
EFEITO DE *ALOE VERA* LINNÉ SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DE PELE EM COELHOS EVALUATION OF *ALOE VERA* LINNÉ HEALING PROPERTIES IN RABBITS SKIN WOUNDS

DORNELES, Daniela¹; WOUK, Antônio Felipe²; PONTAROLO, Roberto⁶;
OLIVEIRA, Andrezza Beatriz

1. Mestranda em Ciências Farmacêuticas - UFPR, Depto Farmácia - UFPR;

2. Pós-Doutor em Med. Veterinária - Ecole Nationale Veterinaire D'alfort, Depto Med. Veterinária - UFPR;

3. Doutor em Bioquímica - UFPR, Depto Farmácia - UFPR;

4. Acadêmica do Curso de Farmácia - UFPR;

Curso de Farmácia UFPR. End.: Av. Lothário Meissner, 3400; Campus Jardim Botânico. Curitiba - PR. CEP 80210-170. *Email: <danieladorneles@uol.com.br>

RESUMO

A *Aloe vera* Linné, uma das espécies mais destacadas do gênero *Aloe*, apresenta no parênquima de suas folhas mucilagem com propriedade cicatrizante. Com o objetivo de avaliar a capacidade cicatrizante de diferentes formas de apresentação da droga, comparou-se com o efeito da alantoína em feridas experimentais de pele de coelhos Chinchila. Acompanhou-se o processo de cicatrização até completa epitelização, realizando estudo morfométrico das áreas e perímetros de contração das lesões. Diferenças significativas foram encontradas nos primeiros sete dias de tratamento. A partir do décimo quarto dia não houve observação de resultados significativos nos parâmetros avaliados.

Palavras-chave: *Aloe vera* Linné, cicatrização de feridas, estudo morfométrico

ABSTRACT

Aloe vera Linné, one of the most important species from genus *Aloe*, presents in its leaves parenchyma mucilage with healing properties. Different forms of *Aloe vera* Linné were tested, comparing their healing capacity with alantoinine, in Chinchilla rabbits skin wounds. Healing process was accompanied until complete epitelization, carrying out morphometric studies of wounds areas and perimeters. Significant differences were noted in first seven treatment days. After fourteenth day weren't observed significant results in valued parameters.

Key words: *Aloe vera* Linné, wounds healing, morphometric study

INTRODUÇÃO

A *Aloe vera* Linné, também conhecida como *Aloe barbadensis* Miller (Liliaceae) ou popularmente como babosa, utilizada há muito tempo como medicamento (SCHMID, 1991), vem sendo cultivada principalmente pela região subtropical dos Estados Unidos para uso na indústria cosmética (LEUNG, 1977; TESKE, 1994).

A partir da extração das suas folhas, duas frações podem ser obtidas: um exsudato amargo e um gel mucilaginoso. O primeiro é considerado pelas farmacopéias como a droga aloe, líquido extraído das células do periciclo, de coloração amarelo-avermelhada, rico em compostos antracênicos. O segundo provém do parênquima da folha (McKEOWN, 1987), com aspecto de gel incolor (mucilagem) e que tem sido utilizado para curar queimaduras, cicatrizar feridas, aliviar dores, além de ser um poderoso agente hidratante (GRINDLAY, 1986; MADIS Lab., 1983).

A atividade cicatrizante do *Aloe vera* Linné é explicada por várias teorias. A cicatrização ocorre por processo com vários eventos simultâneos que reestruturam a parte afetada, classificados em quatro estágios: (1) inflamatório, (2) debridamento, (3) reparação e (4) maturação (JOHNSTON, 1977).

No estágio inflamatório e de debridamento ocorrem basicamente respostas celulares e vasculares necessárias para eliminar antígenos (microorganismos, materiais estranhos) e tecidos desvitalizados. O estágio de reparação inicia-se entre o terceiro e quinto dia, consiste em proliferação de fibroblastos, responsáveis pela síntese de colágeno; infiltração capilar, que juntamente com os fibroblastos originará o tecido de granulação em feridas abertas,

impedindo a proliferação de microorganismos, auxiliando na migração epitelial e fornecendo oxigênio para produção de colágeno; e proliferação epitelial, que ocorre com a mobilização de células da camada basal que migram em direção à área lesada e sofrem intenso processo mitótico. Durante o estágio de reparação, o tecido de granulação se contrai, empurrando as bordas da ferida para seu próprio centro, diminuindo assim a área a ser epitelizada. Este processo de contração da ferida é totalmente independente do processo de epitelização, ocorre abaixo do novo epitélio formado e desaparece gradualmente, à medida em que as margens da ferida movem-se para o centro até encontrarem-se (PEACOCK, 1976; JOHNSTON, 1977; SWAIN, 1980).

