



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS ANIMAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

THIAGO GALVÃO COELHO

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM
EXTRATOS DE *Aloe vera* EM JIBOIAS (*Boa constrictor*)**

MOSSORÓ - RN
2016

THIAGO GALVÃO COELHO

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM
EXTRATOS DE *Aloe vera* EM JIBOIAS (*Boa constrictor*)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Orientador: Dr. Carlos Iberê Alves Freitas - UFERSA

MOSSORÓ - RN
2016

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

C672a COELHO, THIAGO GALVÃO .
AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS
TRATADAS COM EXTRATOS DE Aloe Vera EM JIBOIAS
(Boa Constrictor) / THIAGO GALVÃO COELHO. - 2016.
74 f. : il.

Orientador: CARLOS IBERÊ ALVES FREITAS.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
Ciência Animal, 2016.

1. Boa constrictor . 2. Cicatrização. 3.
Fitoterápicos. 4. Aloe vera. I. FREITAS, CARLOS
IBERÊ ALVES , orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

THIAGO GALVÃO COELHO

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM
EXTRATOS DE *Aloe vera* EM JIBOIAS (*Boa constrictor*)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

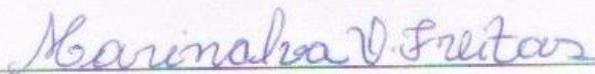
Linha de Pesquisa: Sanidade Animal

Aprovação em: 30 de novembro de 2016.

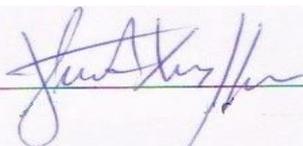
BANCA EXAMINADORA



CARLOS IBERÊ ALVES FREITAS, Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente



MARINALVA OLIVEIRA FREITAS, Prof^a. Dr^a. (UFERSA)
Membro Examinador



JOSE TICIANO ARRUDA XIMENES DE LIMA, Prof. Dr. (UFERSA)
Membro Examinador

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

THIAGO GALVÃO COELHO nasceu em Natal – Rio Grande do Norte, Possui graduação em MEDICINA VETERINÁRIA pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido (2011). Tem experiência na área de Medicina Veterinária, com ênfase em Clínica e Cirurgia de pequenos animais, animais silvestres e exóticos. possui experiência com clínica e manejo de répteis da caatinga, manejo e reabilitação de tartarugas marinhas e mamíferos aquáticos. Atualmente, desenvolve pesquisas na área de imunologia de animais silvestres e profissionalmente atua como Médico Veterinário da prefeitura municipal de Macau.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Lourival e Amarilise que sempre estiveram presentes na minha vida me proporcionando muitas alegrias, me incentivando a estudar e buscar meus objetivos, me ensinando valores, me preparando para a vida, enfim, me tornam a pessoa que sou hoje.

À minha irmã Mayara (a Maga), que sempre foi amiga, que é a minha Engenheira Têxtil favorita.

À minha irmã Janaina (a Nega) que sempre me incentivou a estudar e que sempre me apoiou na decisão de fazer Medicina Veterinária e a concluir o Mestrado.

À sobrinha mais linda que o tio já viu, minha Bárbara !!!!

À minha tia Leda Colho (*in memoriam*) que era uma pessoa muito especial que sempre me elogiava dizendo “que sobrinho lindo que eu tenho, você está cada vez mais bonito” e que agora deve estar olhando por toda família e com certeza muito feliz com as conquistas que alcançamos. E agradeço também ao meu tio Wilson (*in memoriam*) que sempre fazia comidas maravilhosas e que agora deve estar do lado de minha Tia vendo tudo de camarote.

Ao meu tio Pastel (*in memoriam*) que sempre encheu de alegria a vida de toda a família Galvão e que sempre animou a casa da praia fazendo muito barulho e trazendo muita cerveja.

Ao meu tio Zezé (*in memoriam*) que sempre me levava para pescar e sempre tinha muitas histórias para contar e nomes esquisitos para falar.

Aos meus amigos: Cláudio Duarte, Ivone, Lorena, Werona, e todos os outros que aqui não pude citar.

Ao professor Carlos Iberê (*Carlus Iberys*) que se dispôs a ser meu orientador desde o primeiro período do curso de Veterinária, e agora no Mestrado, sempre com paciência de me ensinar e me motivar na obtenção de novos conhecimentos, servindo como exemplo de como deve ser a conduta de um verdadeiro professor e amigo.

RESUMO

As jiboias (*Boa constrictor*) são serpentes tropicais que podem apresentar um comprimento médio de 3,5 m, ocupando a maioria dos biomas brasileiros. É uma das espécies de serpentes mais encontradas em coleções de zoológicos no Brasil, sendo utilizada como ferramenta de educação ambiental e lazer. A manutenção desses animais em cativeiro, associado a erros de manejo, predispõe ao aparecimento de lesões cutâneas que, se não forem tratadas, podem comprometer a saúde e/ou a qualidade de vida desses animais. Destaca-se assim, a importância de identificar e desenvolver os melhores agentes promotores da cicatrização, esperando que eles sejam preferencialmente de fácil acesso e baixo custo, como alguns fitoterápicos. Diante disso, este estudo acompanhou o efeito cicatrizante de extratos hidroalcoólicos da babosa (*Aloe vera*), EB1 e EB2, gel e folha total respectivamente, em 12 jiboias (*Boa constrictor*), através de avaliações macroscópicas diárias, durante 40 dias consecutivos, quanto ao aspecto da ferida em termos de cor, brilho, formação de crosta e exsudação, além de análises histológicas a cada 5 dias. Os dados obtidos evidenciaram diferenças em relação ao grupo controle, demonstrando o efeito desse fitoterápico sobre a cicatrização.

Palavras chave: *Boa constrictor*, Cicatrização, fitoterápicos, *Aloe vera*

ABSTRACT

The jiboias (*Boa constrictor*) are tropical snakes that can present an average length of 3.5 m, occupying most of the Brazilian biomes. It is one of the most common snake species found in zoological collections in Brazil, being used as a tool for environmental and leisure education. The maintenance of these animals in captivity, associated with management errors, predisposes to the appearance of cutaneous lesions that, if not treated, can compromise the health and / or quality of life of these animals. Thus, the importance of identifying and developing the best agents for healing is hoped that they will be preferentially accessible and inexpensive, like some herbal medicines. This study followed the cicatrization of aloe vera, EB1 and EB2, gel and total leaf, respectively, in 12 jiboias (*Boa constrictor*), by means of macroscopic daily evaluations, for 40 consecutive days. Appearance of the wound in terms of color, gloss, crust formation and exudation. The obtained data evidenced differences in relation to the control group, demonstrating the effect of this phytotherapeutic on the cicatrization.

Keywords : *Boa constrictor*, healing, herbal remedies, *Aloe vera*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01.** *Aloe vera*-----34
- Figura 02.** Sequência de procedimentos realizados durante a indução da ferida cutânea. ---38
- Figura 03.** Exsudato inflamatório, de lesão cutânea, em uma *Boa constrictor* (A1), manifestando score 2, no 2 ° dia do experimento -----43
- Figura 04.** Aspecto macroscópico da lesão evidenciando edema perilesional em *Boa constrictor* -----45
- Figura 05.** Processo macroscópico de formação da crosta em um representante de cada grupo, em relação ao tempo transcorrido -----46
- Figura 06.** Fragmento do tecido epitelial, proveniente de muda natural, da pele de *Boa constrictor*, A4, no 32° dia de experimento, evidenciando descarte das crostas que recobriam as lesões cutâneas -----47
- Figura 07.** Aspecto macroscópico de lesão cutânea após a realização de ecdise natural em *Boa constrictor* (A7) -----48
- Figura 08.** Progressão do aspecto macroscópico de lesão cutânea após a realização de ecdise natural em *Boa constrictor*, em diferentes dias do experimento -----49
- Figura 09.** Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A1) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05 -----50
- Figura 10.** Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A5) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05 -----51
- Figura 11.** Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A9) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05. -----52

Figura 12. Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A2) no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10. -----	53
Figura 13. Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A6) no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10 -----	54
Figura 14. Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A10) no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10 -----	55
Figura 15. Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia coradas com hematoxilina-eosina no dia 20 -----	57
Figura 16. Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A1) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 25 -----	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 01. Cronograma para coleta de amostras de pele. -----	39
Quadro 02. Arranjo dos animais por grupos e tratamento recebido -----	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Média da duração da fase exsudativa, em dias, por grupo animal. -----	43
Tabela 02. Média de duração (em dias) do edema perilesional por grupo estudado -----	44
Tabela 03. Observação macroscópica do tempo médio (em dias) de formação de crosta por grupo de animais -----	47

SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO	13
2.0	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	OS RÉPTEIS	16
2.2	JIBOIAS	19
2.3	CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA	21
2.3.1	Fase hemostática	23
2.3.2	Fase inflamatória	25
2.3.3	Fase de proliferação e depósito da matriz extracelular	29
2.3.4	Fase de remodelação	31
2.3.5	Breve abordagem sobre cicatrização em répteis	32
2.4	<i>Aloe vera</i>	33
3.0	OBJETIVOS	35
3.1	OBJETIVO GERAL	35
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	35
4.0	MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1	ANIMAIS PARA EXPERIMENTAÇÃO	36
4.2	OBTENÇÃO DOS EXTRATOS VEGETAIS	37
4.3	PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS	37
4.3.1	Indução da ferida cutânea e coleta de amostra de pele	37
4.3.2	Formação de grupos e tratamento tópico	40
4.3.3	Análise macroscópica	41
4.3.4	Análise microscópica	41
5.0	RESULTADOS	42
5.1	RESULTADOS MACROSCÓPICOS	42
5.1.1	Ocorrência de sangramento	42
5.1.2	Exsudação	42
5.1.3	Formação do edema cutâneo	44
5.1.4	Formação de crosta, tecido de granulação, reepitelização e cicatrização total	45
5.2	RESULTADOS MICROSCÓPICOS	50

5.2.1	Achados de microscopia óptica da 1 ^a coleta, aos 5 dias após a indução da lesão -----	50
5.2.2	Achados de microscopia óptica da 2 ^a coleta, aos 10 dias após a indução da lesão -----	53
5.2.3	Achados de microscopia óptica da 3 ^a coleta, aos 15 dias após a indução da lesão -----	55
5.2.4	Achados de microscopia óptica da 4 ^a coleta, aos 20 dias após a indução da lesão -----	56
5.2.5	Achados de microscopia óptica da 5 ^a coleta, aos 25 dias após a indução da lesão -----	57
5.2.6	Achados de microscopia óptica da 6 ^a coleta, aos 30 dias após a indução da lesão -----	58
6.0	DISCUSSÃO -----	59
7.0	CONCLUSÕES -----	64
	REFERÊNCIAS -----	65
	ANEXOS -----	72

1.0 INTRODUÇÃO

As jiboias (*Boa constrictor*) são serpentes tropicais que podem apresentar um comprimento médio de 3,5 m; possuem hábitos terrestres e arborícolas, além de atividade noturna e diurna (VANZOLINI *et al*, 1980). No Brasil, são encontradas desde a região Nordeste até a região Amazônica, ocupando tanto áreas de florestas preservadas, quanto ambientes alterados (ROCHA e BERNARDE, 2012). É uma espécie vivípara, podendo parir até cinquenta filhotes; sua alimentação é baseada em aves, roedores e pequenos mamíferos, possuindo uma importante função nos ecossistemas que habita (GOMES *et al*, 1989).

Em algumas regiões do Brasil, esses répteis são caçados e sua gordura é utilizada como zoterápicos (SILVA a, 2010), sua carne como alimento e sua pele como matéria prima para confecção de artigos como calçados e cintos. Outro aspecto importante é uso desses animais em coleções destinadas à exposição ao público, servindo como ferramenta para educação ambiental e lazer, sendo a *B. constrictor* uma das espécies de serpentes mais encontradas em coleções de zoológicos no Brasil.

A criação de serpentes, como animais de estimação, vem crescendo muito em uma década. Segundo Salvador (2008), a criação de répteis como hobby já chegou a ser considerada o terceiro segmento da indústria PET nos EUA e em alguns países da Europa, perdendo apenas em popularidade para os cães e os gatos, tendo superado inclusive as aves ornamentais e a aquariofilia.

A necessidade de se manter esses animais em cativeiro requer um manejo apropriado e uma dieta balanceada (CARVALHO *et al*, 2007). O estresse provocado pelo cativeiro, associado principalmente a erros de manejo, contribui para o surgimento de consequências prejudiciais, como alta incidência de doenças e lesões em diversos tecidos do corpo, principalmente a pele.

A pele exerce funções importantíssimas para os animais, como proteção mecânica contra a entrada de micro-organismos, a regulação térmica e proteção contra a perda corpórea de água, eletrólitos e macromoléculas (ARAÚJO, 2010). Por ser o órgão que entra em contato direto com meio externo, a pele torna-se mais susceptível a sofrer injúrias. Nesse sentido as dermatopatias assumem um papel de elevada importância na clínica veterinária, pois manter a homeostasia desse órgão é vital para a manutenção da saúde do organismo animal. A perda da continuidade da pele é chamada de ferida cutânea, sendo um dos problemas mais comuns na clínica veterinária de animais de companhia e de produção (RODRIGUES *et al*, 2013) e não

menos importante na clínica de animais silvestres e exóticos. Um mecanismo importante para que os tecidos de um órgão lesionado mantenham ou recuperem sua integridade é a cicatrização, um conjunto dinâmico de alterações teciduais que envolve inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação (GARROS *et al*, 2006). A cicatrização é um componente necessário ao processo de reparação, por proporcionar os mecanismos pelos quais o tecido danificado é preparado para a reconstrução (GARROS *et al*, 2006). No entanto, algumas complicações durante esse processo podem surgir, como a infecção da ferida, depósito excessivo de tecido conjuntivo, a cronificação de uma ferida, entre outras (SMITH *et al.*, 2000). Neste sentido, é importante utilizar protocolos terapêuticos para alcançar uma cicatrização rápida e controlada, diminuindo as chances de surgir alguma manifestação negativa que possa colocar em risco a vida ou o bem-estar do paciente animal (ARAÚJO, 2010). Por esse motivo, são extremamente relevantes as pesquisas buscando identificar e desenvolver os melhores agentes promotores da cicatrização. Devendo estes promotores, preferencialmente, serem de baixo custo e fácil acesso, para proporcionar sua maior utilização na Medicina Veterinária. Dentro desse contexto, destaca-se a utilização de medicamentos alternativos como os fitoterápicos.

Fitoterapia é uma palavra muito antiga, originária do grego, que quer dizer: *phyton* = vegetal e *therapia* = tratamento. É o uso das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças (LIMA *et al*, 2012). A utilização de plantas medicinais no tratamento ou prevenção das enfermidades corriqueiras na criação de animais é uma atividade antiga transcorrida entre várias gerações e que ainda hoje segue sendo utilizada por pessoas, principalmente da zona rural (LIMA *et al*, 2012).

Albuquerque *et al* (2004) relatam que ao realizarem um levantamento bibliográfico sobre tratamento de répteis com fitoterápicos não encontraram nenhuma publicação científica em artigo ou livro que tratasse dessa temática. Mesmo nos dias atuais, mais de uma década após essa pesquisa, uma busca detalhada na literatura científica revela o baixo número de publicações que têm como objetivo descrever o uso de fitoterápicos em répteis, sobretudo com a espécie *B. constrictor*. Devido à falta de informações sobre esse assunto, a utilização deste tipo de medicamento alternativo ocorre de forma empírica sem, na maioria das vezes, o conhecimento adequado de sua eficácia em determinada espécie, nem as consequências da sua utilização, representando um entrave para que Médicos Veterinários empreguem estes medicamentos nos seus protocolos terapêuticos.

O conhecimento de como ocorre a resposta cicatricial nesses ofídios e de como os fármacos fitoterápicos podem ser utilizados para modulá-la é importante para a compreensão de muitas enfermidades que afetam esses animais, possibilitando maiores sucessos nos tratamentos adotados, tanto em animais de vida livre, como em animais em cativeiro. Por ser uma espécie bastante encontrada em cativeiro, estudos nessa área também podem favorecer a maiores sucessos na criação, manutenção e reprodução desses animais, diminuindo a necessidade da caça predatória e ajudando na preservação da espécie. Contudo a justificativa principal deste estudo foi gerar conhecimentos que beneficiem a espécie estudada, colaborando com Médicos Veterinários, criadores e demais profissionais que lidem com esses animais.

2.0 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OS RÉPTEIS

Denomina-se de répteis uma classe de animais que possui em comum a ectotermia e uma pele recoberta por escamas. A ectotermia é a capacidade de um organismo utilizar fontes externas de calor, para regular a temperatura corporal e manter sua fisiologia ativa (MARTINS e MOLINA, 2017; SOUZA, 2006). A maioria dos répteis têm a necessidade fisiológica de foto-período e alguns têm na região dorsal da cabeça, o chamado olho pineal que capta a variação de luz ambiente (MADER, 2006).

O grupo dos répteis é bastante heterogêneo, incluindo diversos táxons (lagartos e anfisbenas, serpentes, tuatara, quelônios e jacarés), embora algumas delas sejam pouco aparentadas entre si. Por exemplo, sabe-se hoje que os jacarés são mais próximos evolutivamente às aves e também aos extintos dinossauros do que aos lagartos, às cobras e às tartarugas (MARTINS e MOLINA, 2017). Com exceção dos crocodilianos, os répteis têm um coração tricavitário com dois átrios e um ventrículo (O'MALLEY, 2005).

Os répteis são diferenciados dos outros animais por possuírem a pele seca, pouco elástica e recoberta por escamas altamente queratinizadas (LINARDI, 2012). Assim como nos outros vertebrados, a pele é o maior órgão do corpo dos répteis, desempenhando funções importantes para manutenção da integridade do organismo animal. Este órgão está envolvido na proteção contra microrganismos, mecanismos de termorregulação, interações sociais, exteriorização de cores e sensações cutâneas (MADER, 2013). Por ser um órgão altamente queratinizado, protege contra abrasão e radiação ultravioleta (GARCIA, 2012). Além disso, desempenha um relevante papel na conservação estrutural do organismo, servindo como barreira entre o meio ambiente externo e os tecidos internos impedindo que estes se desidratem (JACOBSON, 2007).

Possuem a estrutura básica de sua pele semelhante à dos mamíferos (SMITH e BARKER, 1988), com a pele formada por duas camadas, uma mais externa, a epiderme, que possui o extrato córneo, e outra mais interna, a derme (JACOBSON, 2007). A epiderme é geralmente revestida por escamas de origem ectodérmicas (GARCIA, 2012). Existem dois tipos de escamas, as epidérmicas, como a dos lagartos e serpentes, que são trocadas periodicamente ao longo da vida, e as dérmicas, como a dos crocodilianos e quelônios, que permanecem durante a vida toda (LINARDI, 2012).

As escamas podem variar grandemente de tamanho e forma ao longo do corpo do animal (MADER, 2006). Os sáurios podem possuir tegumento de texturas variadas, podendo inclusive apresentar estruturas como cristas, barbelas ou protuberância cornificadas (CUBAS *et al*, 2006).

O epitélio da pele é fino, e tem a camada basal germinativa simples com uma ou duas camadas de células cobertas por duas zonas de queratina (SMITH e BARKER, 1988). A derme é mais fina e menos vascularizada do que a de mamíferos e tem grandes superfícies pigmentadas com populações de cromatócitos, iridócitos e lipócitos (SMITH e BARKER, 1988). É composta por tecido mesenquimal (maioria em tecido conectivo) que abrange vasos sanguíneos, linfáticos, nervos e cromatóforos (GRACIA, 2012). A derme é aderida a musculatura subjacente por uma fina camada de tecido conjuntivo frouxo (GRACIA, 2012).

