

O efeito cicatrizante do *Aloe vera* em lesões cutâneas por segunda intenção

The scarring effect of *Aloe vera* in skin lesions by ulcer motive

Jossinelma Camargo Gomes, jossinelma@hotmail.com

Marcos Paulo Polowei Rolão

Andressa Leticia Miri

Ivo Ilvan Kerppers

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, Paraná

Submetido em 11/03/2016

Revisado em 18/03/2016

Aprovado em 20/06/2016

RESUMO: O *Aloe vera* é utilizado para cicatrizar feridas, sendo relatado como um elemento estimulante da proliferação de fibroblastos, angiogênese, produção de diversos fatores de crescimento e síntese dos componentes da matriz extracelular. O objetivo do foi avaliar o efeito dessa planta na cicatrização de feridas por segunda intenção. **Métodos:** O estudo foi composto por 20 *Rattus Norvegicus*, Wistar, divididos em dois grupos: grupo controle e grupo tratado. Sendo realizado com um punch de 6 mm de circunferência para lesionar a pele para posterior observação da cicatrização. **Resultados:** Observou-se contração, proliferação fibroblástica, intensa neovascularização e epitelização mais evidente nas lesões do grupo tratado a partir do terceiro dia. **Conclusão:** Conclui-se que o *Aloe* mostrou-se benéfico no processo de cicatrização de lesões por segunda intenção em modelo experimental.

Palavras chave: feridas, *Aloe vera*, cicatrização.

Abstract: *Aloe vera* is utilized in wound's scarring, being reported as an element that stimulates fibroblasts proliferation, angiogenesis, many growth factors production and extracellular matrix compounds synthesis. The objective of this study was to evaluate the effect of this plant in scarring wounds by ulcer motive.

Methods: The study was constituted of 20 *Rattus Norvegicus*, Wistar, divided in two groups: control groups and treated group. A punch of 66m of circumference was utilized to injure the skin to a subsequent scarring observation. **Results:** Contraction, fibroblastic proliferation, neovascularization and a more evident epithelialization were observed in the wounds of treated group since the third day.

Conclusion: It was concluded that *Aloe* demonstrated to be beneficial in the scarring process in wounds by ulcer motive in an experimental model.

Key-words: wounds, *Aloe vera*, scarring

INTRODUÇÃO

A *Aloe vera*, conhecida como babosa no Brasil é desde os tempos primórdios utilizada medicinalmente, essa planta pertence à família das Liliáceas, sendo do gênero *Aloe* e existem mais de 300 espécies(Bach, 2007).

Após a raspagem da folha, obtém-se um gel mucilaginoso, conhecido como gel de *Aloe vera* (Surjushe, 2008). O processamento de raspagem é realizado imediatamente após a colheita, evitando a oxidação do gel que decorre em contato com o ar (Rodríguez-González et al., 2011).

A planta *Aloe vera* tem sido conhecida como "a planta cura"(Choi, 2001) e é popularmente utilizada como cicatrizante, no tratamento de queimaduras, dentre outras aplicabilidades (Davis, 2009; Lorenzi& Matos, 2008)através da aplicação oral e/ou tópica do gel, o *Aloe* é relatado como eficaz em processos de cicatrização em diversos tecidos, em condições normais ou diabéticas(Davis,1989;Chithra,1998), também é reconhecido como estimulante da proliferação de fibroblastos, angiogênese, produção de diversos fatores de crescimento, síntese dos componentes da matriz extracelular e pelo aumento da quantidade de ligações cruzadas entre as moléculas de colágeno na pele(Takahashi, 2009; Atiba, 2011; Tarameshloo, 2012).

A reparação tissular inicia-se entre o terceiro e quinto dia e consiste basicamente na proliferação de fibroblastos, responsáveis pela síntese de colágeno e, infiltração capilar, que simultaneamente aos fibroblastos dará origem ao tecido de granulação em feridas abertas impedindo a proliferação de microorganismos, colaborando na migração epitelial e fornecendo oxigênio para produção de colágeno. Durante o estágio de reparação, o tecido de granulação se contrai, aproximando as bordas da ferida, desse modo diminuindo a área a ser epitelizada (Johnston,1998; Swain, 2006).

