



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR
PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAS**

EDNILDA FIRMINO PEREIRA

**AÇÃO CICATRIZANTE DO ÓLEO DE ANDIROBA ASSOCIADO À CERA DE
ABELHA *Apis mellifera* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS *Wistar***

**POMBAL – PB
2021**

EDNILDA FIRMINO PEREIRA

**AÇÃO CICATRIZANTE DO ÓLEO DE ANDIROBA ASSOCIADO À CERA DE
ABELHA *Apis mellifera* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS *Wistar***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Sistemas Agroindustriais da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Campus Pombal – PB, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais, modalidade Profissional.

Orientador: Prof. Dr. Everton Vieira da Silva.

**POMBAL – PB
2021**

P436a	<p>Pereira, Ednilda Firmino.</p> <p>Ação cicatrizante do óleo de andiroba associado à cera de abelha <i>Apis Mellifera</i> em feridas cutâneas de ratos <i>Wistar</i>. / Ednilda Firmino Pereira. - Pombal, 2021.</p> <p>51 f. : il. Color.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindústrias) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, 2021.</p> <p>"Orientação: Prof. Dr. Everton Vieira da Silva".</p> <p>Referências.</p> <p>1. Ferimento e lesões - tratamento. 2. Óleo de andiroba - cicatrização. 3. Cera de abelha - cicatrização. 4. Feridas cutâneas. 5. <i>Apis Mellifera</i>. I. Silva, Everton Vieira da. II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 616-001.4(043)</p>
-------	---

EDNILDA FIRMINO PEREIRA

**AÇÃO CICATRIZANTE DO ÓLEO DE ANDIROBA ASSOCIADO À CERA DE
ABELHA *Apis mellifera* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS *Wistar***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Sistemas Agroindustriais da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Campus Pombal – PB, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais, modalidade Profissional.

Data de aprovação: 12 de fevereiro de 2021

BANCA EXAMINADORA

Everton Vieira da Silva

Prof. Dr. Everton Vieira da Silva
UACEN/CFP/UFCG
Orientador

Aucélia Cristina Soares de Belchior

Prof^ª. Dr^ª Aucélia Cristina Soares de Belchior
UNIFIP
Examinadora interna

Milena Nunes Alves de Sousa

Prof^ª. Dr^ª. Milena Nunes Alves de Sousa
UNIFIP
Examinador externo

*A Deus, minha mãe Iracy e meu pai José Benone
(in memoriam).*

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

A Deus, e a minha mãe santíssima, por tanta proteção, amparo e sabedoria nos momentos difíceis.

A minha filha, Amanda e ao genro Pedro Danilo, todo auxílio fraterno, fisicamente e espiritualmente, e por me proporcionarem momentos felizes na vida

As minhas amigas: Aline Guimarães, Carla, Rosângela Maria, Gigliele, Jucileide e Manuela, por todo apoio e amizade.

Aos meus pais, José Benone (*in memoriam*) e Iracy (*in memoriam*), por todo amor e dedicação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Everton Vieira da Silva e a Prof. Dr.^a Aucélia Cristina, agradeço as vivências do caminho que não foram fáceis, mas foram de aprendizado para mim. Os processos de construir e reconstruir foram persistentes e exaustivos, mas permitiu-me buscar conhecimentos e possibilitou-me reflexões. Obrigada pela oportunidade.

A professora Dr.^a Milena Nunes Alves de Sousa, gratidão por fazer parte dessa minha trajetória, da qualificação até a defesa do mestrado.

A todos os professores e funcionários do Mestrado Profissional da UFCG que nos abriram as portas com tanto carinho e dedicação.

A Universidade Federal de Campina Grande em especial ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e agroindústria e ao Centro Universitário de Patos (UNIFIP) pela oportunidade de realizar esse sonho.

Agradeço carinhosamente ao farmacêutico Alysson, Denis e aos colegas da UNIFIP, como a professora Margareth, Neto, Marcio e a acadêmica Camila, pela grande contribuição em conhecimento nas suas áreas profissionais, que enriqueceram a pesquisa.

Agradeço de forma muito especial ao meu grande amigo Carlos Pena, pelo carinho e disponibilidade.

Aos amigos do dia a dia, colegas de turma, de projetos acadêmicos, de viagens rumo a Pombal, em especial Bruno, Leidimar, Karla, Noelma e todos aqueles que, de forma direta ou indireta, contribuíram para mais uma conquista, meus sinceros agradecimentos.

A todos, muito obrigada.

“Clama a mim, e responder-te-ei, e anunciar-te-ei coisas grandes e firmes que não sabes”.

(Jeremias, 33-3)

RESUMO

A cicatrização é um processo complexo, fisiológico, dinâmico, contínuo e interdependente que ocorre em todos os tecidos e com o intuito de acelerar a reparação tecidual têm sido usadas pela população substâncias naturais, dentre tais temos o óleo de andiroba e a cera de abelha. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar a ação cicatrizante da administração tópica do óleo de andiroba associado à cera de abelha *Apis mellifera* em feridas cutâneas de ratos *Wistar*. Foram utilizados 28 ratos *Wistar*, distribuídos aleatoriamente em sete grupos, com 4 animais. Após aplicação do anestésico, foi produzida uma lesão cutânea na região dorsal em cada animal seguida imediatamente do tratamento, G1 (grupo controle), G2 (emulsão aniônica q.s.p 25g), G3 (cera de abelha a 2%), G4 (óleo de andiroba a 5%), G5 (óleo de andiroba a 10%), G6 (óleo de andiroba a 5% associado à cera de abelha), G7 (óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha), avaliados nos dias 0, 4, 7, 14 e 21. As variáveis investigadas foram a análise clínica (peso e temperatura), avaliação macroscópica seguindo escores (cor, presença ou ausência de exsudato, hiperemia, edema e crostas) e avaliação morfométrica, onde foi possível verificar a diminuição gradativa da área das lesões cutâneas em todos os grupos no decorrer do estudo. No dia 4, os grupos (G2, G3 e G4) em relação ao G1 não apresentou significância, enquanto os grupos (G5 = $0,79 \pm 0,22$, G6 = $0,54 \pm 0,33$ e G7 = $0,61 \pm 0,03$) apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao G1 = $1,59 \pm 0,38$; de: $p < 0,05$ e $p < 0,01$, respectivamente. Já no dia 7, nos grupos (G3 = $0,42 \pm 0,27$, G4 = $0,02 \pm 0,00$, G5 = $0,13 \pm 0,07$, G6 = $0,13 \pm 0,03$ e G7 = $0,00 \pm 0,00$) verificou-se uma diferença estatística em relação ao G1 = $1,11 \pm 0,39$ de: $p < 0,01$ e $p < 0,001$. Entretanto, as áreas das feridas cutâneas tratadas com o óleo de andiroba a 5% e 10%, puro ou associado à cera de abelha, quando comparados entre si nos dias 4 e 7 não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Porém, observou-se que no 7º dia de avaliação as feridas tratadas com o composto óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha, apresentaram cicatrização total das feridas com 100% de contração tecidual. Em conjunto, os resultados da pesquisa permitiram concluir que a aplicação tópica do óleo de andiroba puro ou associado à cera de abelha contribuiu com o processo e a qualidade do reparo tecidual no modelo animal, principalmente na concentração a 10% associada à cera de abelha.

Palavras-chave: Lesão cutânea. Reparação tecidual. *Carapa guianensis Aublet*. Cera de abelha.

ABSTRACT

Healing is a complex, physiological, dynamic, continuous and interdependent process that occurs in all tissues, in order to accelerate tissue repair, the population has used natural substances among which we have andiroba oil and beeswax. This research aimed to evaluate the healing action of topical administration of Andiroba Oil associated with *Apis mellifera* Beeswax in cutaneous wounds of *Wistar* rats. In the study, 28 *Wistar* rats were used, randomly distributed in seven groups, with four animals. After application of the anesthetic, a cutaneous lesion was produced on the dorsal region in each animal followed immediately by the treatment, G1 (control group), G2 (anionic emulsion q.s.p 25g), G3 (2% beeswax), G4 (andiroba oil) 5%), G5 (10% andiroba oil), G6 (5% andiroba oil associated with beeswax), G7 (10% andiroba oil associated with beeswax), evaluated on days 0, 4, 7, 14 and 21. The investigated variables were clinical analysis (weight and temperature), macroscopic evaluation following scores (color, presence or absence of exudate, hyperemia, edema and crusts), morphometric evaluation, where it was possible to verify the gradual decrease in the area of skin lesions in all groups over the course of the study. On day 4, the groups (G2, G3 and G4) in relation to G1 did not show significance, while the groups (G5 = 0.79 ± 0.22 , G6 = 0.54 ± 0.33 and G7 = 0.61 ± 0.03) showed a statistically significant difference in relation to G1 = 1.59 ± 0.38 ; of: $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively. On day 7, in the groups (G3 = 0.42 ± 0.27 , G4 = 0.02 ± 0.00 , G5 = 0.13 ± 0.07 , G6 = 0.13 ± 0.03 and G7 = 0.00 ± 0.00) there was a statistical difference in relation to G1 = 1.11 ± 0.39 of: $p < 0.01$ and $p < 0.001$. However, the cutaneous wound areas treated with 5% and 10% andiroba oil, pure or associated with beeswax, when compared to each other on days 4 and 7, did not show any statistically significant difference. However, it was observed that on the 7th day of evaluation, wounds treated with the compound of 10% andiroba oil associated with beeswax, showed total wound healing with 100% tissue contraction. Taken together, the results of the research allowed us to conclude that the topical application of pure andiroba oil or associated with beeswax contributed to the process and the quality of tissue repair in the animal model, mainly in the 10% concentration associated with beeswax.

Keywords: Skin lesion. Tissue repair. *Carapa guianensis* Aublet. Beeswax.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 – Peso (g) de ratos em 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)	28
Tabela 2 – Temperatura em (°C) dos ratos de 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)	29
Tabela 3 – Resultados da coloração dos ferimentos realizada nas 4 medidas em cada grupo (n=28)	31
Tabela 4 – Resultados da formação de crostas das feridas cutâneas dos ratos realizadas nas 4 medidas em cada grupo (n=28)	32
Tabela 5 – Área (cm ²) de ferimento de ratos, de 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)	34
Figura 1 – Evolução morfométrica das feridas dos grupos tratados no intervalo de 14 dias	36
Figura 2 – Resultados das médias de contração (%) dos grupos (n=28)	37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3.1 Fitoterápicos	13
3.1.1 Andiroba (<i>Carapa guianensis Aublet</i>)	14
3.2 Cera de Abelha	15
3.3 Reparação Tecidual	16
4 METODOLOGIA	17
4.1 Caracterização do Estudo	17
4.2 População e amostra	17
4.2.1 Critérios de inclusão.....	18
4.2.2 Critérios de exclusão.....	18
4.2.3 Grupos experimentais.....	18
4.3 Instrumentos utilizados	19
4.4 Procedimento anestésico	19
4.5 Procedimento cirúrgico	20
4.6 Tratamento	20
4.6.1 Avaliação clínica.....	20
4.6.2 Avaliação morfométrica da ferida.....	21
4.7 Eutanásia	21
4.8 Análise de dados	21
4.9 Aspectos éticos	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
REFERÊNCIAS	39
ANEXO I	47
APÊNDICE I	48

1 INTRODUÇÃO

A pele é o revestimento do corpo humano, compreendendo a primeira barreira de proteção do indivíduo com o meio externo e estão expostos aos mais diferentes microrganismos patogênicos e oportunistas, tendo como função deter a perda excessiva de líquido, sintetizar vitamina D e participar do processo de termorregulação corpórea (VICENTE, 2014; FIGUEIRA, 2014; AZEVEDO RÊGO, 2017). A preservação da integridade da mesma é complexa, porém torna-se indispensável para a vida, e quanto mais precoce iniciar o processo de cicatrização das feridas, menores serão os danos para o organismo (DIAS, 2012).

De acordo com Siqueira (2019) e Oliveira (2010), ferida é qualquer modificação na estrutura anatômica do tecido cutâneo, ocasionada por algum tipo de trauma, sejam de forma intencional ou acidental, infecções, acometimentos químicos, radiações, e independente da causa, as feridas provocam alterações ao fluxo sanguíneo.

A cicatrização inicia-se imediatamente após o rompimento de qualquer tecido cutâneo e consistem em interações entre células inflamatórias, mediadores químicos e moléculas da matriz extracelular, assim como a produção e liberação de diversos fatores de crescimento que irão estimular a infiltração, proliferação e maturação de células que reconstituirão a área lesionada e a perfeita interação entre esses fatores determinarão a qualidade e a rapidez da cicatrização de uma ferida (ROH; LYLE, 2006; KÜHL, 2017).

