



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA – ICET
CURSO DE FARMÁCIA



GICELE FERREIRA DOVAL

**POTENCIAL CICATRIZANTE DA *Aloe vera* (L.) EM FORMAS FARMACÊUTICAS
SEMISSÓLIDAS: REVISÃO INTEGRATIVA**

ITACOATIARA - AM

2024

GICELE FERREIRA DOVAL

**POTENCIAL CICATRIZANTE DA *Aloe vera* (L.) EM FORMAS FARMACÊUTICAS
SEMISSÓLIDAS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof(a). Dr(a). Giana Thais Kaufmann

ITACOATIARA-AM

2024

GICELE FERREIRA DOVAL

**POTENCIAL CICATRIZANTE DA *Aloe vera* (L.) EM FORMAS FARMACÊUTICAS
SEMISSÓLIDAS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade Federal do
Amazonas (UFAM) como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em: 10/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Giana Thais Kaufmann - UFAM

Orientadora

Prof.^a Dr.^a Renata Takeara Hattori - UFAM

Avaliadora

Prof. Dr. Flavio Nogueira da Costa – UFAM

Avaliador

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, e de forma especial, aos meus filhos Wesley Victor e Arthur Vinicius, que foram parte fundamental nesta caminhada. Também dedicado a minha mãe Eldevam Ferreira, que sempre foi minha maior fonte de inspiração. Dedico também, à todos que sempre estiveram presentes em minha vida, em especial à minha família, que, mesmo à distância, me apoiaram com carinho e palavras de incentivo. Esta vitória é de todos nós. Sabemos que o caminho até o sucesso não é reto; há curvas e obstáculos ao longo da jornada, no entanto, com os ingredientes essenciais que nos fortalecem: fé, determinação e perseverança, é possível superar qualquer desafio. Com eles, o erro não tem espaço, e o sucesso se torna significativo.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, expresso minha mais profunda gratidão a Deus, cuja graça e orientação foram essenciais em cada passo desta jornada acadêmica. Sua luz guiou meu caminho e reforçou minha determinação para superar os desafios e alcançar o meu objetivo.

Agradeço a minha família, minha fonte constante de amor e apoio, faltam palavras para expressar toda a minha gratidão pelo suporte emocional, incentivo e compreensão ao longo desses anos distante de casa. Vocês são a base firme que sustenta cada uma das minhas conquistas.

Minha gratidão é imensa aos meus filhos, Wesley Victor e Arthur Vinícius, que foram extremamente fortes ao suportar a distância durante esses longos cinco anos em que estive longe. O esforço, o amor, a paciência e a dedicação de vocês foram essenciais para que este sonho se tornasse realidade. Vocês foram verdadeiros pilares de força e inspiração, permitindo que eu crescesse e prosperasse. Este trabalho reflete não apenas o meu compromisso, mas também o imenso amor e dedicação que vocês me ofereceram ao longo do percurso.

Sou grata à meus pais, Eldevam e João Mar, por toda ajuda em orações e encorajamento constantes, que foram sempre uma fonte de conforto.

Gratidão a minha irmã Raiana Doval que me acolheu em sua casa, juntamente com meu sobrinho José Benício, nesse período de estágio e reta final do curso. Vocês foram cruciais para essa conquista, que também é de vocês.

Agradeço aos colegas de trabalho da farmácia do Hospital Regional José Mendes de Itacoatiara (HRJM/ITA): Kelly Albuquerque, Vilma, Henrik, Tayana e Cléia, por toda força e ajuda que me deram, onde muitas das vezes em véspera de provas cobriram meus plantões, essa vitória também é graças ao apoio de vocês.

Gratidão ao senhor Surimã e dona Valdeiza que me acolheram como inquilina por longos cinco anos, em que estive em Itacoatiara estudando. Obrigada pelo carinho, dedicação e todo respeito que sempre tiveram comigo e meu curso.

De maneira especial, manifesto minha profunda gratidão à minha amiga Paula Karen da Silva Ramos, que me acompanhou como parceira desde o início do curso. Juntas, enfrentamos consideráveis desafios, e sua presença foi fundamental durante minha estadia em Itacoatiara, uma cidade onde eu não contava com nenhum familiar. Paula tornou-se um verdadeiro alicerce, assumindo o papel de uma irmã que esteve ao meu lado nos momentos mais difíceis, tanto na

trajetória acadêmica quanto na vida pessoal. Agradeço imensamente sua parceria e amizade, pois sem seu apoio essa jornada teria se tornado mais difícil.

Gratidão as amigades que estiveram ao meu lado ao longo desta jornada acadêmica: Keliane Almeida Lucas, Suelaine Gil, Emilio Borges e Roniele Barros, cada um de vocês desempenhou um papel essencial nesta trajetória. Suas amigades trouxeram apoio, alegria e ofereceram encorajamento e conforto nos momentos mais desafiadores. Sou profundamente grata por estarem ao meu lado e por tornarem este percurso não apenas possível, mas também memorável, mais agradável e inesquecível.

Expresso minha sincera gratidão à minha amiga e companheira de estágio, Amanda Cristine Farias. Seu apoio foi fundamental para que eu superasse mais essa etapa, seu apoio incondicional me trouxe força e motivação ao longo do caminho. Juntas compartilhamos inúmeras experiências no estágio, que certamente levarei como aprendizado para a vida. Obrigada por tornar essa trajetória mais leve e especial

Agradeço à orientadora Dr.^a Giana Thais Kaufmann, que me ajudou para que esse processo de construção se tornasse mais rico em informações, gratidão pela força e pelos conhecimentos e conceitos que me levaram a execução e a finalidade da pesquisa.

Gratidão aos meus co-orientadores Mateus Feitosa Santos e Eldon Carlos dos Santos Colares, que através de suas experiências me auxiliaram na escrita desse trabalho, me orientando quais literaturas poderiam me dar melhor embasamento. Sem o apoio de vocês esse processo seria mais difícil.

De uma maneira especial gratidão a instituição ICET e a todos os professores que contribuíram diretamente com a minha formação, seus ensinamentos e orientações me ajudaram a conquistar meu objetivo, colaborando grandemente para o meu crescimento pessoal e acadêmico.

Finalmente, agradeço à todos, que direta ou indiretamente contribuíram com minha trajetória acadêmica, sem dúvidas, sem o apoio e o amor de cada um, este trabalho não teria sido possível.

“Todo paciente é o grande amor da vida de alguém, por isso, dê o seu melhor quando for atendê-lo”. (Dra. Vivian do Nascimento Pereira, 2024).

RESUMO

A *Aloe vera*, popularmente conhecida como babosa, é uma planta com propriedades terapêuticas que remonta a diversas culturas antigas, sendo utilizada na medicina tradicional para o tratamento de uma variedade de condições. Entre suas principais características, destacam-se suas ações emolientes, suavizantes e, especialmente, seu potente efeito cicatrizante. A *Aloe vera* é reconhecida por estimular a proliferação dos fibroblastos, favorecer a angiogênese, estimular a produção de fatores de crescimento, auxiliar na formação da matriz extracelular e aumentar a produção de colágeno na pele. Diante dessa ótica, o presente estudo tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa, o potencial cicatrizante da *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas, como hidrogéis, cremes e pomadas, no tratamento de feridas e queimaduras. A pesquisa incluiu estudos publicados entre 2019 e 2024, analisando a eficácia da *Aloe vera* em acelerar o processo de cicatrização e reduzir complicações como infecções e inflamações. Foram utilizados 18 artigos, revisados por pares, extraídos de bases de dados como PubMed, Scielo, Google acadêmico, entre outros. Os resultados demonstraram que as formulações contendo *Aloe vera* surgem como uma alternativa promissora e natural para o tratamento de feridas, onde os estudos indicam que a planta acelera significativamente a cicatrização em comparação com tratamentos convencionais, como a sulfadiazina de prata. Além de reduzir o tempo de cicatrização, a *Aloe vera* também alivia a dor e promove uma regeneração tecidual mais uniforme. Suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas contribuem para esses benefícios, conforme evidenciado nos estudos clínicos revisados. A pesquisa sugere a necessidade de mais estudos para padronizar as formulações semissólidas de *Aloe vera*, uma vez que a falta de uniformidade impede a formulação de diretrizes clínicas precisas sobre os veículos utilizados e a concentração ideal para o tratamento de diferentes tipos de feridas. Contudo, conclui-se que a *Aloe vera* se destaca como uma opção eficaz e acessível para o tratamento tópico de feridas, com potencial para ser amplamente utilizada em práticas clínicas, especialmente em regiões com recursos limitados.

Palavras-chave: Cicatrização; *Aloe vera*; Formas semissólidas; Feridas; Queimaduras.

ABSTRACT

Aloe vera, also known as aloe, is a plant with phytotherapeutic properties that date back to several ancient cultures and is used in traditional medicine to treat a variety of conditions. Its main characteristics include its emollient and softening properties, and especially its powerful healing effect. *Aloe vera* is known for stimulating the proliferation of fibroblasts, promoting angiogenesis, stimulating the production of growth factors, aiding in the formation of the extracellular matrix, and increasing collagen production in the skin. In view of this, the present study aims to evaluate, through an integrative review, the healing potential of *Aloe vera* in semi-solid pharmaceutical forms, such as hydrogels, creams, and ointments, in the treatment of wounds and burns. The research included studies published between 2019 and 2024, analyzing the effectiveness of *Aloe vera* in accelerating the healing process and reducing complications such as infections and inflammation. Peer-reviewed articles extracted from databases such as PubMed, Scielo, Google Scholar, among others, were used as a basis. The results demonstrated that formulations containing *Aloe vera* emerge as a promising and natural alternative for the treatment of wounds, where studies indicate that the plant significantly accelerates healing compared to conventional treatments, such as silver sulfadiazine. In addition to reducing healing time, *Aloe vera* also relieves pain and promotes more uniform tissue regeneration. Its anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial properties contribute to these benefits, as evidenced in the clinical studies reviewed. The research suggests the need for further studies to standardize semi-solid *Aloe vera* formulations, since the lack of uniformity prevents the formulation of precise clinical guidelines on the vehicles used and the ideal concentration for the treatment of different types of wounds. However, it is concluded that *Aloe vera* stands out as an effective and affordable option for topical wound treatment, with the potential to be widely used in clinical practices, especially in regions with limited resources.

Keywords: Healing; *Aloe vera*; Semi-solid forms; Wounds; Burns.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Representação esquemática de corte transversal da pele apresentando suas diversas camadas e estruturas anexas	16
FIGURA 2 - Representação esquemática da estrutura da epiderme, apresentando as células mortas, os queratinócitos, as subcamadas e os tipos celulares.....	18
FIGURA 3 - Representação da derme, apresentando suas camadas, fibras e núcleo dos fibroblastos.....	20
FIGURA 4 - Representação esquemática do estrato córneo envolvido pelos lipídeos.....	23
FIGURA 5 - Representação esquemática da classificação dos graus de queimaduras.....	26
FIGURA 6 - Representação de queimaduras: 1º grau, 2º grau e 3º grau.....	26
FIGURA 7 - Fases da cicatrização de feridas.....	31
FIGURA 8 - Planta <i>Aloe vera</i>	38
FIGURA 9 - Fluxograma da pesquisa.....	48

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Representação de plantas medicinais e suas classes de substâncias com efeito cicatrizante.....	36
QUADRO 2 - Dados compilados referentes aos artigos selecionados sobre o potencial cicatrizante da <i>Aloe vera</i>	52
QUADRO 3 - Dados compilados referentes aos artigos selecionados sobre estudos com <i>Aloe vera</i>	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abreviatura/Sigla	Significado
AMPs	Peptídeos antimicrobianos
IL	Interleucinas
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
RI	Revisão Integrativa
SNC	Sistema Nervoso Central
PGE	Prostaglandina
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
OMS	Organização Mundial de Saúde
UV	Ultravioleta
UVB	Ultravioleta B
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
AC	Antes de Cristo
AV	<i>Aloe vera</i>
RD	Radiodermatites
LMECC	Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao câncer
LPP	Lesão por pressão
TEWL	Perda de água transepidermica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 PELE.....	15
2.1.1 Anatomofisiologia da pele	15
2.1.1.2 Epiderme	16
2.1.1.3 Derme.....	18
2.1.1.4 Hipoderme	20
2.1.1.5 Apêndices.....	21
2.1.1.6 A pele como barreira química e microbiológica.....	21
2.1.1.7 Barreira imunológica	22
2.1.1.8 Barreira contra radiação ultravioleta (UV e UVB).....	22
2.1.1.9 Barreira térmica e barreira elétrica	23
2.2 PENETRABILIDADE E PERMEABILIDADE CUTÂNEA	23
2.3 QUEIMADURAS	24
2.3.1 Tipos de queimaduras	24
2.3.2 Classificação das queimaduras	25
2.3.3 Fisiopatologia das queimaduras.....	27
2.3.4 Cicatrização, regeneração e hidratação da pele em queimaduras	28
2.4 CICATRIZAÇÃO E REGENERAÇÃO CUTÂNEA DA PELE HUMANA	28
2.4.1 Queimaduras e a cicatrização	31
2.5 PLANTAS MEDICINAIS COM ATIVIDADE CICATRIZANTE.....	32
2.5.1 Compostos químicos presentes responsáveis por essa atividade biológica.....	33

2.5.2 Classes de compostos com atividade cicatrizante e o mecanismo de ação	34
2.6 Aloe vera.....	37
2.6.1 Anatomia.....	37
2.6.2 Composição química da <i>Aloe vera</i>	38
2.6.3 Uso popular e histórico da <i>Aloe vera</i>	40
2.7 FORMAS FARMACÊUTICAS TÓPICAS.....	41
2.7.1. Formas farmacêuticas semissólidas	42
3. OBJETIVO.....	45
3.1 Objetivo geral	45
3.2 Objetivos específicos	45
4. METODOLOGIA	46
4.1 Tipo de estudo.....	46
4.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	46
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
7. REFERÊNCIAS.....	63

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando aproximadamente 15% do peso corporal e exerce um papel essencial na interação entre o indivíduo, a sociedade e o ambiente físico. Ela reveste e delimita o organismo, atuando como uma barreira de defesa contra agressões químicas, físicas e biológicas. Além disso, a pele é fundamental para a manutenção da homeostase e desempenha funções sensoriais importantes (Rotta, 2008).

Estruturalmente, a pele é composta por duas camadas principais: a epiderme, camada externa formada por epitélio pavimentoso, estratificado e queratinizado, e a derme, camada interna de tecido conjuntivo, onde se encontram vasos sanguíneos e nervosos. Sob a derme, localiza-se a hipoderme, que conecta a pele aos órgãos subjacentes (Tortora, 2017).

Para que ocorra a cicatrização é fundamental o funcionamento adequado dos mecanismos celulares. O processo de reparo envolve uma interação de células, fatores de crescimento e citocinas, que são essenciais para o fechamento da lesão. As complicações associadas às feridas, especialmente as crônicas, estão frequentemente relacionadas ao tratamento e ao manejo inadequado. Por isso, diversos estudos têm se concentrado no desenvolvimento de tratamentos eficazes, com o objetivo de reduzir os custos na área da saúde (Levin *et al*, 2022).

No Brasil, 82% dos brasileiros utilizam as plantas medicinais como recurso primário a saúde, seja pelo conhecimento na medicina tradicional (com bases científicas) ou pela medicina popular (repassada de geração para geração). Algumas espécies de plantas são utilizadas pelas suas atividades cicatrizantes, como: *Óleo Miliaceum*, *Calendula officinalis L.*, *Ginseng rubra Radix*, *Centella asiática (L.) Urban*, *Bryophyllum pinnata (Lam.)*, *Aloe vera (L.)*, entre outras. Seus extratos e/ou compostos químicos podem ser incorporados em formas farmacêuticas de uso tópico como: pomadas, cremes, géis, pastas, loções, soluções, espumas e pós (Teixeira, 2014).

Há uma necessidade crescente de explorar tratamentos mais eficazes e acessíveis para feridas, queimaduras e afecções cutâneas. A *Aloe vera (L.)* (ou babosa – nome popular) é considerada uma planta medicinal e possui diversos estudos sobre o seu potencial cicatrizante em formas farmacêuticas semissólidas. Nos últimos anos, o uso da *Aloe vera* como componente de produtos farmacêuticos semissólidos, como géis e cremes, tem sido amplamente investigados em estudos clínicos. Esta planta é utilizada há milhares de anos em diversas

culturas ao redor do mundo, uso que é sustentado pela capacidade regenerativa e anti-inflamatória de seus compostos bioativos, especialmente polissacarídeos, glicosídeos e antraquinonas (Sánchez *et al.*, 2020; Gaspar-Pintiliescu *et al.*, 2024).

Desta forma, estudos recentes sugerem que a *Aloe vera* pode ser uma alternativa eficaz no processo cicatrizante de feridas e queimaduras, ajudando a reduzir custos e ampliar o acesso a tratamentos de qualidade, especialmente em hospitais de baixa complexidade (Idrus *et al.*, 2023).

Uma vez que o órgão cutâneo sofre alguma lesão deve ocorrer o processo de reparação tecidual para continuar cumprindo todas as suas funções. Em organismos animais este é um mecanismo complexo e dinâmico que visa restaurar a integridade e função dos tecidos danificados. Após uma lesão, a pele inicia um processo gradativo e sistêmico que pode levar até dois anos para completar. Esse processo é dividido em quatro fases: Hemostasia, inflamação, proliferação e regeneração. Essa sequência proporciona a reepitelização da epiderme e a substituição da derme por uma nova matriz extra celular, que envolve mediadores solúveis, elementos sanguíneos e componentes da matriz extracelular (Silva, 2007).

Portanto, foi realizado uma revisão da literatura científica publicadas nos últimos 5 anos no intuito de compilar as informações científicas mais atuais sobre a eficácia da *Aloe vera* e seus derivados em formas farmacêuticas semissólidas para o tratamento de feridas e queimaduras. Especificamente, buscou-se revisar a literatura, analisando os mecanismos de ação da planta e sua eficácia em comparação com outras substâncias cicatrizantes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PELE

A pele, maior órgão do corpo humano, é essencial para a manutenção e o funcionamento fisiológico do organismo. Composta por diversas células, pode sofrer alterações devido a fatores patológicos internos ou externos, os quais podem alterar a sua constituição, como por exemplo, feridas cutâneas, resultando na possível perda de sua função (Nascimento-Junior, 2020). A pele é a principal barreira entre o corpo humano e o ambiente externo, prevenindo a perda de água e proteínas, além de contribuir para a manutenção da hidratação e da integridade proteica. Além disso, desempenha funções essenciais, como: defesa protetora; termorregulação; precursora da síntese de vitamina D; local de receptores sensoriais; reservatório de água, minerais e gorduras; proteção do organismo contra a ação de agentes externos; proteção contra os raios UVA e UVB; além de agir como órgão dos sentidos (tato) (Nascimento-Junior, 2020).