O objetivo do presente estudo foi observar o efeito do *Aloe vera* na cicatrização de lesões cutâneas por segunda intenção utilizando o próprio gel extraído da planta inatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

O estudo foi composto por 20 *Rattus Norvegicus*, Wistar, pesando aproximadamente 200/250 gramas. Os animais foram divididos aleatoriamente em 4 grupos e alocados cinco animais por caixa, com livre acesso a água e comida (*ad libitum*), seguindo o ciclo claro/escuro de 12 horas, com temperatura ambiente de aproximadamente $23\pm1^{\circ}\text{C}$.

Grupos experimentais

Grupo Controle (GC):

- Grupo controle 3 dias (GC3) com eutanásia no quarto dia,
- Grupo controle 7 dias (GC7) com eutanásia no oitavo dia,
- Grupo controle 14 dias (GC14) com eutanásia no décimo quinto dia,
- Grupo controle 21 dias (GC21) com eutanásia no décimo segundo dia.

Em todos os grupos foi realizada a lesão tecidual, mas não houve tratamento.

Grupo *Aloe vera*/tratado (GT):

- Grupo tratado 3 dias (GT3) com eutanásia no quarto dia,
- Grupo tratado 7 dias (GT7) com eutanásia no oitavo dia,
- Grupo tratado 14 dias (GT14) com eutanásia no décimo quinto dia,
- Grupo tratado 21 dias (GT21) com eutanásia no décimo segundo dia.

Em todos os grupos foi realizada a lesão tecidual, com tratamento à base de aplicação da pomada de *Aloe vera*.

Procedimento cirúrgico

Foram anestesiados com 80mg/kg de Cloridrato de Ketamina e 15 mg/kg de Cloridrato de Xilazina por via intraperitoneal. Após a verificação do estado anestésico dos animais, através da compressão manual da cauda, em seguida foram posicionados em decúbito ventral sobre uma prancha cirúrgica, e realizada tricotomia da região dorsal de aproximadamente 3 cm, em seguida foi efetuado através de um punch de 6 mm a lesão sobre a pele, lado direito não tratado e lado esquerdo tratado.

Preparação da pomada de *Aloe vera*

A folha do *Aloe vera* foi lavada, cortada e em seguida, sofreu um corte vertical. A folha passou pelo processo de raspagem para a retirada do gel mucilaginoso na quantidade de 10mg, em seguida foi misturada com uma base com pH neutro contendo também 10 mg para o preparo da pomada na concentração de 1 mg/g.

Aplicação da pomada

Após a realização da incisão sobre a pele, a pomada foi aplicada diariamente no grupo *Aloe vera*. A aplicação foi realizada consecutivamente até a eutanásia de cada grupo.

Avaliação do tamanho da ferida

Todos os animais foram fotografados diariamente com auxílio de câmera digital Fujifilm, Finepix Z, 10.0 Megapixels, sem aproximação de zoom e mantida em tripé a distância de 20 cm. As imagens das feridas foram transferidas para o computador, onde a área de tamanho da lesão foi medida com software ImageJ.

Eutanásia

Receberam 80 mg/kg de cloridrato de Ketamina e 10 mg/kg de cloridrato de Xilazina, após verificado o estado anestésico, os mesmos receberam 1 ml de dose letal de Pentobarbital por via intraperitoneal.

Anatomopatologia

Após a eutanásia, a pele foi retirada e colocada em formol a 10%, em seguida foi levada ao Laboratório de Patologia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) sem descrição dos frascos, apenas com identificação que o pesquisador conhecia. No laboratório foi realizado o término do processo de inclusão em parafina, corte histológico de 2 micro, sendo corados com hematoxilina-Eosina e Picrosirius Red.

Para a análise anatomopatológica e contagem celular foram realizados 3 cortes de 2 micromêtros, com intervalo de 50 µm. Cada lâmina foi fotografada em 3 áreas distintas e observadas em microscopia de luz para anatomopatologia.

Análise Estatística

Os resultados obtidos foram tabulados em planilhas, posteriormente analisados para a distribuição normal através do teste de Shapiro Wilk. As amostras apresentaram uma distribuição normal e foi utilizado o Teste Anova one-way e pós-teste de Dunn's para $p < 0.05$.

RESULTADOS

Contração da ferida

Na figura número 1 observou-se no 3, 7, 14 dias, a representação da contração da ferida na áreas lesadas, direita e esquerda e aos 21 dias não foi possível visualizar as lesões devido ao fechamento, em ambos os grupos.

