

Avaliação da atividade cicatrizante da *Caesalpinia férrea* ex. *TUL. var ferrea* e da *Aloe vera* (L.) *Burm. f.* em lesões cutâneas totais em ratos.

Juliana Azrak Soares

Bióloga/ Centro Universitário Barão de Mauá/ Ribeirão Preto SP

Marina de Barros

Bióloga/ Centro Universitário Barão de Mauá/ Ribeirão Preto SP

Walkíria Palma Gonçalves

Bióloga/ Centro Universitário Barão de Mauá/ Ribeirão Preto SP

Ana Rosa Crisci

Mestre / Laboratório de Morfologia do C.U. Barão de Mauá/ Ribeirão Preto SP
criscicozac@netsite.com.br

Maria Helena Simões Jorge

Mestre / Laboratório de Morfologia do C.U. Barão de Mauá/ Ribeirão Preto SP

RESUMO

Pesquisas relacionadas ao tratamento de feridas cutâneas é motivo de interesse de pesquisadores, que buscam novos produtos com a possibilidade de acelerar o processo cicatricial. Reconhecendo que a utilização desses produtos é de suma importância, propusemos analisar os possíveis benefícios do uso de dois fitoterápicos: babosa (*Aloe vera*) e pau-ferro (*Caesalpinia ferrea*), com intuito de avaliar a eficácia deles no processo cicatricial. No presente estudo foram utilizados 15 ratos Wistar, divididos em três grupos: controle e tratados com *Aloe vera*, e tratados com *Caesalpinia ferrea*. Após anestesia com cloridrato de Ketamina 100mg/kg e cloridrato de Xilazina 6mg/kg, foi realizada a tricotomia da região dorsal de cada animal, seguida de uma lesão cortante de aproximadamente 1,0 cm², que atingiu o tecido subcutâneo. Após esse procedimento, iniciaram-se os tratamentos propostos que se repetiram diariamente, sempre no mesmo período do dia, sem necessidade de anestesia. O sacrifício dos animais em câmara de dióxido de carbono - conforme aprovação do Comitê de Ética Animal - ocorreu no 5º dia após a lesão. Para análise histológica foram coletadas amostras de pele para os procedimentos histotécnicos de rotina. Observou-se que o pau-ferro apresentou maior poder de cicatrização nos 5 primeiros dias de tratamento (p=0,02) comparado a babosa (p=0,03). Porém entre as duas pomadas não houve diferença estatística significativa. Concluiu-se, portanto, que ambos possuem um poder cicatrizante quando comparado ao grupo controle.

Palavras-Chave: Rato Wistar, *Aloe vera*, *Caesalpinia ferrea*

ABSTRACT

Related Searches in the treatment of skin wounds is a matter of interest to researchers seeking new products with the possibility of accelerating the healing process. Recognizing that the use of these products is of paramount importance, we proposed to analyze the possible benefits of using two herbal remedies: aloe (*Aloe vera*) and ironwood (*Caesalpinia ferrea*), with a view to evaluating their effectiveness in the healing process. In the present study, we used 15 Wistar rats were divided into three groups: Control and treated with *Aloe vera* with *Caesalpinia ferrea*. After anesthesia with ketamine hydrochloride and hydrochloride 100mg/kg Xilazina 6mg/kg, trichotomy was performed in the dorsal region of each animal, followed by a incisions approximately 1,0 cm², which reached the subcutaneous tissue. After this procedure, we started the

treatments that were repeated daily, always at the same time of day, without anesthesia. The sacrifice of animals in a chamber of carbon dioxide - as approved by the Animal Ethics Committee - occurred on the 5th day after injury. For histological analysis of skin samples were collected. It was observed that the ironwood showed greater healing power in the first 5 days of treatment ($p=0,02$) compared *aloe vera* ($p=0,03$). But between the two ointments difference was not statistically significant. We conclude therefore that both have a healing power when compared to the control group.

Keywords: Wistar Rat, *Aloe vera*, *Caesalpinia ferrea*

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é caracterizado internacionalmente como possuidor da maior reserva florestal diversificada do planeta. O potencial dessa flora para uso na medicina tem sido destacado no meio científico, interessado em descobrir novas substâncias que possam estimular a reparação cirúrgica. Contudo, ainda é incipiente o que existe de trabalhos com metodologia cientificamente estruturada. As maiores das publicações são de ensaios empíricos baseados no dito popular (MALAFAIA *et al.*, 2006).

Sabe-se que aproximadamente 80% da população brasileira não têm acesso aos medicamentos essenciais. Como as plantas medicinais apresentam maior facilidade quanto ao acesso, custo e manipulação, passam a atuar como a primeira ou talvez única alternativa terapêutica de acesso à saúde (NOLLA e SEVERO, 2005).

