

INFLUENCIA DO SUMO DE *CHENOPODIUM AMBROSIOIDES* L. (ERVA DE SANTA MARIA) NA CONTRAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM DORSO DE RATOS DA LINHAGEM WISTAR.

Reginaldo Vicente Ribeiro¹

RESUMO

A *Chenopodium ambrosioides* L, conhecida popularmente como erva de santa maria, mastruço ou mastruz é uma planta freqüentemente usada na medicina popular como anti-reumático, antipirético, antimicrobiano, fungicida, vermífugo, anti-úlceras e cicatrizante. Sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde como uma das espécies mais utilizadas entre os remédios tradicionais no mundo inteiro. Apesar de muitos experimentos ter mostrado uma série de atividades terapêuticas atribuídas a esta planta, tais como atividades moluscicida, fungicida, nematicida, larvicida, antibacteriana e antitumor, ainda há carência de estudos que comprovem o seu uso popular no tratamento tópico de feridas cutâneas. Deste modo, objetivou avaliar a eficiência do sumo das folhas e caule da *Chenopodium ambrosioides* L. na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar.

Palavras-chave: *Chenopodium ambrosioides* L., feridas, ratos, cicatrização.

ABSTRACT

Chenopodium ambrosioides L, known popularly as and grass of saint maria, mastruço or mastruz are a frequently used plant in the popular medicine as anti-rheumatic, antipyretic, antimicrobials, fungicide, vermifuge, anti-ulcer and healing. Being considered for the World-wide Organization of the Health as one of the used species more between the traditional remedies in the entire world. Although many experiments to have shown many therapeutically activities attributed to this moluscicida, fungicidal, nematicida, larvicida, antibacterial plant, such as activities and antitumor, still has lack of studies that prove its popularly use in the topical treatment of cutaneous wounds. In this way, it objectified to evaluate the efficiency of the the highest point of *Chenopodium ambrosioides* L. leaves and stalk of in the contraction of induced cutaneous wounds in back of rats of the Wistar ancestry.

Key words: *Chenopodium ambrosioides* L., wounds, rats, healing.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas é um processo fisiológico que se inicia com resposta inflamatória caracterizada pelo aumento de fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de leucócitos para a região lesada. A permeabilidade capilar promove

¹ Especialista em Saúde Pública e Ambiental pelo UNIVAG

extravasamento de plasma e seus componentes formando o exsudato inflamatório (MODOLIN & BEVILACQUA, 1985). Inicialmente, uma ferida é preenchida por coágulos, fibrinas e exsudato formando uma crosta que a isola do meio ambiente quase que imediatamente (COTRAN, 1989). Os neutrófilos e macrófagos são as primeiras células a migrarem para a região lesada em resposta do organismo à invasão bacteriana e ao fagocitarem as bactérias se degeneram formando o pús com os tecido necróticos (GUYTON, 1991).

O tecido de granulação ao se contrair, retrai as bordas da ferida de pele para o centro da ferida permitindo que a área a ser reepitelizada se torne menor. Quando a granulação é excessiva, ocorre um retardamento da cicatrização. A prevenção pode ser obtida pelo favorecimento de uma cicatrização subcrostal, sendo que a formação da crosta em feridas não exsudativa favorece o processo de cicatrização. Quando numa ferida persiste o exsudato, ocorre desagregação da crosta e favorece o desenvolvimento de germes entre ela e o tecido de granulação (OLIVEIRA, 1992).

No tratamento de feridas, tem-se intensificado a pesquisa de produtos naturais para auxiliar na cicatrização, como o óleo de copaíba (CORRÊA, 1984; EURIDES & MAZZANTI, 1995), papaina (SANCHEZ NETO *et al.*, 1993), colágeno (ABRAMO, 1990), vitamina A (BONDI, 1989). Desta forma a propriedade farmacodinâmica antiinflamatória e imuno-reguladora dos produtos naturais têm sido testadas em diversos tecidos, com o intuito de se buscar auxílio no processo de reparação tecidual (REYNOLDS & DWECK, 1999, KILIÇ, 2005).