A porcentagem estimada da diminuição da área lesionada comparado a ferida ao tamanho inicial no GC3 foi 30%, já no GC7 foi de 40%, GC14 (30%), GT3 (20%), GT7 (30%) e GT14 (40%). No GC21 e no GT21 não é possível as feridas estão cicatrizadas (Figura 1).

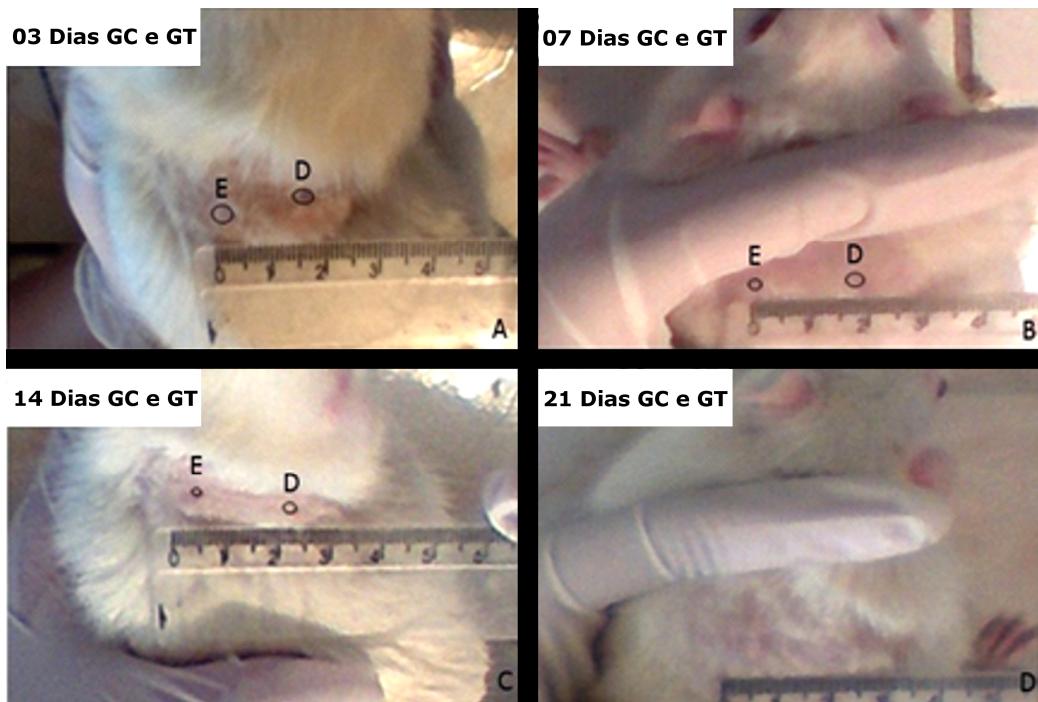


Fig. 1 Evolução da lesão no GC (lado direito) e GT (lado esquerdo); A: grupo 3 dias; B: grupo 7 dias; C: grupo 14 dias; D: grupo 21 dias (ausência das lesões). Os círculos representam o tamanho da lesão em cada grupo antes do procedimento de eutanásia.

Avaliação anatomo-patológica

Observou-se conforme a figura 2 no grupo 3 e 7 dias controle e tratado presença de células inflamatórias, no 14 dias e 21 dias células fibroblastos, sendo mais elevado no grupo tratado. Notou-se também a presença de fibras de colágeno em maior conteúdo, densidade e maturidade no grupo *Aloe vera*.