Em 1910, Carrel ordenou o mecanismo de cicatrização e posteriormente foi dividida em cinco fases sobrepostas: inflamação, proliferação, granulação, contração e remodelamento de feridas (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007) e para melhor compreensão e acompanhamento da evolução da reparação tecidual foi dividida didaticamente em três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelação (DIAS, 2012; SOUZA, 2016; VIEIRA, 2018).

Assim, o tratamento de feridas tem se tornado um grande desafio terapêutico em todo o mundo, as tentativas de pesquisadores em intervir no processo de cicatrização das feridas têm origem desde a antiguidade (ALMEIDA *et al.*, 2018). O uso de plantas medicinais para obter substâncias fitoterápicas está sendo desenvolvidas e empregadas para acelerar o processo de cicatrização de feridas e valorizar os hábitos de vida mais saudáveis (MARTELLI; ANDRADE; SANTOS, 2018). Dados esses supracitados fortalecem a atual tendência do mercado farmacêutico, cosméticos e alimentícios, buscando desenvolver produtos naturais racionalizando a biodiversidade, uma vez que a população brasileira tem a tradição cultural do uso de plantas medicinais, a exemplo da andiroba, cujo óleo extraído da planta é utilizado na

medicina alternativa.

Pesquisas de Silva (2010), Kimura *et al.* (2016), Milhomen-Paixão *et al.* (2016) apontam que o uso do óleo de andiroba, cientificamente conhecido por *Carapa guianensis Aublet*, planta nativa da Amazônia, possui ação antisséptico, anti-inflamatório e cicatrizante. Apresenta diversos elementos, tais como: os triterpenos de taninos, dois alcaloides, andirobina, a carapina, como também ácido mirístico, ácido oleico, ácido linoleico e ácido palmítico elementos que contribuem na cicatrização de feridas (BRITO *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2015; KIMURA *et al.*, 2016). Estudos de Nayak *et al.* (2011) e Kimura *et al.* (2016), destacam ainda em seus resultados que a presença da hidroxiprolina oriundo da *Carapa Guianeses* potencializou a contração da ferida favorecendo assim a cicatrização da mesma.

O uso da cera de abelha foi reportado desde 1500 a.C., considerado uma matéria prima essencial para preparação de produtos dermatológicos, objetivando tratar as feridas e dores dos pacientes. Na atualidade, os estudos vêm se aprofundando e ampliando seu aproveitamento em diversas áreas alimentícias e farmacológica, inclusive a medicina alternativa (GRIS, 2018).

A intervenção terapêutica por meio do óleo de andiroba e cera de abelha tem como finalidade promover ao indivíduo portador de lesões cutâneas uma ação cicatrizante, gerando assim melhor qualidade de vida. Partindo de tais considerações, a pesquisa norteia-se pelo seguinte questionamento: Quais os efeitos do composto óleo de andiroba e cera de abelha *Apis mellífera* sobre as lesões cutâneas em ratos *Wistar*?

Destarte, com base nessas considerações iniciais, a pesquisa objetiva avaliar a ação cicatrizante da administração tópica do óleo de andiroba associado à cera de abelha em feridas cutâneas de ratos *Wistar*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a ação cicatrizante da administração tópica do óleo de andiroba associado à cera de abelha em feridas cutâneas de ratos *Wistar*.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Analisar os aspectos macroscópicos ou morfológicos das feridas cutâneas em ratos nos diferentes dos grupos;
- ✓ Avaliar a morfometria das feridas cutâneas em ratos nos grupos;
- ✓ Verificar o efeito isolado do óleo de andiroba a 5% e 10% e cera de abelha no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos *Wistar*;
- ✓ Investigar se ocorre redução do tempo de cicatrização das feridas com o uso do composto óleo de andiroba a 5% e 10% associado à cera de abelha no processo de cicatrização das feridas cutâneas em ratos *Wistar*.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Fitoterápicos

A Fitoterapia é uma prática terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais e extratos vegetais em suas diversas formas farmacêuticas, estando regulamentada no Brasil desde 2006, por intermédio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico (PNPMF). A fitoterapia na cicatrização das feridas tem sido estimulada pela necessidade de encontrar compostos que acelerem a cicatrização tecidual (BUENO, 2016; MILHOMEM-PAIXÃO *et al.*, 2016).

De acordo com Souza (2016) a Organização Mundial de Saúde (OMS), define Plantas Medicinais como todo e qualquer vegetal que possui substância que podem ser utilizados com fins terapêuticos e que sejam precursores de fármacos semissintéticos. O uso de plantas medicinais é tão antigo quanto à existência da humanidade; apesar dos avanços tecnológicos e fármacos modernos; a utilização de plantas e extratos vegetais no tratamento de doenças e no processo cicatricial de feridas é muito frequente (VIEIRA, 2018), e são reconhecidas como seguro e eficazes (BUENO, 2016).

Na prática clínica, os curativos e produtos tópicos são usados para proporcionar e manter um ambiente úmido, fornecendo condições adequadas para a cicatrização. No entanto, muitas vezes são de alto custo ou ineficazes e podem gerar reações adversas. Embora várias preparações farmacêuticas estejam disponíveis, novas opções terapêuticas com menores efeitos adversos, baixo custo e menor tempo de cicatrização são continuamente necessárias para o tratamento clínico (RAMALHO, 2018).

A ciência moderna, as espécies de plantas que tradicionalmente são usadas para curar doenças foram extensivamente estudadas para identificar seus constituintes bioativos e desenvolver novas drogas. Estudos sobre os mecanismos de ação e eficácia desses compostos vegetais mostraram que muitos são farmacologicamente seguros, o que justifica testes adicionais em estudos pré-clínicos e ensaios clínicos (MACEDO, 2017).

O tratamento de lesões teciduais utilizando fitoterápicos torna-se alternativa primordial, haja vista que a fitoterapia na cicatrização das feridas tem sido estimulada pela necessidade de encontrar compostos que acelere a cicatrização tecidual (BUENO, 2016). Desse modo, diversas plantas com propriedades cicatrizantes têm sido mencionadas em

experimentos, dentre elas está a *Carapa guianensis Aublet* (SILVA *et al.*, 2015).

3.1.1 Andiroba (*Carapa guianensis Aublet*)

A andiroba (*Carapa guianensis Aublet*) foi descrita pela primeira vez na Guiana Francesa em 1775 (CHICARO, 2009). O termo tem origem indígena onde “*Iandi*” significa óleo e “*Rob*” amargo (SILVA, 2005). Esta planta de grande porte pertencente à família *Meliaceae* (BOUFLEUER, 2004). Constituída de flores brancas, frutos redondos, folhas escuras e sementes angulares de cor marrom (FERRAZ, 2004; ORELLANA; KOBAYASHI; LOURENÇO, 2004). No Brasil, pode ser encontrada em toda região da Amazônia, e em outros países como no sul da América Central, Colômbia, Venezuela, Suriname, Guiana Francesa, Peru, Paraguai e ilhas do Caribe (GIÁCOMO, 2017). A mesma possui duas espécies, a *Carapa guianensis Aublet* e a *Carapa procere*, que são conhecidas popularmente como andiroba, andirova, carapinha e iandirova (SILVA, 2005; BARROS, 2011). A andiroba tem sido bastante cogitada em razão do seu grande potencial farmacêutico, econômico e ampla distribuição geográfica (PEREIRA, 2006; BRITO *et al.*, 2013).

De acordo com Ferraz *et al.* (2003), Silva (2005), Silva (2015) o óleo de andiroba extraído das sementes possui cor amarelo-claro-transparente de sabor amargo e solidifica em temperaturas inferiores a 25° C. O mesmo pode ser extraído de maneira tradicional, cozinhando as sementes frescas inteiras, por 2 às 3h em água separando as amêndoas das cascas e extraíndo o óleo das amêndoas ou, através da prensagem mecânica das amêndoas e cascas trituradas colocadas em uma estufa a 60-70° C até 8% de umidade e prensadas a 90°C em prensas hidráulicas do tipo “cage press” ou “expeller”.

Silva (2018), em seu estudo, relata que o óleo de andiroba é constituído por ácidos graxos. Dentre eles o ácido palmítico (31,02%), ácido esteárico (10,53%), ácido oleico (42,71%), ácido linoleico (12,93%), ácido araquidônico (2,26%) e ácido behênico (0,55%). Foi também possível observar o total de ácidos graxos saturados de 44,26% e insaturados de 55,64% e, foram identificados como ácidos majoritários o ácido oleico, o palmítico, e o linoleico.

O óleo da semente da andiroba é usado na medicina popular para diversas patologias como contusões, reumatismo, cicatrização de feridas, afecções da garganta, dermatites, úlceras, escoriações, relaxante muscular, alívio de dores, antibactericida, antiparasitário, prevenção de tumores, prevenção de celulite e repelente contra insetos (CHICARO, 2009; MIRANDA JÚNIOR, 2010; BRITO *et al.*, 2013). A análise química do óleo de andiroba

identificou as propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e repelentes de insetos que são atribuídas à presença dos limonóides, denominados andirobina (OLIVEIRA, 2018).

Vários estudos como o de Costa-Silva (2006), Fernandes (2013), Santos *et al.* (2017), demonstram em seus resultados a ação benéfica do óleo de andiroba potencializando o processo cicatricial. Foi observado por Souza *et al.* (2017), uma aceleração na cicatrização de feridas em ratos com diabetes, com o uso do óleo da andiroba. Outro dado relevante nos resultados é que há um baixo potencial teratogênico. Sendo assim, o óleo de andiroba não apresenta efeito letal, não induz a toxidade materna, não altera o desenvolvimento e comportamento da prole (MIRANDA JUNIOR, 2014).

Assim como a andiroba possui desempenho benéfico ao processo de cicatrização das feridas, estudos como o de Campelo *et al.* (2015), demonstram que a cera de abelha quando utilizada em processo inflamatório de músculos, nervos e articulações apresenta bons resultados.

3.2 Cera de abelha

A Cera de abelha (*Apis mellifera*) é caracterizada como substância natural, lipídica, produzida pelas glândulas cerígenas, através do metabolismo das abelhas ao engolirem o mel, transformando o alimento em gordura e posteriormente após 24 horas produzem a cera (GRIS, 2018), tem a cor amarelado-pardo, consistência plástica, fácil fusão, odor lembra o mel, sabor balsâmico temperatura de fusão entre 61°C a 65°C (SANTOS, 2015).

Desempenha papel importante por suas características hidrofóbica, plasticidade, propriedades curativas, baixa toxidade, biocompatibilidade com a pele e barreira física, podendo ser usada como espessante e umectante na fabricação de cremes pomadas e outros produtos cosméticos e medicinais com o objetivo de tratar queimaduras, feridas e dores (MARQUES, 2017; GRIS, 2018).

A composição química da cera de abelha é complexa, dependem da subespécie de *Apis mellifera*, idade da cera, condições climáticas (BARROS *et al.*, 2009). Diferentes compostos químicos estão presentes em cera, hidrocarbonetos, ácidos graxos livres, monoésteres, diésteres, triésteres, hidroximonoésteres, ácido palmítico, ácido oleico e em menor proporção resíduos de pólen, própolis (SANTOS, 2015; GRIS, 2018).

Gris (2018) descreve que a cera de abelha *Apis mellifera* possui um componente de grande interesse em medicina o D-002, que é uma mistura alcoólica natural de alto peso molecular que foi isolada e purificada a partir desta cera de abelha apresentando atividade

anti-inflamatória, anti-úlceras e protetora da mucosa gastrointestinal.

Martins (2015), em seu estudo, mostra que a cera de abelha como, por exemplo, a secretada pela abelha *Apis mellífera*, é uma matéria prima sólida que confere viscosidade ao produto, além de possuir propriedades antissépticas e cicatrizantes tecidual.

De acordo com Chauvin (1968), desde a antiga Roma os médicos usavam um creme a base de cera de abelha, azeite de oliva e água de rosas, conhecido como “creme frio”, para tratamento de queimaduras, feridas, cortes, hematomas e fraturas.

3.3 Reparação tecidual

A reparação tecidual é um processo íntegro e sua regeneração envolve um variável e complexo processo biológico, que gera uma cascata de eventos, que se sobrepõem de forma contínua e temporal, podendo durar até dois anos envolvendo processos de hemostasia, inflamação e reparação (MORESKI *et al.*, 2018).

Para que ocorra a homeostase, ponto inicial do processo, o organismo se organiza de forma a reduzir a evasão sanguínea, iniciando o processo de reconstrução tecidual, seguido com inflamação e migração de neutrófilos e macrófagos para o local lesionado, com o intuito de eliminar bactérias e partículas estranhas (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTT, 2007).