Nesses animais, a renovação e substituição do tecido epitelial pode ser contínua como nos quelônios, ou descontínua como em tuataras, lagartos e serpentes. As serpentes e alguns lagartos podem, inclusive, destacar toda a antiga geração de células epidérmicas de uma só vez. Quando se inicia a renovação da epiderme nas serpentes, a pele e a membrana que recobre a córnea tornam-se opacas e desenvolvem uma coloração azulada (JACOBSON, 2007). Cada ciclo de renovação é composto pela fase de descanso, seguido por cinco estágios. Durante a fase de descanso, a pele dos répteis é colorida e brilhante. Com o início da fase de renovação, a pele torna-se opaca e azulada, assim como a escama ocular. Cerca de sete dias após a mudança na coloração, ocorre a muda. A troca de pele, fenômeno conhecido como ecdise e mediado por hormônios de origem tireoidiana, pode ocorrer de forma contínua, sem respeitar propriamente um ciclo, como citado anteriormente, ou de forma regular em intervalos frequentes, a depender da espécie (CUBAS *et al*, 2006). A frequência de troca pode variar de uma semana, como em gecos jovens, até uma muda de pele por ano, como em grandes lagartos adultos (CUBAS *et al*, 2006).

Evolutivamente os répteis foram os primeiros vertebrados a ocuparem o ambiente terrestre, sem a necessidade do ambiente aquático para sua reprodução, como ocorre com os anfíbios. A transição para o ambiente terrestre foi facilitada pelo desenvolvimento de um ovo amniótico, permitindo que os répteis se reproduzam independentemente da água. A produção de um ovo com anexos embrionários, como âmnio, cório, alantóide e saco vitelínico, além de uma casca protetora, permite ao embrião um avançado desenvolvimento antes da eclosão (O'MALLEY, 2005).

A maioria dos répteis excreta principalmente ácido úrico insolúvel, em vez de amônia e ureia que são solúveis. São animais uricotélicos, não formam ureia como principal resíduo nitrogenado, já que direcionam o nitrogênio para a biossíntese de purinas, que resulta em ácido

úrico. Isso evita que os resíduos no interior do ovo impermeável se tornem tóxicos para o embrião em desenvolvimento (O'MALLEY, 2005; TESSEROLLI, 2004; VIEIRA, 2015).

A classe *Reptilia* conta com aproximadamente 7.780 espécies, divididas em quatro ordens: *Chelonia*, *Crocodylia*, *Rhynchocephalia* e *Squamata* (O'MALLEY, 2005; SOUZA, 2006). Segundo um levantamento realizado em 2005, coordenado pela Sociedade Brasileira de Herpetologia (SBH), eram conhecidas para o território brasileiro 641 espécies de répteis, sendo seis espécies de jacarés, 35 de quelônios, 217 de lagartos, 57 de anfisbenas e 326 de serpentes. Com isso, o Brasil ocupa a quarta colocação em relação ao número total de répteis, ficando atrás apenas da Austrália, do México e da Índia (MARTINS e MOLINA, 2017). Além disso, em nosso país, mais de um terço da fauna de répteis é endêmica, ou seja, só ocorre em território brasileiro.

A ordem *Chelonia*, ou Testudinata como também é conhecida, é composta por tartarugas, cagados e jabutis, divididos em duas subordens Cryptodira e Pleurodira (CUBAS *et al*, 2006). Representantes dessa ordem são encontrados em toda a superfície terrestre, com exceção do continente Antártico, ocupando nichos específicos, relacionando-se com o meio ambiente de acordo com os desafios que encontram. Esses animais possuem uma história natural conhecida desde o Triássico, com poucas alterações morfológicas, apresentando um arcabouço ósseo composto de placas córneas: o casco. Pode-se dividir o casco dos quelônios em duas partes principais, a carapaça, que é a região dorsal, e o plastrão, a porção ventral. A carapaça e o plastrão unem-se latero-ventralmente pelas pontes (SOUZA, 2006).

Crocodylia contempla os animais conhecidos como crocodilianos (crocodilos, jacarés e gaviais). Animais pertencentes à subclasse Arcosauria, tendo-se diferenciado como grupo há mais de 200 milhões de anos, no Triássico Superior (CUBAS *et al*, 2006).

Dentre as diferenças dos crocodilianos com relação aos demais répteis deve-se ressaltar o coração com quatro câmaras, forame de Panizza no tronco aórtico, válvula dentada e anastomose entre arcos aórticos, o pseudodiafragma, a presença de um extenso palato duro, membrana nictante nos olhos, achatamento latero-lateral da cauda para natação e a constituição do tegumento contendo uma cobertura mineralizada de osteodermos no sentido dorso-ventral (PRESSINOTTI, 2014).

A ordem *Rhynchocephalia* é composta apenas por duas espécies de Tuataras, que são endêmicas das ilhas da Nova Zelândia (O'MALLEY, 2005).

Os Squamatas se divide em duas subordens Sauria e Ophidia. Os sáurios ou lagartos, como são popularmente conhecidos, constituem o grupo com as mais variadas características dentro da classe Reptilia, variando desde uma lagartixa de três centímetros até um dragão de Komodo

(*Varanus komodensis*), medindo três metros (CUBAS *et al*, 2006). Os sáurios ocupam tanto habitats marinhos, dulcícolas, terrestres, fossoriais, arborícolas, desérticos, quanto montanhosos (LINARDI, 2012).

A subordem *Ophidia* é composta pelas serpentes. As serpentes são predadores de baixo metabolismo que podem viver em ambientes com baixo fluxo de energia, por serem animais ectotérmicos, mas capazes de manter a temperatura corporal relativamente alta, fazendo uso da radiação solar e da radiação de seus substratos, como por exemplo pedras, areia e aparas de choupo (CHARLES, 2007). Esses animais não possuem diafragma, tendo seus órgãos torácicos (coração e pulmões) e abdominais dentro da cavidade celomática, não existindo separação entre eles (CUBAS *et al*, 2006). Geralmente o pulmão direito é mais desenvolvido (maior) quando comparado ao esquerdo, que pode até ser ausente dependendo da espécie (CUBAS *et al*, 2006). O coração desses animais é tricavitário, apresentando dois átrios, que são divididos por um septo completo e um ventrículo, que possui um canal interventricular (CUBAS *et al*, 2006).

São descritos, vivendo no território brasileiro, representantes de nove famílias de serpentes distribuídos em 75 gêneros e 321 espécies, sendo as jiboias (*Boa constrictor*) uma das espécies de maior interesse em cativeiro no Brasil (CUBAS *et al*, 2006).

2.2 JIBOIAS

As jiboias pertencem ao gênero *Boa*, sendo animais que possuem ampla distribuição geográfica, além de serem consideradas répteis generalistas na ocupação de habitats adversos (PACIULLO *et al*, 2014). Habitam um vasto território nas Américas Central e do Sul, sendo mais encontradas nas florestas densas da Costa Rica e em toda a Floresta Amazônica (NOGUEIRA *et al*. 2003). No Rio Grande do Norte, a *B. constrictor* é encontrada ocupando biomas como a Mata Atlântica, a Caatinga e ambientes alterados.

Existem cerca de dez subespécies de *B. constrictor* descritas atualmente (BENTES, 2013). Destas subespécies, duas são encontradas no país, a *Boa constrictor amarali* e a *Boa constrictor constrictor*, esta última podendo pesar até 40 kg (LACRETA JUNIOR, 2014). Estas serpentes chegam a viver até 30 anos e possuem cor camuflada, com tons de marrom, bege e cinza, sendo a *Boa constrictor constrictor* mais amarelada (LACRETA JUNIOR, 2014).

As jiboias representam a segunda maior espécie de cobra do Brasil em comprimento (LACRETA JUNIOR, 2014), apresentando uma cabeça destacada do corpo, pupilas verticais, corpo cilíndrico e ligeiramente comprimido nas laterais, evidenciando uma forte musculatura

constritora (FORDHAM *et al.* 2007; GARCIA, 2012). É uma espécie vivípara, podendo parir até cinquenta filhotes, que nascem em média com 40 cm de comprimento e 80 gramas de peso, podendo a gestação durar até 180 dias (LACRETA JUNIOR, 2014). Sua alimentação é baseada em aves, roedores e pequenos mamíferos, possuindo uma importante função nos ecossistemas que habita (GOMES *et al.*, 1989). São predadoras eficientes tanto em ambientes terrestres como ambientes arborícolas, adotando como estratégia de caça o modelo “sit-and-wait”, onde pode permanecer imóvel por longos períodos de tempo, entre os ataques, à espera de uma presa, sendo capaz de detectá-las provavelmente através da associação de estímulos visuais, térmicos e químicos (ROCHA-SANTOS *et al.*, 2014).

São ofídios que apresentam uma dentição do tipo áglifa com uma sequência de dentes simétricos, maciços e sem sulcos longitudinais ou ranhuras, tanto na arcada superior quanto na inferior, o que é típico da Família *Boidae* (GOULART, 2004), não apresentando dentes especializados na inoculação de veneno. Por causa do crânio e da mandíbula serem extremamente móveis, já que esta última se desloca fisiologicamente do osso quadrado e a sínfise mandibular nunca chega a ossificar-se, sua boca se torna muito dilatável, possibilitando a ingestão de grandes presas (GOULART, 2004; FRAGA *et al.*, 2013).

Ao longo do tempo, várias espécies de animais selvagens vêm sendo domesticadas (NETO *et al.*, 2009). Nos Estados Unidos da América, no ano de 2004, cerca de vinte milhões de norte-americanos criavam algum tipo de réptil, em sua maioria serpentes, e dentre elas, as jiboias (DAS e BANERJEE, 2004). Esses animais apresentam um comportamento tranquilo em cativeiro que, associado ao seu tamanho e ao seu alto padrão estético, eleva a sua procura comercial, aumentando assim, a necessidade de mais informações em relação a esta espécie, principalmente para os profissionais que lidam diretamente com seu manejo (ZULIM *et al.*, 2012; NETO *et al.*, 2009).

Apesar de despertarem o interesse de muitas pessoas como animais de estimação, é inegável que, para uma grande parcela da população, estas serpentes causem medo e repulsa. Sentimentos que podem resultar em agressões contra os animais, quando entram em contato com seres humanos. Segundo Simone *et al.* (2011), a interferência do Homem no meio natural e a migração da fauna para ambientes urbanizados, contribuem para o aumento de traumatismos em animais silvestres. Motivos pelos quais, às vezes, esses animais são encaminhados para centros de reabilitação. Bentes (2013) relata que a *B. constrictor*, é um dos maiores e mais comuns vertebrados silvestres resgatados na capital amazonense.

Tanto as jiboias criadas como pet, quanto as residentes em centros de reabilitação e zoológicos, precisam de atenção e cuidados especiais. Um dos maiores desafios para os

criadores de serpentes cativas é seu manejo, e a eficiência da criação está diretamente ligada à sobrevivência dos animais (PAIVA *et al.*, 2006). Segundo Carvalho *et al.* (2007), para se manter esses animais em cativeiro é necessário que se ofereça um manejo apropriado e uma dieta balanceada.

Diante do fato de quase 1/5 das espécies de répteis estarem ameaçadas de extinção em escala global (BÖHM *et al.*, 2013) e que vivemos em um cenário iminente de perda biológica, com ameaças mundiais à diversidade reptiliana (BENTES, 2013), é que percebemos o valor que existe no trabalho envolvido na reabilitação de animais resgatados e a importância da realização de pesquisas que favoreçam a manutenção desses animais em cativeiro. Pesquisas estas que, de preferência, devem ser realizadas nas condições ambientais, geográficas e socioeconômicas que cercam os animais e os profissionais envolvidos com seu manejo, favorecendo a maiores sucessos diante das dificuldades que esses enfrentam.

2.3 CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA

Antes de nos aprofundarmos no assunto proposto neste tópico, é importante que alguns conceitos sejam definidos, como o significado da palavra cutânea, a definição de pele e de tegumento:

Sendo assim, segundo o dicionário Aurélio, o termo cutâneo (a) significa “pertencente ou relativo à cútis, ou seja, de ou relativo à pele”. Nesse contexto, sempre que utilizarmos essa palavra ela terá significado equivalente a palavra pele. Assim por exemplo, podemos dizer que “cicatrização cutânea” pode ser substituída por “cicatrização da pele” sem prejuízo de significado.

Para definição de pele usaremos o seguinte conceito: A pele é um órgão que recobre a superfície do corpo e apresenta-se constituída por uma porção epitelial de origem ectodérmica, a epiderme, e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica, a derme. Abaixo e em continuidade com a derme está a hipoderme, que, embora tenha a mesma origem de derme, não faz parte da pele, apenas lhe serve de suporte e união com os órgãos subjacentes (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2012; SAMUELSON, 2007).

Já o termo tegumento irá transmitir a ideia de junção entre a pele e os seus anexos, como garras, pelos e glândulas (glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas). Sendo assim, podemos concluir que o tegumento é formado por dois componentes: (1) pele e (2) anexos (KIERSZENBAUM, 2016).

Com a definição dos termos acima, o assunto proposto pode ser retomado evitando-se confusão com outros conceitos conflitantes.

A pele, por proteger os tecidos internos do organismo animal do meio ambiente externo, é o órgão que está mais propenso a sofrer lesões e adquirir feridas, também chamadas de feridas cutâneas. Uma ferida pode ser definida como qualquer lesão que leve a uma descontinuidade tecidual, existindo várias causas possíveis, entre as quais, as mais frequentes são: traumas (mecânico, físico ou químico), isquemia, pressão local e procedimentos cirúrgicos (STRODTBECK, 2001). O comprometimento da integridade da pele predispõe o organismo animal a adquirir diversas doenças, servindo como uma “porta de entrada” para microrganismos patogênicos.

As tentativas do homem de intervir no processo de cicatrização de feridas remontam à Antiguidade, quando foi reconhecida a importância de protegê-las para evitar complicações (ABREU *et al.*, 2011). Nesse contexto, o tratamento de feridas busca o fechamento rápido da lesão de forma a restabelecer a integridade do tecido lesionado (ARAUJO, 2010). Abreu *et al.* (2011) afirmaram que a cicatrização é um dos processos mais estudados e que o homem sempre empregou artifícios com o intuito de otimizar o processo cicatricial através do uso de substâncias ou procedimentos. Lesões que apresentem risco à vida devem ser tratadas e a condição do animal deve ser estabilizada antes do tratamento adicional do ferimento ser empreendido (FOSSUM, 2014).

O processo pelo qual um tecido ou órgão consegue recuperar sua integridade, após ser lesionado, é conhecido por cicatrização. Carvalho (2002) define a cicatrização como sendo um processo caracterizado pela sucessão complexa de eventos celulares e moleculares, que interagem e se sobrepõem, com o objetivo de reparar o (s) tecido (s), em resposta a uma lesão. É importante salientar que na reparação ocorre a substituição do tecido lesionado por tecido de preenchimento cicatricial, levando a formação da cicatriz. Já o termo regeneração é utilizado para descrever a restauração perfeita da arquitetura do tecido pré-existente, na ausência de formação de cicatriz, e embora seja o tipo ideal de cicatrização de feridas, ela só é observada no desenvolvimento embrionário, organismos inferiores ou em determinados tecidos como nos ossos e fígado (TAZIMA *et al.*, 2008). Embora se saiba que as fases da cicatrização ocorram simultaneamente de forma dinâmica (FARIA, 2013), didaticamente é dividida nas fases de hemostasia ou coagulação, inflamação, proliferação e de depósito da matriz extracelular e, por fim, remodelação (CARVALHO *et al.*, 2002; ARAUJO, 2010). Há autores que consideram apenas três estágios, o inflamatório, o proliferativo e o de remodelação (FARIA, 2013).

2.3.1 Fase Hemostática

A fase hemostática se inicia logo após a lesão primária na pele, quando ocorre a ruptura de vasos e conseqüentemente o extravasamento de sangue e linfa, e pode durar por até algumas horas após o estabelecimento da injúria (RODRIGUES *et al*, 2013; ARAUJO, 2010). Tais rupturas desencadeiam uma série de eventos vasculares envolvendo descargas adrenérgicas, ativação de cascatas de coagulação e degranulação de mastócitos (RODRIGUES *et al*, 2013). A primeira resposta dos vasos sanguíneos à lesão é a vasoconstricção periférica, mediada por componentes vasoativos (catecolaminas), minimizando e limitando, desta forma, a hemorragia e o extravasamento de fluido e proteínas (PAGANELA *et al*, 2009; ARAUJO, 2010).

Somado a vasoconstricção, ocorre também a ativação da cascata de coagulação para colaborar na contenção da hemorragia, onde as plaquetas aderem-se rapidamente na parede dos vasos sanguíneos, formando agregados, sofrendo degranulação e liberando substâncias vasoativas, desencadeando a formação de um coágulo de fibrina que tampona os vasos (SILVA, 2006; MARCEU, 2010).

Além de participarem na formação do coágulo, as plaquetas induzem a formação de uma matriz provisória, através da interação dos corpos plaquetários agregados e das proteínas dos seus grânulos, com as proteínas da matriz extracelular (BALBINO *et al*, 2005). Essa matriz provisória se torna mais consistente à medida que a fibrina se polimeriza pelas vias intrínscas ou extrínscas da coagulação (BALBINO *et al*, 2005).

O sangue, proveniente da ruptura dos vasos, preenche a área lesada, trazendo consigo plaquetas, hemácias e fibrina, componentes importantes que ajudam a selar as bordas da ferida. Logo em seguida, ocorre a coagulação, desidratação e formação de crosta, ajudando na proteção da lesão (NITZ *et al*, 2006 ; REIS, 2012). O coágulo formado, apesar de não ter valor mecânico, estabelece uma barreira impermeabilizante que protege contra contaminação (TAZIMA *et al*, 2008).

As plaquetas, que participam da formação do coágulo, têm a sua adesão inicial na superfície lesada, por ação das proteínas de adesão presentes nas suas membranas, dentre estas proteínas, as principais são os receptores da glicoproteína (GP) IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), pois esses receptores possuem sítios de ligação para o fibrinogênio, fator de Von Willebrand, vitronectina, fibronectina e trombospondina (SIMAS, 2010).

O colágeno subendotelial exposto pela ruptura do vaso e a trombina são fortes agonistas da ativação e agregação plaquetária. A plaqueta ativada aumenta a ação da protrombinase, que

promove maior produção de trombina, a partir da protrombina, criando assim, condições para a ampliação da adesão plaquetária (BALBINO *et al*, 2005).

O ADP liberado das hemácias é um outro elemento amplificador da agregação plaquetária, pois induz nas plaquetas a exposição do receptor GP IIb/IIIa, que se liga ao fibrinogênio e fator de Von Willebrand (BALBINO *et al*, 2005).

O ácido araquidônico das membranas das plaquetas em processo de agregação, é convertido em tromboxano A₂ (TxA₂) pelas enzimas cicloxigenase e tromboxano sintetase. Este, além de forte agonista da agregação plaquetária, é um potente vaso constritor e também induz a exposição do receptor GP IIb/IIIa, ao fibrinogênio e fator de Von Willebrand (SIMAS, 2010).

Outro importante derivado do ácido araquidônico, que é liberado por macrófagos, mastócitos e plaquetas é o fator ativador plaquetário, um ativador importante de plaquetas e indutor de sua agregação (SIMAS, 2010). A noradrenalina e a serotonina também podem ser citadas como agonistas da agregação plaquetária, já que, apesar de estimularem diferentes cascatas de ativação plaquetária, lavam a via final comum de ativação do receptor GP IIb/IIIa (BALBINO *et al*, 2005).

