

Artigo de Revisão

Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Tratamento de Feridas: Revisão Integrativa

Medicinal Plants and Herbal Medicines in Wound Care: An Integrative Review

<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v12i1.10340>

Lorraine dos Santos Ramalho¹ ORCID 0000-0001-5482-1873, Aline Moraes da Silva¹ ORCID 0000-0002-1747-1939, Rayane Dayara de Souza Melo¹ ORCID 0000-0002-4178-7263, Mayara Soares Cunha¹ ORCID 0000-0002-9431-7484, Marcos Antonio Ferreira Júnior¹ ORCID 0000-0002-9123-232X, Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso¹ ORCID 0000-0002-9431-7484

RESUMO

Objetivo: Sumarizar estudos científicos que evidenciem a eficácia da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de feridas. **Métodos:** Revisão integrativa de literatura em periódicos indexados nas bases de dados *PubMed*, *Embase*, *Cinahl*, *Scopus*, *BVS* e *Web of Science*. **Resultados:** Foram selecionados 12 artigos para análise. Destes, três publicações eram originárias do Irã e três da Suíça; enquanto Tailândia, Suécia, China, Estados Unidos, Brasil e Itália tiveram um artigo cada. A população nas amostras foi heterogênea e a análise de feridas foi dividida em duas categorias: crônicas e agudas. **Conclusões:** Nesta revisão integrativa, sugere-se potencial para cicatrização de feridas crônicas seguintes plantas e fitoterápicos: *Centella asiática*, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, *Mentha arvensis* e *Santalum album*. Enquanto nas feridas agudas são apontadas o *Hypericum perforatum*, *Azadirachta indica*, *Calendula officinalis*, *Anisodus tanguticus*, *Salvia miltiorrhiza*, *Silybum marianum*.

Palavras-chave: Fitoterápicos; Plantas Medicinais; Tratamento de Feridas.

¹ Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

* **Autor correspondente:** Lorraine dos Santos Ramalho. Endereço: Cidade Universitária, Av. Costa e Silva - Pioneiros, MS, 79070-900. E-mail: lramalho727@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To summarize scientific studies that evidence the efficacy of medicinal plants and herbal medicines in wound treatment. **Methods:** Integrative literature review of journals indexed in PubMed, Embase, Cinahl, Scopus, BVS and Web of Science databases. **Results:** 12 articles were selected for analysis. Of these, three publications originated from Iran and three from Switzerland; while Thailand, Sweden, China, United States, Brazil and Italy had one article each. The population in the samples was heterogeneous and the analysis of wounds was divided into two categories: chronic and acute. **Conclusion:** In this integrative review, the following plants and herbal medicines have potential for healing chronic wounds: *Centella asiatica*, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, *Mentha arvensis* and *Santalum album*. While in acute wounds *Hypericum perforatum*, *Azadirachta indica*, *Calendula officinalis*, *Anisodus tanguticus*, *Salvia miltiorrhiza*, *Silybum marianum* are indicated.

Keywords: Phytotherapeutics; Medicinal Plants; Wound Care.

INTRODUÇÃO

Planta medicinal é uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. Já os fitoterápicos são produtos obtidos de matérias-primas ativas vegetais, exceto substâncias ativas isoladas¹.

É necessário que os produtos naturais passem por testes de comprovação antes de serem utilizados para garantir segurança antes de ser difundido². O uso de plantas medicinais é movido pelo interesse em um estilo de vida saudável e com menores impactos econômicos e sociais³.

As feridas podem ser classificadas como agudas ou crônicas. As agudas correspondem às lesões traumáticas com tratamento rápido e respondem facilmente às intervenções terapêuticas, são exemplos: feridas cirúrgicas, lacerações, escoriações e lesões perfurantes. Enquanto as feridas crônicas permanecem abertas por longa duração, geralmente superior a seis meses e são comumente associadas a complicações de doenças degenerativas e de processos neoplásicos⁴.

Especificamente em relação à cicatrização de feridas e regeneração de pele, as estratégias baseadas em plantas têm sido utilizadas há séculos, no formato de cataplasma ou ingeridas para hemorragias e regeneração tecidual^{2,5}.

Assim, se torna importante aos profissionais de saúde resgatar este conhecimento, para promover cuidado às feridas e utilizar plantas medicinais a favor da recuperação e promoção da saúde da população assistida⁶. No entanto, percebe-se uma lacuna de conhecimento sobre quais e como os produtos podem ser utilizados no processo cicatricial de feridas, para melhorar a qualidade da assistência embasado em evidências científicas⁷.

Assim, esta revisão tem por objetivo sumarizar os estudos científicos que evidenciam a eficácia na utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de feridas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pesquisa de revisão integrativa de literatura, para sumarizar os estudos que relacionaram o uso de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento eficaz de feridas.

Foram seguidas as seguintes etapas: identificação do problema; elaboração da questão norteadora; busca na literatura; coleta de dados através de instrumento estruturado; análise dos dados e apresentação da revisão com divulgação dos resultados^{8,9}.

Critérios de Elegibilidade e Estratégia de Busca

A coleta de dados ocorreu com a utilização de protocolo estruturado. Foi utilizada a estratégia PVO, onde P é a população de interesse ou condição/ problema investigado (pacientes com feridas); V a variável de interesse (utilização de plantas medicinais e fitoterápicos) e O desfecho a ser analisado (eficácia no tratamento). Desta forma foi estruturada a questão norteadora desta pesquisa, que ficou definida como “Quais plantas medicinais e fitoterápicos são utilizados com eficácia no tratamento de feridas?”