Ainda hoje nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais (MACIEL *et al.*, 2002).

Desde os tempos antigos, o homem busca na natureza recursos para melhorar sua condição de vida e garantir sua sobrevivência. Os gregos, egípcios e outros povos já utilizavam as plantas para o tratamento das doenças da humanidade (PONTES *et al.*, 2003).

O emprego de plantas medicinais na recuperação de feridas tem evoluído ao longo dos tempos desde as formas mais simples de tratamento local (provavelmente utilizada pelo homem das cavernas) até as formas tecnologicamente sofisticadas da fabricação industrial utilizadas pelo homem moderno (LORENZI e MATOS, 2002).

O uso, portanto, de plantas medicinais começa a ter apoio científico em vários países, buscando comprovar sua eficácia (MAENTHAISONG *et al.*, 2007).

Há um resgate da medicina popular como alternativa de produtos naturais para auxiliar a cicatrização em tratamento veterinário em concordância com Bragança (1996) e Lorenzi (2002); como as perdas de pele nos animais são muito frequentes e oriundas de diferentes causas, é importante diversificar as opções de tratamento a fim de se obter condições específicas para cada situação (Oliveira, 2008).

Dessa forma, usuários de plantas medicinais de todo o mundo, mantêm a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos (MACIEL *et al.*, 2002).

Uma das plantas mais estudadas e usadas no processo de cicatrização de tecido cutâneo é a babosa, cientificamente denominada *Aloe vera*. É uma planta tropical da família *Liliaceae* que se desenvolve mais facilmente em climas quentes e secos. A parte da planta que é utilizada na produção de medicamentos é encontrada no interior da folha em forma de gel (MAENTHAISONG *et al.*, 2007).

Outra planta de interesse é o pau-ferro (*Caesalpinia ferrea*) que apresenta características cicatrizantes na regeneração de tecidos cutâneos lesados. É uma árvore leguminosa nativa no Brasil, encontrada principalmente na região norte e nordeste (BRAGANÇA, 1996; LORENZI, 2002).

Pesquisas mostram que o pau-ferro possui atividade antifúngica e antibacteriana (LIMA *et al.*, 1997; XIMENES, 2004), antiulcerogênica (BACCHI; SERTIE, 1994; BACCHI *et al.*, 1995), antiinflamatória e analgésica (CARVALHO *et al.*, 1996).

O pó da casca do pau-ferro é frequentemente usado no tratamento de feridas cutâneas na região nordeste do Brasil com bons resultados, o que desperta grande interesse nos estudos biotecnológicos e farmacológicos dessa espécie (XIMENES, 2004).

As lesões cutâneas ocorrem no cotidiano de várias pessoas, nas mais variadas extensões e gravidades. Desta maneira, é imprescindível que pesquisas busquem novas técnicas e intervenções a fim de minimizar ou abreviar o tempo do processo cicatricial, bem como atuar contra possíveis danos estéticos às pessoas. Sendo assim, qualquer substância ou método que vise melhorar tais condições é de fundamental importância no bem estar de uma população.

Os processos de cicatrização tecidual, essenciais para a sobrevivência dos seres vivos, de um modo geral, são fenômenos que podem ser divididos didaticamente em quatro fases: (1) uma fase de coagulação, de início imediato logo após o trauma, caracterizada pela formação de um tampão hemostático primário (crosta hemato-fibrinosa), formado por plaquetas, ativação dos fatores da coagulação e liberação de mediadores químicos solúveis, responsáveis pelo desencadeamento dos estágios subseqüentes; (2) uma fase inflamatória, responsável por alterações vasculares e influxo de células inflamatórias (polimorfonucleares, macrófago e linfócito) para o sítio da lesão; (3) uma fase de proliferação, caracterizada pela proliferação de células endoteliais de pequenos vasos sanguíneos (angiogênese), fibroblastos e produção de matriz colágeno, responsáveis pela formação do tecido de granulação, e início da proliferação de células epiteliais das camadas basais; e (4) uma fase reparadora, responsável pela remodelagem tecidual, com a substituição do tecido de granulação por tecido conjuntivo denso, e a recomposição celular da epiderme (GONÇALVES e PARIZOTTO, 1998; BALBINO *et al.*, 2005; STEVENS e LOWE, 2000; KUMAR *et al.*; 2005).