A degranulação das plaquetas resulta, não só na liberação de substâncias vasoativas e amplificadoras da agregação plaquetária, como também na liberação de uma variedade de fatores de crescimento, dentre as substâncias liberadas na degranulação plaquetária podemos citar o Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta (PDGF), o Fator de crescimento transformante (TGF) α e β , Fator de crescimento de fibroblastos (FGF), Fator de crescimento epidérmico (EGF), Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), tromboglobulina, fator plaquetário-4, serotonina, bradicinina, prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos e histamina (ARAUJO, 2010). A degranulação das plaquetas também é responsável por iniciar a cascata do sistema complemento, gerando a formação de potentes anafilotoxinas como C3a e C5a, evento importante na fase inflamatória, já que estas moléculas promovem a liberação do conteúdo dos grânulos dos mastócitos, que contém, dentre outras substâncias, a histamina (ARAUJO, 2010).

2.3.2 Fase Inflamatória

A fase inflamatória está extremamente ligada a fase anterior. Ela é caracterizada pela resposta vascular de vasodilatação e pela resposta celular, cujas intensidades dependem da gravidade da lesão, sendo influenciada por inúmeros mediadores químicos, assim como pelas células inflamatórias, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos (FARIA, 2013; ARAÚJO, 2010).

A indução da inflamação aguda é a principal forma pela qual o sistema imune inato lida com uma infecção ou lesão tecidual. Este evento busca, dentre outros objetivos, destruir ou isolar o agente irritante, de forma a evitar sua disseminação a outras regiões do organismo, além de ser fundamental para que ocorra o reparo e o restabelecimento da homeostasia tecidual. A inflamação aguda pode se desenvolver minutos ou horas, após uma lesão e perdurar por dias. Geralmente está acompanhada de quatro sinais cardinais, como o calor, o rubor, o edema e a dor. Caso a infecção não seja sanada, ou haja lesão tecidual prolongada, ocorrerá um processo chamado de inflamação crônica, que ocorre após a fase aguda (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012; FIRESTEIN, 2004).

A alteração vascular que se segue a vasoconstrição periférica, é a supracitada fase de vasodilatação, que resulta no aumento da permeabilidade vascular, tendo a histamina como um dos principais mediadores bioquímicos responsáveis (MANDELBAUM *et al.*, 2003; SILVA, 2006;). Além da histamina, outros mediadores quimiotáticos liberados pelas plaquetas, macrófagos, mastócitos e neutrófilos estimulam a vasodilatação, resultando no surgimento de alguns sinais clínicos da inflamação, como rubor, calor e edema (SILVA, 2006; DIEGELMANN e EVANS, 2004). Esse aumento da permeabilidade vascular, particularmente das pequenas vênulas, causa o extravasamento de fluidos e proteínas para o espaço intersticial. Juntamente com o extravasamento de fluidos, ocorre a diapedese de células sanguíneas para o local da lesão, processo também facilitado por mediadores bioquímicos que favorecem a passagem de elementos celulares. (ARAÚJO, 2010; SILVA, 2006; TAZIMA *et al.*, 2008). Os mediadores liberados pelas plaquetas, após se difundirem na matriz provisória, formam um gradiente quimiotático que orienta a migração de células circulantes da corrente sanguínea e células das regiões adjacentes, que estão envolvidas com a instalação da resposta inflamatória (BALBINO *et al.*, 2005).

Essas células são atraídas inicialmente pelos agentes quimiotáticos provenientes das plaquetas, como PDGF e o TGF- β , por exemplo, ocorrendo a migração sequencial das células

para a ferida (DIEGELMANN e EVANS; TAZIMA *et al.*, 2008). O primeiro desses dois agentes é liberado em grandes quantidades, imediatamente após a lesão a partir da degranulação das plaquetas e apresenta propriedades quimiostáticas sobre macrófagos, neutrófilos e fibroblastos, enquanto as moléculas da superfamília TGF- β (TGF- β ; TGF- β 1, TGF- β 2 e TGF- β 3) também participam ativamente nessa fase do processo (HATANAKA e CURI, 2007).

À medida que ocorrem as primeiras migrações de células inflamatórias para o local, acontece uma retroalimentação positiva, pois as células que migram em resposta ao gradiente quimiotático (neutrófilos, monócitos e fibroblastos), também produzem substâncias quimiotáticas, com papel destacado para os eicosanóides e, principalmente, para as quimiocinas (BALBINO *et al.*, 2005).

Em mamíferos, os neutrófilos, que tem sua migração desencadeada por fatores quimiotáticos, são a primeira linha de defesa celular, sendo muito presentes nas feridas cutâneas entre o primeiro e terceiro dia de cicatrização. Estas células promoverem a “limpeza da ferida”, eliminando, por fagocitose, corpos estranhos e células mortas, sofrendo apoptose, ou sendo fagocitados por macrófagos, após terminarem de exercer suas funções (DIEGELMANN e EVANS; CINSA *et al.*, 2013). De acordo com Balbino *et al.* (2005), uma quantidade significativa de neutrófilos é passivamente coletada pelo trombo provisório, no início da lesão, durante o rompimento dos vasos, devido à essas células serem as mais abundantes no sangue de mamíferos. Após a coleta passiva, essas células migram para a superfície da ferida para formar uma barreira contra a invasão de microorganismos e promover o recrutamento ativo de mais neutrófilos a partir dos vasos adjacentes não lesados.

Como mencionado anteriormente, o recrutamento de mais neutrófilos é influenciado também por quimiocinas produzidas pelos neutrófilos coletados pelo trombo provisório. Esses leucócitos convertem, proteoliticamente, o CTAP-III em NAP-2, que é exportado para o microambiente, após a conversão (BRANDT *et al.*, 2000). O NAP-2 e o ENA-78, outra quimiocina que exerce atração nos neutrófilos, são reconhecidos por estas células via CXCR2, que está presente na membrana celular (BRANDT *et al.*, 2000; BALBINO *et al.*, 2005). Além dos próprios neutrófilos, outras células ativadas do trombo provisório também medeiam o influxo de neutrófilos, nestes primeiros momentos da inflamação, pela produção de leucotrienos (BALBINO *et al.*, 2005). O GRO-a, que é um promotor do processo de diapedese de neutrófilos, é secretado por células associadas aos vasos (células endoteliais e periócitos) após sua ativação, que ocorre por influência dos mediadores liberados localmente (GOEBELER *et al.*, 1998).

Os produtos da fibrinólise, gerados durante o processo de formação do trombo definitivo, quando ocorre a proteólise da rede de fibrina, também ajudam a formar um gradiente quimiotático, nestes primeiros momentos da inflamação (HUYBRECHTS-GODIN *et al.*, 1979). Além dos mediadores mencionados anteriormente, as proteínas plasmáticas como o Fator de Hageman e o cininogênio de alto peso molecular, também colaboram no processo de quimiotaxia, pois a interação entre estas duas moléculas gera a bradicinina. Esta última, além de possuir propriedades vasoativas e nociceptivas (causando a manifestação de dor), é também indutora da metabolização do ácido araquidônico em eicosanoides, moléculas com importância comprovada em vários fenômenos inflamatórios, inclusive atividade quimiotática (BALBINO *et al.*, 2005).

A fase inflamatória é altamente marcada pela secreção de proteases como hialuronidase, collagenases e hemolisinas, substâncias que são responsáveis por inibir a ação bacteriana durante a cicatrização, visto que as bactérias agem prolongando a fase inflamatória (HACKETT *et al.*, 1983).

Devido ao perigo que representam os agentes infecciosos no processo de cicatrização, é largamente observada, durante o processo inflamatório, no sítio da lesão, uma intensa atividade fagocítica, que resulta na produção de enzimas ligadas à digestão celular e radicais reativos de oxigênio, o que é de vital importância na atividade microbicida e inflamatória das células, principalmente dos neutrófilos.

A atividade microbicida dessas células é dependente da ativação do sistema NADPH oxidase, que gera espécies reativas de oxigênio (burst respiratório), nitrogênio, e mobilização de cátions no fagossomo (EFRON e MOLDAWER, 2004; HATANAKA e CURI, 2007; CINSA, 2013). Após fagocitar um microrganismo, os neutrófilos sofrem uma explosão respiratória que, como citado anteriormente, resulta na produção de espécies reativas de oxigênio, que são tóxicas aos micróbios, incluindo peróxido de hidrogênio (H₂O₂). A MPO, dentro do fagossoma, catalisa a reação entre H₂O₂ e um íon cloreto, para formar o ácido hipocloroso (HOCl), um microbicida ainda mais potente que o peróxido de hidrogênio (WEIS *et al.*, 1996). Segundo Silva *et al.* (2010), a atividade peroxidásica representa uma resposta do organismo a ações ambientais danosas, servindo como marcador biológico. Nos répteis, os heterófilos, consideradas células equivalentes aos neutrófilos de mamíferos, possuem função primária de fagocitose e atividade microbicida, estando diretamente relacionada com a resposta inflamatória, porém a maioria dos heterófilos de répteis são negativos pra peroxidase. Entretanto, heterófilos de iguanas verdes são positivos para a peroxidase e possivelmente heterófilos de outras espécies de répteis também podem ser (JACOBSON, 2007). Moura *et al*

(1999) estudando os aspectos citoquímicos dos glóbulos sanguíneos de *Caiman crocodilus yacare*, observou a presença de mieloperoxidase no citoplasma dos heterófilos e dos eosinófilos desses crocodilianos. Silva *et al* (2010) também relatam a positividade peroxidásica em basófilos de *Phrynos geoffroanus*, sugerindo a presença de grande quantidade de enzimas, que possivelmente estão associadas a reações imunes.

Além da atividade microbicida, também é observada uma alta atividade proliferativa, intimamente envolvida com as reações de formação de tecidos, desencadeada pela produção e liberação de fatores de crescimento e citocinas, que estão proporcionalmente ligados à atividade fagocitária, principalmente de neutrófilos. Esses fenômenos são altamente importantes para recomposição da celularidade regional e restabelecimento da homeostasia tecidual (CINSA, 2013; EFRON e MOLDAWER, 2004).

Caso o neutrófilo chegue ao final de sua vida útil e o causador da injúria ainda persista na lesão, ou haja a presença de microrganismos complexos, a célula entra em apoptose liberando lipoxina, uma glicoproteína quimiotática para leucócitos mononucleares, que possuem uma vida útil mais longa e maior potencial fagocitário (CINSA *et al*, 2013).

As Proteínas Inflamatórias para Macrófagos (MIPs), MIP-1 α , MIP-1 β e MIP-2, apresentam efeito estratégico durante a cicatrização, pois são quimiocinas que ajudam na modulação da fase inflamatória. São principalmente encontradas durante a primeira semana após o ferimento e integram tanto os eventos inflamatórios, quanto aqueles de reparo tecidual. Essas proteínas colaboram substancialmente pelo acúmulo inicial, no foco inflamatório, de macrófagos, células que apresentam diversas funções tais como: capacidade fagocítica, apresentação de antígenos e produção de fatores de crescimento. Além das MIPs, outras quimiocinas também interferem na modulação do processo inflamatório como a Proteína Quimioatratante de Macrófagos-1 (MCP-1), Rantes e as interleucinas (IL), como a interleucina 8 (IL-8) (EFRON e MOLDAWER, 2004; HATANAKA e CURI, 2007).

Além da IL-8, outras citocinas produzidas, também possuem efeitos pró-inflamatórios, como a interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Essas citocinas são produzidas rapidamente após o trauma e medeiam os sintomas com ele associados (BALBINO *et al*, 2005). O TNF- α e a IL-1 são os principais mediadores da resposta inflamatória aguda, sendo importantes na ativação de células endoteliais e na expressão de moléculas de adesão, fato que contribui para o recrutamento e acúmulo de fagócitos na área inflamada. Embora a resposta mediada por citocinas seja parte essencial para a cicatrização, a sua excessiva produção está relacionada com a severidade da doença em muitos processos

inflamatórios ligados a processos infecciosos (MOLLINEDO *et al* 1999; ABBAS, LICHTMAN, POBER, 1998; BALBINO *et al*, 2005).

Além dos mediadores bioquímicos de ação curta como a histamina e serotonina, já citados anteriormente, existem substâncias, cujo efeito é mais prolongado e duradouro, como a leucotaxina, bradicinina e prostaglandina (REIS, 2012). A prostaglandina é um dos mediadores mais importantes no processo de cicatrização, pois além de favorecer a exsudação vascular, estimula a mitose celular e a quimiotaxia de leucócitos (MADELBAUM *et al.*, 2003). Já outros mediadores bioquímicos, produzidos na fase de hemostasia e na fase inflamatória, exercem forte influência em etapas das fases seguintes, como o TGF- β , por exemplo, que também exerce efeitos importantes sobre a fibroplastia, deposição de matriz extracelular e angiogênese, processos importantes nas fases fibroblásticas e de remodelamento do tecido (WERNER e GROSE, 2003).

2.3.3 Fase de Proliferação e Depósito da Matriz Extracelular

Nesta fase ocorre a reparação do tecido conjuntivo e do epitélio. Durante o processo de reparação, ocorre a formação do tecido de granulação, com proliferação endotelial e de fibroblastos, sendo estas últimas, células do tecido conjuntivo. Os fibroblastos são atraídos em direção ao leito da ferida, por estímulos químicos, e são as principais células responsáveis pela produção da matriz extracelular e pela angiogênese (ARAÚJO, 2010; OLIVEIRA, 2012).

Na epitelização, ocorre a migração de queratinócitos não danificados, das bordas das feridas e dos anexos epiteliais. Além da epitelização, há outra etapa considerada essencial para a cicatrização, a angiogênese, que é caracterizada pela migração de células endoteliais e formação de capilares, que são essenciais para uma cicatrização adequada, sendo estimulada, principalmente pelo fator de necrose tumoral α (TNF- α) (FARIA, 2013).

O tecido de granulação é, de acordo com Faria (2013), definido como sendo uma coleção de elementos celulares, incluindo fibroblastos, células inflamatórias, componentes neovasculares e componentes da matriz extracelular, como a fibronectina, as glicosaminoglicanas e o colágeno.

O colágeno, citado anteriormente, é uma proteína de alto peso molecular, composta de glicina, prolina, hidroxiprolina, lisina e hidroxilisina, que se organiza em cadeias longas de três feixes polipeptídicos em forma de hélice, e é responsável pela força da cicatriz (TAZIMA *et al*, 2008).

O processo de proliferação de fibroblastos, células mesenquimais diferenciadas, que se proliferam na região mais superficial da ferida e que possuem a atividade de sintetizar colágeno, é denominado de fibroplasia (OLIVEIRA, 2012). Durante esse processo, algumas células mesenquimais normalmente quiescentes e esparsas no tecido normal, são transformadas em fibroblastos e atraídas para o local inflamatório, onde se dividem e produzem os componentes da matriz extracelular (TAZIMA *et al*, 2008).

Com a presença de macrófagos, células derivados de monócitos, no local da lesão, e a produção e liberação dos mediadores químicos produzidos por eles, a migração e ativação de fibroblastos é intensificada. Segundo Neto (2016), a proliferação de fibroblastos é, aparentemente, modulada pelos macrófagos, ação que envolve um complexo modelo regulatório, contando com uma fase de retardamento, que precede a estimulação direta pelo fator de crescimento derivado do macrófago e a interleucina-1.

Em decorrência da liberação de moléculas produzidas, principalmente por macrófagos, e que exercem seus efeitos biológicos, de forma positiva, sobre a migração e ativação de fibroblastos, estimulando essas atividades, ocorre o aumento do número de células ativadas e, conseqüentemente, elevação na produção de colágeno, favorecendo a substituição da matriz extracelular por tecido conjuntivo mais forte e elástico. Dentre os mediadores liberados pelos macrófagos, mas não exclusivo destes, destacam-se os fatores de crescimento, como o TGF- α e o VEGF-A (HATANAKA e CURI, 2007). A ação dos fatores de crescimento estimula o surgimento de miofibroblastos, células com características morfológicas e ultraestruturais mistas de fibra muscular lisa e fibroblasto, possuindo, assim, a capacidade de se contraírem, realizando movimento centrípeto das bordas da ferida (CINSA *et al*, 2013).

2.3.4 Fase de Remodelação

Esta é a última das fases de cicatrização, ocorrendo no colágeno e na matriz, chegando a durar meses ou até mesmo anos, além de ser responsável pelo aumento da força de tensão, com a cicatriz alcançando sua máxima resistência tênsil, e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema (FARIA, 2013; CARVALHO, 2002). Embora nessa fase a cicatriz alcance sua máxima resistência tênsil, a nova cicatriz cutânea só terá até 70 % da resistência, quando comparada com a pele normal (CARVALHO, 2002).

Nesta fase ocorrem eventos importantes, como a deposição, agrupamento e remodelação do colágeno, além de regressão endotelial, ocorrendo também a diminuição de todos os elementos celulares, inclusive as células inflamatórias (ARAÚJO, 2010). Entre tanto, a característica mais importante dessa fase é a deposição de colágeno de maneira organizada (FARIA, 2013).

Como o tecido de granulação vai sendo enriquecido com mais fibras de colágeno, ele começa a adquirir a aparência de massa fibrótica, característica da cicatriz, surgindo as primeiras fibras de colágeno tipo I (BALBINO, 2005). É nesse período, que os elementos reparativos da cicatrização são transformados em um tecido maduro, com características bem diferenciadas (OLIVEIRA, 2012). Com o passar do tempo, a neovascularização diminui, e posteriormente a cicatriz é considerada avascular (FARIA, 2013).

Concomitantemente, ocorre a reorganização da matriz extracelular, que se transforma de provisória em definitiva, cuja intensidade fenotípica, observada nas cicatrizes, reflete a intensidade dos fenômenos sucedidos, bem como o grau de equilíbrio ou desequilíbrio entre eles (ARAÚJO, 2010).

A transformação da matriz antiga para um tecido maduro, é altamente influenciada por atividade celular. Durante esse processo, os fibroblastos e os leucócitos secretam collagenases que promovem a lise da matriz antiga. Quando se alcança o equilíbrio entre a síntese da nova matriz e a lise da matriz antiga, com deposição do tecido maduro, existe maiores chances da cicatrização obter o sucesso esperado (FARIA, 2013).

A ativação de receptores de integrinas pelos queratinócitos permite a interação com uma variedade de proteínas da matriz extracelular na margem e no leito da ferida, fenômeno importante para o processo de reepitelização. Outro evento que é fundamental para a aceleração da reepitelização, é a expressão e ativação de metaloproteases, que promovem a degradação e modificação das proteínas da matriz extracelular no sitio da ferida, facilitando a migração celular. A própria atividade proteolítica dessas enzimas pode liberar fatores de crescimento

ligados a matriz extracelular, de forma a manter constante o estímulo a proliferação e migração dos queratinócitos, acelerando o processo de reepitelização, fase de maturação que pode perdurar por toda a vida da ferida (ARAÚJO, 2010).

Outro ponto importante na celularidade das feridas é que os eosinófilos aparecem nas últimas fases da reparação e acredita-se que podem estar relacionados à produção de fatores de crescimento. No entanto, após o completo fechamento da ferida e completa eliminação, os linfócitos constituem o subsistema leucocitário mais abundante em feridas humanas (BALBINO, 2005).

2.3.5. Breve Abordagem Sobre Cicatrização em Répteis

Como visto anteriormente, basicamente, o processo de reparação tecidual é iniciado por uma fase vascular e de formação da crosta, a fase hemostática, seguida por uma fase inflamatória. Logo ocorre a migração de heterófilos, macrófagos e fluido na fase de debridamento. A fase seguinte é a fase de reparo, composta por quatro estágios caracterizados por fibroplasia no 1º estágio, formação do tecido de granulação no 2º estágio, contração da ferida no 3º estágio e, por fim, a epitelização no 4º estágio (LINARDI, 2012).

