



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
DEPARTAMENTO DAS CLÍNICAS VETERINÁRIA

**JAIZE VIANA RIBEIRO SOUSA**

**AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO  
EM FERIDAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE, TRATADAS  
COM *Aloe vera* EM OVINOS**

São Luís - MA  
2022



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
DEPARTAMENTO DAS CLÍNICAS VETERINÁRIA

**JAIZE VIANA RIBEIRO SOUSA**

**AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO  
EM FERIDAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE, TRATADAS  
COM *Aloe vera* EM OVINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Medicina Veterinária como parte das  
exigências para obtenção do grau de Bacharel em  
Medicina Veterinária.

**Área de concentração:** Clínica Médica e  
Terapêutica de Ruminantes.

**Orientador:** Prof. Dr. Helder de Moraes Pereira.

São Luís- MA  
2022



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO

**JAIZE VIANA RIBEIRO SOUSA**

**AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO EM  
FERIDAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE, TRATADAS COM *Aloe vera* EM  
OVINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de  
Medicina Veterinária como parte das  
exigências para obtenção do grau de  
Bacharel em Medicina Veterinária.

**BANCA EXAMINADORA:**

**Prof. Dr. Helder de Moraes Pereira - Orientador**

Doutor em Medicina Veterinária  
Universidade Estadual do Maranhão

**Prof. Dr. Hamilton Pereira Santos**

Doutor em Medicina Veterinária  
Universidade Estadual do Maranhão

**M. V. Msc. Bruno Demétrio Carvalho**

Mestre em Ciência Animal  
Universidade Estadual do Maranhão

Sousa, Jaíze Viana Ribeiro.

Avaliação microscópica do processo de cicatrização em feridas induzidas experimentalmente, tratadas com *Aloe vera* em ovinos / Jaíze Viana Ribeiro Sousa. – São Luís, 2022.

... f

Monografia (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2022.

Orientador: Prof. Dr. Helder de Moraes Pereira.

1.*Aloe vera*. 2.Babosa. 3.Cicatrização. 4.Ovinos. I.Título.

CDU:636.32/.38:616-

nn2 a

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por me proteger e por me dar forças para realizar novas conquistas.

Aos meus pais Jairo Ribeiro e Zélia Viana e ao meu irmão Thiago Henrique por todo apoio.

Ao meu orientador Helder de Moraes Pereira, do qual me deu oportunidades e incentivo no aprendizado.

Ao Msc. Bruno Demétrio Carvalho e o Prof. Dr. Hamilton Pereira por se fazer presente e poder contribuir para a conquista de um sonho.

As colegas Brenda, Júlia, Ana Paula, Hélen, Mikaelle, Ana Isabela, Fernanda, Thallys, Ana Catarina, Vanessa, Antônio Gabriel, Camila por todo companheirismo e apoio ao longo de toda a graduação.

Aos amigos da Clínica Veterinária Petmania Balsas, em especial a Médica Veterinária Mariana Teixeira por todo aprendizado e oportunidades envolvendo meu crescimento pessoal e profissional.

A equipe do Laboratório de Bacteriologia Clínica Veterinária e o Grupo de Estudo em Clínicas de Ruminantes (GERUM) por todo aprendizado, companheirismo e apoio.

Aos ex-diretores e diretores da Atlética Brutália por fazerem parte dessa conquista.

A Wendel Moreira, Profa Ana Lúcia, Prof. Fábio e aos membros do Laboratório de Microscopia por todo apoio.

Ao criador Jânio por ceder os animais e disponibilizar toda estrutura da sua propriedade para que fosse realizado o experimento a campo.

**MUITO OBRIGADA!**

## RESUMO

O objetivo geral do trabalho foi avaliar microscopicamente a eficácia da *Aloe vera* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ovinos. Foram utilizados 15 ovinos, machos castrados, mestiços, com idade variando de 6 a 12 meses, divididos em três grupos experimentais de cinco animais: Grupo controle negativo (GN): animais tratados com 1 mL de solução salina a 0,9%; Grupo controle positivo (GP): animais tratados com 0,1 grama de pomada alopática a base de Cloreto de Lauril dimetil benzil amônio a 35% e Grupo *Aloe vera* (GA): animais tratados com 1g de extrato de *Aloe vera* a 10%. Realizou-se o tratamento tópico nos três grupos experimentais por 22 dias a cada 24 horas, sendo feita a coleta de fragmentos de pele para a avaliação morfológica nos 1º, 8º, 15º e 22º dia pós-operatório. Os três grupos apresentaram resultados semelhantes na avaliação no 1º, 8º, 15º dia, diferindo apenas no 22º dia pós operatório, onde o grupo *Aloe vera* apresentou menor quantidade de células mononucleares, conseqüentemente edema. O grupo da *Aloe vera* apresentou deposição de fibras colágenas superiores em comparação com os grupos controle e da pomada utilizadas durante o período de avaliação. Comprovou-se através da avaliação microscópica a eficácia do extrato de *Aloe vera* a 10% para o tratamento de feridas em ovinos, indicando um bom efeito terapêutico do processo cicatricial.

**Palavras chaves:** *Aloe vera*. Babosa. Cicatrização. Ovinos.

## ABSTRACT

The general objective of this work was to microscopically evaluate the effectiveness of *Aloe vera* in the healing of skin wounds induced experimentally in sheep. Fifteen castrated males, crossbred, aged between 6 and 12 months were used, divided into three experimental groups of five animals: Negative control group (GN): animals treated with 1 mL of 0.9% saline solution; Positive control group (GP): animals treated with 0.1 gram of allopathic ointment based on 35% Lauryl dimethyl benzyl ammonium chloride and *Aloe vera* group (GA): animals treated with 1g of 10% *Aloe vera* extract. Topical treatment was performed in the three experimental groups for 22 days every 24 hours, and skin fragments were collected for morphological assessment on the 1st, 8th, 15th and 22nd postoperative day. The three groups showed similar results in the evaluation on the 1st, 8th, 15th day, differing only on the 22nd postoperative day, where the *Aloe vera* group had a lower amount of mononuclear cells, consequently edema. The *Aloe vera* group showed higher collagen fiber deposition compared to the control and ointment groups used during the evaluation period. The effectiveness of 10% *Aloe vera* extract for the treatment of wounds in sheep was confirmed through microscopic evaluation, indicating a good therapeutic effect of the healing process.

**Key words:** *Aloe vera*. Aloe. Healing. Sheep.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Mapeamento da propriedade utilizada no experimento .....	22
<b>Figura 2</b> – Fotografia da calagem sendo feita antes do início do experimento .....	23
<b>Figura 3</b> – Fotografia dos animais nas baias para a adaptação e ambientação para a da fase experimental .....	24
<b>Figura 4</b> – Fotografia de um ovino, submetido a tricotomia da fossa paralombar esquerda para a realização da ferida experimental .....	25
<b>Figura 5</b> – Fotografia de um ovino, submetido ao protocolo anestésico na fossa paralombar direita para realização da ferida experimental.....	26
<b>Figura 6</b> – Fotografia de um ovino, submetido a incisão cirúrgica para a realização da ferida experimental .....	26
<b>Figura 7</b> – Substâncias terapêuticas de uso tópico utilizadas no tratamento. A- Grupo controle negativo; B- grupo controle positivo; C- grupo <i>Aloe vera</i> .....	27
<b>Figura 8</b> – Quadrantes da coleta de amostra para confecção de lâmina histológica .....	27
<b>Figura 9</b> – Fotografia da terceira coleta de amostras.....	28
<b>Figura 10</b> – Fotomicrografias de cortes histológicos de feridas cutâneas em ovinos com um dia (D1), oito dias (D8), 15 dias (D15) e 22 dias (D22) de pós-operatório. Grupo controle negativo (GN), grupo controle positivo (GP) e grupo <i>Aloe vera</i> (GA). Morfologicamente, nota-se presença de células mononucleares (A), presença de edema (B), presença de fibroblastos (C), fibras de colágenos (D) e o processo de reepitelização. Coloração HE, escala: 200µm (Objetiva: 10x).....	35
<b>Figura 11</b> – Fotomicrografia da pele de ovino, onde se observa a disposição e quantidade de fibras colágenas quantificadas no 1º, 8º, 15º, 22º dias nos três grupos experimentais (200µm) .....	36

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ovinos com um dia (D1) de pós-operatório .....	<b>31</b>
<b>Tabela 2</b> – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com oito dias (D8) de pós-operatório .....	<b>32</b>
<b>Tabela 3</b> – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com 15 dias (D15) de pós-operatório .....	<b>33</b>
<b>Tabela 4</b> – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com 22 dias (D22) de pós-operatório .....	<b>34</b>

## LISTA DE SIGLAS

**GA** - Grupo *Aloe vera*

**GN** - Grupo controle negativo

**GP** - Grupo controle positivo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>13</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
3.1 Panorama da ovino-caprinocultura .....	14
3.2 Cicatrização de feridas.....	15
3.3 Fatores que interferem no processo de cicatrização de feridas cutâneas .....	17
3.4 Uso da <i>Aloe vera</i> no processo de cicatrização de feridas cutâneas .....	18
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>20</b>
4.1 Geral .....	20
4.2 Específicos .....	20
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
5.1 Região de estudo.....	21
5.2 Seleção dos animais e separação dos lotes .....	21
5.3 Protocolo de vermifugação, suplementação e casqueamento dos animais... ..	22
5.4 Preparo das baias de confinamento.....	22
5.5 Confinamento dos animais em lotes .....	22
5.6 Manejo nutricional dos animais em confinamento .....	23
5.7 Substâncias terapêuticas de uso tópico utilizadas no tratamento.....	23
5.8 Tricotomia e preparo para o protocolo anestésico .....	24
5.9 Realização das feridas cutâneas.....	25
5.10 Coleta de material e armazenamento .....	26
5.11 Processamento histológico.....	27
5.12 Análise morfológica.....	27
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>29</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO I.....</b>	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A pele é considerada o maior órgão do corpo, com funções importantes como sendo a primeira barreira contra microrganismos, traumas, lesões, raios solares e age no controle da temperatura corpórea (GUYTON & HALL, 1998). Devido a isso está predisposto a sofrer com feridas lacerantes, úlceras e correções cirúrgicas de defeitos cutâneos que necessitam de um tratamento específico visando o reestabelecimento de sua função e anatomia (TENÓRIO *et al.*, 1999).

