

Artigo Original

Autores:

Luiza Oliveira Tocantins Álvares¹
 Eduardo dos Santos Martins Neto¹
 Gisele Moura de Oliveira Leite¹
 Mariana Albuquerque Dórea¹
 Elisa Maria Novaes Barros¹
 Mariseth Carvalho de Andrade²
 Miguel Saraty de Oliveira³

¹ Acadêmica de medicina, Universidade do Estado do Pará - Belém (PA), Brasil.

² Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará - Belém (PA), Brasil.

³ Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará - Belém (PA), Brasil.

Correspondência para:

Luiza Oliveira Tocantins Álvares
 Tv. 14 de Março, 1344
 66055-490, Belém - PA, Brasil.
 E-mail: luizatocantins@gmail.com

Data de recebimento: 02/08/2018

Data de aprovação: 24/09/2018

Trabalho realizado na Instituição:
 Universidade do Estado do Pará
 - Belém (PA), Brasil.

Suporte financeiro: Pibic Fapespa

Conflito de interesse: Nenhum



Efeitos da babosa (*Aloe vera*) na cicatrização de retalhos cutâneos em ratas ooforectomizadas

Effects of Aloe vera on the healing of skin flaps in oophorectomized rats

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181031227>

RESUMO

Introdução: Os retalhos cutâneos podem ser complicados tanto pela isquemia quanto pela deficiência estrogênica. Assim, busca-se a melhora do processo de cicatrização com o uso das plantas medicinais, como a babosa (*Aloe vera*).

Objetivo: Avaliar o efeito do extrato glicólico de *Aloe vera* em retalhos cutâneos realizados em ratas ooforectomizadas.

Métodos: Foram realizados retalhos cutâneos em 20 animais, distribuídos em quatro grupos, submetidos a procedimentos diferenciados, com posterior análise microscópica (21^o dia) e macroscópica (sétimo e 14^o dia).

Resultados: As variáveis microscópicas não apresentaram relevância significativa. Dois grupos demonstraram melhora no estado geral da ferida, e só um apresentou fechamento significativo da ferida.

Conclusões: O extrato de *Aloe vera* apresentou parâmetros promissores nos aspectos macroscópicos, contudo mais estudos são necessários para melhor avaliação.

Palavras-chave: Aloe; Cicatrização; Estrogênios

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous flaps can be complicated by both ischemia and estrogen deficiency. In this manner, it is desirable to improve the healing process with the use of medicinal plants, such as *Aloe vera*.

Objective: To evaluate the effect of *Aloe vera*'s glycolic extract on skin flaps performed on oophorectomized rats.

Methods: Cutaneous flap was performed in 20 animals, distributed in four groups, submitted to differentiated procedures, with microscopic (21st day) and macroscopic analysis (seventh and 14th day).

Results: Microscopic variables were not significant. Two groups showed improvement in the general condition of the wound, and only one presented significant closure of the wound.

Conclusions: The *Aloe vera* extract yielded promising parameters regarding the macroscopic aspects; however further studies are necessary for a better evaluation.

Keywords: Aloe; Wound healing; Estrogens

INTRODUÇÃO

No campo da cirurgia plástica e da dermatologia, os retalhos cutâneos são amplamente utilizados, sobretudo em cirurgias de reconstrução. As complicações isquêmicas, no entanto, representam grande preocupação e podem exigir intervenções cirúrgicas secundárias, gerar múltiplas infecções e atrasar futuros tratamentos, devido à presença de necrose tecidual.¹

Nesse contexto, a deficiência estrogênica tem-se revelado importante mecanismo de complicações na cicatrização. Devido ao processo de transição demográfica e o consequente aumento da idade média da população, quase um terço da vida de uma mulher é caracterizado por um estado de privação estrogênica. Isso está associado a numerosos eventos relacionados à idade, incluindo má cicatrização e diminuição na viabilidade de retalhos cutâneos.²

A literatura atual suporta a tese de que o estrogênio atua como sequestrador de radicais livres, sendo esse efeito estendido para além de seu papel hormonal em sistemas biológicos. Nesse sentido, foi demonstrado por Coksun e colaboradores³ que a ooforectomia teve efeitos desfavoráveis na viabilidade do retalho cutâneo em um modelo de rato, com aumento significativo nos níveis de mieloperoxidase tecidual.

