



## O papel benéfico das plantas medicinais na cicatrização de feridas cutâneas em modelos experimentais: uma revisão da literatura

*The beneficial role of medicinal plants in the healing process on cutaneous wounds in experimental animal models*

Polyana C. Marinho<sup>1</sup>

### RESUMO

O presente artigo de revisão tem como objetivo apresentar os estudos publicados na literatura científica, nos últimos anos, sobre plantas encontradas no Brasil que tiveram papel benéfico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em modelos de animais experimentais. Nessa revisão foi realizada uma busca tendo como fontes de dados três bases eletrônicas (PubMed, Scielo e LILACS). Plantas como *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Stryphnodendron adstringens*, *Copaifera langsdorffii*, *Orbignya phalerata*, *Passiflora edulis*, *Anacardium occidentale* L., *Coronopus didymus*, *Aloe vera*, *Chenopodium ambrosioides* L., *Caryocar coriaceum* WITTM, *Stryphnodendron adstringens*, *Helianthus annuus*, *Linum usitatissimum* L., *Calendula officinalis*, *Libidibia ferrea*, *Caesalpinia ferra* e *Casearia sylvestris* Sw. tiveram seu papel benéfico comprovado em modelos experimentais de feridas cutâneas. Portanto, essas plantas podem ser utilizadas como potencial terapêutico devido sua capacidade de acelerar o fechamento de feridas.

**Palavras-chave:** cicatrização, feridas, plantas, modelos experimentais, Brasil.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME, da Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada.

**Endereço para correspondência:** Polyana Cury Marinho. Praça Presidente Antônio Carlos, número 8, Bairro São Sebastião, Barbacena – MG. CEP: 36202-336, Barbacena, Brasil.

[poly\\_cmarinho@yahoo.com.br](mailto:poly_cmarinho@yahoo.com.br)

**Declaração de Conflitos de Interesse:** Nada a declarar.

## ABSTRACT

This present review article aims to present studies published in the scientific literature, in recent years, of plants found in Brazil that have had a beneficial role in the healing process on cutaneous wounds in experimental animal models. In this review the search was carried out having the data sources three electronic databases (PubMed, Scielo and LILACS). Plants as *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Stryphnodendron adstringens*, *Copaifera langsdorffii*, *Orbignya phalerata*, *Passiflora edulis*, *Anacardium occidentale* L., *Coronopus didymus*, *Aloe vera*, *Chenopodium ambrosioides* L., *Caryocar coriaceum* WITTM, *Stryphnodendron adstringens*, *Helianthus annuus*, *Linum usitatissimum* L., *Calendula officinalis*, *Libidibia ferrea*, *Caesalpinia ferra* e *Casearia sylvestris* Sw. have had their beneficial role proven in experimental models on cutaneous wounds. Therefore, these plants can be used as therapeutic potential because of their ability to accelerate the closure of wounds.

**Key words:** healing, wounds, plants, experimental models, Brazil.

## INTRODUÇÃO

O início da cascata de cicatrização depende fundamentalmente da ocorrência de uma ferida, definida pela interrupção da continuidade celular e anatômica de um tecido. Insulto ou dano físico, químico, térmico, microbiano ou imunológico ao tecido podem ser a causa inicial. Assim, o processo de cicatrização começa com eventos celulares e bioquímicos integrados objetivando o reestabelecimento da integridade estrutural e funcional com recuperação da força do tecido danificado<sup>1</sup>. É um processo complexo, sistêmico e fisiológico onde o corpo ativa, inibi e produz um número de componentes celulares e moleculares organizados. Em condições normais, o processo

segue um padrão que pode ser dividido em três fases específicas: fase inflamatória, fase proliferativa, também conhecida como fibroblástica com deposição de matriz extracelular e fase de remodelação. As características assumidas pela lesão durante sua evolução resultam da sucessão ou sobreposição desses eventos<sup>2</sup>.

O intuito principal no tratamento de uma ferida é diminuir o tempo de cura ou minimizar as consequências indesejadas que possam eventualmente acontecer, portanto, a atenção deve ser direcionada a descoberta de um agente que possa ser capaz de acelerar o processo de cicatrização, atuando nos casos em que a cicatrização não está ocorrendo normalmente ou quando está suprimida, no caso do uso de diversos

medicamentos. O tratamento baseia-se na administração de drogas de forma local (tópica) principalmente, mas também de forma sistêmica (oral ou parenteral)<sup>1</sup>.