Simultaneamente, a homeostase inicia-se a fase inflamatória e liberação de substâncias vasoconstritoras como primeira resposta, agregação plaquetária e deposição de fibrinas. Essa fase possui características clínicas, tais como, edema, rubor, calor e dor. O processo inflamatório é uma resposta protetora que elimina ou neutraliza agentes nocivos, como patógenos ou toxinas. Essa resposta inflamatória está diretamente relacionada ao processo de reconstrução tecidual e pode durar de 0 a 3 dias (HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010; MITCHELL *et al.*, 2017).

A proliferação corresponde ao fechamento da ferida, e esse processo progride, cerca de 5 a 21 dias após a lesão (HOSGOOD, 2006; PAVLETIC, 2010). Caracterizam-se pela formação de tecidos de granulação que é constituído por um leito capilar, fibroblastos, macrófagos, um frouxo arranjo de colágeno I e II, fibronectina e ácido hialurônico (PÓVOAS, 2015; VIEIRA, 2018).

A Fase de remodelamento ocorre aproximadamente aos 14 dias e pode durar por meses. Apresenta uma perda progressiva da vascularização e fibroblastos, aumento da força tênsil e reestruturação das fibras de colágeno pela colagenase (PEERSCHKE; YIN; GHEBREHIWET, 2008). Esta fase compreende a reparação tecidual, a remodelação da

matriz extracelular e a maturação da neoepiderme nas margens das grandes feridas (CARNEIRO; RAMOS; SILVA, 2007).

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

O estudo tratou-se de uma pesquisa básica, experimental, longitudinal, quanto aos níveis são de cunho exploratório e descritivo, e abordagem quantitativa e qualitativa. Para Gerhardt e Silveira (2009), uma pesquisa básica objetiva gerar novos conhecimentos, benéficos para o avanço da ciência, sem aplicação prática prevista. A pesquisa experimental, segundo Gil (2012), submete o objeto de estudo á influência de certas variáveis, onde se cria uma situação de controle rigoroso neutralizando todas as influências a que venha sofrer. Enquanto a pesquisa longitudinal, a população estudada foi determinada a partir da emissão protocolo, controlado em um período de tempo pré-estabelecido e em local definido, visando analisar as variações nas características dos mesmos elementos amostrais (BORDALO, 2006).

Gil (2012) informa que os estudos exploratórios proporcionam uma aproximação mais ampla com o problema, para torná-lo mais compreensível, sendo uma pesquisa muito adotada em propósitos acadêmicos, favorecendo ao pesquisador a procura por definições claras acerca da investigação. Ressalta ainda que quando o tema é pouco explorado, faz-se necessário um aprofundamento acerca de tudo o que esteja ligado ao mesmo, visando um maior esclarecimento.

Marconi e Lakatos (2010) mostram que a pesquisa com a finalidade descritiva, estabelece relação entre as variáveis no objeto de estudo utilizado, permitindo descrever as características de uma população de uma experiência ou de um fenômeno.

De caráter quanti-qualitativa, que de acordo com Polit e Hungler (1995) a abordagem quantitativa compreende uma coleta sistemática de informação numérica, mediante condições de controle, além da análise de informações utilizando procedimentos estatísticos. A abordagem qualitativa trouxe como estratégia o uso de entrevista em profundidade, sendo esta apreciada e valorizada, por considerar a riqueza de informações que podem ser obtidas.

4.2 População e amostra

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Pesquisa Experimental do Centro Universitário de Patos (NUPE-UNIFIP) em parceria com o Centro de Ciências e Tecnologia

Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Pombal – PB, no período de 21/10 a 10/11/20 perfazendo um total de 21 dias.

Em relação à formulação, a obtenção da matéria-prima (cera de abelha *Apis mellifera*) foi fornecida por um Apiário, localizado na cidade de Esperança – PB e o óleo de andiroba adquiridos em farmácia de manipulação em Patos – PB, produtos estes encaminhados ao laboratório no município de Patos para formulação das substâncias utilizadas no decorrer do experimento.

Foram utilizados 28 ratos *Wistar*, machos, três meses de idade, pesando aproximadamente 200 a 300g, oriundos do Biotério do Núcleo de Pesquisa Experimental – NUPE do Centro Universitário de Patos UNIFIP. Distribuídos aleatoriamente em sete grupos experimentais, com 4 animais em cada. Os animais foram acomodados em gaiolas de polipropileno, previamente identificados por meio de marcação do pelo com ácido pícrico em partes específicas do corpo e acondicionados em sala com controle de temperatura entre 22°C a 24°C, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 h, recebendo água e ração específica para espécie *ad libitum*. Foram pesados e mantidos em observação por sete dias para adaptação antes do processo cirúrgico.

Os animais foram tratados com intervalo de 24 (vinte e quatro) horas, e no mesmo horário. Cada procedimento foi realizado por um pesquisador treinado, único, obedecendo a uma sequência idêntica das normas já estabelecidas.

4.2.1 Critérios de inclusão

Ratos *Wistar*, idade de 90 dias, com massa corporal média de 200 a 300g, e que nunca foram manipulados.

4.2.2 Critérios de exclusão

Ratos *Wistar* com baixo peso e apresentar alguma comorbidade durante o experimento.

4.2.3 Grupos experimentais

Grupo I – Grupo Controle (GC1 a GC4) – animais com ferimentos cutâneos e sem tratamento.

Grupo II – Grupo Emulsão aniônica (GEA1 a GEA4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com Emulsão aniônica q.s.p 25g.

Grupo III – Grupo Cera de abelha (GCA1 a GCA4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com emulsão contendo 2% de cera de abelha e Emulsão aniônica q.s.p 25g.

Grupo IV – Óleo de Andiroba a 5% (GOA5%1 a GOA5%4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com emulsão, contendo 5% de óleo de andiroba e emulsão aniônica q.s.p 25g.

Grupo V – Grupo Óleo de Andiroba a 10% (GOA10%1 a GOA10%4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com emulsão contendo 10% de óleo de andiroba e emulsão aniônica q.s.p 25g.

Grupo VI – Grupo Óleo de Andiroba a 5% e Cera de Abelha (GOA5%CA1 a GOA5%CA4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com emulsão contendo 5% de óleo de andiroba, 2% de cera de abelha e emulsão aniônica q.s.p 25g.

Grupo VII – Grupo Óleo de Andiroba a 10% e Cera de Abelha (GOA10%CA1 a GOA10%CA4) – animais com ferimentos cutâneos tratados com emulsão contendo 10% de óleo de andiroba, 2% de cera de abelha e emulsão aniônica q.s.p 25g.

4.3 Instrumentos utilizados

Os instrumentos utilizados na concretização deste estudo foram: Instrumentos cirúrgicos, luvas, touca, seringas de 1ml, álcool 70%, algodão, soro fisiológico, punch de 8 mm, pinça, lâmina de bisturi nº 23, além de balança de precisão, paquímetro digital, termômetro infravermelho sem contato Multilaser HC260, aparador de pelos Gama Italy CGX Master 9 , diário de campo e algumas drogas: ketamina a 10% na dose de 1g/kg (0,1 ml//100g) e Xilazina a 2% na dose de 0,002g/kg (0,1ml/100g), e as substâncias óleo de andiroba, cera de abelha e o corante ácido pícrico.

4.4 Procedimento anestésico

Os animais foram previamente pesados em uma balança para cálculos do anestésico. O mesmo foi administrado por via intraperitoneal no quadrante lateral inferior direito em concentração de Ketamina a 10% na dose de 1g/kg (0,1 ml//100g) e Xilazina a 2% na dose de 0,002g/kg (0,1ml/100g), administrada conforme o peso corporal, utilizando seringa de 1ml e

agulha de 0,45x1,3mm (PÓVOAS, 2015).

4.5 Procedimento cirúrgico

Depois de anestesiados os animais foram colocados em decúbito ventral e submetidos à tricotomia na região dorsal com auxílio de um aparador de pelos Gama Italy GCX Master 9. Após, procedeu-se a antissepsia de todo o campo cirúrgico com álcool a 70%, e com o punch de 8 mm foi induzido às feridas, aprofundando-se a incisão até expor a fáscia muscular dorsal (MOURA 2017; SOUZA, 2016). O tecido foi removido por meio de uma lâmina de bisturi nº 23 e uma pinça cirúrgica. Esta técnica foi estabelecida para todos os animais e realizada por um único operador. Após a execução da ferida, seguiu-se a mensuração da área com um paquímetro digital.

4.6 Tratamento

Imediatamente após a cirurgia as feridas foram limpas com NaCl 0,9% e gaze, os animais receberam tratamento diariamente, uma vez ao dia, e no mesmo horário as 13h30 até a completa cicatrização da lesão. Durante o tratamento, a aplicação tópica da emulsão foi realizada em cada ferida de acordo com cada grupo experimental, conforme metodologia estabelecida, na dosagem de 100mg (0,1ml) ou até a completa cobertura do ferimento. (FERNANDES 2013; SOUZA, 2016; MOURA, 2017). Foi utilizada uma espátula para cada animal, com o objetivo de espalhar a emulsão e garantir a esterilidade do procedimento.

4.6.1 Avaliação clínica

Todos os animais foram examinados quanto aos aspectos: temperatura corporal com um termômetro infravermelho e verificado o peso em uma balança digital (PÓVOAS, 2015), seguidos de avaliação macroscópica das feridas, sendo utilizada como controle da evolução das feridas e possíveis alterações, atribuindo escores de acordo com estudos de (REZENDE, 2018; VIEIRA, 2018) e adaptado para esse experimento: Coloração (1: hemorrágica, 2: Rósea, 3: Pálida, 4: Cianótica, 5: Vermelha, 6: Vermelho escuro) , Presença de exsudato (0: Ausente, 1: Seroso, 2: Sanguinolento, 3: Purulento), Hiperemia (0: Ausente, 1: Presente), Edema (0: Ausente, 1: Presente), Crosta (0: Ausente, 1: Leve, 2: moderada, 3: exacerbada).

Sendo os dados registrados em fichas individuais nos dias 0, 4, 7, 14. Segue anexo A.

4.6.2 Avaliação morfométrica da ferida

A morfometria foi realizada nos dias 0, 4, 7, 14, e para determinar a área foi usado o paquímetro digital, mensurando no sentido latero-lateral e crânio-caudal e para cálculo usou a fórmula $A = r \times R \times \pi$, em que A = área, r = raio menor, R = raio maior de ferida, $\pi = 3,14$ (PÓVOAS, 2015; SOUZA, 2016; REZENDE, 2018; VIEIRA, 2018), e para calcular o potencial de contração da ferida foi empregada a fórmula $\%C = [(A_i - A_f) / A_i] \times 100$ em que $\% C$ = Potencial, A_i = Área inicial (pós operatório imediato), A_f = Área final da ferida de acordo com o dia correspondente a avaliação (REZENDE, 2018).

Os dados obtidos foram registrados em planilhas individuais para cada animal e fotografados de acordo com a necessidade da pesquisa.

4.7 Eutanásia

Transcorrido o período de observação dos grupos, os animais foram submetidos à eutanásia por aprofundamento anestésico na região intraperitoneal (REZENDE, 2018).

De acordo com a Resolução Normativa Nº 13, de 20 de Setembro de 2013, do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA, 2013), a dose do anestésico sugerido: Xilazina 5 a 10 mg/Kg + 50 a 75 mg/Kg de Ketamina misturadas na mesma seringa.

4.8 Análise de dados

Os dados referentes às variáveis qualitativas, coloração e formação de crostas, foram analisados utilizando o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 21.0). Foram realizadas medidas de tendência central (Mediana, moda, frequência Absoluta e Relativa).

Os dados referentes às variáveis quantitativas, peso vivo, temperatura corporal e área da ferida foram avaliados comparando os sete grupos de tratamento (G1 a G7), dentro de cada dia de avaliação (D0 a D14). Para isso, foi utilizado o programa estatístico InStat 3. Foi realizada análise de variância (ANOVA) e as médias diferentes comparadas através do Teste *Tukey* ao nível de 5% de probabilidade.

4.9 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, regido pela Resolução nº 11/794, de 8 de outubro de 2008 que regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para uso científico de animais. Respeitando a segurança, bem-estar e ausência de dor ao animal manipulado (CONCEA, 2009). Aprovado pelo Comitê de Ética do uso animal da Universidade Federal de Campina Grande, sob o protocolo CEUA/CSTR N° 095/2019.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo foram dispostos no formato de artigo científico a ser submetido junto a uma revista científica em análise.

