

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

**Uso da babosa (*Aloe vera*) na reparação de feridas abertas provocadas
cirurgicamente em cães**

Juliana Molina Martins

2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

**Uso da babosa (*Aloe vera*) na reparação de feridas abertas provocadas
cirurgicamente em cães**

Juliana Molina Martins

Graduanda

Prof.^a Dr.^a Melânia Loureiro Marinho

Orientadora

Patos

Abril de 2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JULIANA MOLINA MARTINS

Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADO EM...../...../.....

MÉDIA: _____

EXAMINADORES:

Profa. Dra. Melânia Loureiro Marinho

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Profa. Ana Lucélia de Araújo

Dedicatória

À minha mãe.

Obrigado por seu amor, sua presença, seu
apoio e por sempre acreditar nos meus sonhos.

Eu te amo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado força, coragem, perseverança e muita fé para acreditar na realização deste sonho dia após dia.

Agradeço de todo o coração aos meus pais, Osvaldo dos Santos e Izildinha Molina, por me apoiarem na realização dos meus desejos e depositar em mim toda confiança e carinho, aos meus irmãos, Rodrigo e Marco Aurélio Molina, que me ajudaram na realização deste objetivo com seus incentivos de que eu conseguiria concluir este trabalho com sucesso.

Com alegria e gratidão deixo aqui consignados sinceros agradecimentos a todos os amigos e colegas colaboradores que vivenciaram e apoiaram na realização do experimento com os cães ao meu lado, em especial à Daneelly (Dani) e Roberta (Robertinha) amigas sinceras que moram no meu coração, a Fabrícia e Thaís (residentes da cirurgia de pequenos animais e anestesiologia), Glauco (mestrando da área de patologia animal), ao David, sempre disposto a trabalhar, ao meu querido amigo Leandro e ao Genezino Cirilo que derramou suor para contribuir nesse trabalho.... A vocês muito obrigada pelo carinho e disposição.

À instituição UFCG e aos funcionários, em especial Joana, que confeccionou as lâminas histológicas, Lurdinha, Tereza e Damião que sempre me ajudaram quando precisei, fico feliz em agradecer.

À minha orientadora, Professora Melânia, que abriu as portas de sua residência para que concluíssemos o nosso TCC; ao professor Pedro Isidro, que me apoiou e sanou todas as dúvidas que surgiam ao longo do experimento com os cães; ao professor Flávio, que me orientou na leitura das lâminas histológicas; aos Professores. Adílio e Ana Lucélia que há alguns dias eram apenas colegas de curso e hoje se tornaram excelentes profissionais além, de amigos.

E a todos os professores dos quais tive a honra de ser aluna e me fizeram ver a paixão e a importância da Medicina Veterinária, em especial Patrícia, além de professora maravilhosa também mãe e amiga; Fernando Borja, o primeiro a incentivar em realizar meus sonhos mesmo quando era aparentemente impossível de virar realidade, com sua fala

“quando o cara quer o cara pode”; ao professor Almir, que depois de sua influência neste trabalho tive ainda mais a certeza do que queria.

E não podia esquecer de agradecer aos animais que serviram para o experimento, que pacientemente participaram dessa experiência, cães que na sua maioria de rua mostrando seu sofrimento dos maus tratos e abandono, que foram acolhidos por mim, que mesmo submetidos as feridas cirúrgicas pude notar sua alegria por ter encontrado quem lhe desse alimento, nome, cuidados e o mais importante afeto e amor, que todo ser vivo sente necessidade em receber.

E muito obrigada mesmo, pela vida e pela a oportunidade de ter compartilhado estes momentos com vocês.

SUMÁRIO

	Pags.
RESUMO	
ABSTRACT	
1 .INTRODUÇÃO	
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1.FITOTERAPIA.....	14
2.2.BABOSA.....	15
2.2.1.DESCRICÃO MICROSCÓPICA.....	17
2.2.2.COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	17
2.2.3.ESTUDO TOXICOLÓGICO.....	21
2.2.4.MECANISMO DE AÇÃO.....	21
2.2.5.ESTUDO FARMACOLÓGICO.....	21
2.2.6.SINERGISMO.....	22
2.3.PELE.....	23
2.3.1.EPIDERME.....	23
2.3.2.MEMBRANA BASAL.....	25
2.3.3.DERME.....	25
2.3.4.FOLICULOS PILOSOS.....	26
2.3.5.GLÂNDULAS.....	26
2.3.6. HIPODERME (CÚTIS).....	26
2.4.FERIDA.....	27
2.5.CICATRIZAÇÃO DA PELE.....	28
2.5.1.CLASSIFICAÇÃO DOS PRACESSOS BIOLÓGICOS DA CICATRIZAÇÃO.....	28
2.6.SEMI-SÓLIDOS.....	32
3.MATERIAL E MÉTODOS.....	34
3.1.ANIMAIS.....	34
3.2.PREPARAÇÃO DO EXTRATO DE BABOSA E PRODUÇÃO DA POMADA.....	34
3.3.PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	35
3.4.TRAMENTOS.....	36
4.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
4.1. INTERPRETAÇÃO DAS LÂMINAS HISTOLÓGICAS.....	45
5.CONCLUSÃO.....	47
6.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pags.
Figura 01: <i>Aloe vera</i>	16
Figura02: Apresentação das flores da babosa.....	16
Figura 03: Presença de gel incolor (mucilagem) da folha da babosa.....	17
Figura 04: Pele com pêlos (Cão). A epiderme é delgada e levemente ondulada HE, obj. 4x.....	23
Figura05: Esquema mostrando as fases do processo de cicatrização segundo Vieira et AL., (2002).....	29
Figura 06: fotografia mostrando tricotomia da região dorsal.....	35
Figura 07: fotografia mostrando o local do botão anestésico na região dorsal demarcado com quadrado de área de 1cm ²	35
Figura 08: fotografia mostrando medição da área com paquímetro pós ato operatório.....	36
Figura 09: fragmentos pele com lesão de pele e subcutâneo e subcutâneo após remoção cirúrgica.....	36
Figura 10: fotografia mostrando a aplicação da pomada no D-0 no grupo tratamento (GT).....	37
Figura 11: fotografia mostrando biopsia do grupo tratamento, no dia10.....	37
Figura12: fotografia mostrando as feridas no D-0 antes do início do tratamento.....	38
Figura 13: fotografia mostrando as feridas no D-1: início da formação de crosta no grupo controle (GT) e aparência róseo úmido no grupo tratamento (GT).....	38
Figura 14: fotografia mostrando presença de crosta e tecido cicatricial D-10 do GC.....	39
Figura 15: fotografia mostrando o processo de cicatrização do GT(leito da ferida róseo e úmido), no D-10.....	39
Figura 16: fotografia mostrando o D-20 da cicatrização GT (seta).....	40
Figura17: fotografia mostrando o D-20 da cicatrização GC (seta).....	40

Figura 18: fotografia mostrando a completa cicatrização do GT no 28° dia.....	40
Figura19: fotografia mostrando a completa cicatrização do GC no 28° dia.....	40
Figura 20: Gráfico mostrando as médias das áreas de retração das feridas tratadas com babosa(GT) e solução fisiológico(GC).....	41
Figura 21: fotografia mostrando o D-10 do GC.....	45
Figura 22: fotografia mostrando o D-10 do GT.....	45
Figura 23: fotografia mostrando o D-20 do GC.....	46
Figura 24: fotografia mostrando o D20 do GT.....	46
Figura 25: fotografia mostrando o D-28 do GC.....	46
Figura 26: fotografia mostrando o D-28 do GT.....	46

LISTA DE TABELAS E QUADROS

	Pags.
Tabela 1: Substâncias existentes na babosa.....	18
Tabela 2: Composição da folha da babosa.....	18
Tabela 3: Composição do gel da babosa.....	19
Tabela 4: Minerais presentes na <i>Aloe vera</i> , com suas respectivas funções.....	19
Tabela 5: Algumas substâncias presentes na babosa com seus respectivos valores quantitativos.....	20
Tabela 6: Avaliação da cicatrização de feridas tratadas com pomada de babosa (GT) em cães nos dia 10°, 20° e 28°.....	42
Tabela 7: Avaliação da cicatrização de feridas tratadas com solução fisiológica a 0,9% (GC) em cães nos dia 10°, 20° e 28°.....	43
Quadro 1: Avaliação microscópica nos dias 10°, 20° e 28° dias pós operatório do GC, de acordo com as escalas: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado, (3) intenso.....	44
Quadro 2: Avaliação microscópica nos dias 10°, 20° e 28° dias pós operatório do GT, de acordo com as escalas: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado, (3) intenso.....	45

RESUMO

MARTINS, MOLINA JULIANA. Uso da babosa (*Aloe vera*) na reparação de feridas abertas provocadas cirurgicamente em cães. Patos, UFCG. 2010. (Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária).

O uso de fitoterápicos na cicatrização de feridas cirúrgicas tem sido incrementado nos últimos anos com a busca de princípios ativos que desempenhem efetivo papel neste processo, acelerando a recuperação cirúrgica. A *Aloe vera*, uma das espécies mais destacadas do gênero *Aloe*, apresenta no parênquima de suas folhas mucilagem com propriedade cicatrizante. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficácia do uso da pomada de Babosa (*Aloe vera*) na reparação de feridas abertas provocadas cirurgicamente em cães. Foram utilizados seis cães, quatro fêmeas e dois machos, com dois a seis anos de idade. Foram retirados segmentos contendo um cm² de pele e tecido subcutâneo da região do dorso dos animais. As feridas localizadas no lado esquerdo representaram o grupo controle e foram tratadas com solução fisiológica a 0,9% e as do lado direito compuseram o grupo tratamento, sendo tratadas com a pomada de babosa. Foram feitas medidas das feridas a cada 10 dias do pós-operatório para avaliar o processo de contração das mesmas. Nos dias 10, 20 e 28 foram retiradas cirurgicamente amostras das feridas de ambos os grupos para a avaliação histopatológica, onde foi observado que o uso da pomada de babosa promove uma intensa fibroplasia, estimula na quantidade de células epiteliais e redução na formação da crosta, favorecendo a cicatrização.

Palavras-chave: Canino, Pomadas, Fitoterápico, Cicatrização.

ABSTRACT

MARTINS, JULIANA MOLINA. Use of aloe (*Aloe vera*) in the repair of surgically induced open wounds in dogs. Ducks, UFCG. 2010. (Work of completion of Veterinary Medicine).