Esta pesquisa tem por objetivo analisar uma possível ação intensificada na aceleração do processo cicatricial através das plantas babosa (*Aloe vera*) e pau-ferro (*Caesalpinia ferrea*) em lesões provocadas experimentalmente em pele de ratos. Mais especificamente, analisar as diferenças entre os dois tipos de medicamentos (*Aloe vera* e *Caesalpinia ferrea*) utilizados no tratamento de feridas cutâneas padronizadas provocadas em pele de ratos; avaliar qual medicamento possui um poder cicatrizante melhor, a partir da comparação entre os resultados obtidos, no período de 5 dias.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Segundo o modelo de Antônio Carlos Gil (2006), este estudo caracteriza uma investigação experimental, no qual o objeto de estudo, as lesões cutâneas, são caracterizadas por variáveis, relacionados à variabilidade dos fármacos tópicos para tratamentos iniciais de lesões cutâneas.

A observação dos efeitos que as variáveis produzem no objeto constitui a pesquisa, em sua relação causa-efeito (GIL, 2006). Sendo considerado o delineamento mais prestigiado na ciência, na pesquisa experimental o pesquisador é um agente ativo.

O experimento segue as regulamentações propostas na Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais e foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e Experimentação Animal (CEPAN) do Centro Universitário Barão de Mauá, (protocolo 177/2011).

No presente estudo foram utilizados 15 ratos Wistar, com peso variando entre 200 a 250g. Os 15 animais foram distribuídos em 3 grupos: A, B e C, cada grupo com 5 animais. Os animais foram mantidos no biotério, em gaiolas individuais, com condições controladas de temperatura e em regime de luz de 12 em 12 horas. Durante todo o experimento receberam água e ração sólida “ad libitum”.

Os animais foram anestesiados por via intramuscular com cloridrato de ketamina 100mg/kg e cloridrato de xilazina 6mg/kg (Fig. 1 A). Em seguida foi realizada a tricotomia da região dorsal de cada animal (fig.1B).

Após a anestesia e a padronização da lesão (Silva,2006), foi realizado um corte através de incisão, com auxílio de bisturi (cabo nº 3 e lâmina nº 15) na área quadrangular demarcada de aproximadamente 1,0 x 1,0 cm, (Fig. 1 C) que atingiu o tecido subcutâneo, com tesoura de íris reta de 11cm e pinça de Adson, retirou-se o fragmento expondo-se a fâscia dorsal muscular (fig1D). A hemostasia foi realizada, quando necessária,

através de tamponamento compressivo com gaze por dois minutos. A seguir foram iniciados os tratamentos propostos (Fig. 1 D).

Os grupos A e B foram tratados com pomada de babosa a 10% e pau ferro a 10% respectivamente, ambas manipuladas em farmácia especializada (Farmácia da Natureza CGC 01.824.056/0001-23) e o grupo C utilizado como controle, a lesão foi tratada com uma pomada de base não iônica. Após os tratamentos os animais foram devidamente identificados e colocados em gaiolas individuais.

Os tratamentos foram repetidos diariamente sempre no mesmo período do dia, sem a necessidade de anestesia. O sacrifício dos animais foi feito em câmara de dióxido de carbono, conforme aprovação do Comitê de Ética Animal, no 5º dia após a lesão.

Para análise histológica foram coletadas amostras de pele dos animais dos grupos A, B e C, que foram removidas com tesoura e colocadas imediatamente em formol 10% por um período de 24h, para os procedimentos histotécnicos de rotina, corados pela hematoxilina e eosina. Os dados histopatológicos foram transformados em escores e quantificados de acordo com a técnica de MYERS modificada.

Os resultados foram avaliados por análise de variância, para determinar as diferenças existentes entre os grupos. Foi usado o teste de Tukey como pós-teste para comparar cada par de médias. Foram consideradas significativas comparações com P igual ou menor a 0,05 ($p < 0,05^*$).

