

POTENCIAL FARMACOLÓGICO ANTIBACTERIANO DA *Lawsonia inermis* (HENNA) NA CICATRIZAÇÃO DE QUEIMADURAS

¹ Girleny Costa Freire; ² Gabriel da Silva Procopio; ³ Gabriel Maciel Nogueira; ⁴ Lorennna Maria Neves Freitas; ⁵ Laisa Graziely Araújo Magalhães; ⁶ Mary Anne Medeiros Bandeira.

^{1,2,3,5} Graduanda (o) em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ⁴ Graduanda em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ⁶ Doutora em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará – UFC.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: girleny.freire@alu.ufc.br¹; gdspey.100@gmail.com²; gabrielmaciel@alu.ufc.br³; lorennnafreitas@alu.ufc.br⁴; laisagaraujo@gmail.com⁵; mambandeira@yahoo.com.br⁶.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A lesão por queimadura consiste na quebra da barreira epidérmica, afetando negativamente a regulação da imunidade local e sistêmica, oferecendo assim um habitat ideal para microrganismos invasores e dificultando a cicatrização da pele. No aspecto farmacológico, sabe-se que medicamentos antimicrobianos podem levar à resistência e ações indesejadas em microrganismos não-alvo, em razão disso são investigadas compostos naturais como alternativas de tratamento. A espécie vegetal *Lawsonia inermis* L., conhecida popularmente como henna, é muito utilizada para fins cosméticos, especialmente relacionados à pele e cabelos. Nestes termos, parte-se da hipótese que a planta pode ter aplicação em queimaduras. **OBJETIVO:** Integrar dados da literatura que comprovem a ação antibacteriana da *L. inermis* como potencial tratamento farmacológico na cicatrização de lesões decorrentes de queimaduras. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa. Foi elaborada a seguinte expressão de busca: "Antibacterial" AND "*Lawsonia inermis*" AND "Burn healing" para pesquisar nas bases: Cochrane Trials, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), ScienceDirect e Scopus. **RESULTADOS:** Foram selecionados 4 artigos. Em estudo *in vitro* e *in vivo*, constatou-se atividade antibacteriana das mantas contendo extrato aquoso em concentrações de 10 à 40% de *L.inermis* contra cepas de *S. aureus* e *E. coli*, além de uma melhor porcentagem em camundongos do fechamento das queimaduras. Um estudo *in vitro* com scaffolds nanofibrosos híbridos com 10 e 20% de *L. inermis*, mostrou redução de *E. coli* e *S. aureus*, além de obter aderência adequada às células fibroblásticas da pele humana. O trabalho *in vitro* e *in vivo* com extrato hidroalcoólico de *L.inermis* possui efeitos antibacterianos mais potentes sobre *S. aureus* e em fibroblastos humanos a cicatrização das queimaduras foi eficaz. **CONCLUSÃO:** Evidenciou-se que *L. inermis* L. apresenta potencial farmacológico antibacteriano e cicatrizante no tratamento de lesões decorrentes de queimaduras. Em contrapartida, faz necessários mais estudos que comprovem sua segurança e eficácia.

Palavras-chave: *Lawsonia inermis*; Antibacteriano; Queimadura.

1 INTRODUÇÃO

A lesão por queimadura consiste na quebra da barreira epidérmica, afetando negativamente a regulação da imunidade local e sistêmica. Nesse limiar, as queimaduras oferecem um habitat ideal para os micróbios, que são os principais responsáveis pelas complicações resultantes de lesões que ocorrem em pacientes queimados. Portanto, a detecção e o tratamento precoces podem acelerar o processo de cicatrização da ferida e reduzir a probabilidade de novas infecções ocorrerem no local da lesão (ROY *et al.*, 2024).

Os antibióticos podem causar resistência e ações indesejadas em microrganismos não-alvo, embora sejam extremamente eficazes contra uma variedade de bactérias (VAKILIAN *et al.*, 2018). Nesse contexto, os medicamentos naturais desempenham um papel no tratamento de muitos problemas relacionados à saúde devido à sua composição química (DORTAJ *et al.*, 2022). Assim, a utilização de plantas medicinais se tornam uma potencial fonte alternativa para desenvolvimento de compostos com ação farmacológica no tratamento da cicatrização de lesões em queimadura e patógenos interferentes, atuando em reduzir a resistência antibacteriana de microrganismos.