The use of herbal medicines on the healing of surgical wounds has been growing in recent years with the search for active ingredients that play an effective role in this process, speeding recovery cirúrgica. The *Aloe vera*, one of the most prominent species of the genus Aloe, introduced in the parenchyma of their leaves with mucilage healing property. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of ointment Aloe (*Aloe vera*) in the repair of surgically induced open wounds in dogs. We used six dogs, four females and two males, two to six years old. Were removed segments containing one cm² of skin and subcutaneous tissue of the dorsum of the animals. Wounds located on the left side represented the control group and were treated with saline 0.9% and the right side comprised the treatment group being treated with aloe ointment. Measurements were made of the wounds at 10 days post-operatively to evaluate the process of contraction of the same. On days 10, 20 and 28 were surgically removed samples of the wounds of both groups for histopathologic evaluation, which revealed that the use of aloe ointment promotes an intense fibroplasy, stimulates the epithelial cells and reduce the formation of the crust, favoring the healing.

Keywords: Canine, Ointments, Herbal, Healing.

1. INTRODUÇÃO

A capacidade auto - regenerativa é um fenômeno universal dos organismos vivos. A pele é o maior órgão do corpo dos mamíferos, e constitui uma importante barreira que dificulta a invasão do organismo por patógenos, sendo a manutenção de sua integridade de fundamental importância. Nosso organismo é frequentemente agredido, e sendo a pele a região mais periférica e superficial, é frequentemente lesada necessitando então de um processo de cicatrização, o qual inclui eventos pelos quais o organismo tende a reparar uma área lesada, a qual ocorre de forma sistêmica e dinâmica, buscando restaurar a continuidade dos tecidos (ABBAS & LICHTMAN, 2005).

Depois de quase meio século de predomínio da medicina alopática e dos remédios sintéticos, as pessoas voltam sua atenção para os medicamentos naturais. Isto é uma nova consciência ecológica que surge, buscando o equilíbrio do homem com o meio, diminuindo os efeitos tóxicos dos remédios, substituindo-os pela fitoterapia; garantida e testada pelos chás, através dos séculos (BALBACH et al., 1993).

A *Aloe vera*, também conhecida como *Aloe barbadensis Miller* (Liliaceae) ou popularmente como babosa, é utilizada há muito tempo como medicamento (SCHMID, 1991). A partir da extração das suas folhas, duas frações podem ser obtidas: um exsudato amargo e um gel mucilaginoso. O primeiro é considerado pelas farmacopéias como a droga aloe, líquido extraído das células do periciclo, de coloração amarelo-avermelhada, rico em compostos antracênicos. O segundo provém do parênquima da folha (McKEOWN, 1987), com aspecto de gel incolor (mucilagem) e que tem sido utilizado para curar queimaduras, cicatrizar feridas, aliviar dores, além de ser um poderoso agente hidratante (MADIS Lab., 1983; GRINDLAY & REYNOLDS, 1986).

A babosa tem sido usada como plantas medicinais de uso interno e externo. Pelo seu uso já consagrado desde os antigos egípcios e, atualmente, com seu crescente emprego em cosmética e em queimaduras, a demanda por estas plantas tem incrementado o seu cultivo, portanto é indicado o emprego da *Aloe vera* por ter uma forte ação cicatrizante com maior produção e demanda no mercado (CASTRO & RAMOS, 2002).

Diante da importância da fitoterapia e da escassa difusão de pesquisa na Medicina Veterinária, tornou-se necessário o estudo dos efeitos terapêuticos da babosa (*Aloe vera*) popularmente utilizada pela sua ação cicatrizante. Portanto, este trabalho teve por objetivo avaliar a terapia tópica com a pomada do extrato de babosa em feridas cirúrgicas provocadas experimentalmente em cães.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. FITOTERAPIA

Fitoterapia é a utilização de vegetais em preparações farmacêuticas (extratos, pomadas, tinturas e cápsulas) para auxílio e tratamento de doenças, manutenção e recuperação da saúde. Fitoterapia vem do idioma grego que quer dizer “tratamento” (therapeia) vegetal (phyton), uma das modalidades da medicina holística (CALIXTO, 2000).

As plantas são usadas pelo homem desde o início dos tempos para sua sobrevivência, saúde e bem estar. No início do século XIX, quando foram descobertos os primeiros métodos de análise química, os cientistas aprenderam a extrair e modificar os ingredientes ativos das plantas. Mais tarde os químicos começaram a produzir suas próprias versões dos componentes das plantas, iniciando, assim, a transição de medicamentos naturais para sintéticos. Com o passar do tempo, o uso de ervas medicinais foi largamente substituídos pelos medicamentos sintéticos (TOLEDO, 2002).

O crescimento do mercado mundial de fitoterápicos é estimado de 10 a 20% ao ano e as principais razões que impulsionaram este aumento nas últimas décadas foram: valorização de uma vida de hábitos saudáveis, e, conseqüentemente, o consumo de produtos naturais; os evidentes efeitos colaterais dos medicamentos sintéticos; a descoberta de novos princípios ativos nas plantas; a comprovação científica da fitoterapia; o preço de maneira geral é mais acessível à população com menor poder aquisitivo (SOUSA, 2004).

O tratamento fitoterápico, como qualquer outro, requer um diagnóstico correto do problema, para que a planta utilizada ofereça um resultado eficaz, ocasionando dessa forma uma série de benefícios para a saúde. Associados às suas atividades terapêuticas estão seu baixo custo, a grande disponibilidade da matéria prima e a cultura relacionada ao seu uso. A prescrição de fitoterápicos até a pouco tempo não era aceita pelos próprios cientistas, por ser considerada uma medicina inferior. Porém, o conceito da fitoterapia vem sendo modificado, à medida que os profissionais veterinários vêm utilizando produtos naturais que tem a sua base científica já comprovada (FERNANDES, 2003; ALVES & SILVA, 2003).

2.2. BABOSA

Pertence a família Liliaceae, sendo as espécies mais comuns a *Aloe vera*, *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe arborescens*, conhecidas popularmente, como: babosa-verdadeira, aloe-de-barbados, aloe-de-Curaçau, entre outros (GRINDLAY & REYNOLDS, 1986; CASTRO & RAMOS 2002). Aloe vem do árabe, via grego e latim, que significa amargo e brilhante ou transparente, porque quando remove-se a casca, o gel interno assemelha-se a um bloco de gelo lavado (ZAGO, 2007).

As babosas são de fácil cultivo, pois não são exigentes quanto ao solo, desde que este seja drenado e permeável (arenoso e areno-argiloso), mas são sensíveis à acidez. Solos com abundância de matéria orgânica devem ser equilibrados com boas doses de nutrientes e minerais: potássio, cálcio, fósforo e magnésio. A planta é característica de climas tropicais e subtropicais e deve ser cultivada em locais protegidos de geadas e de ventos frios hibernais, quer por exposições mais quentes (leste e norte), quer pelo uso de quebra-ventos. São medidas importantes a realizar, para evitar danos à planta, como o desenvolvimento de doença bacterianas e fúngicas, pois é uma planta de plena luz, não se dando bem à sombra ou meia-sombra. Dentre as espécies a *Aloe vera* é a mais exigente quanto ao calor (CORREA JR. et al., 1991).

A colheita da planta é realizada após um ano de cultivo, pois o crescimento inicial das babosas é lento. Retiram-se as folhas inferiores maiores, junto ao tronco, com um instrumento afiado. Deixam-se as folhas centrais para renovar a planta. As folhas são levadas imediatamente para a extração da mucilagem e dos heterosídeos. Os colhedores devem usar botas e luvas para a proteção contra os espinhos existentes nas folhas (CASTRO & CHEMALE, 1995).

É uma planta com caule curto e estolonífero e raízes abundantes, longas e carnosas. As folhas são grossas, carnosas, rosuladas, eretas, ensiformes, têm de 30 a 60 cm de comprimento, verde-brancas, com manchas claras quando novas, lanceoladas, agudas e com margens de dentes espinhosos e apartados. A face ventral é plana, e a face dorsal é convexa, lisa e cerosa. As folhas são muito sucosas, têm odor pouco agradável e sabor amargo, tornando-se o suco, depois de colhida a folha, de cor violácea e aroma muito forte e desagradável (DIMITRI, 1978).

A planta constitui-se das folhas esverdeadas, densas, lanceoladas, que se estreitam da base para o ápice, côncavas na página superior e convexas na inferior, sinuoso-serradas (espinhos triangulares curtos e espaçados), carnosas e manchadas (CORRÊA, 1984; GRINDLAY & REYNOLDS, 1986) (Figura 1).



Figura 1: *Aloe vera*.

As flores são cilíndricas a subcilíndricas, branco-amareladas, têm de dois a três cm de comprimento, com segmentos coniventes ou coerentes com as pontas extendidas. Têm seis estames aproximadamente do tamanho do tubo, filetes delgados e anteras oblongas. O ovário é sésil, triangular, trilocular, e o estilete é mais longo que o perianto, com um pequeno estigma, sendo os óvulos abundantes nos lóculos. A inflorescência é central, ereta e tem de um a 1,50 m de altura, (figura 2). O florescimento ocorre na primavera (setembro-outubro). Os frutos são constituídos de cápsulas ovóide-oblongas, cônicas, curtas (20 mm), de deiscência loculícida, triloculares, mas com septos dando a impressão de seis lóculos. As sementes são numerosas, pardo-escuras, achatadas sereniformes. Tem origem na região mediterrânica (DIMITRI, 1978).



Figura 2: Apresentação das flores da Babosa.

2.2.1. DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

As folhas vistas após corte transversal apresentam a casca com cerca de 15 camadas de células. A casca produz carboidratos, lipídios e proteínas. Os feixes vasculares consistem de xilema, os quais carregam água, minerais e nitrogênio das raízes para a casca. O cálcio e o magnésio contribuem para o endurecimento da casca. O floema transporta matérias sintetizadas para as raízes e para outras partes da planta. Os túbulos pericíclicos conectam xilema e floema para nutrir as folhas novas. A mucilagem consiste de uma longa cadeia de polissacarídeos, cuja função é agir como um recipiente para a manutenção da esterilidade do gel. A camada de gel consiste de células parenquimatosas grandes que estocam água e grandes quantidades de carboidratos (MARSHALL, 1990; DAVIS, 1992;) (Figura 3).



Figura 3: Presença de gel incolor (mucilagem) na folha da babosa.

2.2.2. COMPOSIÇÃO QUÍMICA

O gel de *Aloe vera* contém 1% de matéria seca, pH entre 4,3 e 4,4, contendo 0,2 a 0,3 % de açúcares solúveis de baixo peso molecular e 0,1 a 0,2 % de polissacarídeos (YARON, 1993).

Aloe vera gel é considerada como o nome comercial dado ao parênquima das folhas do *Aloe vera*. Este gel pode ser distinguido do exudato amarelo e amargo originado da casca, o qual possui ação purgativa. O gel provém, portanto, do tecido parenquimatoso da porção central das folhas da Aloe e é utilizado como cicatrizante e para tratar queimaduras (YARON, 1993; ROBBERS et al., 1996).