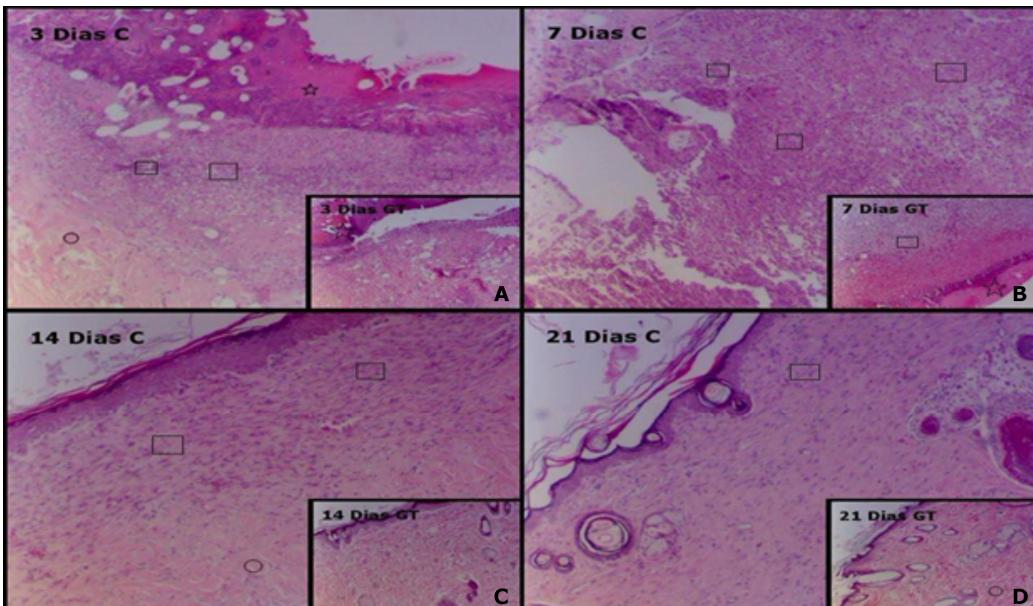


Fig. 2 Cortes histológicos corados com HE (4x). Comparação entre grupos controles e tratados, A: GC3 / GT3; B: GC7 / GT7; C: GC14 / GT14; D: GC21 / GT21. Símbolos: estrela indica a crosta da lesão; retângulo: processo inflamatório; círculo: colágeno imaturo.

Análise da proliferação de células inflamatórias e fibroblastos

A figura número 3 exibe os valores médios para a contagem de neutrófilos no GC3 e GT3, sendo a média e o desvio padrão de 3.44 ± 2.87 e 1.6 ± 1.1 células/área, respectivamente. Nos demais grupos os valores para a média e o desvio padrão foram nulos devido à inexistência destas células. No teste Anova one-way o valor de p foi de 0.0001, sendo estatisticamente significativo e no pós-teste de Dunn's foi encontrado significância entre os grupos.

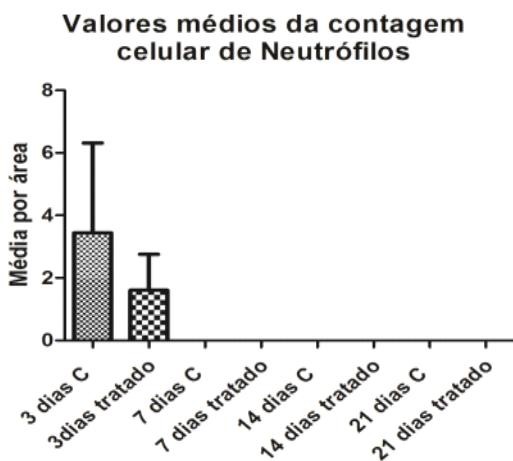


FIGURA 3 O gráfico representa o número médio de neutrófilos no grupo controle e tratado 3 dias.

A figura 4 representa os valores médios para a contagem de fibroblastos, observou-se a média e o desvio padrão de 2.63 ± 1.3 células/área, e nos demais grupos esses valores foram: 4.68 ± 2.09 (GT3), 1.0 ± 1.41 (GC7), 1.15 ± 1.16 (GT7), 0.31 ± 0.47 (GC14), 0.1 ± 0.31 (GT14), 0.1 ± 0.31 (GC21) e no GT21 não observou-se valor médio nem desvio padrão devido à falta de células macrófagos. No teste Anova one-way o valor de p foi de 0.0001, sendo estatisticamente significativo e no pós-teste de Dunn's foi encontrado significância entre os grupos.

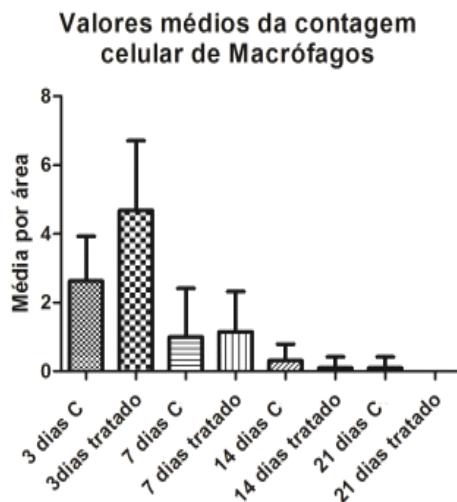


FIGURA 4 O gráfico representa o número médio de macrófagos nos grupos controles 3,7,14 e 21 e nos grupos tratados 3, 14, 7 dias.

