutraceutical products and confirming its nutritional value for use in food that can contribute with food security mainly the population living in dry regions.

5. REFERENCES

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução RDC n^o 360, de 23 de dezembro de 2003. Regulamento Técnico sobre rotulagem nutricional de Alimentos embalados, tornando OBRIGATÓRIA a rotulagem nutricional. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, dez. 2003a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 25 de maio de 2012.

AOAC - ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTRY. *Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemistry*. 17thed. Washington: AOAC. 2002.

ARIAS-ARANDA, D., ROMEROSA-MARTÍNEZ, M. M. (2010). Innovation in the functional foods industry in a peripheral region of the European Union: Andalusia (Spain). *Food Policy*, 35(3), 240–246.

BATISTA, A.M.; MUSTAFA, A.F.; McALLISTER, T. et al. (2003). Effects of variety on chemical composition, *in situ* nutrient disappearance and *in vitro* gas production of spineless cacti. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v.83, p.440-445.

BEN SALEM, H.; ABDOULI, H.; NEFZAOU, A. et al. (2005). Valor nutritivo, o comportamento e crescimento de cordeiros alimentados com Babarine oldman erva-sal (*Atriplex nummularia* L.) e suplementadas ou não com grãos de cevada ou sem espinhos de cactos (*Opuntia ficus indica*, var. *inermis*) almofadas. *Pesquisa de pequenos ruminantes*, v.59, p.229-237.

BRASIL. Lei Orgânica de Segurança Alimentar Nutricional (Losan). Lei n^o 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional-SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2006; 18 set. [acessado 2010 jul 16]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11346.htm

CADENA, P.G. et al., Nanoencapsulation of quercetin and resveratrol into elastic liposomes. *Biochimica et Biophysica Acta. Biomembranes*, v. 1828, p. 309-316, 2013.

CHIACCHIO, F.P.B., MESQUITA, A.S., SANTOS, J.R. (2006). Palma forrageira: uma oportunidade econômica ainda desperdiçada para o semiárido baiano. *Bahia Agríc.*, v.7, n.3,

ELLEUCH, M., BEDIGIAN, D., ROISEUX, O., BESBES, S., BLECKER, C., ATTIA, H. (2011). Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: Characterisation, technological functionality and commercial applications: *Rev. Food Chem.*, 124: 411-421.

ENNOURI, M., FETOUI, H., BOURRET, E., ZEGHAL, N., ATTIA, G. H. (2006). Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. Influence of seed supplemented diet on rats. *Bioresource Technology*, n.97, p.2136-2140.

FEUGANG, J. M. et al. (2006). Nutritional and medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience*, v. 11, p. 2574-2589.

GALLEGOS-INFANTE, J.A., ROCHA-GUZMAN, N.E., GONZALEZ-LAREDO, R.F., REYNOSO-CAMACHO, R., MEDINA-TORRES, L., CERVANTES-CARDOSA, V. (2009). Effect of air flow rate on the polyphenols content and antioxidant capacity of convective dried cactus pear cladodes (*Opuntia ficus indica*). *Int J Food Sci Nutr* 60:80–87.

GUEVARA-FIGUEROA, T., JIMENEZ-ISLAS, H., REYES-ESCOGIDO, M., MORTENSEN, A., LAURSEN, B., LIN, L., DE LEONRODRIGUEZ, A., FOMSGAARD, I., DE LA ROSA, A. (2010) Proximate composition, phenolic acids, and flavonoids characterization of commercial and wild nopal (*Opuntia* spp.). *Journal of Food Composition and Analysis*: 525-532.

HARBERTSON, J.F., PARPINELLO, G.P., HEYMANN, H., DOWNEY, M. O. (2012) Impact of exogenous tannin additions on wine chemistry and wine sensory. *Food Chemistry*, 131 999–1008.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos químicos e físicos para análise de alimentos. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

LAEMMLI, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 227(5259), 680-685.

LI, B.W., CARDOZO, M.S. (1994). Determination of total dietary fiber in foods and products with little or no starch, non-enzymatic-gravimetric method: collaborative study. *Journal of AOAC International*, Beltsville, v.77, n.3, p.687-689.

- LOAYZA, G. D., CHAVEZ, J. (2007). Estudio bromatológico del cladodio del nopal (*Opuntia ficus indica*) para el consumo humano. *Rev. Soc. Quím. Perú*, ene./mar., vol.73, no.1, p.41-45. ISSN 1810-634X.
- MAJDOUB, H. et al. (2001). Polysaccharides from prickly pear peel and nopals of *Opuntia ficus-indica*: extraction, characterization and polyelectrolyte behavior. *Polymer International*, v. 50, n. 5, p. 552-560.
- MEDINA, D. E.M., RODRÍGUEZ, E.M., DÍAZ ROMERO, C. (2007). Chemical characterization of *Opuntia dillenii* and *Opuntia ficus-indica* fruits. *Food Chemistry*, 103: 38-45 pp.
- MEDINA-TORRES, L., BRITO-DE LA FUENTE, E., TORRESTIANA-SANCHEZ, B. AND KATTHAIN, R. (2000). Rheological properties of the mucilage gum (*Opuntia ficus indica*). *Food Hydrocolloids*, 14: 417-424.
- MIZRAHI, Y.; NERD, A.; NOBEL, P.S. (1997). Cacti as crops. *Horticultural Reviews*. 18:291-320.
- MOHAMED-YASSEEN, Y., BARRINGER, S.A., SPLITTSTOESSER, W.E. (1996) A note on the uses of *Opuntia* spp. in Central/North America. *J. Arid Environm.* 32: 347-353.
- MURILLO-AMADOR, B.; TROYO-DIÉGUEZ, E.; NIETOGARIBAY, A. Y.; AGUILAR-GARCÍA, M. (2002). El nopal, cultivo forrajero sostenible para el noroeste de México. Edit. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. La Paz, B.C.S., México. 97 p.
- OAKENFULL, D. (1981). Saponins in food: a review. *Food Chemistry* [SL], v.7, n.1, p. 19 – 40.
- PARK, E.H., Chun, M.J. (2001) Wound healing of *Opuntia ficus indica*. *Fitoterapia*, 72: 165–167.
- RAMÍREZ-MORENO, E., DÍEZ MARQUÉS, C., SÁNCHEZ-MATA, M.C., GOÑI, I. (2011). *In vitro* calcium bioaccessibility in raw and cooked cladodes of prickly pear cactus (*Opuntia ficus-indica* L. Miller). *Food Science and Technology*, 44, 1611e1615.

RAMÍREZ-MORENO, E., CÓRDOBA-DÍAZ, D., SÁNCHEZ-MATA, M.C., DÍEZ MARQUÉS, C., GOÑI, I. (2012). Effect of boiling on nutritional, antioxidant and physicochemical characteristics in cladodes (*Opuntia ficus indica*). *LWT - Food Science and Technology*, 51(1), p. 296-302.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.

RETAMAL, N.; DURÁN, J.M.; FERNANDEZ, J. (1987). As variações sazonais da composição química da pêra espinhosa *Opuntia ficus-indica*(L) Miller. *Science of Food and Agriculture*, v. 38, n. 4, p. 303-311.

RIBEIRO, E.M.O., SILVA, N.H., LIMA FILHO, J.L., BRITO, J.Z., SILVA, M.P.C. (2010). Study of carbohydrates present in the cladodes of *Opuntia ficus-indica* (fodder palm), according to age and season. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, 30(4): 933-939.

RODRÍGUEZ-FÉLIX, A., CANTWELL, M. (1988). Developmental changes in the composition and quality of Prickly pear cactus cladodes (nopalitos). *Plants Food for Human Nutrition*. 38: 83-93 pp.

SÁENZ-HERNÁNDEZ, D. (2001). Fabricação de alimentos e obtenção de subprodutos. In: BARBERA, Guiseppe; INGLESE, Paolo (Eds.). *Agroecologia, cultivos e usos da palma forrageira*. Paraíba: SEBRAE/PB, p.140-146.

SAWAYA, W. N. ; KHALIL, J. K. ; AL MOHAMMAD, M. M. (1983). Nutritive value of prickly pear seeds, *Opuntia ficus indica*. *Plant Foods Hum. Nutr.*, 33 (1): 91-97

SILVA, N. H., MAIA, M. B. S., SILVA, E. F., PEREIRA, E. C., CATANHO, M. T. J., SCHULER, A. P. (2002). Antinociceptive activity of crude extracts and atranorin obtained from the *Cladonia dendroidea* (des Abb.) Ahti. *Acta Farmaceutica Bonaerense* , Argentina, v. 21, n.4, p. 259-264.

STINTZING, F.C., CARLE, R. (2005). Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. Review. *Mol. Nutritional. Food Research*, n.49, p. 175-194.

WAGNER, H., 1996. Plant drug analysis. A thin layer chromatography atlas. 2 ed. Berlin. Springer Verlag, 384.

WALLACE R.S. (1986). Biochemical taxonomy and the Cactaceae. *Cactus & Succulent Journal* (USA), 58: 35–38.