A cicatrização é um fenômeno pelo qual o organismo tende a reparar uma porção tecidual lesionada. Tal fenômeno envolve um conjunto de respostas químicas, físicas e biológicas que se traduzem por agregação plaquetária, coagulação sanguínea, formação de fibrina, reação inflamatória ao trauma, proliferação vascular e recomposição da cobertura superficial, garantindo assim, homeostasia do organismo (SINGER *et al.*, 1999). A maior parte dos autores classifica o processo em 03 fases: inflamatória, proliferativa ou fibroplasia, e modelação ou remodelação (PHILIPS, 2002; ANDRADE, 2003; PEREIRA, 1998). Alguns autores classificam esse processo em cinco fases: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

No que determina a escolha do tratamento de ferida deve-se considerar duas questões básicas: 1) segurança do tratamento; e 2) efetividade do tratamento. A segurança dos cuidados no tratamento da ferida pode determinar se o tratamento retarda seu processo de cicatrização (BURKS, 1998).

Para a melhor cicatrização do retalho, podem ser associados fármacos vasodilatadores, incluindo as plantas medicinais (ESTEVÃO *et al.*, 2009). Considerando a fitoterapia, a *Aloe vera*, também conhecida como babosa é muito utilizada em estudos que associam os efeitos da planta à cicatrização de feridas, principalmente pelos efeitos imunomoduladores, tais como a ativação de citocinas pertinentes ao processo de cicatrização e a formação de novos vasos (RAMOS, 2011; AHLUWALIA *et al.*, 2016).

Dessa forma, poucos estudos foram realizados com o uso da *Aloe vera* em animais ruminantes e o seu efeito na cicatrização de feridas. O ovino, pelo seu hábito de vida livre, está propício a ter traumas na pele que são possíveis portas de entradas para patógenos, além de poder afetar no seu valor comercial final. Com isso torna-se importante os estudos para se entender o processo de cicatrização e a eficácia da *Aloe vera* no tratamento de feridas cutâneas. Assim, após o experimento, esse estudo contribuirá para a obtenção conhecimentos sobre a *Aloe vera* como tratamento fitoterápico de feridas em ruminantes, especificamente ovinos.

## 2 JUSTIFICATIVA

O ovino, pelo seu hábito de vida livre, está propício a ter traumas na pele que são possíveis portas de entradas para patógenos, além de poder afetar no seu valor comercial final. A fitoterapia é utilizada desde os tempos antigos, caracterizada pelo uso de plantas medicinais. Dentre estas, a *Aloe vera* é conhecida popularmente pela sua ação na cicatrização. Embora se tenha estudos científicos com o extrato dessa planta, poucos foram realizados com animais ruminantes e o seu efeito na cicatrização de feridas. Tornam-se importantes estudos para se entender o processo de cicatrização e a eficácia da *Aloe vera* no tratamento de feridas cutâneas em pequenos ruminantes.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Panorama da ovino-caprinocultura

A ovinocultura consiste em uma atividade onde se tem a criação de ovinos, sendo vista de forma atrativa já que esses animais possuem alta adaptabilidade (VECHI, 2010). Teve seu crescimento aumentado nas décadas de 40 e 50 devido a comercialização de produtos providos desses animais além da criação de cooperativas e desenvolvimentos tecnológicos. Embora nas décadas posteriores apresentara um desequilíbrio, nos anos 2000 a criação remanesce como uma atividade de pecuária secundária, com o comercio de carne sendo um produto importante na cadeia produtiva (VIANA E WAQUIL, 2013). O couro é um subproduto da produção da carne, onde o Nordeste brasileiro ganha destaque com a sua produção (OLIVEIRA *et al.*, 2008). Segundo Jacinto (2005), se de boa qualidade, pode representar a diferença entre o lucro e o prejuízo na venda do animal.

Segundo a FAOSTAT (2015), o rebanho efetivo de ovinos consistia de 1.209.908.142 bilhão, com crescimento de 1,5% nos últimos cinco anos. Disseminada entre os seis continentes, os ovinos estão concentrados principalmente na Ásia, Oceania e Europa. A maior parte da produção da carne e 30% do rebanho mundial estão nos países da China, União Europeia e Austrália (FAO, 2016).

No cenário nacional, o rebanho ovino possui cerca de 19,7 milhões de cabeças, tendo sua concentração maior na região Nordeste. A região possui 68,54% do rebanho nacional com cerca de 13,5 milhões de cabeças distribuídas entre os estados. Apesar da taxa de crescimento nos últimos cinco anos ter apresentado taxas negativas em algumas regiões do país, a região Nordeste continua praticamente estável com taxas positivas, tendo aumentado de 6,98% durante o ano de 2018 e 2019 (EMBRAPA, 2020).

Fatores como o clima semiárido, sendo seco e quente, uma baixa necessidade de capital inicial, além do retorno ser mais rápido tornando mais fácil a acumulação dessa renda, em decorrência aos novos produtos ofertados no mercado, favoreceram o crescimento da ovinocultura na região Nordeste (IPEA, 2012; MALHEIROS FILHO *et al.*, 2014). Devido à localização geográfica do Maranhão ser entre o semiárido e a Amazônia, o estado torna-se um potencial econômico para obtenção de carne e leite através da caprino-ovino cultura (BRITO *et al.*, 2009). Considerando o rebanho regional, o estado corresponde a 2,20% do rebanho efetivo com 360.503 mil cabeças (EMBRAPA, 2020).

Na produção de carne de ovinos é aproveitado também o couro, sendo ele parte de um percentual do valor final do animal (COUTO FILHO, 1999). Com uma boa qualidade, a pele pode ser responsável por até 20% do valor da carcaça, sendo a de ovino mais valorizada (MALAQUIAS, 2019). Essa produção depende não só do animal, pelo seu genótipo, como pelo ambiente (BARROS & SIMPLICIO, 2001). Devido a isso, deve-se ter um cuidado de tratar do ambiente para evitar possível traumas, onde geralmente ocasiona lesões cutâneas nos animais diminuindo o seu valor gerado na venda desse produto devido a cicatrização desse trauma.

### 3.2 Cicatrização de feridas

A pele é considerada o maior órgão do corpo, com funções importantes como sendo a primeira barreira contra microrganismos, traumas, lesões, raios solares e age no controle da temperatura corpórea (GUYTON & HALL, 1998). A cicatrização é um fenômeno pelo qual o organismo tende a reparar uma porção tecidual lesionada. Tal fenômeno envolve um conjunto de respostas químicas, físicas e biológicas que se traduzem por agregação plaquetária, coagulação sanguínea, formação de fibrina, reação inflamatória ao trauma, proliferação vascular e recomposição da cobertura superficial, garantindo assim, homeostasia do organismo (SINGER *et al.*, 1999).

O processo cicatricial pode ser classificado em: primeira ou segunda intenção (PAGANELA *et al.*, 2009). Na primeira intenção, não há produção do tecido de granulação tornando a cicatrização mais direta (POLLOCK, 2011). Está relacionado a feridas não contaminadas e que quase não há perda tecidual, podendo ser suturadas e com isso se tem um menor tempo de cicatrização com aproximação dos bordos (WILMINK, 2008). Na cicatrização por segunda intenção a sutura não pode ser realizada (POLLOCK, 2011). São feridas de maiores extensões, infectadas e/ou contaminadas ou ocasionadas por tração (WILMINK, 2008; PAGANELA *et al.*, 2009; STASHAK & THEORET, 2008). Nesse tipo de cicatrização o entendimento das fases cicatriciais são fundamentais pois são dependentes para maior tensão do tecido e a redução da cicatriz (AUER & STICK, 1999). Alguns autores classificam esse processo em cinco fases: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

Primeiramente, ocorre uma constrição capilar imediatamente após a lesão, tentando evitar uma possível hemorragia. Nesse momento ocorre a fase de coagulação intravascular, juntamente com a fase inflamatória. Ocorre uma dilatação capilar, conseqüentemente aumenta a permeabilidade vascular através dos mediadores inflamatórios, permitindo a passagem do

plasma, eritrócitos e leucócitos presentes no sangue para o local da ferida. Ao se agregarem, as plaquetas se aderem e formam um coágulo como forma de homeostasia. A ferida é preenchida por coágulo, fibrina e exsudato na qual formam uma matriz, onde os fibroblastos e as células endoteliais neoformadas formarão o tecido de granulação (CORSI *et al.*, 1994).

Não só os mediadores químicos, como também as células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos estão ligados a essa fase. Os leucócitos agem realizando a fagocitose das bactérias, no momento da injúria tissular. Essa ação pode variar de 3 a 5 dias. Outra célula importante que também realiza a fagocitose de bactérias, são os macrófagos, que agem também debridando corpos estranhos e ajuda no direcionamento do desenvolvimento do tecido de granulação (CORSI *et al.*, 1994). Tem-se diversos fatores de crescimento que são sintetizados pelos macrófagos, células endoteliais, plaquetas e os linfócitos T, de suma importância no processo cicatricial (FILHO, 1998).

No momento da inflamação, os neutrófilos são os primeiros a estarem no local por estarem presentes na circulação. Com isso, são as células predominantes nos primeiros dois dias, sendo um agente responsável pela eliminação de microrganismos pela fagocitose (CURI *et al.*, 2005).

Posteriormente, os monócitos que no tecido são conhecidos por macrófagos é uma célula indispensável no processo de indução da cicatrização. Eles agem juntamente com os neutrófilos na fagocitose, processa-os nos fagossomas e apresentando seus peptídeos pelo Complexo Maior de Histocompatibilidade (MHC) às células T auxiliares (DI PIETRO, 1995; CLARK, 1993).