Desse modo, a *Lawsonia inermis*, popularmente conhecida por Henna, uma espécie da família Lythraceae advindo do norte da África e Ásia, consiste em uma espécie cultivada há séculos por sua capacidade de coloração em tecidos, cabelos e outras partes do corpo na área cosmética, considerada como cultura comercial em vários estados indianos. A planta possui uma variedade de compostos bioativos com benefícios medicinais como atividade antioxidante e cicatrizante, além de conter a Lawsona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona), metabólito secundário com ação antibacteriana sendo potencial contra micróbios patogênicos que causam queimaduras infectadas (BATIHA, et al., 2024).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo principal integrar dados da literatura que comprovem a ação antibacteriana da *Lawsonia inermis* como potencial tratamento farmacológico na cicatrização de lesões decorrentes de queimaduras.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, na qual utilizou-se as seguintes bases de dados: Web Of Science (WOS), Cochrane Library, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scopus. Para a pesquisa bibliográfica, usou-se os termos “Antibacterial”, “*Lawsonia inermis*” e “Burn healing” selecionados a partir dos Descritores em Saúde (DecS/MeSH), empregando o operador booleano AND. Como

critérios de inclusão, considerou-se artigos que possuísssem o texto completo disponível, sendo em inglês, português e espanhol e, como de exclusão, estabeleceu que seriam revisões de literatura, artigos duplicados e tangenciais à temática.

3 RESULTADOS

Após a leitura dos estudos e obedecendo os critérios de inclusão e exclusão, quatro artigos foram selecionados, sendo 1 do WOS, 2 do BVS e 1 do Scopus, em que foram reunidos em um quadro (Quadro 1), adaptado da estratégia PICO (DANTAS *et al.*, 2022).

Quadro 1 - Apresentação dos estudos incluídos nesta revisão. À esquerda temos o título do artigo selecionado, seguido do autor, tipo de estudo, intervenção e resultados obtidos.

TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
The antibacterial and anti-inflammatory investigation of Lawsonia Inermis-gelatin-starch nano-fibrous dressing in burn wound.	Hadisi <i>et al.</i> , 2018	<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Mantas eletrofiadas contendo um amido oxidado em forma de gelatina a partir do extrato de <i>L. Inermis</i> , para investigar a absorção de água e atividade antibacteriana. Realizado a avaliação do efeito do extrato sobre a adesão, proliferação e expressão de colágeno em fibroblastos, além do ensaio <i>in vivo</i> com camundongos.	A absorção de água foi incrementada em mantas com maior teor de henna, bem como sua atividade antibacteriana em cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> . Em fibroblastos, as mantas com henna aumentaram a proliferação, interações na matriz celular e a secreção de colágeno. Em camundongos, a manta tem potencial de elevar a oclusão de feridas e recuperação desejável do tecido afetado.
<i>L. inermis</i> -loaded nanofibrous scaffolds for wound dressing applications	Vakilian <i>et al.</i> , 2018	Estudo <i>in vitro</i>	Determinação da biocompatibilidade em células fibroblásticas e atividade antimicrobiana de scaffolds nanofibrosos híbridos de ácido poli-L-láctico, gelatina e henna (a 10% e a 20%).	As mantas apresentaram boa compatibilidade com as células fibroblásticas. A liberação da henna carregada no scaffold foi eficiente e maiores concentrações de henna apresentaram citotoxicidade. Além disso, o ensaio demonstrou redução de log para <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> .
Lawsonia inermis-loaded poly (L-lactide-co-D, L-lactide) nanofibers for healing acceleration of burn wounds	Bayati <i>et al.</i> , 2023	<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Curativo com nanofibras eletrofiadas de poli(L-ácido láctico) e poli(D, L-ácido láctico) (PLDLLA) contendo um extrato hidroalcoólico de <i>L. inermis</i> . Foi avaliada a atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>P. aeruginosa</i> , além de ensaio <i>in</i>	PLDLLA com LI possui efeitos antibacterianos mais potentes sobre <i>S. aureus</i> (zona de inibição de crescimento de 22 mm) do que sobre <i>P. aeruginosa</i> (zona de inibição de crescimento de 16 mm). Enquanto que o PLDLLA livre não apresentou atividade

