



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROFISSIONAL EM BIOTECNOLOGIA EM**  
**SAÚDE HUMANA E ANIMAL**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE HUMANA E**  
**ANIMAL**

**WALKYRIA PEREIRA FERREIRA MOURA**

**EFEITO DO GEL A BASE DE *MORINGA OLEIFERA* LAM. COMO FITOTERÁPICO**  
**NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**

**FORTALEZA-CEARÁ**

**2020**

WALKYRIA PEREIRA FERREIRA MOURA

EFEITO DO GEL A BASE DE *MORINGA OLEIFERA* LAM. COMO FITOTERÁPICO  
NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal. Área de concentração: Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Luiz Martins Maia Filho.

FORTALEZA-CEARÁ

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Moura, Walkyria Pereira Ferreira .

Efeito do gel a base de moringa oleifera lam.  
Como fitoterápico na cicatrização de feridas [recurso  
eletrônico] / Walkyria Pereira Ferreira Moura. - 2020

Um arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico  
com 56 folhas.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade  
Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária,  
Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde  
Humana e Animal, Fortaleza, 2020.

Área de concentração: Biotecnologia..

Orientação: Prof. Dr. Antônio Luiz Martins Maia  
Filho..

1. Ratos Wistar. 2. Cicatrização. 3. Ferida  
cirúrgica. 4. Moringa oleifera. I. Título.

WALKYRIA PEREIRA FERREIRA MOURA

EFEITO DO GEL A BASE DE *MORINGA OLEIFERA* LAM. COMO FITOTERÁPICO  
NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal. Área de concentração: Biotecnologia.

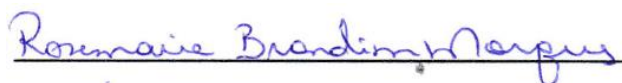
Aprovada em: 23 de novembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA



---

Prof. Dr. Antônio Luiz Martins Maia Filho (Orientador)  
Universidade Estadual do Piauí – UESPI



Profa Dra. Rosemarie Brandim Marques  
Universidade Estadual do Piauí – UESPI



Profa. Dra. Sandra Marina Gonçalves Bezerra  
Universidade Estadual do Piauí – UESPI

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pela força para terminar este mestrado diante da correria diária; pela saúde e coragem, neste momento tão difícil.

À toda minha família, em especial a meu esposo e meu filho, pelo incentivo, motivação e por entenderem minha ausência.

A meu orientador, Prof. Drº Antônio Luiz Martins Maia Filho, pela paciência, disponibilidade e grandiosas orientações, você foi muito importante na realização deste trabalho.

A todos os professores, pelos conhecimentos adquiridos e suporte no esclarecimento de dúvidas.

Aos meus amigos e colegas de turma, por incentivo e estarem ao meu lado nos momentos de dúvidas, incertezas e naquelas horas que queria desistir.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os efeitos de cicatrização da *Moringa oleifera* em ratos Wistar. **Metodologia:** Folhas da moringa foram coletadas, secas, trituradas, misturadas com solvente hexano e filtrada. Após remoção do solvente e da umidade, combinou concentrado resultante ao gel natrosol, alcançando concentrações de 5% e 10%. Dividiram-se 60 ratos machos em 4 grupos: controle negativo (sem tratamento), controle positivo (tratados com AGE), Moringa 5% (tratados com gel de Moringa a 5%) e Moringa 10% (tratados com gel de Moringa a 10%). Subdividiram-se em três grupos de 5 animais de acordo com período de avaliação (7, 14 e 21 dias). Realizou-se na região cervical uma incisão longitudinal (3,0 cm); a região dorsal foi demarcada e ressectada uma área de 2 cm<sup>2</sup> com um *punch*. **Resultados:** Na análise da resistência cicatricial, após 7 dias, os grupos moringa 5% e 10% mostraram uma regressão significativa; após 14 e 21 dias, o grupo Moringa 10% apresentou significância estatística quando comparado aos demais grupos. Na análise microscópica, após 7 dias, fibras colágenas foram mais evidentes nos grupos Moringa 5% e 10%; após 14 e 21 dias, poucos vasos sanguíneos, reação inflamatória de baixa intensidade e deposição de colágeno mais organizada e intensa no grupo Moringa 10%. **Conclusão:** A moringa, especialmente na concentração de 10%, mostrou-se benéfica no processo reparativo de feridas cutâneas cirurgicamente induzidas em ratos.

**Palavras-chave:** Ratos Wistar. Cicatrização. Ferida cirúrgica. *Moringa oleifera*.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the healing effects of *Moringa oleifera* in Wistar rats. **Methodology:** Moringa leaves were collected, dried, crushed, mixed with hexane solvent and filtered. After removing the solvent and moisture, he combined the resulting concentrate with the natrosol gel, reaching concentrations of 5% and 10%. 60 male rats were divided into 4 groups: negative control (without treatment), positive control (treated with AGE), Moringa 5% (treated with Moringa gel at 5%) and Moringa 10% (treated with Moringa gel at 10 %). They were subdivided into three groups of 5 animals according to the evaluation period (7, 14 and 21 days). A longitudinal incision (3.0 cm) was made in the cervical region; the dorsal region was demarcated and an area of 2 cm<sup>2</sup> was resected with a punch. **Results:** In the analysis of scar resistance, after 7 days, the 5% and 10% moringa groups showed a significant regression; after 14 and 21 days, the Moringa 10% group showed statistical significance when compared to the other groups. In the microscopic analysis, after 7 days, collagen fibers were more evident in the Moringa groups 5% and 10%; after 14 and 21 days, few blood vessels, low intensity inflammatory reaction and more organized and intense collagen deposition in the Moringa 10% group. **Conclusion:** Moringa, especially at a concentration of 10%, proved to be beneficial in the repair process of surgically induced skin wounds in rats.

**Keywords:** Wistar rats. Healing. Surgical wound. *Moringa oleifera*.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 –</b>	<b>Camadas da Pele.....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 2 –</b>	<b>Camadas da Epiderme.....</b>	<b>16</b>
<b>Figura 3 –</b>	<b>Fases do Processo de Cicatrização.....</b>	<b>19</b>
<b>Figura 4 –</b>	<b><i>Moringa oleífera</i>.....</b>	<b>23</b>
<b>Figura 5 –</b>	<b>Folhas da <i>Moringa oleífera</i>.....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 6 –</b>	<b>Filtração do extrato fluido das folhas.....</b>	<b>27</b>
<b>Figura 7 –</b>	<b>Processo para remoção do solvente no Aparelho Evaporador Rotativo.....</b>	<b>28</b>
<b>Figura 8 –</b>	<b>Aplicativo computadorizado utilizado para identificar os tipos de fibras de colágeno.....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 9 –</b>	<b>Análise da Resistência tensiométrica da pele após 7,14 e 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI, 2020.....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 10 –</b>	<b>Imagens macroscópicas da área da ferida operatória dos animais dos grupos Controle negativo, Controle positivo, Moringa 5% e Moringa 10% no 0, 7, 14 e 21 dias após a cirurgia.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 11 –</b>	<b>Análise da regressão cicatricial da pele após 7, 14, 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI.....</b>	<b>35</b>
<b>Figura 12 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 7º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI.....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 13 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 14º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10% Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI.....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 14 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 21º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de</b>	



	<b>Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI.....</b>	<b>38</b>
<b>Figura 15 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 7º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI.....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 16 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 14º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10% Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI.....</b>	<b>40</b>
<b>Figura 17 –</b>	<b>Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 21º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI.....</b>	<b>41</b>
<b>Figura 18 –</b>	<b>Análise do índice da maturação de colágeno nas lesões após 7, 14 e 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI.....</b>	<b>42</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

AGE	Ácidos Graxos Essenciais
CEUA	Comissão de Ética do Uso de Animais
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
GERATEC	Núcleo Interinstitucional de Estudo e Geração de Novas Tecnologias
HE	Hematoxilina-eosina
IMaC	Índice de Maturação do Colágeno
MEC	Matriz Extracelular
OMS	Organização Mundial de Saúde
PSR	Picrosirius Red
UESPI	Universidade Estadual do Piauí

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>1.2</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>13</b>
1.2.1	Geral.....	13
1.2.2	Específicos.....	13
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Pele.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Cicatrização.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3</b>	<b>Fitoterápicos.....</b>	<b>21</b>
<b>2.4</b>	<b><i>Moringa oleifera Lam.</i>.....</b>	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1</b>	<b>Procedimentos Éticos.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2</b>	<b>Método da Pesquisa.....</b>	<b>26</b>
<b>3.3</b>	<b>Local da Pesquisa.....</b>	<b>26</b>
<b>3.4</b>	<b>Protocolo Experimental</b>	
3.4.1	Coleta do Material Vegetal e Produção do Extrato hexânico da <i>M oleífera</i> .....	26
3.4.2	Preparação do gel de Moringa oleífera.....	28
3.4.3	Indução da Ferida e Grupos Experimentais de Animais.....	28
3.4.4	Tratamento Fitoterápico.....	29
3.4.5	Eutanásia e Descarte de Animais.....	30
<b>3.5</b>	<b>Organização e Análise dos Dados.....</b>	<b>30</b>
3.5.1	Análise da Resistência.....	30
3.5.2	Análise Macroscópica.....	30
3.5.3	Análise Microscópica.....	31
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Avaliação da resistência cicatricial.....</b>	<b>33</b>
<b>4.2</b>	<b>Análise Macroscópica.....</b>	<b>34</b>
<b>4.3</b>	<b>Análise Microscópica.....</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO A – CERTIFICADOS .....</b>	<b>53</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As feridas são caracterizadas como deformidades cutâneas criadas por danos elétricos, térmicos, químicos e mecânicos que resultam em uma abertura ou danificam a integridade da pele, ou pela ocorrência de uma questão terapêutica ou física fundamental, ou podem ser caracterizadas como a perturbação da integridade anatômica e fisiológica do tecido vivo (ABDULLAH et al, 2018).

As feridas cutâneas afetam pessoas em qualquer idade e, para reparar esse dano tecidual, o corpo utiliza processos biológicos intrínsecos, dinâmicos, organizados e extremamente complexos que podem ser rápidos quando a situação clínica é favorável e a extensão e o grau de perda tecidual são menores (CUNHA et al, 2017).

Do ponto de vista fisiopatológico, a ferida é uma lesão que danifica a camada dérmica da pele e o processo natural, que leva à restauração das integridades estruturais e funcionais dos tecidos lesados, representa a cicatrização da ferida (AMRI et al, 2017).

As feridas crônicas persistem por uma média de um ano, frequentemente recorrem em até 70% dos indivíduos, e podem levar ao comprometimento funcional e à diminuição da qualidade de vida. Além disso, elas aumentam os custos dos cuidados de saúde, o sistema de saúde dos EUA estimou, em um relatório, que gasta cerca de 25 bilhões de dólares por ano tratando apenas feridas crônicas (KAWAHARA et al, 2019).

De acordo com Muhammad et al. (2016), isso representa um grande prejuízo para a saúde e o bem-estar de cada paciente, além de um custo financeiro significativo para os sistemas de saúde. Por isso, cerca de 80% da população mundial usa remédios naturais como ervas para medicamentos, principalmente por causa da facilidade de acesso, acessibilidade econômica e, acima de tudo, por causa da terapêutica segura (TSHABALALA et al., 2019).

Assim, estratégias baseadas em plantas têm sido amplamente utilizadas para cicatrização de feridas e regeneração da pele, e sua aplicação terapêutica remonta aos tempos antigos (AMRI et al, 2017).

A *Moringa oleifera* é uma das espécies mais amplamente cultivadas da família Moringaceae, sendo nativa do Sudeste Asiático, da África e da América. Esta

planta contém um perfil de nutrientes importantes e fotoquímicos (FERNANDES et al, 2016). Além algumas propriedades analgésicas, antidiabéticas, antiespasmódicas, diuréticas, anti-hipertensivas, redutoras do colesterol, antioxidantes, antibacterianas e desempenha papéis benéficos na medicina moderna (OMODANISI et al, 2017).

As folhas de *M. oleifera* são ricas em beta-caroteno, vitamina C, vitamina E e polifenóis e são uma boa fonte de antioxidantes naturais. Devido a essas funções relatadas, a bioatividade de *M. oleifera* ganhou tremenda atenção na última década, levando assim à crescente exploração e compreensão de suas funções farmacológicas e mecanismos subjacentes (KOU et al, 2018).

A Moringa é conhecida por seus múltiplos usos, entre eles estão a cura de infecções de pele, ansiedade, asma, feridas, febre, diarreia e dor de garganta (ABD RANI et al, 2018).

Assim, este trabalho teve a finalidade de desenvolver um gel à base de *Moringa oleifera* para cicatrização de feridas.

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Geral

Produzir um gel à base de *Moringa oleifera* para ser aplicado no processo de cicatrização de feridas.

### 1.2.2 Específicos

- a) Analisar a eficácia do gel a base de *Moringa oleifera*, no processo de cicatrização de lesões cutâneas cirurgicamente induzidas em ratos;
- b) Identificar a tensão cicatricial em incisões cutâneas de ratos tratados com gel de *Moringa oleifera*;
- c) Avaliar a cicatrização de feridas abertas em ratos com a aplicação tópica do gel produzido com *Moringa oleifera*;
- d) Detectar as diferenças histológicas quanto a proliferação fibroblástica, fibras colágenas e reepitalização no processo de cicatrização das lesões cutâneas tratadas com o gel de *Moringa oleifera*.