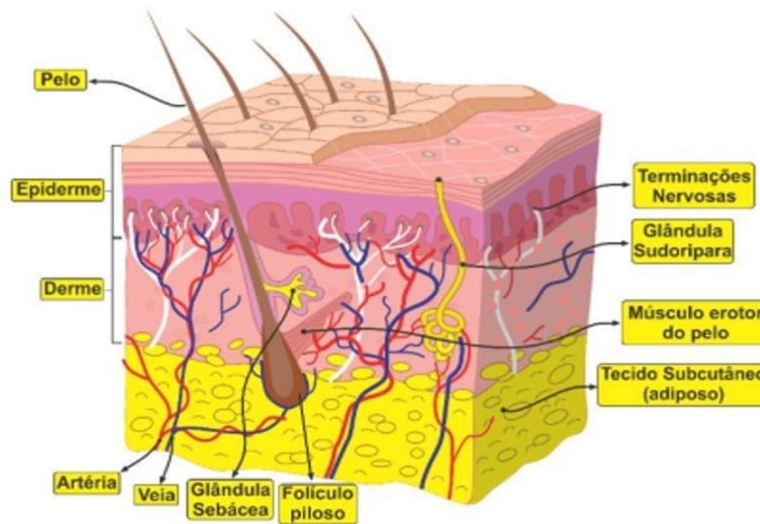
Em termos de bioquímica, a pele possui diversas substâncias químicas, como lipídios, carboidratos, proteínas e água. Os lipídios, como ceramidas, colesterol e ácidos graxos, são essenciais para a integridade da barreira lipídica da pele. As proteínas, como colágeno e elastina, fornecem suporte estrutural e elasticidade à pele. Além disso, a pele contém uma variedade de enzimas, antioxidantes e outros compostos bioquímicos que desempenham papéis importantes na proteção e no metabolismo cutâneo (Heising *et al*, 2009).

2.1.1 Anatomofisiologia da pele

A pele é composta por três camadas interligadas: epiderme, derme e hipoderme (ou tecido adiposo subcutâneo). A pele possui uma organização que permite movimentos fluidos sobre as estruturas mais profundas, desempenhando um papel vital na manutenção da integridade física e na regulação da estabilidade interna do organismo (Addor, 2010). Na pele,

observam-se várias estruturas anexas, que são os pêlos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas. A figura 1 apresenta as estruturas da pele.

Figura 1: Representação esquemática de corte transversal da pele apresentando suas diversas camadas e estruturas anexas.



Fonte: Silva *et al.*, 2024.

2.1.1.2 Epiderme

A epiderme, camada mais externa da pele, é composta por epitélio escamoso pluriestratificado, sem vasos sanguíneos ou nervos, formada principalmente por queratinócitos que se diferenciam para originar as camadas que constituem a epiderme (Rocha *et al.*, 2019). Essa estrutura, atua como uma barreira protetora, bloqueando a entrada de substâncias externas e retendo elementos essenciais como água, eletrólitos e nutrientes (Kede, 2003; Carneiro, 1995). Na epiderme encontra-se três tipos celulares: os queratinócitos, os melanócitos e as células de Langerhans.

Os queratinócitos, responsáveis pela função de barreira protetora, formam várias camadas celulares que se achatam à medida que chegam à superfície, sintetizando queratinas, que são proteínas estruturais resistentes. Essas células passam por renovação constante,

garantindo a manutenção da integridade da epiderme e sua capacidade de proteger o organismo contra agressões externas, no entanto, permitem a passagem de algumas substâncias hidrossolúveis (Faveni *et al.*, 2020).

Os melanócitos são responsáveis pela pigmentação da pele e pela transferência da melanina para os queratinócitos por meio de processos dendríticos (Faveni *et al.*, 2020).

As células de Langerhans, são as células da resposta imunológica, servindo como mediadoras da resposta inflamatória (Faveni *et al.*, 2020).

A epiderme (Figura 2) é transpassada por estruturas anexas invaginadas na derme, como folículos pilosebáceos e glândulas sudoríparas. Ela é composta por cinco subcamadas: basal ou germinativa, espinhosa, granulosa, córnea e lúcida. À medida que as camadas superficiais são eliminadas, as camadas profundas são renovadas por divisão celular, mantendo sua integridade funcional e garantindo a integridade da epiderme (Kede, 2003; Carneiro, 1995).

A camada germinativa da pele é a mais profunda, situada no limite com a derme, composta por células prismáticas ou cubóides (queratinócitos), rica em células-tronco expostas, que estão sobre a membrana basal. Ela é responsável pela renovação constante do epitélio, com a supervisão de novas células, permitindo a migração delas para a superfície da pele. À medida que as células se movem para camadas mais superficiais, acumulam queratina, formando uma barreira contra lesões e microrganismos, impermeabilizando a pele. Nessa camada, estruturas como os hemidesmossomos, compostas por fibras de queratina, são responsáveis por sua ancoragem à membrana basal (Cork, 1997).

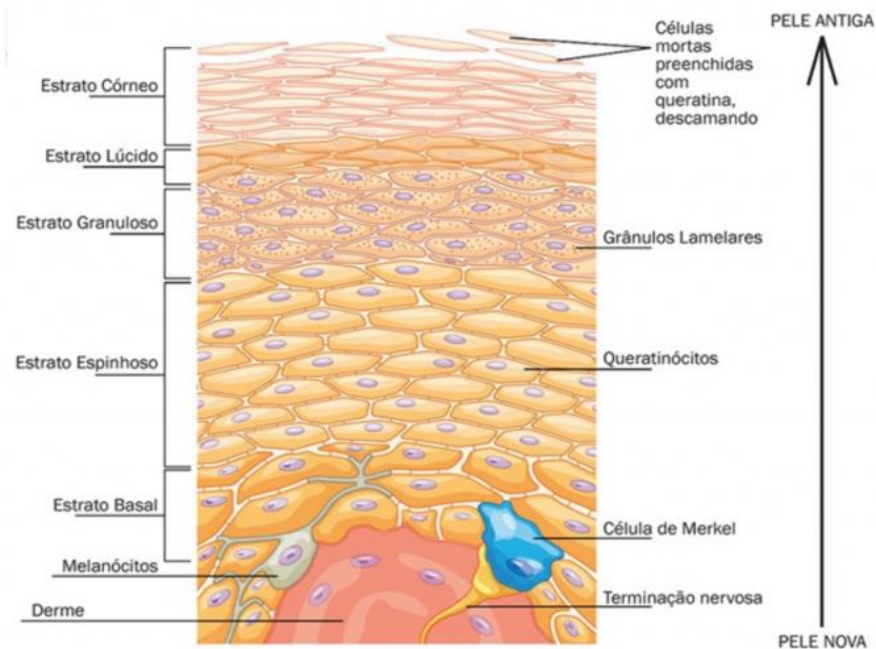
A camada espinhosa é resultante da migração da estrutura basal queratinizada, que garante força e flexibilidade a pele, constituída por queratinócitos cubóides ou ligeiramente achatados, com núcleo central e com expansões citoplasmáticas que contém tonofibrilas. Essas expansões unem-se através de desmossomas, o que dá a célula um aspecto espinhoso, contribuindo para resistência ao atrito (Addor, 2010).

A camada granulosa, contém células poligonais achatadas com grânulos queratino-hialina, que forma uma barreira impermeável à água e previne a desidratação, desempenhando papel crucial na formação da barreira protetora da pele (Figueiredo, 2020).

A camada lúcida é uma camada delgada de células achatadas, cujos núcleos e organelas foram digeridos por enzimas lisossômicas e desapareceram. Apresentam filamentos de queratina dispostos de modo compacto e orientados paralelamente à superfície da pele (Cork, 1997).

A camada córnea, a mais externa da pele, é formada por corneócitos, células achatadas e mortas, sem núcleo ou organelas, com membrana espessa e citoplasma repleto de queratina. Essas células se ligam aos lipídios epidérmicos, que formam uma barreira protetora, retêm a umidade e previnem a passagem de água e substâncias solúveis, mantendo a homeostasia. Dispostas como uma "parede de tijolos", essas células são removidas durante a descamação natural da pele, protegendo contra traumas físicos e químicos (Addor, 2010).

Figura 2: Representação esquemática da estrutura da epiderme, apresentando as células mortas, os queratinócitos, as subcamadas e os tipos celulares.



Fonte: Silva *et al*, 2024.

2.1.1.3 Derme

A derme é o tecido conjuntivo que sustenta a epiderme e se conecta ao tecido celular subcutâneo, é a estrutura vascularizada que tem as funções de suporte estrutural e funcional da pele. É uma camada flexível e elástica, formada por fibras colágenas, elásticas e uma substância amorfa (chamada substância fundamental) que acomodam vasos, nervos e anexos cutâneos. Os fibroblastos, mastócitos e células dendríticas são suas células residentes, enquanto linfócitos,

plasmócitos e outros elementos celulares do sangue são encontrados em número variável e de forma transitória na derme. Sua interação com a epiderme é fundamental para a manutenção dos dois tecidos, colaborando para o processo de reparação da pele (Rocha *et al.*, 2019).

A derme (Figura 3) consiste em duas camadas: a papilar, mais superficial, composta por tecido conjuntivo frouxo que forma as papilas dérmicas, nessa camada são encontrados os capilares, fibras elásticas, fibras reticulares e o colágeno. A camada reticular é mais densa e profunda, constituída por tecido conjuntivo denso e que abriga estruturas como glândulas, folículos pilosos e glândulas sebáceas. Ambas as camadas são ricas em fibras do sistema elástico, contribuindo para a elasticidade da pele, e contêm vasos sanguíneos, linfáticos e nervos (Oliveira, 2020).

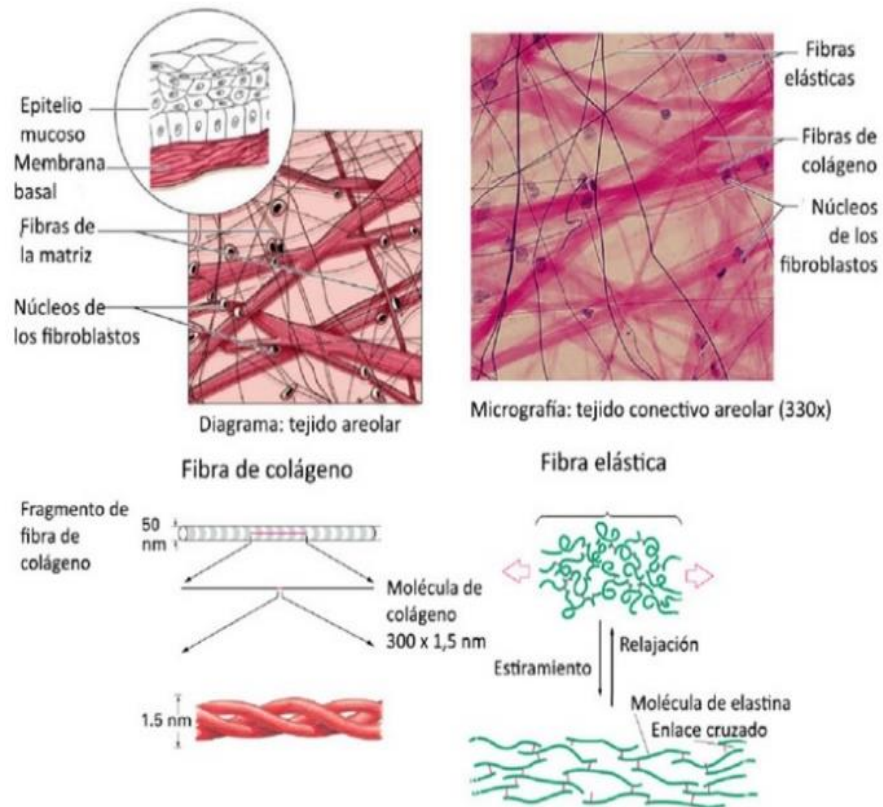
Os fibroblastos são células dispersas da derme que secretam uma matriz rica em colágeno, têm ação enzimática, sendo responsável pela síntese e degradação das proteínas da derme e de vários fatores solúveis que funcionam como mensageiros para a epiderme, vasos e outras células. São células muito versáteis e fundamentais para a derme, por exemplo, quando um tecido é traumatizado, fibroblastos próximos à ferida migram para a área lesada e produzem grande quantidade de matriz colagenosa (Rocha *et al.*, 2019).

O colágeno é sintetizado por meio dos fibroblastos e corresponde à maior proteína estrutural da derme, proporcionando resistência e elasticidade ao tecido conjuntivo. Existem diversos tipos de colágeno e 5 encontram-se na pele: Tipo I, Tipo III, Tipo IV, Tipo VII e Tipo VIII (Heising *et al.*, 2009).

As fibras elásticas formam uma rede que se estende da junção dermoepidérmica ao tecido conectivo da hipoderme, estando presente na parede dos vasos e folículo piloso. A principal fonte é o fibroblasto, e o principal constituinte é uma proteína, a elastina (Heising *et al.*, 2009).

A substância fundamental é constituída por proteoglicans, que caracterizam-se pela capacidade de ligação a múltiplos componentes do meio extracelular, promovendo a aderência entre as diversas estruturas da derme, desempenhando papel fundamental na organização e viabilidade dos tecidos (Ligabo, 2024).

Figura 3: Representação da derme, apresentando suas camadas, fibras e núcleos dos fibroblastos.



Fonte: Google imagens.

2.1.1.4 Hipoderme

A hipoderme corresponde a região mais profunda da pele, formada por tecido adiposo. Tem um importante papel na termorregulação do organismo, reserva de nutrientes e proteção contra traumas mecânicos (Capella, 2015).

2.1.1.5 Apêndices

A partir da derme e do tecido adiposo subcutâneo, originam-se apêndices como unidades pilosebáceas, glândulas apócrinas e écrinas, que desempenham papéis importantes na regulação da temperatura, proteção da pele e produção de sebo (Addor, 2010).

2.1.1.6 A pele como barreira química e microbiológica

A pele tem como função básica e essencial de prevenir a invasão por agentes externos, por isso serve como uma barreira protetora no corpo. O principal colaborador pela manutenção da integridade da pele é o estrato córneo, situado na epiderme (Kakadia; Conway, 2015). O estrato córneo é uma estrutura metabolicamente ativa, exerce funções adaptativas ao meio e, em conjunto com a epiderme, participa intensamente da barreira química e microbiológica do organismo (Barbosa, 2022).

A barreira depende tanto do material queratinizado dos queratinócitos, quanto do material intercelular, os lipídios, que incluem: Ceramidas, colesterol, triglicerídeos, esfingosina e ácidos graxos livres. Visto que, qualquer alteração nos componentes lipídicos pode causar uma alteração na função de barreira da pele (Fernandes, 2016). Os lipídios cutâneos são envolvidos na prevenção da perda de água transepidermica (TEWL), e na homeostasia do organismo, funcionando como barreira contra entrada de microrganismos, sendo responsáveis pela capacidade antimicrobiana da superfície epidermica, uma vez que, a superfície da pele possui um pH ácido, dificulta o crescimento de muitos microrganismos. Além disso, as glândulas sebáceas e as sudoríparas liberam substâncias com propriedades antimicrobianas, contribuindo para o combate à proliferação de bactérias e fungos (Tamiza *et al.*, 2018).

2.1.1.7 Barreira imunológica

Como função, a pele também desenvolve defesas imunológicas importantes, tendo um papel vital para as células apresentadoras de antígenos, células de Langerhans em junção com os queratinócitos, os mastócitos, os peptídeos antimicrobianos, e os subconjuntos de linfócitos T (Fernandes, 2016).

Os peptídeos antimicrobianos (AMPs) estão presentes na superfície da epiderme e nos folículos pilossebáceos, funcionando como a primeira linha de defesa imune, tendo ação contra bactérias, vírus e fungos. As catelicidinas e as defensinas são os maiores grupos de AMPs, que influenciam na ação antimicrobiana da pele. Os neutrófilos humanos expressam defensinas que aumentam a expressão do fator de necrose tumoral (TNF- α) e da interleucina-1 (IL-1) em células com bactérias. A Beta defensinas tem atividade antimicrobiana, sendo quimiotáticas para células T de memória, liberando histamina e produção de prostaglandinas D₂ em mastócitos, agindo na produção de anticorpos que interagem com os antígenos, protegendo a pele de infecções (Cork, 1997).

A pele, como mecanismo de defesa em processos infecciosos, produz radicais livres. No entanto, a produção excessiva desses compostos pode levar ao estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre a geração de radicais livres e a capacidade antioxidante do organismo, resultando em um dos maiores danos celulares. A defesa antioxidante do organismo tem a função de inibir ou minimizar os danos causados pelos compostos oxidantes, protegendo as células contra os efeitos prejudiciais do estresse. Os danos celulares causados pela ação dos radicais livres podem provocar alterações no núcleo celular, incluindo a alteração do ácido desoxirribonucleico (DNA). Além disso, o estresse oxidativo pode enfraquecer o sistema imunológico (Barboza, 2022).

2.1.1.8 Barreira contra radiação ultravioleta (UV e UVB)

A pele tem duas barreiras para a radiação ultravioleta: a barreira de melanina, formada na epiderme e a barreira proteica concentrada no estrato córneo, ambas visam diminuir a absorção da radiação, protegendo o DNA celular dos danos. A radiação ultravioleta B (UVB)

atinge a pele e converte um precursor de colesterol em vitamina D₃, no entanto, deve-se tomar precauções para evitar queimaduras solares (Tamiza *et al.*, 2018).

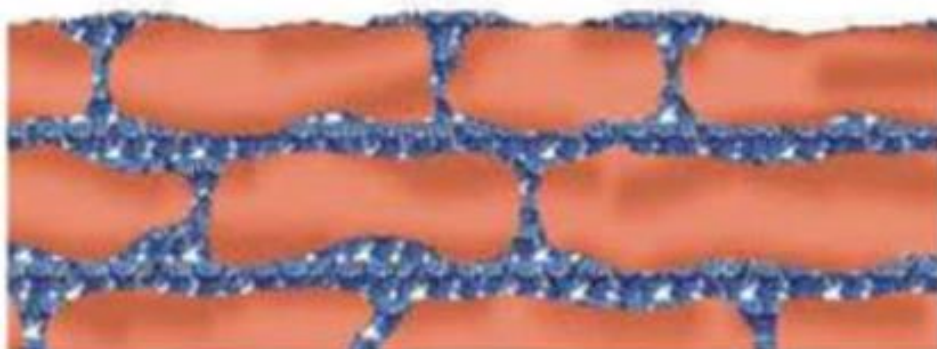
2.1.1.9 Barreira térmica e barreira elétrica

A pele regula a temperatura corporal dilatando vasos sanguíneos e produzindo suor para dissipar calor quando está quente. Em contraste, contrai os vasos para reduzir a perda de calor em ambientes frios, mantendo a temperatura corporal adequada. O estrato córneo funciona como barreira elétrica devido ao seu baixo conteúdo de água, o que faz com que proteja as camadas subjacentes (Ursi, 2005).