ZHONG, X.K. et al. (2010). Chemical analyses and antioxidants activities *in vitro* of polysaccharide extracted from *Opuntia ficus-indica* Mill. cultivated in China. *Carbohydrate Polimers*, n.82, p. 722-727.

Tables

Table 1

Standards used in identification of secondary metabolites from *Opuntia ficus indica* in TLC.

Compounds	Systems	Revelators	Extract	Standards
Gallic acid and ellagic acid	AcOEt- HCOOH- AcOH- H ₂ O (100:3: 3:3)	NEU	n-butanolic	Gallic acid
Alkaloids	AcOEt-HCOOH-AcOH-H ₂ O (100:11: 11:26)	Dragendorff	n-butanolic	Pilocarpine
Phenolic Compounds	AcOEt-HCOOH-AcOH-H ₂ O (100:11: 11:26)	NEU	n-butanolic	Artichoke
Coumarins and flavonoids	AcOEt - HCOOH- AcOH- H ₂ O (100:11:11:26)	NEU	n-butanolic and aqueous hydrolyzate	Quercetin and Luteolin
Free monosaccharides	AcOEt- BuOH - H ₂ O (80:10:10)	Thymol	Aqueous and n-butanolic	Fructose, glucose, maltose, mannose, sucrose, xylose.
Proanthocyanidins	AcOEt- HCOOH- AcOH- H ₂ O (100:11:11:26)	Vanillin in concentrated hydrochloric acid	n-butanolic	Epicatechin
Terpenes	AcOEt- C ₇ H ₈ (90: 10)	Liebermann Burchard	n-butanolic	Ursólico acid; β-sitosterol; β-amyrin

Wagner, 1996

Table 2

Comparison between the values found with those reported by different authors of *Opuntia ficus indica* cladodes nutritional analysis.

Variables	Values found in this study	Loayza e Chávez, 2007	Rodríguez- Félix e Cantwell, 1988	Stintzing e Carle, 2005; Mohamed- Yasseen et al., 1996; Mizrahi et al., 1997; Batista et al., 2003
Moisture	96.38 g/100g	94.33 g/100g	91 g/100g	88-95 g/100g
Protein	0.23 g/100g	0.48 g/100g	1.5 g/100g	0.5-1 g/100g
Fats	0.35 g/100g	0.11 g/100g	0.2 g/100g	0.2 g/100g
Fibers	0.43 g/100g	1.06 g/100g	1.1 g/100g	1 g/100g
Ash	0.46 g/100 g	1.60 g/100g	1.3 g/100g	1-2 g/100g
Carbohydrates	2.58 g/100g	2.43 g/100g	4.5 g/100g	3-7g/100g
Ca	83.13 mg/100g	0.339 g/100g	90 mg/100g	93 mg/100g
Na	13.85 mg/100g	0.0183 g/100g	*	2 mg/100g
K	191 mg/100g	0.145 g/100g	*	166 mg/100g
Fe	8.37 mg/100g	0.322 g/100g	*	1.6 mg/100g
P	21.4 mg/100g	*	*	*

*data not found

Table 3Antioxidant activity (ABTS ⁺) of *Opuntia ficus indica* mucilage

Time	% Inhibition	TEAC ^a (μM Trolox)
6 min	34.79 ± 1.49	661.33 ± 35.36
15 min	61.25 ± 1.29	1291.33 ± 30.65
30 min	61.11 ± 1.68	1288.00 ± 40.07
45 min	63.63 ± 1.29	1348.00 ± 30.64
60 min	68.74 ± 1.58	1469.67 ± 37.71
120 min	81.54 ± 2.47	1774.67 ± 58.93

Mean ± SD, n = 3. ^aTEAC = antioxidant activity equivalent to Trolox

Table 4

Retention time of the standards (Quercetin and resveratrol) and butanolic, ethil acetate and methanol extracts from *Opuntia ficus indica*

Sample analyzed	Retention time 370 nm (min)	Retention time 307 nm (min)
Standard	3.52 ^a	3.44 ^b
BE	2.88	2.86
EAE	2.9 and 4.83	2.9 and 4.82
ME	2.89	2.87

a: Retention time of quercetin. b: Retention time of resveratrol.

Figure captions

Fig. 1. Iron content found in palm mucilage compared with other vegetables.

Fig. 2. Comparison between calcium content in the palm and other vegetable crops.

Fig. 3. SDS-PAGE protein profile of *Opuntia ficus indica*: 1 = molecular weight standard, 2 = *Opuntia ficus indica*, 3 = *Opuntia ficus indica*, 4 = molecular weight standard.

Fig. 4. Chromatographic profile of flavonoid research. A = Aqueous extract of *Opuntia ficus indica* hydrolyzate. B = AcOEt extract of *Opuntia ficus indica*, C = Standard (luteolin) D = Standard (quercetin + kampferol)

Fig. 5. Chromatographic profile of terpenes by TLC. A = n-butanolic extract of *Opuntia ficus indica*. B = Standards (1 = Ursolic acid, 2 = β -amyrin, 3 = β -sitosterol)

Fig. 6. Chromatographic profile of free monosaccharides by TLC. A = Aqueous extract of *Opuntia ficus indica*. B = Standard (Maltose). C = Standard (Rhamnose). D = Standard (Glucose).

Fig. 7. HPLC chromatography of flavonoids in *Opuntia ficus indica* mucilage. 1- wave-length: 307 nm. 2 - wave-length: 370 nm. A- Butanolic extract. B- Ethyl Acetate Extract. C- Methanol extract. D1- Resveratrol. D2- Quercetin.

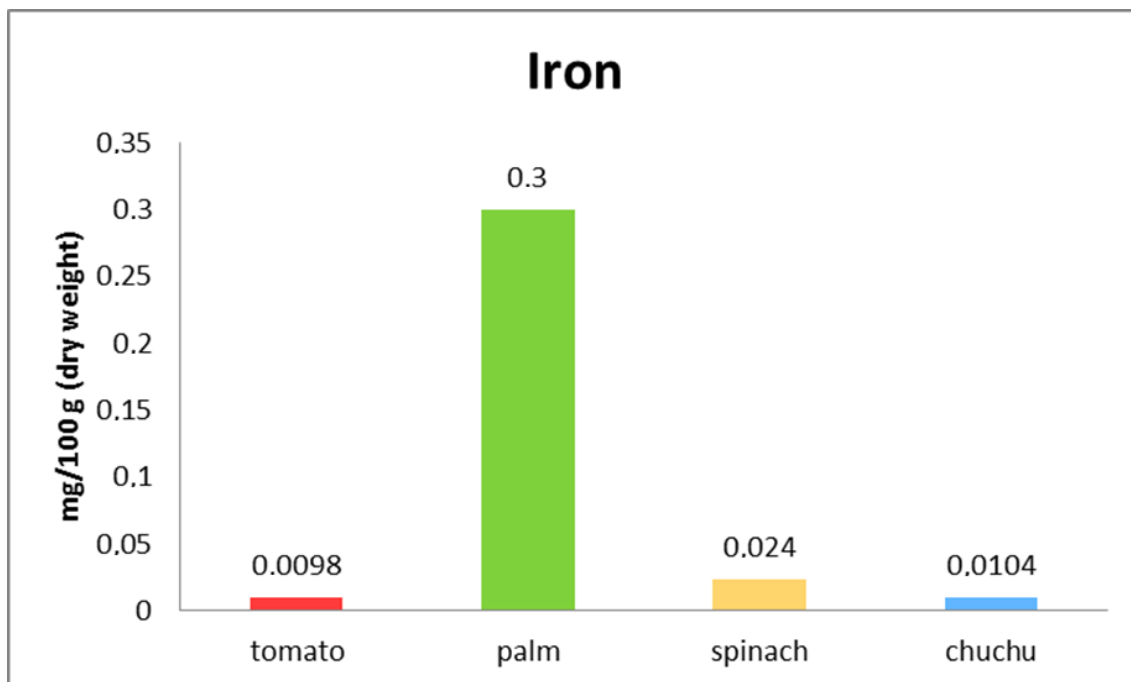
Fig. 1.

Fig.2.