A utilização das plantas como medicamento provavelmente é tão antiga quanto o aparecimento do próprio homem. A preocupação com a cura de doenças, ao longo da história da humanidade, sempre se fez presente, e as plantas por apresentarem propriedades terapêuticas ou tóxicas adquiriram fundamental importância na medicina popular (ALONSO, 1999).

Apesar da transferência de conhecimento de uma geração para a outra, a maior parte dela é fundamentada no empirismo. É importante enfatizar que algumas plantas utilizadas pela população de fato apresentam propriedades terapêuticas, mas também, existem outras que causam grande toxicidade. Este fato torna o uso indiscriminado de fitoterápicos um risco (OLIVEIRA, 2001), como é o caso da *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de santa maria).

Usada com grande frequência na medicina popular, *Chenopodium ambrosioides* L. é uma planta da família Chenopodiaceae que apresenta hábito herbáceo anual ou perene, reproduzida por semente, de forte aroma, com até um metro de altura, caule piloso e sulcado, folhas inteiras e simples, sendo as superiores sésseis e as inferiores pecioladas, de dimensões variadas e providas de pêlos (PACIORNIK, 1990). No Brasil, ocorre em quase todo o território. Tem vários nomes populares: Ambrósia, Quenopódio, erva-de-santa maria, erva-pomba-rola, erva-formigueira, chá-do-méxico, mastruço, mastruz, erva-mata-pulga e uzaidela.

Esta planta apresenta uma ampla distribuição pelo mundo, utilizada em muitos lugares como febrífugo, antiespasmódico, tônico, auxiliar da digestão, anti-reumático e antipirético, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde como uma das espécies mais utilizadas entre os remédios tradicionais no mundo inteiro (LORENZI & MATOS, 2002). Estudos demonstram que a espécie possui atividades moluscicida (HMAMOUCHI *et al.*, 2000), fungicida (VARGAS *et al.*, 1997; DELESPAUL *et al.*, 2000), nematicida (INSUNZA *et al.*, 2001), larvicida (MORSY TOSSON *et al.*, 1998), alelopática (OSORNIO *et al.*, 1996), antibacteriana (LALL & MEYER, 1999) e Antitumor (NASCIMENTO *et al.*, 2006).

No Brasil, esta espécie é largamente utilizada na medicina popular. Em Minas Gerais, as folhas e sementes são usadas como antihelmínticas, repelente de insetos e contra contusões e corrimento vaginal; no Ceará, a infusão das folhas é utilizada contra gripe; em Brasília, as flores são utilizadas como purgante; no Rio Grande do Sul, é útil contra problemas de estômago, vermes, úlceras e para eliminar pulgas e piolhos; em Mato Grosso o sumo, como vermífugo, fraturas cicatrizante e emoliente; e no Pará, contra vermes e fraturas. *Chenopodium ambrosioides* L. também é utilizada popularmente contra problemas hepáticos, bronquite, tuberculose e hematomas (DI STASI *et al.*, 1989).

Apesar dessa intensa utilização popular a espécie foi retirada da nossa Farmacopéia devido a sua toxicidade, podendo causar convulsões, irritação de mucosas, vômitos, vertigens, dores de cabeça, problemas renais e hepáticos e surdez temporária (PACIORNIK, 1990). Essa toxidez, dependente da dose, como na maioria das drogas, é causada por um monoterpene constituinte de seu óleo essencial denominado ascaridol, cujo teor no óleo nunca é inferior a 60% (SOUSA *et al.*, 1991).

Assim, apesar de muitos experimentos ter mostrado uma série de atividades terapêuticas atribuídas a *Chenopodium ambrosioides* L. como antibacteriana, fungicida e

antitumor, ainda há carência de estudos que comprovem o uso popular desta planta no tratamento tópico de feridas cutâneas, o que justifica o presente trabalho.

OBJETIVO

Avaliar a eficiência do sumo das folhas e caule da *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de santa maria) na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar.

MÉTODOS

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia do UNIVAG - Centro Universitário de Várzea Grande. Foram adotados os Princípios Éticos em Experimentação Animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, Lei Federal n.º 6.638 (1979). O projeto da pesquisa foi submetido à apreciação e aprovação da Pós-Graduação e após sua liberação deu-se início aos experimentos.