As buscas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas *Cinahl*; *PubMed*; *Web of Science*; *Scopus*; *Embase* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) mediante o Prox da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para acesso ao portal de Periódicos CAPES.

Foram utilizados os descritores em inglês indexados no *Medical Subject Headings* (MeSH): *Wounds and Injuries*; *phytotherapy* e *plants, medicinal* e em português indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): ferimentos e lesões; fitoterapia e plantas medicinais (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas para as respectivas bases de dados e número de achados.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Pubmed Central	(((((Wounds and Injuries))) AND Phytotherapy) AND Plants, Medicinal) AND Therapeutics	159
Embase	'injury'/exp AND 'phytotherapy'/exp AND 'medicinal plant'/exp AND 'therapy'/exp	364
Cinahl	("Wounds and Injuries") AND ("Phytotherapy") AND ("Plants, Medicinal") AND ("Therapeutics")	203
Scopus	wounds AND injuries AND phytotherapy AND plants, AND medicinal AND therapeutics AND nursing	227
BVS	"ferimentos e lesões" AND "fitoterapia" AND "plantas medicinais"	38
Web of Science	ALL= (wounds and injuries AND Phytotherapy AND Plants, Medicinal)	8
Total		999

Fonte: Elaborado pelos autores.

Seleção dos Estudos, Coleta de Dados e Síntese dos Resultados

Foram incluídos artigos publicados na íntegra, sem limitação de idioma ou ano de publicação. Foram excluídas cartas ao editor, revisões, editoriais e resenhas.

Os artigos foram pré-triados por dois pesquisadores de forma independente, com aplicação de testes de relevância (composto por critérios de inclusão e exclusão) e subsequente leitura de título e resumos através do *software* Rayyan QCR¹⁰.

Em seguida, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e os dados e variáveis de interesse extraídos em planilha estruturada no Microsoft Excel, conforme o *Critical Appraisal of the Evidence: Part II*/Avaliação Crítica da Evidência: Parte I¹¹.

Os níveis de evidência foram analisados pelo *Hierarchy of Evidence for Intervention Studies*, com sete níveis de evidência: Nível I–Revisão sistemática de meta-análises; Nível II–Ensaio controlado randomizado; Nível III–Ensaio controlado sem randomização; Nível IV–Caso controle

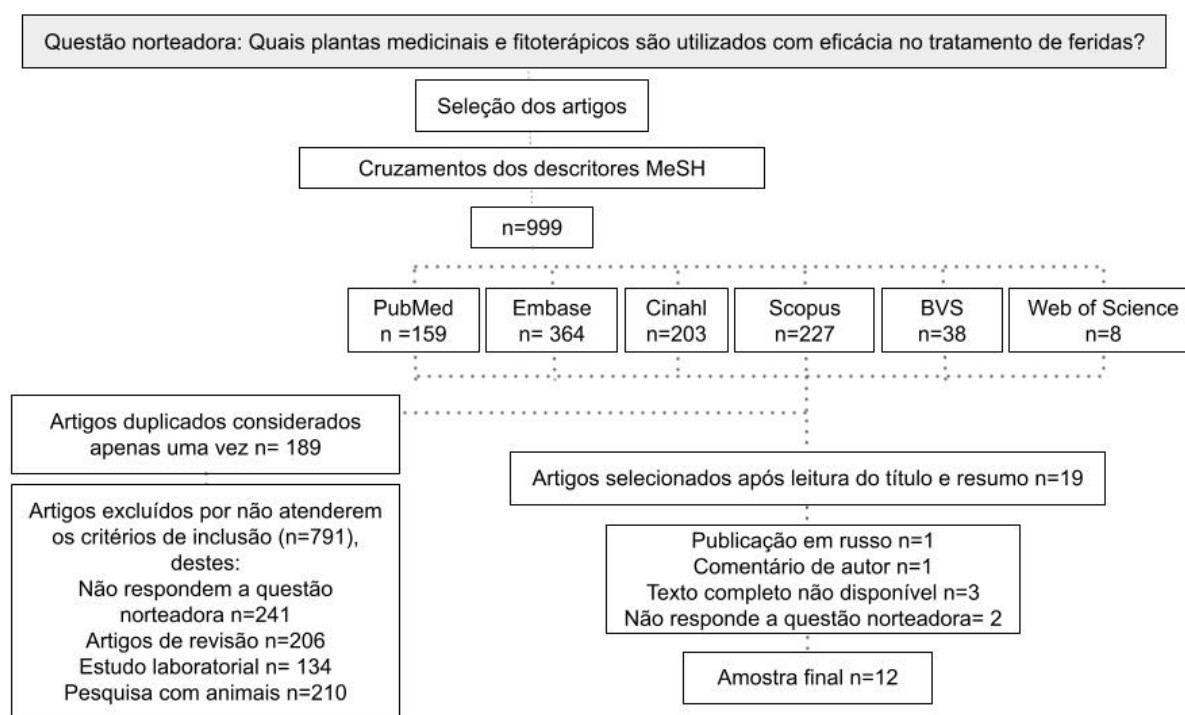
ou Estudo de coorte; Nível V–Revisão sistemática de estudos qualitativos ou descritivos; Nível VI–estudo qualitativo ou descritivo⁹.

Os resultados foram sintetizados e agrupados para avaliação e interpretação em quadros sinóticos de forma descritiva, contendo primeiro autor e ano, desenho metodológico, características das amostras, país, nível da evidência, fitoterápico ou planta medicinal, tipo de ferida, resultados e limitações.