Logo após, inicia-se a fase de fibroplasia ou proliferativa, num período de 4 a 12 dias pós-lesão. Os fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliais e células epiteliais tem sua migração e ativação aumentada. Sendo elas responsáveis pela continuidade do tecido com a deposição da matriz, angiogênese e epitelização (CHILDS E MURTHY, 2017; EFRON *et al.*, 2005; EMING *et al.*, 2007). Elas constituem o tecido de granulação e com a influência dos fatores de crescimento e demais mediadores, derivados principalmente dos macrófagos, embora não exclusivamente, são acionadas e migram das margens da ferida para o seu centro (CURI *et al.*, 2005).

Em consequência da fibroplasia, ocorre a formação do tecido de granulação constituído pelos macrófagos, fibroblastos e vasos neoformados que estão suportados por uma matriz frouxa de fibronectina, ácido hialurônico e colágeno tipo I e II (GUIDUGLI NETO, 1992).

Outro processo que sucede nessa fase é a angiogênese. As células endoteliais secretam proteases que degradam a matriz extracelular, depois migram nos espaços perivasculares, proliferam e se alinham para formar novos vasos. (FRANCO, 2003). Esses novos vasos têm

origem de vasos já existentes, onde as células endoteliais migram desses vasos para o ferimento se unindo aos vasos rompidos e aumentando a oxigenação na ferida (TIZART, 2014).

A fibronectina, derivadas dos fibroblastos, realiza diversas funções, sendo uma especificamente que atuam como substrato para fixação. Elas sofrem algumas alterações fenotípicas desde as células migratórias, replicativas e imaturas, até produzirem colágeno (CARVALHO, 2002).

O colágeno é cada vez mais encontrado com o tempo onde passam a predominar na matriz extracelular. Simultaneamente, tem-se uma redução da síntese de glicosaminoglicanos, especialmente do ácido hialurônico. Ocorre a predominação do colágeno tipo I em comparação ao tipo III, onde as fibras colágenas são mais compactadas e grossas, comprimindo os capilares e reduzindo seu número. Nesse momento também, tem o desaparecimento das células fagocitárias e do tecido de granulação que por sua vez passa a ser um tecido conjuntivo progressivamente mais denso e menos vascularizado, localizado abaixo da epiderme regenerada. Dá início a contração da ferida através dos miofibroblastos, que são os fibroblastos após sintetizarem actina, que aproximam as bordas da ferida (FILHO, 1998).

Por fim, tem a fase final de contração e remodelagem em que há uma redução da ferida, provocada através dos filamentos de actina dos miofibroblastos, que ao se ter a produção de colágeno e o arranjo das suas moléculas, diminuem sua presença ao se ter a contração e a maturação do colágeno (ANDERSON, 1996). Na modelagem, as fibras são mais espessas e seguem o sentido das linhas de tensão, já as fibras de colágeno impotentes são degradadas por enzimas proteolíticas (WILLARD, 2014).

O processo por completo pode levar de meses a anos para finalizar. Só é concluída após a maturação e remodelagem da matriz extracelular. Apesar do processo, a cicatriz cutânea completamente madura possui apenas 70% da resistência da pele normal (CURI *et al.*, 2005).

Essa resistência pode variar, dependendo primeiramente do acúmulo da deposição de colágeno, em seguida da remodelagem das fibrilas de colágeno, onde deve ser formado feixes maiores dessa proteína, com o maior número de ligações covalentes transversais entre as fibrilas (CARVALHO, 2002).

### **3.3 Fatores que interferem no processo de cicatrização de feridas cutâneas**

Devido a sucessão das fases da cicatrização qualquer interferência ou interrupção pode resultar no atraso do processo e até se torna em uma ferida crônica ou incurável (AMALSADVALA & SWAIN, 2006). Existe alguns fatores patofisiológicos intrínsecos ou

extrínsecos resultantes do ambiente ou do organismo que influenciam diretamente no processo cicatricial (HANKS & SPODNICK, 2005).

Os fatores locais estão relacionados a presença de materiais estranhos em ferimentos podem ocasionar uma reação inflamatória onde o organismo ao tentar degradar corpos estranhos prolonga a fase inflamatória e atrasa a fase fibroblástica (HEDLUND, 2007) retardando o processo de produção de colágeno (HANKS & SPODNICK, 2005). A contaminação da ferida é capaz de gerar uma infecção que associado ao infiltrados inflamatórios podem causar necrose o que compromete a vasculatura da região consequentemente dificultando o processo cicatricial (HEDLUND, 2007). Um outro fator é oxigenação tissular que ao ser comprometida diminui o metabolismo celular retardando a cicatrização (HARARI, 1999).

Tem-se também os fatores sistêmicos que condiz com as condições do animal (MORAES *et al.*, 2000). Idade, espécie, estado nutricional, imunológico, uso de medicamentos frequentes como drogas imunossupressoras são alguns das questões a serem consideradas (STASHAK, 1999; MANDELBAUM *et al.*, 2003; BOHLING *et al.*, 2004)

### **3.4 Uso da *Aloe vera* no processo de cicatrização de feridas cutâneas**

Considerando a fitoterapia, a *Aloe vera* é muito utilizada em estudos que associam os efeitos da planta à cicatrização de feridas, principalmente pelos efeitos imunomoduladores, tais como a ativação de citocinas pertinentes ao processo de cicatrização e a formação de novos vasos. (RAMOS, 2011; AHLUWALIA *et al.*, 2016).

*Aloe vera*, é uma planta perene e suculenta pertencendo ao Espermatófita superdivisão, Classe de monocotiledôneas, Lilliflorae ordem, Liliaceae família (TONZIG, 1989). As folhas da planta consistem em duas porções: uma porção periférica verde correspondendo à vascularização linfática, e uma porção central incluindo o parênquima contendo a polpa ou gel (HAMMAN, 2008). O gel é capaz de estimular o crescimento de fibroblastos e aumentar a resistência dos tecidos neoformados ao estímulo externo (DAVIS *et al.*, 1992; HORMOZI *et al.*, 2017).

A aplicação tópica de babosa na pele feridas resulta em um aumento na atividade dos fibroblastos, proliferação de colágeno e produção de tecido de granulação (CHITHRA *et al.*, 1998; CHOI e CHUNG, 2003). O extrato contém fatores angiogênicos (LEE *et al.*, 1998; CHOI e CHUNG, 2003) e tem muitas propriedades farmacológicas, tais como: anti-inflamatório (DAVIS *et al.*, 1992; RO *et al.*, 2000; YAGI *et al.*, 2002; YAGI *et al.*, 2003), anti-edema

(DAVIS *et al.*, 1992) e imunomoduladores. Além disso, segundo alguns autores, a planta possui moléculas contidas em seu gel que exerce antiprotozoário e ação antibacteriana (LORENZETTI *et al.*, 1964; WANG *et al.*, 1998; CHOI e CHUNG, 2003; JIA *et al.*, 2008).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Geral**

Avaliar a eficácia da *Aloe vera* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ovinos.

### **4.2 Específicos**

- Avaliar nas fases de cicatrização aspectos microscópicos como: células mononucleares e edema.
- Avaliar a deposição de colágeno tecidual durante o processo de cicatrização em diferentes tempos.

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi submetido pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Estadual do Maranhão (CEEA/UEMA), sob o protocolo número 15/2021.

### 5.1 Região de estudo

O experimento a campo foi desenvolvido na Chácara do Futuro, uma propriedade particular de criação de ovinos, com coordenadas  $2^{\circ}30'43.3''\text{S}$   $44^{\circ}02'24.5''\text{W}$ , localizada no bairro Panaquatira, no município de São José de Ribamar, Estado do Maranhão (Figura 1).

Figura 1: Mapeamento da propriedade utilizada no experimento.



Fonte: Google Earth, 2022.

### 5.2 Seleção dos animais e separação dos lotes

Foram utilizados 15 animais da espécie ovina, sendo machos castrados, mestiços, com idade entre 6 a 12 meses. Eles foram divididos de forma padronizada em três grupos de 5 animais. Cada lote de animais foi enumerado seguindo uma sequência de 1 a 15, sendo: 1 a 5 pertencente ao grupo controle negativo (GN); 6 a 10 pertencente ao grupo controle positivo (GP) e 11 a 15 grupo *Aloe vera* (GA).

### 5.3 Protocolo de vermifugação, suplementação e casqueamento dos animais

Foi realizada a vermifugação dos animais com o princípio ativo Doramectina a 1% através da via subcutânea. Além de ser administrado Polivitamínico Mineral através da via subcutânea. Foi realizado o casqueamento em todos os animais selecionados para o experimento.

### 5.4 Preparo das baias de confinamento

Realizou-se também os reparos da estrutura do aprisco, bem como, altura de cochos para alimentação, saleiro e bebedouros. Foi realizada a calagem de todas as baias do antes da fase experimental conforme a **Figura 2**.

**Figura 2.** Fotografia da calagem sendo feita antes do início do experimento.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

### 5.5 Confinamento dos animais em lotes

Os animais passaram por um período de confinamento em baias coletivas, tendo como objetivo a ambientação e adaptação dos animais (**Figura 3**).

**Figura 3.** Fotografia dos animais nas baias para a adaptação e ambientação para a da fase experimental.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

### 5.6 Manejo nutricional dos animais em confinamento

Os animais foram alimentados com volumoso, concentrado, sal mineral e fornecido água *ad libitum*. O volumoso era disponibilizado para os animais em cochos de madeira, fornecidos três vezes ao dia utilizando-se Capim elefante (*Pennisetum purpureum schum*), fornecidos picados em forrageira e/ou cortados manualmente. Foi fornecido concentrado composto de 20% de farelo de soja, 15% de ureia, 19% de milho moído, 30% de sal comum, esta misturada concentrada era fornecida na quantidade de 200 gramas por animal/dia. O fornecimento de sal mineral era disponibilizado em cochos de pneus reciclados, do qual ficava disponível ao longo dia.