Logo após a injúria, o exsudato recobre a lesão formando uma crosta, espessa nas serpentes e delgada nos lagartos. Em seguida, uma simples camada de células epiteliais migra sob a crosta, e prolifera-se até refazer a espessura completa da epiderme. Durante o processo, há a migração de macrófagos e heterófilos, e a organização do tecido cicatricial pelos fibroblastos. Este processo é lento nos répteis, podendo se estender por semanas ou meses, dependendo da gravidade da lesão. Inicialmente, as cicatrizes formadas são esbranquiçadas ou rosadas, macias e ausentes de escamas. Com as ecdises sucessivas, a área cicatricial reduz em tamanho e novas escamas crescem na periferia da lesão. As novas escamas são menores e mais escuras que as normais e possuem um crescimento desorganizado (CUBAS *et al*, 2006).

Após os fibroblastos adentrarem a ferida, eles secretam polissacarídeos e glicoproteínas, atingindo seu auge em três a cinco dias, formando um arcabouço para a deposição de colágeno. A diminuição do número de fibroblastos na lesão marca o fim da fase de reparação e início da maturação. As células epiteliais e os fibroblastos que entram em contato com o novo epitélio secretam colagenase, que quebra o colágeno conforme as células epiteliais se proliferam. O tecido de granulação, avermelhado devido à presença de vasos, aparece com três a seis dias após lesão. Este tecido é altamente resistente a infecções, e fornece uma superfície na qual migra o novo epitélio (LINARDI, 2012).

Ao longo dos anos, muito se tem pesquisado sobre o processo de reparação das feridas, objetivando esclarecimentos sobre o processo de reparo normal, bem como fatores que alteram este processo, em diversas espécies domésticas (SILVA, 2014). No entanto, poucos são os autores que ingressaram nesta área, quando tratamos de animais silvestres e exóticos, como por exemplo Albuquerque *et al* (2004), que avaliaram o efeito de diversas plantas medicinais em répteis, inclusive algumas espécies botânicas com efeito cicatrizante, como fitoterápico à base de *Aloe vera*.

2.2 *Aloe vera*

A *Aloe vera* é uma planta herbácea conhecida popularmente como babosa ou aloé. É uma planta pertencente à família Liliaceae, proveniente da África do Sul e da Ásia, introduzida no Brasil durante a colonização, adaptando-se bem em várias regiões do país (FALEIRO *et al*, 2009). Alguns autores a consideram como uma planta pertencente à família Xanthorrhoeaceae (PARENTE *et al*, 2013).

Suas flores são vistosas e apresentam tonalidade branco-amarelada, em formato tubular (FREITAS *et al*, 2014). Segundo Boelter (2010), esta herbácea é cultivada em quase todo o Brasil, principalmente na região nordeste, podendo medir até um metro (1m) de altura, possuindo folhas grossas, carnosas e dotadas de espinhos nas bordas. É uma xerófita, cujas folhas podem ser divididas em duas partes principais, a casca verde da parte exterior, incluindo os feixes vasculares, e o tecido do interior que é incolor e contém o gel (RAMOS e PIMENTEL, 2011).

A utilização da *Aloe vera* como planta medicinal é conhecida desde antes da era cristã. O primeiro registro do seu uso foi feito em uma tabuleta de argila da Mesopotâmia datada de 2100 a.C. (ATHERTON, 1997). Desenhos da planta em paredes dos antigos templos egípcios mostram que a sua polpa foi usada topicamente no tratamento de queimaduras, úlceras e infecções parasitárias da pele (RAMOS *et al*, 2011).

A parte usada da planta para fins medicamentosos e alimentícios é a folha. Sugere-se que a planta não seja regada por cinco dias antes de sua colheita, para que se concentre seus princípios ativos (PARENTE *et al*, 2013). Da parte mais externa da folha pode se extrair um suco, que flui espontaneamente das folhas cortadas e possui cor marrom escura, forte odor e sabor amargo. Ele é composto principalmente por derivados antracênicos sendo as aloínas (barbaloina e isobarbaloina) os mais conhecidos (FREITAS, 2013).

Na região central das folhas, encontra-se uma seiva bruta contida em túbulos, dando origem a uma substância mucilaginosa composta principalmente por polissacarídeos, que é denominada gel (PARENTE, 2013). O gel é constituído principalmente por água e polissacarídeos, além de 70 outros componentes, tais como, vitamina A, B, C e E, cálcio, potássio, magnésio e zinco, diversos aminoácidos, enzimas e carboidratos, podendo ser usado seguramente sobre a pele na forma de emplastro (FREITAS *et al*, 2014; FALEIRO *et al*, 2009).

Os produtos da babosa combinados apresentam ação cicatrizante, anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica e antivirótica, sendo indicada no tratamento de diversas enfermidades, inclusive sendo tradicionalmente usadas no tratamento de queimaduras, úlceras e infecções parasitárias da pele (FALEIRO *et al*, 2009; RAMOS e PIMENTEL, 2011).

Além da medicina popular, a ação cicatrizante da *A. vera* já foi comprovada por outros pesquisadores, inclusive em animais. Faleiro *et. al.* (2009), por exemplo, observaram que o processo de cicatrização em ratos da linhagem Wistar foi facilitado pela utilização do extrato glicólico de *A. vera*. Mas vale ressaltar que, embora as resoluções de feridas cutâneas sejam muito parecidas entre mamíferos e répteis, há algumas diferenças durante a cicatrização nessas diferentes classes. A começar pelo fato da formação da crosta inicial, em répteis, ser pouco influenciada pelo sangramento e coágulo sanguíneo, como ocorre nos mamíferos; a ausência do tecido de granulação no leito da ferida e, por fim, a migração das células epidérmicas ser quantitativamente diferente (MADERSON, 1972).

Figura 01: Imagem Da *Aloe vera*



Fonte : RAJESWARI *et al*, 2012.

3.0 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o processo de cicatrização de feridas cutâneas induzidas em jiboias (*Boa constrictor*) tratadas com extratos de babosa (*Aloe vera*).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a cicatrização de feridas cutâneas induzidas, através de métodos macroscópicos, em jiboias tratadas com extrato de babosa e comparar os resultados com jiboias tratadas por placebos.

Realizar análises histológicas das bordas das feridas cutâneas em diferentes estágios de cicatrização.

4.0 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS PARA EXPERIMENTAÇÃO

Antes da realização deste estudo, um projeto foi submetido ao IBAMA, contemplando todos os procedimentos realizados, através do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO), obtendo uma Autorização para Atividade com Finalidade Científica, sob o número 54125-2.

Foram utilizados neste estudo 12 jiboias (*B. constrictor*) machos (quatro) e fêmeas (oito) provenientes do Laboratório de Estudos em Imunologia e Animais Silvestres (LEIAS) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), mesmo local onde ocorreram os experimentos. Não existiu a necessidade de captura na natureza, nem de eutanásia dos mesmos. Os exemplares foram avaliados clinicamente, garantindo a utilização de animais saudáveis, com o auxílio de exames laboratoriais, como hemogramas e dosagem de parâmetros de bioquímica sérica (glicose, proteínas, totais e albumina), exames físicos (por exemplo, estado geral do organismo, coordenação, propriocepção) e parasitológicos (coproparasitológicos).

Não houve a necessidade de um período destinado à aclimação dos animais a um novo ambiente, pois todos os exemplares já residiam no ambiente do mantenedouro, mesmo local onde ocorreram os experimentos, por um período superior a 8 meses, sendo mantida toda a sua rotina de manejo, com exceção dos banhos de imersão citados a seguir.

As serpentes foram alimentadas com dieta a base roedores e aves, durante o período do experimento, seguindo a quantidade e o intervalo recomendado para a espécie, sugerido por Cubas *et al.* (2006), sendo o fornecimento de água para beber *Ad libitum*, com renovação e limpeza dos recipientes duas vezes ao dia. Entretanto, o fornecimento da água era suspenso previamente quando os animais eram submetidos a procedimentos anestésicos.

Além disso, o acesso das jiboias à tanques ou recipientes de imersão foi restringido, durante todo o experimento, devido ao fato do banho e/ou o excesso de umidade poderem interferir no processo de cicatrização e comprometer os resultados desse estudo.

Todos os animais foram mantidos em recintos individuais, manejo que já era praticado no LEIAS, com revestimento impermeável e de fácil limpeza, em local protegido contra intempéries e fuga. A limpeza dos recintos era realizada diariamente, no mesmo horário em que ocorriam os registros fotográficos.

4.2 Obtenção dos Extratos Vegetais

As folhas utilizadas para a elaboração dos extratos foram colhidas na cidade de Mossoró-RN, no período de agosto a setembro de 2016. A coleta foi realizada em uma planta que teve seu suprimento hídrico suspenso por cinco dias antes da data da colheita, como sugerido por Parente *et al* (2013), que sugere que a planta não seja regada por cinco dias antes de sua colheita, para que se concentre seus princípios ativos. Imediatamente após serem coletadas, as folhas foram espremidas manualmente para obtenção do gel, uma substância gelatinosa de coloração transparente que foi empregada para o extrato bruto 1 (EB1). As demais folhas colhidas foram imediatamente trituradas para obtenção do extrato bruto 2 (EB2), em um liquidificador doméstico por 5 minutos. Aos dois preparados vegetais, foi adicionado a mistura hidroalcoólica, 30% de água e 70% de álcool absoluto P.A., numa proporção de uma parte de preparado, para uma parte de solução hidroalcoólica. Logo após, foi feito o acondicionamento em potes coletores estéreis, livre de incidência luminosa, mantendo-os sob refrigeração a 4°C. Após 48 horas, os extratos foram peneirados e novamente conservados sob refrigeração.

4.3 PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS.

4.3.1 Indução da Ferida Cutânea e Coleta de Amostras de Pele

Para indução da ferida cutânea, assim como para coleta de amostras de pele, os animais foram contidos manualmente e submetidos a um procedimento anestésico, antecedido por um período de jejum hídrico de 4 horas e alimentar de no mínimo 72 horas. O protocolo anestésico utilizado foi a associação de cetamina (10mg/kg) + diazepam (0,5mg/kg), além de bloqueio anestésico local realizado com lidocaína a 2%, contendo vaso constritor, respeitando a dose máxima de 6 mg/kg. Antes de se realizar a incisão cirúrgica, realizou-se a limpeza e antisepsia com clorexidina degermante 2% e iodo povidona. Durante a coleta das amostras de pele, os animais foram mantidos em colchão térmico para a manutenção da temperatura corpórea, até o retorno completo da anestesia.

Após a realização do botão anestésico local, a área a ser incisada foi marcada com a ajuda de um punch e posteriormente foi coletada a amostra com o auxílio de uma lâmina de bisturi estéril e tesoura (LINARDI, 2012). Foram retiradas três secções circulares de pele, de 01 cm de diâmetro, na região dorsal do corpo, em formar linear no sentido cranial-caudal.

Figura 02: Sequência de procedimentos realizados durante a indução da ferida cutânea. **A.** Assepsia da região a ser incisada. **B.** Marcação da área a ser incisada com um punch. **C.** Área marcada. **D.** Feridas cutâneas na disposição linear. **E.** Aplicação dos produtos testados.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

A cada cinco dias, um animal de cada grupo, apenas, era submetido ao protocolo anestésico acima descrito, para coleta de amostra de pele das bordas das feridas, procedimento realizado até o 40º dia do experimento, totalizando oito dias de coletas. Foram coletadas amostras do tegumento apenas das duas lesões mais craniais. Sendo assim, cada animal participante do estudo, só foi submetido a três procedimentos anestésicos, um para indução das lesões cutâneas e dois para obtenção das amostras de pele das bordas da lesão, como mostra o cronograma de coletas do quadro 01. O material obtido, nas coletas foi destinado para realização da análise microscópica. A lesão mais caudal foi destinada apenas para realização das análises macroscópicas.

QUADRO 01: CRONOGRAMA PARA COLETA DAS AMOSTRAS DE PELE									
Grupo	Animal	Dia 05	Dia 10	Dia 15	Dia 20	Dia 25	Dia 30	Dia 35	Dia 40
G1	A1	X				X			
	A2		X				X		
	A3			X				X	
	A4				X				X
G2	A5	X				X			
	A6		X				X		
	A7			X				X	
	A8				X				X
G3	A9	X				X			
	A10		X				X		
	A11			X				X	
	A12				X				X

4.3.2 Formação de Grupos e Tratamento Tópico

Os 12 animais foram aleatoriamente divididos em três grupos, com quatro animais cada um, que receberam tratamentos distintos. Essa divisão aleatória ocorreu por um sorteio, onde cada animal era sorteado para um dos três grupos. Sendo assim, o primeiro animal a ser sorteado para o grupo 01, recebeu uma nova identificação como animal “A1”, o segundo como animal “A2”, o terceiro como animal “A3” e assim por diante. Dessa forma, o grupo 01 (G1) foi composto pelos animais de identificação “A1” até “A4”, o grupo 02 (G2) “A5” até “A8” e o grupo 03 (G3) “A9” até “A12”.

No primeiro grupo (G1), as feridas foram tratadas com solução hidroalcoólica, funcionando como grupo controle do experimento. Nos animais do segundo grupo (G2), foi aplicado o extrato do gel da folha da babosa, Extrato Bruto de Babosa 1 (EB1) e no terceiro grupo foram realizadas aplicações do extrato da folha inteira triturada, Extrato Bruto de Babosa 2 (EB2). O quadro 02 ilustra o arranjo de cada grupo, evidenciando sua composição e o tratamento recebido.

A solução controle e os extratos vegetais foram aplicados diariamente sobre as feridas cutâneas sempre no período da tarde. As lesões, assim como as serpentes, foram avaliadas macroscopicamente todos os dias durante 40 dias, com obtenção de imagens por câmera fotográfica digital. Todas as lesões sofreram cicatrização por segunda intenção e em nenhum momento foi feito algum curativo que as cobrissem. Como os animais foram mantidos em ambiente fechado, foi possível evitar o contato de insetos com o ferimento e a limpeza diária do recinto evitou que sujidades contaminassem as lesões.

Quadro 02: Arranjo dos animais por grupo e tratamento recebido

G1	A1	SOLUÇÃO HIDROALCOÓLICA
	A2	
	A3	
	A4	
G2	A5	EB1
	A6	
	A7	
	A8	
G3	A9	EB2
	A10	
	A11	
	A12	

4.3.3 Análise Macroscópica

Como citado anteriormente, as lesões, assim como as serpentes, foram avaliadas macroscopicamente todos os dias durante 40 dias, com obtenção de imagens por câmera fotográfica digital. As fotografias foram realizadas sempre com a câmera nas alturas de 40 cm e 15 cm de distância do animal sem utilização de zoom.

Durante os 40 dias de avaliação macroscópica, as lesões, de todos os animais, foram analisadas quanto a ocorrência de sangramento, presença de exsudação e/ou secreção, formação de crosta úmida (coloração, área sobre a ferida e brilho), formação de crosta seca (coloração, área sobre a ferida e brilho), formação de tecido de granulação e tecido epitelial, além da influência da ecdise sobre as lesões. Quando possível, as características observadas receberam parâmetros de avaliação em *score* de 0 a 3, onde 0 - significava ausência do evento, 1 - grau de ocorrência leve, 2 - grau moderado e 3 - grau intenso.

4.3.4 Análise Microscópica

Para avaliação microscópica, foram coletadas amostras de pele, das bordas das feridas, com intervalo de cinco dias entre as coletas. As coletas de pele iniciaram-se a partir do 5º dia, seguindo calendário mostrado anteriormente, com seu término aos 40 dias após a indução da lesão. Durante a biopsia, a mostra de pele era sempre coletada na forma de meia circunferência, ou “u” invertido (Ω), buscando preservar parte do tecido em processo de cicatrização, para não favorecer o aparecimento de manifestações indesejáveis durante esse processo, nem tão pouco, comprometer a qualidade de vida do animal ou sua recuperação.

As amostras coletadas foram, primeiramente, fixadas em formol a 10%, e posteriormente, inclusas em parafina, submetidas a cortes de 4μ , com um micrótomo e, por fim, coradas com Hematoxilina-Eosina. As laminas confeccionadas foram avaliadas em um microscópio, acoplado a uma câmera digital que permitiu a obtenção de imagens de microscopia.

5.0 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS MACROSCÓPICOS

5.1.1 Ocorrência de Sangramento

Houve um pequeno sangramento em 100 % dos animais no dia da biopsia cutânea (dia 0), que foram rapidamente contidos por aplicação de pressão com o auxílio de uma gaze. No dia 1, ocorreu sangramento em apenas dois animais, ambos pertencentes ao segundo grupo, não havendo mais sangramentos nos dias posteriores.

Com a retirada das amostras de pele ocorreu a exposição da musculatura. A pele desses animais não se apresenta fortemente aderida a musculatura subjacente, percebendo-se uma maior movimentação das bordas, incluindo aumento da amplitude da área, nos animais mais jovens. Devido à maior queratinização, não houve aumento de amplitude na pele dos animais mais velhos.

5.1.2 Exsudação

Para se avaliar a exsudação, verificou-se a existência do exsudato e sua intensidade, sendo assim, elaborou-se scores entre 0 a 3, onde:

Score 0 – Representa ausência de exsudação, com manifestação da ferida seca.

Score 1 – Representa ferida úmida, porém sem o acúmulo de líquido no arcabouço da lesão.

Score 2 – Representa ferida com acúmulo de líquido no arcabouço da lesão, porém sem alcançar margem superior da ferida.

Score 3 – Representa ferida com acúmulo de líquido no arcabouço da lesão, alcançando a margem superior da ferida.

Evidenciou-se a produção de exsudato do 1º ao 11º dia após a indução da lesão cutânea, que foi mais significativa nos três primeiros dias, quando 100 % dos animais apresentaram exsudação. Esta fase foi mais duradoura nos animais do G1, chegando a durar 11 dias em dois exemplares. O G3 apresentou o menor período de exsudação, com três animais exsudando por

apenas cinco dias. As médias de duração da fase exsudativa em dias, por grupo estudado, podem ser visualizadas na tabela 01.

Ocorreram manifestações do score 2 (Figura 3) apenas no 1º e 2º dia do experimento, em dois animais do G1 e em dois animais do G2. Não se manifestando em animais do G3. Todos os outros exemplares apresentaram *score 1*. Nenhum animal apresentou *score 3* durante a experimentação. Além disso, nenhum animal apresentou produção de secreções purulentas ou caseosas.

Tabela 01: Média da duração da fase exsudativa, em dias, por grupo animal.

GRUPO	Duração da fase exsudativa
G1	9,0
G2	6,75
G3	5,25

Figura 03: Exsudato inflamatório, de lesão cutânea, em uma *Boa constrictor* (A1), manifestando score 2, no 2º dia do experimento.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.1.3 Formações do Edema cutâneo

Assim como procedido na avaliação da exsudação, o edema perilesional também foi definido através de scores, onde:

Score 0 – Representa ausência de edema.

Score 1 – Representa leve espessamento das bordas ao redor da lesão.

Score 2 – Representa espessamento das bordas ao redor da lesão, com ereção ou separação das escamas.

Score 3 – Representa espessamento das bordas ao redor da lesão, com separação acentuada das escamas e deformação cutânea acentuada.

Durante o experimento nenhum animal apresentou edema de score 2 ou 3, havendo manifestação apenas de score 0 (ausência de edema) ou score 1 (figura 04). A manifestação dos edemas iniciou-se logo no primeiro dia após a indução da ferida, perdurando até o 13º dia. No entanto, o animal que apresentou edema perilesional por um período mais longo foi o A1, que pertence ao G1, e manifestou esse sintoma por 12 dias.