2.2 PENETRABILIDADE E PERMEABILIDADE CUTÂNEA

A capacidade de penetração e absorção cutânea de fármacos por meio da pele, dá-se através do estrato córneo (Figura 4), que possui caráter lipofílico em função da presença de fosfolípidos, triglicerídeos, colesterol e ácidos graxos livres, funcionando como uma membrana semipermeável, sendo a principal barreira de transposição de fármacos, uma vez que, é um tecido queratinizado, considerado polar, o que favorecerá transferências de substâncias polares (Tortora, 2017).

Figura 4: Representação esquemática do estrato córneo envoldido pelos lipídeos.



Fonte: Google imagens.

A penetrabilidade consiste na capacidade de uma substância em penetrar principalmente a epiderme, onde a barreira cutânea, formada principalmente pela camada córnea da epiderme, impede a entrada de substâncias externas. A penetrabilidade de um composto depende de fatores como o tamanho e a solubilidade da molécula, a presença de veículos ou adjuvantes, e a condição da pele. Já a permeabilidade se relaciona à capacidade da substância alcançar as camadas mais profundas, como a derme e, eventualmente, a corrente sanguínea (Ferreira, 2021).

A absorção percutânea ocorre também através dos anexos cutâneo (Folículo piloso, glândulas sebáceas e sudoríparas) (Tamiza *et al.*, 2018). Desta forma, ressalta-se que as substâncias que tem propriedades tanto lipofílica quanto hidrofílica, tem melhor absorção percutânea. Logo, as substâncias lipossolúveis tem melhor penetração do que as hidrossolúveis (Addor, 2010).

2.3 QUEIMADURAS

As queimaduras são lesões que acometem a pele e/ou os tecidos subjacentes, sendo causadas pela constante exposição a fontes de calor excessivo, substâncias químicas, eletricidade ou radiação (Neto *et al.*, 2023). As queimaduras afetam a função da pele ao desestabilizar o equilíbrio hidroeletrolítico, o controle térmico, a flexibilidade e a lubrificação. A gravidade depende da extensão e profundidade das lesões, levando ao aumento da permeabilidade, formação de edema e liberação de histamina pelos mastócitos devido ao trauma térmico e exposição do colágeno (Rocha *et al.*, 2009).

2.3.1 Tipos de queimaduras

As queimaduras podem ser causadas por diferentes agentes, e as mais comuns são:

Queimaduras térmicas: Causadas por calor excessivo, como fogo, líquidos quentes ou superfícies aquecidas (Neto *et al.*, 2023).

Queimaduras químicas: Resultantes do contato com substâncias corrosivas, como ácidos ou álcalis (Neto *et al*, 2023).

Queimaduras elétricas: Provocadas por choques elétricos, que podem afetar tanto a pele quanto os tecidos internos (Neto *et al*, 2023).

Queimaduras solares: Causadas pela exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV), o que causa danos à pele (Neto *et al*, 2023).

Queimaduras por radiação: Resultam da exposição a radiações ionizantes, como em tratamentos de câncer ou acidentes nucleares (Neto *et al*, 2023).

2.3.2 Classificação das queimaduras

As queimaduras são classificadas com base na profundidade e extensão do dano tecidual, sendo este um dos critérios mais relevantes na prática clínica. As lesões são categorizadas como queimaduras de primeiro, segundo ou terceiro grau (Figura 5 e 6). Para Rocha *et al.*, classificam-se como:

Primeiro grau: afeta apenas a camada mais externa da pele, a epiderme, causando dor e ocorrência sem alterações hemodinâmicas, já que a epiderme é avascular. As estruturas regenerativas permanecem intactas, permitindo reepitelização completa em 3 a 6 dias, sem formação de cicatrizes. **Segundo grau:** afetam tanto a epiderme quanto a derme, atingindo também parte dos anexos cutâneos, podendo ser superficiais ou profundas. As superficiais apresentam superfície rosada sob bolhas e cicatrizam em 10 a 14 dias sem sequelas. Já as profundas, são menos dolorosas e com coloração esbranquiçada, levam de 25 a 35 dias para cicatrizar, com perda de anexos epidérmicos e cicatrizes esteticamente insatisfatórias. **Terceiro grau:** são queimaduras profundas, atingindo todas as camadas da pele, podendo atingir músculos e ossos. Sem dor devido à destruição das terminações nervosas, não reepitelizam, causando perda de anexos epidérmicos. As lesões têm aparência cerosa, superfície dura e vasos esclerosados visíveis. O prognóstico é reservado, com impacto funcional e estético (Rocha *et al.*, 2009, p.3),

Lima Jr e Serra (2006) trazem maiores detalhes sobre os graus das queimaduras de acordo com a profundidade da lesão térmica na pele. De acordo com os autores temos:

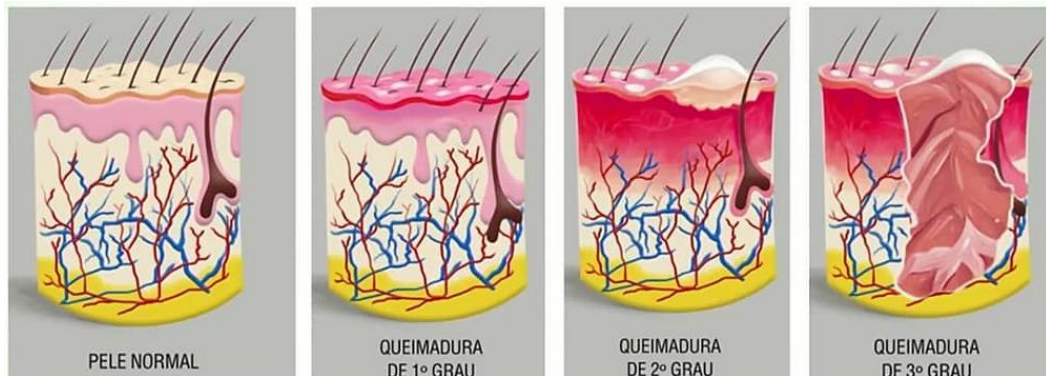
Queimadura de 1º grau: Considera-se que a lesão é hiperemiada, úmida com edema e muito dolorosa. Não provoca alterações hemodinâmicas, tampouco é acompanhada de alterações clínicas significativas.

Queimadura de 2º grau superficial: conservam uma razoável quantidade de folículos pilosos e glândulas sudoríparas.

Queimadura de 2º grau profunda: Envolvem a destruição de quase toda a derme, tem comportamento mais próximo das queimaduras de 3º grau.

Queimadura de 3º grau: Há redução da elasticidade tecidual se tornando rígida, podendo apresentar, por transparência, vasos sanguíneos trombosados.

Figura 5: Representação esquemática da classificação dos graus de queimaduras.



Fonte: Google imagens.

Figura 6: Queimaduras: 1: primeiro grau; 2: segundo grau; 3: terceiro grau.



Fonte: Google imagens.

2.3.3 Fisiopatologia das queimaduras

Quando os tecidos são queimados, há uma perda de líquido para o seu interior a partir dos vasos sanguíneos, causando inchaço. Além disso, a pele danificada e outras superfícies corporais são facilmente infectadas, pois já não podem continuar a agir como barreira contra os microrganismos invasivos (Mélega, 2002).

Segundo Sheridan (2003), as queimaduras comprometem a integridade funcional da pele, quebrando a homeostase hidroeletrólítica e alterando o controle da temperatura interna, flexibilidade e lubrificação da superfície corporal. Alterações no nível celular após lesão térmica causam desnaturação da proteína e perda da integridade da membrana plasmática. Desta forma, o comprometimento da pele ocorre em virtude da extensão e profundidade das lesões. Mélega (2002), relata a participação de dois eventos fisiopatológicos nas queimaduras: o aumento da permeabilidade e, conseqüentemente, o edema (acumulação de líquidos nos tecidos do corpo).

Com o trauma térmico, há exposição do colágeno e conseqüente ativação e liberação de histamina pelos mastócitos e produção de bradicinina pelas células. A histamina leva ao aumento da permeabilidade capilar que, por sua vez, permite a passagem do infiltrado plasmático para o interstício dos tecidos afetados, provocando edema tecidual e hipovolêmia (diminuição do sangue circulante). A ativação do sistema caliceína (conjunto de enzimas que mediam processos fisiológicos como a inflamação, coagulação, dor e pressão arterial), produz cininas que colaboram, ainda mais, para o aumento da permeabilidade capilar, agravando o edema e a hipovolemia. As cininas e a exposição do colágeno ativam o sistema fosfolipase ácido araquidônico, originando prostaglandinas, mais especificamente a prostaglandina E₂ (PGE₂), potencializando a vasodilatação, causando dor, hemorragia e isquemia, que é a interrupção do suprimento de sangue ou falta de oxigênio, levando a necrose (morte celular) da pele e mucosas acometidas (Sheridan, 2003).

Hettiaratchy *et al.*, (2004) e Sheridan (2003), comentam que nas queimaduras extensas, ocorre, além dos sinais cardeais inflamatórios locais, uma resposta sistêmica com presença de febre, circulação sanguínea hiperdinâmica e ritmo metabólico acelerado, além de aumento do catabolismo muscular, decorrente da alteração hipotalâmica (aumento da secreção de glucagon, cortisol e catecolaminas), da deficiência da barreira gastrointestinal com passagem de bactérias e toxinas bacterianas para a corrente sanguínea. Ainda, a perda de calor e de fluidos por

evaporação através da ferida, levando à hipotermia e desequilíbrio hidroeletrólítico. (Hettiaratchy, *et al.*, 2004; Sheridan, *et al.*, 2003).

2.3.4 Cicatrização, regeneração e hidratação da pele em queimaduras

A cicatrização de feridas é um processo contínuo e organizado que resulta em reparos de tecidos danificados. Esse mecanismo ocorre de forma semelhante em todas as feridas, independentemente de sua origem. É classificado em três fases principais: inflamação, proliferação (ou granulação) e remodelação (ou maturação) (Theimer *et al.*, 2021). Segundo Campos *et al.*, (2007) o colágeno, principal proteína da matriz extracelular, é essencial no processo de cicatrização, formando uma rede dinâmica devido à sua deposição e reabsorção contínua. O tecido cicatricial surge da interação entre especificação, fixação e manipulação do colágeno, e diferentes métodos são usados para avaliar a cicatrização de feridas.

Quando a pele é lesionada por uma queimadura grave, a aptidão do corpo de cicatrizar muda de marcha, liberando células inflamatórias, vasos sanguíneos e fibroblastos (células que criam colágeno) (Theimer *et al.*, 2021). Assim sendo, uma abordagem integrada que leve em conta a cicatrização, regeneração e hidratação da pele que, em casos de queimaduras é fundamental para maximizar os resultados, reduzir complicações e facilitar a recuperação eficaz do paciente. Esses procedimentos exigem cuidados específicos e uma vigilância contínua para assegurar a restauração completa da função e aparência da pele afetada (Bowling *et al.*, 2006).

2.4 CICATRIZAÇÃO E REGENERAÇÃO CUTÂNEA DA PELE HUMANA

O reparo de feridas é fundamental para recuperar a estrutura e o funcionamento normal dos tecidos após lesões causadas por diversos agentes. A cicatrização ocorrerá toda vez que a perda de tecido for além da derme. As etapas básicas da reparação de feridas incluem a fase inflamatória, a fase proliferativa (com reepitelização, síntese da matriz e neovascularização) e a fase de maturação (Tamiza *et al.*, 2008).

A fase inflamatória é a preparação da ferida para a cicatrização. A Inflamação tem início em 3 a 5 dias, ocorrendo uma agregação das plaquetas e depósito de fibrina, formando um coágulo que sela a ferida e protege contra contaminações. A liberação de mediadores como histamina e bradicinina provoca vasodilatação e sinais inflamatórios como: aumento do fluxo sanguíneo, calor, rubor e edema, devido ao extravasamento de líquidos para o espaço extracelular (Stanley; Richard, 2004). A resposta inflamatória, que dura cerca de três dias, é marcada pela migração celular para a ferida, facilitada por mediadores bioquímicos que aumentam a permeabilidade vascular, promovendo exsudação plasmática e entrada elementos celulares para o ferimento (Stanley; Richard, 2004).

Os mediadores bioquímicos de ação curta incluem histamina e serotonina, enquanto os de ação mais prolongados são leucotaxina, bradicinina e prostaglandina. A prostaglandina é crucial na cicatrização, pois além de promover a exsudação vascular, estimula a mitose celular e a quimiotaxia de leucócitos (Tamiza *et al.*, 2008). Desta forma, as primeiras células que chegam ao local da ferida são os neutrófilos e monócitos, responsáveis por limpar a área e fagocitar partículas estranhas. A atividade dos neutrófilos atinge o pico nas primeiras 24/48 horas, seguida pelo aumento de macrófagos nos dois a três dias seguintes. Os macrófagos também ativam elementos celulares das fases subsequentes da cicatrização, como fibroblastos e células endoteliais (Andrade; Lima; Albuquerque, 2010).

A fase proliferativa é a segunda fase da cicatrização com duração entre 6 dias a 3 semanas (Santos, 2000). De acordo com Franco (2006) esta fase ocorre após a fase inflamatória, sendo marcada por três eventos de fase principais: neoangiogênese, fibroplasia e epitelização. Caracteriza-se pela formação do tecido de granulação, que é um tecido fibroso, que tem aparência rósea, lisa e granular, caracterizando-se pela formação de pequenos novos vasos sanguíneos e multiplicação de fibroblastos (responsáveis pela produção de colágeno) sendo sintetizados pelas células endoteliais, fibroblastos e queratinócitos (Tamiza *et al.*, 2008).

A neoangiogênese é a formação de novos vasos sanguíneos, essencial para a cicatrização da ferida. Ela garante o suprimento sanguíneo aos fibroblastos, sendo responsável pela síntese do colágeno, e caracteriza a cicatrização por segunda intenção e o tecido de granulação (Santos, 2020). A neoangiogênese ocorre quando os endoteliais migraram da periferia para o centro da ferida, sobre a malha de fibrina. Mediadores como bradicinina e prostaglandina, oriundos dos macrófagos, estimulam a migração e mitose das células endoteliais. Esse processo é crucial para nutrir o tecido, atender à demanda metabólica e aumentar o fornecimento de células como macrófagos e fibroblastos (Tamiza *et al.*, 2008).

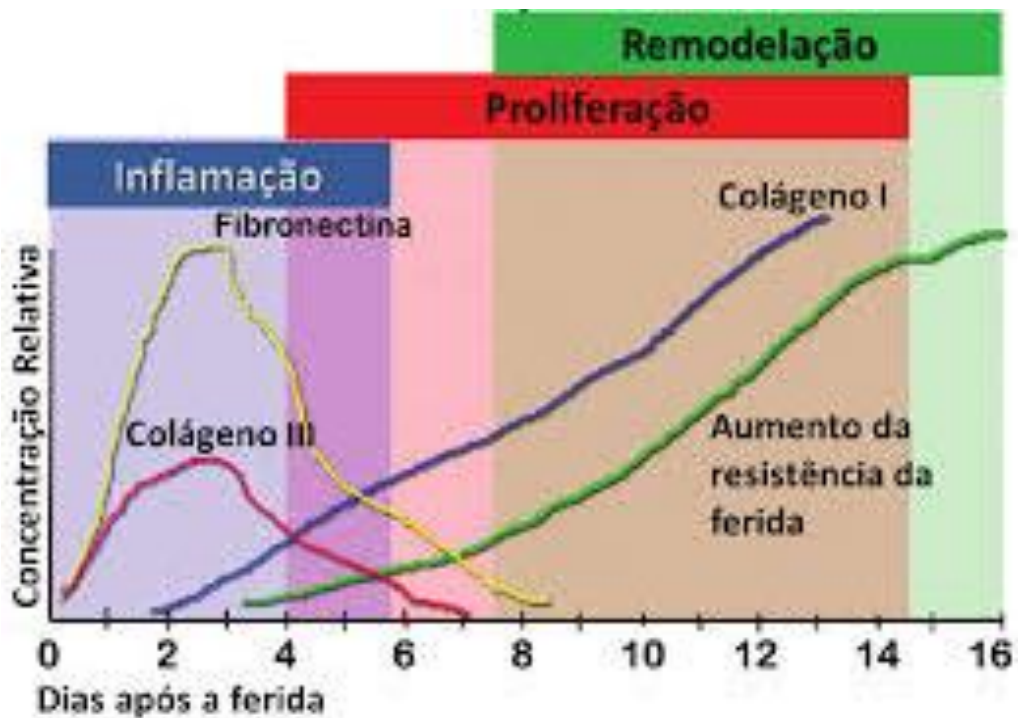
A fibroplasia, ocorre após o trauma, células mesenquimais, que normalmente ficam dispersas no tecido saudável, se transformam em fibroblastos. Esses fibroblastos são atraídos para a área inflamatória, onde se multiplicam e produzem os componentes da matriz extracelular. Os fibroblastos aparecem no local da lesão a partir do 3º dia, após os leucócitos polimorfonucleares terem cumprido sua função de limpar a área traumatizada. Sua função principal é sintetizar colágeno durante a fase celular da inflamação (Abreu; Marques, 2003; Santos, 2000).

A epitelização, acontece nas primeiras 24 a 36 horas após a lesão, fatores de crescimento epidérmico estimularam a eficácia das células epiteliais. Na pele, os queratinócitos sintetizam citocinas que promovem a cicatrização, uma vez que, as células epiteliais migram das bordas e dos folículos pilosos para cobrir a ferida, promovendo sua contração e neoepitelização, o que reduz a superfície da lesão, visto que, os queratinócitos da camada basal da epiderme ou dos apêndices dérmicos migram para recuperar a ferida, Esse processo envolve uma sequência de alterações nos ceratinócitos da ferida: separação, migração, proliferação, diferenciação e estratificação (Addor, 2010).

A fase reparadora ou de maturação, é a terceira fase da cicatrização, tem início por volta da terceira semana após o ferimento e se estende por até dois anos, dependendo do grau, extensão e local da lesão. Nessa fase o tecido de granulação é gradualmente substituído por um tecido mais denso e firme. O colágeno produzido durante a fase proliferativa é reestruturado para aumentar sua organização e resistência mecânica. A remodelação da matriz extracelular envolve uma reorganização do colágeno e a deposição de mais colágeno tipo I (em substituição ao colágeno tipo III), que é mais forte e resistente. Além disso as metaloproteinases auxiliam no remodelamento. Esta fase serve para aumentar a força tênsil da cicatriz (Silva *et al*, 2020; Do Nascimento, 2024).