### 5.7 Substâncias terapêuticas de uso tópico utilizadas no tratamento

Os animais foram divididos em três grupos experimentais, cada um contendo cinco animais:

- **Grupo *Aloe vera* (GA)** – animais tratados com 1g de extrato glicólico de *Aloe vera* (10%);

- **Grupo Controle Positivo (GP)** – animais tratados com 1g de pomada alopática (Cloreto de Laurildimetilbenzil amônio a 35%);
- **Grupo Controle Negativo (GN)** – animais tratados com 1 mL de solução salina a 0,9%.

### 5.8 Tricotomia e preparo para o protocolo anestésico

Para a realização das feridas, os animais foram submetidos a tricotomia da fossa paralombar esquerda, que foi realizada com o auxílio de um equipamento elétrico e um tricótomo manual acoplada a lâmina de aço (**Figura 4**).

**Figura 4.** Fotografia de um ovino, submetido a tricotomia da fossa paralombar esquerda para a realização da ferida experimental.



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Em seguida os animais foram pesados em uma balança mecânica para que fossem calculadas as doses do anestésico conforme o peso individual de cada animal. Foi feita a antissepsia do local com auxílio de uma gaze embebida com álcool iodado para realização do protocolo anestésico, tendo como protocolo utilizado a anestesia local infiltrativa em L invertido com cloridrato de lidocaína a 2% com vasoconstrictor na dose de 7mg/kg de peso vivo (**Figura 5**).

**Figura 5.** Fotografia de um ovino, submetido ao protocolo anestésico na fossa paralombar direita para realização da ferida experimental.



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

### 5.9 Realização das feridas cutâneas

Realizou-se a demarcação em cada animal na fossa paralombar esquerda, onde foram feitas as incisões cirúrgicas na forma circular com diâmetro de 2,5 cm, com o auxílio de um bisturi e pinça dente de rato para a retirada do fragmento de pele (**Figura 6**). Posteriormente foi utilizado gaze estéril para a hemostasia da ferida. Em seguida foi realizado o tratamento tópico nos animais nos três grupos experimentais por 22 dias a cada 24 horas (**Figura 7**).

**Figura 6.** Fotografia de um ovino, submetido a incisão cirúrgica para a realização da ferida experimental.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

**Figura 7.** Substâncias terapêuticas de uso tópico utilizadas no tratamento. A- grupo controle negativo; B- grupo controle positivo; C- grupo *Aloe vera*.

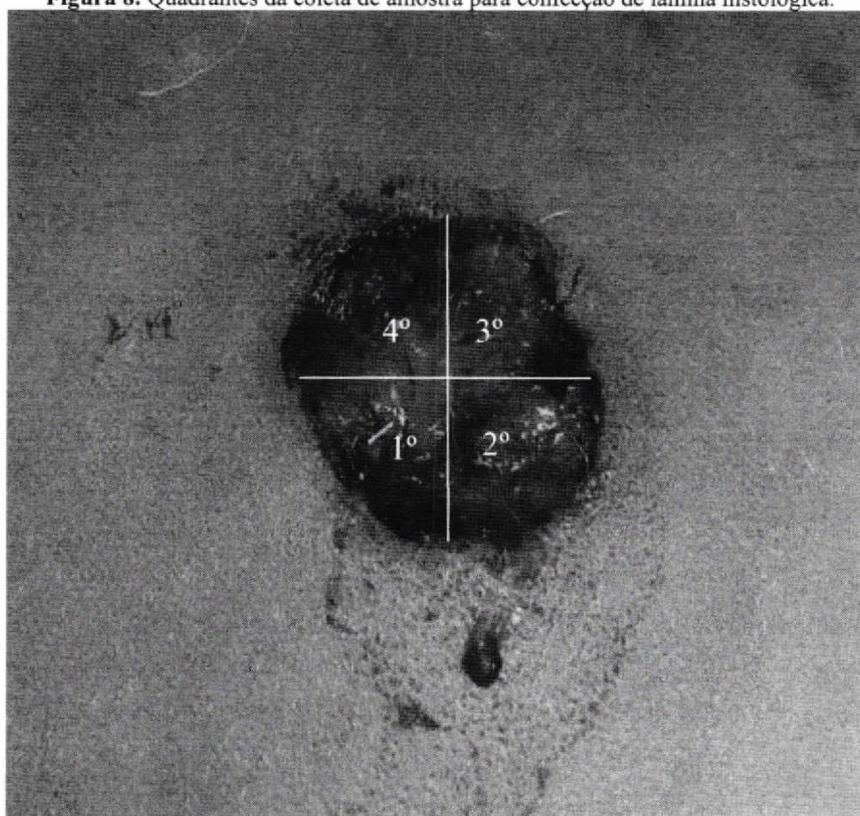


Fonte: Arquivo pessoal (2022).

### 5.10 Coleta de material e armazenamento

Para as coletas a ferida foi dividida em quatro quadrantes conforme a **Figura 8**. Os segmentos de pele foram retirados utilizando um *punch* dermatológico com auxílio de bisturi e fixados completamente imersos em paraformaldeído a 4% por um período de 24 horas conforme a **Figura 9**.

**Figura 8.** Quadrantes da coleta de amostra para confecção de lâmina histológica.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

**Figura 9.** Fotografia da terceira coleta de amostras.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Após o período de fixação, as amostras foram passadas para novos potes coletores contendo solução de álcool 70% para a desidratação.

### 5.11 Processamento histológico

Após a fixação, os segmentos foram inseridos em cassetes histológicos e desidratados em soluções crescentes de álcool etílico (70%, 80%, 90%, álcool absoluto I e II), logo depois diafanizados em xilol e incluídos em parafina histológica, conforme Prophet *et al.* (1992). Em micrótomo de rotação HM 360 MICROM, foram obtidos os cortes histológicos em duplicata a 4 $\mu$ m de espessura a partir dos blocos obtidos do histoprocessamento. Após a coloração dos cortes obtidos, as lâminas seguiram para a montagem sendo utilizado lâminas de vidro com borda fosca, laminula e cola Entellan.

### 5.12 Análise morfológica

Nas lâminas coradas pela técnica de Hematoxilina-Eosina (HE), foram avaliados parâmetros como células mononucleares e edema. Já as lâminas foram coradas pela técnica de Picrosísirius para análise da presença das fibras de colágeno. Os referidos procedimentos laboratoriais ocorreram no Laboratório de Microscopia do LAMP – UEMA. Sendo utilizado

um analisador de imagem computadorizado Leica Qwin D-1000, versão 4.1 (Cambridge, UK) do laboratório de Cultura Celular do Centro de Ciências Agrárias/Universidade Estadual do Maranhão (UEMA).

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No início do experimento, durante a fase de adaptação e observação, um dos animais do grupo controle negativo (GN) veio a óbito. Com isso, o grupo controle negativo foi formado de quatro animais, visto que, a propriedade não apresentava outro para realização da substituição.

O início da fase experimental foi marcado como D0, onde foi feita a realização das feridas e o primeiro tratamento dos animais. No dia seguinte, foi realizada a primeira coleta das amostras, sendo do primeiro quadrante.

Durante a realização do tratamento no sexto dia do experimento (D5), o animal nº 4 do Grupo Controle apresentava larvas na ferida. Diante disso, foi feita a remoção das larvas e antissepsia da ferida com uso de solução salina a 0,9%. Após isso, utilizou-se água oxigenada (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), por ser antisséptico e facilitar a remoção das larvas. Foi feita a aplicação de 0,6mL de doramectina a 1% como forma de auxiliar no controle das miíase. E ainda, foi utilizado o spray de composição a base de clorfenvinfós, cipermetrina e sufadiazina de prata para que prevenisse nova oviposição por possuir ação repelente, evitando assim, a presença de novas moscas na ferida, pois a presença dessas moscas seria um estresse no animal devido incomodo durante o período de confinamento. No dia seguinte, foi realizado todo o procedimento novamente, repetindo o mesmo protocolo de tratamento por três dias.

Miíase é o termo utilizado para determinar a invasão de ovos ou larvas de moscas da ordem díptera nos tecidos tanto em humanos como animais (RATNAM *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2020). Os animais apresentam inquietação e emagrecimento devido ao estresse gerado, quando não tratado pode levar a óbito devido a inanição (JÚNIOR *et al.*, 2020). O tratamento da miíase não é protocolado, portanto são adotadas diversas terapias de acordo com as condutas dos profissionais, porém é consenso entre os autores que a abordagem inicial deve ser realizada por meio da remoção mecânica das larvas, limpeza das feridas e aplicação dos repelentes no local acometido, até que se tenha a cicatrização (JOSEPH *et al.*, 2014).

A segunda coleta do tecido no segundo quadrante foi feita normalmente seguindo o protocolo de coleta. Nos dias seguintes, foi feita a lavagem da ferida além de expelir o exsudato purulento utilizando gaze estéril e o tratamento se estendeu até o décimo quarto dia (D13). Nos dias posteriores o animal voltou a receber apenas o tratamento de 1 mL de solução salina a 0,9% conforme protocolo de tratamento descrito na metodologia, seguindo o padrão dos outros animais.

No primeiro dia pós-operatório, quanto as células mononucleares, o grupo controle negativo (GN) apresentou um animal com grau leve, dois animais com grau moderado e apenas

um animal com grau intenso; já o grupo controle positivo (GP) apresentou dois animais com grau leve, dois animais moderado e um animal intenso; o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou dois animais com grau leve, um animal com grau moderado e dois animais com grau intenso. Quanto ao edema, o grupo controle negativo (GN) apresentou um animal com grau leve e três animais com grau moderado; o grupo controle positivo (GP) apresentou três animais com grau leve e dois animais moderado e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou quatro animais com grau leve e apenas um animal com o grau moderado (**Tabela 1**).