AÇÃO CICATRIZANTE DO ÓLEO DE ANDIROBA ASSOCIADO À CERA DE ABELHA *Apis mellifera* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS *Wistar*

Ednilda Firmino Pereira; Everton Vieira da Silva

RESUMO: A cicatrização é um processo complexo, fisiológico, dinâmico, contínuo e interdependente que ocorre em todos os tecidos e com o intuito de acelerar a reparação tecidual têm sido usadas pela população substâncias naturais, dentre tais temos o óleo de andiroba e a cera de abelha. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar a ação cicatrizante da administração tópica do óleo de andiroba associado à Cera de Abelha *Apis mellifera* em feridas cutâneas de ratos *Wistar*. Foram utilizados 28 ratos *Wistar*, distribuídos aleatoriamente em sete grupos, com 4 animais. Após aplicação do anestésico, foi produzida uma lesão cutânea na região dorsal em cada animal seguida imediatamente do tratamento, G1 (grupo controle), G2 (emulsão aniônica q.s.p 25g), G3 (cera de abelha a 2%), G4 (óleo de andiroba a 5%), G5 (óleo de andiroba a 10%), G6 (óleo de andiroba a 5% associado à cera de abelha), G7 (óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha), avaliados nos dias 0, 4, 7, 14 e 21. As variáveis investigadas foram a análise clínica (peso e temperatura), avaliação macroscópica seguindo escores (cor, presença ou ausência de exsudato, hiperemia, edema e crostas) e avaliação morfométrica, onde foi possível verificar a diminuição gradativa da área das lesões cutâneas em todos os grupos no decorrer do estudo. No dia 4, os grupos (G2, G3 e G4) em relação ao G1 não apresentou significância, enquanto os grupos (G5 = $0,79 \pm 0,22$, G6 = $0,54 \pm 0,33$ e G7 = $0,61 \pm 0,03$) apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao G1 = $1,59 \pm 0,38$; de: $p < 0,05$ e $p < 0,01$, respectivamente. Já no dia 7, nos grupos (G3 = $0,42 \pm 0,27$, G4 = $0,02 \pm 0,00$, G5 = $0,13 \pm 0,07$, G6 = $0,13 \pm 0,03$ e G7 = $0,00 \pm 0,00$) verificou-se uma diferença estatística em relação ao G1 = $1,11 \pm 0,39$ de: $p < 0,01$ e $p < 0,001$. Entretanto, as áreas das feridas cutâneas tratadas com o óleo de andiroba a 5% e 10%, puro ou associado à cera de abelha, quando comparados entre si nos dias 4 e 7 não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Porém, observou-se que no 7º dia de avaliação as feridas tratadas com o composto óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha, apresentaram cicatrização total das feridas com 100% de contração tecidual. Em conjunto, os resultados da pesquisa permitiram concluir que a aplicação tópica do óleo de andiroba puro ou associado à cera de abelha contribuiu com o processo e a qualidade do reparo tecidual no modelo animal, principalmente na concentração a 10% associada à cera de abelha.

Palavras-chave: Lesão cutânea. Reparação tecidual. *Carapa guianensis Aublet*. Cera de abelha.

ABSTRACT: Healing is a complex, physiological, dynamic, continuous and interdependent process that occurs in all tissues, in order to accelerate tissue repair, the population has used natural substances among which we have andiroba oil and beeswax. This research aimed to evaluate the healing action of topical administration of Andiroba Oil associated with *Apis mellifera* Beeswax in cutaneous wounds of *Wistar* rats. In the study, 28 *Wistar* rats were used, randomly distributed in seven groups, with four animals. After application of the anesthetic, a cutaneous lesion was produced on the dorsal region in each animal followed immediately by the treatment, G1 (control group), G2 (anionic emulsion q.s.p 25g), G3 (2% beeswax), G4 (andiroba oil) 5%), G5 (10% andiroba oil), G6 (5% andiroba oil associated with beeswax), G7 (10% andiroba oil associated with beeswax), evaluated on days 0, 4, 7, 14 and 21. The investigated variables were clinical analysis (weight and temperature), macroscopic evaluation following scores (color, presence or absence of exudate, hyperemia, edema and crusts), morphometric evaluation, where it was possible to verify the gradual decrease in the area of skin lesions in all groups over the course of the study. On day 4, the groups (G2, G3 and G4) in relation to G1 did not show significance, while the groups (G5 = 0.79 ± 0.22 , G6 = 0.54 ± 0.33 and G7 = 0.61 ± 0.03) showed a statistically significant difference in relation to G1 = 1.59 ± 0.38 ; of: $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively. On day 7, in the groups (G3 = 0.42 ± 0.27 , G4 = 0.02 ± 0.00 , G5 = 0.13 ± 0.07 , G6 = 0.13 ± 0.03 and G7 = 0.00 ± 0.00) there was a statistical difference in relation to G1 = 1.11 ± 0.39 of: $p < 0.01$ and $p < 0.001$. However, the cutaneous wound areas treated with 5% and 10% andiroba oil, pure or associated with beeswax, when compared to each other on days 4 and 7, did not show any statistically significant difference. However, it was observed that on the 7th day of evaluation, wounds treated with the compound of 10% andiroba oil associated with beeswax, showed total wound healing with 100% tissue contraction. Taken together, the results of the research allowed us to conclude that the topical application of pure andiroba oil or associated with beeswax contributed to the process and the quality of tissue repair in the animal model, mainly in the 10% concentration associated with beeswax.

Keywords: Skin lesion. Tissue repair. *Carapa guianensis* Aublet. Beeswax.

INTRODUÇÃO

A cicatrização é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que atuam de forma harmoniosa a fim de garantir a reparação e reconstrução do tecido lesado (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003), inicia-se imediatamente após o rompimento de qualquer tecido cutâneo (ROH & LYLE, 2006; KÜHL, 2017) e quanto mais precoce iniciar o processo de cicatrização das feridas, menores serão os danos para o organismo (DIAS, 2012).

O tratamento da reepitelização e regeneração das lesões cutâneas tem se tornado um grande desafio terapêutico em todo o mundo, as tentativas de pesquisadores em intervir no processo de cicatrização das feridas tem origem desde a antiguidade (ALMEIDA *et al.*, 2018). Substâncias fitoterápicas estão sendo desenvolvidas e empregadas para acelerar o processo de

cicatrização tecidual e valorizar os hábitos de vida mais saudáveis (MARTELLI; ANDRADE; SANTOS, 2018). Sendo assim, nos dias atuais a tendência do mercado farmacêutico, cosméticos e alimentícios, buscam desenvolver produtos naturais racionalizando a biodiversidade, uma vez que a população brasileira tem a tradição cultural do uso de plantas medicinais, a exemplo da *Carapa guianensis Aublet*, cujo óleo extraído da planta é utilizado na medicina alternativa.

Pesquisas de Silva (2010), Kimura *et al.* (2016), Milhomen-Paixão *et al.* (2016) apontam que o uso do óleo de andiroba, cientificamente conhecido por *Carapa guianensis Aublet*, possui ação: antisséptico, anti-inflamatório e cicatrizante. É constituída de diversos elementos tais como: os triterpenos de taninos, dois alcaloides, andirobina, carapina e os ácidos mirísticos, ácido oleico, ácido linoleico e ácido palmítico elementos dito majoritários e que contribuem na cicatrização de feridas (BRITO *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2015; KIMURA *et al.*, 2016).

O uso da cera de abelha foi reportado desde 1500 a.C., considerado uma matéria prima essencial para preparação de produtos dermatológicos, objetivando tratar as feridas e dores dos pacientes. Na atualidade, os estudos vêm se aprofundando e ampliando seu aproveitamento em diversas áreas alimentícias e farmacológica, inclusive a medicina alternativa (GRIS, 2018).

A intervenção terapêutica por meio do óleo de andiroba e cera de abelha tem como finalidade promover ao indivíduo portador de lesões cutâneas uma ação cicatrizante, gerando assim melhor qualidade de vida. Partindo de tais considerações a pesquisa norteia-se pelo seguinte questionamento: Quais os efeitos do composto óleo de andiroba e cera de abelha *Apis mellifera* sobre as lesões cutâneas em ratos *Wistar*?

Destarte, a pesquisa objetiva avaliar a ação cicatrizante da administração tópica do óleo de andiroba associado à cera de abelha em feridas cutâneas de ratos *Wistar*.

METODOLOGIA

População e amostra

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Pesquisa Experimental do Centro Universitário de Patos (NUPE-UNIFIP), em parceria com o Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal – PB, no período de 21/10 a 10/11, perfazendo um total de 21 dias. A cera de abelha *Apis mellifera* foi

fornecida por um Apiário, localizado na cidade de Esperança – PB, e o óleo de andiroba foram adquiridos em farmácia de manipulação no município de Patos – PB. Estes produtos foram encaminhados ao laboratório em Patos, para formulação das substâncias utilizadas no experimento.

Foram utilizados 28 ratos *Wistar*, machos, três meses de idade, pesando aproximadamente 200 a 300g, oriundos do Biotério do Núcleo de Pesquisa Experimental - NUPE do Centro Universitário de Patos UNIFIP. Distribuídos aleatoriamente em sete grupos experimentais, com 4 animais em cada grupo. Os animais foram acomodados em gaiolas de polipropileno, previamente identificados por meio de marcação do pelo com ácido pícrico em partes específicas do corpo e acondicionados em sala com controle de temperatura entre 22°C a 24°C, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 h, recebendo água e ração específica para espécie *ad libitum*. Foram pesados e mantidos em observação por um período de sete dias para adaptação antes do processo cirúrgico. Os animais foram tratados com intervalo de 24 (vinte e quatro) horas, e sempre no mesmo horário. Cada procedimento foi realizado por um pesquisador treinado, único, obedecendo a uma sequência idêntica das normas já estabelecidas.

Grupos experimentais G1 (grupo controle sem tratamento), G2 (grupo tratado com emulsão anionica q.s.p 25g), G3 (grupo tratado com cera de abelha), G4 (grupo tratado com emulsão óleo andiroba a 5%), G5 (grupo tratado com emulsão óleo andiroba a 10%), G6 (grupo tratado com emulsão óleo andiroba a 5% associado à cera de abelha), G7 (grupo tratado com emulsão óleo andiroba 10% associado à cera de abelha).

Procedimento cirúrgico

Os animais foram previamente pesados em uma balança para cálculos do anestésico e administrados por via intraperitoneal no quadrante lateral inferior direito em concentração de Ketamina a 10% na dose de 1g/kg (0,1 ml//100g) e Xilazina a 2% na dose de 0,002g/kg (0,1ml/100g), administrada pelo peso corporal usando agulha de 13x4,5mm. (PÓVOAS, 2015).

Depois de anestesiados os animais foram colocados em decúbito ventral e submetidos à tricotomia na região dorsal com auxílio de um aparador de pelos Gama Italy GCX Master 9. Então, procedeu-se a antissepsia do campo cirúrgico com álcool a 70% e com o punch de 8 mm foi induzido às feridas, aprofundando-se a incisão até expor a fáscia muscular dorsal (MOURA 2017; SOUZA, 2016). O tecido foi removido com uma lâmina de bisturi n° 23 e

uma pinça cirúrgica. Esta técnica foi estabelecida a todos os animais e realizada por um único operador. Após a execução da ferida, seguiu-se a mensuração da área com um paquímetro digital.

Tratamento

Imediatamente após a cirurgia, as feridas foram limpas com NaCl 0,9% e os animais receberam tratamento diário, uma vez ao dia e no mesmo horário às 13h30, até a completa cicatrização da lesão. Durante o tratamento, houve aplicação tópica da emulsão em cada ferida, segundo cada grupo experimental, com dosagem de 100mg (0,1ml) ou até a completa cobertura do ferimento (FERNANDES 2013; SOUZA, 2016; MOURA, 2017), utilizando uma espátula para cada animal, objetivando espalhar a emulsão e garantir a esterilidade do procedimento.

Todos os animais foram examinados quanto aos aspectos: temperatura corporal com um termômetro infravermelho e verificado o peso em uma balança digital (PÓVOAS, 2015), seguidos de avaliação macroscópica das feridas, essa avaliação foi utilizada como controle da evolução das feridas e possíveis alterações, atribuindo escores (REZENDE, 2018; VIEIRA, 2018) e adaptado para esse experimento: Coloração (1: hemorrágica, 2: Rosea, 3: Pálida, 4: Cianótica, 5: Vermelha, 6: Vermelho escuro), Presença de exsudato (0: Ausente, 1: Seroso, 2: Sanguinolento, 3: Purulento), Hiperemia (0: Ausente, 1: Presente), Edema (0: Ausente, 1: Presente), Crosta (0: Ausente, 1: Leve, 2: moderada, 3: exacerbada).

A morfometria foi realizada nos dias 0, 4, 7,14 e 21, para determinar a área foi usado o paquímetro digital, mensurando no sentido latero-lateral e crânio-caudal e para cálculo usou a fórmula $A = r \times R \times \pi$, em que $A =$ área, $r =$ raio menor, $R =$ raio maior de ferida, $\pi = 3,14$ (PÓVOAS, 2015; SOUZA, 2016; REZENDE, 2018; VIEIRA, 2018), e para calcular o potencial de contração da ferida foi empregada a fórmula $\%C = [(A_i - A_f) / A_i] \times 100$ em que $\% C =$ Potencial, $A_i =$ Área inicial (pós operatório imediato), $A_f =$ Área final da ferida de acordo com o dia correspondente a avaliação (REZENDE, 2018).