A figura 5 apresenta os valores médios e desvio padrão para a contagem de células linfócitos, sendo 2.04 ± 2.07 (GC3), 1.72 ± 2.28 (GT3), 1.72 ± 2.28 (GC7) células/área, enquanto que no GT7 esses valores são nulos e o mesmo acontece nos restantes grupos devido à falta de células linfócitos. No teste Anova one-way o valor de p foi de 0.0001, sendo estatisticamente significativo e no pós-teste de Dunn's foi encontrado significância entre os grupos.

Valores médios da contagem celular de linfócitos

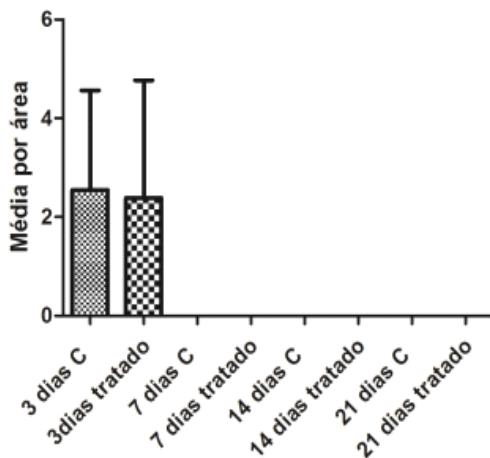


FIGURA 5 O gráfico representa o número médio de linfócitos nos grupos controle e tratado 3 dias.

A figura 6 representa os valores médios para a contagem de fibroblastos, observou-se a média e o desvio padrão de 0.31 ± 0.87 (GC3) células/área, 0.06 ± 0.25 (GT3), 25.8 ± 13.28 (GC7), 15.31 ± 7.80 (GT7), 12.56 ± 7.33 (GC14), 16.50 ± 8.51 (GT14), 17.75 ± 10.25 (GC21), 4.06 ± 2.29 (GT21). No teste Anova one-way o valor de p foi de 0.0001, sendo estatisticamente significativo e no pós-teste de Dunn's foi encontrado significância entre os grupos.

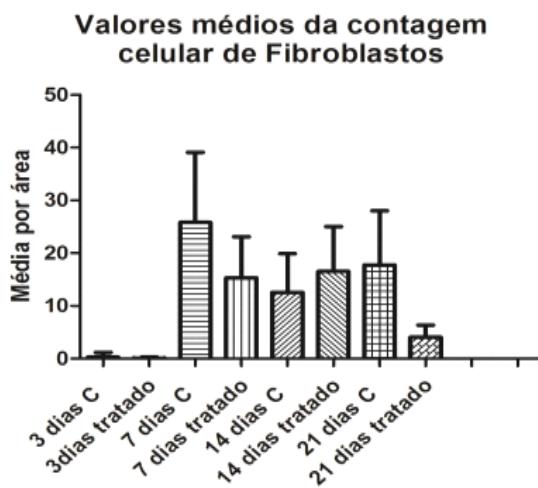


FIGURA 6 O gráfico representa o número médio de fibroblastos nos grupos controles 3, 7, 14 e 21 dias.

Na figura 7 estão dispostos os valores médios da contagem de miofibroblastos, no GC3 não notou-se nenhum valor para a média e o desvio padrão em ambos os grupos. No GC7 a média e o desvio padrão foi de 0.78 ± 0.78 células/área, 2.36 ± 1.64 (GT7), 3.84 ± 2.26 (GC14), 6.95 ± 5.83 (GT14), 5.0 ± 4.41 (GC21) e 1.63 ± 2.21 (GT21). No teste Anova one-way o valor de p foi de 0.0001, sendo estatisticamente significativo e no pós-teste de Dunn's foi encontrado significância entre os grupos.

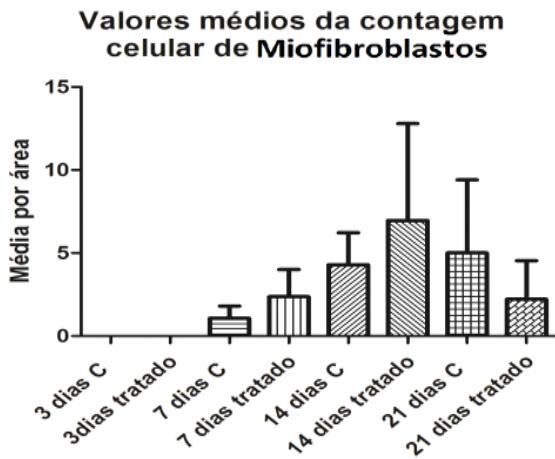


FIGURA 7 O gráfico representa o número médio de miofibroblastos nos grupos controle e tratado 7, 14 e 21 dias.