Para a melhor cicatrização do retalho, podem ser associados fármacos vasodilatadores, incluindo as plantas medicinais.⁴ 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.^{5,6}

Estima-se que *Aloe vera* (L.) possua cerca de 200 moléculas biologicamente ativas que atuam sinergicamente sobre os fibroblastos durante a formação de um novo epitélio, agindo na produção de colágeno e glicosaminoglicanos para melhorar o remodelamento do tecido.⁷ Eshghi e colaboradores concluíram que a aplicação tópica contendo *A. vera* resultou em menos dor no pós-operatório e acelerou a cicatrização com menor consumo de analgésicos em relação ao grupo placebo.⁸

Os efeitos cicatrizantes da babosa foram demonstrados em vários modelos animais. Mendonça e colaboradores⁹ observaram rápida taxa de epitelização e aumento na formação de vasos sanguíneos ao estudar aspectos morfológicos e morfo-métricos do processo cicatricial de lesões cirúrgicas induzidas em ratos Wistar. Foram isoladas proteínas e glicoproteínas do gel de *A. vera*, que mostraram atividade anti-inflamatória *in vitro* ao reduzir de maneira significativa as enzimas COX-2 e lipoxigenase. Quando testadas em animais, foram capazes de acelerar a cicatrização e aumentar a proliferação celular.¹⁰

Fundamentando-se em resultados positivos com o extrato da folha de *Aloe vera* em vários modelos de cicatrização, acrescentando-se à necessidade de medidas terapêuticas na melhora da viabilidade do retalho cutâneo na privação estrogênica, este estudo visou avaliar os aspectos macroscópicos e microscópicos de retalhos cutâneos em ratas ooforectomizadas, tratados com extrato glicólico de *Aloe vera*.

OBJETIVO

Avaliar o efeito cicatricial do extrato glicólico de *Aloe vera* em retalhos cutâneos em ratas ooforectomizadas.

MÉTODO

Aspectos éticos

A pesquisa foi regida segundo a Lei Federal nº 11.794 de 2008 e os Princípios Éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), após o projeto de pesquisa ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Uso de Animais da Uepa (Ceua).

Tipo de estudo e seleção da amostra

O presente projeto caracterizou-se como estudo experimental, prospectivo e com intervenção a fim de avaliar o efeito do extrato glicólico de *Aloe vera* na cicatrização do retalho cutâneo induzido em ratas ooforectomizadas da linhagem Wistar.

Foram utilizados 20 *Rattus norvegicus* (Wistar), fêmeas, com aproximadamente 90 dias de idade, pesando entre 200g e 250g. Antes e após o procedimento, os animais foram mantidos em ambiente com temperatura controlada, 12 horas de ciclo claro-escuro, água e ração específica para ratos oferecidas *ad libitum*.

Distribuição dos grupos do experimento

Os animais foram distribuídos randomicamente em quatro grupos de estudo, cada um com cinco indivíduos.

Grupo BAB (GBAB): Animais submetidos à técnica do retalho cutâneo dorsal 2x2, seguido de tratamento tópico com *Aloe vera* durante 21 dias.

Grupo SF (GSF): Animais submetidos à técnica do retalho cutâneo dorsal 2x2, sem o tratamento tópico de *Aloe vera*.

Grupo OOF BAB (GOOFBAB): Animais submetidos à técnica de ooforectomia um mês antes da realização do retalho. No final desse prazo, foi realizada a técnica de retalho cutâneo dorsal 2x2, acompanhada de tratamento tópico com *Aloe vera* durante 21 dias.

Grupo OOF SF (GOOFSF): Animais submetidos à técnica de ooforectomia um mês antes da realização do retalho. No final desse prazo, foi realizada a técnica de retalho cutâneo dorsal 2x2, mas sem o tratamento tópico com *Aloe vera*.

Procedimentos técnicos

Pré-operatório e anestesia

Os animais foram anestesiados com Ketamina (70mg/kg) e Xilazina (10mg/kg), pela via intraperitoneal, constatando-se o plano anestésico na ausência do reflexo podálico, por meio da pressão interdígital, bem como ausência do reflexo de retração da pata.

Tricotomia e antisepsia

Os animais foram anestesiados e fixados, com auxílio de esparadrapos, em prancha cirúrgica (20x30cm) na posição de decúbito ventral. Foi realizada tricotomia da região dorsal e posterior antisepsia da área cirúrgica com polivinilodopirrolidona.

Técnica cirúrgica

Ooforectomia

Nos animais dos grupos OOF BAB e OOF SF, foi realizada a abertura da cavidade abdominopélvica, com posterior identificação dos ovários. Prosseguiu-se com o clampeamento dos pedículos ovarianos e ligação com fio de náilon 8-0. Em seguida, os ovários foram removidos bilateralmente na junção dos cornos uterinos seguida de revisão da hemostasia. Posteriormente, foi realizado o fechamento da cavidade com fio monofilamentar de náilon 4-0 agulhado. Aguardou-se um mês do procedimento para a realização do retalho cutâneo.