RESULTADOS

As estratégias de busca nas bases de dados recuperaram o total de 999 artigos. Durante a primeira etapa do processo de seleção, foram excluídas pelo *software Mendeley* 189 artigos duplicados e na sequência com utilização do *Rayyan* foram excluídos 05 artigos duplicados. Desta forma 805 artigos foram para a leitura sistemática do título e do resumo no *Rayyan*. Na segunda etapa 19 artigos foram considerados para a leitura de texto completo dos quais um foi rejeitado por estar publicado em russo, um por ser comentário do autor, dois não responderam à questão norteadora e três não foram disponibilizados na íntegra. Ao final, foram selecionados 12 artigos para composição da amostra final (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações para o estudo.



Fonte: Elaborado pelos autores.

O intervalo de tempo das publicações foi entre os anos de 2001 a 2021, sendo que em 2012 houve maior número de publicação (3), seguido de 2010 (2). Os países de origem dos estudos foram o Irã com três publicações, a Suíça com três publicações, seguidos pela Tailândia, Suécia, China, Estados Unidos, Brasil e Itália com uma publicação cada.

Ao analisar os níveis de evidência pelo *Hierarchy of Evidence for Intervention Studies*, cinco estudos foram categorizados como de nível II (clínicos randomizados), cinco de nível IV (estudo observacional de coorte ou caso controle), dois de nível VI (estudo qualitativo ou descritivo). A síntese dos artigos está descrita no Quadro 2.

Quadro 2. Síntese dos artigos analisados neste estudo.

Primeiro autor e ano	Tipo de estudo/ Nível de evidência	Fitoterápico ou planta medicinal	Tipos de feridas	Resultados/Limitações
Lavagna, 2001 ¹²	Estudo caso controle. 24 pacientes Nível IV	Extratos oleosos de <i>Hypericum perforatum</i> e <i>Calendula officinalis</i> .	Ferida cirúrgica de parto cesariano	- Melhores resultados no grupo tratado com <i>Hypericum perforatum</i> mistura de <i>Calendula officinalis</i> comparado ao grupo controle. - A área de perímetro superfície das feridas tratadas foi reduzido em 37,6 (9,9%) em comparação com uma redução de 15,83 (4,64%) no grupo controle. - Amostra foi pequena em um único centro.
Avijgan, 2004 ¹³	Estudo de caso. Um paciente Nível VI	Gel de <i>Aloe vera</i> .	Úlcera de perna	- Na terceira semana, houve diminuição da dor, exsudato, eritema e redução do tamanho da úlcera. - Esses sinais de alívio continuaram até o 58º dia, quando a úlcera fechou. - Existem poucos trabalhos de pesquisa sobre as propriedades curativas do gel de <i>Aloe vera</i> para feridas.
Chen, 2010 ¹⁴	Ensaio clínico randomizado. 90 pacientes Nível II	<i>Salvia miltiorrhiza</i> 20 ml por via intravenosa a cada 12h a partir do dia da operação até 3 dias depois da cirurgia. Anisodamina, 10 mg por via intravenosa a cada 8h por um período semelhante	Feridas pós mastectomia para carcinoma de mama	-Os principais efeitos adversos foram boca seca, disúria e rubrose. -Foram observados efeitos colaterais com o uso de anisodamina. -Os escores de isquemia e necrose do retalho cutâneo foram significantes no grupo controle além do uso de curativos adicionais. -Pequeno número de pacientes recrutados em um único centro. Além disso, a comparação indireta com dados publicados sobre o manejo de tais feridas deve ser realizada com cuidado.

Paocharoen, 2010 ¹⁵	Estudo prospectivo de controle randomizado. 200 pacientes Nível II	Cápsula de extrato de <i>Centella asiática</i> (50 mg de cápsula de extrato liofilizado)	Úlceras do pé diabético	O grupo caso teve boa contração da ferida. Enquanto havia mais tecido de granulação no grupo controle. A cápsula de extrato de <i>Centella asiática</i> apresenta em seu mecanismo de ação a remodelação da matriz de colágeno e inibição do crescimento excessivo do tecido de granulação. Não houve efeitos colaterais. Pode encurtar o curso da ferida diabética e ser prescrita com segurança. Mas existe a diminuição no tecido de granulação.
--------------------------------	---	--	-------------------------	---

Primeiro autor e ano	Tipo de estudo/ Nível de evidência	Fitoterápico ou planta medicinal	Tipos de feridas	Resultados/Limitações
Lauchili, 2012 ¹⁶	Estudo retrospectivo. 09 pacientes Nível IV	Mistura de óleo de <i>Hypericum perforatum</i> e óleo de <i>Azadirachta indica</i> (Nim)	Feridas pós-operatórias no couro cabeludo com exposição do osso calvário após excisão de tumores cutâneos	Todos foram completamente curados por segunda intenção. O período médio de tratamento foi de 9,3±4,8 semanas. A redução média do tamanho da ferida após 4 semanas foi de 9,04cm ² . E a redução média da área óssea exposta foi de 6,2cm ² . Nenhum paciente apresentou dor intensa no tratamento. Nenhuma ferida apresentou infecção superficial ou profunda, alergia ou outro efeito colateral. Análise das fotografias mostraram um resultado cosmeticamente satisfatório. O estudo incluiu pequeno número de pacientes recrutados em um único centro.
Sharp, 2012 ¹⁷	Ensaio clínico randomizado. 411 pacientes Nível II	Agentes tópicos de <i>Calendula officinalis</i> e creme aquoso	Reações cutâneas agudas à radiação	Não houve diferença entre os grupos para dor, queimação, coceira, puxão, sensibilidade. Pacientes randomizados com calêndula relataram maiores dificuldades na aplicação e absorção do produto. Não houve diferença na avaliação em relação ao aroma dos produtos e ao alívio de sensibilidade, vermelhidão, dor e ardor. Não foi encontrada diferença após os cuidados com a pele com calêndula ou <i>aqueous</i> . Limitação pode ter sido poucos pontos de avaliação comparado à metodologia de outros estudos.