Os dados obtidos foram registrados em planilhas individuais para cada animal nos dias 0, 4,7, 14 e 21 e fotografados de acordo com a necessidade da pesquisa.

Transcorrido o período de observação dos grupos, os animais foram submetidos à eutanásia por aprofundamento anestésico na região intraperitoneal (REZENDE, 2018).

De acordo com a Resolução Normativa N° 13, de 20 de setembro de 2013 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA, 2013) a dose do anestésico

sugerido: Xilazina 5 a 10 mg/Kg + 50 a 75 mg/Kg de Ketamina misturados na mesma seringa.

Análise de dados

Os dados referentes às variáveis qualitativas, coloração e formação de crostas, foram analisados utilizando o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 21.0). Foram realizadas medidas de tendência central (Mediana, moda, frequência Absoluta e Relativa). Os dados referentes às variáveis quantitativas, peso vivo, temperatura corporal e área da ferida foram avaliados comparando os sete grupos de tratamento (G1 a G7), dentro de cada dia de avaliação (D0 a D14). Para isso, foi utilizado o programa estatístico InStat 3. Foi realizada análise de variância (ANOVA) e as médias diferentes comparadas através do Teste *Tukey* ao nível de 5% de probabilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliação clínica

É interessante acompanhar a variação de peso do animal, por ser um indicador para avaliar a possível toxicidade de uma substância, alterações cicatriciais e calcular a dose do anestésico aplicado (FERREIRA, OLIVEIRA, BARROS FILHO, 2005; VIEIRA *et al.*, 2008).

Na tabela 1, pode ser observado que o peso dos ratos dos grupos (G2, G3, G4, G5, G6 e G7) quando comparados com o grupo controle (G1), nos dias 0, 4,7 e 14, não houve diferença significativa. Entretanto, os grupos G2 e G3 apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo G5, nos dias avaliados. Percebe-se que esse comportamento entre os grupos foi mantido ao longo do experimento quando comparados entre si, não interferindo na reconstrução tissular. Ao verificar o peso dos ratos nos grupos, em relação aos diferentes tratamentos, nos dias 0, 4, 7 e 14, não houve diferença significativa entre as substâncias utilizadas e o peso. Porém, o grupo óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha (G7), apresentou uma diferença estatisticamente significativa (D7 e D14), com a perda de peso. Sabe-se que alimentação é essencial para a saúde, para manter uma boa qualidade de vida e para uma melhor cicatrização tecidual (SILVA; FIGUEIREDO; MEIRELES, 2007). Nessa pesquisa, apesar da perda de peso nos animais do grupo (G7) no 14º dia, não houve comprometimento na cicatrização das feridas, pois já se encontravam totalmente fechadas desde o dia 7.

Tabela 1 – Peso (g) de ratos em 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)

GRUPOS	DIA 0	DIA 4	DIA 7	DIA 14
G1	245,00±12,2ab	242,50±9,5ab	242,50±13,2ab	241,25±8,5ab
G2	236,25±13,7a	233,75±6,2a	228,75±8,5ab	230,00±16,3ab
G3	235,00±12,2a	230,00±14,7a	231,25±4,7a	228,75±16,5a
G4	246,25±19,3ab	245,00±16,8ab	241,25±17,0ab	246,25±19,7ab
G5	270,00±13,5b	271,25±13,7b	267,50±15,5b	270,00±16,8b
G6	247,50±10,4ab	251,25±11,0ab	253,75±14,3ab	243,75±14,9ab
G7	256,25±14,9abAB	253,75±15,4abAB	261,25±17,9bA	250,00±21,6abB

Médias com letras minúsculas diferentes entre os grupos, são diferentes estatisticamente.

D0 (G2-G5) = P<0.05, (G3-G5) = P<0.05

D4 (G2-G5) = P<0.05, (G3-G5) = P<0.01

D7 (G3-G5) = P<0.01, (G3-G7) = P<0.01

D14 (G2-G5) = P<0.05, (G3-G5) = P<0.05

Médias com letras maiúsculas diferentes entre os dias D0 a D14, são diferentes estatisticamente.

G7 (D7-D14) = P<0.01

Segundo Kumar, Abbas e Aster (2013), a perda de peso nos animais submetidos a procedimento cirúrgico pode estar relacionada com a resposta do organismo a mediadores químicos liberados durante o processo inflamatório, tais como: citocinas inflamatórias e Fator de Necrose Tumoral (FNT), que em elevados níveis séricos estimula a produção de leptina, uma proteína que ao ser elevada relaciona-se à supressão alimentar, estimula o gasto energético e, conseqüentemente, a perda de peso.

Vieira *et al.* (2008) revelam sobre a ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas, induzidas cirurgicamente em ratos *Wistar*, observaram que o peso dos animais diminuía à medida do tratamento. Na perda de peso, as lesões cutâneas realizadas na região torácica dificultavam os movimentos dos animais impedindo o acesso destes a ração corroborando com os resultados dessa pesquisa, pois os animais submetidos ao procedimento cirúrgico na região dorsal, também apresentaram perda de peso durante o experimento.

Sarmento *et al.* (2014), na avaliação do extrato da *Zeyheria Tuberculosa*, na perspectiva de um produto para cicatrização de feridas em 24 ratos *Wistar*, mostraram que os animais de todos os grupos tiveram oscilação de peso durante os 14 dias de experimento, relacionando-se a diminuição da ingestão diária de alimento pela manipulação diária, curativos e biopsias, esses resultados estão em consonância com a presente pesquisa.

Quanto à temperatura dos ratos, observa-se na tabela 2, que todos os grupos quando comparados entre si, nos diferentes dias, não houve diferença estatisticamente significativa.

Porém, ao verificar o comportamento das diversas substâncias utilizadas em cada grupo nos dias 0, 4, 7 e 14, o grupo (G2) nos dias D4 e D7 apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao o dia da injúria (D0). Essa diferença não influenciou no processo cicatricial, pois as mesmas mantiveram-se dentro dos parâmetros fisiológico normais para ratos.

Tabela 2 – Temperatura em (°C) dos ratos de 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)

GRUPOS	DIA 0	DIA 4	DIA 7	DIA 14
G1	36,25±0,05	36,30±0,14	36,22±0,15	36,17±0,09
G2	36,17±0,09A	36,37±0,05B	36,35±0,05B	36,17±0,09A
G3	36,25±0,12	36,22±0,15	36,30±0,14	36,27±0,12
G4	36,25±0,12	36,22±0,09	36,32±0,09	36,27±0,09
G5	36,32±0,05	36,12±0,05	36,17±0,09	36,25±0,12
G6	36,30±0,08	36,30±0,08	36,17±0,09	36,20±0,21
G7	36,17±0,22	36,25±0,12	36,30±0,08	36,15±0,20

G2 (D0-D4) = P<0.05, (D0-D7) = P<0.05, (D4-14) = P<0.05, (D7-D14) = P<0.05.

Neves, Mancine Filho e Menezes (2013) afirmam que os ratos são animais homeotérmicos, ou seja, são animais que tentam manter sua temperatura corporal constante, independentemente da temperatura do ambiente, variando entre 36°-37,5°, corroborando com a pesquisa onde os animais apresentaram uma temperatura entre 36,37° e 36,12°.

Yamada *et al.* (2019), em seu estudo, observaram que a temperatura corporal apresenta variações na área avaliada, a exemplo do escroto, focinho, perianal e globo ocular, com temperatura de 24° atingindo 33°.

Nesta pesquisa, a temperatura foi verificada na região dorsal durante todo o experimento, observando variação significativa da temperatura no grupo (G2).

Avaliação macroscópica

A avaliação macroscópica das lesões propiciou acompanhar o processo cicatricial em suas fases, de modo a permitir a avaliação das substâncias utilizadas para o tratamento das feridas cutâneas.

Na análise macroscópica das feridas, observou-se que em todos os grupos as feridas não apresentaram os sinais flogísticos de inflamação como hiperemia, edema e presença de exsudato, se verificaram nesse estudo que o uso das substâncias cera de abelha e óleo de

Vieira (2019), ao avaliar a cicatrização de feridas em ratos diabéticos com mentol, observou que a baixa formação de crostas favoreceu a reparação tecidual mais rápida das lesões, corroborando com esse estudo, Conte (2019) expõe a semelhança em sua pesquisa, ao avaliar o efeito cicatrizante e antimicrobiano do mel de assa-peixe, cipó-uva, laranjeiras em feridas induzidas em ratos.

Alguns estudos quando comparados com a presente pesquisa diferem os resultados a exemplo de Brito *et al.* (2001), que ao avaliarem macroscopicamente feridas cutâneas abertas em ratos, tratadas com óleo de andiroba *in natura* observou que a partir do 3º e 7º dia pós-operatório as lesões apresentaram crostas fibrino-leucocitaria exuberantes e de maior tamanho em todo período de observação.

Fernandes (2013), em seu estudo, ressalta que a avaliação da ação cicatricial e repelente de *Carapa guianensis Aublet* e *Caesalpinia férrea Mart. in natura* indicou crostas com bordas elevadas e aspecto rígido. Oliveira (2019), ao usar o Laser Terapêutico associado ou não a *Carapa guianensis Aublet in natura* no tratamento de feridas cutâneas percebeu a presença de crostas de maior tamanho e espessura.

Avaliação morfométrica

Analisando a morfometria das feridas e tomando como referência o dia zero, ou seja, logo após o procedimento cirúrgico e formação da ferida foi calculada a área em (cm²) e a partir do 4º dia foi calculado o percentual de contração (%), descrito anteriormente na metodologia.

As médias das áreas nas diversas observações nos animais experimentais e os sete tratamentos específicos (sem tratamento, emulsão aniônica, cera de abelha e óleo de andiroba a 5% e 10% puro e associado à cera de abelha) foram realizadas nos dias 0, 4, 7 e 14. Essas medidas foram realizadas até o 14º dia, tendo em vista que as feridas já se encontravam cicatrizadas.

É possível observar na tabela 5, que no dia zero (0), o tamanho da ferida da área lesada não apresentou variação entre os diversos grupos, ou seja, o tamanho da lesão provocada foi igual para todos os grupos estatisticamente, embora tenhamos tido valores maiores como exemplo nos grupos (G1, G3 e G6), mas esta diferença não apresentou variação significativa, o que é muito importante para o processo subsequente de regeneração tissular.

No dia 4, foi possível perceber que os grupos (G1, G2, G3 e G4), não apresentou diferença estatisticamente, quanto ao grau de regeneração tecidual, assim como os grupos (G4

e G5) quando comparados entre si. No entanto, o óleo de andiroba a 10% (G5), quando comparado com a emulsão aniônica (G2) e a cera de abelha (G3) mostrou um resultado mais eficiente.

Foi observado ainda, um valor considerável de 0,79% de redução da área da lesão já a partir do 4º dia de avaliação, o que já nos chama a atenção, mostrando que o uso do óleo de andiroba a 10% tem um efeito marcante em relação aos grupos emulsão aniônica e cera de abelha, enquanto isso, o óleo de andiroba a 5% não se mostrou diferente quando comparado à emulsão aniônica e cera de abelha.

Com relação ao tratamento adicionando cera de abelha ao óleo de andiroba a 5% e 10%, se mostrou igual, dando a mesma indicação de que o óleo de andiroba puro ou associado à cera de abelha se comporta igualmente propiciando uma boa cicatrização das feridas.

No dia 7, com o avanço e a evolução do processo cicatricial, percebeu-se que as substâncias utilizadas se tornam mais marcantes quando comparadas com o grupo controle. Observa-se que os grupos (G2 e G3) foram iguais, porém quando se compara o grupo cera de abelha (G3) com o grupo controle (G1), percebe-se a eficácia da cera de abelha.

A presença do óleo de andiroba a 5% e a 10% puro ou associado à cera de abelha não mostrou diferença entre eles, resultados, que aos 7 (sete) dias da injúria, utilizando o produto a base de andiroba mostrou benefício, tanto fez usar o óleo de andiroba puro ou associado. Embora estatisticamente não tenha mostrado diferença, observa-se que o ferimento estava consolidado, com regeneração tecidual total (100%) no 7º dia de tratamento, com o composto óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha, sendo recomendado na prática o uso desse composto.

No dia 14, mesmo não havendo aplicação de substâncias houve acompanhamento da evolução, mostrando que todos os produtos utilizados já tinham agido e as feridas já estavam cicatrizadas, não houve diferença estatística entre os grupos nesse dia.

O ponto chave da análise entre os grupos se remota ao 7º dia, que nos mostra claramente em que grau os produtos já começam a ter sua efetividade quanto à resolução tecidual.