Retalho cutâneo

A confecção do retalho cutâneo dorsal subdérmico de base cranial, com 2cm de comprimento e 2cm de largura, foi realizada conforme Acevedo-Bogado et al.¹¹ modificado, respeitando como limites anatômicas craniais os ângulos inferiores das escápulas. Em todos os animais, a área foi demarcada usando moldes previamente confeccionados e esterilizados. Em seguida, o retalho cutâneo foi realizado utilizando bisturi de lâmina número 15. Posteriormente, foi feita a divulsão do local do retalho com deslocamento do plano músculo-aponeurótico adjacente. Seguiu-se com a elevação do leito, reposicionamento e sutura com ponto simples, padronizando a mesma quantidade para todos os grupos, utilizando o fio monofilamentar de náilon 4-0 agulhado.¹¹

Administração tópica do extrato da folha de *Aloe vera*

O extrato glicólico de *Aloe vera* foi fornecido, sob a forma de gel tópico, pela empresa Farmácia Personale Ltda, Belém, Pará, Brasil. De forma imediata após a realização do retalho cutâneo dorsal dos ratos, os animais dos grupos BAB e OOF BAB foram submetidos ao tratamento tópico com extrato glicólico de babosa,¹² por aplicação do gel no retalho cutâneo, com auxílio de um *swab* estéril.⁹ Esse procedimento foi repetido a cada 24 horas, durante 21 dias, completando 21 curativos.

Cuidados pós-operatórios

Após o ato operatório, os ratos foram colocados em gaiolas individuais com maravalha estéril para a recuperação do pós-operatório e ficaram em observação durante duas horas, separados uns dos outros para evitar a deiscência das suturas.

Análise macroscópica

Foi realizado acompanhamento fotográfico da evolução do retalho cutâneo com câmera Canon EOS T3 Rebel 10 megapixels à distância de 15cm entre a câmera e o animal, com registro feito nos dias sete e 14 de pós-operatório em todos os grupos.¹²

Os aspectos macroscópicos da ferida analisados foram: estado geral da ferida em ótimo (4), bom (3), regular (2) e ruim (1), o aspecto da ferida em fechada (0) ou aberta (1), a presença (1) ou ausência (0) de crostas e observações relacionadas à inflamação na ferida operatória (edema e hiperemia), sendo classificada em ausente (0), discreto (1), moderado (2) e intenso (3).

Análise microscópica

Todos os animais foram submetidos à biópsia e eutanásia no 21º dia após a confecção do retalho, sendo feita a remoção de uma amostra da pele de cada animal por meio de biópsia com bisturi frio, deixando-se margem de 1cm entre a cicatriz e a incisão de coleta.

Os fragmentos foram retirados e depositados, imediatamente, em formol a 10%. Após a preparação dos tecidos em lâminas para estudo microscópico, eles foram corados com hematoxilina/eosina, além da coloração com tricrômico de Masson, para avaliação das fibras colágenas.

As amostras foram analisadas morfológicamente em microscopia óptica por patologista, com análise sem conhecimento do grupo a que as lâminas pertenceriam.

Os parâmetros analisados foram fibras colágenas, epitelização, bem como a proliferação de vasos e fibroblastos, que foram classificados em ausente (0), leve (1), moderado (2) e intenso (3), conforme os parâmetros de Vieira et al.¹³

Análise dos dados

Os resultados foram submetidos à análise estatística de múltiplas comparações por meio dos testes qui-quadrado de partição e Kruskal-Wallis, e, no caso de haver diferença estatisticamente significativa, foi adotado como nível de significância $\alpha=0,05$. Além disso, os dados foram armazenados em planilhas eletrônicas, utilizando o *software* Excel 2010, e analisados usando o *software* Bioestat® 5.3.

4. RESULTADOS

A presença moderada de colágeno e fibroblastos foi igual em todos os grupos após a biópsia realizada em 21 dias no pós-operatório, não apresentando, dessa forma, diferença estatística. (Gráfico 1)

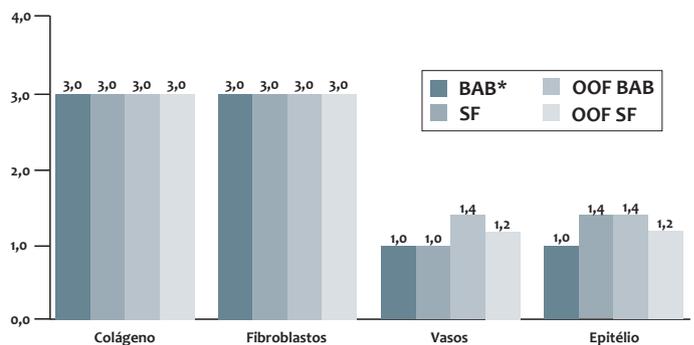


GRÁFICO 1: Análise da presença de colágeno, fibroblastos, vasos e epitélio nas cicatrizes dos grupos avaliados 21 dias após a confecção do retalho cutâneo Imagem 1.