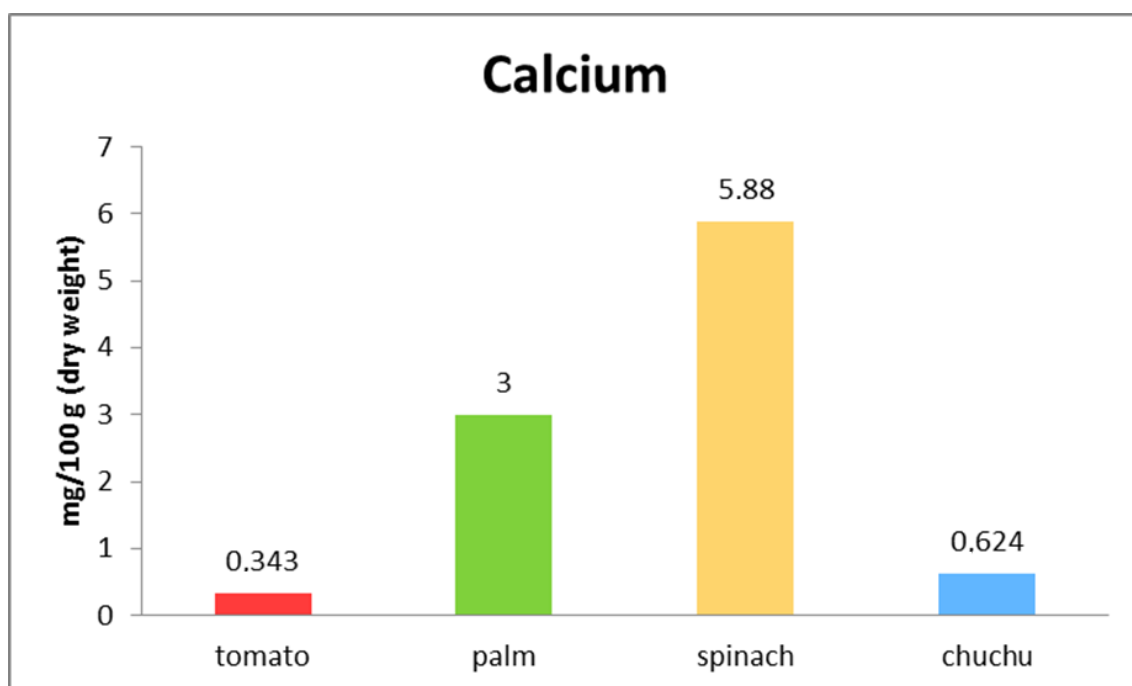


Fig. 3.

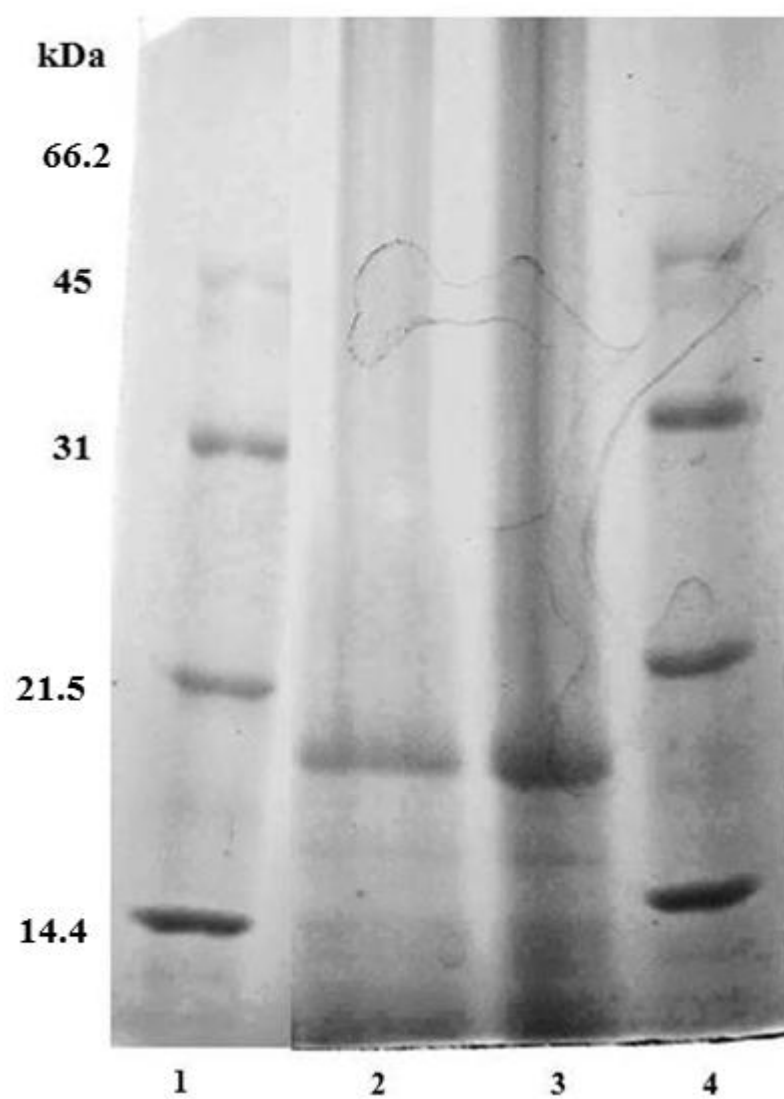


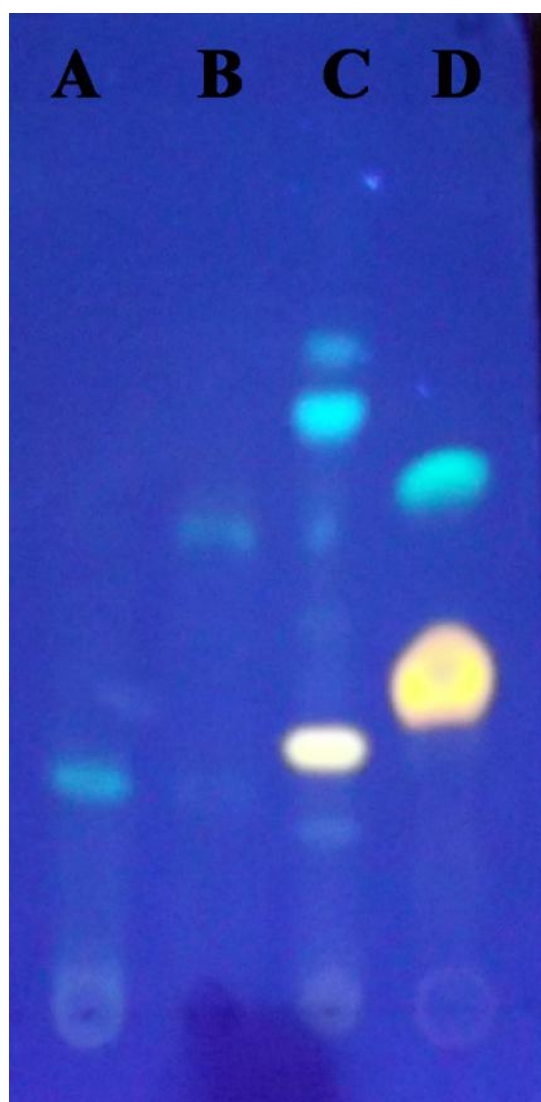
Fig. 4.

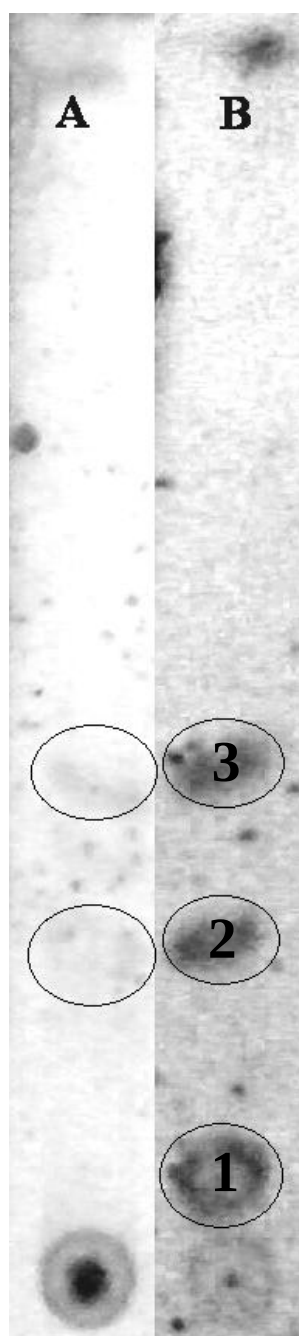
Fig. 5.