Ainda, na tabela 5, pode-se observar as médias das substâncias utilizadas em cada grupo nos dias 4, 7 e 14. No grupo controle (G1) observa-se diferença estatística a partir dos dias 7 e 14 quando comparado com o dia zero (0), e os demais grupos as substâncias utilizadas começam a agir, ou seja, a apresentar diferença estatística a partir do 4º dia, porém no grupo óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha (G7) percebe-se uma reconstrução tecidual total no 7º dia de avaliação, mostrando a eficácia desse composto.

Tabela 5 – Área (cm²) de ferimento de ratos, de 7 grupos de tratamento, avaliados em 4 dias diferentes (n=28)

GRUPOS	Dia 0	Dia 4	D 7	D 14
G1	2,08±0,40a	1,59±0,38 aAC	1,11±0,39aC	0,24±0,03D
G2	1,76±0,00A	1,31±0,10 aB	0,81±0,09acC	0,00±0,00D
G3	2,35±0,53a	1,75±0,58 aB	0,42±0,27bcC	0,00±0,00C
G4	1,68±0,31a	1,17±0,28 adB	0,02±0,00bC	0,00±0,00C
G5	1,85±0,18a	0,79±0,22 bdB	0,13±0,07bC	0,00±0,00C
G6	2,00±1,37a	0,54±0,33 dB	0,13±0,03bC	0,00±0,00C
G7	1,87±0,15a	0,61±0,03dB	0,00±0,00bC	0,00±0,00C

Médias com letras minúsculas diferentes entre os grupos são diferentes estatisticamente.

D4: (G1-G5) = P<0.05, (G1-G6) = P<0.01, (G1- G7) = P<0.01, (G2- G 5) = P<0.05, (G2-G6) = p< 0,05; (G3 G5) = P<0.01, (G3-G6) = P<0.001, (G3-G7) = P<0.01, D7(G1- G3) = P<0.01, (G1-G4) = P<0.001, (G1- G5) = P<0.001, (G1-G6) = P<0.001, (G1- G7) = P<0.001.

Médias com letras maiúsculas diferentes entre os dias são diferentes estatisticamente.

G1: (D0-D7) = P<0.05, (D0-D14) = P<0.01

G2: (D0-D4) = P<0.001, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D-14) = P<0.001, (D7-D14) = P<0.001

G3: (D0-D4) = P<0.05, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D14) P<0.001

G4: (D0-D4) = P<0.05, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D14) = P<0.001

G5: (D0-D4) = P<0.001, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D14) = P<0.001

G6: (D0-D4) = P<0.001, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D14) = P<0.001

G7: (D0-D4) = P<0.001, (D0-D7) = P<0.001, (D0-D14) = P<0.001, (D4-D7) = P<0.001, (D4-D14) = P<0.001

Wanzeler *et al.* (2018), ao avaliarem o efeito terapêutico do óleo de andiroba contra a mucosite oral (MO) em hamsters, nas concentrações 100%, 10% e óleo de andiroba refinado na concentração de 10%, relataram que o tratamento com óleo de andiroba a 100% administrado frequentemente, reduziu consideravelmente o grau de MO em relação aos demais grupos estudados, entretanto, foi observado que nessa concentração houve a presença do potencial genotóxico.

No estudo desenvolvido por Fernandes *et al.* (2014), em feridas cutâneas abertas de ratos *Wistar*, foi observado que o óleo de andiroba a 50% tem efeito cicatrizante, e mostrou uma provável interferência biológica do óleo de andiroba com possível toxicidade sugerem-se que as altas concentrações de óleo de *Carapa guianensis Aublet* usadas em sua pesquisa (20% e 50%) não sejam indicadas como cicatrizantes, corroborando assim com essa pesquisa, a qual utilizou o óleo de andiroba nas concentrações 5% e 10% não havendo sinais evidentes de efeitos colaterais adversos.

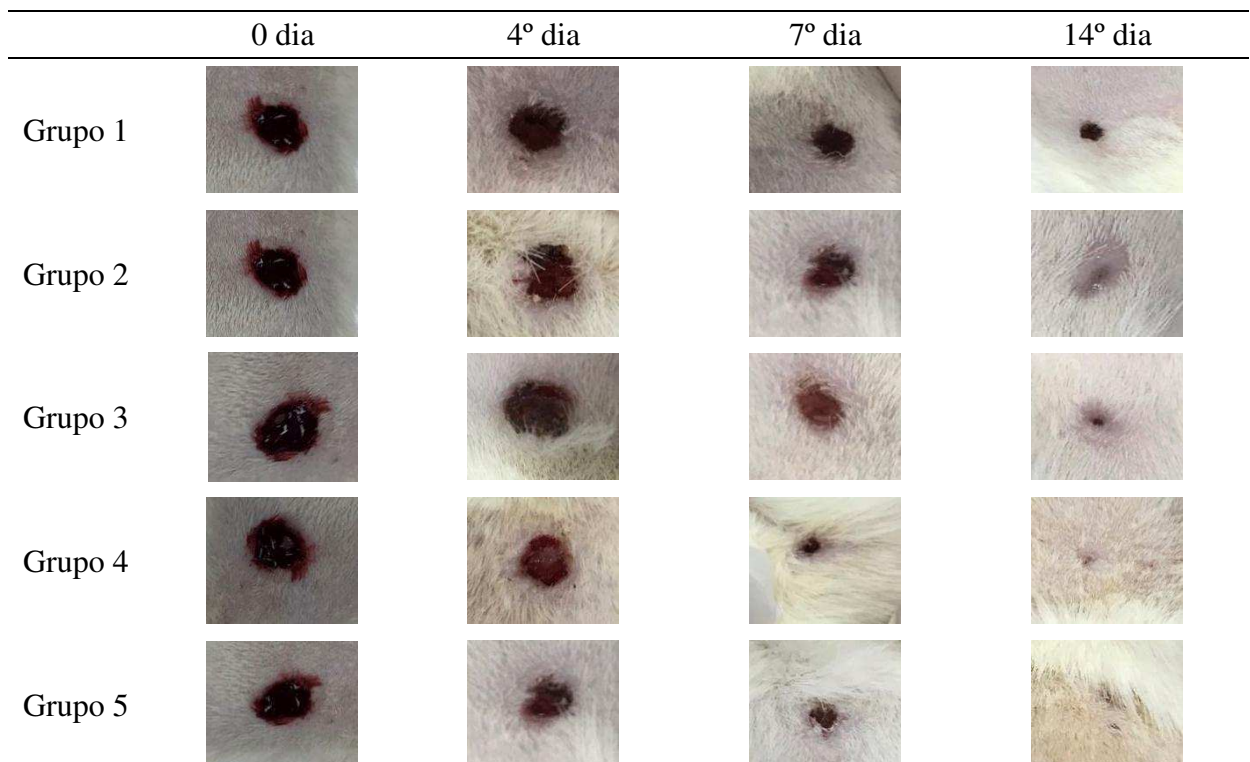
Araújo *et al.* (2017), ao usarem o óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas cutâneas de equinos, observaram uma redução significativa da área das feridas, conferindo

que tanto o óleo de andiroba puro quanto o óleo ozonizado são considerados boas opções para o tratamento de feridas, contribuindo assim com os resultados dessa pesquisa.

Na avaliação experimental do extrato etanólico da folha de *Carapa guianensis Aublet*, foi observada a cicatrização de feridas em ratos, mediante a utilização dos três modelos de feridas apresentados, Nayak *et al.* (2011) verificaram um aumento significativo na cicatrização das lesões por excisão, atribuindo, desse modo, as propriedades anti-inflamatórias, imunoestimulantes e pró-cicatrizantes, como também a presença de hidroxoprolina favorecendo a renovação do colágeno.

O processo de contração de ferimento cutâneo torna-se um aspecto importante nas feridas abertas, o que consiste no objetivo de juntar as bordas de uma ferida e diminuir o tamanho da área da lesão (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008), sendo assim, quanto melhor o aspecto da cicatrização maior será a porcentagem da contração (BRITO *et al.*, 2001; MIRANDA, 2001).

Na figura 1, observa-se que no decorrer das avaliações (0, 4, 7 e 14), as áreas das feridas cutâneas diminuía em todos os grupos.



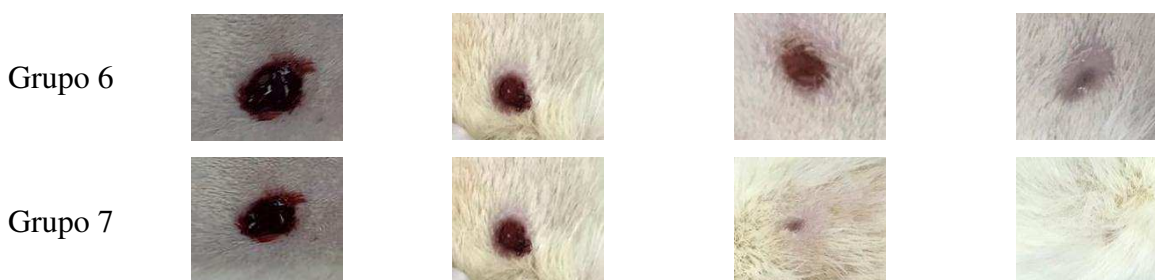


Figura 1 – Evolução morfométrica das feridas dos grupos tratados no intervalo de 14 dias
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Na figura 2, podem-se observar as médias de contração (%) de cada grupo nos dias 0, 4, 7 e 14. Verifica-se que ao longo do tratamento as substâncias utilizadas se mostraram mais perceptíveis no processo de regeneração tecidual nos grupos (G2, G3, G4, G5, G6 e G7) quando comparadas ao grupo controle (G1).

Contudo, a presença do óleo de andiroba a 5% e 10% associado ou não a cera de abelha apresentaram melhores resultados, com destaque para o grupo andiroba a 10% associado à cera de abelha (G7), que exibiu melhor resultado em relação aos demais grupos, se destacando a partir do 4º dia, com percentual de contração de 66,37% seguida de 100% no 7º dia de avaliação, em que as feridas já se apresentavam inteiramente cicatrizadas.

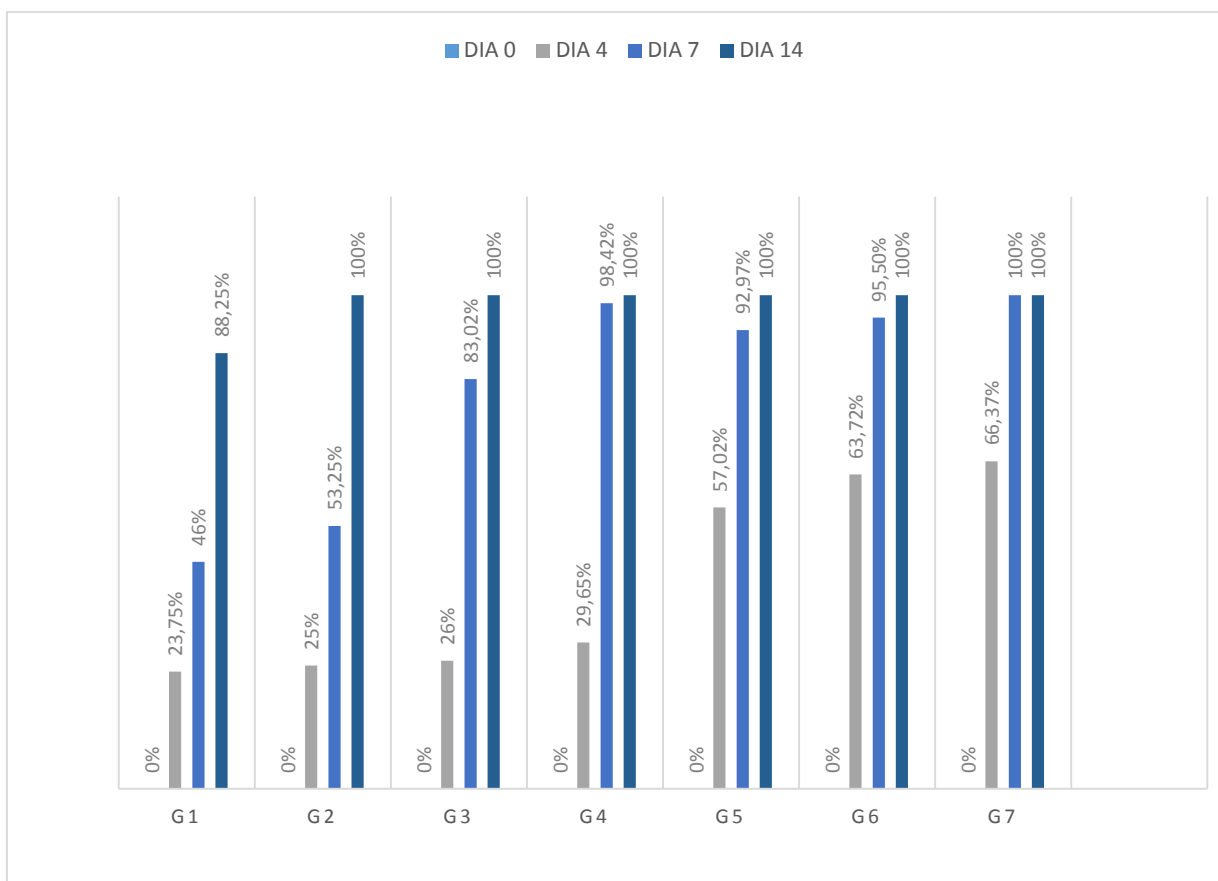


Figura 2 – Resultados das médias de contração (%) dos grupos (n=28)

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Foi observado por Santos *et al.* (2013) que a *Carapa guianensis Aublet* utilizada para auxiliar na cicatrização de gastrorrafias em ratos Wistar revelaram que o óleo de andiroba acelerou o processo de reparação tecidual nesses animais, esses resultados estão em consonância com essa pesquisa.