DISCUSSÃO

No ensaio experimental de Kılıç (2005) com procedimentos cirúrgicos na cavidade abdominal de animais, observaram ao final do trabalho dados clínicos do processo de cicatrização na presença de *Aloe vera*, sendo que este agente produziu uma melhora três vezes superior ao processo de cicatrização, comparando-se ao grupo controle positivo e negativo. Diante desses resultados, evidenciou-se efeito imunoregulador, antimicrobiano e auxiliar na restauração da organização de fibras colágenas, como prováveis ações do *Aloe vera*.

Corroborando com o estudo de Kılıç (2005), através da utilização da planta, no presente estudo houve melhora na regeneração tissular e mais rápida resolução do processo inflamatório no grupo tratado, devido a aceleração do processo cicatricial, fato este evidenciado na análise anatomo-patológica.

No estudo de Khorasani et. al (2009) compararam a eficácia de uma pomada contendo *Aloe vera* a 0,5% com a sulfadiazina de prata a 1%, ambas utilizadas no tratamento de trinta indivíduos apresentando queimaduras de segundo grau. Observaram no estudo que o creme com *Aloe* foi mais eficaz, pois promoveu a cicatrização e reepitelização da pele em menos de 16 dias, comparando com a utilização da base de sulfadiazina de prata que em 19 dias cicatrizou o tecido lesionado.

No grupo controle do primeiro ao terceiro dia apenas sinais agudos da inflamação, enquanto que no grupo tratado, neste mesmo período, observou-se aspectos da fase subaguda e da aceleração da fase remodelativa, além da reepitelização e da regeneração da derme devido à proliferação celular. Desse modo, evidencia-se que o *Aloe vera* diminuiu o tempo estimado da fase inflamatória, contribuindo para a aceleração do processo de cicatrização pós-lesão que ocorreu mais rapidamente no grupo tratado.

Jettanacheawchankit et al (2009) e Takzareet et al (2009) em ensaios experimentais realizados com ratos observaram resposta estatisticamente significante na cicatrização de feridas tratadas com *Aloe vera* quando comparados com o grupo controle, pois houve diminuição do tamanho da lesão cutânea depois de sete dias de tratamento.

No presente estudo, notou-se efeito acelerador do *A. vera* através da observação do fechamento da lesão no GT em 7 dias, enquanto que no GC o mesmo evento levou 14 dias.

Davis (1987) e Davis (1988) observaram a influência benéfica do *Aloe vera* sobre a cicatrização de feridas em ratos normais e diabéticos, notando-se que o gel da planta potencializou a cicatrização de lesões cutâneas em ratos diabéticos. Sugerindo-se através da observação dos resultados que o tratamento com *Aloe vera* provavelmente tem influência positiva sobre as fases da cicatrização de lesões cutâneas como a fibroplasia, a síntese de colágeno e a contração da ferida, consequentemente acelerando a cicatrização.

No presente estudo houve aceleração das fases cicatriciais das lesões cutâneas como a contração da ferida analisada na figura 1, e consequentemente a resolução do processo inflamatório evoluindo de forma mais precoce no grupo tratado em comparação ao grupo controle.

Dorneles (2003) e Ribeiro (2004) relatam maior contração de lesões cutâneas e melhor epitelização utilizando *Aloe vera*, quando se comparando ao grupo controle. Além disso, observou-se no estudo que no grupo *Aloe vera* (AV) 45 dias houve uma diminuição dos valores medianos de espessuras dos moldes implantados de matriz de colágeno liofilizada (MCL) e que aos 45 dias após os implantes de MCL a migração de células foi mais efetiva no grupo AV, desse modo houve reparação tissular mais avançada através da substituição da lesão por tecido característico da área.

No presente estudo o progresso da cicatrização de feridas foi observado através da avaliação periódica da contração das mesmas, dessa forma notou-se a eficácia do *Aloe* no processo de aproximação das bordas das feridas. A partir do dia 14, todas as lesões cutâneas estavam cicatrizadas, sendo que no grupo tratado as feridas cicatrizaram em 7 dias.