O gel é bastante utilizado em formulações de uso tópico e largamente acreditado como emoliente. As formulações cosméticas disponíveis, são os produtos para limpeza de pele, xampus, sabões e protetores solares (ANONYMOUS, 1983; SCHMID, 1991).

A composição química da *Aloe vera* contém uma extensa quantidade de polissacarídeos, minerais, enzimas, dentre outras tantas substâncias presentes em suas folhas (Tabela 1 a 5). Todavia, cada estrutura da Aloe apresentará substâncias específicas e em quantidades distintas, assim, dependendo do resultado desejado, pode-se utilizar uma parte específica da planta (SILVA, 2004).

Tabela1: Substâncias existentes na babosa.

Ligininas e Saponinas	
Antraquinonas: aloína, isobarbaloína, antracena, ácido cinâmico, emodina, emodina de aloe, éster de ácido cinâmico, barbaloína, óleos etéreos (efeito tranquilizante), antranol, ácido aloético, resistanóis, ácido crisofânico.	
Vitaminas: betacaroteno, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina E, ácido fólico, vitamina C, vitamina B6, colina.	
Monossacarídeos e polissacarídeos: celulose, glicose, manose, galactose, arabinose, aldonentose, L-ranose, ácido glucorônico.	
Enzimas: oxidase, amilase, catalase, lipase, alinase.	
Taninos e Esteróides.	

Fonte: Silva, 2004.

Tabela 2: Composição da folha da babosa.

Antraquinonas glicosadas	São agentes laxativos e bactericidas.
Barbaloína	Catártico com efeitos espasmódicos sobre o aparelho digestivo e tem efeito analgésico.
Beta-barbaloína isobarbaloína	São isômeros da barbaloína.
Aloína	Resina de cor amarelo-limão que escurece com o contato com o ar e luz, tem sabor amargo e ação catártica.
<i>Aloe emodim lemodim</i> (hidroximetilantraquinona)	Tem efeito laxante, possui ação antiinfeciosa para <i>Stafilococcus aureus</i> .

Ácidos	Ação fungicida e germicida da pele e urônico. Ácido alético: derivado da <i>Aloe emodim lemodim</i> .
Carboidratos	Manose, glicose, arabinose, galactose e xilose.
Enzimas	Oxidase, catalase e amilase.
Outros	Óleo essencial, flavona, aloesona, aloetina, goma e flavanonas.

Fonte: Silva, 2004; Zago, 2007.

Tabela 3: Composição do gel da babosa.

Água (95%)	juntamente com bradicinase, lactato de magnésio, acemanano
Carboidratos	Manose, glicose, arabinose, galactose e xilose.
Ácidos	Glicurônico, hexaurônico, pteroilglutâmico, salicílico e linoléico.
Enzimas	Oxidase, alinase, carboxipeptidase e amilase.
Vitaminas	A, C, E, niacina, ácido fólico e algumas do complexo B (B1, B2, B3, B6 e colina).
Lignina	Capacidade de penetração na pele.
Saponina	São glicosídeos com capacidades antisséptica e de limpeza.
Aminoácidos	Lisina, treonina, valina, metionina, leucina, isoleucina, fenilalanina, triptofano, histidina arginina, hidroxiprolina, ácido aspártico, serina, ácido glutâmico, prolina, glicerina, alanina, cistina, tirosina.

Fonte: Silva, 2004; Zago, 2007.

Tabela 4:Minerais presentes na *Aloe vera*, com suas respectivas funções.

COMPOSTO	FUNÇÃO
Fosfato de Cálcio	Crescimento dos dentes e dos ossos, alimento do sistema nervoso.
Potássio	Regula os fluídos do sangue e dos músculos, além dos batimentos cardíacos.
Ferro	Absorve o oxigênio para dentro dos glóbulos sangüíneos e aumenta a resistência às infecções.
Sódio	Juntamente com o potássio, regula os fluídos do corpo e transporta os aminoácidos e a glicose para dentro das células.
Magnésio /Manganês	Preservam o sistema nervoso e os músculos.
Cromo	Colabora no controle do nível de açúcar no sangue, do metabolismo, da glicose e da circulação.
Zinco	Participa na síntese de insulina e do DNA.

Fonte: (DIAS 1957; ZAGO, 2007).

Tabela 5: Algumas substâncias presentes na babosa com seus respectivos valores quantitativos.

Minerais	Valores quantitativos
Cálcio	18,6 mg/L
Magnésio	3,1 mg/L
Sódio	12,7 mg/L
Ferro	44,0 mg/l
Manganês	4,5 mg/L
Carbonato de potássio	31,4 mg/L
Zinco	1,7 mg/L
Aminoácidos	
Lisina	0,09 mg/L
Teorina	0,33 mg/L
Valina	0,36 mg/L
Leucina	0,09 mg/L
Isoleucina	0,07 mg/L
Fenilalanina	0,08 mg/L
Arginina	0,12 mg/L
Ácido aspártico	1,75 mg/L
Serina	1,27mg/L
Ácido glutâmico	4,7mg/L
Prolina	0,25mg/L
Alanina	0,06mg/L
Tirosina	0,06mg/L
Cistina	0,04mg/L

Fonte: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio FIOCRUZ/ Ministério da Saúde.

2.2.3. ESTUDOS TOXICOLÓGICOS

Geralmente a *Aloe vera* é citada como uma planta de pouco risco e atóxica (GRINDLAY & REYNOLDS, 1986), todavia, casos de reações alérgicas têm sido relatados, como prurido na pele (MORROW et al., 1980).

2.2.4. MECANISMO DE AÇÃO

As antraquinonas são as responsáveis pelas propriedades purgativas. Sugere-se que os componentes que poderiam melhorar o quadro de queimaduras seriam os ácidos graxos e íons magnésio (analgesia). Acredita-se que o efeito advenha de ações sinérgicas entre os vários componentes e os polissacarídeos. Possui ainda atividades bactericidas (GRINDLAY & REYNOLDS, 1986; LEVIN et al., 1988).

Sugere-se que o lactato de magnésio presente no Aloe seja responsável pela redução da liberação de histamina na resposta inflamatória. O efeito bactericida seria devido aos açúcares presentes, os quais exercem uma alta pressão osmótica (MARSHALL, 1990). E sua ação cicatrizante é explicada pela presença do tanino que favorece a granulação e contração da ferida com mais eficiência (OLIVEIRA, 1992).

2.2.5. ESTUDOS FARMACOLÓGICOS

Segundo Grindlay & Reynolds, (1986) o suco da babosa teve ações inibitórias contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* e fungos. Há vários relatos na literatura mostrando atividades bactericidas, atuando contra bactéria Gram-positivas e Gram-negativas, e antifúngicas. A Aloe tem um discreto efeito analgésico, possui ainda atividades antiinflamatórias, tendo inclusive a capacidade de inibir a bradicinina e o ácido araquidônico (*in vitro*), GRINDLAY & REYNOLDS, 1986) bem como isquemia da derme, preservando a vascularização dérmica (KLEIN & PENNEYS, 1988). WINTERS et al. (1981) (citados por GRINDLAY & REYNOLDS, 1986) relataram que as folhas da *Aloe vera* aceleravam o crescimento de células humanas normais em cultura de células, contudo não aumentava o crescimento de células tumorais. Tem sido relatada propriedade

de reverter as mudanças na pele induzidas pelo envelhecimento, pela estimulação da síntese de colágeno e fibras elastina (DANHOF, 1993).

2.2.6. SINERGISMO

A maioria das substâncias químicas que compõem a babosa agem em sinergismo, potencializando-se e compondo novos efeitos terapêuticos, o que pode aumentar o espectro de utilidades da mesma. Por isso, algumas substâncias ao serem analisadas isoladamente “*in vitro*”, não produzem o mesmo efeito que produziriam “*in vivo*”, se misturadas a outros elementos da composição real da planta. J. Gómez, do Hospital Universitario Virgen de Arrixaca, Murcia, afirma que os efeitos sinérgicos encontrados “*in vitro*” não são os mesmos encontrados “*in vivo*”, e que desde séculos são utilizados as interações medicamentosas como forma de potencializar a ação destes no organismo. Estima-se que a *Aloe vera* possua cerca de duzentas moléculas biologicamente ativas que atuam sinergicamente sobre os fibroblastos durante a formação de um novo epitélio (TERRYCORN, 1977; DAVIS, 1989).

2.3. PELE

A pele dos mamíferos é um órgão complexo, que possui funções importantes e distintas, incluindo as sensoriais, metabólicas, termorreguladora, proteção contra radiação ultravioleta, reservatório para eletrólitos, água, lipídios, carboidratos e proteínas, além de excretar substâncias através de glândulas sudoríparas, protegendo o corpo contra meios adversos, criando uma barreira física contra traumas, invasão de bactérias, patógenos virais e outras substâncias estranhas (ALBUQUERQUE, 2005).

É formada por três camadas: a epiderme constituída de estratos (córneo, granuloso, lúcido, espinhoso e basal); a derme, onde localizam-se a vascularização e a inervação, é constituída por duas camadas (papilar que é a mais superficial e a reticular que é a mais profunda), e a hipoderme constituída de tecido conjuntivo frouxo infiltrado com tecido adiposo o qual conecta a pele ao músculo ou ossos que também pode ser chamado de tecido subcutâneo ou tecido celular intermediário, servindo como elemento de sustentação a órgãos subjacentes (BANKS, 1992) (Figura 4).

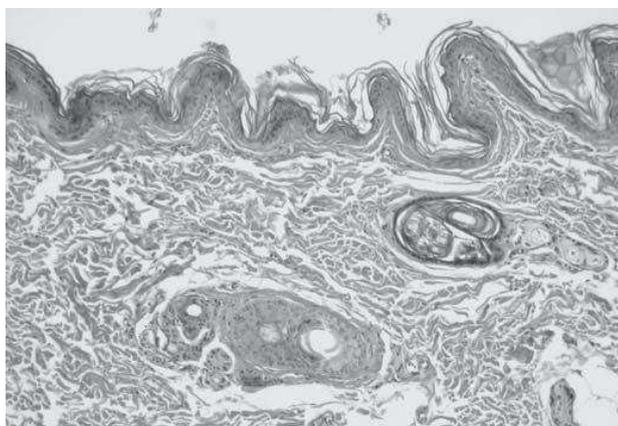


Figura 4: Pele com pêlos (Cão). A epiderme é delgada e levemente ondulada HE, obj.4x.
Fonte: Souza et al 2009.