Animais

No presente experimento foram estudados dezesseis ratos machos da espécie *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar, adultos com idade média de 60 dias, pesando entre 180 a 250 gramas, obtidos do Biotério central do UNIVAG (Centro Universitário de Várzea Grande, MT, Brasil). Os mesmos passaram por uma adaptação ao novo ambiente durante uma semana. Os animais foram mantidos em caixas moradias de polipropileno em número de quatro por caixa, com ração padronizada (LABINA[®]) e água *ad libitum*, sobre ciclo claro/escuro, temperatura controlada $23^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ e umidade entre 40-60%. Para evitar a coprofagia dos animais foi acondicionada uma grade no assoalho da caixa moradia

Confecção das Feridas

Os animais tiveram a ração suspensa por quatro horas antes dos procedimentos cirúrgicos, porém permaneceram com acesso a água *ad libitum*. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia geral, através de administração intramuscular de 0,1 ml de cloridrato de quetamina (Dopalen, Agribands. Saúde Animal, Paulínia, SP, Brasil), associado a 0,05 ml de cloridrato de xylazina (Rompun, Bayer. Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil) por cada 100 gramas de peso do animal. Após os animais estarem anestesiados, selecionou-se a região lateral da linha média dorsal, realizando a tricotomia com auxílio de tesoura e lâmina de barbear e posteriormente foi realizada uma assepsia (clorexidina a 2%).

Em seguida foi confeccionada uma ferida de 1x1 cm, baseando-se na técnica cirúrgica preconizada por OLIVEIRA *et al*, (2000). As bordas das feridas foram primeiramente demarcadas com caneta esferográfica preta com auxílio de um molde vazado com 1cm². As feridas foram confeccionadas com lâmina bisturi e tesoura Íris, retirando pele, tecido subcutâneo e gordura, permanecendo a integridade do tecido muscular.

Após a realização das feridas em todos os animais, foram pesados e distribuídos aleatoriamente em dois grupos de oito animais cada, onde o Grupo 1 (G-1) foi definido como grupo controle negativo e Grupo 2 (G-2) como grupo teste. Os animais do G-1 foram identificados com marcas na calda em cor vermelha e os pertencentes ao G-2 com marcas de cor Azul.

Preparo do sumo da *Chenopodium ambrosioides* L.

Foram pesados 40g das folhas e caule da planta e macerados com auxílio de um grau com pestilo até a obtenção do sumo, posteriormente este foi adicionado a 40mL de água destilada esterilizada.

Tratamento

Iniciaram-se as aplicações imediatamente após a cirurgia, uma vez ao dia no mesmo horário (7:00 - 9:00)h, permanecendo as feridas sem curativos durante todo o experimento. Para as aplicações dos agentes, os animais permaneceram em estado de alerta e foram contidos manualmente com o auxílio de uma luva de borracha, enquanto o auxiliar realizava a aplicação de 0,2 mL do sumo das folhas e caule de *Chenopodium ambrosioides* L (G-2) e no grupo Controle negativo (G-1) a mesma quantia, porém este recebeu água destilada. Antecedendo as aplicações as feridas foram limpas com soro fisiológico e as crostas da ferida removida. O tratamento foi mantido até a cicatrização completa.

Mensuração das Feridas

As feridas foram mensuradas nos dias 0 (imediatamente após a cirurgia), 1, 3, 7 e 12 de pós-operatório, com o auxílio de paquímetro digital (OLIVEIRA, 2000). A partir das medidas das bordas da ferida, padronizada na face lateral direita e borda inferior, obtendo o valor de sua área, sendo avaliada a contração da ferida através da seguinte fórmula: (área inicial - área do dia da medida) ÷ área inicial x 100= percentual da contração no dia da medida, posteriormente este valor calculado de contração das feridas foram transformadas em arco-cosseno (TEO, T.C.; NAYLOR, I.L. 2002).

Análise dos resultados

As porcentagens de contração das feridas foram transformadas em arco co-seno, e realizadas as médias de cada tempo experimental, comparando estas nos tempos experimentais de 0, 1, 3, 7 e 12 dias. Para realização dos testes estatísticos foi feita uma análise variância (ANOVA) com teste corretivo de Bonferroni. Os testes foram feitos com um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A TABELA - I e a FIGURA – I demonstram os resultados da contração das feridas confeccionadas em dorso de ratos mensurados nos períodos T1 (um dia pós-operatório), T2 (Três dias pós-operatório), T3 (sete dias pós-operatório) e T4 (12 dias pós-operatório).