No estudo de Filadelpho (2000) foi observado através de análises histológicas e clínicas a formação de uma crosta maior no decorrer da cicatrização devido à utilização do *Aloe*, sendo este um fator positivo na reparação tissular através da formação de angiogênese, da proliferação inflamatória e das fibras colágenas.

No presente estudo, foi possível observar a constituição de crosta no grupo tratado aproximadamente três dias após o início do tratamento, enquanto que no grupo controle, houve retardo no aparecimento desse mesmo constituinte tecidual. No estudo também notou-se indícios de neovascularização em ambos os grupos, sendo mais evidente no grupo tratado com a pomada, associado a este evento, a maturidade do tecido conjuntivo fibroso foi mais intensa através da estimulação da proliferação de fibroblastos. Além disso, a proliferação de fibroblastos e miofibroblastos foi mais precoce no grupo tratado, indicando que o *Aloe vera* acelerou o processo cicatricial.

CONCLUSÃO

A utilização de *Aloe vera* influenciou a contração da ferida devido aos efeitos observados no estudo, como a estimulação da infiltração de células inflamatórias, a proliferação de fibroblastos, a angiogênese, além do aumento da síntese de colágeno. Concluindo-se que o *Aloe* proporcionou vários efeitos benéficos acelerando o processo cicatricial de feridas por segunda intenção no presente estudo experimental.

Porém, faz-se necessário a implementação de novos estudos para a comprovação dos efeitos da *Aloe vera* e da possibilidade de maior aplicabilidade da mesma como alternativa medicamentosa.

As fibras de colágeno foram maiores em conteúdo, densidade e maturidade com a presença de *Aloe vera*, assim houve rápida deposição de colágeno devido ao tratamento com a planta.

REFERÊNCIAS:

BACH, D.B.; LOPES, M. A. Estudo da viabilidade econômica do cultivo da babosa (*Aloe vera* L.), v.31, n.4, p.36-44, 2007.

SURJUSHE, A. et al. *Aloe vera: A short review*. Indian Journal of Dermatology, v. 53, n. 4, p.163-66, 2008.

RODRÍGUEZ-GONZALES, V.M. et al. Effects of pasteurization on bioactive polysaccharide acemannan and cell wall polymers from *Aloe barbadensis* Miller. *Carbohydrate Polymers*, v. 86, n. 4, p.1675-1683, 2011.

CHOI, S.W.; SON, B.W.; SON, Y.I.; PARK, Y.I.; LEE, S.K.; CHUNG, M.H. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from aloe vera *Br J Dermatol*, v.145, n. 4, p.535-545, 2001.

DAVIS, S.C.; PEREZ, R. Cosmeceuticals and natural products: wound healing. *ClinDermatol*, v. 27, p. 502–506, 2009.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil - Nativas e exóticas. 2.ed. São Paulo: Instituto Plantarum, p. 244, 2008.

DAVIS, R.H.; LEITNER, M.G.; RUSSO, J.M., et al. Wound healing: Oral and topical activity of Aloe vera *J Am Podiatr Med Assoc*, v.79, p. 559–562, 1989.

CHITHRA, P.; SAJITHLAL, G.B., CHANDRAKASAN, G. Influence of aloe vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, v.59, n.3, p.195-201, 1998.

TAKAHASHI, M.; KITAMOTO, D.; ASIKIN, Y.; TAKARA, K.; WADA, K. Liposomes encapsulating *Aloe vera* leaf gel extract significantly enhance proliferation and collagen synthesis in human skin cell lines. *J OleoSci*, v. 58, n. 12, p. 643-650, 2009.

ATIBA, A.; NISHIMURA, M.; KAKINUMA, S.; HIRAOKA, T.; GORYO, M.; SHIMADA, Y. et al. *Aloe vera* oral administration accelerates acute radiation-delayed wound healing by stimulating transforming growth factor-β and fibroblast growth factor production. *Am J Surg*, v.201, n. 6, p. 809-18, 2011.

TARAMESHLOO, M.; NOROUZIAN, M.; ZAREIN-DOLAB, S.; DADPAY, M.; GAZOR, R.A. Comparative study of the effects of topical application of *Aloe vera*, thyroid hormone and silver sulfadiazine on skin wounds in Wistar rats. *Lab Anim Res*, v. 28, n. 1, p. 17-21, 2012.