Primeiro autor e ano	Tipo de estudo/ Nível de evidência	Fitoterápico ou planta medicinal	Tipos de feridas	Resultados/Limitações
Mainetti, 2013 ¹⁸	Relato de caso retrospectivo. Nove pacientes pediátricos. Nível VI	Mistura de <i>Hypericum perforatum</i> e óleo de <i>Azadirachta indica</i>	Queimaduras mistas, parciais ou de espessura total em pacientes pediátricos	- Foi observada uma rápida indução de tecido de granulação e epitelização. -Não foram observadas complicações relacionadas à infecção da ferida. -Os 6 pacientes com mais de cinco anos relataram um forte alívio da dor. -Amostra pequena, necessidade de novos estudos.
Lauchili, 2014 ¹⁹	Estudo observacional retrospectivo. 15 pacientes Nível IV	Spray de óleo de <i>Hypericum perforatum</i> e <i>Azadirachta indica</i>	Feridas pós-operatórias no couro cabeludo com osso calvário exposto após excisão de tumores de pele	-Todas as feridas foram cicatrizadas por segunda intenção. -O período médio de tratamento até a epitelização foi de $8,1 \pm 4,4$ semanas. -A redução média na área de superfície após 4 semanas foi de $7,6 \text{ cm}^2$. -O número de pacientes recrutados foi pequeno e os resultados cosméticos não foram avaliados com ferramenta validada reconhecida.
Panahi, 2015 ²⁰	Estudo controlado randomizado. 60 pacientes Nível II	Creme com combinação de <i>Aloe vera</i> e azeite	Úlcera por pressão (41), feridas diabéticas (13) e úlceras venosas (6)	-Aplicação do creme tem efeito significativamente melhor no tamanho da ferida, tipo de exsudato, quantidade de exsudato, cor do entorno da ferida e edema tecidual periférico em relação à fenitoína. -O creme foi seguro e bem tolerado e não houve relato de eventos adversos. - Limitado pela amostra pequena e a duração do tratamento curto para avaliação da cicatrização completa da ferida e perfil de segurança. Não houve avaliação histológica.

Primeiro autor e ano	Tipo de estudo/ Nível de evidência	Fitoterápico ou planta medicinal	Tipos de feridas	Resultados/Limitações
Buzzi, 2016 ²¹	Estudo observacional de coorte. 41 pacientes. Nível IV.	Spray de <i>Calendula officinalis</i> em spray líquido	Úlcera por pressão com tamanho da ferida estável por mais de três meses	O período mínimo de tratamento de 8 semanas para o fechamento completo das úlceras, sendo o tempo médio de aproximadamente $12,5 \pm 7,8$ semanas. Após 15 semanas 63% das úlceras estavam completamente cicatrizadas, com melhorias notáveis na aparência. Estudo teve período curto de seguimento, para estabelecer diretrizes de tratamento ideal.

Madisetti, 2017 ²²	Estudo prospectivo. 50 pacientes Nível IV	Aplicação ativa do pó de <i>Calendula officinalis</i> , <i>Arnica montana</i> , <i>Mentha arvensis</i> e <i>Santalum album</i>	Feridas crônicas sintomáticas	-A maioria classificou a aplicação do pó na ferida como 'fácil' ou 'muito fácil'. O produto foi classificado como 'eficaz' ou 'muito eficaz' para dor na ferida, odor e exsudato. A aplicação ativa do pó foi considerada 'melhor' ou 'muito melhor' do que a técnica usada anteriormente. -O tamanho da amostra é pequeno e quase 40,0% dos pacientes saíram do estudo.
Toomari, 2021 ²³	Ensaio clínico randomizado e triplo-cego. 87 pacientes Nível II	Pomada de <i>Silybum marianum</i>	Episiotomia médio-lateral	- Indica cicatrização de feridas de episiotomia, diminuição da gravidade da dor e cicatrização mais rápida da ferida com o uso da pomada. -Amostra pequena. Recomenda-se a realização de mais estudos sobre a eficácia de várias doses e possíveis efeitos colaterais.

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Em relação à apresentação dos fitoterápicos e plantas medicinais abordados nos artigos analisados nesta revisão, um abordou o uso de cápsula via oral, três foram de extratos oleosos, três com pomada/creme, um por aplicação de gel, um relatou uso por spray e um por mistura de pó ativo^{12,13,16,17,19-23}.

Embora 5 estudos analisados tenham nível de evidência II, os mesmos tiveram amostras pequenas, de um único centro de pesquisa ou alterações metodológicas e necessitam de outros estudos para melhor embasar os resultados encontrados.

Com o propósito de facilitar a leitura e compreensão dos artigos selecionados para essa revisão, os resultados foram categorizados em feridas agudas e crônicas.

Feridas Crônicas

Os fitoterápicos e plantas medicinais encontrados nesta revisão, com efeito em feridas crônicas, foram *Centella asiática*, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, *Mentha arvensis* e *Santalum album*.

O componente ativo da *Centella asiática* é uma formulação segura e biocompatível com boas propriedades físico-químicas, adequado para as aplicações tópicas de cicatrização de feridas²⁴.