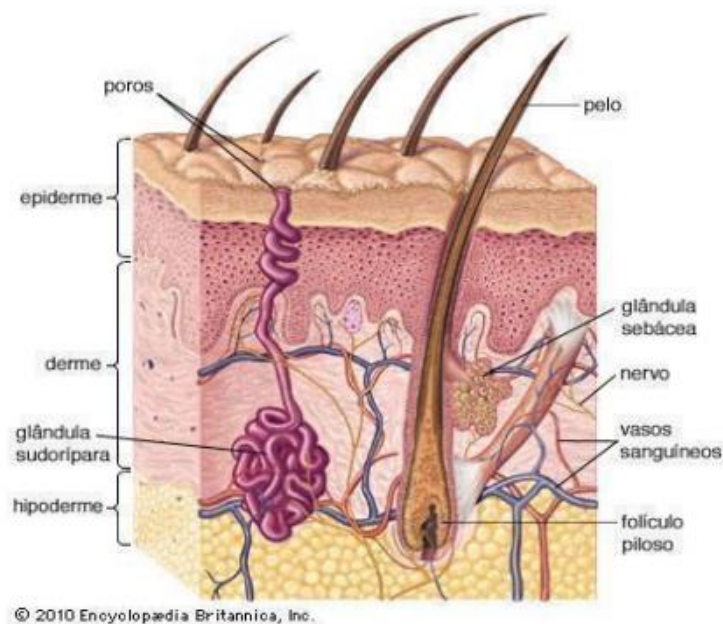
- e) Verificar a qualidade da reparação tecidual determinando o tipo de fibras de colágeno presentes no processo de cicatrização das lesões cutâneas de ratos tratados com o gel a base *Moringa oleifera*.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Pele

A pele é o maior órgão do corpo, sendo imprescindível para a vida e essencial para o ótimo funcionamento fisiológico do organismo. Segundo Gonzales e Fuchs (2017), é um órgão complexo composto por vários tecidos que atuam em harmonia para fornecer proteção contra o desgaste diário, micróbios nocivos e outras agressões do ambiente externo. É formada por três camadas (Figura 1), epiderme, derme e hipoderme subcutânea, além de possuir órgãos anexos, como as glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e os folículos pilosos (LIMA et al, 2017).

**Figura 1 - Camadas da Pele**



Fonte: <https://afh.bio.br/sistemas/tegumentar/1.php>

Além disso, Lania et al (2019) afirma que a pele agora é reconhecida como um órgão endócrino, que pode produzir hormônios, expressar diferentes receptores e também modular a produção local de citocinas. De acordo com Derakhshanfar et al (2019), a pele é a primeira linha de defesa contra lesões e desempenha papéis críticos na manutenção da homeostase; suas quatro funções principais são: sensação, termorregulação, proteção e metabolismo (AGARWAL; KRISHNAMURTHY, 2019).

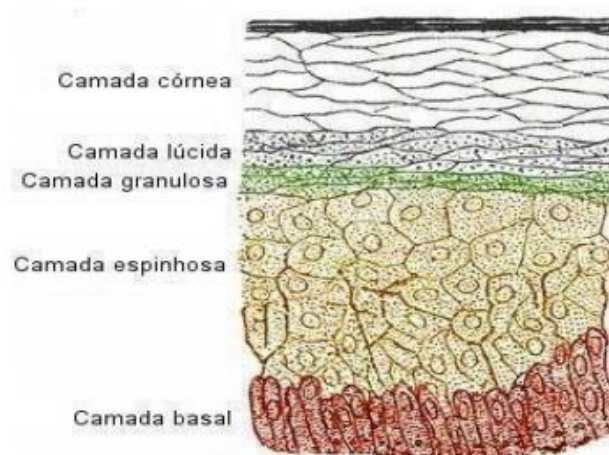


A pele é o revestimento externo do corpo, que impede a infiltração de doenças e infecções e protege os órgãos subjacentes. Serve como uma barreira de primeira ordem contra patógenos, luz UV, produtos químicos e fornece uma barreira mecânica para lesões. Também regula a temperatura e a quantidade de água liberada no meio ambiente (YOUSEF, 2018).

A epiderme é formada por 5 camadas (Figura 2): a camada mais externa é o estrato córneo, o estrato *lucidum* (presente apenas em algumas partes específicas do corpo humano, como as pontas dos dedos, palmas e solas dos pés), estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato basal (a camada mais interna que contém células-tronco epidérmicas) (BRAGAZZI et al, 2019).

O Estrato Espinhoso (camada de células espinhosas), compromete a maior parte da epiderme; o Estrato Granuloso (camada de células granulares) contém várias camadas de células que contêm grânulos ricos em lipídios; e Estrato Córneo (camada de queratina), camada queratinizada serve como um revestimento protetor e é a camada mais externa da epiderme (AGARWAL E KRISHNAMURTHY, 2019). O estrato córneo é particularmente espesso, constituído por células mortas (corneócitos) envolvidas por correntes lipídicas que representam a barreira física “formidável” (BRAGAZZI et al, 2019).

**Figura 2 - Camadas da Epiderme**



Fonte: <http://angelicabeauty.blogspot.com/2008/11/epiderme-e-suas-camadas.html>.

A epiderme é derivada do ectoderma durante o desenvolvimento embrionário. As células de ectoderme (epiderme formando) crescem para baixo na derme e dão origem a folículos pilosos, unhas, unhas, glândulas

sudoríparas e glândulas sebáceas. Assim, eles são nomeados, anexos epidérmicos ou pele (YOUSEF; BADRI, 2018).

A derme é uma camada espessa de tecido conjuntivo que consiste em colágeno e elastina, que permite a força e flexibilidade da pele, respectivamente. A derme também contém terminações nervosas, vasos sanguíneos e estruturas anexas, como fios de cabelo, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas (AGARWAL; KRISHNAMURTHY, 2019). E é dividida de acordo com a espessura de seu conteúdo de colágeno em um estrato superior papilar e estrato reticular inferior, contendo fibras finas e grossas de colágeno, respectivamente (BRAGAZZI et al, 2019).

As regiões, papilar e reticular, são compostas de tecidos conjuntivos. A papilar está mais próxima da epiderme, enquanto a região reticular é mais profunda, contendo vasos sanguíneos, raízes dos cabelos, glândulas sudoríparas, receptores sensoriais e uma extensa rede de nervos. A derme também contém redes densas de colágeno e elastina, que governam as propriedades mecânicas da pele. Quaisquer alterações nas fibras de colágeno e elastina na derme, ou seja, envelhecimento ou cicatrizes, resultará em alterações nas propriedades mecânicas da pele (YE; DE, 2017).

As camadas dérmicas abrigam fibroblastos, miofibroblastos e células imunes, como macrófagos, linfócitos e mastócitos. Os fibroblastos sintetizam uma matriz extracelular composta por colágeno, proteoglicanos e fibras elásticas que fornecem a integridade estrutural da derme (NGUYEN; SOULIKA, 2019).

A hipoderme, terceira e última camada da pele, é uma camada de tecido conjuntivo frouxo e elastina que fornece isolamento contra a temperatura baixa, capacidade de adsorvente de choque e um reservatório de armazenamento de nutrientes e energia. É mais espessa nas nádegas, palmas das mãos e solas dos pés. À medida que envelhecemos, esta camada começa a se atrofiar, contribuindo para a aparência fina e enrugada da pele envelhecida (BRAGAZZI et al, 2019).

Yousef (2019) cita que a hipoderme também é chamada de fáscia subcutânea, tecido subcutâneo, fornecendo ancoragem a pele. E ainda consiste principalmente de tecido adiposo, vital na produção de vitamina D e armazenamento de lipídios (AGARWAL; KRISHNAMURTHY, 2019).

A hipoderme é composta por fibrócitos e adipócitos e é rica em proteoglicanos e glicosaminoglicanos. O tecido adiposo da pele armazena energia na

forma de ácidos graxos e funciona como um órgão endócrino importante para a homeostase da glicose e o metabolismo lipídico. Essa camada também produz uma variedade de mediadores, como fatores de crescimento, adipocinas e citocinas, e contém várias células imunes. Além disso, a gordura subcutânea serve como uma camada isolante para o corpo, pois a gordura é um mau condutor de calor (NGUYEN; SOULIKA, 2019).

## 2.2 Cicatrização

A cicatrização da ferida é o procedimento biológico pelo qual o corpo se auto repara após uma lesão, seja ela traumática, complicada, infectada e ou cirúrgica e é inata para todas as espécies (ABDULLAH et al, 2018).

Assim, o processo de cicatrização de feridas é afetado por vários fatores, incluindo infecção, presença de doenças crônicas, como diabetes, envelhecimento, deficiência nutricional como a vitamina C, medicamentos como esteroides, baixa perfusão de oxigênio e fluxo sanguíneo para a ferida em casos de hipóxia e temperatura fria (AL ABOUD E MANNA, 2018); além da idade, sexo, hormônios, estresse, obesidade, alcoolismo, tabagismo e nutrição causando reparo inadequado ou prejudicado os tecidos (DERAKHSHANFAR et al, 2019)

A cicatrização é um fenômeno natural, mas muitos fatores podem afetar a velocidade e a qualidade, como idade e condição geral do indivíduo, a causa da lesão, sua profundidade ou sua localização (BRAGAZZI et al, 2019).

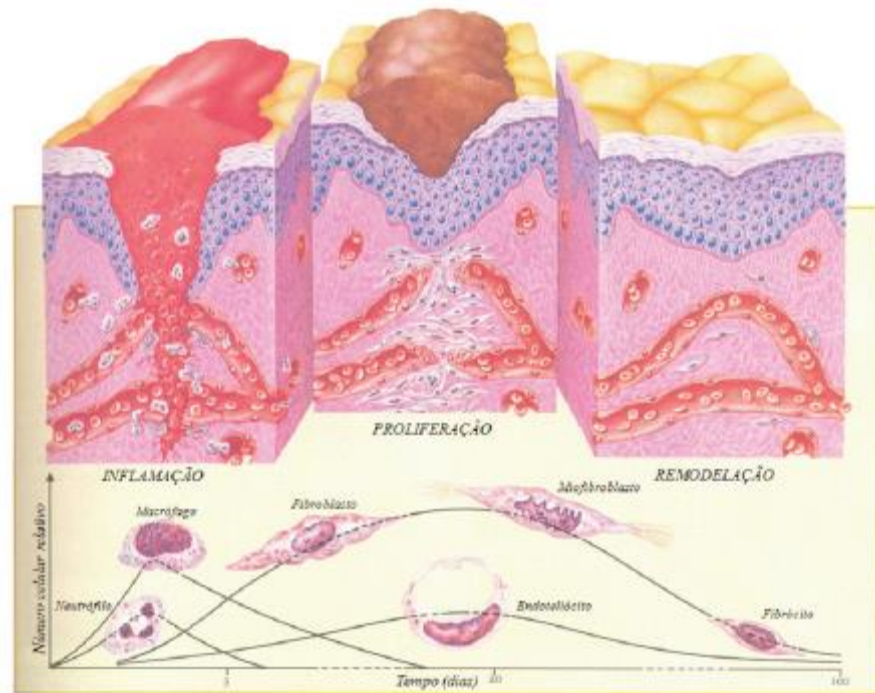
A cicatrização de feridas como um processo biológico dinâmico e normal no corpo envolve ativação e migração de fibroblastos, reepitelização, proliferação de células endoteliais e angiogênese na área lesada. Dessa forma, imediatamente após a lesão, o sistema imunológico inato é ativado; o processo de reparo e regeneração de feridas começa por interações entre fatores de crescimento e matriz extracelular, citocinas e outros (ASHKANI-ESFAHANI et al, 2019).

O principal objetivo para a cicatrização é restaurar rapidamente a construção e função da ferida para os níveis de tecido normal, onde envolve inflamações agudas e crônicas, divisão celular, migração e diferenciação, regeneração e vascularização. Assim, nos últimos anos, o mecanismo de propriedades de cicatrização de feridas dos biomateriais está se tornando um foco de pesquisa (CHEN et al, 2019).

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), as lesões são responsáveis por 9% da mortalidade global, com um número muito maior de hospitalizações e visitas ao departamento de emergência em comparação com outras causas de mortalidade (BODNÁR et al, 2018).

Após a hemostasia, a cicatrização envolve 3 fases (Figura 3): inflamação, proliferação e remodelação (GILLIGAN et al, 2018). Em uma lesão tecidual, a resposta inflamatória desempenha um papel importante nos processos de cicatrização normal e patológica, pois fornece proteção contra patógenos invasores e remove tecidos danificados (CAMPELO et al, 2018).

**Figura 3 - Fases do Processo de Cicatrização**



Fonte: ISAAC et al, (2010).

A hemostasia marca o primeiro estágio da cicatrização da ferida, que interrompe o sangramento após o dano vascular. Ocorre em três etapas: vasoconstrição, hemostasia primária e hemostasia secundária. A célula crítica envolvida neste processo é a plaqueta; o componente crítico da matriz é o fibrinogênio (RODRIGUES et al, 2019).

A resposta imediata para interromper o sangramento é a vasoconstrição das paredes dos vasos. A hemostasia primária envolve a agregação plaquetária e a formação do tampão plaquetário que é provocada pela exposição do colágeno na

matriz subendotelial. A hemostasia secundária refere-se à ativação da cascata de coagulação onde o fibrinogênio solúvel é convertido em fitas insolúveis que compõem a malha de fibrina. O tampão de plaquetas e a malha de fibrina se combinam para formar o trombo, que para o sangramento, libera complementos e fatores de crescimento e fornece uma estrutura provisória para células infiltrantes necessárias para a cicatrização de feridas (RODRIGUES et al, 2019).