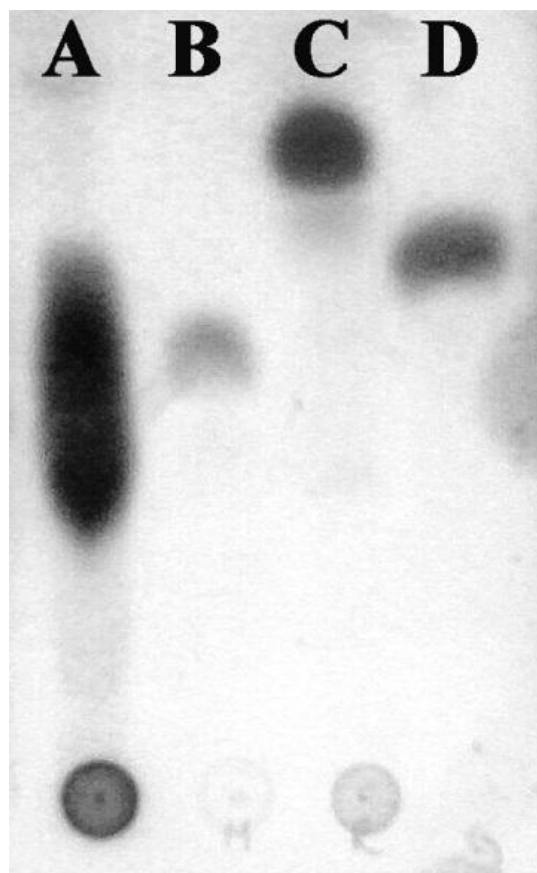
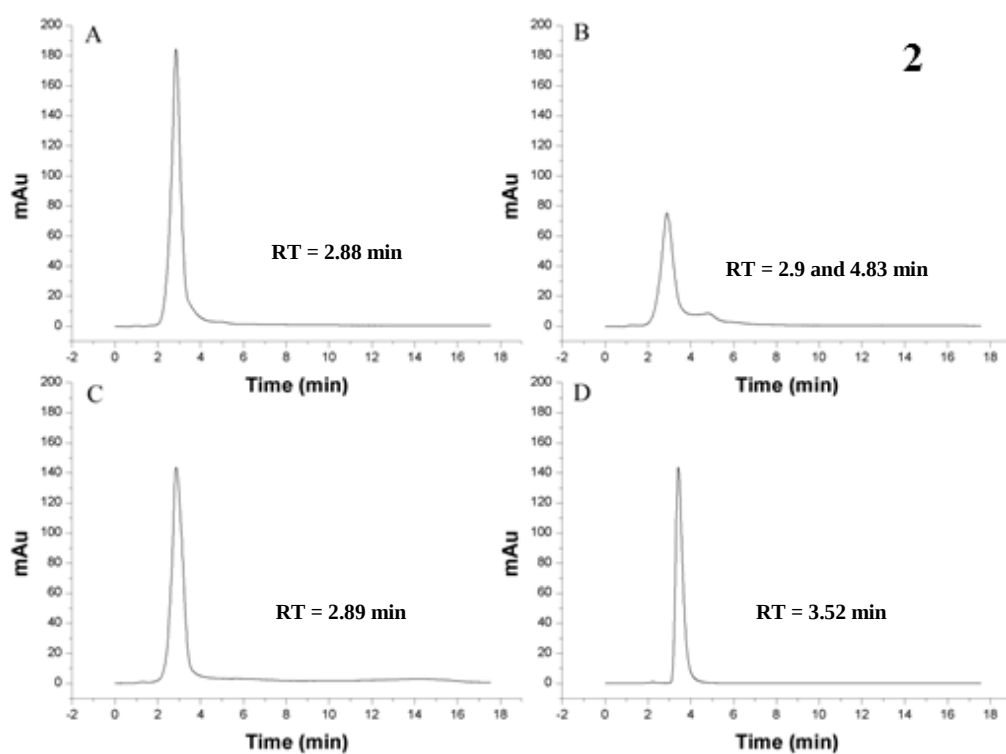
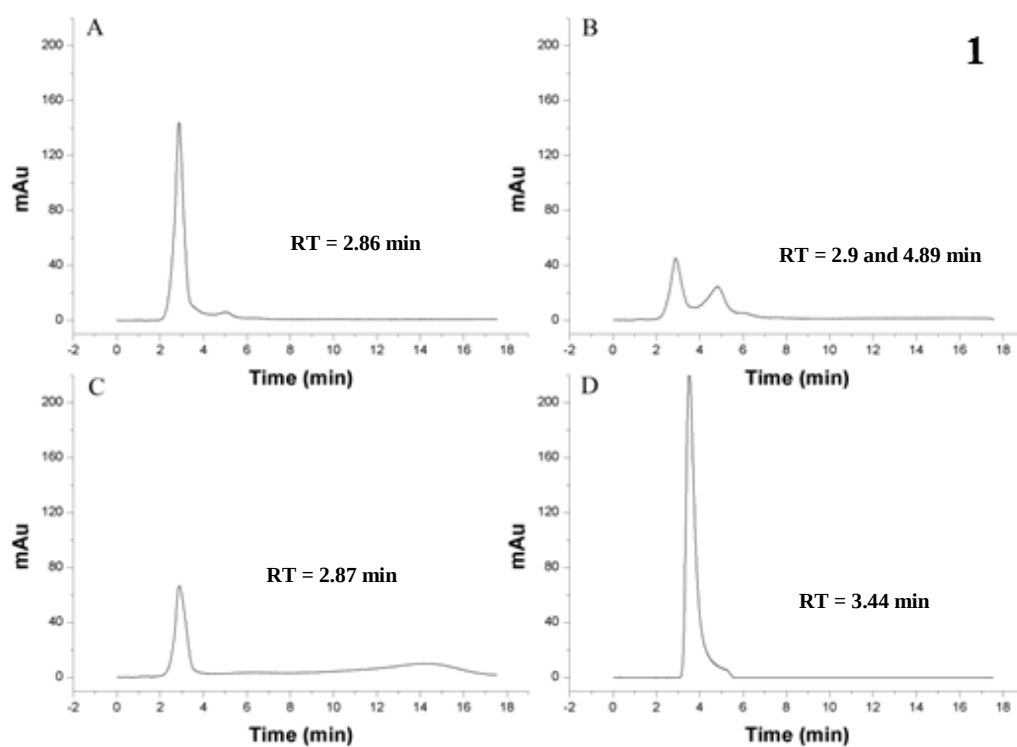
Fig. 6.

Fig. 7.



Highlights

1. The iron content in palm is higher when compared to other vegetable.
2. Calcium concentration was higher when compared to other vegetables.
3. Palm is an option to ensure food security for populations living in dry regions.
4. Palm can be considered as a functional food.
5. The low caloric value suggests the use of the palm in energy-restricted diets.

6. ARTIGO 2 (Será submetido a revista International Journal Pharmaceutics)

THE USE OF *Opuntia ficus indica* MUCILAGE IN WOUND HEALING OF SKIN IN RATS: MORPHOMETRIC AND HISTOLOGICAL STUDY

Santos, M.M.^{1,2}; Silva, C.S.¹; Ribeiro, M.H.M.L.¹; Pontes-Filho, N.T.¹; Cadena, P.G.^{1,3}; Pimentel M.C.B.^{1,2}; Silva, M.P.C.^{1,2}

¹ Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

² Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

³ Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n, 52171-900, Dois Irmãos, Recife – PE, Brasil.

Address for correspondence:

Dr. Maria do Carmo de Barros Pimentel

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA)

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n, 50780-901 Recife –PE, Brasil.

Phone: +55 81 2126 8484; Fax: +55 81 2126 8485

e-mail: mcbcarneiro@yahoo.com.br

ABSTRACT: In the present study we assessed the efficacy of mucilage cactus on wound healing in rats, then 24 rats, female Wistar were used. The experiment was performed in triplicate. After application of the anesthetic a wound diameter of 5 mm on shaved dorsal was done and then applied the experimental treatment 0.5 ml of mucilage palma and control Dermasin ® Ointment (silver sulfadiazine) in each rat. During the period of 14 consecutive days a topical treatment and daily assessment of wounds under clinical aspects was performed. On days 3, 6, 10 and 14 postoperative, occurred the euthanasia and tissue samples were collected to perform histological study through descriptive analysis of comparative experimental and control groups. Regular topical application of mucilage palm in treating wounds; accelerates the granulation process of re-epithelialization and wound contraction. In general histological aspects, the examination of the lesion showed a significant difference ($p < 0.05$) in the experimental group compared to the control group with regard to wound healing. It can concluded that these results indicate a better healing using mucilage compared to Dermasin® ointment.

Key words: *Opuntia ficus indica*, healing, Dermasin®

1. Introduction

The tissue injury leads immediately to the formation of clots, swelling and attraction of leukocytes to the wound bed, this stage lasts on average 01-04 days. Then there is the formation of granulation tissue and collagen production accentuated at this stage to get wound tensile strength and can last around 04-20 days; finally dehydration occurs and reorganization of collagen fibers in order to approximate the margins of wound, this phase begins approximately 03 weeks after injury and may persist for years (Mendonça and Coutinho-Netto, 2009).

Throughout history many products were used and means to accelerate the healing process. Some ingredients have proven effective, such as papain and Aloe Vera (Blanes, 2004).

Despite the predominance in the therapeutic arsenal of synthetic substances, including anti-inflammatory, in recent years there has been a renewed appreciation of therapeutic practices considered by many health professionals as popular or nonscientific, including the slow reintroduction of herbs as an alternative or complement medical therapy (Garros et al., 2006).

To enhance wound healing biomaterials can be used which consist of interactive materials able to establish appropriate affinity with the surrounding tissue without inducing an adverse response of the host (Ratner e Bryant, 2004). Among the highlights are the biomaterials polysaccharides, which stimulate the immune system *in vitro* and *in vivo* and tend to contribute positively in the healing process (Senel e Mcclure, 2004).

Some polysaccharides possess healing activity, as derived from *Angelica sinensis*, which induces repair of experimental gastric ulcers in rats and Sprague-Dawley rats stimulates proliferation of gastric epithelial cells (Ye et al, 2003).

The healing process has been extensively studied and discussed in different lines of research in order to optimize it (Vitorino Filho, 2011). Therefore, it is necessary to develop low-cost measures, and efficient use of raw materials disadvantaged areas to make them accessible to the most people (Mandelbaum et al., 2003). An alternative for this purpose would be the use of cactus mucilage, as well as their properties is a houseplant grown in the state of Pernambuco.