O conhecimento popular acerca das plantas utilizadas para acelerar o processo de cicatrização vem contribuindo significativamente na compreensão dos efeitos dessas aplicações. Nesse contexto, é de suma importância a pesquisa científica que comprove o verdadeiro princípio ativo, mecanismo de ação e toxicidade da planta utilizada popularmente, esclarecendo a eficácia e justificando o seu uso terapêutico<sup>2</sup>. No contexto brasileiro das pesquisas com plantas medicinais, podemos observar atualmente alguns avanços consideráveis já alcançados<sup>3</sup>.

A existência da medicina tradicional remonta há anos devido a diversidade de espécies de plantas e o conhecimento relacionado ao seu uso como drogas à base de planta<sup>4</sup>. O Brasil conta com ampla tradição na utilização empírica das plantas medicinais vinculada ao conhecimento popular transmitido entre gerações<sup>5</sup>. Os benefícios do uso medicinal de plantas no tratamento de feridas (sob a forma de chás, decocções, tinturas, xaropes, óleos, pomadas, cataplasmas e infusões) vão desde acessibilidade e baixo custo, até ao ponto de ser um

recurso natural confiável, com menos efeitos colaterais comprovados em comparação a agentes químicos, e no mais são mais rentáveis<sup>4,5</sup>.

Medicamentos fitoterápicos, de acordo com a legislação sanitária brasileira, são medicamentos obtidos exclusivamente de matérias-primas vegetais. Segundo a ANVISA, esses medicamentos têm como base a planta medicinal que detêm substâncias responsáveis pela ação terapêutica. Os fitoterápicos sempre se destacaram por representarem uma parcela significativa no mercado de medicamentos. O Brasil é detentor da maior diversidade genética do mundo, com cerca de 55 mil espécies catalogadas, em contrapartida o número de informações sobre plantas medicinais têm crescido a passos lentos, talvez pelo pouco investimento para pesquisas nessa área<sup>5</sup>.

Em suma, as plantas medicinais possuem benéficos efeitos terapêuticos, e são alvos de pesquisas na área de cicatrização de feridas. Os agentes químicos terapêuticos atuais possuem geralmente eficácia inadequada e uma série de efeitos adversos graves, em contrapartida as plantas medicinais têm sido usadas em medicina desde os tempos antigos e são bem conhecidas por sua capacidade de promover a cicatrização de feridas e prevenir a infecção sem qualquer efeito colateral grave. Assim, a terapia herbal pode ser

uma estratégia alternativa para o tratamento das feridas<sup>4</sup>.

Partes da planta podem ser especificamente obtidas para seu uso em forma tópica, tais como os óleos essenciais e extratos utilizados de diversas formas como pomadas. Preparações semi-sólidas são de consistência suave, para uso na pele e nas mucosas. As pomadas devem ter plasticidade para modificar sua forma com pouco esforço mecânico e facilmente se adaptar e ajustar ao local onde serão aplicados com o objetivo a absorção dos princípios ativos em camadas de tecido mais profundas, sem alcançar a corrente sanguínea<sup>2</sup>.

Há um crescente interesse pela importância de estudos sobre fitoterapia e o entendimento de qual sua contribuição para a população atual. Assim, ao se realizar um levantamento bibliográfico, espera-se que estudos com plantas para uso terapêutico e medicinal estejam sendo realizados para que a eficácia e ação destes sejam comprovadas. O presente artigo de revisão tem como objetivo apresentar os estudos publicados na literatura científica, nos últimos anos, sobre plantas encontradas no Brasil que tiveram papel benéfico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em modelos de animais experimentais.

## PLANTAS BENÉFICAS PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

No “Manual de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na cicatrização de feridas” publicado em 2016, os autores fazem um apanhado das principais plantas utilizadas com a finalidade de acelerar a cicatrização, sendo essas testadas experimentalmente, por estudos pré-clínicos e clínicos e/ou por ensaios in vitro. Dentre elas estão a Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) com grande potencial antimicrobiano; a Babosa (*Aloe vera*) com importante ação cicatrizante em queimaduras e ferimentos superficiais da pele; o Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) utilizado para a limpeza de ferimentos externos devido a seus efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antimicrobianos; a Calêndula (*Calendula officinalis* L.) estimulante do tecido de granulação ativando a cicatrização de feridas; o Girassol (*Helianthus annuus*) tem em seu óleo um poder cicatrizante devido ao ácido linoleico que exerce papel como mediador inflamatório resultando em aumento da migração de leucócitos e macrófagos para o local da lesão; a Guaçatonga (*Casearia sylvestris* Sw.) tem ação antimicrobiana contra diversos patógenos explicando sua utilização no tratamento de feridas de pele e úlceras;

o Pau-ferro (*Libidibia ferrea*) tem ação cicatrizante devido ao seu extrato rico em polissacarídeos do caule que controla a fase inflamatória acelerando a cicatrização<sup>6</sup>.