**Tabela 1** – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ovinos com um dia (D1) de pós-operatório.

Grupos	Número do animal	Células mononucleares	Edema
<b>Grupo Controle Negativo (GN)</b>	1	++	+
	2	+	++
	3	++	++
	4	+++	++
	5	*	*
<b>Grupo Controle Positivo (GP)</b>	6	+	++
	7	+	+
	8	++	++
	9	++	+
	10	+++	+
<b>Grupo <i>Aloe vera</i></b>	11	+++	+
	12	+	++
	13	+	+
	14	++	+
	15	+++	+

**Legenda:** (-) ausente; (+) leve; (++) moderado; (+++) intenso; (\*) sem avaliação.

**Fonte:** Arquivo pessoal (2022).

Foi possível observar o processo inflamatório nos três grupos (**Figura 10**). Um estudo realizado por Guadalupe (2015), onde foi feita a avaliação da atividade cicatrizante do extrato de *Aloe vera* L. em queimaduras de 3º grau experimentalmente provocadas em ratos, obteve na análise microscópica ao 3º dia, o infiltrado polimorfonuclear variando entre discreto e moderado e o infiltrado mononuclear foi predominante discreto. Já no 7º dia o infiltrado polimorfonuclear variou entre discreto, moderado e acentuado e o infiltrado mononuclear foi caracterizado como acentuado nos três grupos.

No 8º dia pós-operatório, quanto as células mononucleares, o grupo controle negativo (GN) apresentou um animal com grau leve, dois animais com grau moderado e apenas um animal com grau intenso; o grupo controle positivo (GP) apresentou três animais com grau

moderado e dois animais intenso; e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou quatro animais com grau moderado e um animal com grau intenso. Quanto ao edema, o grupo controle negativo (GN) apresentou um animal com grau leve e três animais com grau moderado; o grupo controle positivo (GP) apresentou três animais com grau leve e dois animais moderado e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou um animal ausente, três animais com grau leve e apenas um animal com o grau moderado (**Tabela 2**).

**Tabela 2** – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com oito dias (D8) de pós-operatório.

Grupos	Número do animal	Células mononucleares	Edema
Grupo Controle Negativo (GN)	1	+	+
	2	++	++
	3	++	++
	4	+++	++
	5	*	*
Grupo Controle Positivo (GP)	6	++	++
	7	++	+
	8	+++	+
	9	++	+
	10	+++	++
Grupo <i>Aloe vera</i>	11	+++	-
	12	++	+
	13	++	+
	14	++	+
	15	++	++

**Legenda:** (-) ausente; (+) leve; (++) moderado; (+++) intenso; (\*) sem avaliação.

**Fonte:** Arquivo pessoal (2022).

Conforme visto, torna-se mais evidente a presença das células monocleuadas (**Figura 10**). Os neutrófilos são as primeiras células do subconjunto de leucócitos a chegar no local da ferida, eles demoram cerca de 24 a 48 horas após o ferimento a chegarem no local da lesão. Já os macrófagos, são predominantes no local da ferida e só estão presente após 48 a 96 horas da lesão e permanecem até a sua cura completa (CHILDSE *et al.*, 2017; SCHMAIER, 2008; FURIE *et al.*, 2008; EFRON *et al.*, 2005; DIEGELMAN *et al.*, 1997). Além disso, a presença do edema pode ser justificada pela grande quantidade das células inflamatórias. Com a vasodilatação no momento inicial do processo cicatricial, ocorre também a permeabilidade, o que permite o transporte de proteínas e componentes para o espaço extravascular, isso ocasiona um desequilíbrio osmótico resultando no extravasamento de fluidos e migração das células que resulta no edema da ferida (EMING *et al.*, 2007; HUNT, 2006).

Em um experimento realizado por Gomes *et al.* (2016), onde avaliou o efeito da *Aloe vera* na cicatrização de feridas por segunda intenção, observou as lesões do grupo tratado cicatrizadas em 7 dias, já os demais grupos no dia 14, o que difere dos resultados apresentados.

No 15º dia pós-operatório, quanto as células mononucleares, o grupo controle negativo (GN) apresentou dois animais com grau leve e dois animais com grau moderado; o grupo controle positivo (GP) apresentou dois animais com grau leve e três animais moderado e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou dois animais com grau leve e três animais com grau moderado. Quanto ao edema, o grupo controle negativo (GN) apresentou dois animais com grau leve e dois animais com grau moderado; o grupo controle positivo (GP) apresentou dois animais com grau leve e três animais moderado e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou um animal ausente, três animais com grau leve e apenas um animal com o grau moderado (**Tabela 3**).

**Tabela 3** – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com 15 dias (D15) de pós-operatório.

Grupos	Número do animal	Células mononucleares	Edema
<b>Grupo Controle Negativo (GN)</b>	1	+	++
	2	+	++
	3	++	+
	4	++	+
	5	*	*
<b>Grupo Controle Positivo (GP)</b>	6	++	+
	7	+	++
	8	++	++
	9	+	++
	10	++	+
<b>Grupo <i>Aloe vera</i></b>	11	++	+
	12	+	+
	13	++	-
	14	+	++
	15	++	+

**Legenda:** (-) ausente; (+) leve; (++) moderado; (+++) intenso; (\*) sem avaliação.

**Fonte:** Arquivo pessoal (2022).

Dessa forma, ainda se tem a presença de células mononucleadas, onde os três grupos apresentam uma quantidade muito semelhante. É possível notar também a presença de fibroblastos (**Figura 10**). Em um estudo conduzido por Lizzi (2021), onde avaliou a regeneração tecidual de incisões pós-cirúrgicas de cães e gatos com o uso da *A. vera*, mostrou a eficácia do seu uso após três semanas o procedimento cirúrgico, onde o grupo *A. vera*

apresentava maior número de fibroblastos que o grupo controle, além de apresentar uma maior quantidade de células de defesa tendo uma inflamação reduzida.

No 22º dia pós-operatório, quanto as células mononucleares, o grupo controle negativo (GN) apresentou todos os animais com grau leve; o grupo controle positivo (GP) apresentou quatro animais com grau leve e um animal moderado e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou dois animais com ausência das células e três animais com grau leve. Quanto ao edema, o grupo controle negativo (GN) apresentou dois animais como ausente e dois animais com grau leve; o grupo controle positivo (GP) apresentou apenas um animal como ausente e quatro animais com grau leve e o grupo *Aloe vera* (GA) apresentou três animais como ausente e dois animais com grau leve (**Tabela 4**).

**Tabela 4** – Avaliação morfo-histológica de feridas cutâneas em ovinos com 22 dias (D22) de pós-operatório.

Grupos	Número do animal	Células mononucleares	Edema
<b>Grupo Controle Negativo (GN)</b>	1	+	+
	2	+	+
	3	+	-
	4	+	-
	5	*	*
<b>Grupo Controle Positivo (GP)</b>	6	+	+
	7	+	+
	8	+	+
	9	++	+
	10	+	-
<b>Grupo <i>Aloe vera</i></b>	11	+	-
	12	+	-
	13	-	-
	14	-	+
	15	+	+

**Legenda:** (-) ausente; (+) leve; (++) moderado; (+++) intenso; (\*) sem avaliação.

**Fonte:** Arquivo pessoal (2022).

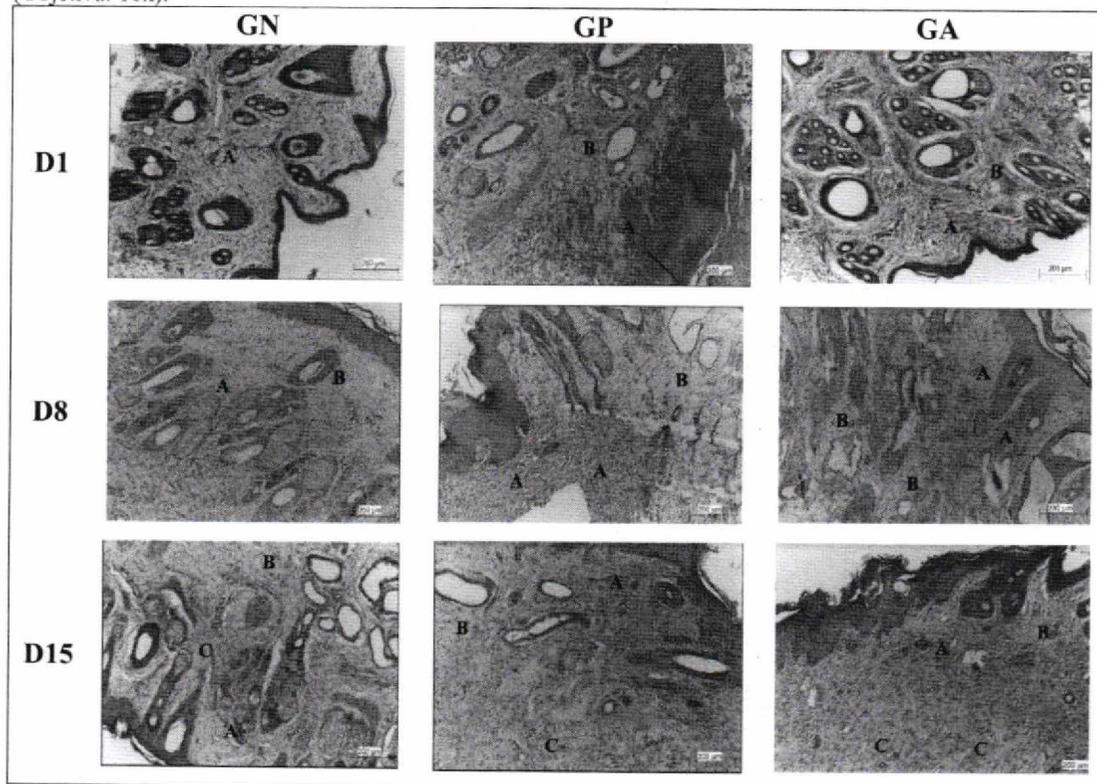
A presença do processo inflamatório no decorrer do 22º dia do pós-operatório pode ser explicado pela realização das coletas anteriores. Entretanto, mesmo com isso é possível notar o processo de reepitelização da ferida e a presença das fibras de colágenos (**Figura 10**). Uma das funções dos macrófagos é estimular a formação de fibroblastos, consequentemente a síntese do colágeno (CHILDSE *et al.*, 2017; SCHMAIER, 2008; FURIE *et al.*, 2008; EFRON *et al.*, 2005; DIEGELMAN *et al.*, 1997). De acordo com DAVIS E HENRY (1994), o constituinte da *Aloe vera* responsável pelo aumento da atividade dos macrófagos e da proliferação dos fibroblastos