The extracts of *Opuntia ficus indica* cladodes are used in folk medicine for antiulcer activity and wound healing (Park and Chun, 2001). The main components of cladodes are carbohydrate containing polymers consisting of a mixture of mucilage and pectin (Ribeiro et al., 2010).

Pectin gives you the ability to gel formation, together with their soluble fiber and its mucilage (Sáenz et al., 2004).

According to Park and Chun (2001), the methanol extract of *Opuntia ficus indica* cladodes and its n-hexane and ethyl acetate fractions (less polar fractions) demonstrated a significant healing activity when administered topically in rats incised wounds, justifying the use of cladodes in traditional medicine for this purpose.

The use of cactus mucilage in wound healing would be a way to reduce the value of this type of coverage, minimize government spending in the treatment of wounds, and thereby improve the quality of care and treatment of patients with wounds, and also increasing source of income for rural workers.

This study aims to evaluate the healing of skin wounds in rats treated with topical use of *Opuntia ficus indica* mucilage by macro and microscopic analysis of the healing process up to 14th postoperative day.

2. Materials and Methods

2.1. Collection of plant material

The palm used for production of mucilage was collected at the Experimental Station IPA (Institute of Agronomic Research) in Caruaru-PE- Brazil, and rackets tertiary and quaternary were selected.

2.2. Preparation of mucilage palm and standard used

The rackets without thorns, were crushed in industrial blender for 15 min, then filtered and centrifuged for 15 min at 11,180 G. The supernatant was separated and called mucilage. Herbal formulation was prepared with 0.2 g of boric acid, 0.8 g of carbopol, 69.4 mL of mucilage, and 1.3 ml of NaOH solution 10% (Merck) until the product reached a pH around 7 and be able to apply at the wounds. The formulation was placed in the insulin syringes for sterilization with gamma rays at the Nuclear Energy Department/ UFPE.

The commercial Dermasin ® ointment (Silver sulfadiazine) was provided from the UFPE Pharmacy and was used as standard drug for comparing the potential of scarring with mucilage.

2.3. Animals

The experimental procedure was approved by the ethics committee on animal experimentation of the Federal University of Pernambuco. The collection and

processing of tissue samples and preparation of slides and photographic documentation were performed at the Pathology Laboratory (LIKA/UFPE).

The experiment was conducted at the Immunopathology Keizo Asami Laboratory (LIKA) bioterium, Federal University of Pernambuco, using 24 Wistar female rats (*Rattus norvegicus*) from 4 to 5 months of age, the control and the experimental groups weighing on average of $243\text{g} \pm 29.92$ to 250 ± 19.42 g, respectively. They were kept in quarantine for a week, when it was carried out a control of ectoparasites and endoparasites with 4% of Amitraz and Albendazole suspension added in the drinking water, single dose. The experiment was performed in triplicate. Totalizing three groups where each one consisted of eight animals, four control and four experimental, in which one group was treated with the commercial ointment Dermasin® (silver sulfadiazine) and the other one treated with the herbal formulation of palm, respectively. After induction of the experimental procedure, the animals were kept in individual polypropylene cages in a controlled lighting conditions (12 h light/dark photoperiod), temperature ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), receiving water, and food (Labina) *ad libitum*.

2.4. Anesthesia and surgical procedure

The animals were weighed and anesthetized with a combination of a dissociative anesthetic agent, 10% ketamine hydrochloride (90 mg/kg; Francotar®, Virbac) and a substance having myorelaxant, analgesic and sedative 2 % xylazine hydrochloride (10mg/kg; Virbaxil®, Virbac) intramuscularly. After anesthesia a shaved dorsal region, the antiseptic solution with polyvinylpyrrolidone iodine 10% was performed. The wound was induced using steel mold part to demarcate the skin using a pencil and with the aid of a dissection with forceps and scissors tooth curve was performed divulsion

subcutaneous tissue and excision of skin and subcutaneous tissue, then the experimental treatment (0.5 mL of herbal formulation palm) and control (Dermasin® Ointment) in each rat was applied (Figure 1).

Insert Fig. 1 here

The application of treatments and daily assessment of wounds proceeded up to 14th day after surgery under clinical aspects. Biopsies were performed on days 3, 6, 10 and 14 postoperative. At this time the wounds were photographed and measured with a caliper, microbiological and tissue samples collected from two animals of each experimental and control group.

On reset for euthanasia (3, 6, 10 and 14 days), rats were first anesthetized (Association of xylazine + ketamine) and soon after was given Thiopental Sodium, intraperitoneally (100mg/kg) for completion euthanasia. The samples of the skin surrounding the treated area and normal, was collected for comparison, then it was applied on filter paper and immersed in 10% formaldehyde solution in PBS (isotonic saline, buffered with sodium phosphate), pH 7.2-7.4 for subsequent histological analysis.

2.5. Collection and processing of material for histological analysis of the healing process

The pre-established biopsies were carried out according Michalany et al. 1990 when tissue samples were taken under anesthesia, performing the excision of scar tissue, fixed

by immersion in 10% formaldehyde (v/v) prepared in PBS (0.01 M and pH 7.2), then it was performed histological processing through paraffin embedding, microtomy and staining with hematoxylin-eosin (HE) and Masson Trichrome (TM). The histologic diagnosis was obtained through comparative descriptive analysis of the control group compared to treatments in binocular optical microscope (Zeiss - Axiostar).

The macroscopic parameters related to the evolution of healing through the clinical aspects were: swelling, redness, bleeding, first crust, second crust, crust appearance, granulation tissue, secretions, wound contraction and scar tissue. Each indicator was analyzed and classified into scores: (-) absent, (+) mild, (+ +) moderate, (+ + +) intense. The descriptive analysis of microscopic histological aspects was based on the following criteria: Neutrophils, crust, focal necrosis, edema, acute inflammation, chronic inflammation, fibroblasts, collagen, eosinophils, neovascularization and fibrosis.

Therefore, five scores: 0 absent, +1 light; +2 moderate; +3 striking; +4 massive was assigned.

To evaluate the evolution of the surgical wounds size over time held measuring length, the retraction of the wound was assessed at 3,6,10 and 14 days after wound induction. The wound contraction was expressed as the percentage reduction in size of the original wound. Percentage of wound contraction on day-X= [(area on day 0 - open space on day X) / area at day 0] × 100 (Kumar et al., 2006).

2.6. Statistical Analysis

The histological data were converted into scores and quantified according to the method of Myers et al. (1961) modified (Table 1). A comparison of histological scores between

EG and CG was performed by Mann Whitney U test. To compare healing in the same group on different days of treatment we used the Tukey test. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Insert Table 1 here

3. Results and Discussion

3.1. Macroscopic evaluation

Healing with complete wound closure was observed in the control and experimental group over a period of 14 days.

Macroscopic examination of the wound, noting edema, hyperemia, bleeding, crust first, second crust, crust appearance, granulation tissue, secretions, wound contraction and scar tissue, used in the evaluation allowed to monitor the evolution of healing and efficiency of the treatment used, which is consistent with information given by Coelho et al. (1999a) and Oliveira et al. (2000).

After performed the daily assessment of wounds, there was no swelling and edema in the bed at the edge post-surgery, both groups showed hyperemia that lingered on average five days, ranging from moderate to severe in the first three days, mild in the fourth and fifth days; bleeding on the day of surgery located on the bank of the wound and trauma in those animals that drew crust. The first was presented crust on day 2 in both groups (CG And EG), with its location in the wound bed and aspects ranging from

thick to thin to the two groups. The second crust showed up on day 7 and persisted until the 9th day.

The thinner crust formation in the treated group was probably due to the anti-inflammatory action of *Opuntia ficus indica* mucilage. Other researchers have also noted a lower crusting when applied topically a gel formulation of Confrei (*Symphytum officinale*) (Oliveira et al., 2000), an ointment consisting of a compound containing herbal plant 15 (Burger et al., 2003) and a ointment base Ipê roxo (*Tabebuia avellanedae*) (Silva, 2006).

At 6th postoperative day in GE detachment occurred at the edges of the crusts.

Although protect the wound from the external environment, the crust interferes with the healing process in that it serves as a barrier to cell migration (Nagase, 2003), it impairs collagen deposition and epithelialization of the wound (Stadelmann et al., 1998).

Besides that, the crust prevents topically applied products which come into intimate contact with the injured area. So their presence prevents the gel acts directly on the wounds, so your detachment was beneficial to healing.

In the experimental group formed scar tissue dry and clean from the 9th postoperative day.

The process of tissue repair in animals treated topically with the mucilage presented better response compared to control in the clinical examination in various ways, as shown in Figure 2.

Insert Fig. 2 here

During the study lesions showed no signs of infection. The wound contraction is the centripetal displacement of the wound margins to the lesion center. This process occurs

by the contractile activity of myofibroblasts present in granulation tissue t (Mott et al., 2003; Silva, 2006). After the reduction of the initial area, the recovery occurs for membrane optimizing reepithelialization (Mott et al., 2003).

The lesion area gradually decreased over time to repair tissue in both groups. However, the EG showed the highest rate of the lesion contraction compared with the control group, indicating that the mucilage has the effect to inducing the contraction of the lesion, as illustrated in Figure 3.