Assim, a pele possui a capacidade de se regenerar e cicatrizar feridas. Quando a integridade da pele é comprometida, ocorre um processo de cicatrização que é mediado por vários fatores de crescimento e células do sistema imunológico, e resulta na formação de uma nova camada de pele para reparar a lesão (Figura 7).

Figura 7: Fases da cicatrização de feridas: Inflamação; Proliferação e Remodelação.



Fonte: Google imagens.

2.4.1 Queimaduras e a cicatrização

A cicatrização de ferimentos como cortes ou perfurações é diferente da cicatrização de queimaduras de 2º e 3º graus, devido a perda de tecidos e da irregularidade da lesão, sendo lesões extensas, onde ocorrem perda de grande quantidade de plasma, que leva ao choque hipovolêmico, uma vez que, em queimaduras ocorre o comprometimento do sistema imunológico (Tortora, 2017).

As queimaduras se diferenciam de outras lesões pela intensidade da inflamação sistêmica, enquanto a cicatrização se faz pelas três fases se sobrepondo com o auxílio das células do sistema imunológico, endotelial e do estroma. Por não haver sangramento a fase inflamatória se inicia por extravasamento de fluídos, vasodilatação e pela chegada dos neutrófilos e monócitos que, por meio de quimiocinas, sustentam o recrutamento de macrófagos. Nesta fase, além da proteção contra infecções, ocorre a degradação dos tecidos necróticos e se ativam sinalizações reparatórias (Franck *et al.*, 2017).

A fase proliferativa das queimaduras, se inicia sobrepondo a inflamatória com citocinas e fatores de crescimento estimulando a ativação dos fibroblastos e queratinócitos, que migram sobre a queimadura auxiliando o fechamento e a recuperação vascular. A fase de remodelação também inicia se sobrepondo à proliferativa com deposição e reformulação contínua do colágeno e da elastina, enquanto a queimadura se contrai devido à transformação de fibroblastos em miofibroblastos. Esta conversão determina a flexibilidade pelo equilíbrio entre a contração e reepitelização, além disso, a apoptose dos queratinócitos e das células inflamatórias são essenciais para o término do processo cicatricial e seu aspecto estético, uma vez que, em queimaduras pode ocorrer cicatrizes perceptíveis (Tortora, 2017).

2.5 PLANTAS MEDICINAIS COM ATIVIDADE CICATRIZANTE

A fitoterapia é frequentemente a única opção terapêutica acessível a diversas comunidades e a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece sua eficácia como alternativa de tratamento de baixo custo e recomenda o levantamento, identificação e orientação do uso de plantas medicinais comprovadamente seguras e eficazes. Nos últimos anos, os fitoterápicos têm demonstrado importante eficácia na reparação de tecidos, permitindo o desenvolvimento de formulações inovadoras com potencial cicatrizante (Rodrigues, 2018). Logo, as plantas medicinais são utilizadas como cicatrizantes, com o objetivo de controlar hemorragias e estimular a regeneração tecidual, uma vez que, são frequentemente usadas em ferimentos cutâneos por suas propriedades terapêuticas, como promover a coagulação, prevenir infecções e acelerar a cicatrização, resultando em uma recuperação funcional e satisfatória (Souza; Rodrigues, 2016).

A Farmacopeia Brasileira, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), inclui cerca de 150 plantas medicinais com potencial cicatrizante. Elas são classificadas em categorias como anti-inflamatórias, antimicrobianas, antioxidantes e cicatrizantes, sendo amplamente reconhecidas pela comunidade científica (Franco *et al.*, 2018). Algumas das plantas medicinais com potencial cicatrizante são: *Aloe vera* (babosa), *Calendula officinalis* (calêndula), *Schinus terebinthifolia* (aroeira), *Stryphnodendrom adstrigens* (barbatimão), *Casearia sylvestris* (guaçatonga), *Polygonum punctatum* (erva-de-bicho), *Helianthus annuus* (girassol), *Anacardium occidentale L.* (cajueiro), *Caesalpinia ferrea* (pau-

ferro), *Caesalpinia férrea Martius* (Jucá), *Catharanthus roseus L.* (Vinca Rosea), *Chenopodium ambrosioides L.* (Erva de Santa Maria), *Coronopus didymus* (Mastruz), *Tabebuia avellaneda* (Ipê roxo), *Tabernaemontana catharinensis* (Jasmim), *Triticum vulgare* (Trigo), *Copaiferalangs dorffi* (Copaíba), *Bignoniaceae Arrabidaea chica Verlot* (Crajiro), entre outras. Essas plantas são usadas de várias formas farmacêuticas, como infusões, decocções (chás), tinturas, gel, creme, pomada e óleo. Vale destacar, que a lista de plantas pode variar conforme as edições e atualizações da Farmacopeia Brasileira (Bettina, 2021).

O uso de agentes de origem natural tem conquistado muita importância no tratamento e manejo de feridas. Estudos atuais demonstram que o reparo tecidual tem se apresentado de maneira rápida e efetiva diante das terapias convencionais, demonstrando baixo risco de eventos adversos. Isto é explicado devido a riqueza de compostos bioativos que apresentam diversas atividades farmacológicas, tais como: antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, fibroblástica e angiogênica que são coadjuvantes no processo cicatricial, elevando assim a importância das substâncias de origem natural para esta finalidade (Souza, 2015).

2.5.1 Compostos químicos responsáveis pela atividade cicatrizante

Os metabólitos secundários são classificados em três grupos principais: Terpenos, Compostos fenólicos e Alcaloides. Dentro desses grupos, existem subclasses químicas específicas, como ácidos orgânicos, saponinas, antraquinonas, flavonoides, esteroides, cumarinas e óleos essenciais (Paiva et al, 2010).

Plantas com atividade cicatrizante contêm diversos compostos bioativos, como taninos, flavonoides, proantocianidinas, ácidos graxos, saponinas, terpenos, esteróides, alcaloides, cumarinas, cromonas, xantonas, lignanas, quinonas e heterosídeos, que são destacados nos estudos químicos (Lorenzi; Matos, 2008).

Os compostos bioativos do metabolismo secundário com propriedades cicatrizantes incluem:

As classes flavonoidal: Flavonoides: Quercetina, Kaempferol e Isorhapontigenina.

Terpenos: Limoneno, Beta-cariofileno e Alpha-pineno.

Alcaloides: Berberina, Curcumina e Reserpina.

Fenólicos: Ácido galático, Ácido elágico e Catequinas.

2.5.2 Classes de compostos com atividade cicatrizante e o mecanismo de ação

Os flavonoides são uma classe de compostos bioativos, amplamente distribuídos em plantas medicinais, desempenhando papéis fundamentais em suas propriedades terapêuticas. No contexto de plantas com ação cicatrizante, destacam-se as seguintes classes flavonoidais: Flavanonas; Flavonóis; Isoflavonas e Antocianinas (Rodrigues, 2015). Como exemplo de plantas que contém esses compostos, cita-se: o mastruz, ipê roxo e jasmim.

Os flavonoides são reconhecidos por sua habilidade em neutralizar radicais livres, protegendo as células contra o estresse oxidativo (Sánchez *et al.*, 2020). O estresse oxidativo ocorre quando há um acúmulo de espécies reativas de oxigênio, que podem danificar os tecidos e retardar o processo de cicatrização. Nesse cenário, os flavonoides agem como antioxidantes, auxiliando na regeneração tecidual (Gaspar-Pintilieșcu *et al.*, 2024). Segundo Casili (2021) os flavonoides contribuem para a cicatrização estimulando as células endoteliais a liberar óxido nítrico (NO), promovendo vasodilatação através do aumento do cálcio intracelular.

Os terpenos, ou terpenoides, são substâncias naturais produzidas principalmente por árvores coníferas e representam a maior classe química de compostos vegetais, com mais de 30 mil tipos descritos. Alguns terpenos são voláteis e, devido à sua fragrância agradável, são comumente encontrados em óleos essenciais (Bakalli, 2008). Podendo ser encontrados em plantas cicatrizantes como: calêndula, vinca rosea, aroeira, dentre outras.

Os terpenos possuem propriedades terapêuticas como ações anti-inflamatórias, antimicrobianas, antioxidantes, antivirais e anticancerígenas, oferecendo grandes benefícios para a cicatrização, como redução da inflamação, estímulo à reepitelização do tecido, melhora na organização e estrutura da pele, prevenção de infecções e redução do risco de cicatrizes hipertróficas, acelerando assim, o processo de cicatrização (Oliveira, 2020). O mecanismo de ação dos terpenos inclui a fase proliferativa da cicatrização que leva a melhoria da vascularização e oxigenação. Além disso, eles estimulam a síntese de colágeno e elastina, contribuindo para a cicatrização da pele de forma mais compactada (Singh, 2019).

Os alcaloides são substâncias nitrogenadas presentes em muitas plantas, com diversas ações farmacológicas, incluindo a cicatrização. Representam cerca de 20% das substâncias

naturais, são predominantemente encontrados em angiospermas e, na maioria das vezes, têm caráter alcalino, atuando principalmente no Sistema Nervoso Central (SNC) (Costa, 2018). São amplamente utilizados devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas, angiogênicas e antissépticas, que auxiliam na cicatrização e reconstituição dos tecidos lesionados. Os tipos de alcaloides com potencial cicatrizante incluem os alcaloides indólicos, isoquinolínicos e tropânicos (Rodrigues, 2020). Atuam na fase de proliferação da cicatrização.

Os compostos fenólicos, como o ácido gálico, ácido elágico e catequinas, possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas, tornando-os promissores para a cicatrização de feridas (Oliveira, 2020). O ácido gálico neutraliza espécies reativas de oxigênio (EROs), já o ácido elágico e as catequinas neutralizam radicais livres, combatendo o estresse oxidativo, evitando danos celulares e favorecendo o reparo tecidual (Sultana, 2017). Além disso, a ação anti-inflamatória dos fenólicos inibe a produção de citocinas inflamatórias, reduzindo a inflamação e estimulando a síntese de colágeno, o que melhora a estrutura do tecido e acelera o processo de cicatrização (Zhang, 2020).

Dentro das classes de compostos químicos, vários metabólitos auxiliam na cicatrização, destacando-se entre eles as saponinas, os taninos e os polissacarídeos. Esses compostos possuem propriedades que contribuem para o processo de cicatrização, como ação anti-inflamatória, antimicrobiana e antioxidante, além de promoverem a regeneração tecidual e a proteção contra infecções (Sigh, 2019). A figura 8 exibe um quadro que apresenta uma representação de diversas plantas medicinais, destacando as classes das substâncias presentes e o seu efeito no processo de cicatrização, conforme o estudo de diferentes autores.

Quadro 1: Representação de plantas medicinais e suas classes de substâncias com efeito cicatrizante.

Nome Científico	Nome Popular	Parte da planta usada	Extração/ utilização	Classe das substâncias	Efeito da cicatrização
<i>Aloe vera</i> (L.), Burm. f.	Babosa	Folhas	Extrato glicólico	Polissacarídeo	Contração de feridas (FALEIRO et al., 2009)
<i>Arnica montana</i> L.	Arnica	Flores	Gel	Éteres helenalina Dihidro-helenalina	Favorece a cicatrização (NASCIMENTO, 2011)
<i>Caesalpinia férrea</i> Martius	Jucá	Cascas	Pomada	Taninos	Favorece a cicatrização, Atividade anti-inflamatória (OLIVEIRA et al., 2010)
<i>Calendula officinalis</i>	Calêndula	Flores	Pomada	Triterpenoides Glicosídeos Terpenos oxigenados	Eficaz na cicatrização de feridas com processo infeccioso (WENDT, 2005)
<i>Catharanthus roseus</i> L.	Vinca Rosea	Flores	Extrato etanólico	Triterpenóides Taninos Alcalóides	Aumento do teor de hidroxiprolina, contração e tensão da ferida, Atividade antimicrobiana (NAYAK; PEREIRA, 2006)
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Erva de Santa Maria	Folhas e caule	Sumo com água destilada	-	Aumento da contração das feridas, Ação antimicrobiana Anti-inflamatória (RIBEIRO, 2011)
<i>Coronopus didymus</i>	Mastruz	-	Extrato aquoso	Flavonoides Taninos Saponinas	Aumento do número de fibroblasto e fibras colágenas (NITZ et al., 2006)
<i>Helianthus annuus</i>	Girassol	Grãos	Pomada	Ácido linoleico	Propriedades pró-inflamatórias, Estímulo da neovascularização, migração celular, proliferação e diferenciação fibroblástica e também a síntese de matriz extracelular (WENDT, 2005)
<i>Orbignya phalerata</i>	Babaçu	Mesocarpo	Extrato aquoso	Carboidratos Sais minerais	Contribuição positiva para o processo da cicatrização, Ação anti-inflamatória (AMORIM et al., 2006)
<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	Aroeira	Entrecasca	Extrato hidroalcoólico	-	Aumento de fibroblastos, Resistência de suturas (NUNES et al., 2006)
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Barbatimão	Casca	Solução aquosa extraída a quente/ pomada	Tanino Flobafenos Glicídio solúvel	Favorecem a cicatrização (COELHO et al., 2010)
<i>Tabebuia avellanedae</i>	Ipê roxo	Casca	Solução aquosa extraída a quente/ pomada	Quinonas Naftoquinona Taninos Flavonoides	Favorecem a cicatrização (COELHO et al., 2010)
<i>Tabernaemontana catharinensis</i>	Jasmim	Folhas	Extrato hidroalcoólico	Flavonoides Taninos	Maior contração na ferida (JANNING et al. 2011)
<i>Triticum vulgare</i>	Trigo	Espiga	Extrato aquoso/ creme	Fitoestimulinas	Migração de células reparadoras, Estimulação de fibroblastos, Produção de colágeno (SOUZA et al., 2006)

Fonte: Moreski et al., 2018

2.6 *Aloe vera*

2.6.1 Anatomia

O nome *Aloe vera* resulta da união dos termos derivados do árabe e latim: *Alloeh* = substância de sabor amargo e brilhoso e *vera* = verdadeiro ou veraz. Estudos escatológicos revelam que os povos antigos a mais de 500 a.C faziam uso da *Aloe vera* para o tratamento de doenças dentre estas: caspa, seborreia, micoses e feridas (Souza; Neves, 2020).

Esta planta é popularmente conhecida como babosa, aloe, aloe-de-barbados e aloe-de-curaçao, sendo uma planta medicinal que cresce em qualquer tipo de solo, porém, se adapta melhor em solos leves e arenosos, não necessitando de água para se desenvolver. Cientificamente é chamada de *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe vera* L. ou *Aloe vera* (AV), podendo a literatura apresentar outras sinonímias como: *Aloe barbadensis* var *chinensis* H., *Aloe perfoliata* var *verla* L., *Aloe chinensis* B. e *Aloe vera* var *chinensis* Berger. Faz parte da família *Asphodelaceae*, composta por 15 gêneros e 800 espécies (Brasil, 2019).

A *Aloe vera* é uma planta suculenta e sua anatomia é adaptada para armazenar grandes quantidades de água em suas folhas, o que é uma característica das plantas suculentas. Ela é amplamente conhecida por suas propriedades medicinais e cosméticas, especialmente devido ao gel presente em suas folhas. A anatomia da planta pode ser descrita em termos de suas estruturas externas e internas, que incluem a raiz, o caule, as folhas e o gel (Souza; Neves, 2020; Miranda, 2021).

A raiz da *Aloe vera* é fibrosa e ramificada, o que permite a absorção eficiente de água, especialmente em ambientes áridos. As raízes possuem células especializadas para a absorção de água e minerais. O caule da *Aloe vera* pode ser curto ou ausente em muitas variedades. As folhas da *Aloe vera* são suculentas, grossas e carnudas, com uma forma lanceolada ou em forma de espátula, adaptadas para armazenar água e crescem em rosetas a partir da base da planta (Miranda, 2021).

A *Aloe vera* é constituída por um tecido abundante, com folhas caracteristicamente grossas e de coloração verde, que podem medir entre 30 e 60 cm de comprimento, sendo uma espécie biologicamente ativa e amplamente comercializada tanto para fins farmacológicos,

quanto para paisagismo. Suas folhas contêm o látex que é um líquido amarelo e amargo, presente abaixo da epiderme, com a função de proteção contra predadores (Sotilli, 2015).

Nas folhas ainda está presente o gel, que é chamado de mucilagem ou gel da *Aloe vera*. A figura 9 mostra a folha e o gel da planta *Aloe vera*.

Figura 8: Folhas e gel da planta *Aloe vera*.



Fonte: Google imagens.

2.6.2 Composição química da *Aloe vera*

A *Aloe vera* é amplamente conhecida por seus efeitos terapêuticos, e suas propriedades medicinais são atribuídas a uma rica variedade de compostos bioativos presentes em suas folhas, especialmente no gel. Esses compostos possuem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, antimicrobianos e cicatrizantes, e são frequentemente utilizados em produtos cosméticos e tratamentos medicinais. Os principais grupos de compostos encontrados na *Aloe vera* incluem polissacarídeos, antrônicos, proteínas, enzimas, vitaminas, minerais, flavonoides, glicosídeos e ácidos graxos (Ferreira, 2022).

Os polissacarídeos são talvez os compostos mais importantes do gel de *Aloe vera*, sendo responsáveis por muitas das propriedades terapêuticas da planta, como a cicatrização de feridas, efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios (Sánchez *et al.*, 2020).

Os principais polissacarídeos encontrados na *Aloe vera* são:

Acemannan: Este é o principal polissacarídeo da *Aloe vera*, um polímero de manose que é altamente eficaz em estimular o sistema imunológico, além de ter propriedades antivirais e antimicrobianas.

Glucomanano: Outro polissacarídeo importante, que também contribui para o efeito imunoestimulante e tem atividade antioxidante.

Mucopolissacarídeos: Substâncias que ajudam a formar o gel e contribuem para as suas propriedades hidratantes e regeneradoras da pele.

Estudos recentes demonstram que a aplicação tópica de formulações contendo esses polissacarídeos acelera significativamente o tempo de cicatrização, evidenciado pela redução do tempo de reepitelização e pela melhora na aparência geral da ferida (Gaspar-Pintilieșcu *et al.*, 2024).

As antraquinonas: Outro grupo de compostos bioativos presentes na planta, são compostos fenólicos que possuem propriedades laxativas, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Elas estão presentes principalmente na casca das folhas e na seiva amarela da planta. Embora a maior parte dos benefícios medicinais esteja no gel (onde essas substâncias estão em menor quantidade), as antraquinonas ainda desempenham um papel importante na *Aloe vera*, especialmente em suas formas mais concentradas (Ferreira, 2022).

Aloína: No processo de cicatrização, as aloínas possuem a capacidade de reduzir a produção de mediadores inflamatórios, como o TNF- α e a interleucina-6, o que contribui para a atenuação do processo inflamatório que, em excesso, pode retardar a cicatrização (Idrus *et al.*, 2023). Além disso, essas substâncias são potentes antioxidantes, capazes de neutralizar os radicais livres gerados pelo estresse oxidativo em feridas, o que, por sua vez, protege as células da pele de danos adicionais e promove um ambiente propício à regeneração (Musuc *et al.*, 2023).