Em estudo realizado com o óleo extraído das folhas da planta *Schinus terebinthifolius* Raddi, conhecida popularmente como “aroeira”, foi observado aceleração do processo de cicatrização de feridas em ratos no que diz respeito aos aspectos macroscópicos, morfológicos e morfométricos<sup>2</sup>.

Há décadas, a planta *Stryphnodendron adstringens*, conhecida popularmente como barbatimão vem sendo estudada e seu efeito cicatrizante já foi estabelecido. Em 1996, a utilização tópica de solução aquosa de barbatimão foi testada em estudo experimental apresentando eficiência significativa no auxílio da reparação cicatricial de feridas cutâneas de camundongos, evidenciando reepitelização acelerada das feridas tratadas com barbatimão em relação àquelas sem tratamento<sup>7</sup>.

A atividade cicatrizante do óleo-resina de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) foi avaliada em feridas experimentais em ratos. O óleo-resina foi testado pelo monitoramento da contração da ferida e pela mensuração da força tênsil de sua incisão. A aplicação tópica do óleo-resina a 4% foi

capaz de acelerar a contração da ferida. O resultado indica o efeito benéfico de *C. langsdorffii* justificando seu uso no tratamento de feridas<sup>8</sup>.

Em estudo realizado por Martins et al. 2006, visando comprovar a existência de ação cicatrizante da planta *Orbignya phalerata* (babaçu) com seu uso em feridas cirúrgicas da pele em ratos, evidenciou que o extrato aquoso obtido do coco maduro da planta aplicado intraperitonealmente estimula a cicatrização no que tange os aspectos macroscópicos e histológicos. Nesse trabalho observou-se o efeito positivo do babaçu no processo de cicatrização, coincidindo com outros estudos da literatura que demonstram também resultados positivos desta planta<sup>9</sup>.

O uso tópico do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) não apresenta macroscopicamente efeito significativo na cicatrização de feridas de pele em ratos estudados experimentalmente, entretanto, microscopicamente apresenta aumento da proliferação fibroblástica e colagenização durante os dias de pós-operatório. Portanto a aceleração na reepitelização do tecido sugere efeito benéfico do processo cicatricial<sup>10</sup>.

O efeito do polissacarídeo de *Anacardium occidentale* L. (POLICAJU), planta conhecida como cajueiro, foi avaliado na fase inflamatória do processo cicatricial em camundongos. A

avaliação histopatológica do grupo tratado com POLICAJU demonstrou a presença de tecido de granulação fibrovascular na fase inicial de cicatrização, enquanto o controle apresentou tecido de granulação com padrão vascular. O tratamento proposto propiciou sinais flogísticos menos acentuados (edema e hiperemia) durante o período inflamatório, compatível com o processo de reparação mais avançado do ponto de vista histopatológico, sugerindo a possível utilização clínica da emulsão contendo POLICAJU<sup>11</sup>.

Em estudo morfométrico do processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos usando *Coronopus didymus*, planta conhecida popularmente como mastruz, foram encontrados resultados positivos que permitem concluir que o extrato aquoso da planta é eficiente, uma vez que promoveu um aumento, estatisticamente significativo, do número de fibroblastos e fibras colágenas nas feridas tratadas<sup>12</sup>.

Diversos estudos já foram conduzidos a fim de comprovar a eficácia da planta *Aloe vera*, da família das liláceas, popularmente conhecida como “babosa”. De sua folha é extraído um gel mucilaginoso que tem sido amplamente utilizado na área da saúde, indústria alimentícia e de cosméticos. Em estudo confeccionado por Segundo

et al. 2007, o gel de *Aloe vera* in natura acelera clinicamente a contração de feridas cutâneas induzidas em ratos<sup>13</sup>. O extrato glicólico da babosa também é benéfico e proporciona maior contração das feridas realizadas experimentalmente em ratos<sup>14</sup>.

O sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de santa maria) foi testado topicamente e contribuiu positivamente na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos. Mais estudos a cerca do potencial cicatrizante dessa planta devem ser realizados, principalmente achados histológicos que corroborem com os achados desse estudo preliminar<sup>15</sup>.

Através da análise do processo de cicatrização de ferida cutânea experimental em ratos sob os pontos de vista clínico, macroscópico e histológico foi concluído em estudo científico que o uso do óleo da polpa do fruto do *Caryocar coriaceum* WITTM (piqui) tem influência positiva no reparo tecidual por promover reação inflamatória menos intensa e fechamento mais rápido das feridas em relação ao grupo controle<sup>16</sup>.

Em 2010, um estudo foi conduzido avaliando-se a atividade cicatrizante de uma pomada contendo uma fração de acetato de etila 1% obtida de cascas de “barbatimão” (*Stryphnodendron adstringens*) em feridas excisionais na pele de ratos. Os compostos ativos presentes no extrato

de barbatimão incorporados na pomada, na dose testada, estimularam o crescimento celular, mas não a migração de células e a contração das feridas. Isso sugere que o arranjo espacial das proantocianidinas na fração estudada não foi capaz de causar o efeito adstringente que é necessário para a aceleração da contração de uma ferida<sup>17</sup>.

Em relação as pesquisas com o uso tópico de óleo de girassol (*Helianthus annuus*), alguns estudos já foram publicados. Em feridas na região do metacarpo e lombar de equinos foi verificado que o óleo foi benéfico no processo de cicatrização, com melhores resultados na região lombar, tornando-se, portanto, uma opção terapêutica. Embora produtos fitoterápicos há muito vem sendo utilizados em feridas de pele em equinos, poucas pesquisas têm sido feitas que mostrem algum efeito benéfico<sup>18</sup>. O uso tópico do óleo de semente de girassol também acelerou a cicatrização de pele em carneiros, podendo ser utilizado como alternativa terapêutica na cicatrização de feridas por segunda intenção nessa espécie, pois foi capaz de reduzir a área da lesão e acelerar a contração das feridas. O tecido de granulação se desenvolveu mais rapidamente em feridas tratadas, bem como a epiderme estava completamente reconstituída em relação às feridas controle<sup>19</sup>. Em ratos,

já foi anteriormente comprovado que o óleo da semente de girassol também apresentou efeitos benéficos<sup>20</sup>.

Em relação às aplicações tópicas, também já foi observado que a administração da formulação semi-sólida do óleo de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) a 1% ou 5%, em feridas excisionais experimentais promovem reepitelização em 100% dos animais tratados, portanto o óleo de linhaça possui indicação terapêutica, quando usado em baixas concentrações em fórmulas dermatológicas para reparações de tecido cutâneo<sup>21</sup>.

*Calendula officinalis* (calêndula ou margarida) é uma erva anual de origem mediterrânea que é popularmente usada na cicatrização de feridas e como agente anti-inflamatório. Em um dos estudos realizados com essa planta, avaliou-se o extrato etanólico, o diclorometano e as frações hexânicas das flores da planta crescida no Brasil. Esse estudo experimental revelou que *C. officinalis* apresenta atividade anti-inflamatória e antibacterina, assim como propriedades angiogênica e fibroblástica, atuando positivamente nas fases inflamatória e proliferativa do processo de cicatrização<sup>22</sup>.

Outra planta utilizada para fins terapêuticos é a *Libidibia ferrea* (pau-ferro), visto que ela é conhecida por acelerar processos de cicatrização de

feridas cutâneas. O trabalho realizado sobre essa planta pesquisou a sua composição química e avaliou o potencial cicatrizante do extrato etanólico dos frutos de *L. ferrea*. Em relação a cicatrização de pele em ratos, o extrato etanólico dos frutos de *L. ferrea* a 12,5% foi significativamente mais eficiente do que a 50%. Saponinas, ácidos orgânicos, açúcares redutores, fenóis e taninos, sesquiterpenolactonas e outras lactonas, e antraquinonas foram encontrados no extrato<sup>23</sup>.