Insert Fig. 3 here

In this study, the lesion area gradually decreased over time to repair tissue in both groups. However, the EG rate of the lesion contraction was superior compared to CG rate and therefore positive for the healing process. The period from 6th postoperative day can be classified as the exponential period, and corresponded to the period when greater fibroplasia was observed, and presence of granulation tissue in wounds treated with the mucilage. This result is in agreement with the statement of Oliveira (1987), which enhance the importance of the presence of granulation tissue in healing by secondary intention as a facilitator of contraction. According to the description by Mott et al. (2003), the exponential period is between six and fifteen days after injury and is the maximum activity of myofibroblasts forming part of the granulation tissue.

3.2. Microscopic Analysis

Histological evaluation was found on the 3rd postoperative day in animals of all groups studied, and the presence of fibrin-leukocyte crust, accented

polymorphonuclear cell infiltrate, edema and moderate focal necrosis (Figure 4). This is the initial process of tissue damage, wherein inflammation is a necessary event to the success of the process of tissue repair. The inflammatory process promotes the exudation of leukocytes that phagocytose and destroy harmful agents, debris and tissue necrotic tissue (Mandelbaum et al., 2003).

Neutrophils are the primary cell types found in the acute phase of inflammation, whose main function is to destroy bacteria for the prevention of postoperative infection in the wound. After 24 to 48 hours occur degeneration of neutrophils while lymphocytes infiltrate in the lesion focus later, around the fifth day (Singer and Clark 1999).

In the present study, this effect possibly occurred through inhibition of inflammation mediators. Added to this, the possible action of flavonoids (bioactive compounds present in the mucilage of *Opuntia ficus indica*) that could have captured oxygen free radicals arising at this stage. Thus, probably, the palm showed a protective effect on cell membranes, with consequent beneficial effect on cell proliferation and evolution of healing.

Insert Fig. 4 here

At 6th postoperative day experimental and control groups started the process of neovascularization. According Stadelmann et al. (1998) and Adzick (1999) neovascularization is crucial for healing, in that it allows the nutrition and oxygenation of the injured area. If a failure occurs in angiogenesis, fibroplasia and reepitelização is impaired. As the flavonoid is suitable for vascular disorders, including venous ulcers (Hendler, 1994) and is a constituent of the cactus pear, it is possible that there is a

protective effect on neovascularization of the lesion area with more rapid progression of healing.

In this stage was initiated the proliferation of fibroblasts which migrate into the wound from the surrounded tissue and are responsible for collagen production (Robbins, 2005). The fibroblasts were distributed evenly EG, unlike CG which distributed in a disorderly fashion (Figure 5). In the same period the inflammation begins to decrease in both groups.

Insert Fig. 5 here

On the 10th postoperative day begins the formation of new tissue (fibrovascular tissue), a transition process between neovascularization and fibrosis. The CG still presents a large neovascularization, whereas the EG increases and decreases fibroblast proliferation. The replacement of neutrophils by macrophages, associated with the predominance of fibroblasts, blood vessels and decrease the accumulation of significant amounts of dense collagen has been shown in the experimental group, which demonstrate the acceleration of the healing process promoted by the palm mucilage (Figure 6).

The deposition of collagen fibers at 10th postoperative day, corresponded to the period of greatest fibroplasia for both groups. However, the wounds treated with mucilage Palm had a higher intensity of deposition of collagen fibers already modulated, caused by the intense presence of fibroblasts, with an increase in its deposition when compared to the control group which shows to infiltrate the fibers dispersed inflammatory during this period yet. As described by Bruneton (1991),

flavonoid (quercetin) stimulates the hydroxylation of proline, favoring crosslinking of the collagen fibers. In addition it possess an anti-elastase and anti-hyaluronidase which inhibits collagen degradation. This action may explain the stronger presence of collagen fibers and a better organization in the group treated with mucilage palm.

Insert Fig. 6 here

On the 14th postoperative day begins the healing process of fibrosis. The EG showed dense collagen modeled, presence of fibrocytes, keratinized epidermis and complete re-epithelialization of wounds. CG now also prevalent with intense presence of fibroblast proliferation and collagen, where one of the rats in this group at day 14 still did not show fibrin deposition and complete reepithelialization of the wound (Figure 7).

Insert Fig 7 here

In general aspects of the histological evaluation of the lesion showed a significant difference ($p < 0.05$) in the experimental group compared to the control group in relation to wound healing (Table 2).

Insert Table 2 here

The results of wound healing in experimental and control groups were statistically

significant on days 3, 6 and 10 postoperative. In day 14 this result was not significant and may be explained by the fact that on the 10th day the wounds treated with the palm presented healed, remaining constant at 14th day, whereas in CG healing was completed only on day 14th. Thus it is concluded that the mucilage of cactus pear has greater power healing than the ointment commercial Dermasin ®.

Possibly, the greater re-epithelialization observed in wounds treated with the mucilage palm is due to the antioxidant activity, which inhibits the harmful action of free radicals avoiding tissue damage. The antioxidant effects can be attributed to the presence of flavonoids in extracts of cladodes. These effects may also be due to the cladodes of *Opuntia* be very rich in vitamin C, protecting the antioxidant defense system (Stintzing and Carle, 2005). The main compounds of cladodes of *Opuntia ficus indica*, with possible activity in oxidative stress and inflammation are polysaccharides (that promote acceleration of tissue repair) (Trombetta et al., 2006), glycoproteins (Schaffer and Nanney, 1996), aromatics (eg, pigments such as betacyanin and betaxantinas), polyphenols, fatty acids, certain classes of lipids, sterols, glutathione, liposoluble vitamins (eg vitamin C and E) and carotenoids (eg β -carotene), important because of its antioxidant properties.

According to Park and Chun (2001), the methanol extract of *Opuntia ficus indica* cladodes and its n-hexane and ethyl acetate (less polar fractions) fractions demonstrated a significant healing activity when administered topically in the rats incised wounds, justifying the use of cladodes in traditional medicine for this purpose. Phytochemical analysis, these authors observed in the various fractions the presence of β -sitosterol and α -amyrin (in hexane fraction), citric acid and malic acid methyl esters (the ethyl acetate fraction), flavonoids and sucrose (in the aqueous fraction). Galati et al. (2003a) have shown that treatment with ointment containing 15%

cladodes lyophilized, applied to wounds produced on the backs of mice accelerated the healing when compared to animals not treated or treated with the sodium salt of hyaluronic acid (HA). The healing process may have occurred, according to Galati et al. (2003a) due to the components of cladodes which have influenced inflammation, fibroplasia, collagen synthesis, migration and proliferation of keratinocytes.

4. Conclusions

The analyzes of the healing process under the viewpoints clinical, macroscopic and microscopic, showed that the use of mucilage (*Opuntia ficus indica*), accelerated granulation process of reepithelialization, and wound contraction. These results show improved wound healing compared to the mucilage Dermasin ® ointment.

5. References

- ADZICK, N.S. Cicatrização da ferida: características biológicas e clínicas. In: SABISTON, J.R.; DAVID, C.; LYERLY, H.K. **Tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna**. 15ªed. vol.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.194-206.
- BLANES, L. **Tratamento de feridas**: Cirurgia vascular, guia ilustrado. São Paulo: 2004. Disponível em: URL:< [http:// www.bapbaptista.com/feridas_leila.pdf](http://www.bapbaptista.com/feridas_leila.pdf) - > Acesso em 20 setembro 2011.
- BRUNETON, J. **Elementos de fitoquímica y de farmacognosia**. Zaragoza: Acribia, 1991. p.159-172.
- BÜRGER, M.E.; GHEDINI, P.C.; DORIGONI, P.A.; GRAÇA, D.L.; BALDISSEROTTO, B.; ALMEIDA, C.E.; CASSOL, R.; MATOS, R.S.; FROES, L.F.; ZACHIA, R.A. 2003. Cicatrização de feridas cutâneas em ratos tratados com pomada caseira à base de plantas medicinais. **R. Brás. Pl. Méd.** v.5, n.2, p.91-97.
- COELHO, M.C.O.C.; REZENDE, CMF.; TENÓRIO, A.P.M. Contração de feridas após cobertura com substitutos temporários de pele. 1999b. **Ci. Rural**. v.29, n.2, p.297-303.
- GALATI, E.M.; MONDELLO, M.R.; MONFORTE, M.T.; GALLUZZO, M.; MICELI N.; TRIPODO, M.M. 2003a. Effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes in the wound healing process. **J PACD** 5: 1–16. Available in: <http://www.jpacd.org>
- GARROS, I.C.; CAMPOS, A.C.L.; TAMBARA, E.M.; TENÓRIO, S.B.; TORRES, O.J.M.; AGULHAM, M.A.; 2006. Extrato de *passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cir Bras**. 21(supl 3): 55.
- HENDLER, S.S. **A enciclopédia de vitaminas e minerais**. Rio de Janeiro: Campus;1994. p364-369.

KUMAR, M. S.; SRIPRIYA, R.; RAGHAVAN, H. V.; SEHGAL, P. K. 2006. Wound healing potential of Cassia fistula on infected albino rat model. **Journal of Surgical Research**. 131: 283-289.