2.3.1. EPIDERME

A epiderme, a camada mais externa da pele, é constituída por um epitélio estratificado, pavimentoso e ceratinizado, e subdividida em estrato basal (estrato germinativo), estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo (WEBB & CALHOUN, 1954). A epiderme é constituída por quatro tipos celulares: ceratinócitos,

melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (BACHA & WOOD, 1990, BANKS 1992, MONTEIRO- RIVIERE et al., 1993). A quantidade de cada uma dessas células é variável, mas aproximadamente 85% delas são ceratinócitos, 5 a 8% são melanócitos e 5% são células de Langerhans (YAGER & SCOTT, 1993). A epiderme é uma estrutura dinâmica constantemente renovada pela descamação do estrato córneo (KRISTENSEN 1975).

Estrato basal

As células do estrato basal se dispõem em uma única fileira e possuem forma cúbica ou cilíndrica. Essa camada repousa sobre a membrana basal e é considerada o ponto de separação dermo-epidérmico (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992, MONTEIRO-RIVIERE et al., 1993, BAL, 1996). Por haver intensa proliferação celular no estrato basal, é normal que sejam observadas células em mitose e células em apoptose (SCOTT et al., 2001).

Estrato espinhoso

O estrato espinhoso está logo acima do estrato basal e consiste de um número variável de camadas, de acordo com a região do corpo (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992, MONTEIRO-RIVIERE et al., 1993). O fato dessas células se contraírem durante o processamento histológico, deixando “pontes” citoplasmáticas presas aos desmossomas, ocasiona o aspecto de espinho que confere a denominação ao estrato (BAL, 1996, HARGIS & GINN, 2007).

Estrato granuloso

O estrato granuloso é formado por uma ou várias camadas de células rombóides ou pavimentosas que possuem grânulos de cerato-hialina (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992, MONTEIRO-RIVIERE et al., 1993, BAL 1996).

Estrato lúcido

O estrato lúcido é constituído por camadas de células pavimentosas, translúcidas e anucleadas (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992, MONTEIRO-RIVIERE et al., 1993), em cães e gatos, esse estrato ocorre somente nas regiões mais espessas da pele,

como coxins e plano nasal (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992, MONTEIRO-RIVIERE et al., 1993, AFFOLTER & MOORE 1994, BAL, 1996).

Estrato córneo

O estrato córneo é formado por várias camadas de células ceratinizadas e anucleadas - os corneócitos (BACHA & WOOD, 1990, BANKS, 1992).

2.3.2. MEMBRANA BASAL

A membrana basal é responsável pela separação dermoepidérmica e fixa a epiderme na derme, mantendo a arquitetura da pele. A membrana basal pode ser dividida em quatro componentes básicos: membrana plasmática da célula basal, lâmina lúcida, lâmina densa ou lâmina basal, lâmina fibroreticular (URMACHER, 1997).

2.3.3. DERME

A derme ou córion está separada da epiderme pela membrana basal, é dividida nos animais em derme papilar (ou superficial) e derme reticular (ou profunda) (BANKS, 1992, BRAGULLA et al., 2004).

A derme é formada por tecido conjuntivo, principalmente na forma de fibras entrelaçadas, pelos elementos celulares dérmicos, folículos pilosos e glândulas anexas (BANKS, 1992, BRAGULLA et al., 2004, HARGIS & GINN, 2007). Na derme estão localizados vasos sangüíneos, vasos linfáticos, nervos e músculo liso (músculo eretor do pêlo) (BANKS, 1992, SCOTT et al., 2001, BRAGULLA et al., 2004, HARGIS & GINN, 2007).

Elementos celulares dérmicos

As células predominantes na derme são os fibroblastos (KRISTENSEN, 1975, HEADINGTON & CERIO, 1990), os macrófagos e os mastócitos (KRISTENSEN, 1975, SCOTT, 1980). Outras células esparsamente presentes incluem linfócitos e plasmócitos, que, junto com as células de Langerhans, formam o tecido linfóide associado à pele (HARGIS & GINN, 2007).

As fibras dérmicas são produzidas pelos fibroblastos e podem ser colágenas ou elásticas (BACHA & WOOD, 1990). As fibras colágenas perfazem de 75 a 90% do total, enquanto as fibras elásticas, representadas principalmente pela elastina, correspondem a apenas uma pequena parte das fibras dérmicas. Portanto, a espessura da derme da pele com pêlos está correlacionada com a quantidade e com o diâmetro dos feixes de colágeno (MEYER & NEURAND, 1987).

2.3.4. FOLÍCULOS PILOSOS

Cães e gatos possuem folículos pilosos compostos, formados por vários folículos pilosos primários e secundários (AFFOLTER & MOORE, 1994).

2.3.5. GLÂNDULAS

As glândulas sebáceas são glândulas alveolares, simples e holócrinas (KRISTENSEN, 1975); distribuídas por toda a pele com pêlos (WEBB & CALHOUM, 1954).

As glândulas sudoríparas, tanto nos cães quanto nos gatos, desempenham uma importante função na integridade da pele, mas não são importantes na termorregulação (AFFOLTER & MOORE, 1994).

2.3.6. HIPODERME (CÚTIS)

A hipoderme se compõe principalmente de gordura, com trabéculas colágenas frouxas e fibras elásticas. A elasticidade inerente da pele, sua carência de firmes ligações aos ossos, músculos e fáscia, explicam o alto grau de mobilidade da pele, sobre a cabeça, pescoço, e tronco de cães e gatos. Os vasos da hipoderme são responsáveis por irrigar a pele, o plexo subdérmico irriga o bulbo e o folículo piloso, glândulas tubulares, e parte mais profunda dos ductos, e também o músculo eretor dos pêlos (SLATTER, 1998).

2.4. FERIDA

Ferida é uma palavra de origem latina (*ferire*) e representa a separação dos tecidos do corpo ou qualquer lesão tecidual, seja no epitélio, mucosas ou órgãos, com prejuízo de suas funções básicas. As feridas podem ser produzidas por fatores extrínsecos, como a incisão cirúrgica e as lesões acidentais, corte ou trauma, ou por fatores intrínsecos, como aqueles produzidos por infecção e as úlceras crônicas, causadas por alterações vasculares, defeitos metabólicos ou neoplásias (WENDT, 2005).

As feridas são divididas em duas categorias: acidentais e cirúrgicas. As acidentais são aquelas resultantes da ação de um agente físico do meio exterior e são de origens diversas como, por exemplo: ferida por acidente de carro, por chute, por mordedura, por arma de fogo e muitos outros. As feridas cirúrgicas compreendem não só aquelas efetuadas através de uma intervenção cirúrgica, mas também se relacionam com aquelas que resultam de uma ação terapêutica: injeção, punção, biópsia, debridamento, tatuagem e outros (REMY, 1994).

De acordo com o processo de cicatrização as feridas são classificadas como agudas ou crônicas, na qual as feridas agudas são tidas como injúrias causadas por corte ou incisão cirúrgica que completa o processo de reparação dentro do tempo previsto, enquanto que as feridas crônicas são conhecidas como injúrias teciduais que possuem cicatrização lenta, devido a repetidos traumas ao tecido e/ou a um processo patológico secundário que venha a interferir no processo de cicatrização (STALDELMANN et. al., 1998; STRODTBEK, 2001).

Wendt (2005) afirma que as feridas também podem ser classificadas pelas variáveis tempo de duração e grau de contaminação. Feridas limpas são aquelas criadas cirurgicamente, sob condições assépticas. Uma ferida limpa-contaminada tem entre zero e seis horas de evolução e apresenta pouca contaminação, que pode ser removida com manejo adequado. A ferida contaminada apresenta debris celulares sem exudato, com maior tempo de exposição (6 a 12 horas) e geralmente decorre de mordeduras e atropelamento. Já as feridas sujas e infectadas são caracterizadas por processo infeccioso com presença de exudato, tecidos desvitalizados, corpos estranhos e pus, e têm mais de 12 horas de duração. E termos simples, os ferimentos podem ser abertos e fechados. Ferimentos abertos são as lacerações ou perdas de pele e os ferimentos fechados são as lesões por esmagamento ou contusão. As feridas abertas, pela etiologia, são classificadas

em: abrasão (lesão à pele, consistindo da perda da epiderme e parte da derme), avulsão (laceração do tecido), incisão (causada por objeto cortante onde as bordas da ferida são regulares e ocorre mínimo traumatismo tecidual nos tecidos vizinhos), laceração (ferida irregular causada pelo rompimento dos tecidos causando lesão variável ao tecido superficial e profundo) e finalmente ferimento por punção (causada por um projétil ou objeto pontiagudo com lesão superficial mínima, podendo ocorrer lesão às estruturas mais profundas).

2.5. CICATRIZAÇÃO DA PELE

A cicatrização de uma ferida é o resultado de um conjunto de fenômenos celulares, moleculares, fisiológicos e bioquímicos, sucessivos e inter-relacionados, que através da quimiotaxia, neovascularização, proliferação, depósito e reorganização da matriz extracelular levam a cicatrização da injúria (ALBUQUERQUE, 2005).

Vários estudos têm sido realizados no sentido de procurar encontrar uma substância que reduza os efeitos da contaminação e favoreça o processo cicatricial. Dois processos estão envolvidos na cicatrização da maioria das feridas; o reparo e a regeneração. A regeneração é a substituição do tecido lesado por um tecido semelhante àquele perdido na lesão. E ocorre em tecidos com grande poder mitótico, enquanto que o reparo é o processo pelos quais os defeitos teciduais são substituídos por uma cicatriz não funcional (MEDEIROS et al., 2005).

2.5.1. CLASSIFICAÇÃO DOS PROCESSOS BIOLÓGICOS DA CICATRIZAÇÃO

A restauração da pele ocorre por um meio dinâmico, contínuo, complexo e interdependente, composto por uma série de fases sobrepostas, denominada de cicatrização. Vieira et al., (2002) a distribui nas seguintes fases: reação imediata (coagulação e inflamação), proliferação, maturação ou contração da ferida e remodelação (Figura 5).