Teste Kruskal-Wallis. $P = 0,2511$ (vasos) e $P = 0,4257$ (epitélio)

Fonte: Protocolo de Pesquisa

A proporção de vasos foi maior no grupo OOF BAB, sendo considerada moderada em 40% dos ratos, enquanto no grupo OOF SF 20% dos animais possuíam tal parâmetro, principalmente em comparação aos grupos BAB e SF, que demonstraram leve proliferação. Ambos os aumentos, contudo, não foram significativos estatisticamente (Gráfico 2).

A epitelização ocorreu em níveis mais altos no GSF e no GOOFBAB, ambos em 40% dos ratos do grupo, enquanto no grupo OOF SF ocorreu apenas em 20% dos animais, porém não houve significância estatística entre os grupos (Gráfico 1).

Em relação à análise macroscópica, de acordo com o estado geral (Gráfico 2), verificou-se significância estatística na comparação dentro de cada grupo entre D7 e D14 nos grupos BAB e SF, os quais mostraram melhora de cerca de 90% e 100%, respectivamente. Em relação às medianas (Tabela 1), o grupo BAB apresentou maior valor em relação ao grupo SF, tanto em D7 como D14. As ratas do grupo OOF BAB e OOF SF também apresentaram melhora de aproximadamente 34% no D14; entretanto não houve respaldo significativo na estatística analisada.

Em relação ao aspecto da ferida (Gráfico 3), apenas o grupo SF apresentou fechamento significativo de feridas em cerca de 60% dos animais no D14. Enquanto isso, o grupo BAB e OOF SF demonstraram redução de cerca de 14%, não sendo significativa.

Em relação à presença de crostas (Gráfico 4), comparando D7 e D14, o grupo BAB demonstrou redução significativa de 80%, bem como grupo OOF BAB, com 30%. Além disso, o grupo SF apresentou redução de 10%, porém não de forma estatística, enquanto o grupo OOF SF não apresentou variação entre as duas comparações temporais.

Quanto à inflamação (Gráfico 5), nos dias sete e 14, analisou-se redução total e significativa de 100% em todos os ratos do GBAB no D14, enquanto os outros grupos não obtiveram resultados significativos.

É válido ressaltar que os autores deste trabalho verificaram, na comparação entre os grupos, diferença significativa apenas na variável “Presença de crostas”, no D14, em que o GBAB

apresentou a melhora mais sensível, na proporção de 40%, na redução das crostas da ferida operatória.

DISCUSSÃO

Numa perspectiva microscópica, o presente estudo não identificou diferença na presença de colágeno e na proliferação de fibroblastos entre os grupos analisados. Sabe-se que na fase proliferativa da cicatrização existem três subfases: reepitelização, fibroplasia e neoangiogênese. No período de fibroplasia, ocorre a chegada dos fibroblastos e a produção de colágeno.¹⁴ Logo, infere-se que, no 21º dia da avaliação, todos os grupos já haviam passado igualmente pela fase de fibroplasia e, portanto, se apresentavam com quantidades similares desses componentes em suas feridas. Tal fato se relaciona a uma limitação do trabalho, que consiste na avaliação mais tardia das variáveis mencionadas.

Em relação à presença de vasos nos grupos estudados, observou-se maior proporção no grupo OOF BAB. É conhecido o fato de que a privação estrogênica se relaciona a cicatrização mais lenta de feridas agudas, além da perda de fatores protetores do estrógeno, como a prevenção contra lesões isquêmicas.¹⁵ Dessa forma, sugere-se que o uso de babosa foi benéfico no grupo avaliado, permitindo menor inflamação e melhora da neoangiogênese, com consequente maior perfusão tecidual, reduzindo o risco de isquemia e necrose da ferida.

Nesse contexto, destaca-se a ação da *Aloe vera* como potencializadora da angiogênese e do acesso ao oxigênio, associada a seus efeitos antioxidantes mediados pela presença de superóxido dismutase e glutathione peroxidase no seu gel,¹⁶ facilitando a cicatrização deficitária em estrógeno.

O presente trabalho mostrou que, numa análise comparativa entre o sétimo e o 14º dia de evolução da cicatrização de um retalho cutâneo em ratas com e sem privação estrogênica, houve melhora macroscópica naqueles animais que faziam uso de extrato tópico de babosa em suas feridas.

Na abordagem acerca do estado geral da ferida, os autores do trabalho identificaram a melhora dos padrões de evolução, do sétimo ao 14º dia, nos grupos que receberam a *Aloe vera*, principalmente no grupo BAB em detrimento do OOF BAB, devido à presença estrogênica, essencial ao processo cicatricial, como demonstrado por Routley e Ashcroft.¹⁵ O fato de o grupo BAB possuir maior média, com mais animais preenchendo o critério de ferida “ótima”, deve-se à presença dos fitoterápicos, especialmente no balanço de antioxidantes/pró-oxidantes que atuam de forma benéfica nas fases da reparação celular.¹⁷

Tal ação também ocorre nas feridas abertas, como no estudo feito por Mendonça,⁹ que analisou o sinergismo positivo da associação microcorrente e babosa no processo cicatricial de feridas em ratos *Wistar*. Contudo, o resultado positivo nos padrões gerais do estado da ferida não foi verificado na cicatrização de queimaduras, fato avaliado por Dat *et al.*,¹⁸ que demonstraram a babosa como não sendo fator de incremento na cicatrização, quando em comparação ao uso da sulfadiazina de prata.