MANDELBAUM, S.H.; Di SANTIS, E.P; MANDELBAUM, M.H.S. 2003. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares/ Parte I. **An Bras Dermatol**. 78(4): 393-410.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO –NETO, J. 2009. Aspectos celulares da cicatrização. **An Bras Dermatol**.;84(3):257-62.

MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica**. 2 ed. São Paulo: Michalany, 1990. 277.

MOTT, K.J.; CLARK, D.P.; STELLJES, L.S. Regional variation in wound contraction of Mohs surgery defects allowed to heal by second intention. 2003. **Dermatol. Surg**. v.29, n.7, p.712-722,.

MYERS, A. H.; POSTLETHWAIT, R. W.; SMITH, A. G. Histologic grading of experimental healing wound. 1961. **Arch. Surg**., v.83, p.147-50.

OLIVEIRA, H.P. **Aspectos clínicos e cirúrgicos das feridas**. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG; 1987.

OLIVEIRA, S.T.; LEME, M.C.; PIPPI, N.L.; RAISER, A.G.; MANFRON, M.P. Formulações de confrei (*Symphytum officinale*) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos. 2000. **R. Fac. Zootec. Vet. Agro. Uruguaiana**. v.7, n.1, p.61-65,
PARK, E.H., CHUN, M.J. Wound healing of *Opuntia ficus indica*. 2001. **Fitoterapia**. 72: 165–167.

RATNER, B.D.; BRYANT, S.J. Biomaterials: where we have been and where we are going. 2004. **Annual Review of Biomedical Engineering**. v.6, p.41-75.

RIBEIRO, E.M.O. et al . Estudo dos carboidratos presentes nos cladódios de *Opuntia ficus-indica* (palma forrageira), de acordo com sua idade e sazonalidade. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 30, n. 4, Dec. 2010. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612010000400015&lng=en&nrm=iso>. Access on 23 Jan. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612010000400015>.

ROBBINS S.L. **Patologia estrutural e funcional**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.)

SÁENZ, C.; SEPÚLVEDA, E.; MATSUHIROB, B. 2004. *Opuntia* spp mucilage's: a functional componente with industrial perspectives. **Journal of Arid Environments**. v.57, p. 275–290.

SCHAFFER, C.J. e NANNY, L.B. 1996. Cell biology of wound healing. **International Review of cytology**, 169, pp.151-181.

SENEL, S.; McCLURE, S.J. 2004. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. **Advanced Drug Delivery Review**. v.56, p.1467-80.

SILVA D.T. **Uso do Ipê-roxo (*Tabebuia avellaneda*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos**. Salvador, Bahia, 2006. 98p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos); Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, 2006.

SINGER ,A.J.; CLARK, R.A. 1999. Cutaneous wound healing. **N. Engl. J. Med**. v.341, n.10, p.738-746.

STADELMANN, W.K.; DIGENIS, A.G.; TOBIN, G.R. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. 1998. **Am. J. Surg.**, v.176, n.2 suppl 1, p.26-38.

STINTZING, F.C. and R. CARLE. 2005. Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. **Molecular Nutrition and Food Research**. 49: 175-194.

TROMBETTA, D. et al. Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. **Phytomedicine**, n.13, p. 352-358, 2006.

VITORINO FILHO, R.N.L. **Uso de polissacarídeo extraído do exsudato de cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) na terapêutica tópica de feridas**. 2011. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)- Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2011.

YE, Y.N. et al. 2003. Effect of polysaccharide from *Angelica sinensis* on gastric ulcer healing. **Life Sciences**. v.72, p.925-32.

Legends of Figures

Figure 1:

After excision of the skin lesion a. After excision of the skin lesion. b. Treatment of lesions in the control group. c. Treatment of injury Experimental Group.

Figure 2:

Clinical evaluation of tissue repair in skin lesions in female Wistar rats at 3rd, 6th, 10th and 14th day post operation. A = Control Group. B = Experimental Group.

Figure 3:

Effect of topical treatments, expressed as percentage of wound contraction. GC = Control, GE = experimental. Percent wound contraction on day X = $[(\text{area at day 0} - \text{open space in day X}) / \text{area at days 0}] \times 100$. Values represent the mean $\pm$ SD. * P < 0.05.

Figure 4:

Histological aspects of the 3rd postoperative day of cutaneous wounds. A-CG showing acute inflammatory process with presence of fibrin crust intense neutrophilic leukocytes and exudate invading the injured area, area of necrosis. B- EG showing acute inflammatory process but with less intensity than the CG, area of necrosis (HE, 10x).

Figure 5:

Histological aspects of the 6th day of postoperative wounds. A- CG with thick crust, inflammatory infiltrates and vessel neoformation. B- EG with thin-crust with this

detachment and the presence of keratinocytes, inflammatory infiltrate and intense neoformation of vessels. (HE, 10x)

Figure 6:

Histological aspects of the 10th day of postoperative wounds. A-CG showing presence of collagen fibers in the unmodulated scattered inflammatory infiltrate and intense neoformation of vessels. B-EG presented the modulated presence of collagen fibers dispersed in the inflammatory infiltrate and vessel neoformation. (TM 10x)

Figure 7:

Histological aspects of the 14th day of postoperative wounds. A-CG with thin crust, fibrin deposits and intense vascularization. B-EG showing complete detachment of the crust and the presence of keratinocytes, fibrin deposits and the presence of skin appendages.

Legends of Tables

Table I:

Table for calculation of scores in healing of wounds. The variables intensities (0-4) were multiplied by factors + or - based on their importance to healing. The sum of these products corresponds to the total score for each animal. Adapted from Myers et al. (1961).

Table II:

Results of the Mann-Whitney U test for the comparison of histological scores by wound healing between the control group and experimental group treated with fodder palm. Results of the Tukey test in the same group is showing the wound healing in the different days of treatment.

Tables

Table I

VARIABLES	0	+1	+2	+3	+4	Factor	Total
	Absent	Light	Moderate	Outstanding	Massive		
Neutrophils						- 10	
Crust						- 1	
Acute						- 4	
Inflammation							
Chronic						+2	
inflammation							
Epithelial						+5	
Regeneration							
Fibroblasts						+5	
Granulation tissue						+5	
Collagen						+10	
Eosinophils						- 4	
Neovascularization						-+5	
Total score							

Table II:

Days of treatment	Control group	Experimental group	U-value	P-value
3	-66.67 ± 3.06 ^a	-47.67 ± 19.09 ^a	0	0.049535*
6	-3.67 ± 2.52 ^b	31.33 ± 14.50 ^b	0	0.049535*
10	32.33 ± 16.62 ^{bc}	70.00 ± 13.89 ^b	0	0.049535*
14	43.00 ± 25.24 ^C	74.00 ± 20.52 ^b	2.00	0.275234

^{a-c}Mean values from three replicates. Average with different letters differs statistically

by Tukey test (P<0.05). * Significant differences between control and experimental groups, respectively.

Figures

Fig. 1

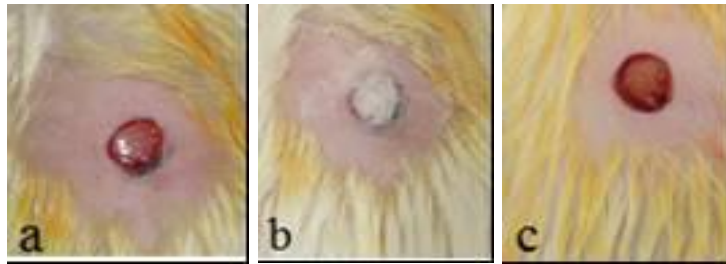


Fig. 2

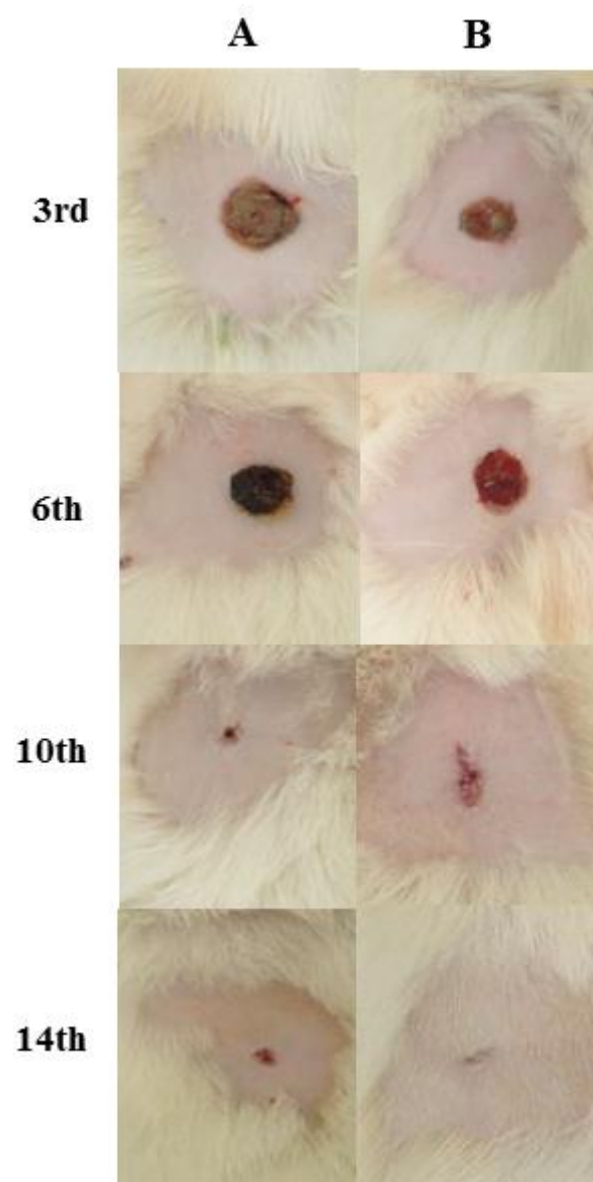


Fig. 3.