De acordo com Kimura *et al.* (2016), as observações realizadas em seu estudo, demonstraram que a adição de óleo de andiroba nos filmes de quitosana modificou significativamente as propriedades mecânicas e de barreira dos filmes obtendo propriedades satisfatórias para cicatrização de feridas.

Silva *et al.* (2015), ao analisarem o efeito cicatrizante do extrato aquoso de babaçu e óleo de andiroba em feridas abertas em ceco de 54 ratos *wistar*, apontaram cicatrização em todos os grupos. No entanto, observaram que o grupo andiroba, nos dias avaliados, apresentaram uma tensão superior, destacando o 14º dia, com uma tensão de 157.7mmHg e menor grau de aderência.

CONCLUSÃO

Baseado nos resultados foi possível concluir que todas as substâncias utilizadas nesse estudo foram benéficas. Porém, o óleo de andiroba a 5% puro não mostrou diferença estatística quando comparado com os grupos: controle, emulsão aniônica e cera de abelha. A presença do óleo de andiroba a 5% e 10% puro ou associado, quando comparados entre si foram semelhantes estatisticamente. Já o óleo de andiroba a 10% associado à cera de abelha mostrou cicatrização total das feridas no 7º dia de avaliação, de tal forma, que na prática terapêutica esse composto seria o mais indicado.

Estabelecer o uso da formulação óleo de andiroba associado à cera de abelha como modalidade terapêutica é atraente, devido ao seu baixo custo financeiro, ser um produto totalmente natural e de fácil acesso. Além, disso é um produto conhecido pela população, facilitando, conseqüentemente, sua aceitabilidade como forma de tratamento.

Os resultados dessa pesquisa foram promissores e por essa razão é importante incentivar o emprego do óleo de *Carapa guianenses* associado ou não à cera de abelha no processo de cicatrização de feridas cutâneas, com a realização de biopsias e análises histopatológicas, com a finalidade de detectar e compreender diferenças em todas as fases do processo de reparação tecidual de feridas, como também a possível toxicidade promovida por tais substâncias em estudo.

REFERÊNCIAS

- ABEGÃO, K. G. B.; BRACALE, B. N.; DELFIN, I. G. *et al.* Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits. **Acta Cir. Bras.**, v. 30, n.3, p. 209-215, 2015a. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-865020150030000008>. Acesso em: 18 dez. 2020.
- ALMEIDA, W. A. de *et al.* Fatores associados à qualidade de vida de pessoas com feridas complexas crônicas. **Revista pesquisa cuidado é fundamental** (on-line), v. 10, n. 1, p. 9-16, 2018. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5917/pdf_1. Acesso em: 5 mar. 2019.
- ARAUJO, A. L. *et al.* Efeitos da aplicação tópica de óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas induzidas experimentalmente em equinos. **Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 1, p. 66-74, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2017.113776>. Acesso em: 18 dez. 2020.
- AZEVEDO RÊGO, Michelle Suassuna de. **Avaliação da toxicidade aguda e do efeito cicatrizante em feridas cutâneas de um gel à base de *Plectranthus neochilus*, *Schlechter* (boldo-gambá) e *Cnidocolus quercifolius* (favela) em roedores.** 2017. 115 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2017. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/7137>. Acesso em: 5 mar. 2019.
- BARROS, A. *et al.* **Manual de boas práticas na produção de cera de abelha: Princípios gerais.** Portugal: Fnap, 2009. Disponível em: <http://www.fnap.pt/>. Acesso em: 9 mar. 2019.
- BARROS, F. N. de. **Avaliação da atividade do óleo da semente de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) contra ectoparasitos de felinos domésticos.** 2011. 137 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/5620>. Acesso em: 5 mar. 2019.
- BLANCK, M. Fisiopatologia das feridas, In: Grupo ICE (editor), **Enfermagem e úlceras por pressão: Da reflexão sobre a disciplina às evidências nos cuidados.** **Imprensa Palayo**, Espanha, p. 261-276, 2008.
- BORDALO, A. A. Estudo transversal e/ou longitudinal. **Revista Paraense de Medicina**, v. 20, n. 4, p. 5, 2006.
- BOUFLEUER, N. T. **Aspectos ecológicos da Andiroba (*Carapa guianensis* Aublet., *Meliaceae*), visando o seu manejo e conservação.** 2004. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Manejo dos Recursos Naturais) – Universidade Federal do Acre-Rio Branco, 2004. Disponível em: http://www.ufac.br/ensino/mestrado/mest_ecologia/dissertacoes/NeuzaTeresinhaBoufleuer.pdf. Acesso em: 5 mar. 2019.
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações. Conselho Nacional

de Controle de Experimentação Animal – **CONCEA**. 2013. Resolução Normativa Nº - 13, de 20 de setembro de 2013. Disponível em: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0228/228451.pdf. Acesso em: 5 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – **CONCEA**, 2009. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6899.htm. Acesso em: 5 mar. 2019.

BRASILEIRO FILHO, G. **Patologia Geral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 75-80.

BRITO, N. M. B. *et al.* Efeitos do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) na função hepática de ratos submetidos à isquemia e reperfusão normotérmica do fígado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 6, p. 476-479, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v40n6/10.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2019.

BRITO, N. M. B. *et al.* Macroscopic evaluation of the cicatrization of treated open cutaneous wounds with oil andiroba in rats. **Rev. Para. Med.** (Impr.), v. 15, n. 2, p. 17-22, abr.-jun. 2001.

BUENO, M. J. A. **Manual de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na cicatrização de feridas**. Dissertação (mestrado). Universidade do Vale do Sapucaí – Pouso Alegre: UNIVÁS, 2016.

CAMPELO, M. C. S. *et al.* Potencial antimicrobiano de própolis e cera de diferentes espécies de abelhas sem ferrão. **Acta Veterinária Brasileira**. v.9, n.4, p.397-400, 2015 v.9, n.4, p.397-400, 2015. Disponível em: <http://doi.org/10.21708/avb.2015.9.4.5406>. Acesso em: 9 mar. 2019.

CAMPOS, A. C.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas Wound healing. **ABCD: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abcd/v20n1/10.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2019.

CARNEIRO, S. C. S.; RAMOS, E.; SILVA, M. Cicatrização. *In*: KEDE, M. P. V.; SABATOVICHE, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2007.

CHICARO, C. F. **Análise da expressão da proteína NF-KappaB antes e depois do tratamento com Dexametasona e os óleos de Copaíba e Andiroba em cultura de células de Carcinoma Epidermóide Bucal**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23141/tde-11122009-100046/en.php>. Acesso em: 17 fev. 2019.

CONTE, T. C. L. P. **Efeito cicatrizante e antimicrobiano do mel de assa-peixe, cipó-uva, laranjeira ou eucalipto em feridas por segunda intenção induzidas em ratos Wistar**. 2019. 75 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Animal) – Universidade Federal do Paraná, Setor Palotina, Palotina, 2019. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/61900/R%20-%20D%20-%20THAIS%20CRISTINA%20LEMONS%20PAGLIUCA%20CONTE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 dez. 2020.

COSTA, T. N. **Avaliação da toxicidade aguda e subcrônica do *Aspidodperma Subincanum* (Apocynaceae) em camundongos.** Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2013.

COSTA-SILVA, J. H. *et al.* Estudo toxicológico reprodutivo da *Carapa guianensis Aublet* (Andiroba) em ratos Wistar. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 25, n. 3, p. 425, 2006.

DIAS, T. A. **2% chitosan hydrogel on the wound healing of diabetic rat.** 2012. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias - Veterinária) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tde/900>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FERNANDES, C. P. M. **Avaliação da ação cicatricial e repelente de *Carapa guianensis* e *Caesalpinia ferrea* Mart.** 2013. 65 f. Dissertação (Mestrado em Veterinária) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2013. Disponível em: <http://guaiaca.ufpel.edu.br/handle/123456789/2492>. Acesso em: 17 fev. 2019.

FERNANDES, C. P. M. *et al.* Utilização do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) em feridas cutâneas de ratos Wistar. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 3, 2014. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/192>. Acesso em: 17 fev. 2020.

FERRAZ, I. D. K. Andirobinha Carapa procera D. C. **Informativo Técnico Rede de Sementes da Amazônia**, n. 2, 2004. Versão impressa. Versão on-line ISSN 1679-8058. Disponível em: ftp://ftp.inpa.gov.br/pub/documentos/sementes/iT/2_Andirobinha.pdf. Acesso em: 8 de jun. 2019.

FERRAZ, I. D. K. *et al.* **Andiroba: '*Carapa guianensis*' Aubl., '*Carapa procera*' DC: '*Meliaceae*'.** Projeto de Pesquisas Florestais de Amazônia Brasileira (Projeto Jacarandá), 2003.

FERREIRA, R.; OLIVEIRA, R. A.; BARROS FILHO, T. E. P. Padronização da técnica a captação do potencial ação evocado motor em ratos através da estimulação elétrica transcraniana. **Acta Ortop Bras.** v.13, n.3, 2005. Disponível em: www.redalyc.org/pdf/657/65713302.pdf. Acesso em: 20 dez. 2020.

FIGUEIRA, P. M. P. **Aplicação tópica do mel no controle da infecção em feridas crônicas: uma revisão sistemática.** 2014. 92 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Instituto de Ciência da Saúde, Universidade Católica Portuguesa, Portugal. Acesso em: 8 jun. 2019.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, D. T. **Métodos de pesquisa.** Rio de Janeiro: Plageder, 2009.

GIÁCOMO, R. G. *et al.* Deposição de serapilheira e carbono em plantios de sabiá, andiroba e floresta secundária. **Floresta**, v. 47, n. 2, p. 187-196, 2017.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** 6. ed. São Paulo: Editora Atlas SA, 2012.

GRIS, C. C. T. **Proteção antioxidante do estrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis*) veiculado em partículas lipídicas sólidas.** 2018. 126 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e

Tecnologia de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, 2018. Disponível em: <http://tede.upf.br:8080/jspui/handle/tede/1459>. Acesso em: 25 jul. 2019.

HOSGOOD, G. Stages of wound healing and their clinical relevance. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.36, n.4, p.667-685, 2006.

KIMURA, V. T. *et al.* The effect of andiroba oil and chitosan concentration on the physical properties of chitosan emulsion film. **Polímeros**, v. 26, n.2, p.168-175. São Carlos Apr./June 2016. Epub June,14 de 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1428.2013>. Acesso em: 25 jul. 2019.

KÜHL, C. M. C. **Envolvimento da via anti-inflamatória colinérgica nos efeitos do ácido graxo docosahexaenóico (DHA) durante a cicatrização de feridas**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas, Campinas, SP. 2017. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/332253>. Acesso em: 25 jul. 2019.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Robbins, patologia básica** [Tradução de Claudia Coana *et al.*]. Rio de Janeiro, 2013.

LOSS, F. R. **Protocolo para estabelecimento de ferida cutânea crônica experimental em ratos Wistar (Rattus norvegicus)**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Porto Alegre, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/79474>. Acesso em: 19 dez. 2020.

MACEDO, J. L. *et al.* Eficácia da fitoterapia no processo de cicatrização tecidual de pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus. **Revista Ciência & Saberes-Facema**, v. 3, n. 1, p. 396-400, 2017.

MANDELBAUM, S.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources – Part I. **An. Bras. Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, July/Aug. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000400002>. Acesso em: 20 dez. 2020.

MARCONI, M. A. de; LAKATOS, E. M. **Metodologia Científica**. São Paulo, Brasil: ATLAS SA, 2010.

MARQUES, E. B. P. **Nanoencapsulação de óleo essencial de cravo em matrizes lipídicas**. 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/182615>. Acesso em: 17 fev. 2019.

MARTELLI, A.; ANDRADE, T. A. M. de; SANTOS, G. M. T. dos. Perspectivas na utilização de fitoterápicos na cicatrização tecidual: revisão sistemática. **Archives of Health Investigation**, v. 7, n. 8, 2018.