JOHNSTON, D.E. The processes in wound healing. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc*, n. 13, p. 186, 1998.

SWAIN, S.F. Surgery of traumatized skin: Management and reconstruction in the Dog and Cat. Philadelphia: w. B. Saunders Company, p. 70-115,2006.

KILIC, N. The effect of *Aloe vera* gel on experimentally induced peritoneal adhesions in rats. *Revue de Medecine Veterinaire*, v.156, p. 409-413, 2005.

KHORASANI, G. 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.

JETTANACHEAWCHANKIT, S. et al. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type 1 collagen; and wound healing. *Journal of Pharmacological Sciences*, v. 109, p. 525-31, 2009.

TAKZARE, N. et al. Influence of *Aloe vera* gel on dermal wound healing process in rat. *Toxicology Mechanisms and Methods*, v. 19, n. 1, p. 73-77, 2009.

DAVIS, R.H.; KABBAN, J.M.; MARO, N.P. *Aloe vera* and wound healing. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, v. 77, p. 165-69, 1987.

DAVIS, R.H.; LEITNER, M.G.; RUSSO, J.M. *Aloe vera: A natural approach for treating wounds, edema and pain in diabetes.* **Journal of the American Podiatric Medical Association**, v. 78, p.60-68, 1988.

DORNELES, D.; WOUK, A.F.; PONTAROLO, R.; OLIVEIRA, A.B. Efeito de Aloe vera LINNÉ sobre a cicatrização de feridas de pele em coelhos. Visão Acadêmica, Curitiba, v. 4, p. 39-41, 2003.

RIBEIRO, F.A.Q.; GUARALDO, L.; BORGES, J.P.; ZACCHI, F.F.S.; ECKLEY, C.A. Clinical and Histological Healing of Surgical Wounds Treated with Mitomicyn C. **Laryngoscope**, v. 114, p. 148-152, 2004.

FILADELPHO, A.L. Análise da reação tecidual às inclusões subcutâneas de matriz de colágeno liofilizada no dorso de ratos Wistar tratados com Aloe Vera. Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” e Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de Jaboticabal. 2009.

Anexos



Universidade Estadual do Centro-Oeste

Reconhecida pelo Decreto Estadual nº 3.444, de 8 de agosto de 1997

COMITÊ DE ÉTICA EM USO DE ANIMAIS - CEUA/UNICENTRO

Ofício nº 043/2015 – CEUA/UNICENTRO

Guarapuava, 04 de Dezembro de 2015

Senhor Pesquisador,

1. Comunicamos que o projeto de pesquisa intitulado: "**Efeito do Aloe vera (babosa) em lesões cutâneas por segunda intenção.**", parecer 031/2015 foi analisado e considerado **APROVADO** pelo Comitê de Ética em Uso de Animais de nossa Instituição pela coordenadora do comitê no dia 04 dezembro 2015.

2. Em atendimento à Resolução 196/96 do CNS, deverá ser encaminhado ao CEUA o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento do mesmo.

3. Observamos ainda que se mantenha a devida atenção aos Relatórios Parciais e Finais na seguinte ordem:

– Os **Relatórios Parciais** deverão ser encaminhados ao CEUA assim que tenha transcorrido um ano da pesquisa.

– Os **Relatórios Finais** deverão ser encaminhados ao CEUA em até 30 dias após a conclusão da pesquisa.

– **Qualquer alteração na pesquisa** que foi aprovada, como por exemplo, números de sujeitos, local, período, etc. deverá ser necessariamente enviada uma carta justificativa para a análise do CEUA.

Pesquisador: Ivo Ivan Kerppers
Atenciosamente,

Ao Senhor
Ivo Ivan Kerppers
UNICENTRO-CEDETEG

Home Page: <http://www.unicentro.br>

Campus Santa Cruz: Rua Pres. Zacarias 875 – Cx. Postal 3010 – Fone: (42) 3621-1000 – FAX: (42) 3621-1090 – CEP 85.015-430 – GUARAPUAVA – PR

Campus CEDETEG: Rua Simeão Camargo Varella de Sá, 03 – Fone/FAX: (42) 3629-8100 – CEP 85.040-080 – GUARAPUAVA – PR

Campus de Irati: PR 153 – Km 07 – Riozinho – Cx. Postal, 21 – Fone: (42) 3421-3000 – FAX: (42) 3421-3067 – CEP 84.500-000 – IRATI – PR