Em relação ao aspecto da ferida, é interessante notar que o fechamento significativo foi verificado apenas no GSF devido ao fato de que as feridas operatórias desse grupo permaneceram

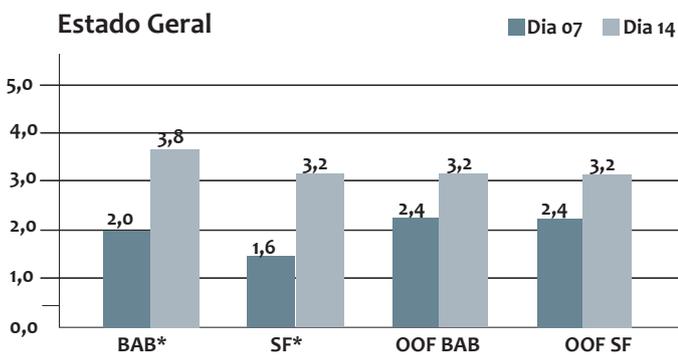


GRÁFICO 2: Comparação entre os grupos quanto ao estado geral da ferida no sétimo e no 14º dia após inserção do retalho cutâneo Imagem 1.

Teste Kruskal-Wallis. * $P = 0,0118$ (BAB) e $P = 0,0177$ (SF)

Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 1: Estatística descritiva dos aspectos macroscópicos da cicatrização, distribuídos por grupos, no sétimo e no 14º dia após o retalho cutâneo

	Grupo BAB							
	Estado geral D7	Estado geral D14	Aspecto D7	Aspecto D14	Crostas D7	Crostas D14	Inflamação D7	Inflamação D14
Tamanho da amostra =	5	5	5	5	5	5	5	5
Mínimo	1	3	1	1	2	1	0	0
Máximo	3	4	1	1	2	2	3	0
Amplitude total	2	1	0	0	0	1	3	0
Mediana	2	4	1	1	2	1	2	0
Primeiro quartil (25%)	1	4	1	1	2	1	2	0
Terceiro quartil (75%)	3	4	1	1	2	1	3	0
Desvio interquartilico	2	0	0	0	0	0	1	0
Média aritmética	2	3,8	1	1	2	1,2	2	0,0
Variância	1	0,2	0	0	0	0,2	1,5	0
Desvio-padrão	1	0,4472	0	0	0	0,4472	1,2247	0
Coefficiente de variação	50%	11,77%	-	-	-	37,27%	61,24%	---
	Grupo SF							
	Estado geral D7	Estado geral D14	Aspecto 1 D7	Aspecto 1 D14	Crostas D7	Crostas D14	Inflamação D7	Inflamação D14
Tamanho da amostra =	5	5	5	5	5	5	5	5
Mínimo	1	3	1	1	2	1	1	0
Máximo	3	4	2	1	2	2	3	2
Amplitude total	2	1	1	0	0	1	2	2
Mediana	1	3	2	1	2	2	2	1
Primeiro quartil (25%)	1	3	1	1	2	2	1	1
Terceiro quartil (75%)	2	3	2	1	2	2	2	1
Desvio interquartilico	1	0	1	0	0	0	1	0
Média aritmética	1,6	3,2	1,6	1	2	1,8	1,8	1,0
Variância	0,8	0,2	0,3	0	0	0,2	0,7	0,5
Desvio-padrão	0,8944	0,4472	0,5477	0	0	0,4472	0,8367	0,7071
Coefficiente de variação	55,90%	13,98%	34,23%	-	-	24,85%	46,48%	70,71%
	Grupo OOF BAB							
	Estado geral D7	Estado geral D14	Aspecto 1 D7	Aspecto 1 D14	Crostas D7	Crostas D14	Inflamação D7	Inflamação D14
Tamanho da amostra =	5	5	5	5	5	5	5	5
Mínimo	1	2	1	1	2	1	0	0
Máximo	3	4	2	2	2	2	3	2
Amplitude total	2	2	1	1	0	1	3	2
Mediana	3	3	1	1	2	1	2	1
Primeiro quartil (25%)	2	3	1	1	2	1	1	0
Terceiro quartil (75%)	3	4	2	1	2	2	2	1
Desvio interquartilico	1	1	1	0	0	1	1	1
Média aritmética	2,4	3,2	1,4	1,2	2	1,4	1,6	0,8
Variância	0,8	0,7	0,3	0,2	0	0,3	1,3	0,7
Desvio-padrão	0,8944	0,8367	0,5477	0,4472	0	0,5477	1,1402	0,8367
Coefficiente de variação	37,27%	26,15%	39,12%	37,27%	-	39,12%	71,26%	104,58%
	Grupo OOF SF							
	Estado geral D7	Estado geral D14	Aspecto 1 D7	Aspecto 1 D14	Crostas D7	Crostas D14	Inflamação D7	Inflamação D14
Tamanho da amostra =	5	5	5	5	5	5	5	5
Mínimo	1	3	1	1	2	2	0	0
Máximo	3	4	2	2	2	2	2	2
Amplitude total	2	1	1	1	0	0	2	2
Mediana	3	3	1	1	2	2	2	1
Primeiro quartil (25%)	2	3	1	1	2	2	2	0
Terceiro quartil (75%)	3	3	1	1	2	2	2	2
Desvio interquartilico	1	0	0	0	0	0	0	2
Média aritmética	2,4	3,2	1,2	1,2	2	2	1,6	1,0
Variância	0,8	0,2	0,2	0,2	0	0	0,8	1
Desvio-padrão	0,8944	0,4472	0,4472	0,4472	0	0	0,8944	1
Coefficiente de variação	37,27%	13,98%	37,27%	37,27%	-	-	55,90%	100,00%