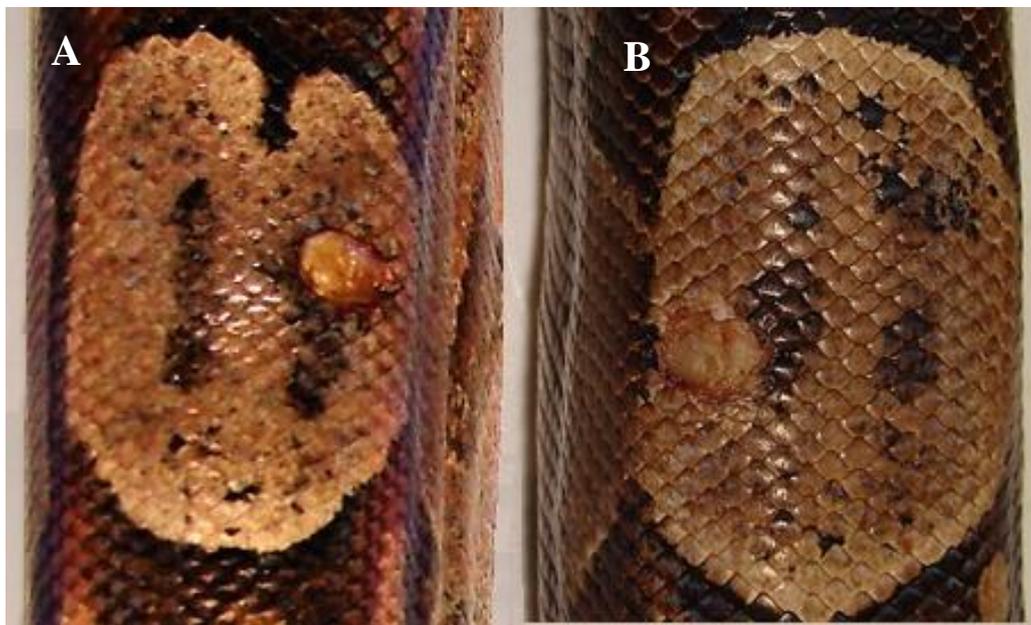
Entre o 3º e 4º dia, houve a maior concentração do evento, atingindo 100% dos animais. O grupo que apresentou a maior média de duração foi G1, alcançando um valor próximo ao apresentado pelo G2, enquanto o G3 obteve a menor média dentre eles (tabela 02).

Tabela 02: Média de duração (em dias) do edema perilesional por grupo estudado

G1	6,75
G2	6,5
G3	4,25

Em todos os animais o evento ocorreu em dias consecutivos, não havendo o reaparecimento do sintoma após este ter sido debelado. Apesar disso, no 14º dia após a indução da lesão, a jiboia A1 manifestou edemaciação na região perimandibular, sem a ocorrência de edema perilesional, nem produção de secreções em alguma lesão cutânea. O edema perimandibular desapareceu no dia seguinte e não aparenta ter ligação com os procedimentos adotados durante o experimento, sendo uma ocorrência pontual, que não se manifestou em nenhuma outra serpente.

Figura 04: Aspecto macroscópico da lesão evidenciando edema perilesional em *Boa constrictor*. **A:** Score 1, Animal A5, 5º Dia. **B:** Score 2, Animal A7, 6º Dia.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

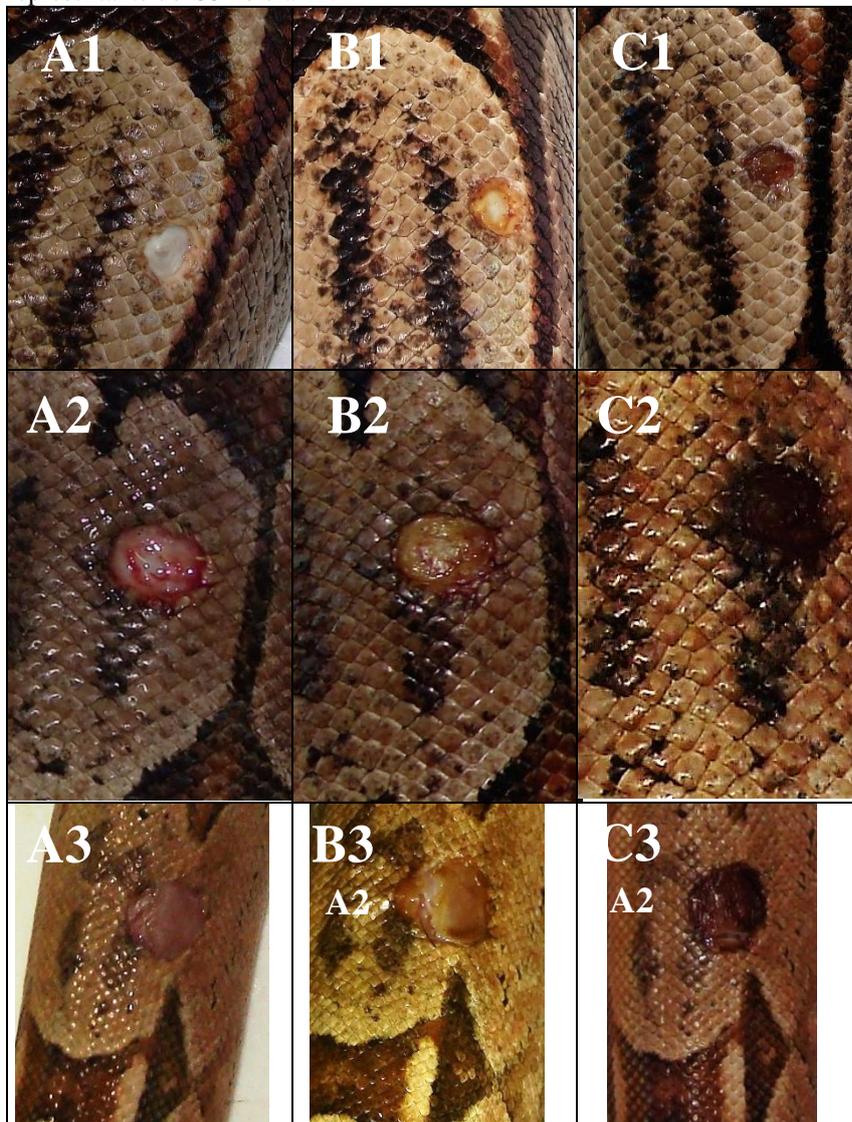
5.1.4. Formação de Crosta, Tecido de Granulação, Reepitelização e Cicatrização Total

A partir do 2º dia, foi possível perceber, em todos os animais, a olho nu, uma fina camada de crosta sendo formada, com cloração transparente ou translúcida. Esta crosta, com o passar dos dias, tornou-se mais escura, firme, espessa, além de tornar-se enrugada e diminuir a profundidade da ferida.

A formação da crosta sobre a ferida não se mostrou uniforme, levando poucos dias para cobri-la totalmente. Quando a crosta conseguiu cobrir completamente a superfície da ferida, o processo de cicatrização, na maioria dos animais aqui estudados, ainda se encontrava na fase exsudativa, havendo a formação da crosta em uma ferida úmida, por este motivo, foi aqui

chamada de crosta úmida. Quando cessada a fase exsudativa e a ferida tornou-se seca, a crosta passou a ser chamada de crosta seca. Além disso, como mencionado anteriormente, quando seca, ela se apresentou com aspecto macroscópico diferenciado: coloração escura, e não mais translúcida ou transparente, firme, e não mais friável, bem aderida as bordas da ferida e impermeável. A figura 05 mostra a evolução da formação da crosta em um representante de cada grupo, com fotografias obtidas nos dias 2, 5 e 12 do experimento.

Figura 05. Processo macroscópico de formação da crosta em um representante de cada grupo, em relação ao tempo transcorrido. **A1:** representante do grupo controle no dia 2. **B1:** representante do grupo controle no dia 5. **C1:** representante do grupo controle no dia 12. **A2:** representante do G2 no dia 2. **B2:** representante do G2 no dia 5. **C2:** representante do G2 no dia 12. **A3:** representante do G3 no dia 2. **B3:** representante do G3 no dia 5. **C3:** representante do G3 no dia 12.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

O tempo de formação da crosta úmida variou entre três a sete dias. Dois exemplares do G3 formaram-na em quatro dias e um exemplar em três dias. Já no G1, duas jiboias a formaram em sete dias. Nesse experimento encontrou-se que o tempo total de formação da crosta seca foi de no máximo 12 dias, em dois animais do grupo controle e de no máximo oito dias para os animais do G2 e 7 dias para animais do G3. A tabela 03 mostra a média do tempo transcorrido para formação da crosta em cada grupo.

Tabela 03. Observação macroscópica do tempo médio (em dias) de formação de crosta por grupo de animais.

Grupo	Início da formação de Crosta	Formação completa de Crosta úmida	Formação de Crosta seca
G1	2,0	6,0	10
G2	2,0	5,25	7,75
G3	2,0	4,0	6,25

A formação do tecido de granulação e do novo tecido epitelial ocorre abaixo da crosta. Como a crosta em poucos dias deixa de ser transparente, a avaliação macroscópica destes dois componentes é prejudica. Entretanto, com a ocorrência da ecdise, a crosta já formada e bem aderida ao tecido epitelial não lesado (das bordas da ferida), é completamente destacada e descartada junto com a antiga geração de células epidérmicas (Figura 06). Sendo assim, logo após a ecdise é possível observar tanto o tecido de granulação, como a reepitelização, e assim acompanhar macroscopicamente a evolução da cicatrização (Figura 07 e 08).

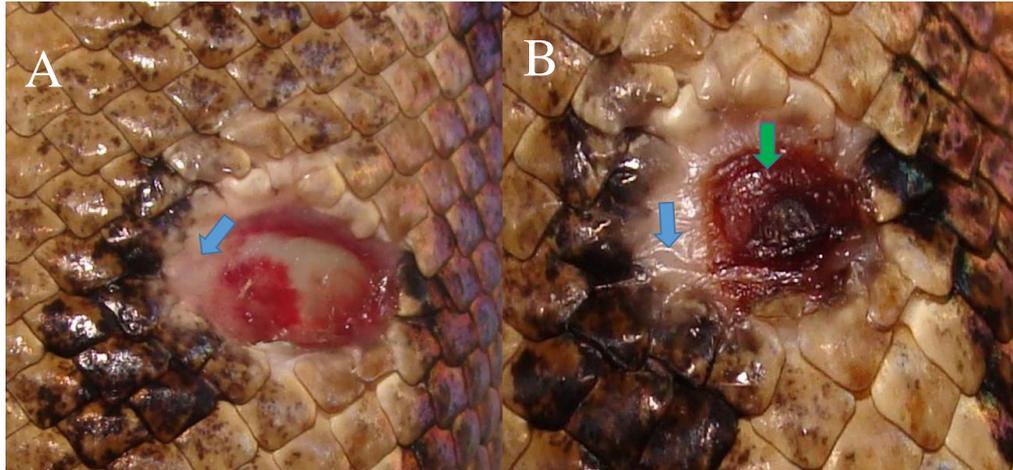
Figura 06: Fragmento do tecido epitelial, proveniente de muda natural, da pele de *Boa constrictor*, A4, no 32º dia de experimento, evidenciando descarte das crostas que recobriam as lesões cutâneas (setas).



Fonte : Arquivo pessoal do autor

Após ser destacada, a crosta volta a se formar sobre a superfície da ferida, porém ela só se forma novamente, na área da lesão que não completou a reepitelização, diminuindo seu diâmetro (figura 07).

Figura 07: Aspecto macroscópico de lesão cutânea após a realização de ecdise natural em *Boa constrictor* (A7). **A:** 15 dias após a indução da lesão. **B:** 18 dias após a indução da lesão. **Seta azul:** Novo tecido epitelial formado na cicatrização. **Seta verde:** Nova crosta formada onde não havia ocorrido reepitelização.

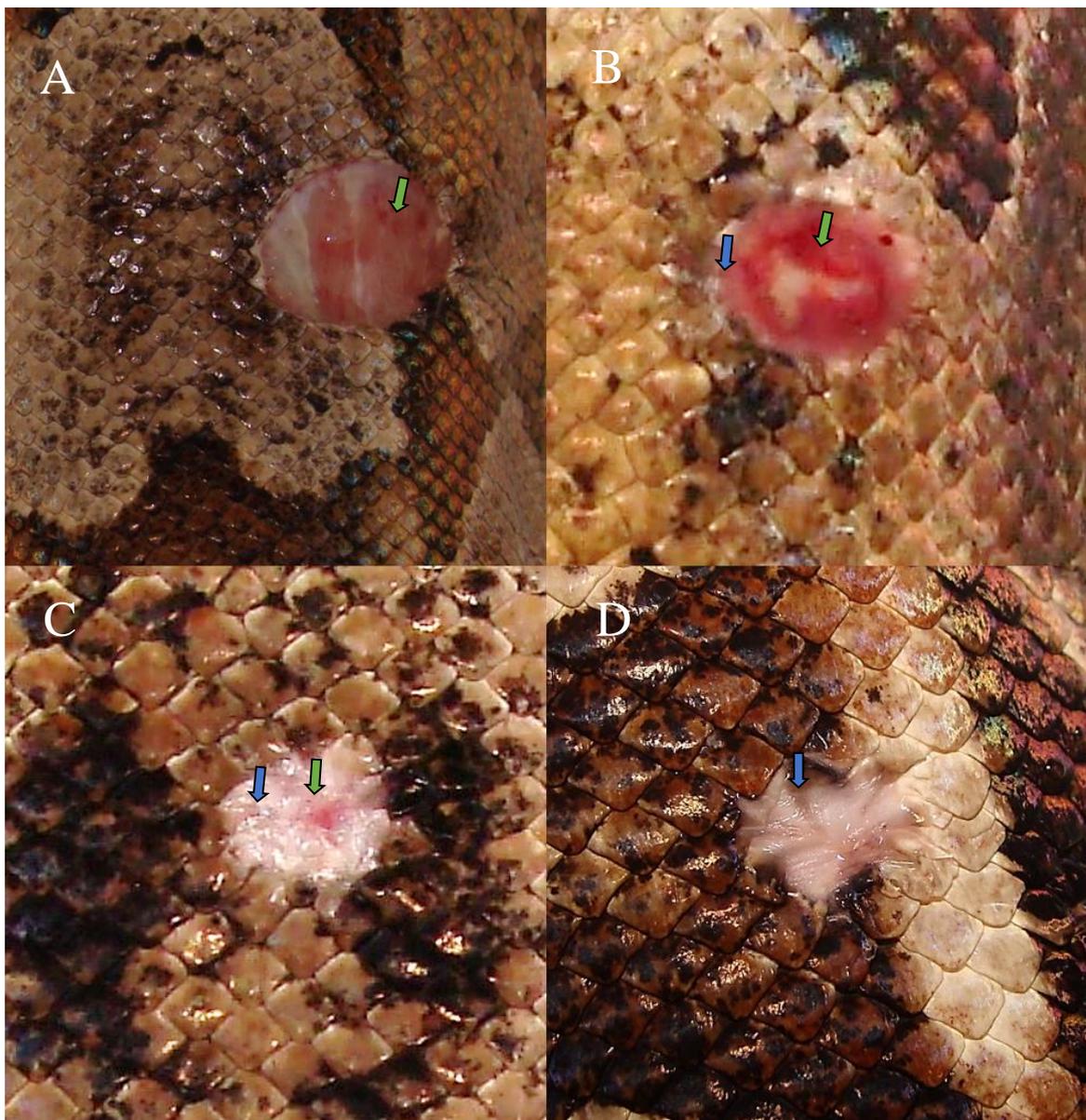


Fonte : Arquivo pessoal do autor

Durante o experimento todos os animais sofreram um episódio de ecdise. O primeiro episódio ocorreu após oito dias do procedimento cirúrgico, no exemplar A10 (G3). Com isso, percebeu-se uma discreta formação do tecido de granulação de coloração vermelho claro. Aos 15 dias, com a ecdise do animal A7 (G2), percebeu-se um tecido de granulação bem mais acentuado, ocupando uma maior área superficial da ferida, exteriorizando uma forte coloração vermelha. Além disso, foi possível observar a presença do novo tecido epitelial nas bordas da ferida, com coloração rosa claro, sendo possível diferenciá-lo do tecido de granulação, no leito da lesão, de coloração vermelha mais forte. Aos 21 dias, a jiboia A1 (G1) renovou o tecido epitelial de sua pele, revelando uma reepitelização já bastante avançada, com o novo tecido epitelial ocupando quase toda a área que tinha sido lesionada. O novo tecido epitelial apresenta uma coloração esbranquiçada, porém adquire uma coloração mais rosada, próximo ao centro da lesão, circulando uma pequena área de tecido de granulação pouco acentuado.

Durante o experimento, a jiboia A4 só realizou ecdise no 32º dia após a indução da lesão, descartando a crosta junto com a antiga pele. Com o ocorrido, pode-se constatar que o processo de reepitelização da lesão já havia sido completado (cicatrização total), ocorrendo todos os eventos sob a crosta, mas ainda assim, a mesma se mantinha bem aderida a pele do animal.

Figura 08: Progressão do aspecto macroscópico de lesão cutânea após a realização de ecdise natural em *Boa constrictor*, em diferentes dias do experimento: **A:** lesão do animal A10, G3, após 8 dias da indução da ferida cutânea, apresentando discreta formação do tecido de granulação de coloração vermelho claro. **B:** lesão do animal A7, G2, após 15 dias da indução da ferida cutânea, apresentando um tecido de granulação mais acentuado, com uma maior área superficial, exteriorizando uma forte coloração vermelha. Além da presença de tecido de reepitelização nas bordas da ferida, com coloração rosa claro. **C:** lesão do animal A1, G1, após 21 dias da indução da ferida cutânea, apresentando reepitelização avançada, com o novo tecido epitelial, de cor esbranquiçada nas extremidades e rosada próximo ao centro da lesão e uma pequena área central de tecido de granulação pouco acentuado. **D:** lesão do animal A4, G1, após 32 dias, apresentando cicatrização total. **Seta verde:** Tecido de granulação. **Seta azul:** tecido de reepitelização.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.2 RESULTADOS MICROSCÓPICOS

5.2.1 Achados de microscopia óptica da primeira coleta, aos 5 dias após a indução da lesão.

Na amostra coletada no animal A1 (G1), pertencente ao grupo controle, a área da lesão encontrava-se coberta por uma fina crosta serocelular. A camada epidérmica estava discretamente espessada, contínua e queratinizada. Subjacente a epidérmica, encontrava-se uma camada de tecido conjuntivo frouxo desorganizado, seguido de um tecido conjuntivo rico em colágeno denso, com presença de poucos vasos sanguíneos.