O uso de cápsulas de *Centella asiática* no tratamento de feridas no pé diabético teve desfecho positivo ao reduzir o curso do processo de cicatrização. Tal fato pode ser explicado pelo mecanismo de ação que consiste na estimulação da proteína de colágeno e os mucopolissacarídeos ácidos, remodelação da matriz de colágeno e inibição do crescimento excessivo do tecido de granulação da ferida e quelóides¹⁵.

A *Aloe vera* vem sendo utilizada como fitoterápico devido às suas ações: antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antivirótica e ação cicatrizante²⁵. Análises tem demonstrado, que a *Aloe*

vera age no mecanismo que causa inflamação dolorosa envolvendo a produção de bradicinina (um mediador inflamatório) em resposta a vários tipos de lesões²⁶.

A combinação de *Aloe vera* com azeite em creme, foi testado em úlcera de pressão em 60 pacientes diabéticos. A aplicação do creme teve um efeito significativamente melhor no tamanho da ferida, tipo de exsudato, quantidade de exsudato, cor do entorno da ferida e edema tecidual periférico em relação ao tratamento convencional usado²⁰. Outro estudo utilizou tratamento com gel de *Aloe vera* para úlcera de perna e obteve resultado positivo com a redução do tamanho da úlcera, diminuição da dor, exsudato, eritema e cicatrização após 38 dias¹³.

A *Calendula officinalis* é descrita como uma planta da família Asteraceae, possui compostos fenólicos como os triterpenos éster faradiol e o taraxasterol responsáveis pelas atividades antioxidante, antiinflamatória, antimicrobiana e angiogênica e apresenta propriedades emolientes, suavizantes para cremes veganos²⁷.

A *Arnica montana* tem como principal composto ativo o lactonas sesquiterpênicas e possui propriedades antibacterianas, antitumorais, antioxidantes, anti-inflamatórias e antifúngicas²⁸.

A *Mentha arvensis* tem vários efeitos, como efeitos antibacterianos, analgésicos e anti tumorais. A atividade antioxidante desta planta depende exclusivamente de sua composição química e pode prevenir o estresse oxidativo no nível celular ou em um organismo vivo²⁹.

Santalum album tem sido usado em rituais religiosos como material de fragrância e na aromaterapia como antidepressivo, além de possuir várias propriedades farmacológicas devido às suas propriedades antioxidante, neuroprotetora, anti-inflamatória, antimicrobiana e capacidades preventivas do câncer³⁰.

Um estudo utilizou o pó de *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, *Mentha arvensis* e *Santalum album*, em feridas crônicas sintomáticas de 50 pacientes paliativos, o tratamento foi avaliado como eficaz para o controle da dor, odor e exsudato²². Outro estudo realizado com feridas provenientes de úlceras por pressão, utilizou biomoléculas do metabolismo secundário da planta *Calendula officinalis* em borrifador líquido, o qual foi positivo após obter o resultado de 88% de fechamento total das úlceras. A maioria das lesões era na região do glúteo (43%), sacral (21%) e trocantérica (14%)²¹.

Feridas Agudas

Os fitoterápicos e plantas medicinais encontrados, com efeito, em feridas agudas, foram *Hypericum perforatum*, *Azadirachta indica*, *Calendula officinalis*, *Anisodus tanguticus*, *Salvia miltiorrhiza* e *Silybum marianum*.

O *Hypericum perforatum*, conhecido como erva de São João, exibe efeitos antibacterianos e antivirais através do controle parcial do fator de transcrição NF-κB, além de propriedades anti-inflamatórias e anti oxidante³¹. Os constituintes desta planta em formulação homeopática diminui a inflamação, promove fibroplasia e collagenase nas fases iniciais da cicatrização e deposição de nova matriz extracelular nas lesões incisionais³². A *Azadirachta indica* ou Nim possui mais de 135 compostos provenientes de diversas partes da planta com amplo espectro de propriedades biológicas e terapêuticas, entre elas antiinflamatória, antipirética, analgésica, hipoglicemiante, imunoestimulante, fungicida, bactericida³³.

A *Calendula officinalis* auxilia na cicatrização de feridas leves, estudos sugeriram a sua utilização para a equimose e erupções de pele, assim como para o tratamento de eczema, os ensaios realizados in vitro utilizando-se da metodologia de cavidade em placa, descreveram as concentrações inibitórias, utilizando-se do extrato etanólico e da frações hexânica e diclorometano³⁴.

Dois artigos avaliaram o uso de óleo de *Hypericum perforatum* combinado com o óleo de *Azadirachta indica* em pacientes com feridas pós-operatórias no couro cabeludo com exposição do osso calvário após excisão de tumores cutâneos^{16,19}. Em ambos os estudos houve reepitelização total das feridas em todos os pacientes por segunda intenção sem necessidade de outra intervenção. O tratamento foi eficaz para a redução do tamanho da ferida e formação do tecido de granulação^{16,19}.

A mistura de *Hypericum perforatum* e óleo de *Azadirachta indica* foi testada em outro estudo, para queimadura em pacientes pediátricos e resultou em rápida indução de tecido de granulação e reepitelização. O tempo médio para completar a cicatrização foi de 16,6±4,69 dias. Não foram observadas complicações relacionadas à infecção da ferida. Os 6 pacientes com mais de cinco anos relataram um forte alívio da dor¹⁸.

Outro estudo, testou o extrato de *Hypericum perforatum* somado a *Calendula officinalis* em feridas cirúrgicas de cesarianas com redução da área de perímetro de superfície das feridas tratadas em 37,6 (9,9%) em comparação com uma redução de 15,83 (4,64%) no grupo controle¹².