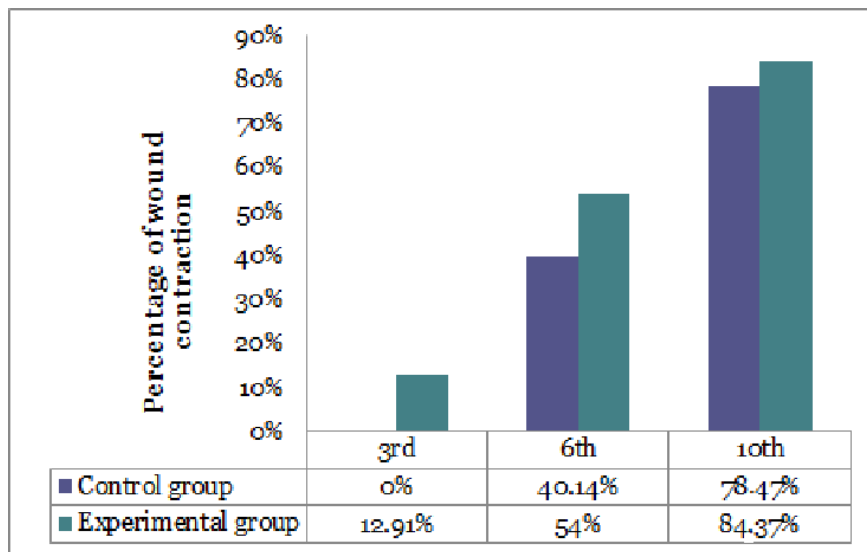


Fig. 4.

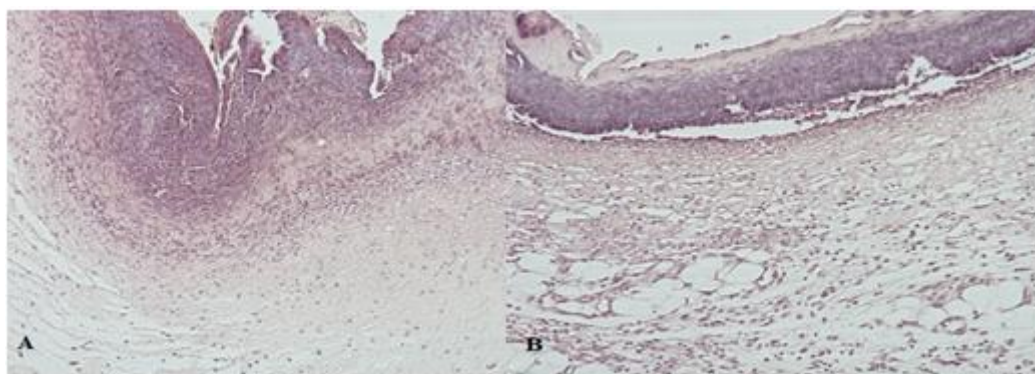


Fig. 5.

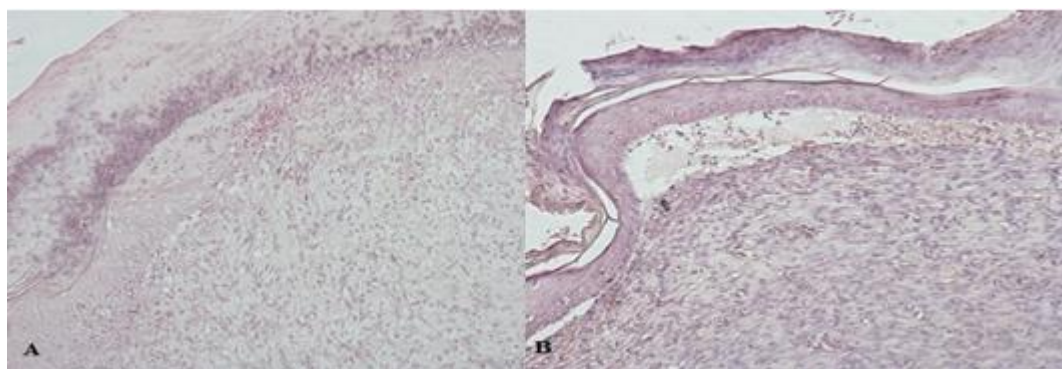


Fig. 6.

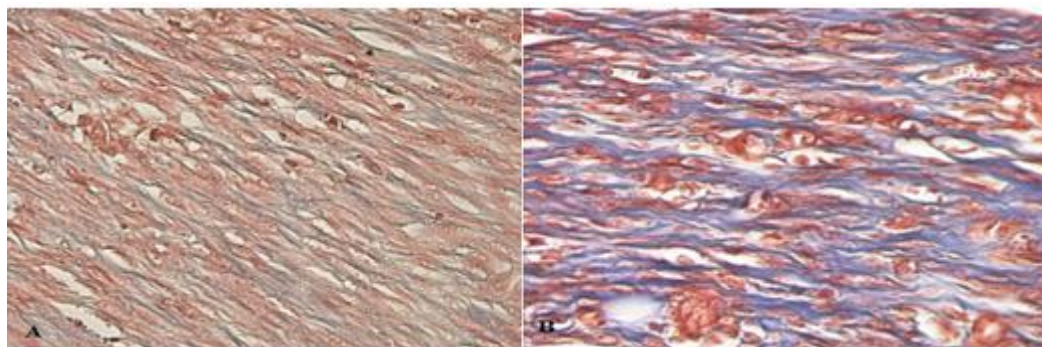
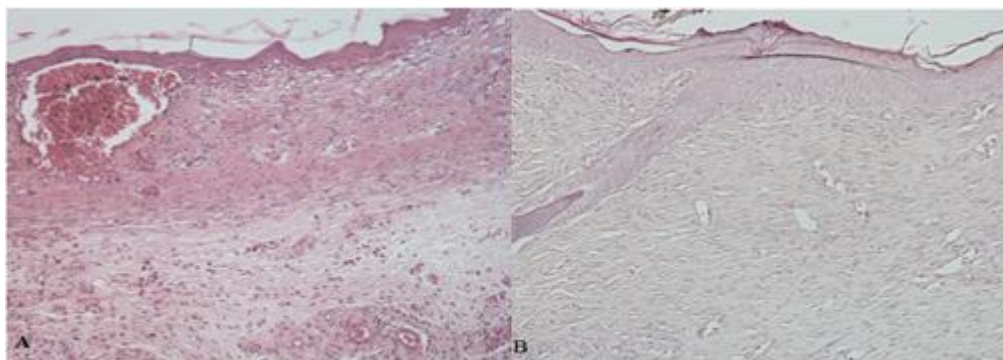


Fig. 7.



7. CONCLUSÕES

- A palma apresentou um alto valor nutritivo por ser rica em minerais, carboidratos, fibra alimentar, compostos de interesse como flavonoides e terpenos, além de atividade antioxidante, podendo ser uma boa alternativa de uso na indústria de alimentos e para fins medicinais.
- A utilização da mucilagem da palma forrageira (*Opuntia ficus indica*), acelerou a granulação, processo de reepitelização, e retração de feridas, mostrando uma melhor cicatrização com a mucilagem em comparação à pomada Dermasin®.
- A partir dos estudos realizados podemos concluir que a palma forrageira tem um grande potencial tecnológico, tanto no âmbito alimentar quanto medicinal.
- Sua diversidade de usos encontrados na literatura confirma a potencialidade desta planta, que apesar de ser usada em grande escala em outros países, como o México, no Brasil é quase que sempre ligado à alimentação de animais.
- Enquanto isso, o crescente número de doenças crônicas não transmissíveis, a situação socioeconômica das regiões do polígono da seca, a desnutrição que ainda está presente nestas regiões, os acidentes de trânsito, seriam alvos para que a palma forrageira pudesse ser uma alternativa para estas problemáticas.
- São necessários maiores investimentos, e principalmente divulgação das qualidades desta cactácea, já que o maior empecilho está no preconceito dos próprios nordestinos, em utilizar esta cultura.
- Desta forma, a palma representa uma fonte de componentes que melhoram a saúde, podendo ser considerada como alimento funcional ou ser incorporada em preparações farmacêuticas ou nutracêuticas.