TABELA- I Media e desvio padrão das contrações das feridas em arco-cosseno mensuradas nos quatro tempos experimentais do Grupo *Chenopodium ambrosioides* L. comparado com o Grupo Controle.

	<i>C. ambrosioides</i> L	N	Controle	N	p
Tempo1	5,60±0,06	8	5,47±0,19	8	p>0,05
Tempo2	5,28±0,23	8	5,24±0,10	8	p>0,05
Tempo3	4,90±0,28	8	4,81±0,13	8	p>0,05
Tempo4	3,72±0,43	8	2,84±0,36	8	p<0,001

p ≤ 0,05 (Teste T de Student)

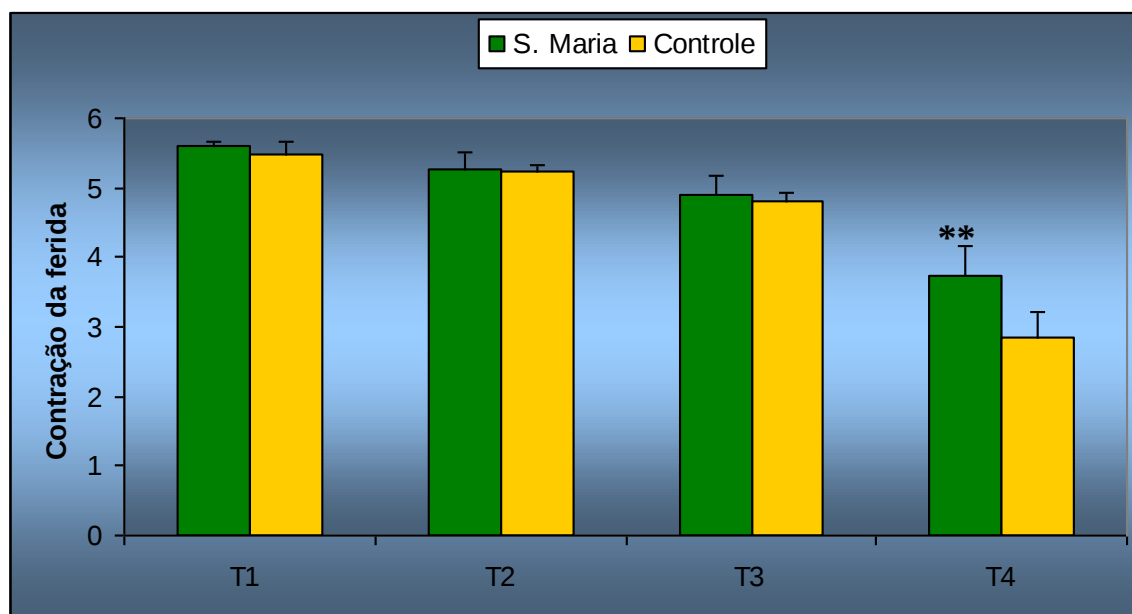


FIGURA – I Comparação das médias das contrações de ferida em dorso de rato transformadas em arco-cosseno nos quatro tempos de mensuração. p ≤ 0,05 (Teste T de Student)

Os resultados expressos na Tabela 1 e na Figura 1 mostram que nos tempos experimentais T1, T2 e T3, não houve diferença estatística entre os grupos. Entretanto, no tempo experimental T4 o grupo tratado com *Chenopodium ambrosioides L.* evidenciou uma maior contração quando comparado com o grupo controle negativo. Esta diferença foi estatisticamente significativa, considerando um nível de significância de 5% para o Teste de Anova seguido do Bonferroni.

DISCUSSÃO

Atualmente, cerca de 25% dos fármacos utilizados são de origem vegetal, enquanto 50% são de origem sintética, mas relacionados aos princípios isolados de plantas medicinais (UGAZ, 1994; CECHINEL FILHO, 1991). Isto se deve em parte, à grande variedade de espécies (250 - 500 mil) de plantas existentes na flora mundial, muitas com importantes propriedades terapêuticas. Nos últimos anos, tem-se verificado um grande aumento nos estudos que comprovam o que se conhece empiricamente, visto que a medicina popular é rica em exemplares de plantas utilizadas para diversos fins, que substituem, muitas vezes, a prescrição médica (LOZOYA, 1997).