Entretanto, é importante ressaltar que a *Hypericum perforatum* interfere no metabolismo de medicamentos dependentes do Citocromo P450 e pode ocasionar a potencialização de alguns fármacos, com efeitos tóxicos ou inibir o efeito da droga. Além disso, deve-se evitar a interação com Inibidores de MAO, Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores de protease ou transcriptase reversa³⁵.

A Anisodamina é um alcaloide natural isolado da planta *Anisodus tanguticus*, interage e interrompe a estrutura dos lipossomas, o que pode refletir seus efeitos nas membranas celulares. Evidências experimentais indicam como antioxidante, as propriedades cardiovasculares incluem a depressão da condução cardíaca e a capacidade de proteção contra arritmias induzidas por vários agentes. É um antagonista alfa(1) adrenérgico relativamente fraco, o que pode explicar sua atividade vasodilatadora. Sua atividade antitrombótica pode ser resultado da inibição da síntese de tromboxano. Assim, é descrito como nova opção terapêutica para infusão intracorporea nos tratamentos de angioplastia coronariana³⁶.

A *Salvia miltiorrhiza* foi analisada em um estudo com modelos animais para queimaduras, com aumento do fator de crescimento de fibroblastos, proliferação celular, novos vasos sanguíneos e reduziu o tempo de cicatrização³⁷.

Um estudo randomizado com 90 mulheres diagnosticadas com carcinoma ductal invasivo de mama ou carcinoma ductal *in situ* após mastectomia foram alocadas em três grupos, o primeiro foi o grupo controle, o segundo recebeu *Salvia miltiorrhiza* via endovenosa (20mg a cada 12h) e o terceiro foi tratado com *Anisodus tanguticus* (10 mg a cada 8h). A administração intravenosa de *Salvia miltiorrhiza* e *Anisodus tanguticus* reduziu significativamente a isquemia e necrose do retalho cutâneo da mastectomia, comparado ao tratamento convencional. O tratamento com *Salvia miltiorrhiza* foi melhor tolerado¹⁴.

A *Silybum marianum* é uma planta da família Asteraceae e tem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e anti fibróticas comprovadas em estudos experimentais³⁸. A ação hepatoprotetora está associada às atividades antioxidantes e sequestro de radicais livres, esses são capazes de estimular processos regenerativos, reguladores e estabilizadores da membrana celular. Essas ações ocorrem a partir da inibição da deposição de fibras de colágeno, do aumento da concentração de glutathione celular e estimulação da DNA polimerase³⁹.

A pomada feita de *Silybum marianum* foi testada na episiotomia de 87 mulheres primíparas. Comparado ao grupo controle, as pacientes que usaram a pomada de *Silybum marianum* apresentaram uma cicatrização mais rápida e diminuição da gravidade da dor. Apesar do resultado positivo, o estudo sugeriu outras pesquisas sobre a eficácia e doses²³.

O creme de *Calendula officinalis* foi comparado a um creme aquoso simples na redução do risco de reações cutâneas agudas graves à radioterapia adjuvante para câncer de mama. Entretanto, não houve diferença entre os grupos nos sintomas relacionados com a pele¹⁷.

Os estudos demonstraram que a utilização das plantas medicinais e fitoterápicos são eficazes no processo de cicatrização de feridas. Embora existam indicações da necessidade de monitoramento com relação a metais pesados nas plantas medicinais sob forma de drogas vegetais para diminuir os riscos a saúde⁴⁰.

As limitações desta revisão decorrem da variabilidade dos achados os quais não propiciaram uma análise das plantas medicinais e fitoterápicos que podem ser utilizadas na prática clínica com maior robustez e segurança. Como pontos fortes desta revisão está o método empregado, o qual foi rigidamente seguido na busca de melhores evidências.

CONSIDERAÇÕES

Nesta revisão integrativa, sugere-se potencial para cicatrização de feridas crônicas seguintes plantas e fitoterápicos: *Centella asiática*, *Aloe vera*, *Calendula officinalis*, *Arnica montana*, *Mentha arvensis* e *Santalum album*.

Enquanto nas feridas agudas são apontadas o *Hypericum perforatum*, *Azadirachta indica*, *Calendula officinalis*, *Anisodus tanguticus*, *Salvia miltiorrhiza* e *Silybum marianum*.

Foram encontradas variabilidades nas apresentações das fórmulas farmacêuticas, amostragens, método empregado, tempo de análise, seguimento dos pacientes e avaliação do potencial de toxicidade das substâncias estudadas. Além disso, vários estudos indicaram a necessidade de novas análises para garantir a eficácia do tratamento, sem maiores riscos à saúde humana.

Declaração de Contribuição de cada autor:

LSR: (1) concepção do estudo; (2) obtenção, análise e interpretação dos dados e (3) redação da versão final;

AIQC: (1) contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo e (2) interpretação dos dados;

AMS: (2) obtenção, análise e interpretação dos dados e (3) revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

RDSM: (2) obtenção, análise e interpretação dos dados e (3) revisão crítica da versão final;

MSC: (3) revisão crítica da versão final publicada;

MAFJ: (3) aprovação final da versão publicada.

Conflito de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse na pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC nº 48, de 16 de março de 2004 [Internet]. [citado 2022 Jun 2]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0048_16_03_2004.html.