MARTINS, D. B. S. **Desenvolvimento e testes de estabilidade de protetor labial com vitamina E**. 2015. 51 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/10948>. Acesso em: 19 fev. 2019.

MILHOMEM-PAIXÃO, S. S. R. *et al.* The lipidome, genotoxicity, hematotoxicity and antioxidant properties of andiroba oil from the Brazilian Amazon. **Genetics and Molecular Biology**, v. 39, n. 2, p. 248-256, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2015-0098>. Acesso em: 17 fev. 2019.

MIRANDA JÚNIOR, R. N. C. **Atividade antiplasmódica e toxicidade dos óleos de Andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) e Pimenta-de-macaco (*Piper aduncum* L.) em Murinos**. 2014. Tese (Doutorado) – Faculdade de Farmácia, Universidade federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários - Belém, 2014. Disponível em: <http://www.pggaip.propesp.ufpa.br/ARQUIVOS/teses/2014/RAIMUNDO%20NONATO%20CARDOSO%20MIRANDA%20JUNIOR.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2019.

MIRANDA JÚNIOR, R. N. C. **Avaliação da atividade antiplasmódica *in vitro* dos óleos de Andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) e Pimenta-de-macaco (*Piper aduncum* L.)**. 2010. 93f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade federal do Pará, Belém, 2010. Disponível em: <http://repositorio.ufpa.br:8080/jspui/handle/2011/5635>. Acesso em: 17 fev. 2019.

MIRANDA, L. T. G. S. **Uso da tintura de arnica em feridas cutâneas abertas em ratos**. 2001. 108 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2001. Disponível em: <http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/17807>. Acesso em: 18 dez. 2020.

MITCHELL, R. N. *et al.* **Robbins & Cotran fundamentos de patologia**. Elsevier Brasil, 2017.

MORESKI, D. A. B. *et al.* Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 22, n. 1, p. 63-69, jan./abr. 2018.

MOURA, F. B. R. de. **Efeito do uso tópico do extrato etanólico de folhas de *Maytenus ilicifolia* no reparo de feridas cutâneas**. 2017. 78 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2017.181>. Acesso em: 18 fev. 2019.

NAYAK, B. S. *et al.* Experimental evaluation of ethanolic extract of *Carapa guianensis* L. leaf for its wound healing activity using three wound models. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, p. 1-6, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nep160>. Acesso em: 17 fev. 2019.

NEVES, S. M. P; MANCINI FILHO, J; MENEZES, E. W. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do biotério de produção e experimentação da FCF-IQ/USP**. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Instituto de Química, 2013. 234p.

OLIVEIRA JUNIOR, L. A.T. **Efeitos do uso tópico de óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos**. 2010. 62 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Centro Universitário Vila Velha, 2010. Disponível em:

http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=203683. Acesso em: 14 mar. 2019.

OLIVEIRA, I. dos S. da S. *et al.* *Carapa guianensis* Aublet (Andiroba) Seed Oil: Chemical Composition and Antileishmanial Activity of Limonoid-Rich Fractions. **BioMed research international**, v. 2018, p. 1-10, 2018. Disponível em: <http://doi.org/10.1155/2018/50322816>. Acesso em: 20 fev. 2019.

OLIVEIRA, L. S. de **Tratado de metodologia científica: projetos de pesquisas, TGI, TCC, monografias, dissertações e teses**. Pioneira, 1999.

OLIVEIRA, R. S. de. **Laser Terapêutico associado ou não a *Carapa guianensis* no tratamento de feridas cutâneas por segunda intenção em ratos wistar**. 2019. 22 p. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental) – Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco/AC, 2019. Disponível em: <http://www2.ufac.br/ppgespa/dissertacoes/romulo-silva-oliveira.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2020.

ORELLANA, B. J. P; KOBAYASHI, E. S; LOURENÇO, G. M. Terapia alternativa através do uso da andiroba. **Lato & Sensu**, v. 5, n. 1, p. 136-141, 2004. Disponível em: http://www.nead.unama.br/site/bibdigital/pdf/artigos_revistas/189.pdf. Acesso em: 17 fev. 2019.

PAVLETIC, M. M. **Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery**. 3. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010.

PEREIRA, A. L. **Revisão sistemática da literatura sobre produtos usados no tratamento de feridas**. 2006. 129 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiás. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tde/732>. Acesso em: 7 fev. 2019.

PEERSCHKE, E. I; YIN, W.; GHEBREHIWET, B. Platelet mediated complement activation. **Adv. Exper. Med. Biol.**, v. 632, n. 1, p. 81-91, 2008.

POLIT, D. F.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

PÓVOAS, F. T. X. **Estudo da atividade antimicrobiana e cicatrizante de feridas em ratos utilizando o extrato etanólico de folhas de *Tabebuia aurea* (Ipê Amarelo)**. 2015. 100 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Maceió, 2015. Disponível em: <http://repositorio.ufal.br/handle/riufal/1516>. Acesso em: 20 fev. 2019.

RAMALHO, M. P. *et al.* Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: revisão de literatura. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 3, n. 2, p. 64-70, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25191/recs.v3i2.2429>. Acesso em: 10 jan. 2019.

REZENDE, R. S. de. **Análise morfométrica, histológica e de colágeno em feridas cutâneas de coelhos tratadas e não tratadas com plasma rico em plaquetas de equino**. 2018. 73f. Tese (Doutorado em ciências veterinárias) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2018.798>. Acesso em: 27 jan. 2019.

ROH, C.; LYLE, S. Cutaneous Stem Cells and Wound Healing. **Pediatric Researcer**, v. 59, n. 4, p. 100-103, Apr. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16549556/>. Acesso em: 7 jun. 2019.

SANTOS, K. C. **Combinações de análises físico-químicos e técnicas analíticas para detecção da parafina à cera de Apis Mellifera Linnaeus**. 2015. 59f. Dissertação (mestrado acadêmico). Universidade Federal de Lavras. UFLA, 2015. Disponível em: <http://repositorio.ufla.br/jspui/handle/1/9398>. Acesso em: 9 jan. 2019.

SANTOS, O. J. dos *et al.* Influence of *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) and *Carapa guianensis* Aublet (andiroba) in the healing process of gastrorrhaphies. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 26, n. 2, p. 84-91, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v26n2/03.pdf>. Acesso em: 27 jan. 2019.

SARMENTO, P. A. *et al.* Avaliação do extrato da *Zeyheria tuberculosa* na perspectiva de um produto para cicatrização de feridas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 1, p. 165-172, jan./fev. 2014. Disponível em: www.eerp.usp.br/rlae. Acesso em: 20 dez. 2020.

SILVA, C. E. S. *et al.* Effect of *Carapa guianensis* Aublet (Andiroba) and *Orbignya phalerata* (Babaçu) in colonic healing in rats. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 42, n. 6, p. 399-406, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v42n6/pt_0100-6991-rcbc-42-06-00399.pdf. Acesso em: 27 jan. 2019.

SILVA, C. L. M. **Obtenção de ésteres etílicos a partir da transesterificação do óleo de andiroba com etanol**. 2005. 78f. Dissertação (Mestrado em química orgânica) – Departamento de Química Orgânica, Universidade Estadual de Campinas, 2005. Disponível em: http://biq.iqm.unicamp.br/arquivos/teses/ficha6738_1.htm. Acesso em: 8 de jun. 2019.

SILVA, L. R. Propriedades físico-químicas e perfil dos ácidos graxos do óleo da andiroba. **Nativa, Sinop. Pesquisas Agrárias e Ambientais**, v. 6, n. 2, p. 147-152, 2018. Disponível em: <http://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/nativa/article/download/4729/4635>. Acesso em: 8 de jun. 2019.

SILVA, R. C. L.; FIGUEIREDO, N. M. Almeida; MEIRELES, Isabella B. **Feridas: fundamentos e atualizações em enfermagem**. 2. ed. São Caetano do Sul-SP: Yendis Editora, 2007.

SILVA, Z. M. S. **A utilização correta de andiroba sem causar danos ao meio ambiente**. 2010. 53 p. Monografia (Especialização em Gestão Ambiental) – Universidade Candido Mendes. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: http://www.avm.edu.br/docpdf/monografias_publicadas/c204754.pdf. Acesso em: 8 de jun. 2019.

SIQUEIRA, V. L. **Avaliação da Atividade Cicatrizante do Extrato Etanólico da Croton Antisyphiliticus em feridas cutâneas de ratos**. 2019. 92f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal dos Vales de Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2019. Disponível em: <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/2028>. Acesso em: 11 jan. 2019.

SONNEWEND, D. *et al.* **O efeito da radiação infravermelho longo e microcorrentes sobre o processo de reparação de feridas em ratos.** VIII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e IV Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2004.

SOUZA, B. A. A. *et al.* Effects of andiroba oil (*Carapa guianensis*) on wound healing in alloxan-diabetic rats. **International Archives of Medicine**, v. 10, n. 263, p. 1-6, 2017. Disponível em: <http://imedicalsociety.org/ojs/index.php/iam/article/download/2733/2289/>. Acesso em: 8 de jun. 2019.

SOUZA, C. *et al.* Topical formulation containing Beeswax-Based nanoparticles improved in vivo skin barrier function. **AAPS PharmSciTech**, Arlington, v. 18, n. 7, p. 2505-2516, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1208/s12249-017-0737-x>. Acesso em: 1 jan. 2021.

SOUZA NETO JÚNIOR, José de Castro. **Avaliação de feridas cutâneas em ratos tratadas com creme à base de extrato de ameixa-do-mato (*Ximenia americana*) a 10%.** 2016. 174 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 2016. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede/handle/tede2/4460#preview-link0>. Acesso em: 17 fev. 2019.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina**, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.

VIEIRA, A. P. *et al.* Ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 65-74, jan./jun. 2008.


VIEIRA, M. G. F. **Aspectos morfológicos e morfométricos de feridas cutâneas em ratos tratadas com extrato hidroalcoólico de ameixa-do-mato (*Ximenia americana*) a 10%.** 2018. 59 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2018. Disponível em: <http://tede2.ufrpe.br:8080/tede/handle/tede2/7260>. Acesso em: 27 jan. 2019.

VIEIRA, A. J. **Avaliação do creme à base de mentol na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos.** 2019. 41 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Geral e Aplicada) – Universidade Estadual Paulista – UNESP, São Paulo, 2019.

WANZELER, A. M. V. *et al.* Therapeutic effect of andiroba oil (*Carapa guianensis* Aubl.) against oral mucositis: an experimental study in golden Syrian hamsters. **Clinical Oral Investigation**, v. 22, n. 5, p. 2069-2079, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-017-2300-2>. Acesso em: 8 dez. 2020.

YAMADA, L. M. M. *et al.* Efeito do ômega 3 e da vitamina B12 no espermograma, na histomorfometria dos órgãos reprodutivos e nas temperaturas do corpo com termografia infravermelha em ratos Wistar. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v.71, n.1, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352019000100211. Acesso em: 8 dez. 2020.

ANEXO I

Ficha de Acompanhamento									
Identificação do Animal:									
Nº do Animal:				Grupo:					
Substância Utilizada:									
Data/dia	Avaliação Clínica		Avaliação Morfológica				Morfometria		
	Peso	Temperatura	Cor	Exsudato	Edema	Hiperemia	Crosta	Área (cm ²)	Contração
0									
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									

Adaptado de Rezende (2018), para alcançar os objetivos do estudo. Coloração (1: hemorrágica, 2: Rosea, 3: Pálida, 4: Cianótica, 5: Vermelha, 6: vermelho-escuro), Presença de exsudato (0: Ausente, 1: Seroso, 2: Sanguinolento, 3: Purulento), Hiperemia (0: Ausente, 1: Presente), Edema (0: Ausente, 1: Presente), Crosta (0: Ausente, 1: Leve, 3: moderada. 4: exacerbada).

Observações:

APÊNDICE I



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Saúde e Tecnologia Rural
Comissão de Ética no Uso de Animais
Av. Santa Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia
Patos,
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



Universidade Federal
de Campina Grande

A(o): Dr (ª). **Aucelia Cristina Soares De Belchior**

Protocolo CEUA/CSTR N^o **095/2019**

CERTIDÃO

Certificamos para os devidos fins que o projeto intitulado “**AÇÃO CICATRIZANTE DO ÓLEO DE ANDIROBA ASSOCIADO À CERA DE ABELHA *Apis mellifera* EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS *Wistar***” coordenado pelo (a) pesquisado (a) acima citado (a), obteve parecer substanciado pelo regulamento interno deste comitê, sendo **APROVADO**, em caráter de **AD REFERUM**, estando a luz das normas e regulamento vigentes no país atendidas as pesquisas para especificações científicas.

Patos, 26 de setembro de 2019.

Maria de Fátima de Araújo Lucena
Coordenadora do CEP/CEUA/UFCG/Patos