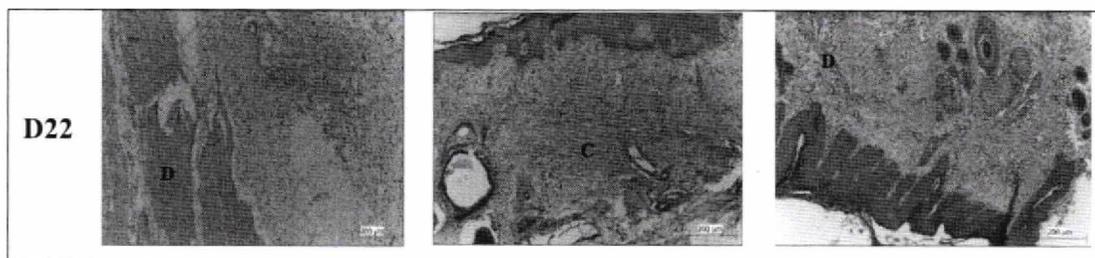
é a manose-6-fosfato. Esses agentes aumentam sua ação na fase de remodelação, onde os fibroblastos são transformados em miofibroblastos que agem na contração da ferida (MEDEIROS e DANTAS FILHO, 2016).

Em um experimento realizado por Koga (2017) para avaliar o efeito cicatrizante de filmes de alginato contendo gel de babosa – *Aloe vera* (L.) Burm. f., relatou a presença de macrófagos no dia 22, assim como fibras de colágenos tipo I. Outro estudo realizado por Oryan *et al.* (2010), onde foi avaliado o efeito do extrato aquoso de babosa no tratamento de lesões cutâneas mostrou que após 20 dias foi possível observar maior reepitelização e uma diminuição do número de macrófagos.

Na **figura 10**, pode-se ver a evolução do processo cicatricial nos três grupos, onde ambos os grupos apresentam a reepitelização. Dessa forma, o grupo *A. vera* mostrou estar à frente no processo cicatricial por apresentar menor processo inflamatório, indicando uma estabilidade no processo de formação de fibroblasto e também apresentar reepitelização total.

**Figura 10.** Fotomicrografias de cortes histológicos de feridas cutâneas em ovinos com um dia (D1), oito dias (D8), 15 dias (D15) e 22 dias (D22) de pós-operatório. Grupo controle negativo (GN), grupo controle positivo (GP) e grupo *Aloe vera* (GA). Morfologicamente, nota-se presença de células mononucleares (A), presença de edema (B), presença de fibroblastos (C), fibras de colágenos (D) e o processo de reepitelização. Coloração HE, escala: 200µm (Objetiva: 10x).



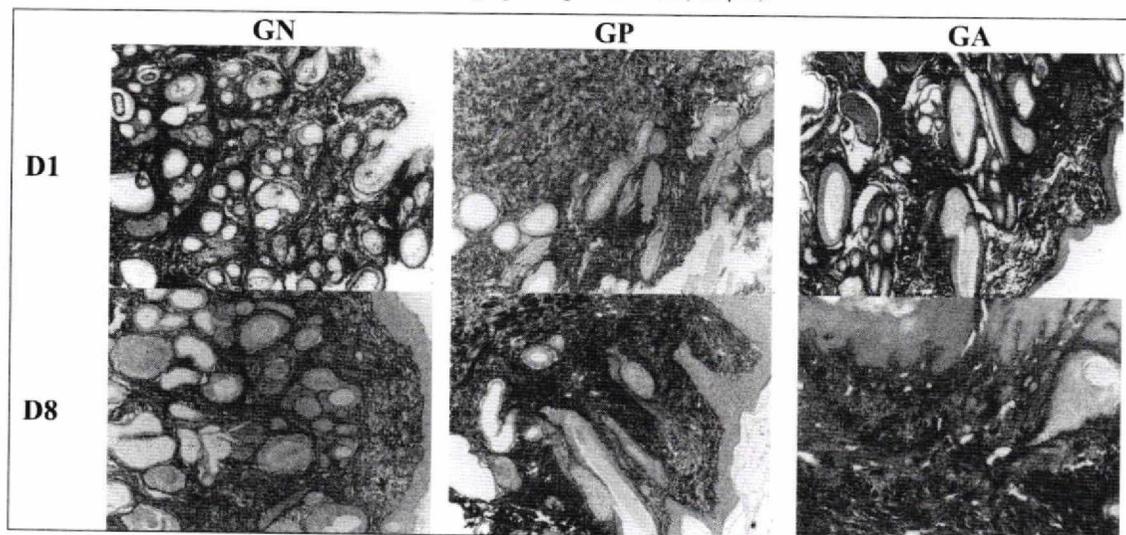


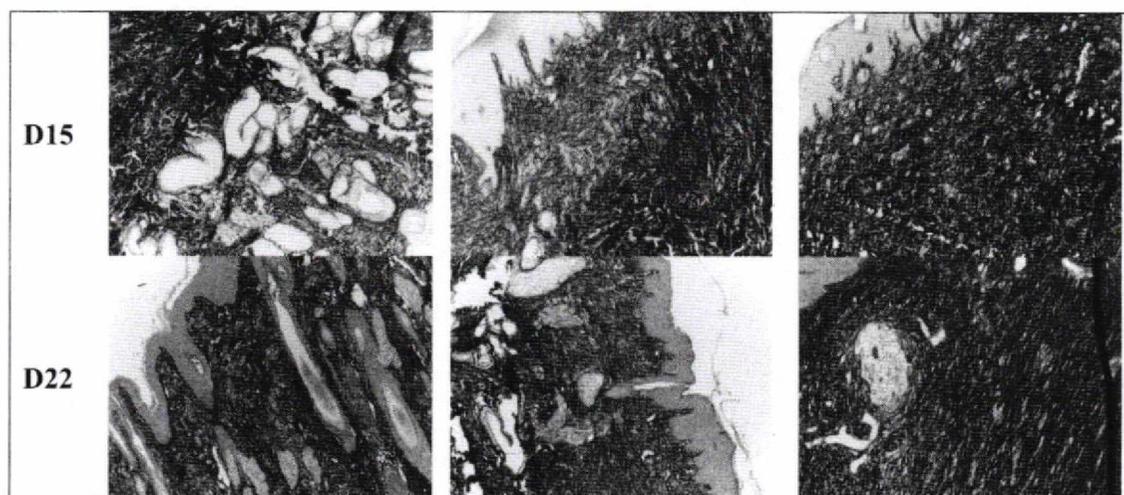
Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Segundo um estudo de Gomes *et al.* (2016), a utilização de *Aloe vera* influenciou na contração da ferida, onde notou-se a estimulação da infiltração de células inflamatórias, o aumento de fibroblastos, a angiogênese e da síntese de colágeno. Tendo concluído que a aplicação da planta proporcionou benefícios acelerando a cicatrização do estudo.

Foram realizadas as avaliações da descrição histológica de colágeno presentes nas feridas dos animais de cada grupo experimental, nos dias 1, 8, 15 e 22. O grupo da *Aloe vera* apresentou deposição de fibras colágenas superiores em comparação com os grupos controle e da pomada utilizadas durante o período de avaliação (**Figura 11**). Esses resultados apresentados sugerem que, além do processo cicatricial se encontrar na fase de maturação, a deposição dessas fibras na matriz extracelular propiciou a reepitelização das feridas, visto que a migração epitelial é guiada pelas fibras de colágenos (HEDLUND, 2007; PAVLETIC, 2010).

**Figura 11.** Fotomicrografia da pele de ovino, onde se observa a disposição e quantidade de fibras colágenas quantificadas no 1º, 8º, 15º, 22º dias, nos três grupos experimentais (200µm).





Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Conforme descrito por alguns autores, o colágeno é a proteína que se apresenta de forma mais abundante do tecido conjuntivo em fase de cicatrização. A síntese de colágeno começa horas após o ferimento, mas ela não se torna significativa até aproximadamente uma semana após a lesão. A ativação dos fibroblastos para sintetizar o colágeno é derivada de fatores de crescimento e das próprias condições metabólicas da ferida (OLIVEIRA *et al.*, 2010; BARROS *et al.*, 2014; MORESK *et al.*, 2018).

Diferentes estudos relatam que a *Aloe vera* possui atividade cicatricial em feridas, especialmente as cutâneas. Esse vegetal tem capacidade de manter a ferida úmida, facilitando a migração celular epitelial, permitindo que a maturação do colágeno ocorra mais rapidamente, além de reduzir o tempo de inflamação da lesão (RAMOS, 2011 & WYNN, 2005). Além disso, esse vegetal contém uma glicoproteína que promove a atividade celular, aumentando o fornecimento de sangue e, conseqüentemente, a oxigenação para lesão (GUPTA, 2012).

## 7 CONCLUSÃO

Comprovou-se através da avaliação microscópica a eficácia do extrato de *Aloe vera* a 10% para o tratamento de feridas em ovinos, atuando nas diferentes fases da cicatrização. Todos os grupos evidenciaram a cicatrização, o grupo *Aloe vera* apresentou formação de fibroblastos e teve menor inflamação comparado aos demais grupos, indicando um bom efeito terapêutico do processo cicatricial.