2. Piriz MA, Lima CAB, Jardim VMR, Mesquita MK, Souza ADZ, Heck RM. Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* [Internet]. 2014 Sep [citado 2022 jun 2];16(3):628–36. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/vhQqk6dWv75JWWWhYzZrj4yQ/?format=pdf&lang=pt> .
3. Correa N, Soares MCF, Muccillo-Baisch AL. Conhecimento do tema plantas medicinais e fitoterápicos como instrumento tecnológico na formação dos acadêmicos de enfermagem. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*. 2018 Sep 27;30(2):38–46. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/vittalle.v30i2.7496> .
4. Paço R. Fisiologia da cicatrização e fatores que a influenciam. In: Pinto E, Vieira I. editores. *Prevenção e tratamento de feridas - da evidência à prática* [e-book]. 2014. Disponível em: <http://care4wounds.com/ebook/flipviewerexpress.html> .
5. Moura WPF, Assunção AFC, Silva K dos S, Silva LR da, Moraes AAC de, Ferreira DCL, et al. Efeito do gel a base de Moringa oleifera lam. como fitoterapia na cicatrização de feridas. *Research, Society and Development*. 2020 Nov 19;9(11):e4109119957. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9957> .
6. Alves ASAM, Cavalcante FSA, Lima RA. As plantas medicinais no tratamento de feridas: uma revisão bibliográfica do ponto de vista da enfermagem. *Revista Educamazônia*. 2021;13(2):127-41. Disponível em: <https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/educamazonia/article/view/9095/654> .
7. Juvino ER, Mariz SR, Félix LG. Os produtos naturais na cicatrização de feridas cutâneas em ambiente hospitalar: práticas e saberes dos profissionais de enfermagem. *Rev. Enferm. Atual In Derme* [Internet]. 2º de abril de 2021 [citado 2 jun de 2022];95(34):e-021049. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/791> .
8. Stillwell SB, Fineout-Overholt E, Melnyk BM, Williamson KM. Evidence-Based Practice, Step by Step: Searching for the Evidence. *AJN, American Journal of Nursing* [Internet]. 2010 May;110(5):41–7. Disponível em: https://journals.lww.com/ajnonline/Fulltext/2010/05000/Evidence_Based_Practice_Step_by_Step_Searching.24.asp .
9. Melnyk BM, Fineout-Overholt E, Stillwell SB, Williamson KM. Evidence-Based Practice: Step by Step: The Seven Steps of Evidence-Based Practice. *AJN, American Journal of Nursing* [Internet]. 2010 Jan;110(1):51–3. Disponível em: <https://journals.lww.com/ajnonline/Pages/ArticleViewer.aspx?year=2010&issue=01000&article=00030&type=Fulltext> .
10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* [Internet]. 2016 Dec;5(1). Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4> .
11. Fineout-Overholt E, Melnyk BM, Stillwell SB, Williamson KM. Evidence-Based Practice Step by Step: Critical Appraisal of the Evidence: Part I. *AJN, American Journal of Nursing* [Internet]. 2010 Jul;110(7):47–52. Disponível em: <https://journals.lww.com/ajnonline/Pages/articleviewer.aspx?year=2010&issue=07000&article=00026&type=Fulltext> .
12. Lavagna SM, Secci D, Chimenti P, Bonsignore L, Ottaviani A, Bizzarri B. Efficacy of Hypericum and Calendula oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *// Farmaco*. 2001 Jul;56(5-7):451–3. DOI: 10.1016/s0014-827x(01)01060- 6.
13. Avijgan M. Phytotherapy: an alternative treatment for non-healing ulcers. *Journal of Wound Care*. 2004 Apr;13(4):157–8. DOI: 10.12968/jowc.2004.13.4.26599.
14. Chen J, Lv Q, Yu M, Zhang X, Gou J. Randomized clinical trial of Chinese herbal medications to reduce wound complications after mastectomy for breast carcinoma. *British Journal of Surgery*. 2010 Sep 22;97(12):1798–804. DOI: 10.1002/bjs.7227.
15. Paocharoen V. The efficacy and side effects of oral Centella asiatica extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2010 Dec;93:166–70. Disponível em: <https://www.thaiscience.info/journals/Article/JMAT/10657791.pdf> .