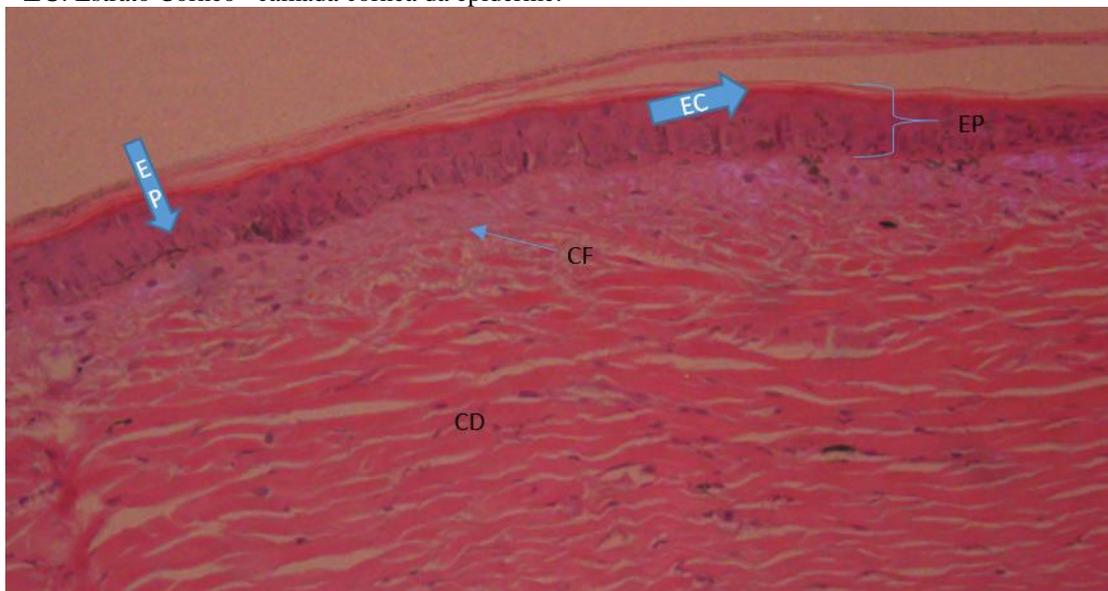
Figura 09: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A1) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05.

EP: epiderme.

CD: Colágeno Denso;

CF: Colágeno Frouxo

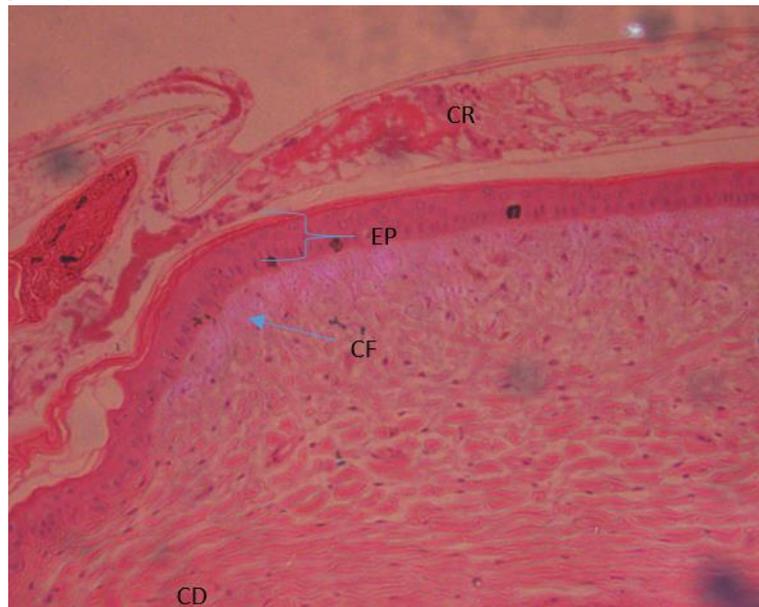
EC: Estrato Córneo– camada córnea da epiderme.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

No animal A5 (G2) observou-se uma camada de crosta mais espessa recobrindo a área da lesão, a cama epidérmica estava levemente espessada, contínua e queratinizada, seguida por um tecido conjuntivo frouxo desorganizado e contínuo com um tecido conjuntivo rico em colágeno denso.

Figura 10: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A5) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05.
EP: epiderme.
CD: Colágeno Denso;
CF: Colágeno Frouxo
CR : Crosta.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

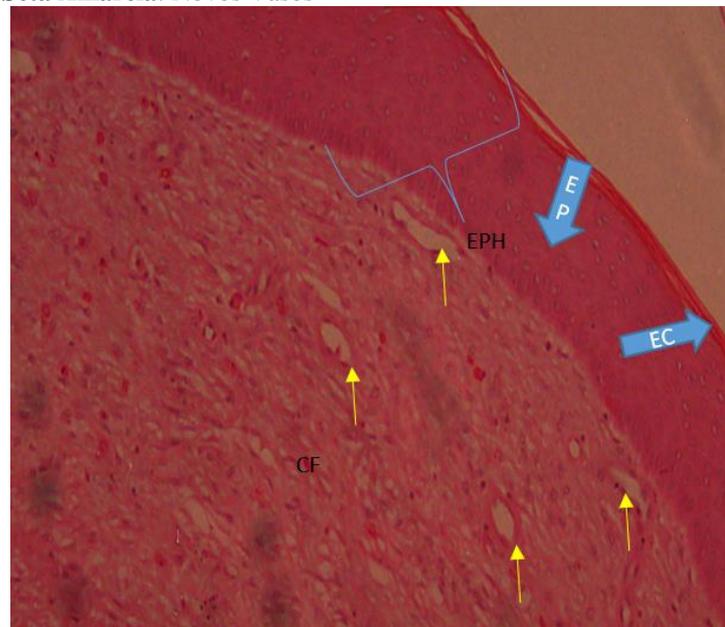
Já a amostra do animal A9 (G3) apresentou uma camada epidérmica hiperplásica, bastante espessada, contínua e coberta por queratina. Uma camada espessada de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas desorganizada e rico em células fibroblásticas indefinidas, com presença marcante de infiltrado leucocitário, predominantemente granulócitos e destacada neovascularização.

Figura 11: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A9) no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 05.

EPH: Epiderme Hiperplásica.

CF: Colágeno Frouxo

Seta Amarela: Novos Vasos



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.2.2 Achados de microscopia óptica da 2ª coleta, aos 10 dias após a indução da lesão.

A amostra A2 (G1) apresentou uma camada epidérmica hiperplásica, bastante espessada, contínua e coberta por queratina. A área da lesão apresenta-se coberta com uma crosta mais espessa, quando comparada com o exemplar do mesmo grupo no 5º dia. Percebe-se uma camada espessada de tecido conjuntivo frouxo, com fibras colágenas desorganizada e rico em células fibroblásticas, destacando-se neovascularização.

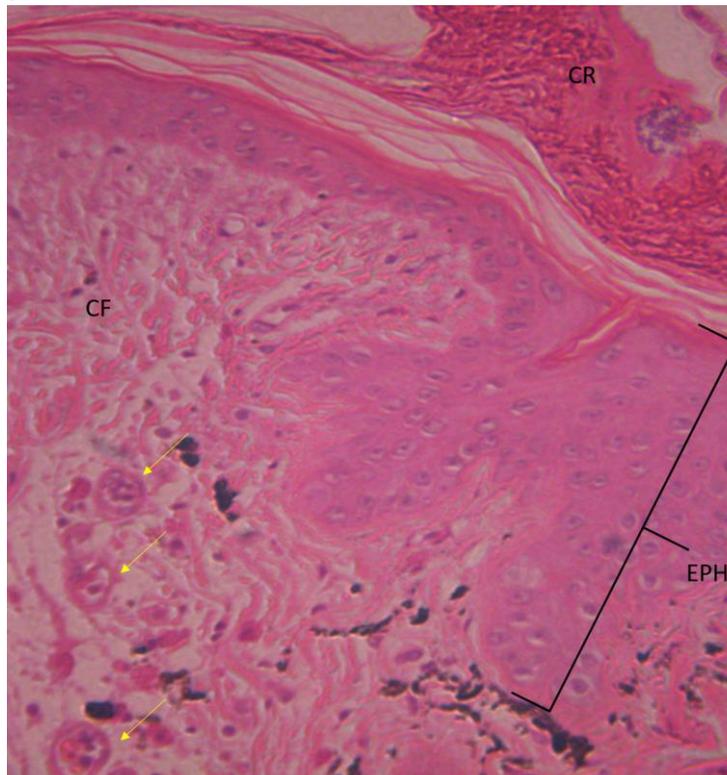
Figura 12: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia, animal A2 (G1), no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10.

EPH: Epiderme Hiperplásica.

CF: Colágeno Frouxo

CR: Crosta

Seta Amarela: Novos Vasos



Fonte : Arquivo pessoal do autor

O animal A6 (G2), apresentou uma camada epidérmica hiperplásica, mais espessada quando comparada com o exemplar do mesmo grupo no 5º dia, contínua e coberta por queratina. Uma camada mais de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas desorganizada e rico em células fibroblásticas, destacando-se neovascularização. E presença de macrófagos e infiltrado granulocítico, em grau moderado.

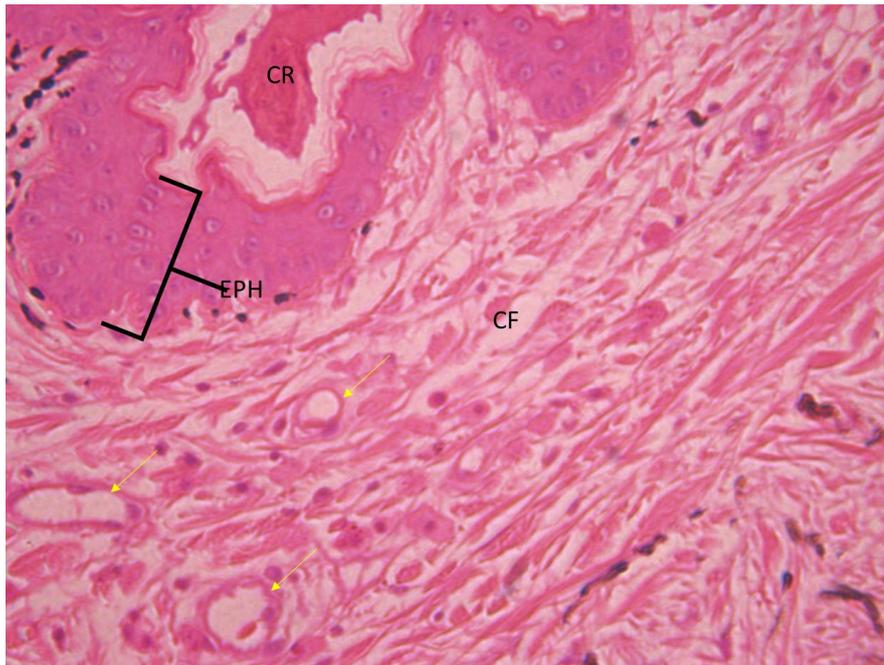
Figura 13: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia, animal A6 (G2), no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10.

EPH: Epiderme Hiperplásica.

CF: Colágeno Frouxo

CR: Crosta

Seta Amarela: Novos Vasos



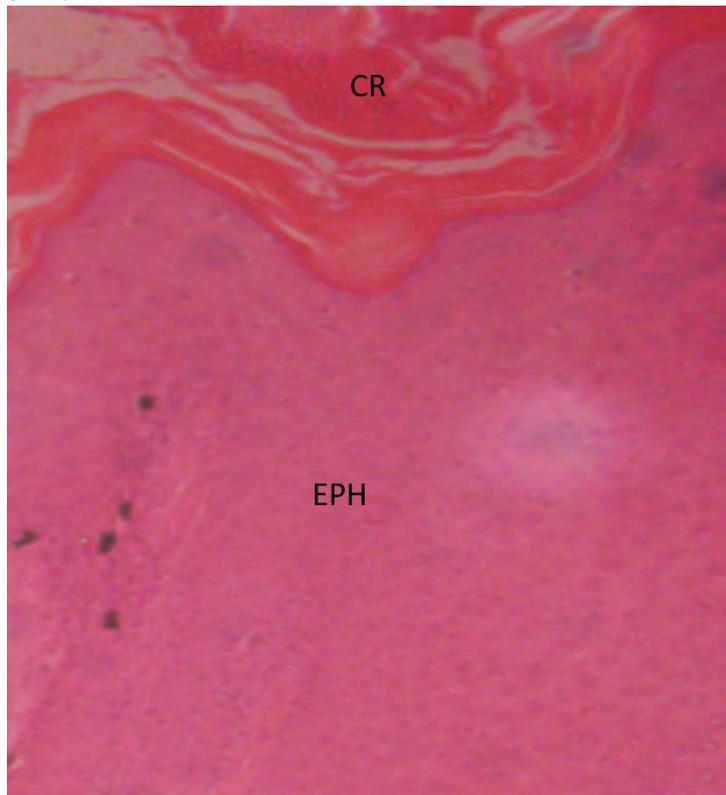
Fonte : Arquivo pessoal do autor

Os resultados do animal A10 (G3) foram semelhantes aos encontrados no dia 5 do experimento, comparando-se com o representante do mesmo grupo. No entanto, percebeu-se maior desenvolvimento do tecido epitelial, com uma epiderme bastante espessada.

Figura 14: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia (animal A10) no aumento de 20x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 10.

EPH: Epiderme Hiperplásica.

CR: Crosta



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.2.3 Achados de microscopia óptica da terceira coleta, aos 15 dias após a indução da lesão.

A amostra do animal A3 (G1), apresentou uma camada epidérmica hiperplásica, bastante espessada, contínua e coberta por queratina. A área da lesão apresenta-se coberta com uma crosta semelhante ao achado nas amostras do animal A2. Uma camada espessada de tecido

conjuntivo frouxo com fibras colágenas desorganizada e rico em células fibrobláticas, destacando-se neovascularização.

Os resultados encontrados, para o animal A7, foram semelhantes aos visualizados nas amostras do animal A6, que apresentou uma camada epidérmica hiperplásica espessada, contínua e coberta por queratina. Uma camada mais espessada de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas desorganizada e rico em células fibrobláticas, destacando-se neovascularização e presença de infiltrado granulocítico, em grau moderado.

Os resultados do animal A11, foram semelhantes aos encontrados no dia 10 do experimento, no entanto percebeu-se uma epiderme de aspecto um pouco menos desenvolvidos.

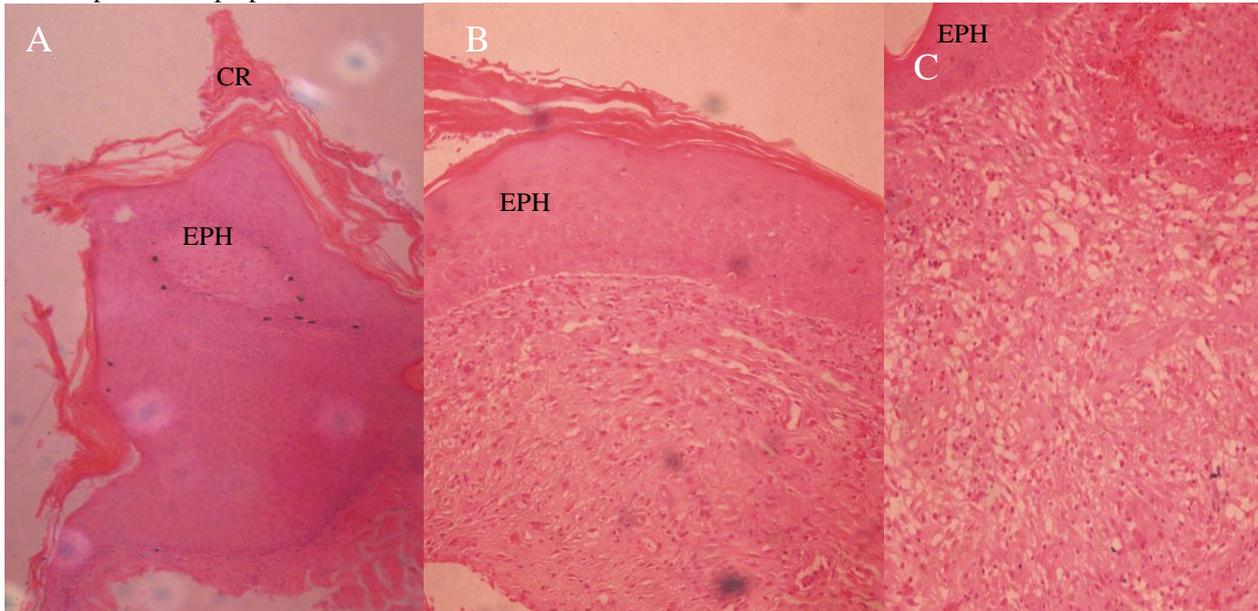
5.2.4 Achados de microscopia óptica da quarta coleta, aos 20 dias após a indução da lesão.

Os resultados do animal A4 (G1), foram semelhantes aos encontrados no 15º dia do experimento, quando comparado com o representante do mesmo grupo. No entanto, percebeu-se maior desenvolvimento do tecido epitelial, com uma epiderme de bastante espessa, demonstrando a evolução da reepitelização da lesão, revelando um amadurecimento na cicatrização.

Os resultados dos animais A8 (G2) e A12 (G3) mostraram algumas semelhanças entre eles, como uma camada epidérmica contínua, apresentando hiperplasia, e coberta por uma camada maior de queratina. A área da lesão, em ambos os animais, apresenta-se coberta com uma crosta semelhante aos achados nas amostras anteriores (15º dia).

A amostra do exemplar A8 (G2) apresentava uma camada espessada de tecido conjuntivo frouxo. Enquanto a amostra de A12 (G3), também mostrou uma camada espessada de tecido conjuntivo frouxo, porém com fibras colágenas um pouco mais organizadas, destacando-se neovascularização diminuída e um infiltrado leucocitário difuso com predominância na área próxima à lesão.

Figura 15: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia coradas com hematoxilina-eosina no 20º dia. **A:** Animal A4 (G1). Aumento 10x. **B:** Animal A8 (G2). Aumento 20x. **C:** Animal A12 (G3). Aumento 20x. **EPH:** Epiderme Hiperplásica. **CR:** Crosta



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.2.5 Achados de microscopia óptica da quinta coleta, aos 25 dias após a indução da lesão.

Os resultados do animal A1 (G1) demonstrou uma epiderme menos hiperplásica e mais organizada. Tecido conjuntivo fibroblástico mais organizado, com destaque para neovascularização diminuída e um infiltrado leucocitário difuso, com predominância na área próxima a lesão.

Os resultados dos animais A5 (G2) e A11 (G3) mostraram-se semelhantes entre si, com uma camada epidérmica mais organizada apresentando redução na hiperplasia e coberta por uma camada de queratina. A área da lesão apresenta-se coberta com uma crosta semelhante ao achado nas amostras anteriores. Uma camada bem menos espessada de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas mais organizadas, seguido de um tecido conjuntivo denso, destacando-se neovascularização diminuída e um infiltrado leucocitário difuso.

Figura 16: Fotos de microscopia óptica de lesão cutânea em jiboia, animal A1 (G1), no aumento de 10x, coradas com hematoxilina-eosina. Dia 25. **EP:** epiderme.



Fonte : Arquivo pessoal do autor

5.2.6 Achados de microscopia óptica da sexta coleta, aos 30 dias após a indução da lesão.

Os resultados dos animais A2 (G1), A6 (G2) e A10 (G3) mostraram-se semelhantes entre si, com uma camada epidérmica apresentando espessura normalizada, organizada, contínua e coberta por uma camada de queratina. A área da lesão apresenta-se coberta com uma crosta semelhante aos achados nas amostras anteriores. Uma camada bem menos espessada de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas mais organizadas, seguido de um tecido conjuntivo denso, destacando-se neovascularização diminuída. O infiltrado leucocitário difuso, encontrado nas duas coletas anteriores sofreu uma diminuição significativa. Entre tanto, o animal A2 (G1) ainda apresentou um tecido conjuntivo frouxo mais desorganizado quando comparado com os outros dois exemplares, com presença de infiltrado leucocitário difuso ainda elevado quando comparado com as amostras A6 (G2) e A10 (G3).