Estima-se que *Aloe vera* Linné possua cerca de duzentas moléculas biologicamente ativas que atuem sinergicamente sobre os fibroblastos durante a formação de um novo epitélio (TERRY CORP, 1977; DAVIS, 1989). As diferentes formas de apresentação derivadas da mucilagem das folhas de *Aloe vera* Linné disponíveis são estabilizadas, preparadas por diversos métodos desde extração por solvente sob condições extremas até processos de extração por secagem em baixas temperaturas. O produto resultante é variável em relação à sua composição e ao comprometimento da propriedade cicatrizante da droga "in natura" (ROBBERS, 1996).

Quando a mucilagem é retirada da folha, uma série de modificações enzimáticas ocorrem, decompondo e escurecendo o gel (SMOTHERS, 1983; LEUNG, 1985). O estudo das propriedades cicatrizantes das diversas formas de apresentação da mucilagem busca contribuir à determinação do modo mais adequado de obtenção do gel, quando se visa a ação cicatrizante.

MATERIAL E MÉTODOS

As formas de apresentação testadas foram: (1) mucílago de babosa 50%® composta de mucilagem de *A. vera* L., veículo extrator (água 20%, propilenoglicol 30%, conservantes e antioxidante), obtido por dissolução da mucilagem por processos de moagem, aquecimento e filtração sob pressão; (2) mucilagem fresca, correspondente à droga "in natura", (3) solução glicólica 0,25% da mucilagem seca, composta de mucilagem seca de *A. vera* L. 1:200 obtida por concentração da mucilagem por "freeze-dried", disponível comercialmente.

Estas foram comparadas ao efeito da solução glicólica de alantoína, composta por alantoína 0,5% e veículo extrator; e ao efeito do veículo e de solução salina 0,9% (soro fisiológico), correspondente ao tratamento controle.

Foram utilizados cinco coelhos da raça Chinchila, três machos e duas fêmeas hípidos, com idade aproximada de dois meses e apresentando massa corpórea entre 1,500 e 1,800 kg. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais durante o experimento, a temperatura ambiente, recebendo alimentação constituída de ração balanceada para coelhos e água à vontade.

Para a produção das feridas experimentais, os coelhos sofreram anestesia geral realizada por via intramuscular na região do quadríceps, utilizando-se cloridrato de cetamina 44 mg/kg, xilazina 4 mg/kg e valium 0,43 mg/kg. O período de indução da anestesia variou de 90 a 120 segundos e sua duração foi de aproximadamente duas horas. Foram produzidas seis feridas no dorso de cada animal, paralelamente à coluna vertebral a 2 cm de distância, entre a escápula e a tuberosidade ilíaca (Figura 1). As feridas foram promovidas com lâmina

de bisturi de modo a apresentar formato quadrangular de lado 2 cm, eqüidistantes 2 cm uma da outra. Incluíram lesionamento da pele, tecido celular subcutâneo e músculo cutâneo do tronco.



Figura 1. Demarcação das áreas das feridas experimentais.

A identificação das feridas seguiu a sua localização, portanto foram denominadas cranial direito (CRD), cranial esquerdo (CRE), central direito (CND), central esquerdo (CNE), caudal direito (CDD) e caudal esquerdo (CDE). Em cada ferida aplicou-se topicamente e de forma padronizada, 20 gotas (1 mL) de cada tratamento, uma vez ao dia no mesmo horário. Pelo fato de a mucilagem seca apresentar-se no estado sólido, foram utilizadas amostras de formato semelhante à das feridas, obtidas no momento do uso. A distribuição dos tratamentos realizou-se aleatoriamente no primeiro animal, enquanto nos outros tomou-se o cuidado de distribuí-los de modo a evitar que o mesmo tratamento ocupasse um mesmo local em animais diferentes.