Emodina: Com propriedades antimicrobianas, também é um composto bioativo encontrado na *Aloe vera*.

Saponinas: são constituintes químicos anfífilos que possuem propriedades detergentes, o que significa que elas têm a capacidade de interagir com lipídios e proteínas. Elas podem ter efeitos antimicrobianos, antioxidantes e anti-inflamatórios (Ferreira, 2022).

A aloesina: um flavonoide presente na babosa (*Aloe vera*), é conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antimicrobianas. Esses efeitos fazem dela uma opção terapêutica promissora para o tratamento de lesões cutâneas e outras condições

inflamatórias, ajudando na aceleração da cicatrização e na proteção contra infecções (Singh, 2018).

2.6.3 Uso popular e histórico da *Aloe vera*

A utilização da *Aloe vera* como planta medicinal remonta a civilizações antigas, com registros datando de 2100 a.C. em tabletas sumérias que descreviam seu uso em cuidados com a pele. No Egito antigo, era chamada de "planta da imortalidade", sendo amplamente utilizada em rituais e para fins medicinais. Gregos e romanos também reconheceram suas propriedades regenerativas, usando-a para tratar feridas de guerra e queimaduras, prática que perdurou ao longo dos séculos (Hekmatpou *et al*, 2019).

Na medicina tradicional indiana e chinesa, a *Aloe vera* tem sido utilizada como uma planta multifuncional para tratar doenças de pele, distúrbios digestivos e inflamações. Ao longo da história, suas aplicações tópicas foram as mais comuns, especialmente em regiões onde a planta era abundante, como na África e no sul da Ásia. O conhecimento sobre suas propriedades terapêuticas foi transmitido de geração em geração, consolidando a *Aloe vera* como um tratamento amplamente aceito para diversas condições cutâneas (Hekmatpou *et al*, 2019).

A transição do uso popular da *Aloe vera* para as formulações modernas ganhou força com o avanço da fitoterapia e o crescente interesse científico por produtos naturais. A partir do século XX, os compostos bioativos da planta passaram a ser isolados e estudados, possibilitando o desenvolvimento de novos produtos à base de *Aloe vera*. Esse processo integrou as propriedades tradicionais da planta em formulações sofisticadas e controladas, como géis, pomadas e cremes semissólidos, amplamente utilizados na medicina contemporânea (Gaspar-Pintiliescu *et al*, 2024).

A *Aloe vera* é amplamente reconhecida por suas propriedades terapêuticas e cosméticas, com diversos compostos bioativos que oferecem benefícios para a saúde e beleza. Seus principais usos incluem:

- **Hidratante natural:** O gel de *Aloe vera* é eficaz para hidratar a pele, especialmente peles secas, devido à sua rápida absorção e capacidade de reter umidade.
- **Cicatrização de feridas:** O gel acelera a regeneração celular e reduz a inflamação, sendo útil no tratamento de cortes e arranhões.

- **Tratamento para queimaduras:** É amplamente utilizado para aliviar queimaduras solares ou superficiais, reduzindo a dor e promovendo a regeneração da pele.
- **Tratamento de acne:** Suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias ajudam no tratamento da acne, prevenindo infecções e reduzindo a inflamação.

2.7 FORMAS FARMACÊUTICAS TÓPICAS

As formas farmacêuticas tópicas incluem preparações semissólidas, como cremes, géis, pomadas e pastas, que são aplicadas diretamente na pele ou em membranas mucosas. Além dessas, existem outras formas de uso tópico, como loções, banhos e imersões, espumas, soluções e pós. Cada uma dessas formulações possui características específicas que atendem a diferentes necessidades terapêuticas e condições da pele (Brasil, 2020).

Essas formulações possuem ação localizada, e o transporte através da pele pode ocorrer através de três vias gerais: o percurso intracelular ou transcelular (diretamente através de células), o caminho extracelular (em torno das células) e através dos anexos da pele (Kirejev, 2013). Contudo, é importante considerar que podem causar reações adversas, como irritações ou alergias cutâneas, e não são adequadas para fármacos de grandes dimensões (Sousa, 2021).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), essas formas farmacêuticas são classificadas em: semissólidas: pomadas, cremes, géis e pastas; líquidas: soluções, emulsões, sprays e suspensões, e sólidas: os pós.

As formas tópicas podem ser adaptadas para atender às condições específicas da pele, otimizando a abrangência de ativos, logo, a absorção do princípio ativo depende de diversos fatores como: espessura da pele, hidratação, tamanho das moléculas do ativo, substâncias ativas lipofílicas (pelo fato do estrato córneo ser composto de lipídeos) e concentração das substâncias ativas.

2.7.1. Formas farmacêuticas semissólidas

As formas farmacêuticas semissólidas são agentes hidratantes, que possibilitam a máxima ação terapêutica do ativo incorporado, se adaptando as superfícies da pele.

Os cremes são formas semissólidas de emulsão, indicados para tratar condições como erupções cutâneas e infecções fúngicas. Compostos por uma mistura de óleo e água, os cremes são ideais para áreas maiores, menos oclusivos que as pomadas e mais fáceis de remover ao contato com água. Eles são usados em tratamentos anti-inflamatórios, antibióticos, antifúngicos, entre outros (Ribeiro, 2022).

As pomadas possuem consistência macia e pegajosa, desenvolvidas com excipientes não aquosos, gordurosos como: vaselina e lanolina, e de fase única. Possuem ação emoliente ou protetora, obstruindo os poros e diminuindo a transpiração, favorecendo os edemas. As pomadas protegem os ferimentos cutâneos do meio ambiente, bem como, hidratam e lubrificam a pele. As mesmas devem ter boa aderência e fundir-se com a temperatura corporal, não podendo ser arenosa (Benson, 2012).

As pastas são constituídas por uma elevada porcentagem de sólidos finamente dispersos e com uma consistência mais espessa do que as restantes das formulações e como tal, têm a capacidade de permanecer no local de aplicação por mais tempo. São bastante úteis na absorção de secreções, sendo utilizadas em lesões agudas com tendência para a formação de crostas, vesículas e exsudados (Ueda, 2009).

Os géis são dispersões coloidais em que o sólido é o dispersante e o líquido, o disperso. Normalmente são formados por água, álcool ou mistura hidroalcoólica e um agente gelificante à base de derivados de celulose, polímeros polissacárideos ou polímeros acrílicos. Estes sistemas não possuem efeito oclusivo e portanto podem ser usados para aplicação de anti-inflamatórios, anti-infecciosos, anti-histamínicos e outros (Benson, 2012).

2.7.2 Principais componentes das formas farmacêuticas tópicas semissólidas

As formas farmacêuticas semissólidas são compostas por diversos componentes que atuam de maneira sinérgica para garantir a eficácia terapêutica e a segurança do produto. Esses

excipientes possuem funções específicas dentro da formulação (Brasil, 2020). São classificados em:

Conservantes: são substâncias que previnem o crescimento de microorganismos na formulação, garantindo a qualidade e segurança do produto durante o uso. Eles são essenciais em produtos com umidade aquosa ou cremosa.

Agente espessante: aumenta a viscosidade sem alterar muito as propriedades da fórmulação.

Agente gelificante: é um espessante que aumenta a viscosidade de uma solução aquosa e faz com que passe do estado líquido para o gel.

Estabilizantes: são substâncias que ajudam a manter a estabilidade física e química do produto, prevenindo alterações na formulação ao longo do tempo.

Emolientes: melhoram a textura da pele e restauram a função de barreira.

Umectantes: retêm umidade e ajudam a manter a hidratação.

Tensoativos: são substâncias químicas que diminuem a tensão superficial entre líquidos ou entre líquidos e sólidos, sendo classificados de acordo com a natureza do seu grupo polar, podendo ser: Aniônicos, catiônicos, não-iônico e anfóteros.

Absorventes: absorvem líquidos e controlam a umidade excessiva na pele.

Anti-irritantes: reduzem ou previnem irritações na pele.

Fragrâncias: conferem um cheiro agradável aos produtos.

Segundo Martindale (2020) a escolha desses componentes depende do tipo de produto e da condição a ser tratada, por exemplo, os géis são constituídos essencialmente por uma base aquosa e são isentos de qualquer tipo de óleo ou gordura e por esta razão, não são tão bem absorvidos pela pele como as preparações com constituição gordurosa. Os géis tem propriedades refrescantes, e em sua formulação contém: gelificantes, umectantes, conservantes, antioxidante, quelantes e outros (Benson, 2012).

Já nas bases das pomadas observa-se suas características: hidrofóbica, hidrofílica ou que absorvem água, dependendo da intenção de uso os excipientes são incorporados respeitando suas afinidades. A escolha dos excipientes deve respeitar o grau de penetração na pele como: Epidérmicos: pretendem ação superficial; os endodérmicos: agem na camada mediana da pele e os diadérmicos que agem na camada mais profunda da derme, podendo ter ação anti-inflamatória, antialérgica, etc., (Benson, 2012).

Desta forma, pensando em formulações tópicas com ação cicatrizante, leva-se em conta a gravidade da lesão, e por conta disso busca-se componentes que facilitem a aplicação e a

absorção dos ativos, mas também que possam contribuir para o processo de regeneração da pele (Almeida, 2023).

Em processos cicatrizantes de lesões por ferimentos ou queimaduras, utiliza-se excipientes que tenham propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, onde o uso de produtos especializados, como cremes e emolientes, é essencial para hidratar a pele durante a recuperação. Esses produtos ajudam na regeneração celular e mantêm um ambiente úmido, favorecendo a cicatrização (Souza *et al.*, 2024). Visto que, peles lesionadas perdem água; necessitando que criem barreiras oclusivas sobre o tecido. Por isso, usa-se bases com excipientes, que auxiliem na permeabilidade, na penetração e liberação dos ativos; auxiliando no processo de cicatrização e regeneração tecidual (Silva, 2022).

Silva (2023) cita alguns dos componentes que facilitam a penetrabilidade dos ativos nas camadas da pele que são: solventes como álcool e glicerina; os emolientes como óleo de coco e lanolina; os umectantes como glicerina e ácido hialurônico; surfactantes tais como laureto de sódio e oleato de sódio; co-solventes como propilenoglicol e etilenoglicol (Siva, 2023). Já a permeabilidade na pele é facilitada com o uso de: solventes como dimetil sulfóxido, adjuvantes como oleato de sódio e laureto de sódio; fosfolípídeos como lecitina, fosfatidilcolina; ácidos graxos como óleo de oliva e óleo de coco; alcaloides como colina e betaina (Andrade, 2022).

Esses componentes trabalham em conjunto com os princípios ativos cicatrizantes para criar fórmulas eficazes e estáveis que não só aceleram a cicatrização, mas também protegem a pele durante o processo de regeneração (Silva, 2022).

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar, por meio de revisão integrativa de estudos científicos, o potencial cicatrizante e a eficácia de formas farmacêuticas semissólidas contendo *Aloe vera* no tratamento de feridas e queimaduras.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar as propriedades bioativas da *Aloe vera* que contribuem para o processo de cicatrização, com foco em polissacarídeos, glicosídeos, antraquinonas e flavonoides;
- Analisar os benefícios da utilização da *Aloe vera* para a cicatrização de feridas e queimaduras;
- Comparar a eficácia de *Aloe vera* em formas semissólidas com outros tratamentos convencionais, como sulfadiazina de prata, em feridas e queimaduras;
- Avaliar o impacto clínico da *Aloe vera* no tempo de cicatrização e na redução de complicações infecciosas em diferentes tipos de feridas;

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente trabalho caracteriza-se como uma Revisão Integrativa (RI), um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos científicos para aprofundar o entendimento sobre determinado tema e, simultaneamente, oferece contribuições teóricas e práticas para a área estudada (Dantas *et al.*, 2022).

De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010), a Revisão Integrativa segue etapas rigorosas: a formulação da pergunta norteadora, a busca de literatura relevante, a seleção dos estudos, a extração e avaliação dos dados, a síntese dos resultados e a apresentação final. Para este estudo, essas etapas foram seguidas minuciosamente, com o objetivo de avaliar o potencial cicatrizante da *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas.

As bases de dados selecionadas para a busca de estudos foram Google acadêmico, Lilacs, PubMed, Science Direct, Scielo, Scopus e outros. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de agosto e outubro de 2024, explorando essas bases com o intuito de identificar artigos e periódicos científicos relacionados ao uso da *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas para o tratamento de feridas e queimaduras.

Os descritores utilizados na busca foram: "*Aloe vera*", "formas semissólidas", "cicatrização de feridas", "géis cicatrizantes", "pomadas cicatrizantes", "plantas cicatrizantes", "Babosa e queimaduras", "*Aloe vera* e lesões cutâneas" e "babosa e uso na cicatrização". A combinação de termos visou assegurar que os artigos revisados cobririam tanto a eficácia terapêutica da planta quanto os avanços em suas formulações.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão dos estudos foram definidos para garantir a relevância e atualidade da pesquisa.

Foram considerados artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis integralmente em português e inglês, que abordassem o uso de *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas aplicadas ao tratamento de feridas e queimaduras. Artigos de revisão sistemática, ensaios clínicos e estudos laboratoriais foram incluídos para proporcionar uma abordagem abrangente.

Foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados, publicações sem acesso completo ou aquelas que não discutiam detalhadamente a aplicação de *Aloe vera* em formulações tópicas. Também foram descartados estudos que não apresentassem dados concretos sobre os efeitos cicatrizantes ou que se concentrassem em outras aplicações não relacionadas à cicatrização de feridas.

A coleta de dados seguiu os seguintes passos:

Leitura Inicial: Todos os artigos selecionados foram revisados para verificar a presença de informações pertinentes ao uso de *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas.

Avaliação de Relevância: Foi analisada a relevância do tema em relação ao objetivo central do estudo, que é explorar a eficácia da *Aloe vera* no processo de cicatrização.

Compatibilidade dos Objetivos: Verificou-se se os objetivos dos estudos selecionados estavam alinhados com os objetivos da presente pesquisa.

Análise dos Resultados: Foram extraídos os dados mais relevantes, como resultados clínicos, concentração de *Aloe vera* nas formulações e efeitos observados nas diferentes lesões cutâneas.

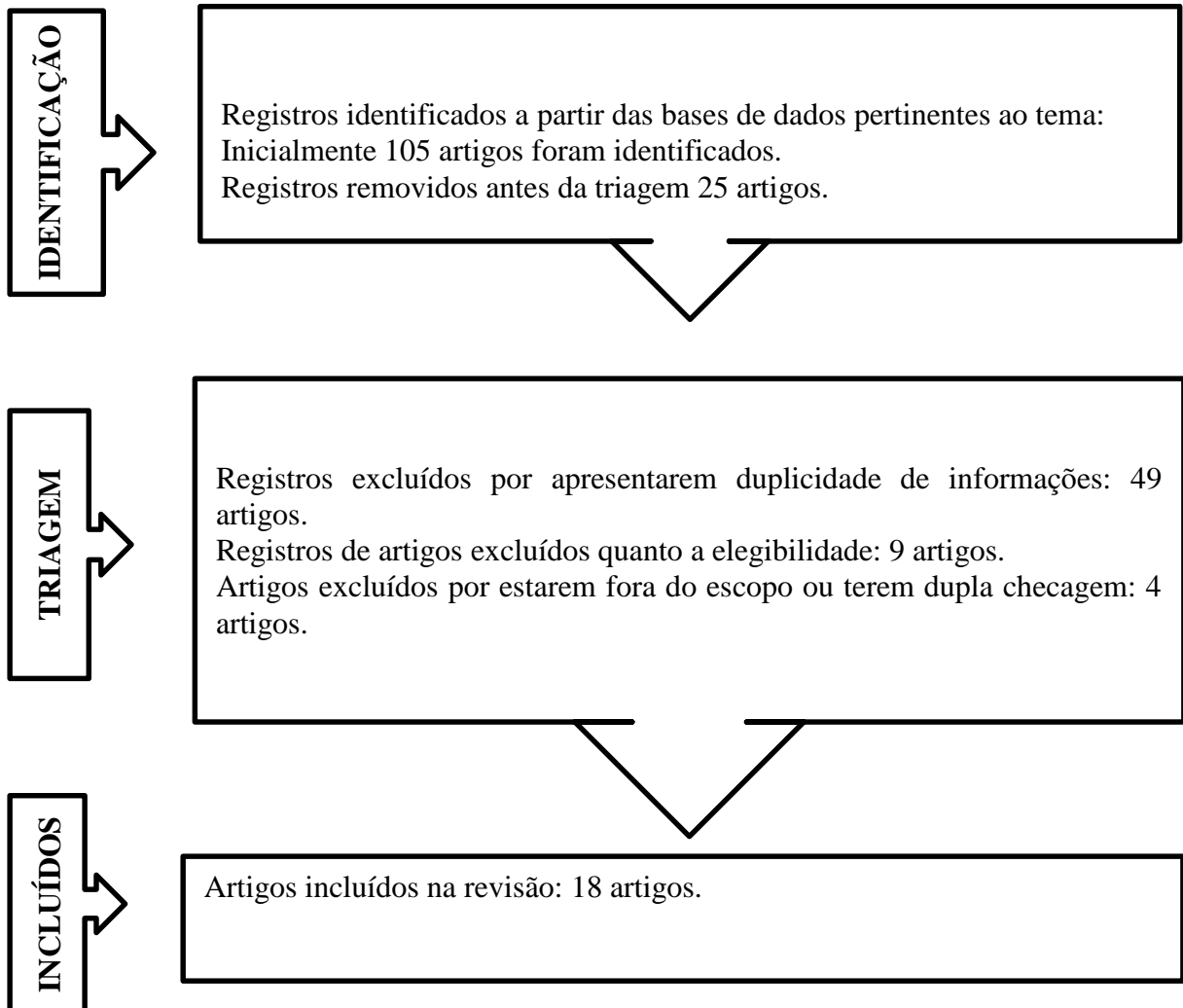
Credibilidade das Fontes: Todos os estudos incluídos foram publicados em periódicos de alta confiabilidade, revisados por pares.

Relevância das Informações: Garantiu-se que as informações extraídas dos estudos oferecessem detalhes científicos suficientes para contribuir de forma significativa para a análise proposta no trabalho.

Após a coleta e análise dos dados, foi realizada a estruturação e síntese das informações. Os estudos foram comparados em termos de eficácia, formas farmacêuticas e resultados clínicos obtidos com o uso de *Aloe vera* em diferentes tipos de feridas e queimaduras.