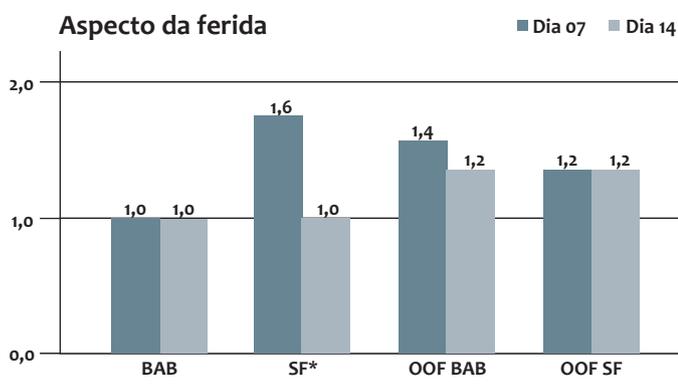


GRÁFICO 3: Comparação entre os grupos quanto ao aspecto da ferida no sétimo e no 14º dia após inserção do retalho cutâneo Imagem 1. Teste Kruskal-Wallis. *P = 0,0495 (SF) Fonte: Protocolo de Pesquisa

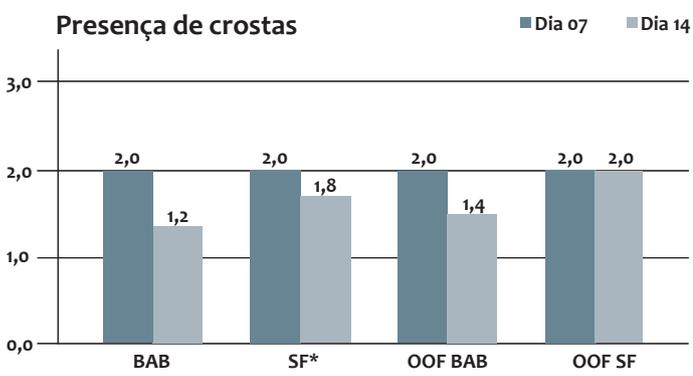


GRÁFICO 4: Comparação entre os grupos quanto à presença de crostas no sétimo e no 14º dia após inserção do retalho cutâneo Imagem 1. Teste Kruskal-Wallis. * P = 0,0143 (BAB) e P = 0,0495 (OOF BAB) Fonte: Protocolo de Pesquisa

abertas ainda no D7 e só houve evolução no D14. Nos demais grupos, especialmente no GBAB, os animais, em sua maioria, já possuíam as feridas fechadas no primeiro momento de avaliação.

Resalta-se que houve fechamento, mesmo não significativo, no grupo OOF BAB, enquanto no grupo OOF SF não houve variação quanto ao fechamento da ferida no intervalo de dias avaliado. Tal comparação levanta questionamentos acerca da possível ação cicatrizante da planta, demonstrando que a presença do fitoterápico permitiu o fechamento das feridas com privação de estrógeno, embora mais tardiamente do que nos grupos não ooforectomizados, o que não foi visto no grupo que não recebeu a planta.