A fase inflamatória, que é vista como uma etapa básica do procedimento de cura da ferida, crucial para evitar doenças, e incluída na regeneração tecidual (ABDULLAH et al, 2018). Nesta fase, as células inflamatórias (como macrófagos) liberam fatores de crescimento para aumentar a migração de fibroblastos e células epiteliais para a área da ferida (SADIQ et al, 2018).

No período de proliferação, as células se multiplicam rapidamente após as células endoteliais exibirem vascularização adequada, enquanto os fibroblastos e as células-tronco mesenquimais auxiliam na cicatrização e regeneração (MAO et al, 2018). Neste período, as células migram para o local da ferida e essas células começam a reconstruir a matriz extracelular e auxiliam na angiogênese (SADIQ et al, 2018).

A fase de remodelação envolve principalmente a contração da ferida e a reorganização da matriz extracelular, que é vital para determinar o tamanho e a aparência da cicatriz resultante (SADIQ et al, 2018).

Neste estágio de maturação e remodelamento, ocorre a substituição do colágeno e o rearranjo das fibras colágenas, formando uma linha de tensão que aumenta a resistência à tração da ferida (NA et al, 2017).

Na maioria dos casos, o processo de cicatrização da ferida termina com a formação de cicatriz, depósito permanente de tecido conjuntivo caracterizado pela presença de fibroblastos, componentes da matriz extracelular, dentre os quais o colágeno é o componente mais importante. Em casos patológicos crônicos, a deposição excessiva de matriz extracelular pode continuar por vários anos, tais processos sendo exibidos como cicatrizes hipertróficas e lesões fibróticas (SADIQ et al, 2018).

No processo de reparação das lesões e restauração das condições fisiológicas, os fibroblastos desempenham um papel fundamental regulando a síntese de algumas proteínas, dentre as quais a mais representativa é o colágeno, sendo essencial no processo de cicatrização ao longo do mecanismo de reparo

emaranhado. No entanto, o comprometimento desse sofisticado processo de reparo leva a feridas crônicas ou não cicatrizantes, o que pode resultar em complicações clínicas graves ou até mesmo em morte do paciente (AMRI et al, 2017).

Portanto, moléculas dotadas de propriedades antioxidantes e antimicrobianas podem representar ferramentas terapêuticas potenciais para melhorar e acelerar o processo de cicatrização de feridas. Diversos compostos naturais, como flavonoides, triterpenos, alcaloides e polifenóis, apresentam efeitos antioxidantes e antimicrobianos que são capazes de promover um ou mais mecanismos do processo reparativo. Por conseguinte, numerosos extratos de plantas têm sido utilizados para promover a cicatrização de feridas com um elevado grau de sucesso, conduzindo em alguns casos à remissão da doença (AMRI et al, 2017).

### **2.3 Fitoterápicos**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), “os medicamentos fitoterápicos incluem ervas, materiais fitoterápicos, preparações fitoterápicas e produtos fitoterápicos acabados, que contêm como ingredientes ativos partes de plantas, ou outros materiais vegetais, ou combinações”. Desempenham um papel crítico na saúde mundial há milhares de anos e na última década, seu uso se expandiu em todo o mundo e ganhou popularidade considerável (ZHANG et al, 2018).

A prevalência do uso das terapias complementares no mundo varia de 9,8 a 76%. O aumento na divulgação e difusão dessas práticas foi incentivado pela OMS, a partir da criação de estratégias sobre a Medicina Tradicional. Segundo o órgão, a inclusão das terapias complementares possibilita aos países mais pobres o acesso a tratamentos mais baratos e que tenham relação com a sociedade que esses indivíduos estão inseridos. Porém essas práticas devem ser bem fundamentadas, seguras e eficazes (KUBA; VATTIMO, 2015).

Devido aos seus efeitos terapêuticos, as plantas medicinais são usadas em todo o mundo para tratar muitas doenças. São fontes ricas de fitoquímicos com potencial efeito terapêutico em tratamentos utilizando aplicação direta de matéria-prima. Além disso, eles também desempenham um papel no desenvolvimento de novos medicamentos (CARDOSO et al, 2019).

As plantas sempre foram grandes aliadas no processo de cura, o uso de tratamentos com ervas é independente de qualquer faixa etária e dos sexos. Por outro

lado, plantas medicinais são fontes comuns e importantes de biomoléculas terapêuticas quando comparadas a organismos marinhos, microrganismos e fungos, pois possui uma ampla diversidade de entidades químicas para o desenvolvimento de drogas contra vários alvos farmacológicos (DAHMANI et al, 2018).

Há um interesse crescente no potencial de medicamentos tradicionais e complementares no tratamento de feridas que levou a estudos que investigam uma variedade de extratos de plantas e outros produtos como agentes tradicionais de cicatrização de feridas. Esses agentes geralmente influenciam uma ou mais fases do processo de cicatrização, e estão envolvidos na desinfecção e fornecem uma área úmida para encorajar o estabelecimento de um ambiente adequado para a cicatrização de feridas (SANAELI et al, 2018).

Muitas espécies de plantas e ervas com atividades de cicatrização de feridas foram identificadas na África e em outros países em desenvolvimento. O uso de plantas medicinais no tratamento de feridas envolve desinfecção, desbridamento e o fornecimento de ambiente adequado para o processo de cicatrização natural. Presume-se que os ingredientes de plantas medicinais sejam menos tóxicos e tenham menos efeitos colaterais em comparação com os agentes terapêuticos ortodoxos; daí o aumento e o renovado interesse pelo uso e aplicação de plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas (OGUNTIBEJU, 2019).

Recentemente, pesquisadores demonstraram interesse em plantas comestíveis e medicinais por seus conteúdos fenólicos e atividades antioxidantes totais relacionadas. Essas informações são necessárias para validar o uso seguro de plantas tradicionais e podem ser usadas para estabelecer bancos de dados e avaliar outros remédios naturais com potenciais atributos de cicatrização de feridas (SANAELI et al, 2018).

#### **2.4 *Moringa oleifera* Lam.**

*Moringa oleifera* Lam. (árvore de baqueta, rábano) é uma árvore nativa do noroeste da Índia. Ela se espalhou para a África e é amplamente cultivada nos Camarões. Valorizada principalmente por suas folhas, vagens tenras, sementes e flores (NOBOSSÉ et al, 2018).

Também conhecida como *Moringa pterygosperma* Gaertn, é um membro da família de plantas Moringaceae, angiospermas perenes, que inclui 12 outras

espécies (ROLIM et al, 2016). A *Moringa oleifera* é popular nos países desenvolvidos porque é obtida a partir da fonte natural e apresenta menos efeitos adversos (PAIKRA et al, 2017).

A *Moringa oleifera* foi introduzida no Brasil por volta de 1950, sendo cultivada como planta ornamental e medicinal, principalmente na região do Nordeste, onde é conhecida como lírio-branco, quiabo de quina ou simplesmente moringa (Figura 4). Esta planta pode atingir 10 metros de altura, apresenta folhas grandes e flores perfumadas brancas ou creme, vagens longas, variando de verde a marrom esverdeada, contendo de 10 a 20 sementes globoides. Em condições ideais de cultivo, a moringa começa a frutificar entre o primeiro e segundo ano (SARAIVA, et al 2018).

**Figura 4 - *Moringa oleifera***



Fonte: elaborado pela autora (2018).

A planta tem uma impressionante variedade de usos medicinais com alto valor nutricional e serve como uma boa fonte de proteínas, vitaminas, betacaroteno, aminoácidos e vários compostos fenólicos (MUHAMMAD et al, 2013). As folhas desta planta contêm vitamina C,  $\beta$ -caroteno, proteína, cálcio, potássio, bem como flavonoides, fenólicos e carotenoides e têm atividades antimicrobianas, antifúngicas e de cicatrização de feridas. O extrato de *M. oleifera* foi documentado como tendo efeito antibacteriano contra patógenos orais, anti-biofilme e antifungos (AMALIYA et al, 2019).



Segundo Gothai et al (2017), o crescente corpo de evidências da eficácia da *Moringa oleifera* como um agente de cicatrização de feridas levou a um aumento significativo em seus usos. Os principais constituintes das folhas são água, proteína, açúcar, sais minerais e ácidos graxos, estas substâncias são farmacologicamente ativas, além de demonstrar aumento na cicatrização de feridas em múltiplos estudos extensivos (Figura 5). Além disso, muitos pesquisadores demonstraram que os açúcares naturais, como D-manose e D-glicose, possuem ampla variedade de funcionalidades antimicrobianas.

**Figura 5 - Folhas da *Moringa oleifera***



Fonte: LEONE et al, (2015).

Assim, segundo Jwa (2019), as folhas e as sementes podem ser armazenadas por muitos meses sem grande perda de nutrientes funcionais. Além disso, medicamentos tradicionais derivados de extratos de plantas, como extratos de folhas e sementes de moringa, podem ser tratamentos eficazes, mas também podem ser menos tóxicos que os medicamentos comerciais.

Extratos de folhas, polpa seca e sementes da moringa mostraram um aumento significativo no teor de hidroxiprolina na taxa de fechamento da ferida, na resistência à ruptura do granuloma e no peso seco do granuloma, e uma diminuição na área da cicatriz e na resistência à ruptura da pele na incisão, excisão e morte nos modelos de feridas espaciais em ratos (BHATTACHARYA et al, 2018).

Ainda, segundo Bhattacharya et al (2018), estudos realizados sobre o efeito da cicatrização de feridas do extrato de folhas de *M. oleifera* em animais diabéticos mostraram melhora na regeneração tecidual, diminuição do tamanho da ferida, mediadores inflamatórios desregulados e fator de crescimento endotelial vascular

aumentado nos tecidos da ferida, e efeitos antiproliferativos e anti-migratórios notáveis em condições normais de fibroblastos dérmicos humanos.

Diante disso, é necessário esclarecer os parâmetros que podem afetar a atividade antioxidante dos extratos de folhas da Moringa, pois vários fatores têm demonstrado afetar a atividade antioxidante dos materiais vegetais, tais como idade, fatores de cultivo, época de colheita, localidade, solvente de extração e tratamento pós-colheita. O estágio de maturidade é um fator importante que influencia a qualidade composicional e a quantidade de fitoquímicos em vegetais, no caso de *M. oleifera*, foi relatado que o extrato aquoso de folhas maduras apresenta melhor atividade antioxidante em comparação com folhas jovens (NOBOSSÉ et al, 2018).

## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 Procedimentos Éticos**

O presente trabalho obedeceu às orientações preconizadas pela lei 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal, e foi submetido à aprovação pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Universidade Estadual do Piauí (CEUA / UESPI), com o protocolo N° 0159 / 2018 (ANEXO 1).

### **3.2 Método da Pesquisa**

Esta pesquisa é de natureza experimental, com abordagem qualitativa e explicativa do ponto de vista dos seus objetivos.

### **3.3 Local da Pesquisa**

Realizado no Núcleo de Pesquisa em Biotecnologia e Biodiversidade da Universidade Estadual do Piauí – Teresina – PI, de março de 2018 a novembro de 2019.

### **3.4 Protocolo Experimental**

#### **3.4.1 Coleta do Material Vegetal e Produção do Extrato hexânico da *M. oleifera***

Todas folhas da espécie foram colhidas do Núcleo de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Piauí, por um pesquisador pela manhã.

Essas foram colhidas inteiras e secadas naturalmente em temperatura ambiente, durante 2 semanas, à sombra. Em seguida, passaram por um processo de trituração, por meio de triturador industrial modelo JBM 30, com capacidade para 2L, resultando em pó da planta de cor esverdeada com partículas de diâmetro padronizado em 20 Mesh.

Para a obtenção do extrato hexânico utilizaram-se 100 g do pó das folhas trituradas sendo adicionados a 1000 mL de solvente hexano, permanecendo nesse

estado por 5 dias, misturando-se diariamente. Após o término desse prazo, realizou-se a filtração com papel Whatman nº1 (Figura 6) e, com isso, obteve-se a primeira fração extrativa acondicionado em vidro âmbar fechado, livre de qualquer fonte luminosa em refrigerador à 8°C. Neste soluto, foram acrescentados 1000 mL de hexano, ficando este em repouso por mais 5 dias, repetindo-se o processo de mistura, filtração e o mesmo intervalo de tempo mais duas vezes. Dessa forma, alcançou-se o volume de 2500 mL de filtrado (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1959).

**Figura 6 - Filtração do extrato fluido das folhas**



Fonte: elaborado pela autora (2018).

O filtrado foi encaminhado ao Núcleo Interinstitucional de Estudo e Geração de Novas Tecnologias (Geratec) da Universidade Estadual do Piauí, onde foi concentrado, em aparelho evaporador rotativo acoplado a vácuo (Figura 7), em temperatura de 45°C e rotação de 120 rpm com o intuito de remover o solvente. O procedimento foi finalizado em aparelho de banho-maria a 45°C, até se obter o volume final de 150 mL de soluto concentrado. A umidade remanescente foi removida na capela de exaustão de gases, durante 7 dias. Por fim, o resultado foi uma massa concentrada em forma pastosa de 7,5 g.

**Figura 7 - Processo para remoção do solvente no Aparelho Evaporador Rotativo**



Fonte: elaborado pela autora (2018).

#### 3.4.2 Preparação do gel de *Moringa oleifera*

O gel de natrosol (hidroxietilcelulose) foi obtida, por meio de farmácia de manipulação, a quantidade de 100g, este foi dividido em duas porções iguais de 50g. A primeira metade foi misturada a 5g de concentrado do extrato hexânico a base de *Moringa oleifera*, pesado em balança analítica, alcançando a concentração de 10%. Já a segunda metade foi misturada a 2,5g de concentrado do extrato hexânico a base de *Moringa oleifera*, pesado da mesma maneira em balança analítica, alcançando a concentração de 5%, ao final foi armazenando em refrigerador a 8°.