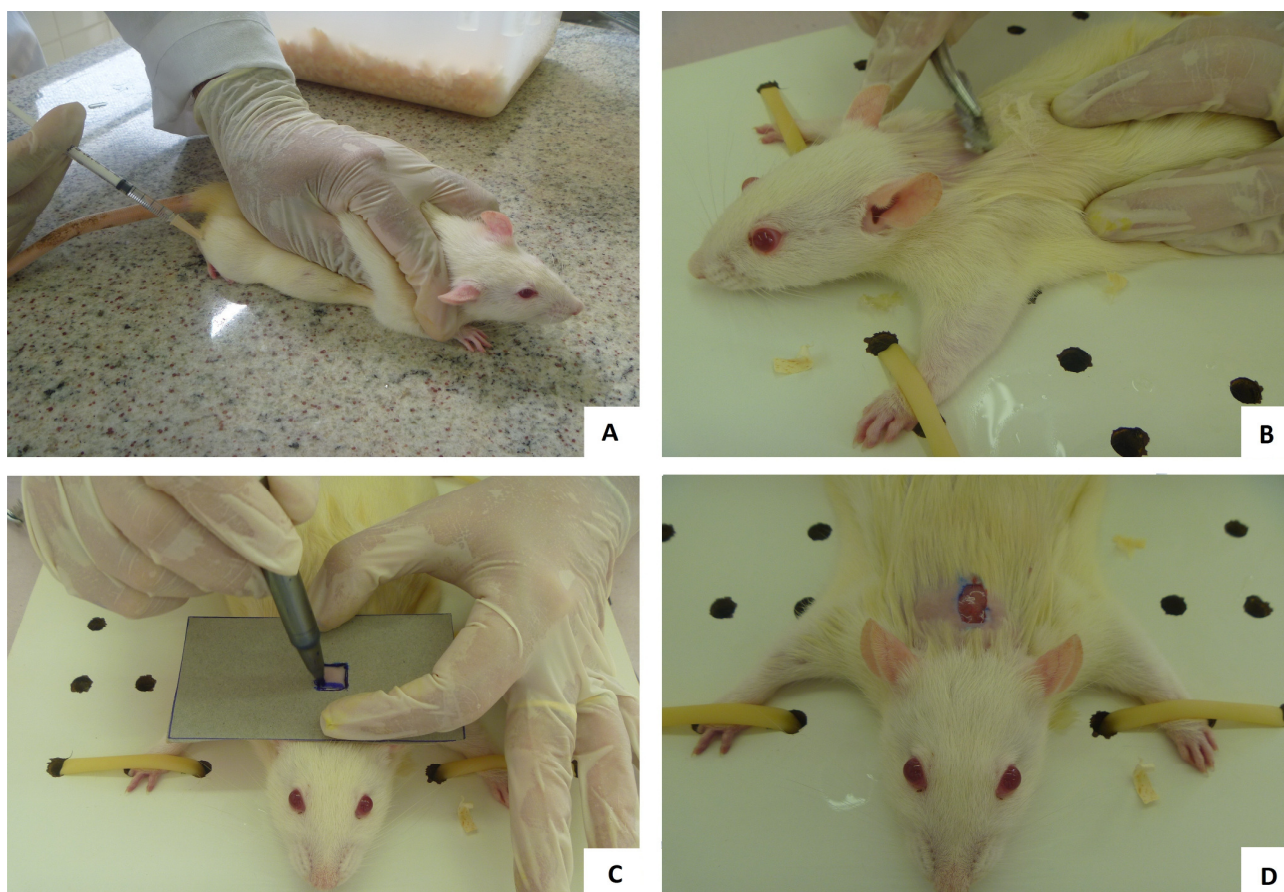


Figura 1 – Realização das lesões: Em A: Anestesia Intramuscular. Em B: Ampla tricotomia na região dorsal. Em C: Padronização da área de lesão em 1 cm². Em D: secção da pele, seguida do tratamento.

3. RESULTADOS

Observou-se na análise histopatológica do grupo controle (figura 3A e 3B), que recebeu apenas pomada de base não iônica como tratamento tópico, notou-se a presença de crosta fibrino leucocitária (*) desprendida do epitélio (figura 3 B), presença de neovasos (seta curta) e um acentuado infiltrado leucocitário (seta pontilhada).

Na análise histopatológica das áreas dos animais tratados com babosa (figura 3C), a presença de crosta fibrino leucocitária (*) desprendida do epitélio, presença de neovasos (seta curta) e discreto infiltrado inflamatório (seta pontilhada).

No grupo tratado com pau ferro (figura 3D), observou-se a grande quantidade de neovasos (seta curta), presença de discreta crosta fibrino leucocitária (*) e de infiltrado leucocitário (seta pontilhada).

Os dados estatísticos de acordo com o método utilizado, baseado em escores médios, para os 3 tratamentos (babosa, pau-ferro e grupo controle) não foram todos iguais. Houve pelo menos um escore médio significativamente diferente dos demais, ao nível de significância de 5% ($F = 6,37$, $p = 0,013$).

De acordo com dados estatísticos, um p-valor inferior a 0,05 ou 5% (nível de significância) define que a diferença entre os grupos é relevante e, quanto menor o p-valor, maior a probabilidade da diferença entre os 3 grupos ser significativa.

Como o teste apresentou evidências de que os escores médios não foram todos iguais, comparou-se 2 a 2 e verificando onde estava a diferença. Fez-se o teste Tukey, que resultou no seguinte: (Tabela 1)

Babosa (escore médio = 33,60) e pau-ferro (escore médio = 35,00) têm efeitos iguais ($p=0,99$);

Babosa (escore médio = 33,60) e grupo controle (escore médio = 5,40) têm efeitos diferentes ($p=0,03$);

Pau-ferro (escore médio = 35,00) e grupo controle (escore médio = 5,40) têm efeitos diferentes ($p=0,02$).