Essa diferença no padrão de fechamento da ferida pode ser atribuída à ação positiva da babosa na regeneração tissular,¹⁹ mesmo em animais ooforectomizados, pois a *Aloe vera* não só aumenta a quantidade de colágeno no local da ferida, como também aumenta as conexões transversais entre as bandas colágenas, e como resultado, acelera a cicatrização da ferida.²⁰

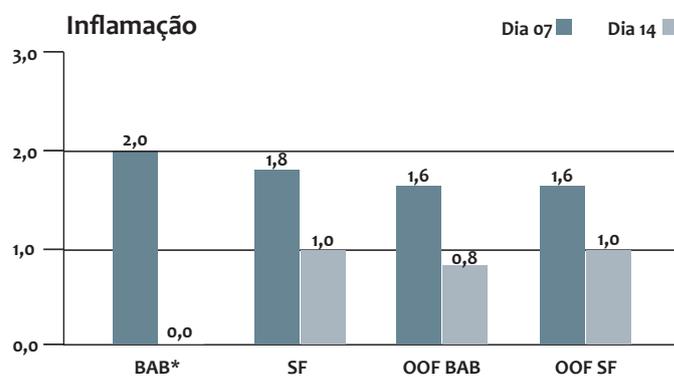


GRÁFICO 5: Comparação entre os grupos quanto à presença de inflamação no sétimo e no 14º dia após inserção do retalho cutâneo Imagem 1. Teste Kruskal-Wallis. *P = 0,0356 (BAB) Fonte: Protocolo de Pesquisa

Quanto aos critérios de inflamação, todos os grupos analisados apresentaram predominância de graus moderados e intensos de edema e/ou hiperemia no sétimo dia. Por outro lado, no 14º dia, 100% dos animais do GBAB não demonstravam sinais inflamatórios significativos, fato comprovadamente embasado pela ação anti-inflamatória da *Aloe vera*, sobretudo no que tange à diminuição percentual, em estudos de infiltração neutrofilica, angiogênese e expressão de linfócitos TCD8⁺.²¹ Contudo, apesar de haver diminuição de 50% nos sinais flogísticos do GOO-FBAB, o que levaria à dedução de uma possível ação benéfica apenas da ação da planta, os autores não avaliaram significância estatística dessa variável neste grupo e nos demais.

No que concerne à redução das crostas, indicativo de melhor cicatrização, ela se apresentou mais significativa no grupo GBAB, em que houve a presença sinérgica da ação estrogênica e da babosa. O estrogênio é comprovadamente um potencializador do processo cicatricial, demonstrado de modo especial em estudos com genisteína, substância natural que mimetiza a ação estrogênica, melhorando parâmetros cicatriciais, até no pós-operatório de técnicas que utilizaram retalhos cutâneos similares aos do trabalho em questão, resultando no grupo com maior cicatrização.² A babosa também é considerada por outros autores com forte impacto positivo no fechamento de feridas, principalmente nos estudos recentes que demonstraram a função biológica de acelerar o processo cicatricial de feridas crônicas, além de reduzir o processo de dor crônica e a inflamação persistente com redução da infiltração linfocitária.^{21,22}

É interessante notar, também, que a ação isolada da *Aloe vera* mostrou-se benéfica, principalmente nas ratas ooforectomizadas do grupo GOOFBAB, visto que o processo operatório diminui as quantidades hormonais de estrógeno e prejudica a cicatrização de retalhos cutâneos.³ Apesar disso, tal grupo obteve redução significativa no tamanho de suas crostas, apesar de ser menor em relação aos resultados do grupo GBAB, no qual foi feita a associação da presença estrógeno com a babosa. Dos outros grupos comparados pelos autores, o GSF apresentou redução mínima, provavelmente fisiológica, mas não significativa,

enquanto o GOOFSF mostrou a menor taxa de redução, possivelmente explicada pela ausência do estrógeno fisiológico, mas não obteve resultados significativos também.

CONCLUSÃO

O extrato de *Aloe vera* possui efeitos promissores na cicatrização de retalhos cutâneos em ratas ooforectomizadas. Resultados demonstraram melhora significativa do uso da planta em variáveis como estado geral do animal, aspecto da ferida,

inflamação e presença de crostas. Não houve, contudo, resultado significativo que comprovasse a melhora dos parâmetros microscópicos a partir do uso da babosa. Dessa forma, os autores encorajam estudos futuros que analisem, em períodos de tempo diferentes, a qualidade da cicatrização, a fim de determinar a *performance* histológica a partir do extrato da folha de *Aloe vera*. Por fim, a identificação mais segura dos compostos ativos responsáveis pelo processo cicatricial na situação de privação estrogênica também necessita de mais investigação. ●