			vivo onde foi feita uma queimadura de segundo grau, acompanhada ao longo de 21 dias, em 28 ratos Wistar machos, divididos em 4 grupos: controles positivo e negativo e PLDLLA com e sem LI.	antibacteriana. Quanto à cicatrização das queimaduras, foi observado que PLDLLA com LI foi o mais eficaz, com redução da área superficial da ferida para 77% em 7 dias e para 6% após os 21 dias.
Electrospun Poly Vinyl Alcohol Fiber Containing Lawsonia inermis L.: A Promising Effect on Burn Wound	Dortaj et al., 2022	<i>in vitro</i>	Nanofibras poliméricas de PVA utilizando extrato de <i>L. inermis</i> com duas concentrações diferentes de 3% e 6% foram preparadas pelo método de eletrofiação. Foram cultivados fibroblastos nas fibras e analisadas as suas propriedades.	O extrato de henna nas nanofibras de PVA reduziu a viabilidade celular e capacidade das nanofibras de absorção de água. A atividade antibacteriana em concentrações crescentes de <i>L. inermis</i> apresentou resultados positivos, sendo ideal o uso como curativo para feridas associadas à queimadura.

Fonte: Elaborado pelos autores.

4 DISCUSSÃO

Hadisi e colaboradores (2018), em seu estudo, produziram mantas nano-fibrosas a partir de amido oxidado e adição de gelatina com (G/OST (H10/20/30/40)) ou sem (G/OST) incremento de diferentes teores de extrato de henna. Da mesma forma, a atividade antibacteriana das mantas foi testada por disco-difusão em cepas de *S. aureus* e *E. coli*, nas quais G/OST (H30) apresentou melhor halo de inibição, comparando-se com o controle, gentamicina. Este efeito pode ter relação com a presença de compostos fenólicos e flavonoides no extrato de henna, que podem inativar a função bacteriana por interação com a parede celular.

Combinado a isso, o estudo das atividades do extrato em fibroblastos também demonstrou acréscimo na proliferação, interações na matriz celular e na secreção de colágeno, que se verifica por conta da presença de constituintes do extrato, como os flavonoides, que promovem proliferação e secreção de colágeno. Em resumo, a amostra G/OST (H30) teve melhor performance na maioria das avaliações, sendo selecionada para o estudo em modelo de queimadura em camundongos, no qual demonstrou melhor porcentagem de fechamento de feridas, recuperação do tecido e colágenos com organização satisfatória se comparada com a fibra G/OST ou gases convencionais (Hadisi *et al.*, 2018).

Nos estudos de Vakilian *et al.* (2018) foram fabricados scaffolds nanofibrosos híbridos de ácido poli-L-láctico (6% em peso), gelatina (20%) e henna (I - 10% e II - 20%), além de manta híbrida sem a henna. O perfil de liberação dos compostos da henna das fibras mostrou uma

eliminação inicial rápida nas primeiras 10 horas, seguida por liberação gradual, até total liberação em 48 horas. A estrutura do extrato de *L. inermis* antes e depois da liberação também foi analisada, demonstrando que os compostos liberados estavam intactos. Quanto à citotoxicidade, o scaffold com maiores concentrações de henna apresentou menor viabilidade celular. A análise da atividade antimicrobiana mostrou redução de log para *E. coli* (I: redução de 1; II - redução de 9) e *S. aureus* (I: redução de 0,7; II: redução de 1) em 2 horas após a aplicação dos dois scaffolds carregados.