O dia da produção das feridas foi convencionado como zero (d-0), durante as próximas 48h nenhum tratamento foi realizado para obter-se feridas contaminadas. No segundo dia (d-2), todas as feridas foram lavadas com solução salina 0,9% e em seguida foram iniciados os tratamentos. As feridas não foram cobertas com nenhum elemento de proteção e os produtos foram reaplicados diariamente até completa epiteliação.

O estudo da área de contração e epiteliação baseou-se no cálculo das áreas das feridas nos dias 7, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 e 34 após a produção das mesmas. Para a obtenção destes dados, uma folha de papel manteiga foi sobreposta às feridas e a inscrição da área superficial copiada. Nos dias 21 a 34 dois traçados foram realizados, o da área superficial do tecido de granulação não epitelizado e o da linha limítrofe entre o tecido recém-epitelizado (pêlos ausentes) e a pele normal adjacente, com pêlo (Figura 2).

A área de contração da ferida foi calculada subtraindo-se a área previamente estipulada ($A_0 = 4 \text{ cm}^2$) da área da ferida nos dias 7, 14, 21 a 34 ($C = A_0 - A$). A área de epiteliação foi calculada subtraindo-se a área da ferida, da área do tecido de granulação não epitelizado ($E = A - G$).



Figura 2. Aspecto das áreas de granulação e epiteliação das feridas no 21º dia.

As áreas das feridas foram determinados por meio do sistema CARTOCAD ® 3.0 para cartografia digital acoplado a microcomputador IBM-PC. A análise de variância foi realizada para todas as medidas obtidas, por meio do teste de Friedman ofertado pelo software Statistica 5.0, aceitando-se 5% ($p \leq 0,05$) como nível de significância para interpretação dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O acompanhamento do processo de cicatrização foi realizado desde a produção das feridas (d-0) até a completa epiteliação (d-28). No início do tratamento (d-2), manifestações de dor e inapetência dos coelhos representaram obstáculo para a realização do ensaio, sendo necessário certo grau de cuidado e persistência na manipulação dos mesmos. Para que os animais não interferissem na aplicação das drogas nas feridas, foram envolvidos por colar de proteção em torno ao pescoço, além de permanecerem alojados em gaiolas individuais.

A evolução cicatricial das feridas experimentais foi considerada clinicamente normal. Nos quatorze primeiros dias, as feridas apresentaram formação de tecido de granulação sem formação de exsudato. A partir do 21º dia, verificou-se e inscreveu-se a área do tecido de epiteliação.

Durante o tratamento, pode-se perceber diferença significativa nas áreas de contração e epiteliação em relação à localização das feridas. De modo geral, as feridas craniais cicatrizaram-se com maior rapidez que as caudais, em virtude do músculo cutâneo ser mais abundante nas regiões craniais do tronco (SWAIM, 1980). Esta foi a razão pela qual evitou-se que um tratamento ocupasse uma mesma localização de ferida em animais diferentes. Evidenciou-se que as feridas seguiram um padrão de contração em forma de estrela, contraindo-se mais rapidamente no sentido crânio-caudal que no sentido lateral (PEACOCK, 1976).

Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa ($p \leq 0,05$) para área de contração entre os seis tratamentos no decorrer dos dias analisados (d-21 a d-28), conforme ilustrado na figura 3.