Tabela 1 - Comparação dos escores médios dos três grupos

Tratamento	Escore médio	Tratamento	Escore Médio	p-valor	Resultado
1º Babosa	33,60	Pau-ferro	35,00	$p=0,99$	efeitos iguais
2º Babosa	33,60	Grupo Controle	5,40	$p=0,03$	efeitos diferentes
3º Pau-ferro	35,00	Grupo Controle	5,40	$p=0,02$	efeitos diferentes

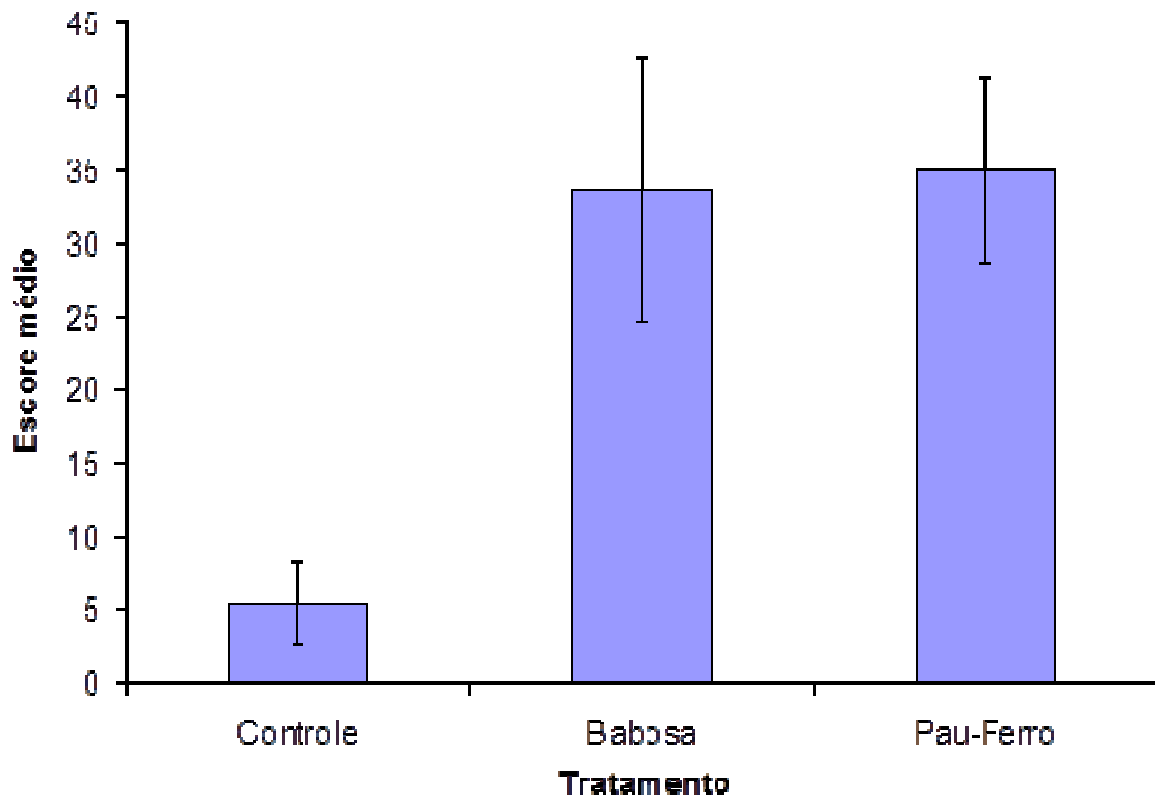


Figura 2- Comparação os escores médios dos três grupos

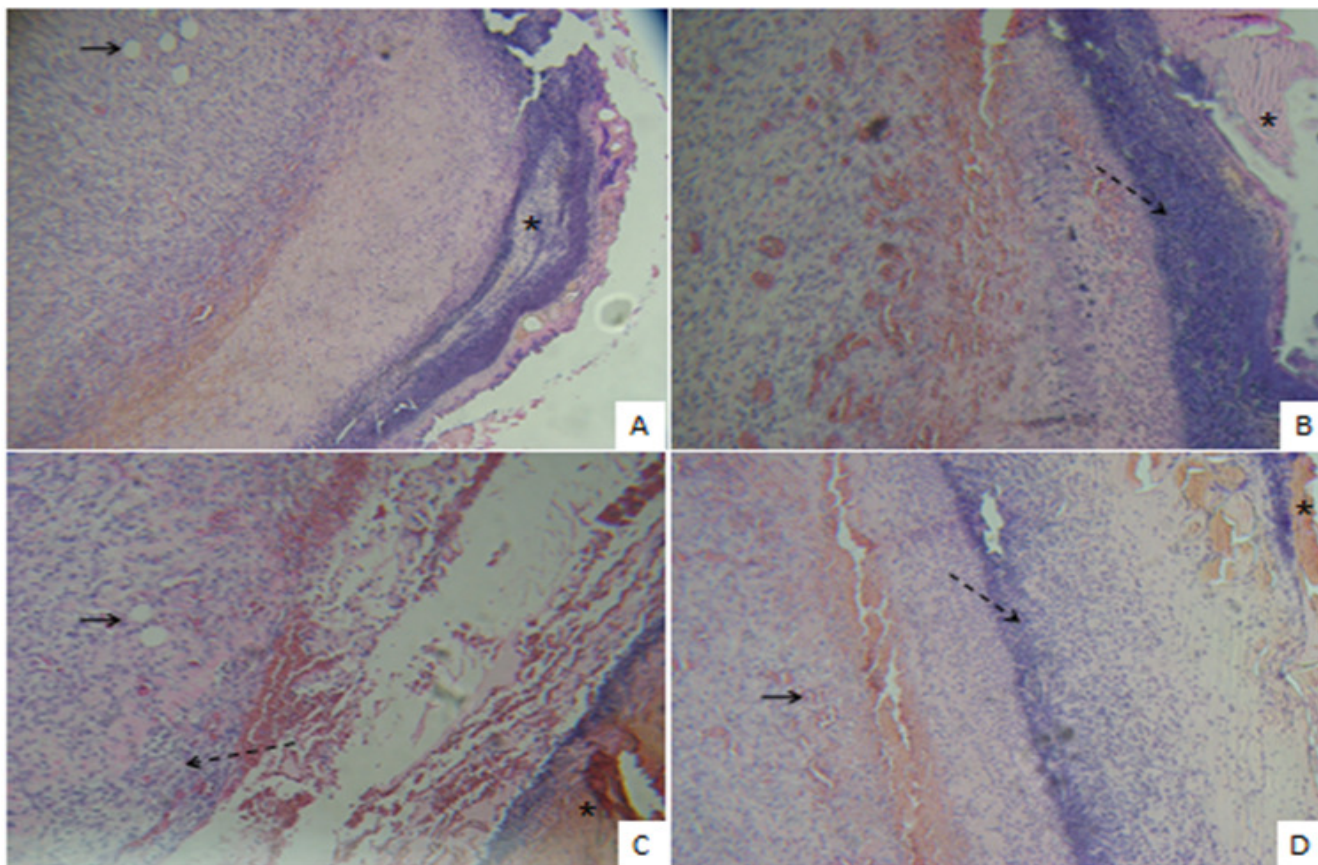


Figura 3 - Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com 5 dias de tratamento (H.E.) (10X): Em A e B: grupo Controle. Em C: grupo tratado com Babosa. Em D: grupo tratado com Pau-ferro. Presença de crosta fibrino-leucocitária (*), neovascularização (seta curta) e infiltrado inflamatório (seta pontilhada).

4. DISCUSSÃO

A cultura medicinal tradicional desperta o interesse de pesquisadores em estudos envolvendo áreas multidisciplinares, como por exemplo, botânica, farmacologia e fitoquímica, que enriquecem os conhecimentos sobre a inesgotável fonte medicinal natural: a flora mundial (MACIEL *et al.*, 2002).

É importante que se amplie o estudo experimental em animais com diferentes dosagens e formulações, além do isolamento de componente (s) da planta responsável pela influência positiva no processo de reparação de tecidos.

Em nossa pesquisa experimental o rato foi o animal escolhido não só pelas facilidades de aquisição e manejo como principalmente por ter sido o animal mais utilizado nos modelos experimentais que tiveram como este o objetivo de avaliar e diminuir o tempo de cicatrização (BÜRGER *et al.* 2003).

A indução padronizada da ferida constou de um único fragmento cutâneo dorsal, segundo a técnica descrita por Silva (2006). A região dorsal foi escolhida por ser de difícil manipulação pelos animais.