6.0 DISCUSSÃO

A *Aloe vera*, planta estudada há décadas, foi alvo de estudo nesse trabalho pois, além das razões já citadas anteriormente, é largamente utilizada na medicina popular na região onde as atividades foram executadas, conseqüentemente é muito cultivada, facilitando a aquisição do material botânico necessário para elaboração do extrato vegetal. Inclusive, as formas diferentes do processamento da planta, para realização dos extratos, levaram em conta duas das diversas maneiras de como a planta é trabalhada na região. Os extratos vegetais de *A. vera* se mostraram ser de fácil aplicação por via tópica, não havendo manifestação de dor, ou algum outro desconforto, pelos animais testados. As atividades biológicas da *A. vera* devem-se principalmente aos derivados antracênicos, sendo as aloínas (barbaloina e isobarbaloina) os mais conhecidos, além de 70 outros componentes tais como polissacarídeos, vitamina A, B, C e E, cálcio, potássio, magnésio e zinco, diversos aminoácidos, enzimas e carboidratos (FALEIRO *et al.*, 2009; FREITAS *et al.*, 2014). Os produtos da *A. vera* combinados apresentam ação cicatrizante, anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica e antivirótica, sendo indicada no tratamento de diversas enfermidades, inclusive sendo tradicionalmente usadas no tratamento de queimaduras, úlceras e infecções parasitárias da pele (FALEIRO *et al.*, 2009; RAMOS e PIMENTEL, 2011). Frye (1991), explica que o uso de antibióticos e pomadas podem retardar a cicatrização completa de lesões não contaminadas. Sendo assim, mesmo com relato da atividade antibacteriana da babosa, os resultados aqui encontrados sugerem uma cicatrização mais rápida em feridas tratadas com seus extratos.

Albuquerque *et al.* (2004), descrevendo o uso de plantas medicinais em répteis, afirma que a babosa foi confirmada como o melhor cicatrizante natural, cuja atividade foi evidenciada já no terceiro dia de uso. Além disso, relata com sucesso a utilização da babosa em uma *Corallus caninus* tratada para ferimentos nas narinas, dorso e ventre, provocados por cativeiro inadequado.

Braga e Rodrigues (2013) também relatam a utilização de uma resina a base de babosa por cinco dias, como parte do tratamento de uma fêmea jovem de jiboia, resgatada no estado do Ceará, que, dentre outros achados clínicos, apresentava lesões cutâneas e desecidise. Nessa publicação, Albuquerque *et al.* (2004) não relataram a realização de análises microscópicas, para chegar a essa conclusão, o que demonstra a relevância das análises macroscópicas e seus resultados.

Associando-se os benefícios relatados para babosa, com o fato da disponibilidade dos animais, na quantidade representativa do N amostral utilizado, surgiu a proposta de se avaliar o poder cicatrizante de um fitoterápico a base de babosa em animais silvestres, que estão constantemente presentes no dia-a-dia funcional do LEIAS.

Além da disponibilidade, a escolha das jiboias como modelos de estudo, deu-se por causa de seu comportamento tranquilo, o que facilitava a rotina dos procedimentos e a coleta de materiais biológicos e fotográficos. O horário escolhido para as realizações desses registros visou minimizar o estresse, evitando mudanças na rotina de seu manejo, pois durante o período de manipulação, os animais já eram manuseados para que as limpezas dos recintos ocorressem.

Durante o experimento, houve um pequeno sangramento em 100 % dos animais no dia da biopsia cutânea, devido ao rompimento vascular cutâneo ocorrido na ocasião, mas que foi facilmente controlado com a aplicação de pressão no local. LINARDI (2012), ao induzir a ferida cutânea em lagartos teiús, também relatou uma pequena hemorragia, que foi facilmente contida, mostrando que, quando é feito de forma responsável e cuidadosa, este é um procedimento seguro, com riscos mínimos de morte aos animais.

A técnica de coleta na forma de meia circunferência, ou “u” invertido, retirando apenas amostras das bordas das feridas, ajuda a preservar o processo de cicatrização, já iniciado, evitando o aparecimento de eventos indesejados durante o processo de cicatrização. Segundo Linardi (2012), a técnica de coleta apenas nas bordas das lesões, evidencia as fases dos eventos da cicatrização que ocorrem nas margens, porém não fornece informações sobre o processo no centro da lesão. A vantagem desta técnica é poupar o exemplar da eutanásia, procedimento adotado na maioria dos estudos anteriores e atuais, principalmente com espécies menores.

A técnica de se realizar o procedimento de coleta de pele em apenas um animal, que representa o grupo, tem a desvantagem de não permitir verificar e identificar a variação individual de cada organismo, porém ela preserva os animais, permitindo que estes possam passar por um período de descanso, onde se recuperam para um novo procedimento, sem comprometer sua vida ou sua qualidade de vida. Além disso, contribui de forma a permitir que o número de animais no experimento seja reduzido e não haja a necessidade de eutanásia dos mesmos ao final da pesquisa, sendo possível, inclusive, a devolução dos exemplares para a natureza, após o final da experimentação.

A escolha de não se realizar o tratamento em um dos grupos, além da necessidade de se ter um grupo controle, foi motivada pela necessidade de se confirmar que os resultados obtidos advinham dos componentes vegetais, e não, de alguma ação do solvente utilizado, a solução hidroalcoólica. Além disso, Mader (2006) descreve animais provenientes de vida livre com

áreas cicatriciais onde previamente teriam sido lesões severas, que cicatrizaram sem intervenção. Como a área de indução da lesão seria pequena e os animais seriam acompanhados diariamente, não se viu problemas em se realizar o experimento com um grupo controle.

As **técnicas** usadas neste experimento assemelham-se às técnicas usadas por Maderson (1972) no estudo de cicatrização em serpentes (*Thamnophis sirtalis*) e Linardi (2012) em lagartos teiús (*Tupinambis merianae*).

Foi possível verificar nesse trabalho, que os animais dos grupos G2 e G3, apresentaram uma recuperação mais acelerada, quando comparados aos animais do grupo controle (G1), durante a fase inicial do processo de cicatrização, principalmente no processo de formação da crosta, que protege a ferida da contaminação e gera um melhor aspecto visual da lesão, motivando sua utilização. Nesse experimento, encontrou-se que o tempo total de formação da crosta seca foi de no máximo 12 dias, em dois animais do grupo controle, de no máximo 8 dias para os animais do G2 e 7 dias para animais do G3. Linardi (2012) encontrou o tempo total da formação da crosta em até 12 dias, para o grupo placebo. Como a autora só considerou a formação total da crosta quando a ferida estava seca, o tempo em questão, por ela encontrado, refere-se, na lógica deste estudo, ao tempo de formação de crosta seca.

Boa parte dessas conclusões, aqui obtidas, foi possível graças as análises macroscópicas, embora o crescimento da crosta impermeável e escura tenha dificultado o processo de visualização dos eventos, o que também foi relatado por Linardi (2012). Além disso, segundo a mesma autora, a crosta espessa rompia-se assim que um epitélio fino e rosado se estabelecia na camada inferior. Nas jiboias desse estudo, a crosta permaneceu firme e unida nas bordas da lesão até ser descartada durante a ecdise, inclusive revelando lesões já cicatrizadas, não sendo registrado rompimento da crosta seca, mas sim, seu enrugamento e a diminuição da profundidade da lesão, devido ao novo epitélio formado sob a crosta, que a empurra para cima.

Em um estudo posterior, talvez a retirada da crosta de forma mecânica possa, em intervalos regulares, e em diferentes animais, ajudar minimizar a dificuldade causada por ela durante a avaliação macroscópica, podendo se tomar essa atitude no momento da biopsia para coleta do tecido da borda da lesão. Mas antes de realizar esse procedimento, é muito importante verificar se isso não dificultaria a cicatrização do tegumento e comprometeria o estudo realizado.

Inicialmente houve a produção de exsudato do 1º ao 11º dia após a indução da lesão cutânea, que foi mais significativa nos 3 primeiros dias, quando 100 % dos animais apresentaram exsudação. Esta fase foi mais duradoura nos animais do G1, chegando a durar 11

dias em dois exemplares. LINARDI (2012) avaliando a cicatrização de feridas cutâneas em teiús (*Tupinambis merianae*) também verificou a presença de uma fase exsudativa, porém esta fase cessou mais rapidamente, duração máxima de oito dias, em animais do grupo controle, quando comparada aos resultados apresentados pelas jiboias.

Durante o experimento nenhum animal apresentou edema de score 2 ou 3, havendo manifestação apenas de score 0 (ausência de edema) ou score 1 (figura 04). Segundo MADER (2006) O edema em répteis caracteriza-se por um espessamento das bordas da lesão e não é tão evidente quanto em mamíferos (MADER, 2006). A manifestação dos edemas iniciou-se logo no primeiro dia após a indução da ferida, perdurando até o 13º dia. No entanto, o animal que apresentou edema perilesional por um período mais longo foi o A1, que pertence ao G1, e manifestou esse sintoma por 12 dias.

As imagens das figuras 07 (A) e 08 (B), mostram a presença de tecido de granulação mais presente nas bordas das lesões e menos presente ou até ausente na região mais central da ferida, sugerindo que o desenvolvimento do tecido de granulação possua um crescimento centrípeto, iniciando nas bordas e progredindo em direção ao centro, à medida que o processo cicatricial evolui. Esses eventos, estão de acordo com o que é afirmado por Maderson (1972), quando relata que, em répteis, durante o processo de cicatrização, o tecido de granulação é ausente no leito da ferida. Linardi (2012) relatou que os 12 lagartos teiús (*Tupinambis merianae*) de seu experimento apresentaram ausência de tecido de granulação exacerbado na avaliação macroscópica. Garcia (2012), estudando a síntese cutânea em *Bothropoides jararaca*, só observou a formação do tecido de granulação na sexta semana após um procedimento cirúrgico.

Além da importância da avaliação macroscópica, não se pode negar a grande contribuição da análise microscópica que, além de tudo, nesse experimento, ajudou a confirmar a maioria achados macroscópicos. Por exemplo, os resultados microscópicos das amostras coletadas no 5º dia, após a indução da ferida, são muito semelhantes entre os animais A1 e A5. Entretanto a ferida do animal A5 apresenta-se coberta por uma crosta mais espessa. Isso confirma os achados macroscópicos de formação de crosta, já que o animal A1 foi um dos dois animais, que demoraram mais tempo para completar a formação da crosta seca (12 dias), enquanto o animal A5 completou a formação em 9 dias. Além disso, a análise microscópica mostra indícios da formação de tecido de granulação no exemplar A9 (G3), como a neovascularização, deposição de matriz extracelular e infiltrado leucocitário. Achados compatíveis com o que foi encontrado na avaliação macroscópica do animal A10, do mesmo grupo do animal A9, no 8º dia do experimento, após sofrer ecdise e revelar uma discreta

formação do tecido de granulação. Linardi (2012), estudando a cicatrização em teiús, relata a formação tecido de granulação edemaciado e com vascularização acentuada, que apresentava infiltrado leucocitário discreto composto predominantemente por granulócitos, em amostras coletadas sete dias após a indução da lesão.

Os resultados para as amostras coletadas no 10º dia, são semelhantes para os representantes dos três grupos, como epiderme hiperplásica, camada espessada de tecido conjuntivo frouxo e neovascularização. Entretanto, o animal A6 e o animal A10 apresentaram um infiltrado leucocitário, que não foi observado nas amostras do animal A2. Além disso, o animal A10 apresentou uma camada epidérmica mais espessada, quando comparado com A2 e A10.

Com 15 dias, os resultados foram semelhantes aos do dia 10 para os três representantes de cada grupo. Destacando-se o aumento do infiltrado granulocítico no animal A3, quando comparado com o animal A10 no 5 dia.

Com 20 dias, o animal A4 demonstrou epiderme bastante espessada semelhante a encontrada pelo animal A10 no 10º dia. Além disso, o animal A12 apresentou uma derme com colágeno um pouco mais organizado, quando comparado com os animais A4 e A8. A mudança da fibra de colágeno desorganizado para fibras mais organizadas, é responsável por dar resistência a cicatriz, evento importante clinicamente. Associado a este achado, no dia 21, o animal A1 realizou ecdise expondo uma lesão com cicatrização bem avançada, e reepitelização quase completa, porém ainda com presença de tecido de granulação.

Aos 25 dias, os resultados foram semelhantes para os animais A5 e A9 que demonstraram uma maior organização do colágeno presente na derme, com uma camada de tecido conjuntivo frouxo menos espessada. O animal A1 também apresentou uma camada de tecido conjuntivo frouxo menos espessada e mais organizado quando comparado ao representante do mesmo grupo, no dia 20.

Aos 30 dias, os achados sugerem uma cicatrização bem evoluída em processo de resolução, com uma epiderme de espessura bem próxima do normal, uma camada bem menos espessada de tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas mais organizadas. Além disso, o infiltrado leucocitário difuso, encontrado nas duas coletas anteriores sofreu uma diminuição significativa. Entre tanto, o animal A2 ainda apresentou um tecido conjuntivo frouxo mais desorganizado quando comparado com os outros dois exemplares, mostrando que, provavelmente, nesse momento a cicatriz deste componente do G1 esteja com uma resistência reduzida quando comparada com as cicatrizes dos outros dois exemplares. Aos 32 dias, o animal A4 sofreu ecdise exteriorizando uma ferida cicatrizada.

7.0 CONCLUSÕES

Durante o experimento, avaliou-se o processo de cicatrização em feridas cutâneas induzidas em jiboias (*Boa constrictor*) tratadas com extratos de *Aloe vera*, chegando a conclusão de que esses compostos fitoterápicos favoreceram o processo de cicatrização nos grupos testados, quando comparados com o grupo controle.

A avaliação da cicatrização através de métodos macroscópicos, evidenciou que os dois compostos fitoterápicos testados, o extrato hidroalcolico da folha triturada e o extrato do gel, favoreceram a fase inicial do processo de cicatrização.

Quando utilizados os estratos, os animais manifestaram um menor tempo de fase exsudativa, a formação mais acelerada da crosta úmida e da crosta seca e menor incidência de edema perilesional. No entanto, os métodos macroscópicos isolados, podem não ser tão eficientes, já que a visualização dos eventos na área lesionada fica comprometida com a formação de uma crosta serocelular de coloração escura.

A pesar da visualização comprometida pelo surgimento da crosta, o experimento mostrou que os achados macroscópicos e microscópicos se complementam, demonstrando que os animais do G2 e do G3 tiveram a cicatrização favorecida pela aplicação tópica dos extratos de *A. vera*.

Quando unimos os resultados das análises macroscópicas e microscópicas fica evidenciado que o extrato bruto EB2 mostrou-se ser um pouco mais vantajoso em relação ao EB1, demonstrando promover ações mais rapidamente, na fase inicial da cicatrização, como fibroplasia, eventos inflamatórios e reepitelização. Conclusões obtidas pela comparação das aplicações do veículo (solução hidroalcolica) nos animais do grupo controle.

Apesar dos resultados positivos que foram obtidos com a utilização dos extratos de *A. vera*, existe a necessidades de pesquisas adicionais para verificar-se os efeitos desses fitoterápicos em outras fases da cicatrização, como a fase de remodelação que não pôde ser verificada nesse breve estudo e, com isso, poder recomendar a sua utilização de forma mais segura.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN A. H.; POBER, J. S. **Citocinas em Imunologia Celular e Molecular**. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 1998.
- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- ABREU, J. A. C.; SOUSA, A. L.; ALVES, C. L. G. F.; NUNES, J. T. Análise histológica da cicatrização de feridas cutâneas experimentais sob ação do laser de baixa potência. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 21, n. 3, p. 96-100, 2011.
- ALBUQUERQUE, H. N.; ALBUQUERQUE, I. C. S.; MONTEIRO, J. A.; BARBOSA, A. R.; SOUSA, S. M.; CAVALCANTI, M. L.F. Uso de plantas medicinais no tratamento de répteis em cativeiro: um estudo preliminar. **REVISTA DE BIOLOGIA E CIÊNCIAS DA TERRA**, [s.l.], v. 4, n. 1, 2004.
- ARAUJO, A. K. L. **Aspectos morfológicos do processo de cicatrização induzido por *Ouratea sp.* Fortaleza – CE**. 2010. 177 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – UECE, Universidade Estadual do Ceara, 2010.
- ATHERTON, P. Aloe vera revisited. **The British Journal of Phytotherapy**, [s.l.], v.4, n.4, p.176-83, 1997.
- BALBINO, C. A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [s.l.], v. 41, n.1, p. 27-51, 2005.
- BENTES, A. **Avaliação do estado de conservação da população urbana de boa constrictor (serpentes) em manaus, amazônia brasileira**. Manaus-AM. 2013. 61 f. Dissertação (Mestrado em diversidade Biológica) – UFAM, Universidade Federal do Amazonas, 2013.
- BOELTER, R. **Plantas medicinais usadas na Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo – SP: editora Andrei, 2010.
- Böhm, M. The conservation status of the world's reptiles. **Biological Conservation**, [s.l.], v. 157, p. 372-385, 2013.
- BRAGA, R. R. e RODRIGUES, J. F. M. Trauma healing and post-trauma rehydration in a *Boa constrictor*: case report. **Herpetological Bulletin**, [s.l.], v.125, P.14-17. 2013.
- BRANDT, E.; PETERSON, F.; LUDWIG, A.; EHLERT, J. E.; BOCK, L., Fald, H. D. The beta-thromboglobulins and platelet factor 4: blood platelet derived CXC chemokines with divergent roles in early neutrophil regulation. **J. Leukoc. Biol**, [s.l.], v. 67, p. 471-478, 2000.
- CARVALHO, F. C.; SANTOS, C. M.; SANTOS, S. M.; PASSAGLIA, P. G.; ANDRADE, A. M.; JANNINI, A. E.; PIZUTTO, C. S. OBSERVAÇÕES PRELIMINARES DO COMPORTAMENTO DE BOA CONSTRICTOR (SERPENTES: BOIDAE) MANTIDAS EM CATIVEIRO NO PARQUE MUNICIPAL ZOOLOGICO JACARANDÁ, UBERABA-MG. In: Congresso de Ecologia do Brasil. n. 8, 2007, Caxambu – MG. **Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil**, Caxambu – MG, 2007.

CARVALHO, P. T. C. **Análise da Cicatrização de Lesões Cutâneas Através de Espectrofotometria: estudo experimental em ratos diabéticos. São Carlos- SP. 2002. 72f.** Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – USP, Universidade de São Paulo, 2002.

CHARLES, H. A. **Comportamento predatório de serpentes *Boidae* de diferentes hábitos e biometria de *Eunectes murinus* Linnaeus, 1758 em laboratório. Seropédica-RJ. 2007. 65f.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – UFRRJ, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2007.

CINSA, L. GUALBERTO, A. C. M.; LOPES, K. H.S. PROCESSO CICATRICAL CUTÂNEO – HISTÓRIA NATURAL E PERFIL DE CITOCINAS. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, [s.l], v. 5, n. único, p. 17-21, 2013.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L.; **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária.** 1. ed. São Paulo: Roca, 2006. 1354p.

DAS, B. e BANERJEE, S. Inertial snake for contour detection in ultrasonography images. **IEE Proceedings-Vision Image and Signal Processing**, [s.l], v 151, n. 3, p. 235-240, 2004.

DIEGELMANN, R. F. e EVANS, M. C. wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. **Frontiers in Bioscience**, [s.l], v.9, p. 283-289, 2004.

EFRON, P. A. e MOLDAWER, L. L. Cytokines and wound healing: the role of cytokine and anticytokine therapy in the repair response. **J Burn Care Rehabil**, [s.l], v. 25, n. 2, p.149-60, 2004.