## REFERÊNCIAS

- AHLUWALIA, B.; MAGNUSSON, M.K.; ISAKSSON, S.; LARSSON, F.; OHMAN, L. Effects of *Aloe barbadensis* Mill. Extract (AVH200R) on human blood T cell activity in vitro. **Journal of Ethnopharmacology**.179:301-9. 2016.
- AMALSADVALA, T.; SWAIN, S.F. Management of hard-to-heal wounds. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.L.] v. 36, n. 4, p. 693-711, 2006.
- ANDERSON, D. Wound management in small animal practice. **Practice March**, v.18, p. 115-128, 1996.
- AUER, J.A.; STICK, J.A. Wound Managemen. **Equine Surgery**. 2, 936-938, 1999.
- BARROS, E.M.L.; LIRA, R.S.R.; LEMOS, S.I.A.; BARROS, T.L.; RIZO, M.S.. Estudo do creme de buriti (*Mauritia flexuosa* L.) no processo de cicatrização. **ConScientiae Saúde**, v.13, n.4, p.603-610, 2014.
- BARROS, N. N.; SIMPLÍCIO, A. A. Produção intensiva de ovinos de corte: perspectivas e cruzamentos. In: **SIMPÓSIO MINEIRO DE OVINOCULTURA, 1. 2001, Lavras, MG. Anais**. Lavras, Universidade Federal de Lavras, p. 21- 48. 2001.
- BLANCO, O.; JUNIOR, A.. Efecto entre el gel de *Aloe vera*, de *erythroxyllum coca* y gel mixto de *Aloe vera* con *Erythroxyllum coca* en la cicatrización alveolar post exodoncia simple en *Rattus rattus* var *albinus*. **Tesis para optar el título profesional de cirujano dentista – Universidad Catolica Los Angeles Chimbote**. 2018.
- BOHLING, M.W.; HENDERSON, R.A.; SWAIM, S.F.; KINCAID, S.A.; WRIGHT, J.C. Cutaneous wound healing in the cat: a macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.33, n.6, p.579-587, 2004.
- BRITO, D. R. B. *et al.* Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da Microrregião do Alto Mearim e Grajaú, no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 3, p. 967-974, jul./set. 2009.
- BURKS R.I. Povidone-iodine solution in wound treatment. **Physical Therapy**;78(2):212-8.1998.
- CARVALHO, P.T.C. **Análise da cicatrização de lesões cutâneas através da espectrofotometria: estudo experimental em ratos diabéticos**.72f. Tese (Mestrado em Bioengenharia). Pós-graduação de Bioengenharia de São Carlos, Faculdade de São Carlos, São Paulo. 2002.
- CHILDS, D.R.; MURTHY, A.S.; Overview of Wound Healing and Management. **Surgical Clinics North America**. 97(1):189-207. 2017.
- CHITHRA, P.; SAJITHLAL, G.B.; CHANDRAKASAN, G. Influência do aloe vera na cura de feridas dérmicas em ratos diabéticos. **Journal of Ethnopharmacology**. 59: 195-201. 10. 1998.
- CHOI, S.; CHUNG, M – H. Uma revisão sobre a relação entre os componentes da *Aloe vera* e seus efeitos biológicos. **Seminários em Medicina Integrativa**; Vol. 1, n. 1: 53 – 62. 2003.

CLARK, R. S. Regulation of fibroplasia in cutaneous wound repair. *Am. Journal of Medical Sciences*, v. 306, p. 42- 48, 1993.

CORSI, R.C.C.; CORSI, P.R.; PIRANA, S.; MURACO, F.A.E.; JORGE, D. Cicatrização das feridas. Revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cirurgia*, v. 84, p. 17-24, 1994.

COUTO FILHO, C. A pele como fonte de renda. In: WORKSHOP SOBRE CAPRINOS E OVINOS TROPICAIS, 1. Fortaleza, CE. *Anais*. Fortaleza, Banco do Nordeste, p. 40-45, 1999.

CURI, R.; PEREIRA, L.M.; BALBINO, C. A. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 41, n. 1, p. 27-46, 2005.

DAVIS, E.P.; HENRY, S.G.B. The use of financial spreads as indicator variables: Evidence for the United Kingdom and Germany. *Staff Papers*, 41(3): 517-525. 1994.

DAVIS, R.H.; STEWART, G.J.; BREGMAN, P.J. Aloe vera e a bolsa sinovial inflamada modelo. *Journal of the American Podiatric Medical Association*; Vol.82, n. 3: 140 – 148, 1992.

DI PIETRO, L.A. Wound healing: the role of macrophage and other immune cells. *Shock*, v. 4, p. 233-40, 1995.

DIEGELMANN, R.F. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. *Journal of Urology*.157(1):298–302. 1997.

EFRON, D. E.; CHANDRAKANTH, A.; PARK, J.E., *et al.* Wound healing. In: Brunicardi, C., Andersen D.K, Billiar T.R., editors. *Schwartz's principles of surgery*. 8th edition. **New York: McGraw- Hill**; 2005.

EFRON, D.E.; CHANDRAKANTH, A.; PARK, J.E., *et al.* Wound healing. In: Brunicardi C, Andersen DK, Billiar TR, editors. *Schwartz's principles of surgery*. 8th edition. **New York: McGraw-Hill**; 2005.

EMBRAPA.2020. Caprinos e ovinos no Brasil: análise da Produção da Pecuária Municipal 2019. **Boletim CIM Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos**. Disponível em: <<https://www.alice.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/1128480/1/CNPC-2020-BCIM-n11.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2021.

EMING, S.A.; KRIEG, T.; DAVIDSON, J.M. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*.127:514–21. 2007.

ESTEVÃO L.R.M.; MEDEIROS, J.P.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, V.R.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; GUIMARÃES, E.C.; CÂMARA C.A.G. *et al.* Neoangiogênese de retalhos cutâneos em ratos tratados com óleo de copaíba. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**.44(4):406-12. 2009.

FAO. Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação. **Boletim Ativos de Ovinos e Caprinos**. 2016. Disponível em:< <http://faostat3.fao.org/>>. Acesso em: 24 jan. 2021.

FAOSTAT. Food And Agriculture Organization Of The United Nations. **Producti on live animals**. 2015. Disponível em:< <http://faostat.fao.org/site/291/default.aspx> >. Acesso em: 05 fev. 2021.

FILHO, G.B. Patologia Geral. 2 ed. Estado: **Guanabara Koogan**. P. 62-65. 1998.

- FRANCO, P.R.M. Patologia: processos gerais. 4. ed. **São Paulo: Athenas**. 1089p. 2003.
- GOMES, J. C.; ROLÃO P. P.; MIRI, A. L.; KERPPERS, I. I. O efeito cicatrizante do Aloe vera em lesões cutâneas por segunda intenção. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**, v.3, n.5, p.143-157, 2016.
- GUADALUPE, G. D. C. Avaliação da atividade cicatrizante do extrato de *Aloe vera* L. em queimaduras de 3º grau experimentalmente provocadas em ratos. **Dissertação de mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública** – Universidade Federal de Goiás. 2015.
- GUIDUGLI NETO, J. The effect of rottgen radition of the capillary sprontsonal professional loops of granulation tissue II: ultrastrustal aspects. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**. v. 6, p. 66-71, 1987.
- GUPTA, V.K, SEEMA, M. Pharmacological Attribute of *Aloe Vera*: Revalidation through Experimental and Clinical Studies. **An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda**; 33(2):193-6. 2012.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Fisiologia da pele. In: Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8ªed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. p.864. 1998.
- HAMMAN, J.H. Composição e aplicações do gel de folhas de *Aloe vera*. **Moléculas**. Vol. 13: 1599 - 1616. 2008.
- HANKS, J.; SPODNICK, G. Wound healing in veterinary rehabilitation patient. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. [S.I.] v. 35, n. 6, p. 1453-1471, nov. 2005.
- HARARI, J. **Cirurgia de pequenos animais**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.
- HEDLUND, C. S. Surgery of the integumentary System. In: FOSSUM, T. W. **Small animal surgery**. 3 ed. Missouri: Mosby Elsevier, cap. 15, p. 161 – 259; 2007.
- HEDLUND, C. S; Sugery of the Integumentary Sistem. In: FOSSUM, T. W. **Small animal surgery**. 3. Ed. Missouri: Mosby Elsevier. Cap 15, p. 161-259. 2007.
- HORMOZI, M.; ASSAEI, R.; BOROUJENI, M.B. O efeito do *Aloe vera* na expressão de fatores de cicatrização de feridas (TGFβ1 e bFGF) em células de fibroblastos embrionários de camundongo: estudo in vitro. **Biomedicina e Farmacoterapia**. vol.88: 610-616. 2017.
- HUNT; T.K. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW, editors. Current surgical diagnosis and treatment. 12th edition. **New York: McGraw-Hill**; 2006.
- IPEA. Texto para discussão: Diagnóstico da cadeia produtiva de caprinos e ovinos no brasil. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada** - Brasília. Rio de Janeiro, p. 7-8.2012.
- JACINTO, M.A.C.; COSTA, R.G.; LEITE, E.R. Produção de peles e couros caprinos e ovinos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 42. Goiânia. **Anais Sociedade Brasileira de Zootecnia**, 2005. p.157-165. 2005.
- JIA Y.; ZHAO G.; JIA J. Avaliação preliminar: os efeitos de *Aloe ferox miller* e *Aloe arborescens miller* na cicatrização de feridas. **Journal of Ethnopharmacology**; 120: 181 – 189. 2008.
- JOSEPH, B.; VYLOPILLI, S; AHSAN, A.; ANIRUDHAN, A. Extreme oral myiasis. **Saudi Medicinal Journal**. v.35, n.9, p.1133-1135, 2014.

JÚNIOR, W. R. A.; ALVES, M. L.; SPADA, J. C. P. LEISHMANIOSIS IN DOMESTIC CATS: REVIEW. **Jornal MedVet Science FCAA**, vol. 2, n.3, 2020.

KOGA, A. Y. Avaliação do efeito cicatrizante de filmes de alginato contendo gel de babosa – *Aloe vera* (L.) Burm. f. 2017. 68f. **Dissertação de mestrado em Ciências Biomédicas** - Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa, 2017.