16. Läubli S, Hafner J, Wehrmann C, French LE, Hunziker T. Post-surgical scalp wounds with exposed bone treated with a plant-derived wound therapeutic. *Journal of Wound Care*. 2012 May;21(5):228–33. DOI: 10.12968/jowc.2012.21.5.228 .
17. Sharp L, Finnälä K, Johansson H, Abrahamsson M, Hatschek T, Bergenmar M. No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions – Results from a randomised blinded trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2013 Aug;17(4):429–35. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2012.11.003> .
18. Mainetti S, Carnevali F. An experience with paediatric burn wounds treated with a plant-derived wound therapeutic. *Journal of Wound Care*. 2013 Dec;22(12):681–9. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.12.681 .
19. Lauchli S, Vannotti S, Hafner J, Hunziker T, French L. A Plant-Derived Wound Therapeutic for Cost-Effective Treatment of Post-Surgical Scalp Wounds with Exposed Bone. *Forschende Komplementärmedizin / Research in Complementary Medicine*. 2014;21(2):88–93. DOI: 10.1159/000360782.
20. Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, et al. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*. 2015 Oct 2;24(10):459–65. DOI: 10.12968/jowc.2015.24.10.459 .
21. Buzzi M, Freitas F de, Winter M de B. Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusdermax® de Calendula officinalis L. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2016 Apr; 69(2):250–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690207i> .
22. Madisetti M, Kelechi TJ, Mueller M, Amella EJ, Prentice MA. Feasibility, acceptability, and tolerability of RGN107 in the palliative wound care management of chronic wound symptoms. *Journal of Wound Care*. 2017 Jan;26(Sup1):S25–34. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.Sup1.S25 .
23. Toomari E, Hajian S, Mojab F, Omidkhan T, Nasiri M. Evaluation the effect of Silybum marianum ointment on episiotomy wound healing and pain intensity in primiparous women: a randomized triple blind clinical trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021 Oct 7;21(1). DOI: 10.1186/s12906-021-03413-z .
24. Sh. Ahmed A, Taher M, Mandal UK, Jaffri JM, Susanti D, Mahmood S, et al. Pharmacological properties of Centella asiatica hydrogel in accelerating wound healing in rabbits. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019 Aug 14;19(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2625-2> .
25. Bobbo Moreski D, Giacomini Bueno F, Vieira de Souza Leite-Mello E. AÇÃO CICATRIZANTE DE PLANTAS MEDICINAIS: UM ESTUDO DE REVISÃO. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. 2018 Mar 28;22(1). Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v22i1.2018.6300> .
26. Maan AA, Nazir A, Khan MKI, Ahmad T, Zia R, Murid M, et al. The therapeutic properties and applications of Aloe vera : A review. *Journal of Herbal Medicine*. 2018 Jun;12:1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.01.002> .
27. Boscarato AG, Orlandini CF, Antunes Laginestra BDF, Pacheco FC, Jardim GF, Berta de Oliveira JA, et al. Use of Calender Extract Cream in Equine Lacerate Wound. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2020 Jan 23;48. Disponível em: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.98683> .
28. Kowalski R., Sugier D., Sugier P., Kołodziej B. Evaluation of the Chemical Composition of Essential Oils with Respect to the Maturity of Flower Heads of Arnica montana L. And Arnica Chamissonis Less. Cultivated for Industry. *Industrial Crops Prod.* 2015. 76, 857–865. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.029> .
29. Parham S., Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H., Ismail AF, Sharif S., RamaKrishna S., Berto F. Propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antivirais de materiais à base de plantas. *Antioxidantes*. 2020; 9 :1309. doi: 10.3390/antiox9121309 .
30. Mohankumar, A., Kalaiselvi, D., Levenson, C., Shanmugam, G., Thirupathi, G., Nivitha, S., & Sundararaj, P. Antioxidant and stress modulatory efficacy of essential oil extracted from plantation-grown Santalum album L. *Industrial Crops and Products*. 2019; 140, 111623. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111623> .

31. Tanideh, N., Ghafari, V., Ebrahimi, R., Habibagahi, R., Koohi-Hosseinabadi, O., Iraj, A. Effects of Calendula Officinalis and Hypericum Perforatum on Antioxidant, Anti-Inflammatory and Histopathology Indices of Induced Periodontitis in Male Rats. *Journal of Dentistry*, 2020; 21(4): 314-321. DOI: 10.30476/DENTJODS.2020.83660.1056 .
32. Esquisatto MAM. LESÕES INCISIONAIS TRATADAS COM HYPERICUM PERFORATUM L. E ELETROESTIMULAÇÃO. *Revista Ensaios Pioneiros*. 2020 Mar 25;3(1):47–56. Disponível em: <https://doi.org/10.24933/rep.v3i1.191> .
33. Ribeiro PC, Rodrigues T. *Propriedades biológicas do óleo das sementes de azadirachta indica* : investigação dos mecanismos de ação antioxidante e dos seus efeitos sobre a viabilidade celular [Dissertação]. Universidade Federal do ABC. Programa de Pós-Graduação em Biosistemas, 2013.
34. Silva EF, Silva SR, JunioR JIG, Vasconcelos TCL. Aspectos botânicos e propriedades farmacológicas de calendula officinalis: uma revisão / Botanical aspects and pharmacological properties of calendula officinalis: a review. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6(5), 31261–31273. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-546> .
35. Gutiérrez Rodolfo, Vignolo Gustavo, Batista Ignacio, Abreu Rodrigo, Alonso Santiago, Vázquez Pablo et al . Fenómeno de no reflujo en la angioplastia coronaria: incidencia, características clínico-angiográficas y eficacia del tratamiento. *Rev.Urug.Cardiol*. [Internet]. 2018 Dic [citado 2022 Jun 02] ; 33(3): 64-95. Disponível em: <https://doi.org/10.29277/cardio.33.3.7> .
36. Poupko, J. M., Baskin, S. I., & Moore, E.. The pharmacological properties of anisodamine. *Journal of applied toxicology*. 2007 27(2), 116–121. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jat.1154> .
37. Tan Y, Wang KY, Wang N, Li G, Liu D. Ectopic expression of human acidic fibroblast growth factor 1 in the medicinal plant, Salvia miltiorrhiza, accelerates the healing of burn wounds. *BMC Biotechnology*. 2014 Aug 9;14(1). DOI: 10.1186/1472-6750-14-74 .
38. Abenavoli L, Izzo AA, Milić N, Cicala C, Santini A, Capasso R. Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*. 2018 Aug 6;32(11):2202–13. DOI: 10.1002/ptr.6171 .
39. COSTA IAF, SOUSA OF. Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura. *Journal of Biology & Pharmacy 12 Visão Acadêmica*, Curitiba, v.23, n.2, Abr. - Jun. /2022 - ISSN 1518-8361 and Agricultural Management, v. 17,22 p, n. 1, 2020.
40. Ichim MC, Häser A, Nick P. Microscopic Authentication of Commercial Herbal Products in the Globalized Market: Potential and Limitations. *Frontiers in Pharmacology*. 2020 Jun 9;11. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00876> .