A *Chenopodium ambrosioides L.* é uma planta amplamente utilizada pela população Mato-grossense para diversos fins. Concordando-se com OLIVEIRA (2001), esta grande utilização de produtos naturais representa uma opção de baixo custo, fácil acesso e manipulação, entretanto, na maioria das vezes, é usada sem conhecimento científico. Apesar de esta planta ter sido muito estudada em diversos aspectos, tais como antimicrobiana, fungicida e anti-tumor, ainda há carência de estudos que comprovem ou não o uso popular desta planta no tratamento tópico de feridas cutâneas.

Desta maneira, para obter mais informações a respeito do efeito desta planta sobre feridas, buscou-se um método que fosse de baixo custo, prático, reprodutivo e confiável. Atendendo a estas exigências a metodologia utilizada foi a preconizada por OLIVEIRA *et al.*, 2000. Trabalhos com essa metodologia são bem usados na literatura. Essa forma de procedimento, em geral, avalia a velocidade de cicatrização das feridas, o que torna um dado quantitativo importante para mensurar a ação de uma hipótese (OLIVEIRA *et al.* 2000, SAFER *et al.* 2004, RIBEIRO *et al.* 2004).

Para CROSS *et al.* (1995), é essencial manter o animal numa posição padrão durante a mensuração, porém não há esclarecimentos quanto à posição adequada, sendo utilizado neste estudo a mesma técnica de contensão de OLIVEIRA *et al.*, (2000); pois a

exposição repetida do animal a procedimentos anestésicos pode ser deletéria a sua saúde e causar danos à ferida durante a indução da anestesia (KASHYAP *et al.* 1995).

O dorso foi escolhido para confeccionar as feridas, por ser um local com o melhor sítio para incisão, pois evita irritação por contato e auto-canibalismo (EURIDES, *et al.* 1996). Não foi observado durante o experimento lambedura nas feridas tratadas com o sumo da planta, isto pode ter ocorrido devido ao gosto amargo e forte cheiro da *Chenopodium ambrosioides* L., desta forma a saliva dos animais não interferiu no processo de cicatrização, visto que esta possui vários fatores de crescimento.

Observa-se nos resultados da primeira mensuração que tanto no G-1 quanto no G-2 a área inicial da ferida aumentou em relação à área do molde original, isto acontece porque as bordas da ferida sofrem retração centrífuga devido à tensão elástica da pele circunjacente, perda de aderência à fáscia profunda, e mobilidade da pele do rato (CROSS *et al.*, 1995; TEO & NAYLOR, 2002). Porém essa variação não interferiu com a avaliação da área da ferida no presente trabalho, visto que o cálculo da contração depende da diferença entre as áreas inicial e a área medida no dia em que se quer avaliar a contração, e isto foi feito individualmente e não com as médias.

Os resultados do presente estudo demonstram que o sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. produziu um aumento na contração das feridas em todos os períodos mensurados, porem, apresentou significância estatística apenas no ultimo período quando comparado ao grupo controle negativo, comprovando que o uso desse agente acelerou a reparação dessas feridas. No 15º dia pós-operatório observou-se que todas as lesões estavam praticamente fechadas em ambos os grupos.

Sabe-se que quando há uma ruptura do tecido epitelial e conjuntivo, microorganismos ali se instalam e desenvolvem-se com maior facilidade e velocidade. Em resposta a esta infecção o organismo dá início a um processo inflamatório caracterizado pelo aumento de fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de leucócitos para a região lesada. A permeabilidade capilar promove extravasamento de plasma e seus componentes formam o exsudato inflamatório (MODOLIN & BEVILACQUA, 1985). Os neutrófilos e macrófagos são as primeiras células a migrarem para a região lesada e ao fagocitarem as bactérias se degeneram formando o pus com os tecidos necróticos (GUYTON, 1991).