#### 3.4.3 Indução da Ferida e Grupos Experimentais de Animais

Para realizar o estudo foram usados sessenta ratos machos *Ratus norvegicus*, variedade Wistar, estes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos experimentais (n = 15 por grupo) da seguinte forma:

- Grupo I: Controle Negativo (ferida não tratada);
- Grupo II: Controle Positivo (ferida tratada com pomada de Ácidos Graxos Essenciais- AGE);
- Grupo III: Moringa 5% (ferida tratada com gel a base do extrato hexânico de Moringa a 5%);

- Grupo IV: Moringa 10% (ferida tratada com gel a base do extrato hexânico de Moringa a 10%).

Cada grupo (I, II, III e IV) foi dividido em três subgrupos de 5 animais de acordo com o período de avaliação (7, 14 e 21 dias de pós-operatório).

Para indução anestésica, os animais receberam atropina por via cutânea, na dose de 0,04 mL/100g, após o tempo de 20 minutos foi iniciado o procedimento anestésico em que os animais foram submetidos à anestesia dissociativa com cetamina/xilazina na proporção de 1:1 na dose de 0,1mL/100g.

Em seguida, realizou-se epilação de duas áreas 24 cm<sup>2</sup> (6 cm de comprimento x 4 cm de largura), localizada caudalmente a uma linha imaginária que passasse pelos membros anteriores: primeiro na região cervical e depois na região dorsal. Fez-se a antisepsia com clorexidina a 2%.

Na região cervical, foi realizada uma incisão longitudinalmente (3,0 cm) à pele mediana, poupando músculos subjacentes. Em seguida, as bordas da ferida foram suturadas, com três pontos simples, sendo utilizado fio de nylon 3-0 monofilamentar. A seguir, na região dorsal, no centro da área epilada, foi realizada demarcação na pele de cada rato por rotação da borda cortante de demarcador (*punch*) metálico com 2 cm de diâmetro. Foi realizada a ressecção de segmento de pele circular, seguindo a demarcação do *punch*, aprofundando-se a incisão até expor a fáscia muscular dorsal.

Em seguida os animais foram fotografados e se iniciou o tratamento prescrito para cada grupo. Após recuperação anestésica, os animais foram transferidos para suas determinadas gaiolas, onde em cada gaiola foram alojados 5 ratos e identificados quanto ao grupo pertencente demarcados em suas caudas com caneta de tinta azul, em ordem de um a cinco. O tratamento dos grupos G II, G III e G IV foram realizados diariamente, no mesmo turno.

#### 3.4.4 Tratamento Fitoterápico

O grupo I, de 7, 14 e 21 dias, não recebeu nenhum tratamento, sendo, portanto, o controle negativo. O grupo II, de 7, 14 e 21 dias, foi aplicado topicamente pomada de Ácidos Graxos Essenciais (AGE), diariamente uma quantidade suficiente para cobrir a ferida. Já nos grupos III e IV, de 7, 14 e 21 dias, aplicou-se, diariamente,

formulação tópica de gel a base do extrato hexânico de *Moringa oleifera* nas concentrações de 5% e 10%, respectivamente.

#### 3.4.5 Eutanásia e Descarte dos Animais

Após o período de 7, 14 e 21 dias de tratamento, os animais foram eutanasiados de acordo com os princípios éticos estabelecidos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) para a dissecação das amostras que foram submetidas à análise. A eutanásia foi realizada por meio de injeção de Tiopental 100mg. Após remoção das feridas em cicatrização, os cadáveres foram congelados em freezer e descartados posteriormente pelo técnico responsável pelo biotério da Instituição.

### 3.5 Organização e Análise dos Dados

#### 3.5.1 Análise da Resistência

A resistência da cicatriz cutânea foi medida retirando-se o retalho de pele da região cervical de 4x2 cm transversal à cicatriz, e em sua parte média de uma das incisões após o período de tratamento. Em seguida, as amostras submetidas ao teste de resistência à tensão por meio da Máquina de Ensaio Dinamômetro, com garras de pressão ajustáveis manualmente e sistema eletrônico de aquisição de dados com utilização do software. A pele sofreu um pinçamento por meio de um dispositivo de aço inoxidável com pressão gradual, observando-se a força de ruptura (FR). A FR corresponde ao maior valor de força necessário durante a tração da amostra, ou seja, o maior valor de resistência da amostra para que se atinja a ruptura (CARVALHO et al, 2010).

#### 3.5.2 Análise Macroscópica

Para a análise macroscópica observou-se a regressão da ferida. A lesão foi fotografada com câmera digital Modelo Iphone7plus, Apple Inc, Estados Unidos, mantida em tripé a uma distância constante de 34 cm, com aproximação de 1,3x e

resolução de 1280 x 960 pontos, imediatamente após a indução da ferida cirúrgica e no 7º, 14º e 21º dia após a indução da ferida cirúrgica.

Após obtenção das imagens foi utilizado o programa de análise de imagem (Image J) para determinar a área da ferida. Determinada a área da ferida, foi aplicado o seguinte cálculo: área inicial (dia 1) – área final (dia 7, dia 14 ou dia 21) /área inicial \* 100 para determinar o percentual de regressão.

### 3.5.3 Análise Microscópica

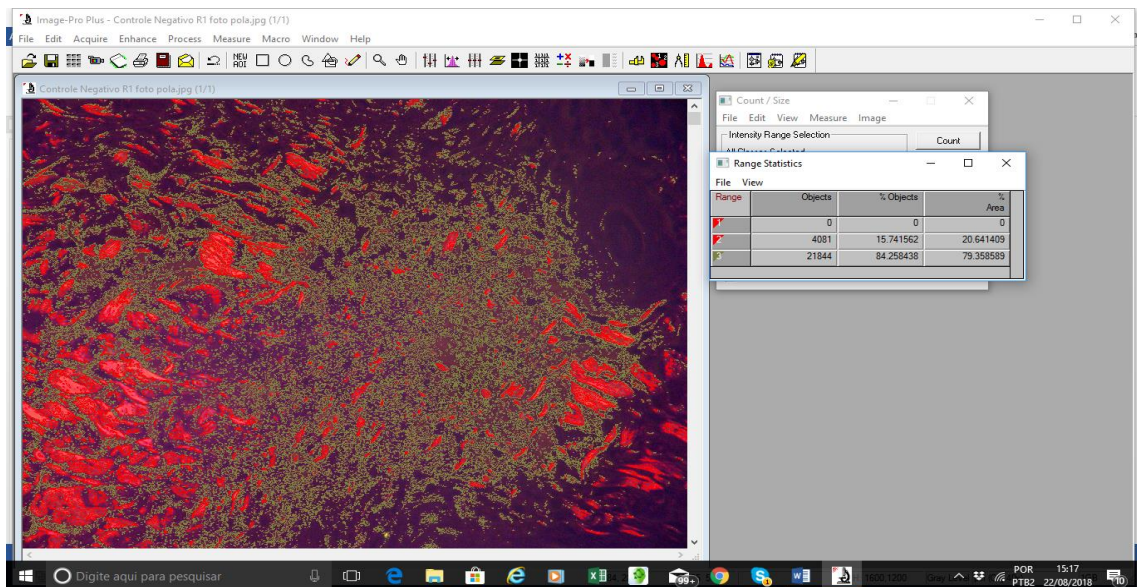
As feridas foram removidas com margem de pele íntegra e fixadas em solução tamponada de formalina a 10% durante 24 horas. Duas a três amostras transversais centradas na ferida foram submetidas ao processamento histológico de rotina e incluídos em parafina, obtendo-se cortes histológicos com 5µm de espessura, que foram corados com hematoxilina-eosina. (H.E.) e Picrossirius Red (PSR). As preparações histológicas foram examinadas em um microscópio óptico trinocular (Olympus ® CX31, Japão), equipado com uma câmera digital (Bell & Howell, EU 16.0 Plus, U.S.A.) acoplada a um microcomputador. Como o processo de cura das feridas ocorre da periferia para o centro, a documentação fotográfica, para efeitos comparativos, foi feita no centro das lesões.

Nas observações de microscopia óptica, foram avaliadas as diferenças histológicas quanto a proliferação fibroblástica, fibras colágenas e reepitalização.

Após microtomia, os cortes histológicos foram submetidos à coloração pelo picrossiriusred - F3BA para identificação de colágenos maduro (tipo I) e imaturo (tipo III), analisaram-se os cortes histológicos por meio de microscópio óptico, em aumento de 400 vezes, com fonte de luz polarizada. As imagens foram captadas por uma câmera e transmitidas a monitor colorido, congeladas e digitalizadas por meio de placas. Finalmente, foi realizada a análise das imagens mediante o aplicativo Image Pro-Plus versão 4.5 para Windows (Mídia Cibernética, São Paulo, SP). No sistema RGB (Red, Blue, Green) foram considerados valores para tons de vermelho, amarelo e laranja (colágeno tipo I) e para tons de verde (colágeno tipo III) conforme figura 8.



**Figura 8 - Aplicativo computadorizado utilizado para identificar os tipos de fibras de colágeno**



Fonte: elaborado pela autora (2019).

Todas as lâminas foram avaliadas sob as mesmas condições de regulagem, dentro dos parâmetros exigidos pelo referido aplicativo. Nos cortes histológicos foram realizadas a aquisição de 4 campos microscópicos sobre a área da lesão onde foram obtidas medidas das áreas distintas. Em cada uma delas o “software” calculou a percentagem da área ocupada pelas fibras que continha colágeno dos tipos I e III em relação à área total examinada. A partir da medida da percentagem de fibras colágenas foi calculado o índice de maturação de colágeno (IMaC) realizado segundo descrito por Biondo-Simões et al (2018), foi definido através da razão entre os percentuais de colágeno tipo I e tipo III, onde valores maiores do que 1 indicam que a percentagem de colágeno tipo I é maior e os valores menores que 1 mostram o predomínio de colágeno do tipo III.

## 4 RESULTADOS

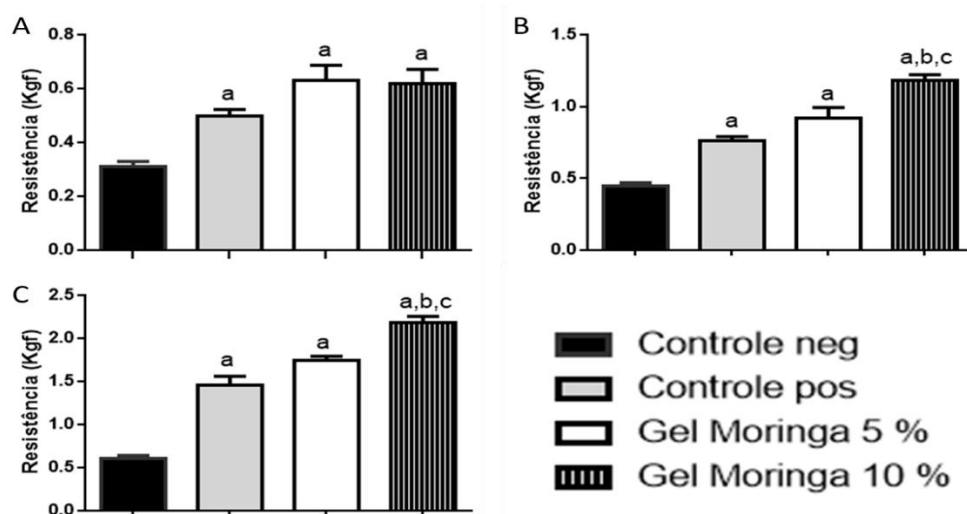
### 4.1 Avaliação da resistência cicatricial

Na análise da tensão cicatricial dos retalhos cutâneos observou-se força de ruptura superior nos grupos com o uso do gel da *Moringa oleifera* em todo o tempo experimental 7,14 e 21 dias.

Ao término de sete dias de tratamento, os grupos tratados com moringa a 5% e 10% mostraram um aumento da resistência tensiométrica significante ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao grupo controle negativo e não mostrou diferença com grupo controle positivo conforme observado no gráfico 1A.

Após 14 dias de tratamento (gráfico 1B) e 21 dias de tratamento (gráfico 1C), o modelo experimental evidenciou que o grupo moringa 5% apresentou significância estatística ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao controle negativo, porém não apresentou significância estatística quando comparado ao grupo controle positivo. O grupo moringa 10% apresentou diferença significativa quando comparado ao grupo controle negativo, controle positivo e moringa a 5% ( $p < 0,05$ ).

**Figura 9 - Análise da Resistência tensiométrica da pele após 7,14 e 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI, 2020**



Legenda: a= $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle negativo; b= $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle positivo; c=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo Gel de moringa a 5%. **A:** 7 dias; **B:** 14 dias; **C:** 21 dias.