O polissacarídeo extraído da casca da haste da planta *Caesalpinia ferra* (outra espécie do mesmo gênero da planta citada acima, também conhecida popularmente como pau-ferro) acelera a cicatrização de feridas em modelo de ferida excisional em ratos através do controle da fase inflamatória e atenuação da hipernocicepção via modulação de mediadores inflamatórios<sup>24</sup>.

A guaçatonga (*Casearia sylvestris* Sw.) tem longa história na tradição popular e amplo espectro de aplicação na medicina folclórica brasileira, sendo utilizada para diversos fins, como analgésico, anti-inflamatório, antiviral, anti-ulceroso e hemostático em lesões de pele e mucosas. Em pesquisa feita com a planta, o resultado sugere que o tratamento com guaçatonga a 1% apresenta tendência à promoção da

cicatrização. Novos estudos avaliando os efeitos de diferentes concentrações da planta em uma população maior de animais são necessários para melhor entendimento dos efeitos da *Casearia sylvestris* Sw. sob o processo de cicatrização<sup>25</sup>.

Algumas plantas, seus extratos ou óleos, após testes realizados em modelos experimentais, não apresentaram o resultado esperado de acelerar o processo cicatricial de feridas cutâneas<sup>26-28</sup>, portanto não foram detalhadas na presente revisão.

## DISCUSSÃO

Os achados deste estudo revisam algumas das diversas e importantes plantas medicinais efetivas na cicatrização de feridas de pele testadas e comprovadas em modelos de animais experimentais. Em geral, essas plantas medicinais, seus extratos ou óleos essenciais são usados para cicatrização de feridas em diferentes regiões do Brasil.

Em uma revisão realizada por Piriz et al. 2014, analisando os dados emergentes da literatura científica, foi constatado que a maioria dos estudos realizados com o emprego de plantas medicinais no processo cicatricial cutâneo é experimental, por meio de

animais, geralmente ratos, em laboratório<sup>3</sup>.

O Brasil é depositário de enorme flora riquíssima em matéria prima que tem despertado o interesse de pesquisadores de várias universidades e instituições dedicadas a fitoterapia. A região amazônica em especial é considerada fonte inesgotável de potencialidades terapêuticas com o uso de plantas medicinais<sup>9</sup>.

Um grande número de estudos reportados na literatura sobre o potencial terapêutico de diversas plantas medicinais, como por exemplo, a atividade medicinal de *C. officinalis* foram realizados na Europa e Ásia a partir de plantas cultivadas em localidades desses continentes. Diferenças no cultivo da planta podem alterar alguns padrões do metabolismo vegetal que podem ativar ou inativar algumas vias metabólicas<sup>22</sup>. Na presente revisão de literatura, apenas as pesquisas com plantas cultivadas no Brasil e testadas em animais experimentais foram analisadas.

Estudos têm demonstrado que no extrato das mais diversas plantas existem substâncias bioativas com propriedades anti-sépticas, antiinflamatórias, antioxidantes e, portanto, são capazes de contribuir para a cura de feridas<sup>4,29</sup>. Esses fitoquímicos incluem alcaloides, óleos essenciais, flavonóides, taninos, terpenoides,

saponinas e compostos fenólicos<sup>4</sup>. A identificação fitoquímica das plantas que se utilizam para fins terapêuticos se faz necessária a fim de conhecer o mecanismo das propriedades que influenciam a cura das feridas em animais e seres humanos, para posterior utilização desses agentes em medicamentos, se seu efeito terapêutico for confirmado<sup>29</sup>.

O uso de ervas medicinais no tratamento de feridas remonta há séculos atrás e permanece popular nos dias de hoje devido a suas atividades multifacetadas e efeitos colaterais indesejáveis mínimos. Nos últimos anos foram feitos grandes progressos mundiais na demonstração do potencial de plantas com poder medicamentoso para cicatrização de feridas e conseqüentemente o esclarecimento dos mecanismos subjacentes<sup>30</sup>.