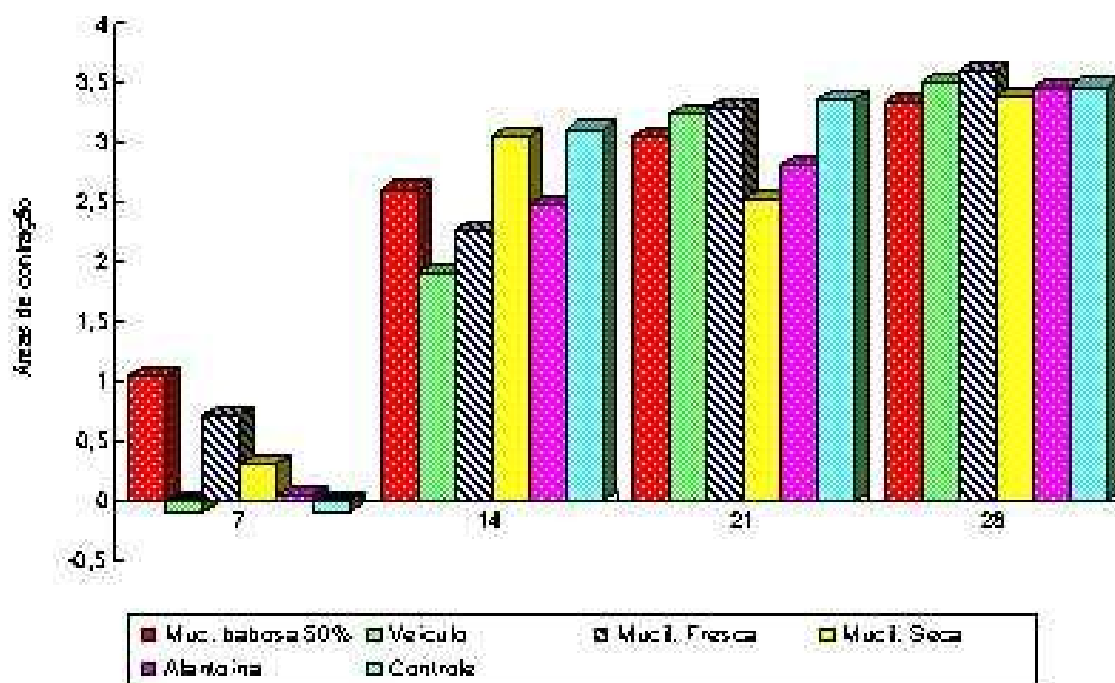


Figura 3. Mediana das áreas de contração (cm²) em função dos dias de tratamento.

Entre d-0 e d-7, os produtos derivados da *Aloe vera* L. apresentaram maior área de contração em relação aos controles e à solução de alantoína, que por sua vez não obteve atividade significativa na concentração utilizada, demonstrando mesmos resultados que o soro e o veículo. Dos derivados de *Aloe vera* L., a melhor performance observada foi obtida pelo mucilago de babosa 50% (35% da contração máxima), seguida da mucilagem fresca e da mucilagem seca, respectivamente.

Entre d-7 e d-14, todas as formas de apresentação demonstraram boa performance, justificado pela intensa fibroplastia que ocorre neste período (JOHNSTON, 1977), sem diferença de evolução de processo de contração entre veículo, alantoína e soro. A contração de áreas das feridas tratadas com soro, alantoína e veículo foram observadas apenas a partir do 7º dia, apresentando-se crescente até o dia 14. Em contrapartida, os derivados de *Aloe vera* apresentaram contração crescente desde o dia 2 até o dia 14. Entre d-14 e d-28 não houve diferença perceptível entre os tratamentos.

A comparação diária da área de epiteliação, demonstrada na figura 4, apesar de não ter sido verificado diferenças estatísticas, demonstrou melhores resultados nas feridas tratadas com mucilagem seca e alantoína, concorrendo com o controle, enquanto que menor epiteliação foi observada nas feridas tratadas com mucilagem fresca. Embora a mucilagem seca não tenha exercido efeito significativo na contração das feridas, apresenta influência mais evidente no estágio de proliferação celular do processo de cicatrização.