Bayati e colaboradores (2023) desenvolveram um curativo com nanofibras eletrofiadas de poli(L-ácido láctico) e poli(D, L-ácido láctico) (PLDLLA) contendo um extrato hidroalcoólico de *Lawsonia inermis* (LI) para queimaduras. Foi avaliada a atividade antibacteriana do curativo contra *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* em meio ágar, medindo a zona inibitória ao redor das nanofibras de PLDLLA na ausência e presença de LI, com concentração de 1,4% (p/v). Foi observado que o PLDLLA com LI possui efeitos antibacterianos mais potentes sobre *S. aureus*, onde o diâmetro da zona de inibição de crescimento foi de 22 mm, do que sobre *P. aeruginosa*, onde o diâmetro da zona de inibição foi de 16 mm. Enquanto que o PLDLLA livre não apresentou atividade antibacteriana. Com esses resultados promissores os autores também realizam um ensaio *in vivo* onde foi feita uma queimadura de segundo grau em 28 ratos Wistar machos, que foram divididos em 4 grupos: controle negativo (curativo com gaze), controle positivo (curativo com Comfeel plus), nanofibras de PLDLLA contendo LI e nanofibras de PLDLLA sem LI, e suas feridas foram acompanhadas ao longo de 21 dias, sendo observado que PLDLLA com LI foi o mais eficaz, com redução da área superficial da ferida para 77% em 7 dias e para 6% após os 21 dias.

No estudo realizado por Dortaj *et al.*, (2022), avaliou-se propriedades mecânicas e antibacterianas, bem como as de sobrevivência das células das nanofibras poliméricas de polivinilálcool (PVA), contendo extrato hidroalcoólico de *L. inermis* nas concentrações de 3% e 6%. Os pesquisadores por meio da análise antibacteriana provaram que os ingredientes ativos do *L.inermis* podem destruir as paredes celulares bacterianas, pela maior sensibilidade da estrutura de PVA contendo o extrato contra *E. coli* e a ação significativa contra *S. aureus*, além da melhoria da atividade antibacteriana da estrutura pela elevação na concentração do extrato *L.inermis*.

Ademais, o aumento na taxa de intumescimento do PVA para o PVA contendo 3% de extrato foi significativo. Combinado a isso, o uso de concentrações mais elevadas de extrato de *L.inermis* em nanofibras de PVA diminuiu a viabilidade celular, na qual demonstra que as amostras

produzidas não são tóxicas e adequadas para uso como curativo. No caso da resistência à tração final das fibras de *L.inermis* 3% e 6% em comparação com as fibras de PVA foi maior, sugerindo uma melhoria nas propriedades mecânicas com a presença de extrato e seu uso como curativo para feridas associadas a queimadura (Dortaj *et al.*, 2022).

5 CONCLUSÃO

Diante dos resultados supracitados, conclui-se que a *L. inermis* obtém o potencial antibacteriano em microrganismos atuantes em lesões oriundas de queimaduras, bem como sua ação farmacológica cicatrizante. Entretanto, faz-se necessário mais ensaios *in vivo* para melhor compreensão de seus benefícios e eficácia no desenvolvimento terapêutico aplicado à clínica, e assim a realização de estudos em diferentes tipos de queimaduras para garantir a segurança frente a citotoxicidade apresentada em resultados.

REFERÊNCIAS

BATIHA, G.ES. et al. Therapeutic potential of Lawsonia inermis Linn: a comprehensive overview. **Arch Pharmacol 397 de Naunyn-Schmiedeberg**, vol 397, n. 6, p. 3525–3540, Jun 2024.

BAYATI, S. et al. (2022). Lawsonia inermis-loaded poly (L-lactide-co-D, L-lactide) nanofibers for healing acceleration of burn wounds. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 34, n. 8, p. 1019–1035, 14 dec 2023.

DANTAS, H. L. DE L. et al. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 334–345, 13 mar. 2022.

DORTAJ, H et al. Electrospun Poly Vinyl Alcohol Fiber Containing Lawsonia inermis L.: A Promising Effect on Burn Wound. **Trad Integr Med**, v. 7, n.3, p. 275-281, 26 out 2022.

HADISI, Z. et al. The antibacterial and anti-inflammatory investigation of Lawsonia Inermis-gelatin-starch nano-fibrous dressing in burn wound. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 107, p. 2008-2019, 2018.

ROY, S. et al. Microbial infections in burn patients. **Acute and critical care**, vol. 39, n.2, p. 214-225, 24 maio 2024.

VAKILIAN, S. et al. L. inermis-loaded nanofibrous scaffolds for wound dressing applications. **Tissue and Cell**, v. 51, p. 32-38, april 2018.