Essa etapa visou integrar os dados de forma clara e coerente, destacando as evidências científicas que suportam a utilização de formas farmacêuticas semissólidas de *Aloe vera* e propondo novas formulações com base nos resultados revisados, conforme descrito no fluxograma abaixo:

FIGURA 9: FLUXOGRAMA DA PESQUISA



Fonte: A autora, (2024).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos após a seleção dos artigos estão organizados nos quadros 1 e 2. Estes apresentam informações essenciais, como: base de dados, o título do artigo, os autores, o ano de publicação, a metodologia aplicada e as principais conclusões de cada estudo. Para compor a análise dos resultados, foram selecionados dezoito artigos das bases de dados científicos: PubMed, Scielo, Google acadêmico, Lilacs, Recima 21, Sains Malaysiana, Gels journal, Brazilian Journal e Repositório Institucional do Conhecimento. Esses artigos foram cuidadosamente escolhidos com o objetivo de oferecer uma visão ampla e atualizada sobre os temas envolvidos, onde oito deles comprovam o potencial cicatrizante da *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas, e dez trazem estudos clínicos *in vivo* e *in vitro*, bem como pesquisas experimentais, indicando que a *Aloe vera* é uma alternativa eficaz para feridas e queimaduras, combinando melhor cicatrização e conforto ao paciente .

O estudo de Mendonça (2021) destaca as aplicações clínicas da babosa, evidenciando suas propriedades farmacológicas, eficácia, e uso adequado. Em um estudo comparativo de Khorasani (2009), um creme de babosa a 0,5% mostrou-se mais eficaz que a sulfadiazina de prata a 1% no tratamento de queimaduras, promovendo cicatrização e reepitelização em menos de 16 dias, enquanto o outro o tratamento demorou mais de 19 dias. Estudos *in vivo* com ratos apontaram que o gel de babosa estimula macrófagos e fibroblastos por meio de polissacarídeos, além de apresentar atividade anti-inflamatória associada à síntese de prostaglandinas e infiltração de leucócitos. O estudo reforça a eficácia da babosa na cicatrização e redução da inflamação, mas alerta para possíveis efeitos adversos.

Em continuidade, o estudo realizado por Matos, Lira, e Cartágenes (2022) aborda as propriedades pré-clínicas e clínicas da *Aloe vera*, destacando sua eficácia no processo de cicatrização de feridas. A planta, utilizada em forma de solução ou gel, com concentração de 10%, promove regeneração da pele, melhora a aparência e a saúde do tecido. Os resultados demonstram que o *Aloe vera* estimula a regeneração de células inflamatórias, aumenta o espectro de fibroblastos, a elasticidade de colágeno e a vascularização de oxigênio no tecido epitelial. Esses efeitos são benéficos para a cicatrização, a desinflamação, a multiplicação de células epiteliais, a remodelação e na reconstituição.

O estudo de Souza *et al.*, (2024) destaca a importância da pele como um órgão vital, composto por camadas que trabalham juntas para proteger o corpo, regulando a temperatura,

defendendo o sistema imunológico e mantendo a sensibilidade, garantindo assim, a integridade física do organismo. O estudo pontua que as queimaduras comprometem a função específica, modificando o equilíbrio hidroeletrolítico e desencadeando eventos fisiopatológicos. O uso de *Aloe vera*, Ora-pro-nóbis, compostos como papaína e óleo de rosa mosqueta em concentrações de 10% e 15%, tem sua promessa de cicatrização e regeneração da pele, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, hidratantes e estimulantes da regeneração celular. Essas terapias naturais, combinadas a formulações farmacêuticas seguras, representam avanços no tratamento de queimaduras, promovendo uma recuperação mais rápida e eficaz do tecido lesionado, penetrando na pele, aliviando a dor e inibindo estímulos nervosos. Enfatiza ainda, que a babosa imita os efeitos dos esteróides, como cortisona, todavia com menos efeitos adversos. Contudo, o estudo reforça a necessidade de supervisão médica, interrupção em casos de reações adversas e estudos adicionais para aprimorar essas abordagens e garantir sua eficácia e segurança em diferentes abordagens terapêuticas.

Machado *et al.*, (2021) analisaram as propriedades farmacológicas da babosa na cicatrização de feridas, destacando sua origem no conhecimento popular, especialmente em comunidades com recursos limitados. O estudo evidencia que os princípios ativos da *Aloe vera* apresentam propriedades anti-inflamatórias, laxativas e bactericidas, sendo eficazes contra bactérias presentes em feridas. O artigo também ressalta o potencial do uso sustentável de fitoterápicos no tratamento e cicatrização de lesões. O estudo considera o uso de plantas medicinais, como a babosa, uma alternativa vantajosa em relação a outros materiais. Destaca-se, entretanto, uma escassez de estudos sobre a utilização da *Aloe vera* como pró-cicatrizante em formas farmacêuticas além de géis e extratos. Esse cenário sugere a necessidade de mais pesquisas primárias para explorar novas aplicações da planta no tratamento de feridas.

Andrade Junior *et al.*, (2020) em seus estudos observa a atividade pró-cicatrizante da babosa em diferentes formas farmacêuticas, demonstrando que a *Aloe vera* apresenta atividade cicatrizante. A pesquisa averigou em diversos artigos o potencial cicatrizante da planta, onde foi observado que tanto em modelos humanos, quanto de animais, foi constatado o potencial cicatrizante, sendo a forma farmacêutica gel, com concentração 10%, a mais utilizada, seguida de extratos com concentrações de 20%. Desta forma, pontuou-se que a atividade cicatrizante pode estar associada a presença de polissacarídeos que atuam diretamente sobre fibroblastos contribuindo para o processo de cicatrização, estando relacionada a inibição de processos inflamatórios.

Silva *et al.*, (2024) destaca os benefícios da *Aloe vera* frente a cicatrização, retratando que a planta tem sua composição e propriedades farmacológicas como ação anti-inflamatórias e cicatrizantes, podendo ser usada em diferentes locais ou tipo de feridas, e em diferenciadas formas farmacêuticas como cremes, pomadas e géis, tendo em vista, a obtenção de um efeito desejado e adequando-se às diferentes necessidades. Nessa perspectiva, o estudo mostra a atividade biológica da *Aloe vera*, pontuando que alguns metabólitos como flavonoides, glicosídeos, polissacarídeos e antraquinonas, estão diretamente relacionadas com a formação de tecidos, crescimento celular, disposição de colágeno e aumento da vascularização, favorecendo assim o processo cicatrizante.

Ribeiro *et al.*, (2022) destacam em sua pesquisa a evidência do potencial terapêutico da *Aloe vera* no tratamento de feridas. Ao demonstrar as propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antissépticas, emolientes e cicatrizantes da planta, os autores reforçam sua importância em diversas aplicações clínicas, como no tratamento de queimaduras, feridas cirúrgicas e até mesmo lesões por pressão de 1º e 2º grau. Nesse contexto, os benefícios terapêuticos da planta a tornam uma opção promissora na recuperação dos tecidos da pele, demonstrando efeito positivo na cicatrização.

Moreira e Silva (2023) avaliam em seu estudo o tratamento para queimaduras a partir do 2º grau, comparando o uso de medicamentos comuns como a sulfadiazina de prata 1% e o uso de fitoterápicos a base de *Aloe vera*. A pesquisa indica que a *Aloe vera* apresenta menos efeitos colaterais e tempo de recuperação mais rápido que a sulfadiazina de prata, que em alguns pacientes pode causar argiria, uma descoloração da pele ou mucosas devido à deposição do metal prata, além de outros problemas, que podem prejudicar o processo de cicatrização como: como acidose láctica e infecções por bactérias como *Clostridium difficile*. Nesse contexto, o estudo explorou alternativas terapêuticas para o tratamento de queimaduras, evidenciando o potencial da babosa como um agente promotor da cicatrização e inibidor de infecções. Os resultados sugerem que o uso tópico da babosa pode reduzir o tempo de internação hospitalar, a intensidade da dor e os custos associados ao tratamento, contribuindo para uma recuperação mais rápida e eficaz, proporcionando assim, qualidade de vida ao paciente.

QUADRO 2 - DADOS COMPILADOS REFERENTES AOS ARTIGOS SELECIONADOS SOBRE O POTENCIAL CICATRIZANTE DA *ALOE VERA*.

Base de Dados	Título	Autor e Ano	Metodologia	Resultados e Conclusão
Google acadêmico	Aplicações clínica do <i>Aloe vera</i> .	Mendonça, 2021.	Pesquisa bibliográfica que buscou investigar o maior número de conhecimento técnico à disposição nessa área e em posicionamento sobre o tema, analisando estudos <i>in vivo</i> existentes.	Identifica-se que a <i>Aloe vera</i> possui propriedades cicatrizantes, emolientes, hidratantes, antimicrobianas, anestésicas, além de agir na regeneração dos tecidos e diminuir o processo inflamatório, possuem relatos também, que pode ser utilizada para tratamentos como queimaduras, eczema, cosméticos, inflamação e febre, porém pode ter efeitos tóxicos na sua administração.
Brazilian Journal	Propriedade cicatrizante da babosa do gênero <i>Aloe vera</i> (L.): O que podemos aprender com as evidências pré-clínicas e clínicas.	Matos; Lira e Cartágenes, 2022.	Revisão bibliográfica que demonstram evidências claras do uso da babosa como agente cicatrizante na pele.	O estudo concluiu que a babosa auxilia no tratamento e estimula as células inflamatórias a se regenerarem, aumenta a proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e aumenta a vascularização de oxigênio no tecido epitelial, auxiliando no processo de cicatrização, desinflamando o tecido da pele e multiplicando as células epiteliais, remodelando o tecido e ajudando na sua reconstituição.
Repositório Institucional do Conhecimento	O uso tópico de plantas medicinais em formas farmacêuticas nos processos de cicatrização, regeneração e hidratação da pele de queimados	Souza <i>et al.</i> , 2024.	Revisão de literatura com identificação das plantas medicinais com potencial terapêutico comprovado, com a seleção das plantas mais promissoras. Seguida da elaboração de formulações farmacêuticas adequadas para o uso tópico.	O estudo verificou globalmente uma cicatrização mais rápida das queimaduras com a utilização do <i>aloe vera</i> . Apontando, através de evidências, a eficácia do <i>aloe vera</i> no tratamento das queimaduras cutâneas.
Recima 21	Propriedades farmacológicas da <i>Aloe vera</i> (L.) Na cicatrização de feridas: revisão bibliográfica	Machado <i>et al.</i> ; 2021.	Revisão bibliográfica. Que buscou analisar as propriedades farmacológicas da babosa na cicatrização de feridas.	As contribuições farmacológicas das plantas medicinais na cicatrização de feridas estão arraigadas no conhecimento tradicional, principalmente nas culturas de populações tradicionais. Conclui-se que os princípios ativos extraídos a partir de produtos naturais, como a <i>Aloe vera</i> (L.), precisam de uma tecnologia relativamente simples e de fácil aquisição, que diminuam os custos, representando assim, mais uma vantagem se compararmos com outros materiais.
Google acadêmico	Uso de <i>Aloe vera</i> (L.) como pró - cicatrizante em diferentes formas	Andrade <i>et al.</i> , 2020.	Revisão de literatura que tem como intuito observar a atividade pró-cicatrizante de	O estudo apresentou atividade cicatrizante em modelos humanos e animais, sendo a forma farmacêutica gel a mais utilizada, seguida de extratos. Demonstrando que a atividade

Base de Dados	Título	Autor e Ano	Metodologia	Resultados e Conclusão
	farmacêuticas: uma revisão integrativa.		<i>Aloe vera</i> em diferentes formas farmacêuticas.	cicatrizante pode estar associada a presença de polissacarídeos que atuam diretamente sobre fibroblastos contribuindo para o processo de cicatrização. Concluiu-se que <i>Aloe vera</i> em géis, extratos, unguento e nanopartículas demonstrou apresentar não somente atividade cicatrizante, mas também relacionada a inibição de processos inflamatórios.
Google acadêmico	Benefícios da utilização da <i>Aloe vera</i> para a cicatrização de feridas	Silva <i>et al.</i> , 2024.	Revisão de literatura que buscou destacar os benefícios da utilização da <i>Aloe vera</i> para a cicatrização de feridas.	Os resultados constataram que a <i>Aloe vera</i> apresenta propriedades com ações anti-inflamatórias e cicatrizantes, sendo usadas em diferentes locais ou tipos de feridas, podendo ainda ser utilizada em diferentes formas farmacêuticas. Diante dos estudos analisados, evidenciou-se que a <i>Aloe vera</i> apresenta diversos benefícios para a cicatrização de feridas, configurando uma alternativa eficaz e de baixo custo.
Google acadêmico	Uso terapêutico da <i>aloe vera</i> no processo de cicatrização: revisão sistemática.	Ribeiro <i>et al.</i> , 2022.	Revisão sistemática que verificou o potencial fitoterápico da <i>Aloe vera</i> utilizada no processo de cicatrização de feridas.	Foi observado nos estudos que a <i>Aloe vera</i> aumenta a vascularização, fornecendo mais oxigenação, aumentando a produção de colágeno, garantindo fatores essenciais para a remodelação do tecido, favorecendo o processo de cicatrização.
Scielo	Queimaduras: tratamento padrão com sulfadiazina de prata versus medicamentos fitoterápicos a base de <i>aloe vera</i> .	Moreira e Silva, 2023.	Revisão bibliográfica que buscou compreender as lições das queimaduras, pontuando a substância convencional utilizada em seu tratamento e seus efeitos adversos. Buscando alternativas fitoterápicas para o tratamento.	O estudo observou os efeitos adversos causados pela sulfadiazina de prata em pacientes com queimaduras a partir do 2º grau, e diante disso analisou qual a melhor alternativa, comparando os benefícios e malefícios do tratamento convencional com formulações à base de babosa, destacando que a babosa possui propriedades anti-inflamatórias que diminuíram o tempo de cicatrização e promoveram uma recuperação mais rápida.

Fonte: A autora, (2024).

Os estudos revelam que o efeito combinado dos compostos bioativos presentes nas plantas medicinais, contribuem para o potencial cicatrizante de espécies como a *Aloe vera*. A integração de suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas cria um ambiente ideal para a regeneração tecidual, minimizando o tempo de cura e prevenindo complicações associadas à inflamação crônica ou à infecção (Delgado, 2024).

A utilização de *Aloe vera* em formas farmacêuticas semissólidas, como géis e cremes, é particularmente eficaz no tratamento de feridas devido à sua capacidade de manter a hidratação da pele, essencial para a cicatrização adequada (Musuc *et al.*, 2023). Manter o equilíbrio hídrico da pele danificada acelera a reepitelização e facilita o transporte de nutrientes e células reparadoras para o local da lesão. Outro fator que contribui para a eficácia das formulações tópicas de *Aloe vera* é sua biocompatibilidade e facilidade de incorporação em diferentes veículos farmacêuticos. Sua aplicação tópica garante que os compostos bioativos sejam entregues diretamente no local da ferida, maximizando seus efeitos e minimizando potenciais efeitos adversos sistêmicos.

Os estudos demonstraram o uso da *Aloe vera* em tratamentos de feridas e queimaduras, corroborando o conhecimento popular com evidências clínicas robustas. A planta demonstrou eficácia notável em acelerar o processo de cicatrização de feridas, em parte devido às suas propriedades anti-inflamatórias e regenerativas, onde a presença de flavonoides mantém a hidratação da pele e modula a resposta cicatrizante. Logo, um dos mecanismos de ação mais notáveis envolve a estimulação da proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno, essenciais para a regeneração tecidual (Idrus *et al.*, 2023). A planta contém compostos como os polissacarídeos que ajudam a modular a resposta inflamatória do corpo, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α . Isso é crucial no tratamento de feridas, pois a inflamação prolongada pode retardar o processo de cicatrização. Além disso, a *Aloe vera* demonstrou propriedades antioxidantes que protegem as células da pele contra o estresse oxidativo, um fator que pode prejudicar a regeneração tecidual. Em resumo, os estudos revisados corroboram o uso da *Aloe vera* como um tratamento eficaz para acelerar a cicatrização de feridas, prevenir infecções e minimizar complicações inflamatórias (Levin, 2022).

Nos estudos clínicos revisados sobre o uso de *Aloe vera* em formulações semissólidas, como hidrogéis, pomadas e cremes, ficou evidente uma redução significativa no tempo de cicatrização de feridas quando comparados a tratamentos tradicionais, como a sulfadiazina de prata, bem como a eficácia da babosa no processo cicatrizante.

O estudo de Gaspar *et al.*, (2024) afirma que a *Aloe vera* é popularmente conhecida como uma planta com potencial de primeiros socorros, pois é vastamente usada pelos seus benefícios cicatrizantes, onde seus extratos de polissacarídeos e compostos fenólicos tem potente potencial na cicatrização. A pesquisa utiliza fibroblastos humanos para avaliar a proliferação celular e a síntese de colágeno. O estudo concluiu que os polissacarídeos presentes na *Aloe vera* aumentam significativamente a regeneração celular e a produção de colágeno, o que acelera o processo de cicatrização de feridas.

A pesquisa de Idrus *et al.*, (2023) investigou a eficácia da *Aloe vera* no tratamento de feridas crônicas, onde foram analisados ensaios clínicos randomizados e estudos comparativos com tratamentos convencionais, focando no tratamento de feridas crônicas como: úlceras de pressão e úlceras diabéticas. Nesse estudo, o uso de cremes e pomadas à base de *Aloe vera* foi comparado com tratamentos tópicos habituais, e os resultados mostraram que a *Aloe vera* não só acelerou o processo de cicatrização, mas também melhorou a qualidade do tecido regenerado, apresentando menos cicatrizes hipertróficas e uma reepitelização mais homogênea. Os compostos bioativos da planta, como os polissacarídeos e as antraquinonas, mostraram ter propriedades antimicrobianas que reduziram significativamente a taxa de infecções nas feridas, o que também contribuiu para um tempo de cicatrização menor.

Levin *et al.*, (2022), em uma revisão sistemática e meta-análise, demonstraram que o uso do cremes e pomadas com *Aloe vera* em queimaduras de segundo grau não apenas acelerou a reepitelização da pele, mas também reduziu o tempo total de cicatrização em comparação com a sulfadiazina de prata, um dos tratamentos mais amplamente utilizados para queimaduras. A pesquisa indicou que pacientes tratados com *Aloe vera* apresentaram uma redução média de 3 a 4 dias no tempo de cicatrização, além de menores índices de dor e inflamação, o que sugere um impacto positivo adicional no conforto do paciente durante o processo de cura.