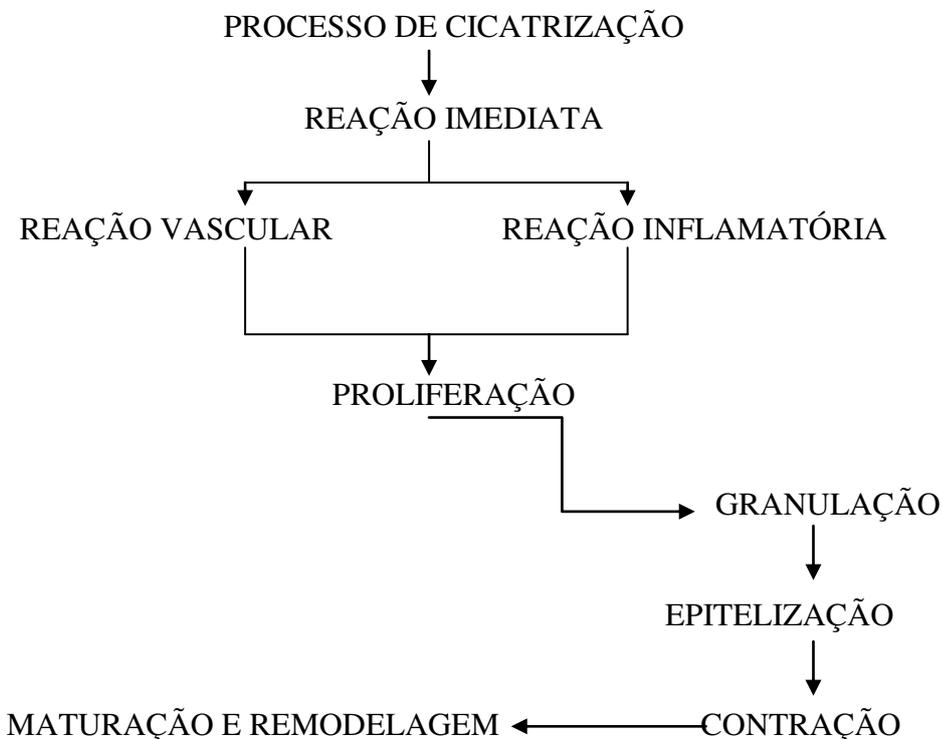


Figura 5 : Esquema mostrando as fases do processo de cicatrização segundo Vieira et al., (2002) .

De acordo com Mandelbaum (2003), as fases são descritas da seguinte forma:

Fase da coagulação

O início é imediato após o surgimento da ferida. Essa fase depende da atividade plaquetária e da cascata de coagulação, que ocorre devido à influência nervosa, como descargas adrenérgicas, e à ação de mediadores oriundos da desgranulação de mastócitos, causando vasoconstrição como primeira resposta. A injúria do endotélio dispara uma sequência de eventos, iniciando a deposição das plaquetas, formando um trombo rico em plaquetas que tampona provisoriamente a lesão endotelial. O trombo é rapidamente infiltrado por fibrina, transformando-se em um trombo fibrinoso branco que, através da adesão dos eritrócitos, forma um trombo vermelho, principal responsável pela oclusão do vaso rompido. A formação do coágulo serve para coaptar as bordas da ferida, como

também, para cruzar a fibronectina, oferecendo uma matriz provisória, em que os fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos possam ingressar na ferida.

Fase da inflamação

Intimamente ligado à fase anterior, a inflamação depende, além de inúmeros mediadores químicos, das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos. Os PMN chegam no momento da injúria tissular e ficam por período que varia de três a cinco dias. São eles os responsáveis pela fagocitose das bactérias.

O macrófago é a célula inflamatória mais importante dessa fase. Permanece de terceiro ao décimo dia na ferida, fagocitando bactérias, debridando corpos estranhos e direcionando o desenvolvimento do tecido de granulação. Alta atividade fagocitária dos macrófagos é observada após trauma. Os linfócitos aparecem na ferida em aproximadamente uma semana. Seu papel não é bem definido mas sabe-se que, com suas linfocinas, têm importante influência sobre os macrófagos.

Além das células inflamatórias e dos mediadores químicos, a fase inflamatória conta com o importante papel de fibronectina. Sintetizada por uma variedade de células como fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, ela adere simultaneamente à fibrina, ao colágeno e a outros tipos de células, funcionando assim como cola para consolidar o coágulo de fibrina, as células e os componentes de matriz. Além de formar essa base para a matriz extracelular, tem propriedades quimiotáticas, promove a opsonização e fagocitose de corpos estranhos e bactérias.

Fase da Proliferação

Dividida em três subfases, a proliferação é responsável pelo “fechamento” da lesão propriamente dita.

A primeira da fase da proliferação é a reepitelização. Faz-se a migração de queratinócitos não danificados da borda da ferida e dos anexos epiteliais, quando a ferida é de espessura parcial e apenas das margens de espessura total. Fatores de crescimento são os prováveis responsáveis pelo aumento das mitoses e hiperplasia do epitélio. A utilização de colágeno e citocinas são promessas para uma cicatrização mais rápida e eficaz. Sabe-se que o plano de movimento dos queratinócitos migrantes é determinado

também pelo conteúdo de água no leito da ferida. Feridas superficiais abertas e ressecadas reepitelizam mais lentamente que as ocluídas.

A segunda fase da proliferação é a fibroplasia e formação da matriz que é extremamente importante na formação de tecido de granulação (coleção de elementos celulares, incluindo fibroblastos, células inflamatórias e componentes neovasculares e da matriz, como a fibronectina, as glicosaminoglicanas e o colágeno). A formação do tecido de granulação depende do fibroblasto, célula crítica na formação da matriz. O fibroblasto produz colágeno, elastina, fibronectina, glicosaminoglicana e proteases, estas responsáveis pelo debridamento e remodelamento fisiológico.

A última fase da proliferação é a angiogênese, essencial para o suprimento de oxigênio e nutrientes para a cicatrização. Inicialmente as células endoteliais migram para a área ferida, a seguir ocorre a proliferação das células endoteliais, acesso para as células responsáveis para a próxima fase.

Fase da Contração da ferida

É o movimento centrípeto das bordas da ferida (espessura total). As feridas de espessura parcial não contam com essa fase. Uma ferida de espessura total tem contração mesmo quando há enxertos, que diminuem em 20% o tamanho da ferida. Em cicatrizes por segunda intenção a contração pode reduzir em 62% da área de superfície do defeito cutâneo.

Remodelação

Essa é a última das fases; ocorrem no colágeno e na matriz, dura meses e é responsável pelo o aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. Reformulação dos colágenos, melhoria nos componentes das fibras colágenas, reabsorção da água são eventos que permitem uma conexão que aumenta a força da cicatriz e diminui sua espessura. A neovasculatura diminui, e tardiamente a cicatriz é considerada avascular.

Fatores que podem interferir na cicatrização: a idade, o estado nutricional do paciente, a existência de doenças de base, como diabetes, alterações cardiovasculares e de coagulação, arterosclerose, disfunção renal, quadros infecciosos sistêmico e uso de drogas sistêmicas. Dos fatores locais, interfere a técnica cirúrgica, formação de hematomas, infecção, reação de corpo estranho, uso de drogas tópicas e ressecamento durante a cicatrização.

2.6. SEMI-SÓLIDOS

Segundo Lachman et al.,(2001), os semi-sólidos mais utilizados para o uso de pomadas estão descritos abaixo:

As preparações farmacêuticas semi-sólidas incluem as pomadas, as pastas, as emulsões cremosas, os geles e as espumas rígidas. A propriedade que lhes é comum é a capacidade de adesão à superfície de aplicação por um período razoável de tempo antes de serem removidas por lavagem ou devido ao uso. Esta adesão deve-se ao seu comportamento reológico plástico, que permite aos semi-sólidos manter a sua forma e aderir como um filme até a aplicação de uma força externa, caso em que deformam e fluem.

As pomadas são, em geral, compostas por hidrocarbonetos líquidos numa matriz de hidrocarbonetos sólidos de elevado ponto de fusão. Embora a maioria das pomadas tem por base a parafina líquida ou a vaselina, há outros tipos alternativos. O polietileno pode ser incorporado em parafina líquida resultando numa matriz plástica (por exemplo, Plastibase, fabricada pela Squibb). A maioria das pomadas é preparada por fusão simultânea dos componentes.

A vaselina e a parafina líquida são as substâncias mais usadas nos semi-sólidos, sendo obtidas a partir do petróleo. A vaselina é uma mistura complexa de hidrocarbonetos semi-sólidos, contendo substâncias alifáticas, cíclicas, saturadas, insaturadas, ramificadas e lineares em proporções variadas. A vaselina com 5% cera de abelha são veículos lipófilos. A matéria-prima mais comum em veículos de pomadas é a vaselina, devido à sua consistência, às suas características suaves e neutras e à capacidade de se espalhar facilmente na pele. Estas bases são difíceis de retirar da pele por lavagem e podem ser usadas como cobertura oclusiva para inibir a evaporação normal da umidade da pele, o que facilita a absorção.

Os fatores que influenciam a penetração da pele são fundamentalmente os mesmo que afetam a absorção gastrointestinal, a velocidade de difusão dependendo primariamente das características físico-químicas do fármaco e apenas secundariamente do veículo, do pH, e da concentração. Diferentes variáveis fisiológicas envolvem a condição da pele, isto é, se a pele está intacta ou danificada, a idade da pele, a área da pele tratada, a espessura da barreira da pele, a variação da espécie, e o conteúdo de água na pele.

O principal fator físico-químico de penetração na pele é o estado de hidratação do estrato córneo, o que afeta a velocidade de passagem de todas as substâncias que penetram na pele. A hidratação resulta da difusão de água das camadas epidérmicas inferiores. Em condições oclusivas, o estrato córneo passa de um tecido que normalmente contém pouca água (5 a 15%) a um que contém tanto como 50% de água. A importância clínica da hidratação pode ser exemplificada pelo uso de filmes plásticos oclusivos na terapia com esteróides. Aqui, a prevenção da perda de água do estrato córneo e o subsequente aumento da concentração de água nessa camada da pele aumenta aparentemente a penetração do esteróide.

A solubilidade do fármaco determina a concentração apresentada ao sítio de absorção, e o coeficiente de partilha água/lipídeo influencia a velocidade de transporte. Parece existir uma relação inversa entre a velocidade de absorção e o peso molecular. Moléculas pequenas penetram mais rapidamente do que moléculas grandes, mas dentro de um limite estreito de tamanho molecular, há pouca correlação entre tamanho e a velocidade de penetração. Substâncias de peso molecular mais elevado também apresentam penetração variável. Moléculas muito grandes como as proteínas e os polissacarídeos passam deficientemente e são difíceis de serem absorvidas pela pele.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. ANIMAIS

Foram utilizados seis animais da espécie canina sem raça definida (SRD), de ambos os sexos, sendo quatro fêmeas e dois machos com idade variando entre dois e seis anos de idade, com peso médio de 13,7kg. Os animais foram alojados no canil do Hospital Veterinário, em canis individuais. Só foram considerados elegíveis para o estudo animais saudáveis, os quais receberam vermifugação¹ e vacinação².

Os animais foram alimentados com ração comercial de boa qualidade, duas vezes ao dia e água à vontade.

3.2. PREPARAÇÃO DO EXTRATO DE BABOSA E PRODUÇÃO DA POMADA

Para a obtenção da pomada foi utilizado 1 L de cachaça³ e 400 g da folha da Babosa⁴ (*Aloe vera*) pesada e cortada em cubos, onde após repouso de 72 horas em recipiente de vidro devidamente tampado e envolto em papel laminado, foi filtrada em funil e mantida em garrafa ambar até o momento do uso. A pomada foi produzida com 500g de gordura vegetal⁵, sendo adicionada 100 ml do extrato de babosa, realizando a mistura dos dois componentes até ficarem homogêneos, e então armazenado em vidro estéril.