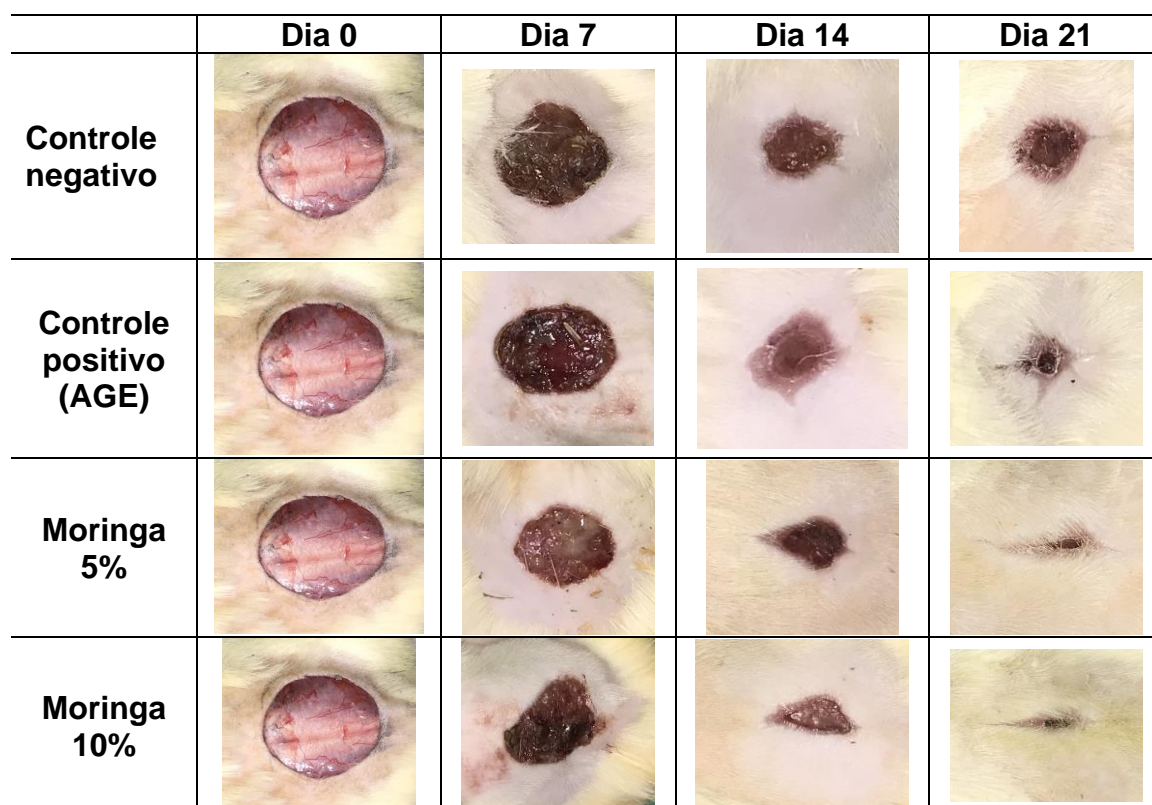
Fonte: elaborado pela autora

## 4.2 Análise Macroscópica

Na análise da regressão cicatricial (Figura 9) observou-se que ao término de sete dias de tratamento, os grupos tratados com moringa a 5% e 10% mostraram um aumento da regressão significativa ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao grupo controle negativo e não mostrou diferença com grupo controle positivo conforme observado no gráfico 2A.

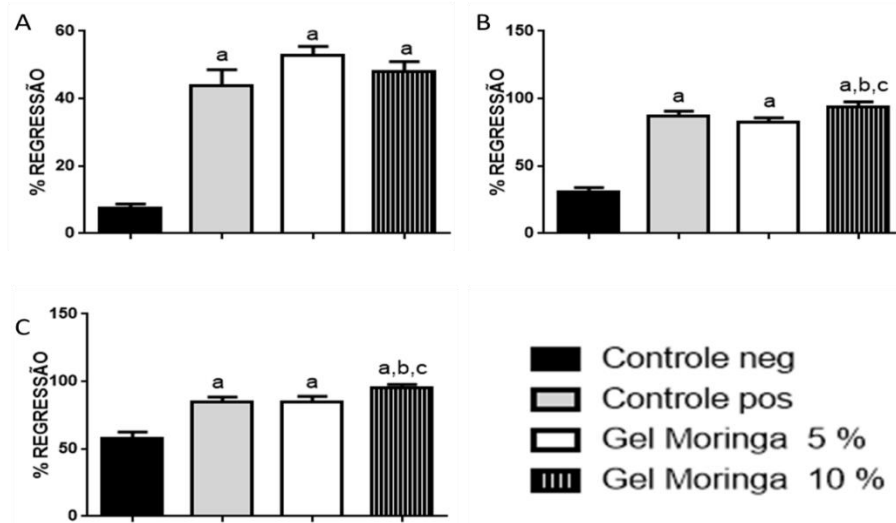
Após 14 dias de tratamento (Gráfico 2B) e 21 dias de tratamento (gráfico 2C), o modelo experimental evidenciou que o grupo moringa 5% apresentou significância estatística ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao controle negativo, porém não apresentou significância estatística quando comparado ao grupo controle positivo. O grupo moringa 10% apresentou significância estatística quando comparado ao grupo controle negativo, controle positivo e moringa a 5% ( $p < 0,05$ ).

**Figura 10 - Imagens macroscópicas da área da ferida operatória dos animais dos grupos Controle negativo, Controle positivo, Moringa 5% e Moringa 10% no 0, 7, 14 e 21 dias após a cirurgia**



Fonte: elaborado pela autora (2019).

**Figura 11 - Análise da regressão cicatricial da pele após 7, 14, 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI**



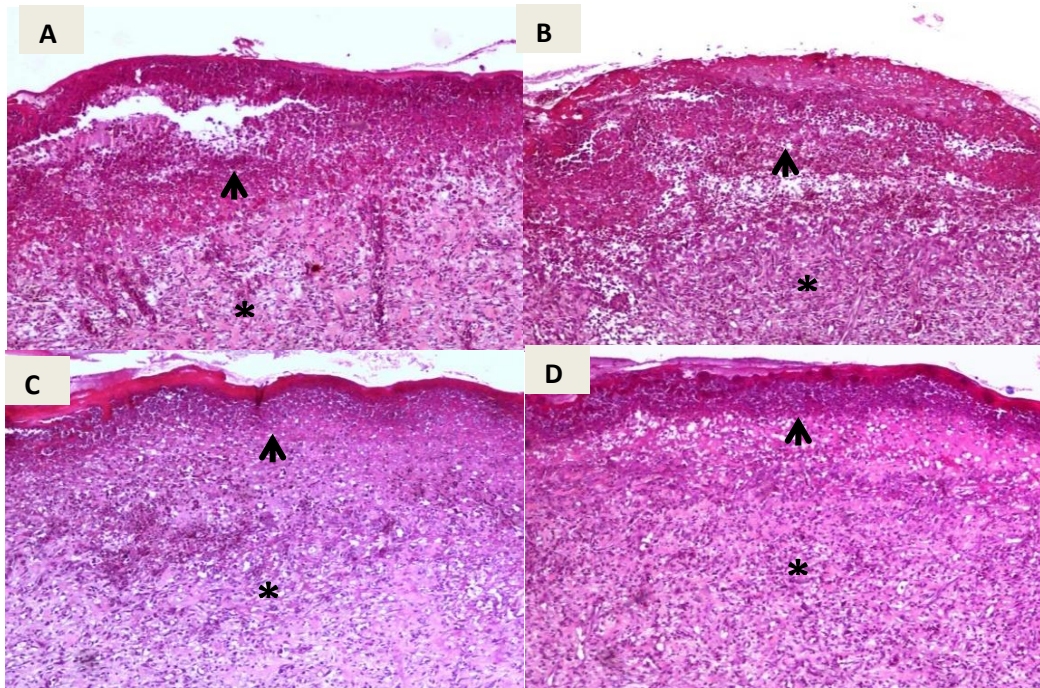
Legenda: a=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle negativo; b=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle positivo; c=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo Gel de moringa a 5%. **A:** 7 dias; **B:** 14 dias; **C:** 21 dias.

Fonte: elaborado pela autora

### 4.3 Análise Microscópica

Aos sete dias de evolução, as feridas estavam recobertas por crosta espessa formada por material fibrinoso e elevado número de neutrófilos e piócitos. No leito da ferida, havia a presença de tecido de granulação jovem com matriz extracelular (MEC) frouxa, com numerosos capilares sanguíneos neoformados e grande número de células inflamatórias, especialmente neutrófilos (Figura 10).

**Figura 12 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 7º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI**

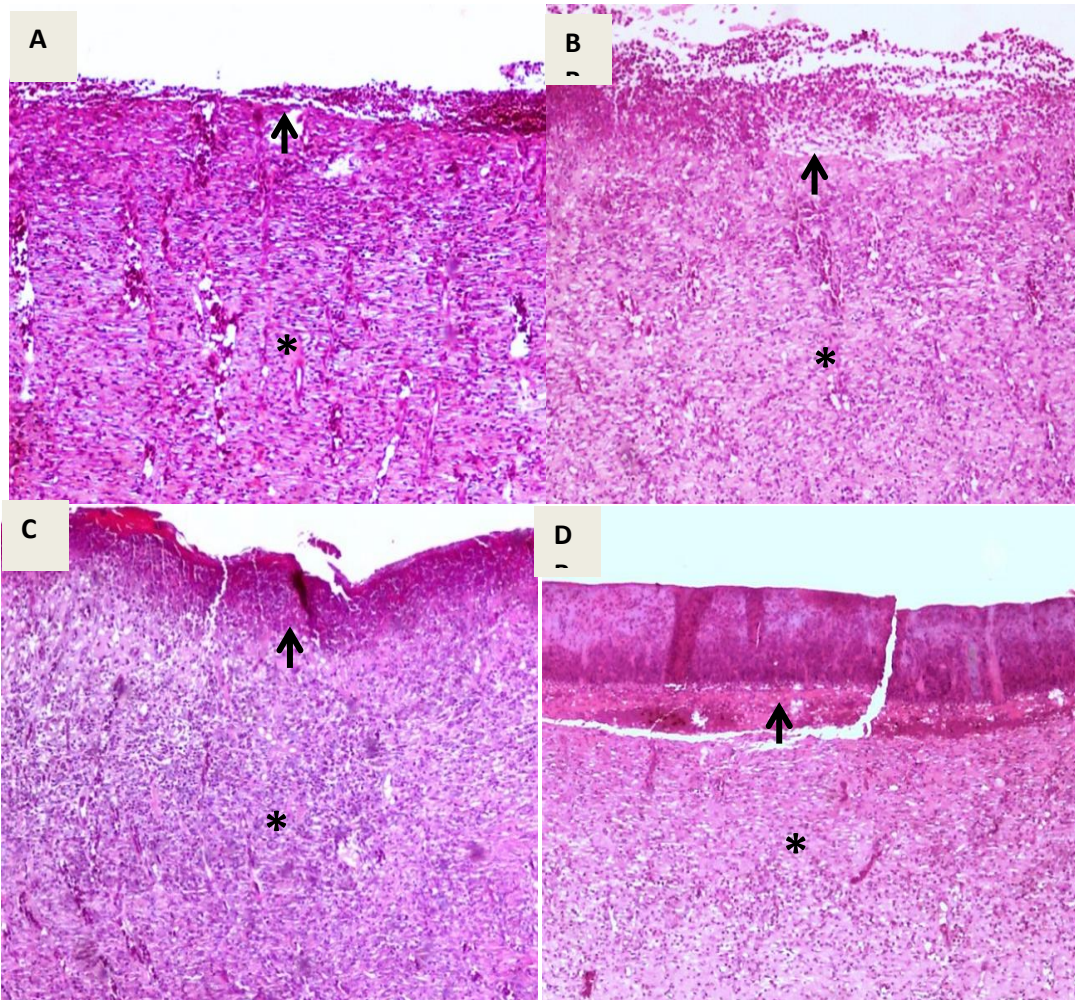


Legenda: Crosta fibrinoneutrófilica (setas) depositada na superfície das feridas. No leito da ferida, tecido de granulação jovem (asteriscos) com matriz extracelular frouxa contendo numerosas células inflamatórias e capilares sanguíneos neoformados. A: Controle Negativo; B: AGE; C: Moringa 5%. D: Moringa 10%. H.E., 40x

Fonte: elaborado pela autora

Com quatorze dias de evolução, em nenhum dos grupos havia ocorrido reepitelização das feridas nesta etapa, as feridas estando ainda por crosta residual. O tecido de granulação continha predominantemente macrófagos e linfócitos, sendo o processo inflamatório menos acentuado no grupo G4 (Figura 11).