REFERÊNCIAS

1. Turin SY, Li DD, Vaca EE, Fine N. Nitroglycerin ointment for reducing the rate of mastectomy flap necrosis in immediate implant based breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(3):264e-70e.
2. Faber L, Kováč I, Mitrengová P, Novotny M, Variská L, Vasilenko T, et al. Geinstein improves skin flap viability in rats: a preliminary in vivo and in vitro investigation. *Molecules*. 2018;23(3):1-17.
3. Coskun A, Arikian DC, Coban YK, Sayar H, Kilinc M, Ozbag D. The effect of ovariectomy on the skin flap viability and myeloperoxidase levels. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(12):766-70.
4. Estevão LRM, Medeiros JP, Scognamiglio-Szabó VR, Baratella-Evêncio L, Guimarães EC, Câmara CAG, et al. Neoangiogênese de retalhos cutâneos em ratos tratados com óleo de copaíba. *Pesq Agropec Bras*. 2009;44(4):406-12.
5. Ramos AP, Pimentel LC. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. *Braz J Health*. 2011;2(1):40-8.
6. Ahluwalia B, Magnusson MK, Isaksson S, Larsson F, Ohman L. Effects of *Aloe barbadensis* Mill. Extract (AVH200R) on human blood T cell activity in vitro. *J Ethnopharmacol*. 2016;179:301-9.
7. Oryan A, Mohammadalipour A, Moshiri A, Tabandeh MR. Topical application of *Aloe vera* accelerated wound healing, modeling, and remodeling: an experimental study. *Ann Plast Surg*. 2016;77(1):37-46.
8. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, Khademloo M, Norozi MS, Hojati O. Effects of *Aloe vera* cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *J Altern Complement Med*. 2010;16(6):647-50.
9. Mendonça FAS, Passarini Junior JR, Esquisatto MAM, Mendonça JS, Franchini CC, Santos GMT. Effects of the application of *Aloe vera* (L.) and microcurrent on the healing of wounds surgically induced in wistar rats. *Acta Cir Bras*. 2011;24(2):150-5.
10. Das S, Mishra B, Gill K, Ashraf MS, Singh AK, Sinha M, et al. Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from *Aloe vera* leaf gel. *Int J Biol Macromol*. 2011;48(1):38-43.
11. Acevedo-Bogado CE, Bins-Ely J, D'Acampora AJ, Neves RE. Efeito da hialuronidase na sobrevida de retalhos cutâneos em ratas. *Acta Cir Bras*. 2002;17(1):14-6.
12. Brandão ML, Reis PR, Araújo LA, Araújo AC, Santos MH, Miguel MP. Evaluation of wound healing treated with latex derived from rubber trees and *Aloe vera* extract in rats. *Acta Cir Bras*. 2016;31(9):570-7.
13. Vieira RC, Bombardiere E, Oliveira JJ, Lino-Júnior RS, Brito LAB, Junqueira-Kipnis AP. Influence of *Copaifera langsdorffii* oil on the repair of a surgical wound in the presence of foreign body. *Pesq Vet Bras*. 2008;28(8):358-66.
14. Xue M, Jackson CJ. Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(3):119-36.
15. Routley CE, Ashcroft CS. Effect of estrogen and progesterone on macrophage activation during wound healing. *Wound Repair Regen*. 2009;17(1):41-50.

16. Hashemi SA, Madani SA, Abediankenari S. The review on properties of Aloe vera in healing of cutaneous wounds. *Biomed Res Int*. 2015. [Acessado em 20 de julho de 2018]. Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/714216/>.
17. Cock IE. The Genus Aloe: Phytochemistry and Therapeutic Uses Including Treatments for Gastrointestinal Conditions and Chronic Inflammation. *Prog Drug Res*. 2015;70:179-235.
18. Dat AD, Poom F, Pham KBT, Doust J. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. *São Paulo Med J*. 2014;132(6):382.
19. Tabandeh MR, Oryan A, Mohammadalipour A. Polysaccharides of Aloe vera induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat. *Int J Biol Macromol*. 2014;65:424-30.
20. Toutain CE, Brouchet L, Raymond-Letron I, Vicendo P, Bergès H, Favre J, et al. Prevention of skin flap necrosis by estradiol involves reperfusion of a protected vascular network. *Circ Res*. 2008;104(2):245-54.
21. Prakoso YA, Kurniasih. The effects of Aloe vera cream on the expression of CD4+ and CD8+ lymphocytes in skin wound healing. *J Tropical Medicine*. 2018. [Acessado em 20 de julho de 2018]. Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/jtm/2018/6218303/>.
22. Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, et al. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *J Wound Care*. 2015;24(10):459-65.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Luiza Oliveira Tocantins Álvares |  ORCID 0000-0003-3803-2465

Aprovação da versão final do original, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do original, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do original

Eduardo dos Santos Martins Neto |  ORCID 0000-0003-1089-5832

Aprovação da versão final do original, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do original, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do original

Gisele Moura de Oliveira Leite |  ORCID 0000-0002-1671-1697

Concepção e planejamento do estudo, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Mariana Albuquerque Dórea |  ORCID 0000-0002-4820-4841

Concepção e planejamento do estudo, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Elisa Maria Novaes Barros |  ORCID 0000-0001-9406-7158

Concepção e planejamento do estudo, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados

Mariseth Carvalho de Andrade |  ORCID 0000-0002-6257-5972

Análise estatística, Obtenção, análise e interpretação dos dados

Miguel Saraty de Oliveira |  ORCID 0000-0002-0971-8671

Aprovação da versão final do original, Concepção e planejamento do estudo, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica do original