¹ Canex plus.

² Vanguarda HTLP 5/CV-L; Rai Pet.

³ Cachaça. Triunfo PB.

⁴ Babosa, horta UFCG, Patos- PB.

⁵ Gordura vegetal. Primor PB.

3.3. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Após jejum sólido e líquido de 12 horas respectivamente, os animais foram pré-medicados com acepramazina⁶ a 1%, na dose de 0,1 mg/kg , juntamente com diazepam⁷ a 0,5% na dose de 0,2 mg/kg, por via intravenosa (IV). O preparo do campo operatório iniciou-se com a tricotomia da região torácica (Figura 6), seguida antissepsia com clorexidine a 0,5%⁸. Para efetuar a manipulação cirúrgica foi realizado bloqueio infiltrativo em botão anestésico na extensão da região tricotomizada utilizando a lidocaína com vaso constritor 2% diluído em NaCl 0,9%⁹ (5 ml de lidocaína+ 5 ml de soro fisiológico), aplicando 2 ml em cada botão anestésico (Figura 7).



Figura 6: fotografia mostrando tricotomia da região dorsal.



Figura 7: fotografia mostrando o local do botão anestésico na região dorsal, demarcado com quadrado de área de 1cm².

Foram produzidas duas feridas no dorso de cada animal, paralelamente à coluna vertebral a dois cm de distância da escápula.

⁶ Acepram 1% - UNIVET Ltda.

⁷ Compaz 0,5% - Laboratório Cristália Ltda.

⁸ Clorexidine 0,5%.

⁹ Soro fisiológico – Ariston Indústria Química e Farmacêuticas Ltda.

As feridas foram produzidas após a mensuração com paquímetro, de modo a produzir uma lesão quadrada com 1cm de lados (Figura 8). Em seguida foi feita uma incisão de pele e divulsão do tecido subcutâneo, até a completa retirada do fragmento cutâneo (Figura 9). A hemostasia foi realizada por compressão digital sobre os pequenos capilares utilizando gases esterilizadas.



Figura 8: fotografia mostrando medição da área com paquímetro pós ato operatório.



Figura 9: fragmentos de pele com lesão de pele e subcutâneo após a remoção cirúrgica.

3.4. TRATAMENTOS

As lesões cutâneas foram tratadas de acordo com a metodologia estabelecida. O Grupo Controle (GC) foi composto pelas feridas localizadas no lado esquerdo, as quais foram tratadas apenas com solução fisiológica a 0,9%. O grupo tratamento (GT) constituiu-se pelas feridas do lado direito da região dorsal, que foram tratadas com pomada de babosa. O dia da produção das feridas foi convencionado (D-0), e logo após o término da produção das feridas iniciou-se a aplicação da pomada (GT) e lavagem com soro fisiológico (GC) até o final do experimento (Figura 10). Os ferimentos foram tratados como feridas abertas, sem a proteção de bandagens.

A análise macroscópica das feridas foi realizada diariamente, que incluindo: a presença de edema, hiperemia, crosta, sangramento, dor, tecido de granulação e tecido cicatricial nos dias 10°, 20° e 28°. As interpretações foram registradas em tabelas e fotografias para o acompanhamento da evolução da reparação do tecido.

A área de contração da ferida foi obtida subtraindo-se a área da ferida (A1) mensurada com paquímetro nos D-10, D-20 e D-28 após a cirurgia da área previamente

estipulada ($A=1\text{cm}^2$) no D-0. Portanto, o resultado da contração em cada momento experimental foi obtido de acordo com a fórmula $C= A-A1$.

Nos dias 10°, 20° e 28° do pós-operatório foram realizadas biópsias das feridas de ambos os grupos, de todos os animais do experimento, englobando tecido sadio e em processo de cicatrização para a realização do histopatológico.

No momento da biópsia os animais foram tricotomizados na região dorsal (Figura 11), tranquilizados com aceprom a 1% e diazepam a 0,5% . E após 15 minutos realizou-se a administração de lidocaína a 1 %, nas doses e vias anteriormente citados. Os fragmentos foram retirados com o punch, devidamente esterelizado, e em seguida fixados em formalina a 10%, colocados em recipientes próprios, devidamente identificados e encaminhados para a análise histopatológica.



Figura 10: fotografia mostrando a aplicação da pomada no lado direito D-0 no grupo tratamento.



Figura 11: fotografia mostrando biópsia do grupo Tratamento no dia 10.

Após a conclusão do experimento, os cães que adquiridos de proprietários foram devolvidos aos mesmos e os de rua foram adotados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O acompanhamento do processo de cicatrização foi realizado desde a produção das feridas D-0 até a completa epitelização D-28. No início do tratamento no D-0 a evolução cicatricial das feridas experimentais foi considerada clinicamente normal com presença de edema, hiperemia, dor e sangramento (Figura 12).

No D-1 do grupo tratamento, pode-se observar uma ferida limpa, mínimo sangramento com coloração róseo úmida sem presença de formação de crosta, diferentemente observado no grupo controle o início da formação de um tampão de coágulo desidratado, (Figura 13).

De acordo com Mandelbaum (2003), a formação do coágulo serve para coaptar a borda da ferida, como também, para cruzar a fibronectina, oferecendo uma matriz provisória, em que os fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos possam ingressar na ferida. Sabe-se que a migração dos queratinócitos, fibroblastos e angiogênese é determinado também pelo conteúdo de água na ferida. Feridas superficiais abertas e ressecadas reepitelizam mais lentamente que feridas umedificadas com pomadas ou ocluídas com bandagem.



Figura 12: fotografia mostrando as feridas no D-0, antes do início do tratamento.



Figura 13: fotografia mostrando as feridas no D-1: início da formação de crosta no grupo controle (GC) e aparência róseo úmida no grupo tratamento (GT).

O tecido de granulação observado no GT no 10º dia pós operatório apresentava características de coloração que variavam de róseo a levemente avermelhada devido à grande quantidade de vasos neoformados (Figura 15). Este tecido é essencial para a

cicatrização, promovendo barreira protetora contra microorganismos e resistência à infecção (EURIDES, 1995/1996). Estes eventos aconteceram mais rapidamente no GT quando comparado ao GC devido, provavelmente, à ação da babosa que é rica em elementos cicatrizantes que agem em sinergismo. Segundo Mckeown (1987), o gel incolor (mucilagem) da folha da babosa tem sido utilizado para, cicatrizar feridas, aliviar dores além de ser poderoso agente hidratante, são qualidades medicamentosas importantes para a reparação do ferimento. Estima-se que *Aloe vera* possua cerca de duzentas moléculas biologicamente ativas que atuem sinergicamente sobre os fibroblastos durante a formação de um novo epitélio (TERRYCORN, 1977; DAVIS, 1989).

Foi notado mais tecido de granulação no GT (Figura 15) e presença de crosta no GC (Figura 14). Segundo Andrade (2006), a presença de crosta em uma ferida não é considerada pré-requisito para a cicatrização podendo apresentar vantagens e desvantagens para a evolução do processo cicatricial funcionando como barreira física, protegendo de contaminação e servindo de bandagem natural, mas podendo ainda apresentar um aspecto seco e retardar a contração da pele durante o processo cicatricial.



Figura 14: fotografia mostrando presença de crosta e tecido cicatricial no D-10 do GC.



Figura 15: fotografia mostrando o processo de cicatrização do GT (leito da ferida róseo e úmido), no D-10.

No 20º dia a coloração avermelhada das feridas no GT (Figura 16) neste período foi evidente, característica de neoformação vascular, ao contrário no que se observou no GC (Figura 17), onde as lesões apresentavam coloração esbranquiçada. As feridas ainda encontravam em processo de epitelização.

Na fase de proliferação de fibroblastos, angiogênese e migração do epitélio das bordas através da ferida pode prolongar de duas a três semanas, na qual confere resistência

a ferida, a medida que acontece a contração em movimento centrípeto das bordas da ferida ocorrendo o fechamento do ferimento. No 21º dia de pós-cirurgia é normal presença de crosta seca e tecido de cicatrização avançado e até mesmo a completa epitelização (MEDEIROS et al.,2005).



Figura 16: fotografia mostrando o D-20 da cicatrização GT (seta).



Figura 17: fotografia mostrando o D-20 da cicatrização GC (seta).

No D-28 pós-cirúrgico observou-se completa cicatrização com epitelização das feridas em ambos os grupos, formando uma cicatriz que apresentava as características de textura e elasticidade da pele próxima a anterior ao trauma (Figuras 18 e 19).

Com 28 dias, ocorre a fase de maturação da cicatrização, que corresponde a diminuição do número de fibroblastos e miofibroblastos com deposição e remodelação. Esta última fase a de remodelamento, pode durar meses e é responsável pelo o aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema (MANDELBAUM., 2003).



Figura 18: fotografia mostrando a completa cicatrização do GT no 28º dia.



Figura 19: fotografia mostrando a completa cicatrização do GC no 28º dia.

A cada dez dias foi realizado a avaliação da contração da ferida, com o auxílio do paquímetro, instrumento necessário para a mensuração da ferida do GC e GT, obteve-se os dados do dia 10º, 20º e 28º para a avaliação da média (Figura 20) e a análise estatística das contrações das feridas.

A análise estatística das contrações das áreas das feridas pode ser observada no gráfico a seguir:

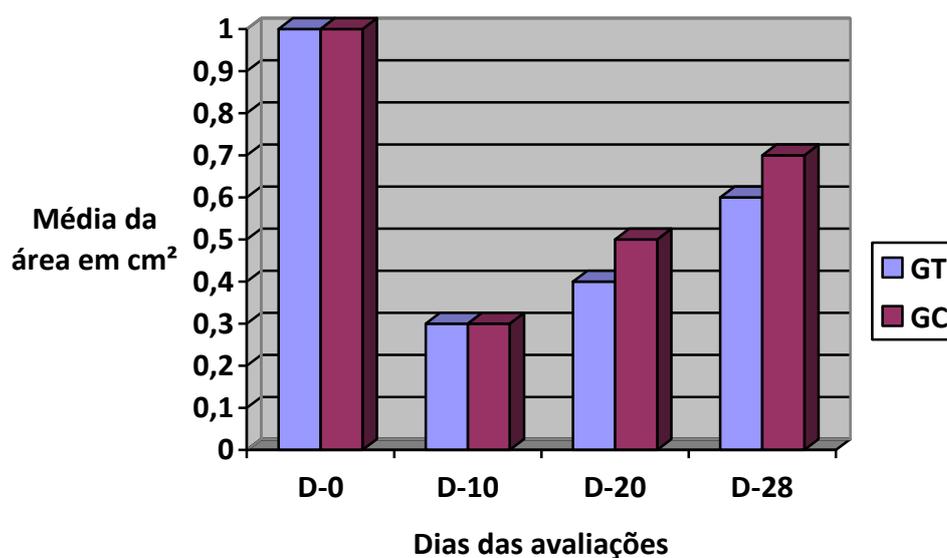


Figura 20: Gráfico mostrando as médias das áreas de retração das feridas tratadas com babosa (GT) e solução fisiológica (GC).