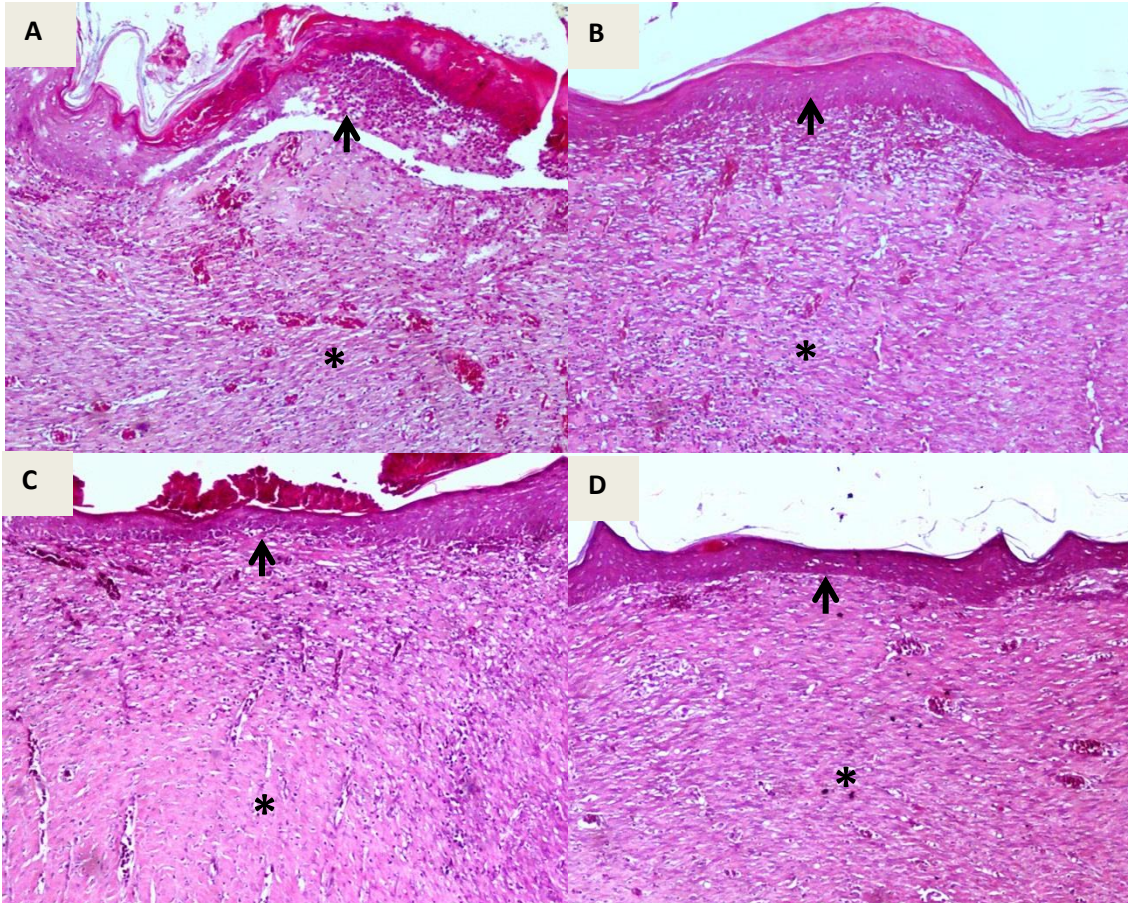
**Figura 13 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 14º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10% Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI**



Legenda: Material fibrinoneutrofílico (setas) ainda presente no centro da ferida. Na base, tecido de granulação (asteriscos) contendo células inflamatórias e fibroblastos. A atividade inflamatória é menor no Grupo G4. **A:** Controle Negativo; **B:** AGE; **C:** Moringa 5%; **D:** Moringa 10%. H.E., 40x  
 Fonte: elaborado pela autora

E com vinte e um dias ocorreu reepitelização completa da ferida, com exceção do grupo Controle Negativo. A MEC se mostrou mais densa e com menor atividade inflamatória nos grupos Moringa 5% e Moringa 10%. Neste último, fibroblastos maduros estavam dispostos feixes paralelos à superfície epidérmica (Figura 12).

**Figura 14 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 21º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Hematoxilina Eosina 40x. Teresina-PI**



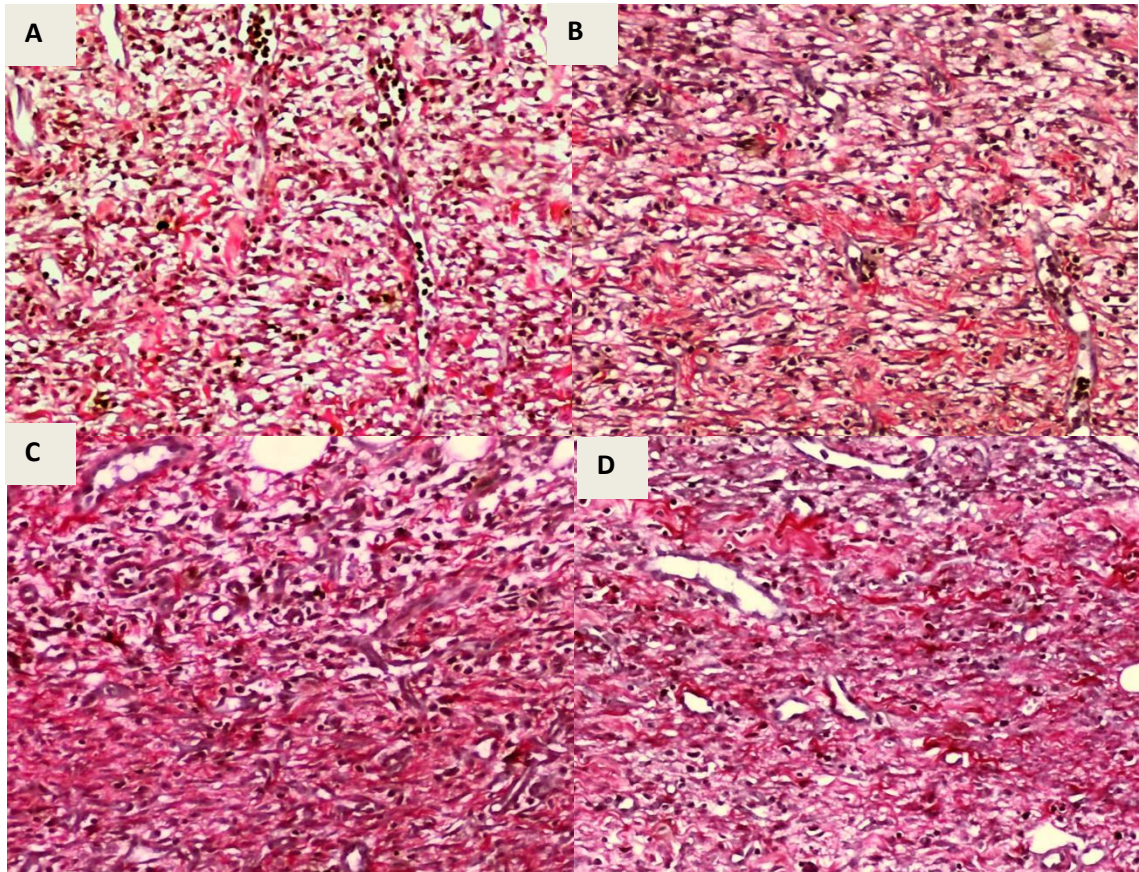
Legenda: Reepitelização (setas) incompleta, com presença de crosta fibrinoneutrófila no grupo G1. O tecido de granulação (asteriscos) mostra células inflamatórias escassas e fibroblastos alinhados em feixes paralelos à superfície no grupo G4. **A:** Controle Negativo; **B:** AGE; **C:** Moringa 5%; **D:** Moringa 10%. H.E., 40x.

Fonte: elaborado pela autora

As amostras coradas com Picrosirius Red (PSR) também mostram a deposição de colágeno de acordo com os grupos e ao longo do experimento.

Aos sete dias de evolução, fibras colágenas delicadas foram observadas de forma mais evidente nos grupos Moringa 5% e Moringa 10% (Figura 13).

**Figura 15 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 7º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI**

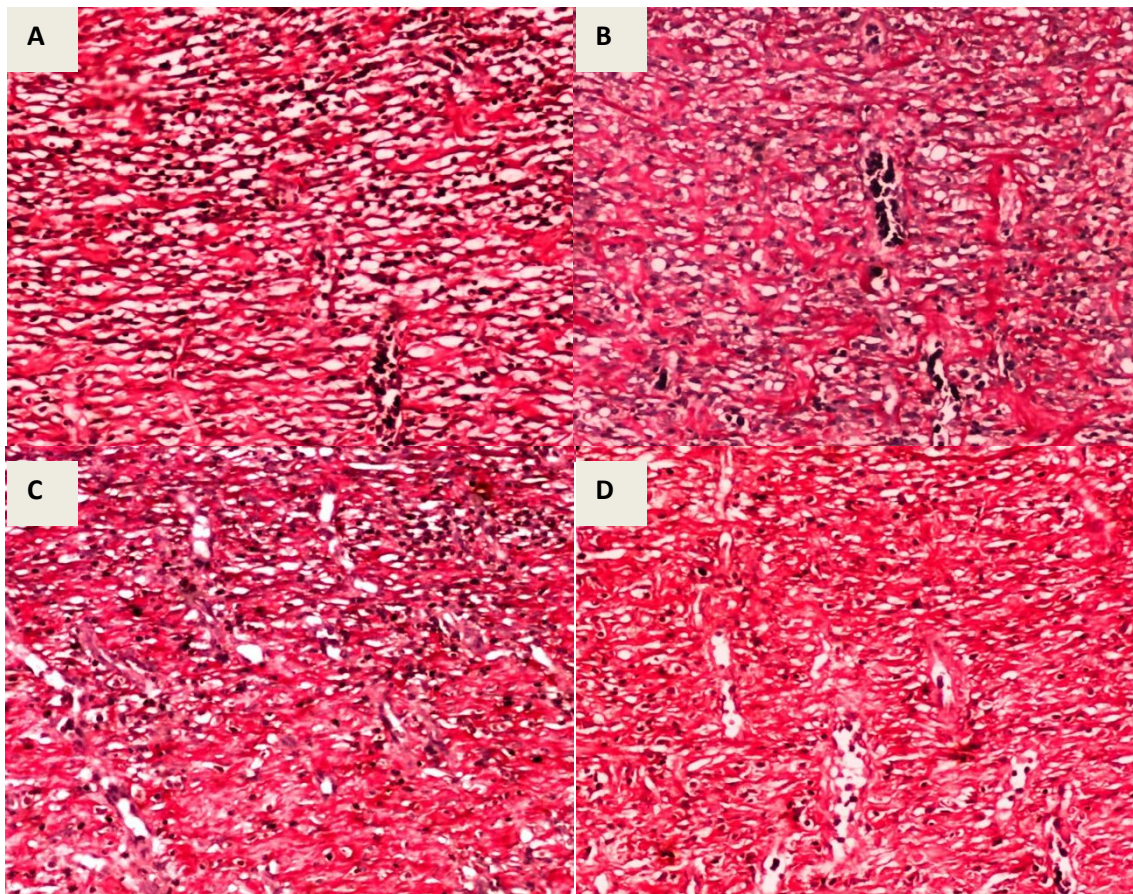


Legenda: Fibras colágenas (coradas em vermelho) dispersas numa MEC frouxa e com infiltrado inflamatório intenso. As fibras parecem mais condensadas nos grupos G3 e G4. **A:** Controle Negativo; **B:** AGE; **C:** Moringa 5%. **D:** Moringa 10%. PSR, 100x  
 Fonte: elaborado pela autora

Com quatorze dias de evolução a deposição de colágeno se acentua especialmente no grupo Moringa 10%, no qual se encontram poucos vasos sanguíneos e reação inflamatória de menor intensidade (Figura 14).



**Figura 16 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 14º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10% Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI**

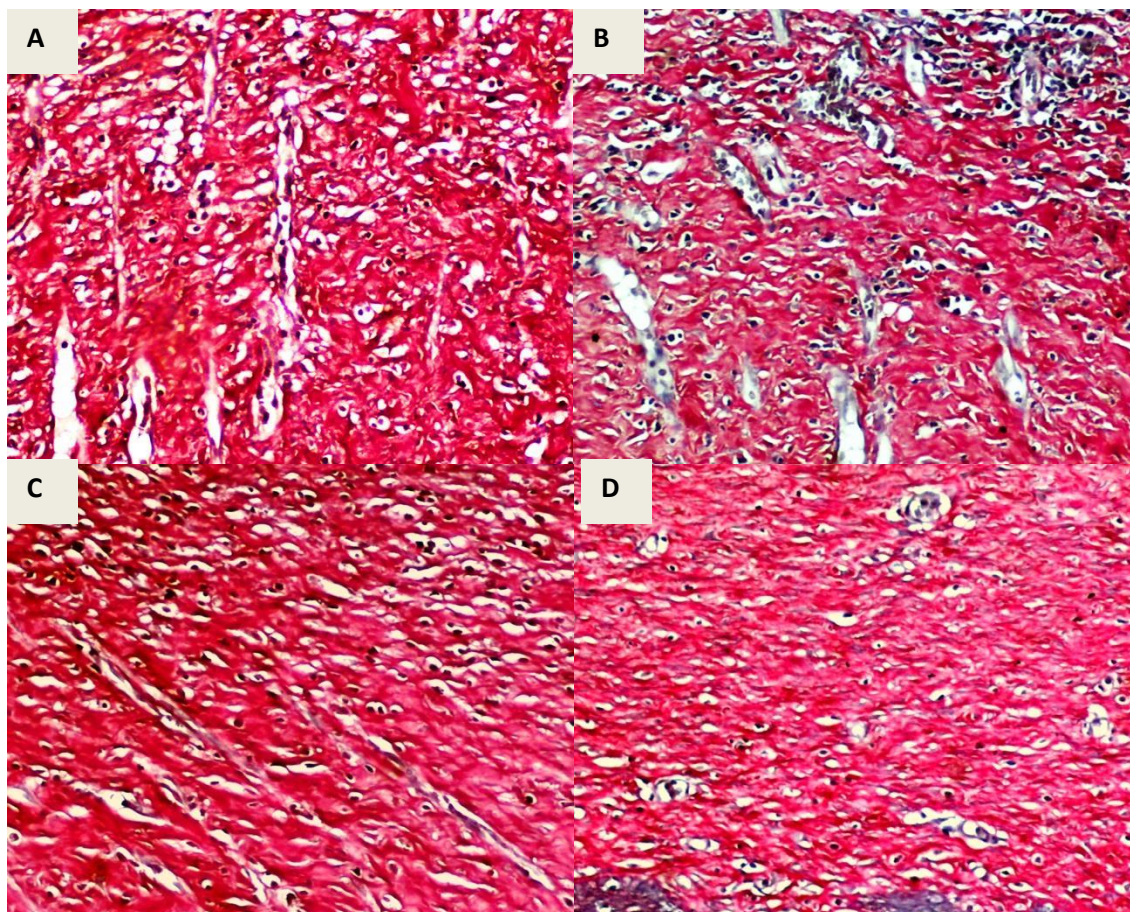


Legenda: Deposição de fibras colágenas (coradas em vermelho) mais evidente nos grupos Moringa 5% e 10%. Notar focos de infiltrado inflamatório nos grupos Controle negativo, Controle positivo e Moringa 5%. **A:** Controle Negativo; **B:** AGE; **C:** Moringa 5%. **D:** Moringa 10%. PSR, 100x

Fonte: elaborado pela autora

E com vinte e um dias, a MEC se apresentou difusamente colagenizada em todos os grupos; no entanto, os grupos Controle negativo e Controle Positivo continham focos de infiltrado inflamatório e vasos sanguíneos mais numerosos e dispostos verticalmente em relação à superfície. No grupo Moringa 10%, os vasos sanguíneos eram escassos e a deposição de colágeno foi mais organizada e intensa, com as fibras dispostas em paralelo à superfície cutânea (Figura 15).