FALEIRO, C. C.; ELIAS, S. T. H.; CAVALCANTI, L. C.; CAVALCANTI, A. S. S. O extrato das folhas de babosa, *Aloe vera* na cicatrização de feridas experimentais em pele de ratos, num ensaio controlado por placebo. **Natureza on line**, [s.l], v. 7, n. 2, p. 56-60, 2009.

FARIA, R. D. **Efeitos da infusão de células tronco mesenquimais sobre a cicatrização de feridas cutâneas em ratos wistar imunossuprimidos com dexametasona. Vila Velha-ES. 2013. 55 f.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Vila Velha, 2013.

FIRESTEIN, G.S. Mechanisms of inflammation and tissue repair. **CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, [s.l], v. 569, n.104, p. 13-18, 2004. In: Goldman, L. e Schafer, A. I. *Goldman's Cecil Medicine*. 25. Ed. Philadelphia-PA: Elsevier Saunders; 2016

FORDHAM, D.A.; GEORGES, A.; BARRY W.B. Demographic response of snake-necked turtles correlates with indigenous harvest and feral pig predation in tropical northern Australia. **J. Anim. Ecol**, [s.l], v. 76, n. 6, p.1231-1243. 2007.

FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; HULSE, D. A.; JOHNSON, A. L.; SEIM, H. B.; WILLARD, M. D.; CARROLL, G. L. **Small animal surgery.** 4 ed. St. Louis: Mosby 2014.

FRAGA, R.; LIMA, A. P.; PRUDENTE, A. L. C.; MAGNUSSON, W. E. **Guia de cobras da região de Manaus - Amazônia Central,** Manaus : Editora Inpa, 2013.

FREITAS, V.S.; RODRIGUES, R.A.F.; GASPI, F.O.G. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera*. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas , v.16, n.2, p.299-307, 2014.

FRYE, F.L. **Reptile Care: an Atlas of Diseases and Treatments**. 1. ed. Neptune City: T. F. H. Publications, 1991.

GARCIA, P. B. **Comparativo entre dois padrões de síntese cutânea e três tipos de material de síntese em serpentes *Bothropoides jararaca***. Porto Alegre – RS. 2012. 72 f. Dissertação (mestrado em Ciências Veterinárias) – UFRRS, Universidade Federal Rural do RIO Grande do Sul, 2012.

GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M. de; ARRUDA, E. C. M. EXTRATO DE *Passiflora edulis* NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS ABERTAS EM RATOS: ESTUDO MORFOLÓGICO E HISTOLÓGICO. **Acta Cirúrgica Brasileira**, Vol 21, n. (Suplemento 3), p. 55-65, 2006.

GOEBELER, M.; YOSHIMURA, T.; TOKSOY, A.; RITTER, U.; BRÜCKER, E. B.; GILLITZER, R. The chemokine repertoire of human dermal microvascular endothelial cells and its regulation by inflammatory cytokines. **J. Investig. Dermatol**, v. 108, p. 445-451, 1998.

GOMES, N.; PUORTO, G.; BUONONATO, M. A.; Ribeiro, M. F. M. Atlas Anatômico de *Boa constrictor constrictor* Linnaeus, 1758 (Serpentes, Boidae). **Monografias Instituto Butantan**, n. 2, p. 12-13. 1989.

GOULART, C. E. S. **Herpetologia, herpetocultura e medicina de répteis**. Rio de Janeiro: L.F. livros, 2004.

GRÉGIO, A. M. T.; LIMA, A. A. S. de.; RIBAS, M. O.; BARBOSA, A. P. M.; PEREIRA, A. C. P.; KOIKE, F.; REPEKE, C. E. P. Effect of Propolis mellifera on the repair process of ulcerated lesions in the buccal mucous of rats. **Estud. Biolog.**, v.27, n.58, p. 43-47, 2005.

Hackett, R. P.; Dimock, B. A.; Bentinck-Smith, J. Quantitative bacteriology of experimentally incised skin wounds in horses. **Equine Vet**, v.15, p. 37-39, 1983.

HATANAKA, E. e CURI, R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão, **Rev. Bras. Farm**, v.88, n. 2, p. 53-58, 2007.

HILSBURG, S. Clinical application of infrared-thermography in inflammation diagnosis in mega-herbivores, **Zoo- and Wildlife Veterinarians**. Disponível em: <http://www.fabioluzi.it/wordpress/wpcontent/uploads/2012/11/Termografia_MegaHerbiv.pdf>. Acesso em: 12 JUL. 2015.

HUYBRECHTS-GODIN, G.; PEETER-JORIS, C.; VAES, G. Macrophage-fibroblast interaction in collagenase production and cartilage degradation. **Biochem. J.**, v. 184, p. 643-650, 1979.

JACOBSON, E. **Infectious diseases and pathology of reptiles: color atlas and text**. Gainesville-Florida: Boca Raton, 2007.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e biologia celular :uma introdução à patologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LACRETA JUNIOR, A. C. C. Animais da fauna Brasileira. **Animal Business-Brasil**, ano 2, n. 06, 2012. Disponível em: < http://www.sna.agr.br/uploads/AnimalBusiness_06_06.pdf>. Acesso em 12 JUL. 2014.

LIMA, R. P.; PALITOT, K. M.; REGO, M. A. E. do; XAVIER, F. J. R.; SOUZA, A. E. F. de. EMPREGO DE PLANTAS MEDICINAIS EM ANIMAIS DE COMPANHIA E DE PRODUÇÃO DA ZONA RURAL DO MUNICÍPIO DE JURU-PB. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 08, n. 01, p. 85-92, 2012.

LINARDI, J. L. **Avaliação da cicatrização de feridas cutâneas induzidas em teiús (Tupinambis merianae) tratadas com policresuleno, tintura de iodo, clorexidine e enxerto autólogo**. Botucatu – SP. 2012. 87 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, 2012.

MADER, D.R. **Reptile Medicine and Surgery**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2006.

MADERSON, P. F. A.; ROTH S. I. A. histological study of the early stages of cutaneous wound healing in lizards in vivo and in vitro. **J Exp Zool**, vol.180, p.175-186, 1972.

MANDELBAUM, S.H.; SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **Anais da Academia Brasileira de Dermatologia**, v.78, p.393-408, 2003.

MARCEU, R. H. **CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA POR SEGUNDA INTENÇÃO EM PEQUENOS ANIMAIS**. Botucatu – sp. 2010. 20 f. Trabalho de conclusão de curso.(Médico Veterinário) - Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, 2010.

MARTINS, M.; MOLINA, F.B. **Panorama geral dos répteis ameaçados do Brasil**. In: MACHADO, A. B. M.; DRUMMOND, G. M.; PAGLIA, A. P (Eds.). **Livro Vermelho da Fauna Brasileira Ameaçada de Extinção**. Disponível em : <<http://www.icmbio.gov.br/portal/images/stories/biodiversidade/fauna-brasileira/livro-vermelho/volumelI/Repteis.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2017.

Mollinedo, F.; Borregaard. N.; Boxer, L. A. Novel trends in neutrophil structure, function and development. **Immunol Today**, v.20, n.12, p. 535-537, 1999.

MOURA, W. L. de.; MATUSHIMA, E. R.; OLIVEIRA, L. W.; EGAMI, M. I. Aspectos morfológicos e cito químicos dos glóbulos sangüíneos de *Caiman crocodilus yacare* (Daudin, 1802) (Reptilia, Crocodilia), **Braz. J. vet. Res. anim. Sci**, v. 36, n. 1, p. 45-50, 1999.

Neto J.C.L. **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos**. 2003. Disponível em: <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>>, Acesso em : 04. Jul. 2016.

NETO, F. C.P.; GUERRA, P. C.; COSTA, F. B.; ARAÚJO, A. V.C.; MIGLINO, M. A.; BOMBONATO, P. P.; VULCANO, L. C.; ALVES, F. R. Ultra-sonografia do fígado, aparelho renal e reprodutivo da jibóia (*Boa constrictor*). **Pesq. Vet. Bras**, v.29, n. 4. P. 317-321, 2009.

- NITZ, A. C.ELY,J.B.;D'ACAMPORA, A. J.; TAMES, D,R.; CORRÊA, B. P. Estudo morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopus didymus e Calendula officinali*. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. Vol. 35, no. 4, 2006.
- NOGUEIRA C., SAWAYA R.J. & MARTINS M. Ecology of the pitviper, *Bothrops moojeni*, in the Brazilian Cerrado. **J. Herpet**, v.37, n. 4, p. 653-659, 2003.
- OLIVEIRA, I. V. P. M., DIAS, R.V.C., Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.4, p.267-271, 2012.
- O'MALLEY, B. **Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species**. 1ª ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2005.
- PACIULLO, P. R. M.; PEREIRA, K. P. A.; NETO, L. C.; SILVEIRA, R.; MARCON, J. L. Bioquímica plasmática de jiboias amazônicas (*Boa constrictor constrictor*) de vida livre, Manaus, Amazônia Central. In: **Anais do XVII Congresso e XXIII Encontro da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens**, São Paulo – SP, 2014.
- PAGANELA, J. C.; RIBAS, L.M.; SANTOS, C. A. FEIJÓ, L.S.; NOGUEIRA, C. E.; FERNANDES, W. C.G. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. **REVISTA PORTUGUESA DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, v.104, n.(569-572), p.13-18, 2009.
- PAIVA, M. I. S.; ARAÚJO JUNIOR, J. P.; BARRAVIEIRA, B. Inquérito sorológico para paramixovirus ofídico em serpentes cativas. **Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 14, n.1, p. 22- 27, 2016.
- PARENTE, L. M. L.; CARNEIRO, L. M.; TRESVENZOL, L. M. F.; GARDIN, N.E. *Aloe vera*: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. **Arte Médica Ampliada**, v. 33, n. 4, P. 160-164, 2013.
- RAMOS, A. P.; PIMENTEL, L. C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**, v. 2, n. 1, p. 40-48, 2011.
- RAJESWARI, R.; UMADEVI, M.; RAHALE, C. S.; PUSHPA, R.; SELVAVENKADESH, S.; KUMAR, K. P.S.; BHOWMIK, D. *Aloe vera*: The Miracle Plant Its Medicinal and Traditional Uses in India. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v.1, n 4, p.118 - 124, 2012.
- REIS, C. G. **Manejo de feridas cutâneas com açúcar - revisão de literatura. SÃO PAULO-SP**. 2012. 24 f. Trabalho de conclusão de curso (especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) - Universidade Paulista, 2012.
- ROCHA, E. C.; BERNARDE, P. S. Predação do lagarto Tupinambis teguixin (linnaeus, 1758) pela serpente Boa constrictor constrictor (linnaeus, 1758) em mato grosso, sul da amazônia, brasil. **Revista de Ciências Agro-Ambientais**, v.10, n.1, p.131 - 133, 2012.
- ROCHA-SANTOS, G.; BARBIER, E.; BORDIGNON, M. O. Boa constrictor (Serpentes: Boidae) preying on passerines on Cecropia pachystachya (Urticales: Cecropiaceae) in fruiting period. **Biota Neotropica**. V. 14, n. 02, 20014.

RODRIGUES, D. F.; MENDES, F. F.; NORONHA FILHO, A. D. F.; SILVA, J. A. da; SILVA, L. A. F. da. O EXTRATO DA CASCA DE BARBATIMÃO, *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville, NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS EM ANIMAIS. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v.9, N.16, p. 1583- 1601, 2013.

SALVADOR, T. R. **Estudo bacteriológico de répteis em cativeiro com pneumonia e/ou estomatite e suas correlações microbiológicas. São Paulo.** 49 f. Trabalho de conclusão de curso (Pós Graduação em Clínica Médica e Cirúrgica de Animais Selvagens e Exóticos) - Universidade Castelo Branco, 2008.

SAMUELSON, D. A. **Tratado de histologia veterinária.** 1ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SILVA, A. L. G. DA; **Zooterápicos utilizados em comunidades rurais do município de sumé, semiárido da paraíba, nordeste do brasil e avaliação da atividade antibacteriana da gordura da jibóia *Boa constrictor* (Linnaeus, 1758). Campina Grande-PB.** 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental), - UEPB, Universidade Estadual da Paraíba, 2010 a.

SILVA, D. T. **USO DO IPÊ-ROXO (*Tabebuia avellanedae*) NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS. Salvador-Bahia.** 2006. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, 2006.

SILVA, M. I. A. da.; OLIVEIRA, M.T.V.A.; DOMINGOS, C. R. B. Atividade peroxidásica em basófilos de *Phrynops geoffroanus* (Testudines Chelidae), **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.** V.32, n. 6, 2010 b.

SILVA, C. D. C.; NASCIMENTO JUNIOR, R. S.; PAREDES, L. J.; ROOS, T. B.; ALMEIDA, M. B. Caracterização do processo de cicatrização cutânea por segunda intenção em búfalos (*Bubalus bubalis*). **Rev. Bras. Med. Vet.**, v.36, n. 3, p. 301-306, 2014.

IMAS, S.M. **O tratamento de feridas em cães e gatos. Porto Alegre – RS.** 2010. 111 f. Monografia (Graduação em medicina veterinária) - universidade federal do rio grande do sul., 2010.

SIMONE, S. B.S.; ANDRADE, M. B.; HIRANO, L. Q. L.; COSTA, F. R. M. C. SANTOS, A. L. Q. Utilização de Placas de polipropileno e fios de náilon na técnica de fixação espinal segmentar modificada em uma jibóia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.5, p.858-861. 2011

SMITH P. D.; KUHN M. A.; FRANZ M. G.; WACHTEL T. L.; WRIGHT T. E.; ROBSON M. C. Initiating the Inflammatory Phase of Incisional Healing Prior to Tissue Injury. **Journal Surgery Research**,v.92, n.1, p.11-17, 2000.

SMITH, D. A., BARKER, I. K. Healing of cutaneous wounds in the common garter snake (*Thamnophis sirtalis*). **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.52, p.111-119, 1988.

SOUZA, R. A. M. **Comparação de diferentes protocolos terapêuticos na cicatrização de carapaça de tigrês-d'água (*Trachemys* sp.). Curitiba-PR.** 2006. 49f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias,) –UFPR, Universidade Federal do Paraná, 2006.

STRODTBECK, F. Physiology of wound healing. **Newborn and Infant Nursing Reviews**, v. 1, n. 1, p. 43-52, 2001.

Tazima, M.F.G.S.; Vicente, Y. A.M.V.A.; Moriya, T.; **BIOLOGIA DA FERIDA E CICATRIZAÇÃO**. Medicina, Ribeirão Preto, **Simpósio: FUNDAMENTOS EM CLÍNICA CIRÚRGICA - 1ª Parte**; v.41, n 3. p. 259-64, 2008.

TESSEROLLI, G. L. **Análise hematológica e bioquímica em cágados pescoço-de-cobra (*hydromedusa tectifera*) mantidos em cativeiro**. Curitiba-PR. 2004. 58f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias,) –UFPR, Universidade Federal do Paraná, 2004.

VANZOLINI, P. E., RAMOS-COSTA, A. M. M., VITT, L. J. Répteis das Caatingas. **Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro: n. VI, 1980.

VIEIRA, D. V. **Variação sazonal dos constituintes bioquímicos plasmáticos de cascavéis *Crotalus durissus collilineatus* Amaral, 1926 mantidas em cativeiro**. Uberlândia-MG. 2015. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias,) –UFU, Universidade Federal de Uberlândia, 2015.

WEIS, V. M.; SMALL, A. L.; NGAI, M. J. M. A peroxidase related to the mammalian antimicrobial protein myeloperoxidase in the Euprymna–Vibriomutualism, **Proc. Natl. Acad. Sci**, v. 93, p. 13683–13688, 1996.

WERNER, S. e GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiol Ver**, v.83, n. 3, p. 835-870. 2003.

ZULIM, R. M. I.; GELLER, F. F.; CARDOSO, G. S.; MAMPRIM, M. J.; TEIXEIRA, C. R.; ANDRADE, R. S.; SOUZA, P. M. de.; ROSSETTI, D. P.; COMERLATO, A. T. Descrição ultrassonográfica e tomográfica do fígado de *Boa Constrictor*. **Veterinária e Zootecnia / Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu**, v.19, n.2, p.16-18, 2012.

ANEXO 01



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 54125-2	Data da Emissão: 16/05/2016 14:01	Data para Revalidação*: 15/06/2017
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Thiago Galvão Coelho	CPF: 077.469.364-90
Título do Projeto: avaliação da cicatrização de feridas cutâneas tratadas com extrato de babosa (Aloe vera) e própolis.	
Nome da Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO	CNPJ: 24.529.265/0001-40

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	avaliação de cicatrização em jiboias (Boa constrictor)	06/2016	06/2017

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NÃO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio n° 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio n° 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

Outras ressalvas

1	1) Nesta RENOVAÇÃO foi estendida a data-fim do cronograma de trabalho (que agora passa a ser 01/06/2017); 2) Esta Autorização SISBIO não contempla quaisquer capturas in situ de exemplares de jiboia (B. constrictor), posto que os exemplares a serem utilizados no estudo serão, conforme consta no projeto, provenientes do Laboratório de Estudos em Imunologia e Animais Silvestres (LEIAS), da Universidade Federal Rural do Semi-Árido/UFERSA, mesmo local onde ocorrerá a pesquisa; 3) Os procedimentos autorizados na presente Autorização SISBIO também não contemplam a eutanásia das jiboias, posto que a utilização das serpentes não demanda a morte das mesmas; 4) A presente Autorização SISBIO não isenta o proponente de obter o devido parecer da CEUA/UFERSA.
---	---

Equipe

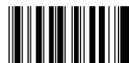
#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Carlos Iberê Alves Freitas	professor orientador	774.420.327-53	2199152 SSP-BA	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
---	-----------	----	--------------------	------

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 19912713



Página 1/3



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 54125-2	Data da Emissão: 16/05/2016 14:01	Data para Revalidação*: 15/06/2017
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Thiago Galvão Coelho	CPF: 077.469.364-90
Título do Projeto: avaliação da cicatrização de feridas cutâneas tratadas com extrato de babosa (Aloe vera) e própolis.	
Nome da Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO	CNPJ: 24.529.265/0001-40

1	MOSSORO	RN	LEIAS - UFERSA	Fora de UC Federal
---	---------	----	----------------	--------------------

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Coleta/transporte de amostras biológicas ex situ	Boa constrictor
2	Manutenção temporária (até 24 meses) de vertebrados silvestres em cativeiro	Boa constrictor

Material e métodos

1	Amostras biológicas (Répteis)	Fragmento de tecido/órgão, Ectoparasita, Sangue
---	-------------------------------	---

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO	

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 19912713



Página 2/3



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 54125-2	Data da Emissão: 16/05/2016 14:01	Data para Revalidação*: 15/06/2017
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Thiago Galvão Coelho	CPF: 077.469.364-90
Título do Projeto: avaliação da cicatrização de feridas cutâneas tratadas com extrato de babosa (Aloe vera) e própolis.	
Nome da Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO	CNPJ: 24.529.265/0001-40

Registro de coleta imprevista de material biológico

De acordo com a Instrução Normativa nº 03/2014, a coleta imprevista de material biológico ou de substrato não contemplado na autorização ou na licença permanente deverá ser anotada na mesma, em campo específico, por ocasião da coleta, devendo esta coleta imprevista ser comunicada por meio do relatório de atividades. O transporte do material biológico ou do substrato deverá ser acompanhado da autorização ou da licença permanente com a devida anotação. O material biológico coletado de forma imprevista, deverá ser destinado à instituição científica e, depositado, preferencialmente, em coleção biológica científica registrada no Cadastro Nacional de Coleções Biológicas (CCBIO).

Táxon*	Qtde.	Tipo de amostra	Qtde.	Data

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 19912713



Página 3/3