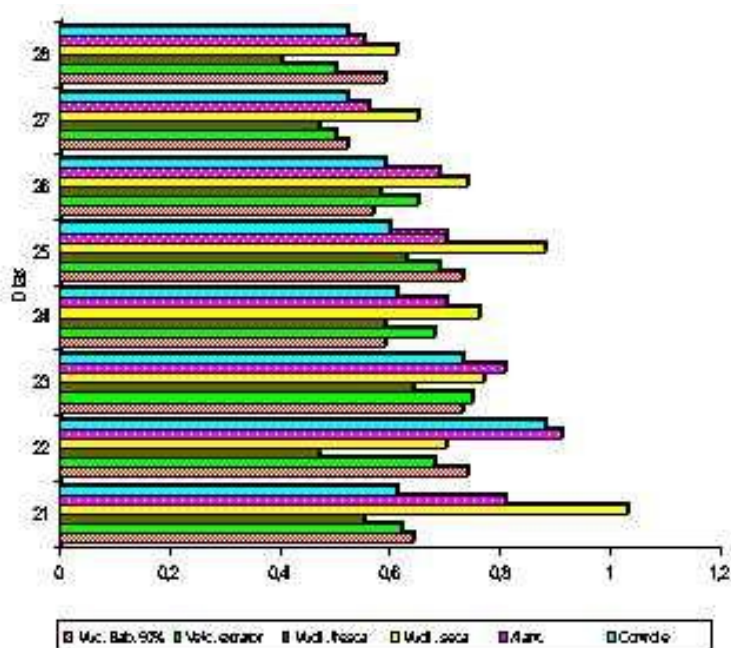


Figura 4. Mediana das áreas de epiteliação (cm²) em função dos dias de tratamento.

CONCLUSÕES

Neste trabalho avaliaram-se os efeitos da aplicação de diferentes formas de apresentação da mucilagem presente nas folhas de *Aloe vera* Linné sobre o processo de cicatrização e epiteliação de feridas experimentais de pele em coelhos Chinchila. As diferentes formas de apresentação, nas concentrações e posologias testadas, não aceleraram o processo de cicatrização, entretanto não inibiram os processos de contração e epiteliação. O mucílago de babosa 50% parece favorecer a contração das feridas, enquanto que a solução da mucilagem seca a 0,25% parece favorecer a epiteliação das mesmas. O protocolo experimental utilizado é preciso, de fácil execução e reprodutibilidade.

Sugere-se estudo histopatológico das feridas no contexto de avaliar a qualidade de epiteliação dos diferentes tratamentos, além da avaliação de outras posologias e concentrações das formas de apresentação utilizadas, para evidenciar suas possíveis atividades cicatrizantes.

REFERÊNCIAS

- DAVIS, R. H.; LEITNER, M. G.; RUSSO, J. M.; BYRNE, M. E. *Wound healing: oral and topical activity of Aloe vera*. *J. Am. Podiat. Med. Assoc.*; v. 79. N. 11, p. 559-569, Nov 1989. Apud : Medline, n. 90112031.
- GRINDLAY, D.; REYNOLDS, T. *The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel*. *J. of Ethnopharm.* n. 16, p. 117-151. 1986.
- JOHNSTON, D. E. *The processes in wound healing*. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, n. 13, p. 186. 1977.
- LEUNG, A. Y. *Aloe vera in Cosmetics*. *D & CI*, p. 34-35, 154-155, June, 1977.
- LEUNG, A. Y. *Aloe vera Update: A New Form Questions Integrity of Old*. *D & CI*, p. 42-46, Sept. 1985.
- MADIS LABORATORIES INC. *Aloe vera L. and its Products Applications and Nomenclature*. *Cosmetics & Toiletries*, v. 98, n. 6, p. 99-100, 103-104, 1983.
- McKEOWN, E. *Aloe vera*. *Cosmetics & Toiletries*, v. 102, n. 6, p. 64-65, 1987.
- PEACOCK, E. E.; VAN WINKLE, W. *Wound Repair*. 2 ed. Philadelphia : W. B. Saunders Co., 1976.
- ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M. K.; TYLE, V. E. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.53-54.

-
-
- SCHIMID, R. *An old medicinal plant: Aloe vera. Parfümerie und Kosmetik*, v. 72, n. 3, p. 146-150, 1991.
- SMOTHERS, D. L. *Aloe vera – The Importance of Processing. D & CI*, p. 40, 77-80. Jan 1983.
- SWAIN, S. F. *Surgery of traumatized skin: Management and reconstruction in the Dog and Cat. Philadelphia: w. B. Saunders Company*, 1980. p. 70-115.
- TERRY CORP. *Aloe vera: the "angeless" botanical. Soap/Cosmetics/Chemical Specialties*, p. 34-37, 45-47, Feb. 1977.
- TESKE, M.; TRENTINI, A.M.M. *Herbarium – Compêndio de Fitoterapia*. Curitiba : Editora Herbarium Laboratório Botânico, 1994. p. 35-37.