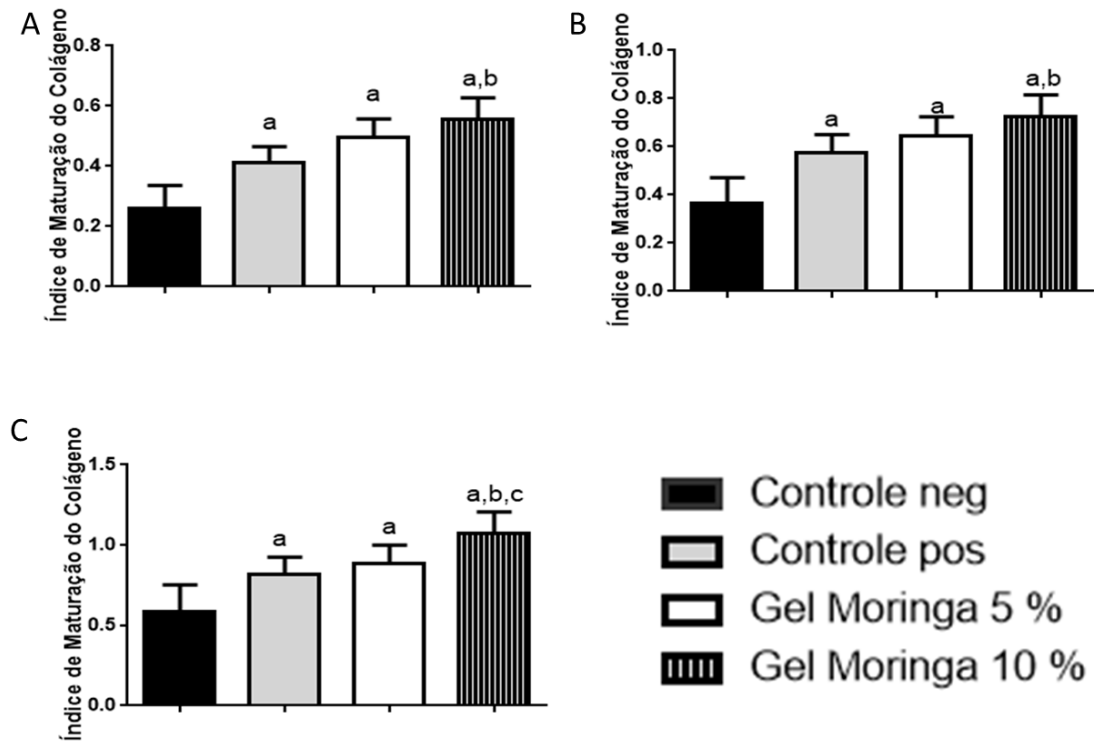
**Figura 17 - Microscopia mostrando a cicatrização das feridas no 21º dia de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Pricrosirius Red 100x. Teresina-PI**



Legenda: Deposição difusa de fibras colágenas (em vermelho). No grupo Moringa 10%, os vasos sanguíneos são escassos e as fibras estão dispostas paralelamente à superfície cutânea. **A:** Controle Negativo; **B:** AGE; **C:** Moringa 5%. **D:** Moringa 10%. PSR, 100x  
Fonte: elaborado pela autora

Na análise do tipo das fibras do colágeno para verificar a qualidade da reparação tecidual observou-se que o índice de maturação do colágeno ao término de 7 (Gráfico 3A), 14 (Gráfico 3B) e 21 (Gráfico 3C) dias de tratamento dos grupos tratados com moringa a 10% apresentou maior concentração de colágeno maduro quando comparado ao grupo controle negativo, controle positivo e moringa a 5%.

**Figura 18 - Análise do índice da maturação de colágeno nas lesões após 7, 14 e 21 dias de controle negativo, tratamento com AGE, Gel de Moringa a 5% e Gel de Moringa a 10%. Teresina-PI**



Legenda: a=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle negativo; b=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo controle positivo; c=  $p < 0,05$  quando comparado ao grupo Gel de moringa a 5%. **A:** 7 dias; **B:** 14 dias; **C:** 21 dias.

Fonte: elaborado pela autora

## 5 DISCUSSÃO

Estudos avaliaram o emprego tópico de inúmeros fitoterápicos com o objetivo de influenciar o processo cicatricial, com resultados variados aumentando assim o arsenal terapêutico. Furtado et al (2019) concluiu que o gel alcóolico de *Anacardium occidentale L.* apresentou resultado satisfatório sobre o processo de cicatrização cutânea em ratos. Neste mesmo modelo experimental, Alves (2018) avaliou o efeito cicatrizante de membranas contendo extratos de *Stryphnodendron adstringens* e *Abarema cochliacarpus* mostrando-se positiva para reparo do tecido.

*Moringa oleifera* é uma planta medicinal muito utilizada na nutrição humana por ser uma fonte relevante de proteínas, vitaminas e minerais. O extrato das folhas de *M. oleifera* tem sido usado na medicina popular como anti-inflamatório, analgésico, hepatoprotetor, hipotensivo, antianêmico, desintoxicante, hipocolesterolêmico, ativador da memória, entre outros. Com relação aos compostos bioativos, as folhas de *M. oleifera* contêm 33,9 µg.g<sup>-1</sup> de carotenoides (FALOWO et al,2017).

Neste estudo, os animais apresentaram pós-operatório sem complicações, permanecendo vivos até o final do experimento. A avaliação da superfície externa da ferida operatória não demonstrou a presença de abscesso ou deiscência em nenhum dos animais.

Na análise da resistência tensiométrica deste estudo, foi evidenciado que o uso do gel hexânico de Moringa apresentou um aumento à medida que avançava o tempo experimental, esse fator é atribuído pela presença de hidroxiprolina na qual, Bhattacharya et al (2018) cita como fator responsável pelo aumento da resistência tensiométrica devido sua afinidade com as fibras de colágeno que auxiliam no processo cicatricial. Assim foi observado na figura 3 que o gel da Moringa 10% deste estudo apresenta maior concentração de colágeno maduro refletindo no aumento da resistência da ferida em relação a outros tratamentos, fator esse que corrobora com estudo feito por Monteiro et al (2015) no qual o extrato hidroalcóolico de *M.oleifera* a 7%, maior concentração, promoveu melhora no processo cicatricial em lesões cutâneas em ratos.

Segundo Gothai et al (2017), a *M. oleifera* é rica em ácidos graxos, aminoácidos, vitaminas C e D e que apresentam importância biológica como fonte de energia para as células e como elementos fundamentais na construção de sua membrana e sua permeabilidade. No processo de reparo tecidual os ácidos graxos

promovem quimiotaxia e angiogênese, mantém o meio úmido, aceleram o processo de formação de tecido de granulação, facilitam a entrada de fatores de crescimento nas células, promovem mitose e proliferação celular (CARVALHO et al, 2016).

No presente estudo, o grau de contração das feridas nos grupos evoluiu ao longo do tempo experimental. Observou-se também que os grupos tratados com a *M. oleifera* a 10%, foi mostrando-se significativa em relação aos outros tratamentos, fator esse que se alinha com o estudo de Monteiro (2015), o qual evidenciou a eficácia na cicatrização utilizando a *M. oleifera*.

Segundo Souza (2013), a cicatrização é um fenômeno complexo caracterizado por uma sequência de eventos biológicos que envolvem a organização de células, sinais químicos e matriz extracelular num processo dinâmico e harmônico com o objetivo de garantir a restauração tissular. São identificadas três fases consecutivas do processo que ocorrem de maneira progressiva, se sobrepondo em determinados momentos, denominadas de exsudativa (ou inflamatória), proliferativa e cicatricial (ou remodeladora). Nesse experimento ficou evidenciado que a fase inflamatória no corte histológico de sete dias (FIGURA 6) ocorre a quimiotaxia onde as células inflamatórias migram para o local da ferida.

Na mesma análise, ao término de 14 dias de tratamento, segundo os cortes histológicos, havia uma maior redução do processo inflamatório nos grupos tratados com Moringa, se comparado ao grupo controle, ficando ainda mais acentuada essa redução no grupo moringa 10%, sugere-se que este fato se dá pela sua propriedade anti-inflamatória, citado também por Jwa (2019). Observou-se ainda que no tratamento de 14 dias não houve completa reepitelização da ferida sendo observada ainda a presença de uma crosta tecidual. A reepitelização completa das feridas só foi observada aos 21 dias.

Souza (2013), cita que as crostas que se depositam no local das feridas auxiliam na liberação de fatores químicos inflamatórios dando início ao processo inflamatório, criando com isso um exsudado fibrinoso.

A fase proliferativa é responsável pelo fechamento da lesão propriamente dita. Caracterizando-se pelo período no qual o número de células diminui e aumenta a síntese e produção de colágeno; o conteúdo aquoso da matriz diminui aumentando a agregação das fibras de colágeno tornando-se mais espessos. Neste experimento, a partir do sétimo dia foi possível evidenciar uma deposição de fibras de colágeno no tratamento com gel da moringa, em especial aos 21 dias no qual o tratamento com

gel de moringa a 10% apresentou uma deposição de colágeno mais organizada e intensa, com as fibras dispostas em paralelo à superfície cutânea, fator atribuída aos carotenoides. De acordo com Amaliya et al (2019), os carotenoides são precursores da vitamina A e desempenham um papel relevante no processo de reparo da pele, estimulando a formação de fibroblastos e a deposição de colágeno.

Os fibroblastos, por sua vez, movem-se na ferida ao longo da matriz extracelular produzida pelos mesmos e, após ingressarem nessa matriz, podem assumir três fenótipos: migratório, produtor de colágeno ou contrátil. Não apenas colágeno, mas o fibroblasto produz também elastina, fibronectina, glicosaminoglicana e proteases, estas responsáveis pelo desbridamento e remodelamento fisiológico. A matriz extracelular do tecido conjuntivo tem papel fundamental nesta fase do reparo formando um complexo de macromoléculas que, não só providencia suporte estrutural para os tecidos, mas também modula várias funções dos componentes celulares, tais como: proliferação, diferenciação, movimentação e junção celular (SOUZA et al, 2013; AMALIYA et al,2019)

## 6 CONCLUSÃO

O estudo permitiu produzir o gel de *Moringa oleifera* a 5 e 10% e após a análise da sua eficácia no processo de cicatrização de lesões cutâneas cirurgicamente induzidas em ratos, constatou diferença significativa entre a regressão dos ferimentos com o uso do gel da moringa e que a apresentação a 10% conseguiu apresentar efeito satisfatório quando comparada também ao AGE.

Os resultados indicam que o extrato hexânico da moringa 10%, exerce um efeito benéfico no processo reparativo de feridas cutâneas cirurgicamente induzidas em ratos. Esses efeitos se caracterizaram por aceleração do fechamento e reepitelização das feridas tratadas, bem como por deposição mais organizada de colágeno.

## REFERÊNCIAS

ABD RANI, Nur Zahirah et al. "Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology." **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p.108, fev. 2018.

ABDULLAH, Barham Jalal et al. "Evaluate the effects of platelet rich plasma (PRP) and zinc oxide ointment on skin wound healing." **Annals of medicine and surgery**, v. 37, p.30-37, dez. 2018.

AGARWAL, Sanjay; KRISHNAMURTHY, karthik. Histology, Skin. **StatPearls Publishing**. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537325/>. Acesso em: 20 abr. 2020.

AL ABOUD, Ahmad M.; MANNA, Biagio. Wound Pressure Injury Management. **StatPearls Publishing**. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532897/>. Acesso em: 20 abr. 2020.

ALVES, M. C. M. de A. **Efeito cicatrizante de membranas contendo extratos de stryphnodendron adstringes e abarema cochliacarpus em feridas abertas em modelo animal**. 2018. 135f. Tese (Doutorado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Tiradentes, 2018.

AMALIYA, Amaliya. et al. Histological Assessment of Palatal Donor Site Wound Healing after Application of Moringa oleifera Lamarck Leaf Extract in Rats. **European journal of dentistry**, v. 13, n. 2, p.248-254, maio 2019.

AMRI, Bédís et al. Marrubium vulgare L. Leave Extract: Phytochemical Composition, Antioxidant and Wound Healing Properties. **Molecules: a journal of synthetic chemistry and natural product chemistry**, v. 22, v. 11, out. 2017.

ASHKANI-ESFAHANI, Soheil et al. The Healing Effect of Plantago Major and Aloe Vera Mixture in Excisional Full Thickness Skin Wounds: Stereological Study. **World journal of plastic surgery**, v. 8, n. 1, p.51-57, jan. 2019.

BHATTACHARYA, Ayon et al. A Review of the Phytochemical and Pharmacological Characteristics of Moringa oleifera. **Journal of pharmacy & bioallied sciences**, v.10, n. 4, p.81-191, out./dez. 2018.