Isto não foi observado no grupo tratado com o sumo de *Chenopodium ambrosioides* L., o que pode ser explicado pela ação antimicrobiana e antiinflamatória confirmada em

estudos prévios (VARGAS *et al.*, 1997; DELESPAUL *et al.*, 2000; LALL & MEYER, 1999 e SOUZA *et al.*, 2003), desta forma, tanto a inibição microbiana quanto do evento inflamatório, propicia ao tecido lesado uma reparação mais rápida, pois a ferida logo é preenchida por coágulos, fibrinas e exsudato produzindo uma crosta que a isola do meio ambiente mais rapidamente (COTRAN, 1989). O tecido de granulação ao se contrair, retrai as bordas da ferida de pele para o centro da ferida permitindo que a área a ser reepitelizada se torne menor.

A crosta foi mais evidente no grupo tratado com a planta do que no grupo controle. Achados histológicos e clínicos de RIBEIRO *et al.*, (2004) consideram a formação de uma crosta maior como um sinal positivo no reparo, apresentando uma maior formação de vasos sanguíneos, infiltrado inflamatório e fibras colágenas. Assim como em OLIVEIRA *et al.*, 2000, a remoção da crosta foi necessária aos 7 dias, para que se permitisse a ação mais efetiva do sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. É importante relatar que não existiu sangramento no procedimento, o também evitou o retardo no reparo.

Na tentativa de diminuir vieses no estudo, a mensuração das feridas e a análise estatística foram realizadas por um profissional inconsciente da disposição dos grupos experimentais. Para treinar a mensuração realizou-se um estudo piloto, objetivando que o auxiliar aprendesse a realizar as contenções mecânicas e que o operador fosse calibrado para mensurar a contração das feridas.

CONCLUSÃO

O uso tópico do sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. (*erva de santa maria*) contribuiu positivamente na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar, principalmente no 12º dia pós-operatório (T4), onde a diferença em relação ao grupo controle foi significativamente maior.

Esta é uma conclusão preliminar, e se fazem necessários estudos posteriores, como histológicos para confirmar estes achados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMO, A.C. (1990). Análise biológica da atuação da lâmina esponjosa de colágeno heterólogo sobre o tecido de granulação. São Paulo, 130p. Tese (Doutorado). Disciplina de Cirurgia Plástica, Escola Paulista de Medicina.

ALONSO J.R. (1999). Fitomedicina evolucion historica. In: Tratado de Fitomedicina. Buenos Aires: ISIS Ediciones S.R.L. p.17-35.

BALBACHAS A. (1965). As plantas curam. 2nd. São Paulo: Missionária.

BEVILACQUA RG. (1984). Cicatrização. Manual do residente de cirurgia. 2nd. São Paulo: Pedagógica e Universitária.