O estudo de Musuc *et al.*, (2023) demonstram que as perspectivas para o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas são promissoras, visto que os autores discutem os avanços recentes na formulação de hidrogéis de *Aloe vera*, destacando a importância de otimizar a liberação controlada dos compostos ativos. Hidrogéis são particularmente eficazes devido à sua capacidade de manter o ambiente úmido na ferida, o que acelera a reepitelização e melhora a absorção dos compostos bioativos. No entanto, para maximizar os benefícios terapêuticos, é necessário aprimorar as técnicas de formulação, como o uso de nanocarreadores que possam liberar gradualmente os compostos da *Aloe vera* diretamente nas camadas mais profundas da pele. Essa abordagem garantiria uma liberação

mais eficiente e prolongada dos compostos, aumentando ainda mais a eficácia da planta em tratamentos tópicos.

Oliveira (2023) através de uma pesquisa qualitativa com abordagem descritiva, enfatiza a prática de enfermagem para tratar radiodermatites (RD) em pacientes com câncer da Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC) em Mossoró-RN. O estudo demonstra que a *Aloe vera*, por meio de suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, previne e acelera a cicatrização das lesões, reduzindo os processos inflamatórios e promovendo a regeneração tecidual, sendo uma alternativa eficaz na prevenção e tratamentos das lesões. O uso da babosa caracteriza evidências científicas e ações efetuadas na LMECC, onde a planta se mostra um agente terapêutico promissor na área da enfermagem dermatológica e oncológica. Desta forma, o protocolo instituído pela unidade para o uso da planta e os resultados positivos, indicam uma efetiva prevenção, principalmente na forma mais graves de RD, pois a babosa consegue prevenir através do aumento da oxigenação da lesão e da diminuição da quantidade local de tecidos mortos, como resultado do sequestro de radicais livre e de óxido nítrico. O unico efeito adverso relatado foi o odor forte do creme, que causou náuseas em alguns pacientes.

A pesquisa de Koga *et al.*, (2020) revela que a combinação do gel de *Aloe vera* com cloreto de zinco em coberturas para feridas promove a cicatrização e reduz a inflamação, visto que essa combinação oferece benefícios clínicos importantes, como menor tempo de cicatrização e menor risco de complicações, pois ao promover a atividade anti-inflamatória aumenta as fibras colágenas do tipo I, que são essenciais para a resistência da cicatriz, essa associação oferece uma nova perspectiva para o tratamentos de feridas, contribuindo de maneira significativa para o processo cicatrizante.

Vieira (2022) em seu estudo experimental, avaliou macroscopicamente o processo de cicatrização em feridas induzidas em ovinos, tratadas com substâncias de uso tópico a base de babosa. As feridas foram avaliadas durante 22 dias consecutivos e mensuradas a cada 24 horas. Para avaliação macroscópica foram avaliados: hemorragia, crosta, tecido de granulação, tumefação, cor, crescimento de pelos na área adjacente à ferida e epitelização. Quanto à média da área da ferida, houve diferença estatística significativa no 8º dia de mensuração ($p=0,042$) entre o grupo tratado com *Aloe vera*, com 1,397 cm², e o grupo controle positivo, com 2,09 cm², o que demonstra que a *Aloe vera* proporcionou uma maior contração da ferida no início do processo de cicatrização. Na avaliação macroscópica, características como pontos hemorrágicos, crostas e epitelização foram mais satisfatórias no grupo *Aloe vera*. Logo, o

tratamento com formulações a base de babosa mostrou-se eficaz para o tratamento em feridas cutâneas em ovinos.

Lima e Nogueira (2021) destacam o amplo reconhecimento popular dos benefícios da *Aloe vera* e sua relevância para a pesquisa científica, bem como o seu potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento de feridas. O estudo demonstra que a planta, de fácil acesso e com comprovado poder curativo, pode ser utilizada para o tratamento de diversos tipos de feridas, tanto cutâneas quanto em condições como hemorroidas

Ligabo Junior *et al.*, (2023) em seu estudo de pesquisa experimental, apresenta um avanço significativo no desenvolvimento de novos materiais para o tratamento de feridas, o curativo bioplástico à base de *Aloe vera*, utilizado como uma cobertura curativa para tratamento de feridas abertas não infectadas com leve a moderada exsudação. O estudo demonstra o potencial cicatrizante deste biofilme aditivado com extrato glicólico de babosa, comprovando ser uma opção inovadora para o tratamento de feridas abertas, oferecendo benefícios como baixo custo e alta eficácia.

Ribeiro *et al.*, (2022) destacam a eficácia da *Aloe vera* na cicatrização de feridas, evidenciando os benefícios do tratamento, como estimulação da produção de colágeno, redução da inflamação, prevenção de infecções e o aceleração da regeneração tecidual. No tratamento de feridas seu uso adequado acelera o processo cicatrizante, diminuindo a dimensão da LPP. No entanto, os autores ressaltam a importância da orientação profissional para garantir o uso seguro e adequado da planta.

QUADRO 3 - DADOS COMPILADOS REFERENTES AOS ARTIGOS SELECIONADOS SOBRE ESTUDOS COM *ALOE VERA*.

Base de Dados	Título	Autor e Ano	Metodologia	Resultados e Conclusão
PubMed	Potencial de cicatrização de feridas <i>in vitro</i> de extratos fenólicos e polissacarídeos de gel de <i>Aloe vera</i> .	Gaspar, <i>et al.</i> , 2024	Estudo <i>in vitro</i> que investigou o potencial cicatrizante dos extratos de polissacarídeos e compostos fenólicos da <i>Aloe vera</i> . Utilizou-se fibroblastos humanos para avaliar a proliferação celular e a síntese de colágeno.	O estudo concluiu que os polissacarídeos presentes na <i>Aloe vera</i> aumentam significativamente a regeneração celular e a produção de colágeno, o que acelera o processo de cicatrização de feridas.
Sains Malaysiana	Uma revisão sistemática da eficácia clínica do <i>Aloe vera</i> para a prevenção e tratamento de feridas crônicas.	Idrus e Rehman, 2023	Revisão sistemática de estudos clínicos que investigaram a eficácia da <i>Aloe vera</i> no tratamento de feridas crônicas. Foram analisados ensaios clínicos randomizados e estudos comparativos com tratamentos convencionais.	Os resultados mostraram que a <i>Aloe vera</i> foi eficaz na redução do tempo de cicatrização e no controle de infecções em úlceras diabéticas e feridas de pressão, sendo uma alternativa eficaz a outros tratamentos tópicos.
PubMed	Uma revisão sistemática e meta-análise comparando a eficácia da cicatrização de queimaduras de <i>Aloe vera</i> e sulfadiazina de prata.	Levin, <i>et al.</i> , 2022	Revisão e meta-análise que comparou a eficácia da <i>Aloe vera</i> e da sulfadiazina de prata no tratamento de queimaduras de segundo grau. Foram incluídos estudos randomizados e controlados.	A <i>Aloe vera</i> demonstrou acelerar a reepitelização e diminuir o tempo de cicatrização em comparação com a sulfadiazina de prata, além de reduzir os sintomas de dor nos pacientes tratados.
Gels Journal	Hidrogéis à base de <i>Aloe vera</i> para cicatrização de feridas: propriedades e efeitos terapêuticos.	Musuc, Popa, e Calderon, 2023	Estudo laboratorial sobre a formulação e o uso de hidrogéis à base de <i>Aloe vera</i> para o tratamento de feridas. Avaliou-se a estabilidade dos compostos e sua eficácia na aplicação tópica.	O estudo indicou que hidrogéis de <i>Aloe vera</i> são altamente eficazes na manutenção da hidratação da pele e promovem a regeneração tecidual em feridas superficiais e queimaduras.
BVS	<i>Aloe vera</i> como estratégia de cuidado de enfermagem para tratamento de pessoas com radiodermatites.	Oliveira, 2023.	Pesquisa qualitativa retrospectiva com uma abordagem descritiva, permitindo a apresentação das características do fenômeno estudado, que é a utilização do <i>Aloe vera</i> como conduta de enfermagem, levando a relacioná-la com a prática de cuidados aos pacientes com radiodermatites da Liga Mossoroense de Estudos e Combate ao Câncer (LMECC) na cidade de Mossoró-RN.	O estudo constituiu a interpretação que o <i>Aloe vera</i> atua de forma eficiente na cicatrização das radiodermatites, através da diminuição da inflamação, seus sinais, sintomas sugestivos e da regeneração tecidual.
Scielo	Avaliação do efeito cicatrizante de filme de	Koga <i>et al.</i> , 2020	Estudo experimental, que desenvolveu e avaliou as propriedades físico-químicas e do efeito cicatrizante	Os resultados dos testes experimentais apontam que o filme contendo alginato e <i>Aloe vera</i> , apresentou características

Base de Dados	Título	Autor e Ano	Metodologia	Resultados e Conclusão
	alginato contendo gel de <i>Aloe vera</i> e reticulado com cloreto de zinco.		de um filme de alginato contendo gel de <i>Aloe vera</i> reticulado com Zinco.	físico-químicas adequadas para aplicação em curativos. O estudo demonstrou que o filme melhorou o processo de cicatrização de feridas cutâneas incisionais.
Google acadêmico	Avaliação macroscópica do processo de cicatrização em feridas induzidas experimentalmente, tratadas com <i>Aloe vera</i> em ovinos.	Vieira, 2022.	Projeto de pesquisa experimental, utilizando 15 ovinos, divididos em 3 grupos, que foram submetidos a incisões na pele, em que um grupo recebeu a substância de uso tópico a base de <i>Aloe vera</i> , sendo avaliado o processo de cicatrização dessas feridas.	O experimento concluiu que o extrato de <i>Aloe vera</i> mostrou-se eficaz e eficiente no processo cicatrizante, diminuindo infecções, e proporcionando uma cicatrização mais rápida. O autor sugere o uso da formulação em tratamentos tópicos, como em tratamento de feridas.
Google acadêmico	O uso de <i>Aloe vera</i> para tratamento de hemorroidas e outras feridas cutâneas.	Lima e Nogueira (2021).	Pesquisa, que busca compreender melhor o conhecimento da população acerca dos benefícios do emprego da babosa, em especial no tratamento de feridas cutâneas e hemorroidas. Usou-se Googleforms para levantar os dados e obter os resultados.	A pesquisa identificou que, do grupo pesquisado, a sua maior parte conhece a <i>Aloe vera</i> e reconhece que a planta possui efeitos terapêuticos predominantemente para tratamento de pele e de feridas cutâneas, porém, o uso para tratamento de hemorroidas é pouco conhecido. No entanto, do grupo pesquisado a maioria já utilizou e comprovou os efeitos da babosa como cicatrizante cutâneo.
PubMed	Desenvolvimento de curativo biopolímero aditivo cicatrizante com <i>Aloe vera</i> .	Ligabo Junior, et al., 2023.	Pesquisa experimental que desenvolveu uma cobertura curativa biopolimérica aditivada com <i>Aloe vera</i> , utilizado como uma cobertura curativa para tratamento de feridas abertas não infectadas com leve a moderada exsudação.	O estudo desenvolveu um biofilme biopolimérico, aditivado com extrato glicólico de <i>Aloe vera</i> e que será aplicado no desenvolvimento de um curativo bioativo para tratamento de feridas crônicas. Destacou-se que biopolímeros desenvolvidos com babosa apresentou significativo potencial de aplicação, baixo custo, desenvolvimento tecnológico e de extensão inovadora para a área da saúde, especificamente nas coberturas curativas no tratamento de feridas crônicas.
Google acadêmico	A eficácia da <i>Aloe vera</i> no processo cicatricial da lesão por pressão: um estudo de caso.	Ribeiro et al., 2022.	Estudo de caso que relata o processo cicatricial de uma LPP tratada com gel à base de <i>Aloe vera</i> . Onde através das observações, evidenciou-se a cicatrização mais rápida, e com baixo custo.	Constatou-se que apesar do processo de cicatrização ser complexo, a implantação da <i>Aloe vera</i> como um método convencional carregou consigo muitos benefícios, por se tratar de um fitoterápico facilmente encontrado e de custo baixo, colaborando grandemente no tratamento das lesões, facilitando a cicatrização e reconstituição da pele lesionada.

Fonte: A autora, (2024).

Ao avaliar os resultados encontrados, fica evidente que o uso da *Aloe vera* em formulações semissólidas para o tratamento de feridas cumpre com os objetivos traçados neste estudo. A aceleração do tempo de cicatrização, demonstrada por Levin *et al.* (2022) em comparação com tratamentos tradicionais, confirma a eficácia da *Aloe vera* na regeneração tecidual. O tempo de cicatrização reduzido, combinado com o menor desconforto para o paciente, aponta para o potencial da *Aloe vera* como uma alternativa viável aos tratamentos tópicos convencionais, especialmente em cenários onde a sulfadiazina de prata pode não ser acessível ou não apresentar os mesmos resultados. No entanto, é importante discutir as limitações encontradas nos estudos. Um dos principais desafios apontados por Idrus *et al.* (2023) foi a falta de uniformidade nas formulações utilizadas nos estudos clínicos.

Embora muitos artigos relatem resultados positivos, as concentrações de *Aloe vera* variam amplamente, assim como os veículos farmacêuticos usados em formulações como hidrogéis, cremes e pomadas. Essa falta de padronização dificulta a comparação direta entre os estudos e impede a formulação de diretrizes clínicas precisas sobre a concentração ideal para diferentes tipos de feridas.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho destaca a importância da *Aloe vera* em formulações semissólidas para feridas e queimaduras, evidenciando suas propriedades cicatrizantes, anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, que aceleram a regeneração tecidual.

Formas farmacêuticas semissólidas com *Aloe vera*, como hidrogéis, cremes e pomadas, são eficazes na cicatrização de feridas e queimaduras. Os hidrogéis se destacam por manter um ambiente úmido, acelerando a recuperação e amenizando a dor, enquanto cremes e pomadas mostram ótimos resultados em feridas crônicas, diminuindo o tempo de cicatrização e melhorando a qualidade do tecido regenerado.

No entanto, um dos principais desafios identificados nos estudos foi a falta de padronização nas formulações a base de *Aloe vera*, devido à variação nas concentrações de compostos bioativos e nos veículos utilizados. Isso dificulta a comparação entre pesquisas e a criação de diretrizes clínicas consistentes, visto que, para garantir eficácia e segurança, é essencial que futuras investigações padronizem as concentrações ideais de *Aloe vera*, mencionando a concentração mínima e a máxima que poderão ser usadas para cada tipo de lesão, aprimorando os veículos farmacêuticos para melhorar suas soluções.

Além disso, é essencial aprofundar o entendimento dos mecanismos de ação dos compostos bioativos da *Aloe vera*, que apesar de promissores, ainda não são completamente compreendidos em termos de sua interação molecular com os processos de cicatrização. A investigação desses mecanismos poderia abrir novas possibilidades terapêuticas e melhorar o desenvolvimento de formulações mais avançadas, como nanocarreadores que possam aumentar a eficácia e a estabilidade dos compostos da *Aloe vera* em formulações semissólidas.

Em termos práticos, a *Aloe vera* representa uma alternativa acessível e eficaz aos tratamentos convencionais, especialmente em locais com limitações de custo ou disponibilidade de produtos como a sulfadiazina de prata. Seu uso em formas farmacêuticas semissólidas pode ampliar o acesso a cuidados de saúde de qualidade, acelerando a recuperação de pacientes com feridas e queimaduras.

Desta forma, conclui-se que a *Aloe vera* é um recurso valioso na medicina regenerativa, especialmente para aplicações tópicas. Com mais pesquisa e desenvolvimento, suas formulações podem se tornar uma opção padrão no tratamento de feridas e queimaduras, trazendo benefícios à saúde pública e melhorando a qualidade de vida dos pacientes, sendo

essencial continuar os estudos acerca de formas farmacêuticas semissólidas à base de *Aloe vera* e promover o desenvolvimento de novas tecnologias para melhorar seu uso.

7. REFERÊNCIAS

ACIOLE, I. H. M. Desenvolvimento de gel de babosa para a farmácia escola Manoel Casado de Almeida. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, p. 39, 2019. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8349> Acesso em 23 set 2024.

ADDOR, F. A. S.; AOKI, V. Barreira cutânea na dermatite atópica. *An Bras Dermatol.* 85(2). São Paulo, p.184-94, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/hfXznRXzgzgkY8YRkyqT8kLZM/?format=pdf>. Acesso em 15 de out de 2024.

ALMEIDA, R. S., & COSTA, T. M. Penetrabilidade e permeabilidade cutânea: fatores determinantes na administração tópica de medicamentos. *Revista de Ciências Farmacêuticas e Dermatologia*, 20(1). Porto Alegre, p. 45-57, 2023.

ANDRADE JÚNIOR, F. P.; ACIOLE, I. H. M.; SOUZA, A. K. O.; *et al.* Uso de babosa (aloe vera l.) como pró-cicatrizante em diferentes formas farmacêuticas: uma revisão integrativa. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 19, n. 2, p. 347-352, 2020. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/citations?user=eEV0BYsAAAAJ&hl=pt-BR>. Acesso em 20 de out 2024.

ANDRADE, F. V., & OLIVEIRA, S. A. Facilitadores de permeabilidade em formulações dérmicas: solventes, adjuvantes e compostos lipofílicos. *Jornal de Ciências Dermatofarmacêuticas*, 10(4). Alagoas, p. 205-213, 2022.

BARBOZA, I. C.; FREITAS, M. F.; BERTOLIN, D. C. Bioestimuladores de colágeno da pele: aplicabilidade e efeitos. *Revista Corpus Hippocraticum*, v. 2, n. 1, p. 1-7, 2022. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-medicina/article/view/840>. Acesso em 10 de set de 2024.

BOBBO, M.; DANIELI, G. B.; FERNANDA, V. S.; LEITE, E. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, [S. l.]*, v. 22. Paraná, p. 35-41, n. 1, 2018. DOI: 10.25110/arqsaude.v22i1.2018.6300. Disponível em: <https://unipar.openjournalsolutions.com.br/index.php/saude/article/view/6300>. Acesso em: 2 nov 2024.

BENSON, H. A. E. e WATKINSON, A. H. Transdermal and Topical Drug delivery, Principles and Practice. s.l. : Jojn Wiley & Sons. Inc, p. 12, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/292200594_Transdermal_and_Topical_Drug_Delivery_Principles_and_Practice. Acesso em 01 de out de 2024.

BRASIL, Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>. Acesso em 30 de out de 2024.