LEE, M.J.; LEE, O.H.; YOON, S.H.; LEE, S.K.; CHUNG, M.H.; PARK, Y.I.; SUNG, C.K. CHOI, J.S.; KIM-W. : Atividade angiogênica in vitro do gel de *Aloe vera* na artéria pulmonar endotelial da panturrilha (CPAE) células. **Arquivos de pesquisa farmacêutica** Vol. 21, n. 3: 260 – 265.1998.

LIZZI, L. B. *Aloe vera* na regeneração tecidual de incisões pós-cirúrgicas de cães e gatos. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.3, p. 25431-25443, mar 2021.

LORENZETTI, L.J.; SALISBURY, R.B.; JACK, L.; JACK, N. Propriedade bacteriostática da *Aloe vera*. **Jornal da ciência farmacêutica**. Vol. 53, n. 10: 1287. 1964.

MALAQUIAS, J. D. Rebanhos de pequenos ruminantes e a comercialização de peles por curtumes em Pernambuco. Jessica Dantas Malaquias- **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Zootecnia) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Zootecnia, Garanhuns, PE, 2019.

MALHEIROS FILHO, J. R. *et al.* Produção, qualidade do leite e índices fisiológicos de cabras Alpinas no semiárido no período chuvoso. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 18, n. 7, p. 762-768, 2014.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; SANTANA, M.H. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 78, n. 4, p. 393-415. 2003.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; SANTANA, M.H. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 78, n. 4, p. 393-415. 2003.

MEDEIROS, A.C.; DANTAS FILHO, A.M. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of surgical and clinical research**, 7(2): 87–102. 2016.

MORESKI, D.A.B.; LEITE-MELLO, E.V.S.; BUENO, F.G. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arquivos de Ciência e Saúde**, Umuarama, v.22, n.1, p.63-69, 2018.

OLIVEIRA, A.F.; BATISTA, J.S.; PAIVA, E.S.; SILVA, A.E.; FARIAS, Y.J.M.D.; DAMASCENO, C.A.R.; BRITO, P.D.; QUEIROZ, S.A.C.; RODRIGUES, C.M.F.; FREITAS, C.I.A. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia férrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n.3, p.302-310, 2010.

OLIVEIRA, R. J. F.; COSTA, R. G.; SOUSA, W. H. D.; MEDEIROS, A. N. D.; FURLANETTO, E. L.; AQUINO, D. D. S. P.B. Características físico-mecânicas de couros caprinos e ovinos no Cariri Paraibano. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.1, p.129-133, 2008.

ORYAN, A. *et al.* Effect of aqueous extract of *Aloe vera* on experimental cutaneous wound healing in rat. **Veterinary Archives**. v . 80, n. 4,p. 509-522. 2010.

PAGANELA, J. C.; RIBAS, L. M.; SANTOS, C. A.; Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Pelotas – RS, v. 104, p. 569-572, 2009.

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

POLLOCK, P.J. An approach to wounds in horses. **Proceedings of the 12th International Congress of the World Equine Veterinary Association – WEVA 2011**. Ace Internet Publisher: International Veterinary Information Service, Ithaca NY, 2011.

RAMOS A.P.; PIMENTEL L.C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**. 2(1):40-8. 2011.

RAMOS A.P.; PIMENTEL L.C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**. 2(1):40-8. 2011.

RATNAM, M.V.R., LAKSHMANA, N.; NAYYAR, A.S.; VAMSI, P.B.; UPENDRA, G.; SASHI KIRAN, S.V.N. Oral myiasis: a rare case report. **International Journal of Clinical Case Reports**. V.7, n.6, p.23-27, 2017.

RO, J.Y.; LEE, B.C.; KIM, J.Y.; CHUNG, Y.J.; CHUNG, M.H.; LEE, S.K.; JO TH, KIM KH, PARK, Y.I. Mecanismo inibitório do componente único do aloe (Alprogen) na liberação do mediador em mastócitos pulmonares de cobaias ativadas com reações específicas antígeno - anticorpo. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. Vol. 292, n. 1: 114 – 121.2000.

SILVA, B.B.P.; XAVIER, T.B.; BARBOSA, G.M.; OLIVEIRA, J.I.; FERREIRA, D.P.; JUNHO, C.A.C.C.; PONTES, H.A.R. Oral myiasis in a patient with neurological deficit - Case report. **Brazilian Journal of Health Review**. v.3, n.2, p.2752-2762, 2020.

SINGER, A.J.; CLARCK, R.A.F. Mechanisms of disease: cutaneous wound healing. **The New England Journal of Medicine**.v. 341 p.738-46, 1999.

STASHAK, T.S. **Equine Wound Management**. Philadelphia: Lea & Febiger, 236p; 1999.

STASHAK, T.S.; THEORET, C. Management of severely infected wounds. **Equine Wound Management 2**, 543-553, 2008.

STRICKLAND, F.M.; PELLE, R.P.; KRIPKE, M.L. Prevenção de radiação ultravioleta induzida supressão de contato e hipersensibilidade retardada por Aloe Barbadensis extrato de gel. **Journal of Investigative Dermatology**. Vol. 102, n. 2: 197 - 204. 1994.

TANAKA, M.; MISAWA, E.; ITO, Y.; HABARA, N.; NOMAGUCHI, K.; YAMADA, M.; TOIDA, T.; HAYASAWA, H.; TAKASE, M.; INAGAKI, M.; HIGUCHI, R. Identificação de cinco fitoesteróis do gel de *Aloe Vera* como compostos antidiabéticos. **Boletim Biológico e Farmacêutico**. Vol. 29, n. 7: 1418 – 1422. 2006.

TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária**. 9ed.Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

TONZIG, S.S. Rassegna sistematica del regno vegetale. Tonzig SS: **Casa Editrice Ambrosiana**, v. Elementi di botanica. p. 1331 – 1332; 1989.

- VAN WINKLE, J.R. W. Wound contraction. **Surgery Gynecology Obstetric**. v.125, p.131-42, 1967.
- VECHI, J.B.A. Criação de ovinos em Mato Grosso: uma alternativa para o ingresso de pequenos e médios produtores rurais na atividade. Cuiabá: **Sedraf**, 2010.
- VIANA, J. G. A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, Ano 4, N° 12, Porto Alegre. 2008.
- VIANA, J. G..A.; WAQUIL, P. D. Evolução da produção ovina no Rio Grande do Sul e Uruguai: análise comparativa de mudança estrutural. **Ciência Rural**, vol. 43, no. 6, p. 1134.2013. Disponível em: <*GaleAcademicOneFile*, [link.gale.com/apps/doc/A441911584/AONE?u=capes&sid=AONE&xid=001b4807](http://link.gale.com/apps/doc/A441911584/AONE?u=capes&sid=AONE&xid=001b4807)>. Acesso em: 22 fev. 2021.
- WANG, H.H.; CHUNG, J.G.; HO, C.C.; WU LT, CHANG S.H. *Aloe* - efeitos da emodina sobre atividade da arilamina N - acetiltransferase na bactéria *Helicobacter pylori*. **Planta Medica**. Vol.64: 176-178. 1998.
- WILLARD, M.D.; SCHULZ, K.S. Infecções Cirúrgicas e Seleção dos Antibióticos. In: FOSSUM, T.W. Cirurgia de pequenos animais. 3ª ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**. 2014
- WILMINK, J.M. Differences in wound healing between horses and ponies. **Equine Wound Management in Stashack & Theoret**, 2,29-44, 2008.
- WYNN, R.L. *Aloe vera* gel: update for dentistry. **General Dentistry**; 53(1):6-9. 2005.
- YAGI, A.; KABASH, A.; MIZUNO, K.; MOUSTAFA, S.M.; KHALIFA, T.I.; TSUJI, H. Radical eliminação de glicoproteína inibindo ciclooxigenase - 2 e tromboxano A 2 sintase de Gel de *Aloe vera*. **Planta Medica**. Vol. 69: 269-271. 2003.
- YAGI, A.; KABASH, A.; OKAMURA, N.; HARAGUCHI, H.; MOUSTAFA, S.M.; KHALIFA, T.I. Efeitos antioxidantes, eliminadores de radicais livres e antiinflamatórios dos derivados de aloesina em *Aloe vera*. **Planta Medica**. Vol. 68: 957 - 960. 2002.

## ANEXO I

Comprovante de Submissão ao Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Estadual do Maranhão (CCEA/UEMA)



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DO  
MARANHÃO**

Centro de Ciências Agrárias  
Curso de Medicina Veterinária  
Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA)  
Credenciamento Provisório - CONCEA/MCT  
Processo 01200.002200/2015-06 (449) - Emissão 19/06/2015

**PROTOCOLO PARA USO DE ANIMAIS EM PESQUISA CIENTÍFICA**

Protocolo N°	15/2021	Uso do CEEA
Data de entrega	19/05/2021	Uso do CEEA

**Título do Projeto**

**EFICÁCIA DA *Aloe vera* NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS  
CUTÂNEAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE EM PEQUENOS  
RUMINANTES.**

<b>Responsável</b>	BRUNO DEMÉTRIO CARVALHO
<b>Instituição</b>	UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA
<b>Centro</b>	CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
<b>Departamento</b>	DEPARTAMENTO DAS CLÍNICAS
<b>Laboratório</b>	LABORATÓRIO DE BACTERIOLOGIA CLÍNICA

**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
COMISSÃO DE ÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)**

Protocolo N°	15/2021	Uso do CEEA
Data de entrega	19/05/2021	Uso do CEEA
		Recebido
		Data: 19/05/2021
		Assinatura:

**Título do Projeto**

**EFICÁCIA DA *Aloe vera* NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS  
CUTÂNEAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE EM PEQUENOS  
RUMINANTES.**

<b>Responsável</b>	BRUNO DEMÉTRIO CARVALHO
<b>Instituição</b>	UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA
<b>Centro</b>	CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
<b>Departamento</b>	DEPARTAMENTO DAS CLÍNICAS
<b>Laboratório</b>	LABORATÓRIO DE BACTERIOLOGIA CLÍNICA