BIONDO-SIMOES, Maria de Lourdes Pessole et al. Comparative study of fibrosis induced by Marlex®, Parietex Composite®, Vicryl® and Ultrapro® meshes1. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 33, n. 9, p. 792-798, set. 2018.

BRAGAZZI, Nicola Luigi et al. Fasting and Its Impact on Skin Anatomy, Physiology, and Physiopathology: A Comprehensive Review of the Literature. **Nutrients**, v. 11, n. 2, jan. 2019.

BODNÁR, Edina et al. Redox Profiling Reveals Clear Differences between Molecular Patterns of Wound Fluids from Acute and Chronic Wounds. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 3, nov. 2018.



CARDOSO, Fernanda de Cássia Israel et al. A protocol for systematic review of *Plantago major* L. effectiveness in accelerating wound-healing in animal models. **Systematic reviews**, v. 8, n. 1, p. 337, dez. 2019.

CARVALHO, Ana Flávia Machado de et al. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 4, p. 626-632, 2016.

CARVALHO, Kelsyanne de Castro et al. Estudo da resistência cicatricial cutânea de ratos tratados com fototerapia a laser. **Conscientiae Saúde**, v. 9, n. 2, p. 179-186, ago. 2010.

CAMPELO, Mariana Barbosa Dias et al. Effects of the application of the amniotic membrane in the healing process of skin wounds in rats. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 144-155, fev. 2018.

CHEN, Jingjing et al. Fish Collagen Surgical Compress Repairing Characteristics on Wound Healing Process In Vivo. **Marine drugs**, v. 17, n. 1, jan. 2019.

COMANDOLLI-WYREPKOWSKI, Claudia Dantas et al. Antileishmanial activity of extracts from *Libidibia ferrea*: development of in vitro and in vivo tests. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 47, n. 4, p. 331-340, dez. 2017.

CUNHA, Diequison Rite da et al. Construção e validação de um algoritmo para aplicação de laser no tratamento de ferida. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 25, p. 2955, 2017.

DAHMANI, Mohammed Mahdi et al. Gas chromatography coupled to mass spectrometry characterization, anti-inflammatory effect, wound-healing potential, and hair growth-promoting activity of Algerian *Carthamus caeruleus* L (Asteraceae). **Indian journal of pharmacology**, v. 50, n. 3, p. 123-129, maio.jun. 2018.

DERAKHSHANFAR, Amin et al. The role of Iranian medicinal plants in experimental surgical skin wound healing: An integrative review. **Iranian journal of basic medical sciences**, v. 22, n. 6, p. 590-600, jun. 2019.

FERNANDES, Evangeline E. et al. Probing Regenerative Potential of *Moringa oleifera* Aqueous Extracts Using In vitro Cellular Assays. **Pharmacognosy research**, v. 8, n. 4, p. 231-237, out. 2016.

FURTADO, Renata Andressa Alves et al. Ação do gel *Anacardium occidentale* L. associado ao ultrassom terapêutico no processo de cicatrização em camundongos. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 45, n. 2, 2019.

GILLIGAN, Adrienne M. et al. Cost Effectiveness of Becaplermin Gel on Wound Closure for the Treatment of Pressure Injuries. **Wounds: a compendium of clinical research and practice**, v. 30, n. 6, p. 197-204, jun. 2018.

GONZALES, Kevin Andrew Uy; FUCHS, Elaine. Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche. **Developmental cell**, v. 43, n. 4, p. 387-401, nov. 2017.

GOTHAI, Sivapragasam et al. Wound healing properties of ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* in normal human dermal fibroblasts. **Journal of intercultural ethnopharmacology**, v. 5, n. 1, p. 1-6, fev. 2016.

GOTHAI Sivapragasam et al. Chemical Composition of *Moringa oleifera* Ethyl Acetate Fraction and Its Biological Activity in Diabetic Human Dermal Fibroblasts. **Pharmacognosy magazine**, v. 13, n. Suppl 3, p. S462-S469, out. 2017.

ISAAC, Cesar et al. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 89, n. 3-4, p. 125-131, 2010.

JWA, Su-Kyung. Efficacy of *Moringa oleifera* Leaf Extracts against Cariogenic Biofilm. **Preventive nutrition and food science**, v. 24, n. 3, p. 308-312, set. 2019.

KAWAHARA, Takayoshi et al. Fatty Acid Potassium Had Beneficial Bactericidal Effects and Removed *Staphylococcus aureus* Biofilms while Exhibiting Reduced Cytotoxicity towards Mouse Fibroblasts and Human Keratinocytes. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 2, jan. 2019.

KOU, Xianjuan et al. Nutraceutical or Pharmacological Potential of *Moringa oleifera* Lam. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 3, p. 343, mar. 2018.

KUBA, G.; VATTIMO, M.F.F. O uso de fitoterápicos orientais nas lesões renais: revisão integrativa. **Revista brasileira de plantas medicinais**, Botucatu, v. 17, n. 4, supl. 3, p. 1192-1198, 2015.

LANIA, Bruno Grosseli et al. Topical essential fatty acid oil on wounds: Local and systemic effects. **Public Library of Science one**, v. 14, n. 1, p. 0210059, jan. 2019.

LEONE, Alessandro et al. Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves: An Overview. **International journal of molecular sciences**, v. 16, n. 6, p. 12791-835, jun. 2015.

LI, Wenbi et al. Hesperidin, a plant flavonoid accelerated the cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats: Role of TGF- $\beta$ /Smads and Ang-1/Tie-2 signaling pathways. **Experimental and clinical sciences journal**, v. 17, p. 399-419, maio 2018.

LIMA, Paula Rodrigues et al. Ocorrência de lesão por pressão em pacientes hospitalizados: uma revisão integrativa. **Revista Uningá Review**, v. 32, n. 1, p. 53 - 67, out. 2017.

MAO, Xiyuan et al. Self-Healing: Self-Healing and Injectable Hydrogel for Matching Skin Flap Regeneration. **Advanced science**, v. 6, n. 3, fev. 2019.

MONTEIRO, Edylaine Aparecida et al. Avaliação do extrato hidroetanólico das folhas de moringa oleifera no processo de cicatrização em lesões cutâneas de ratos. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v.10, n.3, p.25-34. set./dez., 2015.

MUHAMMAD, Abubakar Amali et al. Evaluation of wound healing properties of bioactive aqueous fraction from Moringa oleifera Lam on experimentally induced diabetic animal model. **Drug design, development and therapy**, v. 10, p. 1715-1730, maio, 2016.

MUHAMMAD, Abubakar Amali et al. In vitro wound healing potential and identification of bioactive compounds from Moringa oleifera Lam. **BioMed research international**, v. 2013, p. 974580, 2013.

NA, Jungtae et al. JMJD3 and NF- $\kappa$ B-dependent activation of Notch1 gene is required for keratinocyte migration during skin wound healing. **Scientific reports**. England. v. 7, n. 1, p. 6494. Jul, 2017.

NGUYEN, Alan V.; SOULIKA, Athena M. The Dynamics of the Skin's Immune System. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 8, abr. 2019.

NOBOSSÉ, Pierre et al. Effects of age and extraction solvent on phytochemical content and antioxidant activity of fresh Moringa oleifera L. leaves. **Food science & nutrition**, v. 6, n. 8, p. 2188-2198, set. 2018.

OGUNTIBEJU, Oluwafemi O. Medicinal plants and their effects on diabetic wound healing. **Veterinary world**, v. 12, n. 5, p. 653-663, 2019.

OMODANISI, Elizabeth I. et al. Assessment of the Anti-Hyperglycaemic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanol Extract of Moringa Oleifera in Diabetes-Induced Nephrotoxic Male Wistar Rats. **Molecules: a journal of synthetic chemistry and natural product chemistry**, v. 22, n. 4, mar, 2017.

PAIKRA, Birendra Kumar et al. Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Lam. **Journal of pharmacopuncture**, v. 20, n. 3, p. 194-200, set. 2017.

RODRIGUES, Melanie et al. Wound Healing: A Cellular Perspective. **Physiological reviews**, v. 99, n. 1, p. 665-706, 2019.

ROLIM, Jânio Cipriano et al. Hiperplasia miointimal na artéria ilíaca em coelhos submetidos à angioplastia e tratados com Moringa oleifera. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 1, p. 28-34, fev. 2016.

SADIQ, Alia et al. 5-HT<sub>1A</sub> Receptor Function Makes Wound Healing a Happier Process. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 1406, dez. 2018.

SANAEI, Negin et al. Extract of Berula angustifolia (L.)Mertens Enhances Wound Healing in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. **Wounds: a compendium of clinical research and practice**, v. 30, n. 8, p. 242-248, ago. 2018.

SARAIVA, Louise Cristina Freitas et al. Triagem fitoquímica das folhas de Moringa oleifera. **Boletim Informativo Geum**, Teresina, v. 9, n. 2, p. 12-19, abr/jun, 2018.

SOUZA, Isana Carla Leal. **Desenvolvimento de membranas bioativas de colágeno quimicamente modificado contendo própolis vermelha para aplicação em cicatrização de feridas abertas**. 2013. 106f. Tese (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Tiradentes, 2013.

TSHABALALA, Thulani et al. Scribbling the Cat: A Case of the "Miracle" Plant, Moringa oleifera. **Plants**, Basel, v. 8, n. 11, p. 510, nov. 2019.

YANNAS, Ioannis V. et al. Regeneration of injured skin and peripheral nerves requires control of wound contraction, not scar formation. **Wound repair and regeneration**: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society, v. 25, n. 2, p. 177-191, abr. 2017.

YE H.; DE S. Thermal injury of skin and subcutaneous tissues: A review of experimental approaches and numerical models. **Burns**: journal of the International Society for Burn Injuries, Netherlands, v. 43, n. 5, p. 909-932, ago. 2017.

YOUSEF, Hani et al. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. **StatPearls Publishing**. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>. Acesso em: 20 abr. 2020.

YOUSEF, Hani et al. Histology, Skin Appendages. **StatPearls Publishing**. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482237/>. Acesso em: 20 abr. 2020.

ZAHEDI, Elahe et al. Fabrication and Characterization of Core-Shell Electrospun Fibrous Mats Containing Medicinal Herbs for Wound Healing and Skin Tissue Engineering. **Marine drugs**, v. 17, n. 1, p. 27, jan, 2019.

ZHANG, Lei et al. "A Review of Current Methods for Analysis of Mycotoxins in Herbal Medicines." **Toxins**, v. 10, n. 2, p. 65, fev. 2018.

**ANEXO**

## ANEXO A – CERTIFICADOS



GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ - UESPI  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA



## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado *'Efeito da utilização do extrato de moringa oleifera como fitoterápico no processo de reparação tecidual e regeneração óssea em ratos wistar machos.'* protocolo número 0159/2018, sob responsabilidade de **Antonio Luiz Martins Maia Filho**, para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei número 11,794 de 08 de outubro de 2008, Decreto número 6,899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **DEFERIDO**, pela Comissão de Ética do Uso de Animais (CEUA/UESPI) da Universidade Estadual do Piauí.

VIGENCIA DO PROETO	30 MESES
ESPÉCIE /LINHAGEM	RATO HETEROGÊNICO
N. DE ANIMAIS	100
PESO/IDADE	
SEXO	MACHO
ORIGEM	

TERESINA, 09 DE MARÇO DE 2018

  
 Dr. Francisco Araújo  
 Sub-Coordenador CEUA/UESPI  
 Registro Nº 1347 - 20/11/14  
 CRMV - 9415/17





24-26 MAIO 2018 TERESINA - PIAUÍ



**CERTIFICADO**

Certificamos que o Trabalho:

**O EFEITO CICATRIZANTE DO EXTRATO DA MORINGA OLEÍFERA NO PROCESSO DE REPARAÇÃO TECIDUAL**

Dos autores: **WALKYRIA PEREIRA FERREIRA, ANTONIO LUIZ MARTINS MAIA FILHO, JOELIO PEREIRA DA SILVA** foi apresentado no **IV Simpósio Nordeste de Estomaterapia**, realizado de 24 a 26 de maio de 2018, no Centro de Eventos Blue Tree Towers Rio Poty Hotel, na modalidade PÔSTER.

AO INVÉS DE ESPERAR  
CAIR DO CÉU, VOE.



Teresina/PI, 26 de maio de 2018.

*M. Angela Boccara de Paula*  
Dra. Maria Angela Boccara de Paula  
Presidente SOBEST  
Gestão 2018/2020

*Silvia Angélica Jorge*  
Dra. Silvia Angélica Jorge  
Coordenadora da Comissão Científica

MEMBRO



DESIGNAÇÃO








Antônio Luiz Martins Maia Filho <almmaiaf@ccs.uespi.br>

---

## [RSD] Agradecimento pela submissão

1 mensagem

---

Research, Society and Development <articles@rsdjournal.org>

5 de novembro de 2020 10:15

Para: Antonio Luiz Martins Maia Filho <almmaiaf@ccs.uespi.br>

Antonio Luiz Martins Maia Filho,

Agradecemos a submissão do trabalho "Efeito do gel a base de Moringa oleifera lam. como fitoterapia na cicatrização de feridas" para a revista Research, Society and Development. Acompanhe o progresso da sua submissão por meio da interface de administração do sistema, disponível em:

URL da submissão: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/authorDashboard/submission/9957>

Login: almmaiaf

O custo de publicação do artigo (APC) é de R\$ 300,00 (trezentos reais) para autores brasileiros e USD 100.00 (cem dólares) para os demais autores.

As informações do custo serão enviadas após o aceite do artigo.

Entre em contato conosco também pelo WhatsApp +55 (11) 98679-6000

Equipe Research, Society and Development  
[rsdjournal.org](https://rsdjournal.org)