A utilização de jucá (*Caesalpinia ferrea*) no tratamento de feridas cutâneas mostra-se benéfico, principalmente nos primeiros dias pós-operatório, devido à formação de uma crosta escura aderindo toda lesão, favorecendo a reparação tecidual. Essa formação de crosta possivelmente possa ser explicada pela riqueza de taninos na sua composição (GONZALEZ *et al.*, 2004), também comprovada por Djipa *et al.*

(2000) que testaram extrato aquoso e acetônico da casca do *Syzygium jambos*, os quais demonstraram ter atividade antimicrobiana principalmente contra os Gram-positivos; e depois de eliminar o tanino do extrato, através de coluna de poliamida, a fração resultante foi inativa frente às bactérias testadas; nesta pesquisa não se observou nenhum sinal de infecção, formação de secreção (pus) e odor fétido e a crosta fibrino-leucocitária aparece evidente no grupo tratado com pau ferro, indicando um sinal positivo no reparo, e evidenciando a primeira fase da cicatrização que é a coagulação e a consequente formação do tampão hemostático.

Segundo Surjushe e Vasani (2008), os componentes ativos da babosa (*Aloe Vera*) somam-se 75 potencialmente ativos alguns deles: vitaminas, enzimas, minerais, açúcares, lignina, saponinas, aminoácidos e ácido salicílico. Dentre eles um polissacarídeo rico em manose interage com os receptores do fator de crescimento de fibroblasto, estimulando sua atividade, ou seja, aumenta a produção de colágeno após o uso tópico e oral do *Aloe Vera*, auxinas e giberelinas, hormônios também encontrados no *Aloe Vera*, ajudam na cicatrização e tem ação anti-inflamatória; em nossa pesquisa não encontramos nenhum sinal visível de inflamação o que confirma essa ação do *Aloe Vera*.

Fatores quimiotáticos e vasoativos como a norepinefrina e serotonina são secretados imediatamente após a lesão, promovendo vasodilatação nos primeiros 5 a 10 minutos modificando o tônus vascular por meio da vasodilatação, contribuindo para o aumento da permeabilidade vascular e, consequente, o aumento do número de células inflamatórias (monócitos e neutrófilos) para o sítio da lesão (WILLOUGHBY *et al.*, 2000); em nossos achados encontrou-se infiltrado inflamatório em ambos os grupos tratados e ainda encontrou-se uma neovascularização muito acentuada em 5 dias de lesão no grupo tratado com pau ferro, fato que ocorre na terceira fase da cicatrização, a angiogênese.

Segundo Andrade (2006), a presença de crosta em uma ferida não é considerada pré-requisito para a cicatrização podendo apresentar vantagens e desvantagens para a evolução do processo cicatricial funcionando como barreira física, protegendo de contaminação e servindo de bandagem natural, mas podendo ainda apresentar um aspecto seco e retardar a contração da pele durante o processo cicatricial, em seus resultados encontrou a presença de crosta até o 7º dia de tratamento com pomada de um polissacarídeo de cajueiro (*Anacardium Occidentale* L. e do extrato em pó da *Jacaratia corumbensis* O. kuntze) nesta pesquisa encontrou-se nos resultados histopatológicos a presença de crosta fibrino leucocitária no grupo controle solta do tecido epitelial e nos grupos tratados com os fitoterápicos mais aderidas ao epitélio até o 5º dia de tratamento.

Evidenciou-se tanto microscopicamente com estatisticamente que o processo de cicatrização foi facilitado através do uso dos fitoterápicos.

Os resultados mostraram que o uso do pau ferro acelerou a reparação das feridas quando comparados com a babosa e o grupo controle.

Diante destas evidências e da complexidade que envolve o processo cicatricial, faz-se necessário mais estudos que comprovem a fase da cicatrização em que esses fitoterápicos agem com mais eficácia. Confirmando desta forma a ação benéfica desses fitoterápicos na cicatrização de feridas por segunda intenção.

5. CONCLUSÃO

Com esta análise percebeu-se que *Aloe vera* e *Caesalpinia ferrea*, fitoterápicos de conhecimento popular, apresentam, entre tantas atividades já comprovadas cientificamente, um poder cicatrizante.

É possível concluir que ambos são confiáveis e apresentaram melhores resultados na cicatrização comparados com o grupo controle, porém, entre a babosa e o pau-ferro observou-se que o pau-ferro nos 5 primeiros dias da lesão apresentou melhores resultados na cicatrização ($p = 0,03 > p = 0,02$ respectivamente).

Assim, apesar destes fitoterápicos possuírem um amplo espectro de propriedades e usos, alguns deles podem realmente não o serem de fato. No futuro, estudos controlados nas diferentes fases da cicatrização são necessários para provar a eficácia dessas substâncias sob várias condições.

5. REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L.S.S. Avaliação terapêutica das pomadas do polissacarídeo *Anacardium Occidentale* L e do extrato em pó da *Jacaratia corumbensis* O. kuntze em feridas cutâneas produzidas experimentalmente em caprinos (*Capra Hircus* L.) Aspectos clínicos , bacteriológicos e histopatológicos. 2006. 85p. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária – Departamento de Medicina Veterinária), Universidade Federal rural de Pernambuco.
- BACCHI, E.M. et al. Anti-ulceration and toxicity of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea*. *Planta Medica*, v. 61, p.204-7, 1995.
- BACCHI, E.M.; SERTIE, J.A.A. Anti-ulcer action of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea* in rats. *Planta Medica*, v.60, p.118-20, 1994.
- BALBINO, C.A., PEREIRA, L.M. e CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 41: 27-51,2005.
- BRAGANÇA, L.A.R. Plantas medicinais antidiabéticas. Niterói: EDUFF, 1996. 300p.
- BÜRGER, M.E.; GHEDINI, P.C.; DORIGONI, P.A.; GRAÇA, D.L.; BALDISSEROTTO, B.; ALMEIDA, C.E.; CASSOL, R., MATOS, R.S., FROES, L.F., ZACHIA, R.A. Cicatrização de feridas cutâneas em ratos tratados com pomada caseira à base de plantas medicinais. *R. Brás. Pl. Méd.*, v.5, n.2, p.91-97, 2003.
- CARVALHO, J.C.T. *et al.* Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. *Journal of Ethnopharmacology*, v.53, p.175-8, 1996.
- DJIPA, C.D.; DELMÉE, M.; LECLERCQ, J.Q. Antimicrobial activity of barks extract of *Syzygium jambos* (L.) Alston (Myrtaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v.71, n.1- 2, p.307-13, 2000.
- GIL, A. Carlos. Como elaborar projetos de pesquisa. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2002. p. 47-49.
- GONÇALVES G e PARIZOTTO NA (1998) Fisiologia da reparação cutânea: atuação da fisioterapia. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 3: 5-13.
- GONZALEZ, F.G.; BARROS, S.B.M.; BACCHI, E.M. Atividade Antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* MArt. In: SEMANA DA FARMACÊUTICA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, 9., 2004, São Paulo. Anais... São Paulo: Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2004. v.40. p.79.
- KUMAR, V., ABBAS, A.K. e FAUSTO, N. Robbins e Cotran: Patologia – Bases patológicas das doenças. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier,2005.
- LIMA, E.C. et al. Atividade antifúngica de extratos obtidos de espécies de leguminoseae contra dermatófitos. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v.1, n.1/3, p.53-6, 1997.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. 162p.
- LORENZI, H. F.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais do Brasil, nativas e exóticas. Nova Odessa - SP: Instituto Plantarum, 2002. 512p.

- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR., V.F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*. 25(3): 429-438,2002.
- MAENTHAISONG, R. *et al.* The efficacy of Aloe vera used for burn wound healing: A systematic review. *Burns*, v.33, n.6, p.713-8, 2007.
- MALAFAIA, O., CAMPOS, A.C.L., TORRES, O. E GOLDENBERG, S. Os fitoterápicos e seu potencial na cicatrização em cirurgia. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 21: 1-22006.
- MALAFAIA, O., CAMPOS, A.C.L., TORRES, O. e GOLDENBERG, S. Os fitoterápicos e seu potencial na cicatrização em cirurgia. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 21: 1-2, 2006.
- MARCHINI F.B, MARTINS D.M.F.S, TEVES, D.C. e SIMÕES, M.J. Efeito do óleo de rosa mosqueta na cicatrização de feridas abertas. *Revista Paulista de Medicina* 106: 356,1998.
- NOLLA D e SEVERO, B.M.A. Plantas medicinais. Passo Fundo: UPF,2005.
- PONTES, A. B. *et al.* Emulsão dermatológica a base de copaíba. *Revista Analytica* 7: 36-42. 2003.
- SILVA, D.T. USO DO IPÊ-ROXO (*Tabebuia avellanae*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. 2006. 97p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos, na área de Saúde Animal), Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia.
- STEVENS A & LOWE J (2000) Respostas teciduais ao dano. In: *Patologia*. 2 ed. São Paulo: Manole, p. 35-50.
- SURJUSHE, A. e VASANI,R. Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol.*; 53(4): 163–166,2008.
- TAUFNER, C. F. *et al.* Uso de plantas medicinais como alternativa fitoterápica nas unidades de saúde pública de Santa Teresa e Marilândia,ES. *Natureza on line* 4(1): 30-39,2006.
- WILLOUGHBY, D.A. *et al.* Resolution of inflammation. *International Journal of Immunopharmacology*, v.22,n.12, p.1131-5, 2000.
- XIMENES, N.C.A. Purificação e Caracterização da Lectina da Vagem da *Caesalpinia ferrea* (Cf e PL): aplicação biológica. 2004. 53p. Dissertação (Mestrado em Bioquímica - Departamento de Bioquímica) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pernambuco, Recife.