- BONDI, F.E. (1989). Topical tretinoin therapy. *Am. Fam. Physician*, v. 39, n. 1, p. 269-272.
- CECHINEL FILHO V. YUNES R A. (2000). Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: estudos desenvolvidos no NIQFAR/UNIVALI. *Quim. Nova* vol.23 n.5 São Paulo.
- CORRÊA, M. P. (1984). *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional. v. 3, p. 267-269.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. (1989). *Robbins patologia estrutural e funcional*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1231p.
- CROSS, S.E. et al. (1995). An experimental model to investigate the dynamics of wound contraction. *British Journal of Plastic Surgery*, v. 48, n.4p. 189-197.
- DELESPAUL, Q. et al. The antifungal activity of oils as determined by different screening methods. *Journal of Essential Oil Research*, v.12, n.2, p.256-66, 2000.
- DI STASI, L.C. et al. (1989). *Plantas medicinais da Amazônia*. São Paulo: Editora UnESP,. 194p.
- EURIDES, D. *et al.* (1996). Morfología e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barbatão. *Uruguiana*, v. 2/3, n. 1, p. 30-40.
- GOES, A.C.A.M. et al. (2005). Análise histológica da cicatrização da anastomose colônica, em ratos, sob ação de enema de Aroeira-do sertão (*Myracrodruon urundeuva* fr. All.) a 10%. *Acta Cir. Bras.* São Paulo: v. 20, n. 2, mar/abr.
- GUYTON, A. C (1991). *Tratado de fisiologia médica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 864p.
- HMAMOUCHI, M.; LAHLOU, M.; AGOUMI, (2000). A. Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. *Fitoterapia*, v.71, p.308-14.
- INSUNZA, V.; ABALLAY, E.; MACAYA, J. (2001) In vitro nematocidal activity of aqueous extracts on Chilean populations of *Xiphinema americanum sensu lato*. *Nematropica*, v.31, n.1, p.47-54.
- KASHYAP, A. *et al.* (1995) Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *The American Surgeon*, v. 61, n. 6, p. 486-491.
- KILIÇ N. The effect of Aloe vera gel on experimentally induced peritoneal adhesions in rats. *Revue Méd. Vét.* 2005; 156:409-413.
- LALL, N.; MEYER, J.J.M. (1999) In vitro inhibition of drug-resistant and drug-sensitive strains of *Mycobacterium tuberculosis* by ethnobotanically selected South African plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v.66, p.347-54.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. (2002). *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas*. Nova Odessa – SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 542p.
- LOZOYA X., (1997) *Investigación y Ciencia* Nov, 4.
- MODOLIN, M.; BEVILACQUA, R. G. (1985). Cicatrização das feridas. Síntese das aquisições recentes. *Rev. Bras. Clin. Ter.*, v. 14, n. 6, p. 208-213,
- MORSY TOSSON, A.M. et al. . (1998). The effect of the volatile oils of *Chenopodium ambrosioides* and *Thymus vulgaris* against the larvae of *Lucilia sericata* (Meigen). *Journal of the Egyptian Society of Pharmacology*, v.28, n.2, p.503-10.
- NASCIMENTO, F.R.F. et al. (2006). Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. *Life Sciences* v. 78, p. 2650 – 2653.
- OLIVEIRA, AB. (2001). Espectrofotometria no controle de qualidade de fitoterápicos da *Schinus terebinthifolius raddi*: uso de marcadores. (Dissertação – Mestrado). São Luis: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.

- OLIVEIRA, S. T. et al. (1993).Formulações de confrei (*Symphytum Officinale* L.) Na cicatrização de feridas cutâneas de ratos. *Rev. Fac. Zootec. Vet. Agro. Uruguaiana*: v.7/8, n.1, 2000/01, p. 18-23.
- OSORNIO, J.J.; KUMAMOTO, J.; WASSER, C.(1996).Allelopathic activity of *Chenopodium ambrosioides* L. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.24, n.3, p.195-205.
- PACIORNIK, E.F. (1990).A planta nossa de cada dia: plantas medicinais: descrição e uso. 2.ed. Curitiba: Gráfica Copygraf. p. 92.
- REYNOLDS T, DWECK AC(1999). Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*; 1-3:3-37.
- RIBEIRO FAQ, GUARALDO L, BORGES JP, ZACCHI FFS, ECKLEY CA. (2004).Clinical and histological healing of surgical Wounds Treated With Mitomycin C. *Laryngoscope*; v.114. p.148-152.
- SAFER JD, CRAWFORD TM, HOLICK M. (2004).A Role for Thyreoid Hormone in Wound Healing though Keratin Gene Expression. *Endocrinology*; v..145. p. 2357-2361.
- SANCHEZ NETO, R.; BARONE, B.; TEVES, D. C.; et al. (1993). 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.
- SOUSA, M.P. et al. (1991).Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras. Edições UFC, 416p.
- SOUZA, MCL, *et al.* (2003),Study antiinflammatory and analgesic activity of *Chenopodium ambrosioides* L. and *Parahancornia amapa* (Huber) Ducke association. In: Congresso Internacional de Farmacia de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto. *Brazilian Journal of Pharmacology Science*, v. 39. p. 162-162.
- TEO, T.C.; NAYLOR, I.L. (1995). Modifications to the rate of wound contration by allopurinol. *British Journal of Plastic Surgery*, v.48, n. 4, p. 198-2002.
- UGAZ OL (1994) *Investigación Fitoquímica*. Fondo Editorial. Lima: Pontificia Universidad Católica del Peru, Lima: Peru.
- VARGAS, I. A. et al. (1997).Effect of plant extracts on the growth and aflatoxin production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Revista Mexicana de Fitopatologia*, v.15, n.2, p.91-5.