- CAVALCANTE, F. P., ANDRADE, M. E. R. S., SILVA FILHO, C. A. S., DE CASTRO, N. T., Aragão, F. Y. D., & Nogueira, J. R. L. Xenoenxerto de pele de tilápia do Nilo no processo de cicatrização de queimaduras: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, 7(3). Recife, p. 79-85, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/6ZhjLZ5QTFz3qC9SBB5tdw/?lang=pt>. Acesso em 02 de out de 2024.
- COLETTA, A.; NÓBREGA, B. G.; PACOLLA, J. P. S. Estudo das propriedades e características da *Aloe vera* (*L*) *Burm. F.* e sua aplicação em biocosméticos, p. 45-58, 2022. Disponível em: <https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/10867>. Acesso em 15 de set de 2024.
- CORK, M. J. The Importance of Skin Barrier Function. In: **Journal of Dermatological Treatment**. V. 8, p. 57 – 513, 1997. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/232055247_Cork_MJThe_importance_of_skin_barrier_function_J_Dermatolog_Treat_8S7-S13_abstr#:~:text=An%20intact%20skin%20barrier%20is,lead%20to%20inflammatory%20skin%20diseases. Acesso em: 21 de out de 2024.
- DELGADO, J. C.; ROCHA, H. C. B.; OLIVEIRA, T. B.; *et al.* Benefícios da utilização da *Aloe vera* para fins dermatológicos. **Revistas Políticas Públicas & Cidades**. v. 13, n. 2, p. e1056, 2024. DOI: 10.23900/2359-1552v13n2-212-2024. Disponível em: <https://journalppc.com/RPPC/article/view/1056>. Acesso em: 11 set. 2024.
- DUBEY, S.; SINGH, A.; KUMARI, B. Recent Trends in Wound Care Herbal Formulations: Meta Analysis and Review on *Aloe vera* and *Curcuma longa*. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 14, n. 4. Uberlândia-MG, p. 1569-1571, 2023. Disponível em: <https://www.ijpsr.com>. Acesso em: 18 out. 2024.
- FIGUEIREDO, E. F. S.; Plantas Mediciniais: Uma Abordagem Integrativa. Editora Universidade Estadual de Campinas, p. 19-21, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/kwsS5zBL84b5w9LrMrCjy5d/?format=pdf>. Acesso em 09 de set de 2024.
- GASPAR-PINTILIESCUA, A.; GATEA, F.; CIMPEAN, A.; CRACIUNESCU, O. *In Vitro Wound-Healing Potential of Phenolic and Polysaccharide Extracts of Aloe vera Gel*. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 15, n. 9, P. 2-266, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb15090266>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2673-8692/15/9/266>. Acesso em: 18 out. 2024.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. (2017). Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Elsevier, P. 5-101, 2017. Disponível em: https://www.academia.edu/49358273/Tratado_de_Fisiologia_M%C3%A9dica_Guyton_13a_Edi%C3%A7%C3%A3o_2017_Portugu%C3%AAs. Acesso em 05 de out de 2024.
- HEISING, S.; HAASE, H.; SIPPEL, K.; *et al.*; Cutaneous vasomotion in patients with chronic venous insufficiency and the influence of compression therapy. **Clin Hemorheol Microcirc**, 41, p. 57-66, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19136743/>. Acesso em 20 de set de 2024.

HEKMATPOU, D.; MEHABI, F.; RAHZANI, k.; *et al.* The Effect of Aloe Vera Clinical Trials on Prevention and Healing of Skin Wound: A Systematic Review. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v. 44, n. 1, 2019. DOI: <https://doi.org/10.30476/ijms.2019.40612>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6330525/>. Acesso em: 18 out. 2024.

IDRUS, A. N. A.; REHMAN, K.; ZULFAKAR, M. H. A systematic review of the clinical effectiveness of Aloe vera for the prevention and treatment of chronic wounds. **Sains Malaysiana**, v. 52, n. 6, 2023, p. 1785-1794. Disponível em: <https://journalarticle.ukm.my/22800/>. Acesso em: 18 out. 2024.

KEDE, M. P. V. Peelings químicos superficiais e médios. In: KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. Dermatologia estética. São Paulo: Atheneu, p. 24, 2003. 4- JUNQUEIRA, L. C., CARNEIRO J. Histologia básica. 8ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 78, 1995.

KOGA, A. Y.; FÉLIX, J. C.; SILVESTRE, R. G. M.; *et al.* Avaliação do efeito cicatrizante de filme de alginato contendo gel de Aloe vera e reticulado com cloreto de zinco. **Acta cirurgica brasileira**, v. 35, p. 2-9, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acb/a/54yhSkXTjrhmXjrQV5rBJBm/>. Acesso em 23 de out de 2024.

KRAMER, G. C.; HERNDON, D. N. Burns. In: Critical Care Medicine: The Essentials. 4. ed., p. 437-446, 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/327178176_Critical_care_medicine_The_essentials_Fourth_edition. Acesso em 17 de set de 2024.

KHORASANI, G.; HOSSEINIMEHR, S. J.; AZADBAKHT, M.; *et al.* Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. **Surgery Today**, v.39, n.7, p.587-591, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/xVWmRtwnWBjLcSmMJKjcCcN/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 14 de set de 2024.

LEE, J. Catechin promotes wound healing by enhancing collagen synthesis and reducing oxidative stress. *European Journal of Pharmacology*, 863, p. 172-181, 2020.

LEVIN, Y.; ERBEN, J.; LI, Y. *et al.* A systematic review and meta-analysis comparing burn healing efficacy of *Aloe vera* and silver sulfadiazine. **Cureus Journal of Medical Science**, v. 14, n. 10, p. 11-95, 2022. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.30815>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36337821/>. Acesso em: 18 out. 2024.

LIGABO JR., N.; SILVA, J. W. J.; RIBEIRO, R. B.; SILVA, D. . C. Desenvolvimento de curativo biopolímero aditivo cicatrizante com Aloe vera. **Refas - Revista Fatec Zona Sul**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 1–23, 2024. DOI: 10.26853/Refas_ISSN-2359-182X_v10n03_06. Disponível em: <https://www.revistarefas.com.br/RevFATECZS/article/view/686>. Acesso em: 30 nov. 2024.

LIMA, C. A.; NOGUEIRA, L. O. Uso de *Aloe vera* para Tratamento de Hemorroidas e Outras Feridas Cutâneas. **Revista Pluri Discente**, v. 1, n. 3, p. 18-75, 2021. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=O+uso+de+Aloe+vera+para+tratamento+de+hemorroidas+e+outras+feridas+cut%C3%A2neas.&btnG=. Acesso em 29 de out de 2024.

LOURENÇO, A. R. N., Administração tópica de fármacos das restrições aos desafios. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Lisboa, p. 4-51, 2013. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/48580661.pdf>. Acesso em 05 de set de 2024.

MATOS, R. A. C, LIRA, D. P. B. de, & CARTÁGENES, S. C. Propriedade cicatrizante da Babosa do gênero *Aloe vera* (L.): O que podemos aprender com as evidências pré-clínicas e clínicas? / Propriedade curativa do gênero *Aloe vera* (L.): O que podemos aprender com as evidências pré-clínicas e clínicas?. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, 8 (6), p. 45180–45190, 2022. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n6>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/49158>. Acesso em 12 de set de 2024.

MACHADO, B. A.S.; SOUSA, E. O.; SILVA, K. G. S.; SILVA, C. C. *et al.* Propriedades Farmacológicas da *Aloe vera* L. Na cicatrização de Feridas: revisão bibliográfica. RECIMA21 - **Revista Científica Multidisciplinar** - ISSN 2675-6218, 2(6) e 26487, p. 2-7, 2021. <https://doi.org/10.47820/recima21.v2i6.487>. Acesso em 03 de out de 2024.

MARTINS, M. D. A. Prescrição de fitoterápicos em uma farmácia magistral na Cidade de Manaus-AM, p. 6-42, 2020. Disponível em: <http://repositorioinstitucional.uea.edu.br/handle/riuea/3166?mode=full>. Acesso em 02 de set de 2024.

MENDONÇA, D. S., Aplicações clínicas da *Aloe vera*. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – U.NICEPLAC Curso de Farmácia Trabalho de Conclusão de Curso. Gama-DF, p. 2- 13, 2021. Disponível em: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1566/1/Dalyla%20Santos%20de%20Mendon%C3%A7a_0009824.pdf. Acesso em: 20 set 2024.

MIRANDA, M. F. Caracterização físico-química de *Aloe vera* e atividade antimicrobiana do extrato etanólico liofilizado. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, p. 23, 2021. Disponível em: <https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/25543>. Acesso em 03 de nov de 2024.

MORESCHI, D. A. B.; LEITE, M. ,MELLO, E. V. de S.; BUENO, F. G. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 22, n. 1, p. 63-69, jan./abr. 2018. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/6300>. Acesso em 01 de nov de 2024.

MOREIRA, A. L. S.; SILVA, G. J. A. Queimaduras: tratamento padrão com sulfadiazina de prata versus medicamentos fitoterápicos a base de *aloe vera*. Trabalho de conclusão de curso – Graduação em ciencias biológicas – Universidade Estadual de Goiás. Itapuranga, p. 15-26, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ueg.br/jspui/handle/riueg/5038>. Acesso em 24 de set. de 2024.

MUSUC, A. M.; POPA, M.; CALDERON, M. J. *Aloe vera*-Based Hydrogels for Wound Healing: Properties and Therapeutic Effects. Gels, v. 9, n. 7, p. 16-56, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9070539>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2310-2861/9/7/539>. Acesso em: 18 out. 2024.

NASCIMENTO FILHO, H. M.; SUZUKI, V. Y.; GRAGNANI, A.; *et al.* LESÕES POR QUEIMADURAS: EPIDEMIOLOGIA, INFECÇÃO E TRATAMENTO. In: **Congresso Paulista de Estomaterapia**, p. 25-59, 2024. Disponível em: <https://anais.sobest.com.br/cpe/article/view/1039>. Acesso em: 01 de nov de 2024.

NASCIMENTO-JÚNIOR, B. J. Anatomia humana sistemática básica. Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF. Ed. Petrolina-PE, p. 52-101, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.uniscad.edu.mz/handle/123456789/1203>. Acesso em 05 de set de 2024.

NETO, F. M. R.; AGUIAR, C. M.; FREITAS, C. M.; *et al.*; Os diferentes tipos de queimadura e seus respectivos tratamentos. **Research, Society and Development**, 12(8), e 3012842827-e 3012842827, p. 23-26, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/42827/34545/452714>. Acesso em 10 de nov de 2024.

OLIVEIRA, L. G.; BEZERRA, E. L.S. F.; FERNANDES, F. C. A.; *et al.* *Aloe vera* como estratégia de cuidado de enfermagem para tratamento de pessoas com radiodermatites. *Nursing* (Ed. Bras., Impr.), p. 9960-9964, 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1526241>. Acesso em 20 de out de 2024.

OMS, World Health Organization. National policy on traditional medicine and regulatory herbal medicines. **Report of a global survey**. Génova: World Health Organisation; 2005. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43229/9241593237.pdf>. Acesso em 21 de out de 2024.

PANAHI, Y. Efficacy and safety of *Aloe vera* syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, v. 35, n. 6, p. 18-23, 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(15\)30132-1](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(15)30132-1). Acesso em: 18 out. 2024.

RIBEIRO, A. A. V. Uso terapêutico da aloe vera no processo de cicatrização: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v., n. 3, p. 10265–10279, 2022. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=RIBEIRO%2C+A.+A.+V.+et+al.+Uso+terap%3%AAutico+da+aloe+vera+no+processo+de+cicatriza%3%A7%C3%A3o%3A+revis%3%A3o+sistem%3%A1tica.+Brazilian+Journal+of+Development%2C+v.%2C+n.+3%2C+p.+10265%E2%80%9310279%2C+2022&btnG=. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n3-191> Acesso em 9 de out de 2024.

RIBEIRO, J. A. A eficácia da *Aloe vera* no processo cicatricial da Lesão Por Pressão: um estudo de caso. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. 10135-10146, 2022. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=RIBEIRO%2C+J.+A.+et+al.+A+efic%3%Alcia+da+Aloe+vera+no+processo+cicatricial+da+Les%3%A3o+Por+Press%3%A3o%3A+um+estudo+de+caso.+Research%2C+Society+and+Development%2C+v.+11%2C+n.+13%2C+2022&btnG=. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.34602. Acesso em 08 de nov de 2024.

RODRIGUES, L. S.; MARTINS, L. V.; CALOU, B. F.; *et al.* Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta toxicol. argent.**, Ciudad Autónoma de Buenos Aires , v. 23, n. 1, p. 36-43, maio 2015 . Disponível em:

https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432015000100004&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 11 de out 2024.

SÁNCHEZ, M.; GONZÁLEZ, B. E. I.; GÓMEZ, S. M.P. Pharmacological properties of *Aloe vera* and its major active constituents. *Molecules*, v. 25, n. 6, p. 14-29, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25061324>. Acesso em: 18 out. 2024.

SANTOS, L. P., & COSTA, M. A. Fatores e estratégias para otimizar a penetrabilidade e permeabilidade cutânea em formulações tópicas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 27(3), p. 150-162, 2023.

SARTO, M. P. M.; JUNIOR, G. Z. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. *Uningá Review*, v. 20, n. 1, p. 65-78, 2014. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1559>. Acesso em 28 de out de 2024.

SILVA, C. C.; FORNAZIERO, C. C.; SAKALEM, M. E. Ensino-Aprendizagem em Anatomia Humana: Dissecção De Vasos E Nervos Superficiais Da Região Posterior Da Perna. **Anais do Pró-Ensino: Mostra Anual de Atividades de Ensino da UEL**, n. 4, p. 74-74, 2022. Disponível em: <https://anais.uel.br/portal/index.php/proensino/article/view/1849>. Acesso em 17 de set de 2024.

SILVA, D. M.; DOUGLAS A.S.; MAYCONN; A. A.; IRLA; A.V. *et al.* Benefícios da utilização da *Aloe vera* para a cicatrização de feridas. **Journal of Medical and Biosciences Research**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 88–96, 2024. Disponível em: <https://www.journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/15>. Acesso em: 3 nov. 2024.

SILVA, E. C. D.; PEREIRA, T.A. Caracterização e eficácia de formulações de álcool gel magistrais e industrializados. Uberaba-MG, ed. Focus, p. 10-29, 2019. Disponível em: <https://dspace.uniube.br:8443/handle/123456789/848>. Acesso em 29 de set de 2024.

SILVA, T. M. D., FERNANDES, A. F. F., PIERI, F. M.; *et al.* Fatores que interferem na cicatrização de queimaduras em adultos: **Revisão integrativa da literatura. Rev. bras. queimaduras**, p. 89-94., 2023. Disponível em: <http://www.rbqueimaduras.com.br/details/505/pt-BR/fatores-que-interferem-na-cicatrizacao-de-queimaduras-em-adultos--revisao-integrativa-da-literatura>. Acesso em 13 de nov de 2024.

SOBRINHO, O. P. L.; PEREIRA, A. I. S.; CANTANHEDE, E. K. P.; *et al.* Estudo etnobotânico de plantas medicinais e indicações terapêuticas no povoado Fomento, município de Codó, Maranhão, Brasil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, p. 25-52, 2018. Disponível em: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/444/249>. Acesso em 05 de nov de 2024.

SOTILLI, C.M., Utilização de *Aloe vera* na promoção da saúde e seus riscos em potencial pelo uso indiscriminado. Pós-graduação em Farmácia Clínica, Universidade do Oeste de Santa Catarina. Santa Catarina, 2015. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/1118391/FOLHETO-BABOSA.pdf/60ba0eb5-eb74-c766-376a-7ffdfcd98e0?t=1652136751165>. Acesso em: 10 de set de 2024.

SOUZA, F. P.; SILVA, A. J.; LUCENA, S.D.; *et al.* Dendrometric and Phytosociological studies in a fragmente of ca atinga, São José de Enpinharas – PB. **Ciência Florestal**, v.26, n.4.

Santa Maria – RS, p. 25-31, 2016. Disponível em:

<https://paperity.org/p/200966198/dendrometric-and-phytosociological-studies-in-a-fragment-of-caatinga-sao-jose-de>. Acesso em 20 de out de 2024.

SOUZA, D. C. B.; CAMPOLEONI, E. C.; RIBEIRO, E. A. C.; *et al.* O uso tópico de plantas medicinais em formas farmacêuticas nos processos de cicatrização, regeneração e hidratação da pele de queimados, 2024. Trabalho de conclusão de curso (Curso Técnico em Farmácia) - Etec Francisco Garcia, Mococa, p. 11-56, 2024. Disponível em:

https://ric.cps.sp.gov.br/bitstream/123456789/22380/1/tecnico_em_farmacia_2024_1_daniele_candido_bento_de_souza_o_uso_topico_de_plantas_medicinais_queimados.pdf.pdf. Acesso em 11 de out de 2024.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2018. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/271>. Acesso em 24 de out de 2024.

TERTULIANO, A. S. Desenvolvimento de gel-creme fitoterápico para tratamento de afecções de pele, p. 6-27, 2022. Disponível em: <https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/9989>. Acesso em 13 de set de 2024.

TORRES, S. B., ALVES, G. Q., DA SILVA, I. A.; *et al.* Propriedades curativas do fitoterápico mel de abelha para queimaduras: Healing properties of bee honey for burns. **Journal Archives of Health**, 2(4), p. 1305-1308. Disponível em:

<https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/602>. Acesso em 12 de out de 2024.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. *Princípios de Anatomia e Fisiologia*. 15. Edição, ed, Artmed. Porto alegre, p. 33-37, 2017. Disponível em: <https://www.grupogen.com.br/livro-principios-de-anatomia-e-fisiologia-gerard-j-tortora-e-bryan-derrickson-guanabara-koogan-9788527739351/>. Acesso em 04 de out de 2024.

UEDA, C. Topical and transdermal Drug products. *Pharmacoepial Forum*. P. 16-21, 2009. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Topical-and-Transdermal-Drug-Products-Ueda-Shah/fe792b44c22f6df0084c5d643e6c90277f4a633f>. Acesso em 30 de set de 2024.

URSI, E. S. Prevenção de lesões de pele no Peri operatório: revisão integrativa da literatura [Dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, p. 13-29, 2005. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rlae/a/7hS3VgZvTs49LNX9dd85VVb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 01 de nov de 2024.

VIEIRA. A. G. O. Avaliação macroscópica do processo de cicatrização em feridas induzidas experimentalmente, tratadas com *Aloe vera* em ovinos. São Luis, p. 14-37, 2022.

Disponível em: <https://repositorio.uema.br/jspui/handle/123456789/1597>. Acesso em 25 de set de 2024.

WU, Y.; ANTONY, S.; MEITZLER, J. L.; DOROSHOW, J. H. Molecular mechanisms underlying chronic inflammation-associated cancers. *Cancer Lett*, v.10, n. 2, p. 164-73, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23988267/>. Acesso em 20 de out de 2024.

XUE, Y., DU, M., & ZHU, M. J. Polissacarídeos de plantas medicinais e seu efeito na cicatrização de feridas na pele. *International Journal of Biological Macromolecules* , 149, p. 1244-1255, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/vhQqk6dWv75JWWWhYzZrj4yQ/>. Acesso em 15 de out de 2024.

ZHANG, L.; WU, C.; ZHAO, S.; YUAN, D.; *et al.* Phenolic compounds from plants and their potential therapeutic applications in wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, p. 253, 2020. Disponível em: [Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants—Natural Health Products for Human Health](#). Acesso em 31 de outubro de 2024.