Entre D-0 e D-10, os produtos derivados da *Aloe vera* não obteve atividade significativa na concentração utilizada, demonstrando mesmos resultados que o soro fisiológico.

Entre D-10 e D-20, as formas de apresentação demonstraram boa performance, justificado pela intensa fibroplastia que ocorre neste período (JOHNSTON, 1977), sem diferença de evolução de processo de contração entre, babosa e soro. A contração de áreas das feridas tratadas com soro e babosa foram observadas apenas a partir do 10º dia, apresentando-se crescente até o dia 20. Entre D-20 e D-28 não houve diferença perceptível entre os tratamentos.

Pode-se notar que não houve diferença estatística significativa entre os tratamentos na avaliação clínica da ferida no D-10, D-20 e D-28.

Nos dias 10°, 20° e 28° realizou-se a avaliação macroscópica das feridas, observando a presença ou ausência de edema, hiperemia, sangramento, dor, tecido cicatricial, tecido de granulação e crosta no GT e GC, no qual os dados estão presentes na tabela 6 e 7.

Estas reações inflamatórias do D-0 a D-10 (tabela 6), são consideradas como fisiológicas, são pré-requisitos à cicatrização e correspondem à fase inflamatória que é caracterizada pelo aparecimento de rubor, calor, turgor e dor, mediada pela ação da bradicinina e cinina (MODOLIN, 1992; KOOPMANN, 1995).

Durante o estágio de reparação, o tecido de granulação (D-10 a D-20) (tabela 6) se contrai, empurrando as bordas da ferida para seu próprio centro, diminuindo assim a área a ser epitelizada. Este processo de contração da ferida é totalmente independente do processo de epitelização, ocorre abaixo do novo epitélio formado e desaparece gradualmente, à medida que as margens da ferida movem-se para o centro até encontrarem-se (PEACOCK, 1976; JOHNSTON, 1977; SWAIN, 1980).

Tabela 6 : Avaliação da cicatrização de feridas tratadas com pomada de babosa (GT) em cães nos dias 10°, 20 °e 28°.

Variáveis Avaliadas GT	Tempo pós operatório		
	D-10	D-20	D-28
Edema	Presente	Ausente	Ausente
Hiperemia	Presente	Ausente	Ausente
Sangramento	Presente	Ausente	Ausente
Dor	Presente	Ausente	Ausente
Tecido Cicatricial	Presente	Presente	Presente
Tecido de Granulação	Presente	Presente	Ausente
Crosta	Ausente	Ausente	Ausente

De acordo com Mandelbaum (2003), a formação do coágulo, D-10 e D-20 (tabela 7) serve para coaptar a borda da ferida, como também, para cruzar a fibronectina, um tampão que protege a ferida provisoriamente, mas que também, é necessário que ocorra o desalojamento desse coágulo ressecado para promover o processo de epitelização, o que provoca um retardo na cicatrização.

Tabela 7 : Avaliação da cicatrização de feridas tratadas com solução fisiológica a 0,9% (GC) em cães nos dia 10°, 20° e 28°.

Variáveis Avaliadas GC	Tempo pós operatório		
	D-10	D-20	D-28
Edema	Presente	Ausente	Ausente
Hiperemia	Presente	Ausente	Ausente
Sangramento	Presente	Ausente	Ausente
Dor	Presente	Ausente	Ausente
Tecido Cicatricial	Presente	Presente	Presente
Tecido de Granulação	Presente	Presente	Ausente
Crosta	Presente	Presente	Ausente

Nas avaliações histolopatológicas observaram-se que as feridas do grupo controle e grupo tratamento apresentaram os seguintes resultados (Quadro 1 e 2).

Na avaliação microscópica pôde-se observar no D-10 do GC (quadro 1) a presença de discreta acantose no epitélio próxima a lesão, vários vacúolos na derme profunda, moderada reação inflamatória, vasos de tecido de granulação congestos e moderada fibroplasia.

No D-20 do GC (quadro 1) observou-se que existe mínima reação inflamatória, intensa fibroplasia para formação do tecido de granulação com moderada formação de vasos e ausência de células epiteliais.

No D-28 do GC (quadro 1) é observado a discreta reação inflamatória, os fibroblastos começam a decair para iniciar o processo de epitelização.

Quadro 1: Avaliação microscópica nos dias 10°, 20° e 28° dias pós operatório do GC, de acordo com as escalas: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado, (3) intenso.

Variáveis avaliadas GC	D10	D20	D28
Intensidade da Reação Inflamatória	2	1	1
Tecido de Granulação: Fibroplasia	2	3	2
<i>Neo vascularização</i>	1	2	2
Aspecto das fibras colágenas	1	1	3
Grau de Reepitelização	Necrose moderada das células epiteliais	0	Presença de discreta acantose próxima a lesão

No D-10 GT (quadro 2) observa-se discreta acantose no epitélio adjacente, intensa reação inflamatória, neovascularização, tecido de granulação e fibroplasia mais acentuada que o GC.

No D-20 do GT (quadro 2), pode-se observar as células inflamatórias presentes para o debridamento da ferida, elas são responsáveis por limpar a área e atrair os fibroblatos, que atua intensamente na deposição de colágeno, apresenta o início da migração das células epiteliais.

No D-28 do GT (quadro 2), pode-se notar que a reação inflamatória cedeu, nesta fase começa a diminuir a quantidade de fibroblastos e conseqüentemente os capilares irão começar o processo de regreção, as células epiteliais começam a desprender da borda e migram para a ferida.

Quadro 2: Avaliação microscópica nos dias 10°, 20° e 28° dias pós operatório do GT, de acordo com as escalas: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado, (3) intenso.

Variáveis avaliadas GT	D10	D20	D28
Intensidade da Reação Inflamatória	3	3	1
Tecido de Granulação: Fibroplasia	3	3	2
<i>Neo vascularização</i>	2	2	2
Aspecto das fibras colágenas	1	2	2
Grau de Reepitelização	Acentuada necrose das células epiteliais e da camada inicial da derme	Moderada necrose das células epiteliais e da camada inicial da derme	Intensa acantose próxima a lesão

4.1. INTERPRETAÇÃO DAS LÂMINAS HISTOLÓGICAS

Observa-se acentuada necrose das células epiteliais da epiderme e da camada superficial da derme associada a intenso infiltrado inflamatório polimorfonuclear e espessamento da epiderme adjacente com projeções digitiformes. Obj 10x HE, GC (Figura 21).

Observa-se acentuada necrose das células epiteliais da epiderme e da camada superficial da derme associada a intenso infiltrado inflamatório polimorfonuclear e hemorragia. Na epiderme adjacente observa-se espessamento com projeções digitiformes. Obj 10x HE, GT (Figura 22).

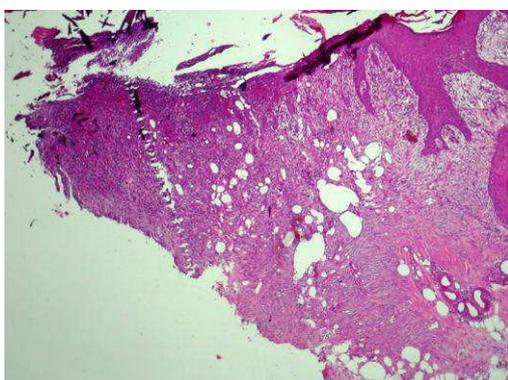


Figura 21: fotografia mostrando o D-10 do GC.

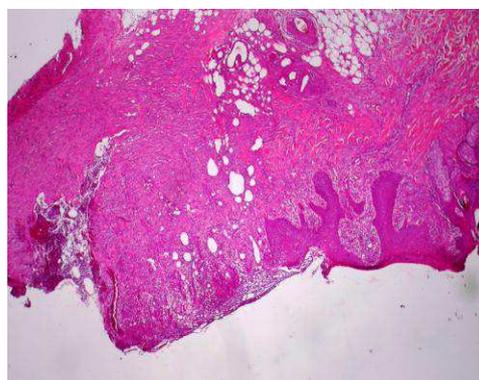


Figura 22: fotografia mostrando o D-10 do GT.

Não foi observada reepitelização da ferida cirúrgica. Na derme superficial observou-se restos celulares necróticos associada à moderada fibroplasia e moderado infiltrado inflamatório mononuclear. Obj 10x HE, GC (Figura 23).

Observa-se acentuada retração da epiderme associada à acentuada fibroplasia e discreto espessamento da epiderme. Obj 10x HE, GT (Figura 24).



Figura 23: fotografia mostrando o D-20 do GC .

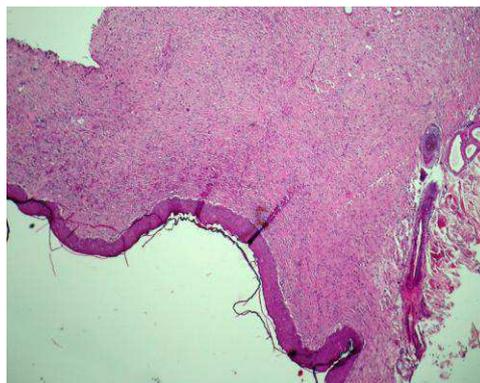


Figura24: fotografia mostrando o D-20 do GT.

Cicatrização tecidual completa. Obj 10x HE, GC (Figura 25).

Cicatrização tecidual completa associada a discreto espessamento da epiderme. Obj 10x HE, GT (Figura 26).



Figura25: fotografia mostrando o D-28 do GC.

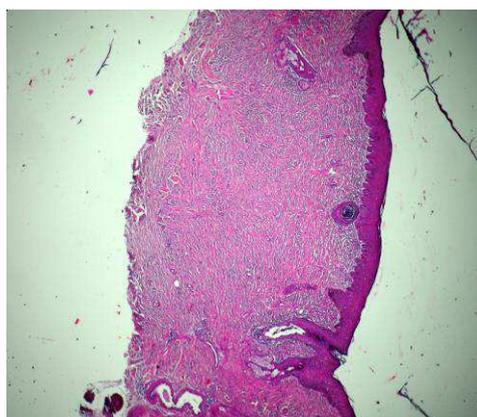


Figura26: fotografia mostrando o D-28 do GT.

5. CONCLUSÃO

Foi possível concluir que o uso tópico da pomada adquirida através do extrato de babosa *Aloe vera* proporciona uma reepitelização melhor, estimula a migração de células epiteliais e evita a formação de crosta na ferida.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia celular e Molecular**. 5° ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2005, p.580.

AFFOLTER, V.K; & MOORE, K. Histologic features of normal canine and feline skin. **Clin. Dermatol.** 12:491-497, 1994.

ALBURQUERQUE, E. R. C. **Avaliação clínica e histológica de feridas cutâneas tratadas por segunda intenção com lectina de *Craatylias mollis* em camundongos**. 60 f. Dissertação, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2005.

ALVES, D. L., SILVA, C. R. **Fitohormônios. Abordagem natural de terapia hormonal**. São Paulo: Atheneu, 2003.

ANDRADE, L. S. S. **Avaliação terapêutica das pomadas do polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. E do extrato em pó da *Jacaratia corumbensis* O. KUNTZE em feridas cutâneas produzidas experimentalmente em caprinos (*Capra hircus* L.)**, 76f. Dissertação, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2006.

ANONYMOUS . Aloe vera L. and its products applications and nomenclature. **Cosmetics & Toyletries**, 98: 99-104, 1983.

BACHA W.J. & WOOD L.M. **Color atlas of veterinary histology**. Philadelphia. 269p, Lea and Febiger, 1990.

BAL, H. S. Pele. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. Dukes – **fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 560-570, 856, 1996.

BALBACH, A.; BOARIM, D. **As Hortaliças na Medicina Natural**. Itaquaquecetuba: Vida Plena, 1993, p.28.

BANKS, W.J. **Histologia Veterinária Aplicada**. São Paulo , 2^a ed. Manole, 1992, 629p.

BRAGULLA, H., BUDRAS, K.D.;MÜLLING, C.; REESE,S; KÖNIG, H.E. Tegumento comum, p.325-380. In: König, H.E;Liebick,H.G. (Ed.), **Anatomia dos Animais Domésticos**: texto e atlas colorido. Vol.2. Porto Alegre, Artmed. 2004, 399p.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safty, quality control, marketing and regulator guidelines for herbal medicines (phytoterapeutic agents). **Brasilian Jorنال of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 33, n. 2, p.179-189, 2000.

CASTRO, L. O.CHEMALE, V. M. **Plantas medicinais, condimentares e Aromáticas**: descrição e cultivo. Guaíba: Livraria e Editora Agropecuária Ltda., 1995, 195.

CASTRO, L. O.; RAMOS, R. L. D. Cultivo de três espécies de babosa: descrição botânica e cultivo de Aloe arborescens Mill. babosa-verde, Aloe saponaria (Aiton) Haw. babosa-listrada e Aloe vera L. Burm. f., babosa-verdadeira ou aloe-de-curaçau (ALOEACEAE). Porto Alegre: FEPAGRO, 2002, 12 p.

CORRÊA, P. - **Dicionário de Plantas úteis do Brasil**. p. 227-228, 1984.

CORREA JÚNIOR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M.C. **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**. Curitiba: SEAB-EMATER-PR,. il, 1991,150 p.

DANHOF, I.E. - Potential reversal of chronological and photo-aging of the skin by topical application of natural substances. **Phyt. Res.** 7: p53-p56, 1993.

DAVIS, R.H. - **Wound** healing: oral and topical activity of Aloe vera. **J. Am. Podiat. Med. Assoc.** 79(8): 395-397; 79(11): 559-562, 1989.

DIAS,N.J. **Terapia-Orto-Bio-Molecular**. Nordeste: Unimed gráfica. p.33-49, 1957.

DIMITRI, M. J. **Enciclopedia argentina de agricultura y jardineria**.3. ed. Buenos Aires, Editorial ACME S. A.C.I. p.65, 1978.

EURIDES, D. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratados com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron babatiman* Martius). **Revista da FZVA**, Uruguaiana, v. 2/3, n.1, p.30-40. 1995/1996.

FERNANDES, A. V. **Efeitos do uso tópico da Calendula officinalis na cicatrização de feridas em mucosa palatina**: estudo histológico em ratos. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2003.

GRINDLAY & REYNOLDS. The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and moderns uses of the leaf parenchyma gel. **J. Ethnopharmacol.** 16: 117-151, 1986.

HARGIS A.M. & GINN P.E. The integument, p.1107-1261. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Ed.), **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4th ed. St Louis Mosby Elsevier, 2007, 1476p,

HEADINGTON J.T. & CÉRIO R. Dendritic cells and the dermis. **Am. J. Dermatopathol.** 12:217, 1990.

JOHNSTON, D. E. The processes in wound healing. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, n. 13, p. 186. 1977. LEUNG, A. Y. *Aloe vera* in Cosmetics. **D & CI**, p. 34-35, 154-155, June ,1977.

KLEIN, A.D; PENNEYS, N.S. - *Aloe vera*. **J. Am. Acad. Dermatol.** 18: 714-20, 1988.

KRISTENSEN, S. A study of skin diseases in dogs and cats. I. Histology of the hair skin of dogs and cats. **Nord. Vet. Med.** 27:593-603, 1975.

KOOPMANN, C. Cutaneous wound healing. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v.28, n.5, p.835-845, 1995. LACHMAN, L.et al. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. V.II. p.907-925.2001.

LACHAMAN,L.et al. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**.V.IIp.907-925.2001.

LEVIN, H. et al. - Partial purification and some properties of an antibacterial compound from *Aloe vera*. **Phyt. Res.** 2(2): 67-69, 1988.

MADIS LABORATORIES INC. *Aloe vera* L. and its Products Applications and Nomenclature. **Cosmetics & Toiletries**, v. 98, n. 6, p. 99-100, 103-104, 1983.

MANDELBAUM, S. H. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. **Educação médica continuada**. São Paulo, v. 78 – número 4, 2003.

MARSHALL, J.M. Aloe vera gel: what is the evidence? **The Pharmaceutical Journal**, 244: 360-62, 1990.

MCKEOWN, E. *Aloe vera*. **Cosmetics & Toiletries**, v. 102, n. 6, p. 64-65, 1987.

MEDEIROS et al. Tratamento de úlcera varicose e lesões de pele com *Calendula officinalis* e/ou com *Stryphnodendron barbatiman* (veloso) *martius*. **Revista de Ciência Farmacêutica**, São Paulo, v.17, p.181-186, 2005.

MEYER, W. NEURAND, K. A comparative scanning electron microscopic view of the integument of domestic mammals. **Scanning Microsc.** 1:169-180, 1987.

MODOLIN, M. Enxertos de pele. In: RAIA, A.A.; ZERBINI, E.J. **Clínica Cirúrgica Alípio Corrêa Netto**. 4.ed. São Paulo: SARVIER, v.1, p.153-157, 1992.

MONTEIRO-RIVIERE N.A., STINSON A.W. & CALHOUN H.L. **Integument**. In: Dieter-Dellmann H. (Ed.), **Textbook of Veterinary Histology**. 4th ed. Philadelphia Lea and Febige, p.285-231, 1993.

MORROW, D.M. et al. - Hypersensitivity to Aloe. **Arch. Dermatol.** 116: 1064-5, 1980.

OLIVEIRA, H. P. Traumatismos nos animais domésticos. **Cad. Téc. Esc. Vet.**, v. 1, n. 7, p. 01-57, 1992.

PEACOCK, E. E.; VAN WINKLE, W. **Wound Repair**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1976.

REMY, D. Classification et traitement des plaies. **Encyclopedie Vétérinaire**. Chirurgie tissus mous, 800, p.1-6. 1994.

ROBBERS, J.E. et al. **Pharmacognosy & Pharmacobiotechnology**. International edition.. pg. 53-54, 1996.

SWAIN, S. F. Surgery of traumatized skin: Management and reconstruction in the Dog and Cat. **Philadelphia: W. B. Saunders Company**, 1980. p. 70-115.

SCHMID, R. - An old medicinal plant: Aloe vera. **Parfuemerie und Kosmetik**, 72: 146-50, 1991.

SCOTT D.W., MILLER D.H.GRIFFIN,C.E. MULLER and KIRK'S **Small Animal Dermatology. 6th ed., Philadelphia, Saunders**. 2001, 1528p,.

SCOTT, D. W.; PARADIS, M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: small animal clinic, University of Montreal, Saint-hyacinthe, Quebec (1987-1988). **Canadian Veterinary Journal**, v. 31, p. 830-834, 1990.

SILVA, A. R. **Aromaterapia em dermatologia e estética**. Editora, São Paulo, Roca 2004.

SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo, Editora Manole, v. I e II, p.62-71; 327-328, 1998.

SOUSA, J. A,MIRANDA, E. M, **Plantas medicinais e fitoterápicos: Alternativas viáveis**. 2004 Disponível em: <[htm://www.ambientebrasil.com.br/ambienteagropecuária.htm](http://www.ambientebrasil.com.br/ambienteagropecuária.htm)>. Acesso em 10 /05/ 2008.

STALDELMANN, W. K.; DIGENIS, A. G.; TOBIN, G. R. **Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds**. American Journal of Surgery, v. 176 (*suppl 2*), p.26-38, 1998

T. M. SOUZA, R.A. FIGHERA, G. D. KOMMERS, C. S.L. BARROS. Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia. **Pesq. Vet. Bras.** 29(2):177-190, fevereiro 2009.

TERRY CORP. Aloe vera: the “angeless” botanical. **Soap/Cosmetics/Chemical Specialties**, p. 34-37, 45-47, Feb. 1977.

TOLEDO, C. E. M. **Estudos anatômicos, químicos e biológicos de casca e extratos obtidos de Barbatimão [Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville, Leguminosae]**. Dissertação 2002.

URMACHER C.D. Normal skin, p.25-45. In: Sternberg S.S. (Ed.), **Histology for Pathologist**. 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997, 1200p.

VIEIRA, C.S.C.A; MAGALHÃES, E.S.B.; BAJAI, H.M. Manual de condutas para úlceras neutróficas e traumáticas. **Caderno de Reabilitação em Hanseníase**, n.2, p.52, 2002.

ZAGO, **Cancer tem cura!**. 37 ed. Petrópolis: Vozes, 5: 53; 8: 129-142; 10: 170, 2007.

WEBB, A.J; CALHOUN, M.L. The microscopic anatomy of the skin of mongrel dogs. **Am. J. Vet. Res.** 15:274-280, 1954.

WENDT, S. B. T. Comparação da eficácia da calendula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais. Dissertação, 2005.

YAGER, J.A.SCOTT, D.W. The skin and appendages, p.531-738. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Ed.), **Pathology of Domestic Animals**. Vol.1. 4th ed. , San Diego Academic Press, 1993, 780p.

YARON, A. - Characterization of Aloe vera gel before and after autodegradation, and stabilization of the natural fresh gel. **Phyt. Res.** 7: p.11-13, 1993.