## CONCLUSÃO

São inúmeras as pesquisas realizadas no âmbito nacional que testam a eficácia de plantas popularmente conhecidas por sua propriedade cicatrizante. Para que uma planta tenha seu uso considerado terapêutico, ela deve passar por pesquisas que comprovem seu efeito benéfico frente à cicatrização de feridas e um desses métodos é o estudo em modelos de animais experimentais, foco

da nossa revisão da literatura. Após análise dos bancos de dados, verificou-se que 17 plantas cultivadas no Brasil e testadas em modelos experimentais de feridas cutâneas são benéficas para o aceleração da reparação de uma ferida. Portanto, essas plantas podem ser utilizadas como potencial terapêutico devido sua capacidade de acelerar o fechamento de feridas. Algumas plantas não tiveram os mesmos efeitos positivos, e diversas outras plantas já foram estudadas e seu efeito cicatrizante comprovado, porém, são plantas cultivadas em outros países. Faz-se necessário no contexto atual da pesquisa brasileira mais estudos referentes às plantas já testadas e estudos das plantas que ainda não foram estudadas cientificamente. Muito mais deve ser realizado a fim de se conhecer qual o agente específico da planta ou de partes dela é capaz de acelerar o processo de reparo de uma ferida e seu respectivo mecanismo de ação.

## REFERÊNCIAS

1. Raina R, Prawez S, Verma PK, Pankaj NK. Medicinal plants and their role in wound healing. *Vet Scan*. 2008; 3(1): 1-7.
2. Estevão LRM, Mendonça FS, Baratella-Evêncio L, Simões RS, Barros MEG, Arantes RME, et al. Effects of aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) oil on cutaneous wound healing in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2013; 28(3): 203-209.
3. Piriz MA, Lima CAB, Jardim VMR, Mesquita MK, Souza ADZ, Heck RM. Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2014; 16(3): 628-636.
4. Jarić S, Kostić O, Mataruga Z, Pavlović D, Pavlović M, Mitrović M, et al. Traditional wound-healing plants used in the Balkan region (Southeast Europe). *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.018>
5. Carneiro FM, Silva MJP, Borges LL, Albernaz LC, Costa, JDP. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais – UEG/Câmpus de Iporá*. 2014; 3(2): 44-756. Bueno MJA, Martínez BB, Bueno JC. Manual de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na cicatrização de feridas [trabalho final do mestrado profissional]. Pouso Alegre: Universidade do Vale do Sapucaí - Univás; 2016.
7. Eurides D, Mazzanti A, Belletti MA, Silva LAFda, Fioravante MCS, Neto NST, et al. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de Barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman martius*). *Revista da FZVA*. 1995/1996; 2/3(1): 30-40.
8. Paiva LAF, Cunha KMA, Santos FA, Gramosa NV, Silveira ER, Rao VSN. Investigation on the wound healing activity of oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. *Phytother. Res* 2002; 16: 737–739.

9. Martins NLP, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Heibel M, Baldez RN, Vasconcelos PRLde, et al. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (Babaçu). Estudo controlado em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2006; 21(3): 67-75.
10. Garros IC, Campos ACL, Tâmbara EM, Tenório SB, Torres OJM, Agulham MÂ, et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2006; 21(3): 55-65.
11. Schirato GV, Monteiro FMF, Silva FO, Filho JLL, Leão AMAC, Porto ALF. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. *Ciência Rural*. 2006; 36(1): 149-154.
12. Nitz AC, Ely JB, d'Acampora AJ, Tames DR, Corrêa BP. Estudo morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopus didymus* e *Calendula officinalis*. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2006; 35(4): 74-79.
13. Segundo AS, Bosco AF, Maia Dda, Ribeiro RV, Aguiar EBHde, Rocatto GEGD, et al. Influência do *Aloe vera* e propólis na contração de feridas em dorso de ratos. *Revista Sobrepe*. 2007; 17(1): 5-10.
14. Faleiro CC, Elias STH, Cavalcanti LC, Cavalcanti ASS. O extrato das folhas de babosa, *Aloe vera* na cicatrização de feridas experimentais em pele de ratos, num ensaio controlado por placebo. *Natureza on line*. 2009; 7(2): 56- 60.
15. Ribeiro RV. Influencia do sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de Santa Maria) na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar. *Periódicos Univag*. 2008; 0(3): 1-11.
16. Batista JS, Silva AD, Rodrigues CMF, Costa KMFM, Oliveira AF, Paiva ES, et al. Avaliação da atividade cicatrizante do óleo de Pequi (*Caryocar coriaceum* Wittm) em feridas cutâneas produzidas experimentalmente em ratos. *Arq. Inst. Biol*. 2010; 77(3): 441-447.
17. Hernandez L, Pereira LMS, Palazzo F, Mello JCPde. Wound-healing evaluation of ointment from *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) in rat skin. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010; 46(3): 431-436.
18. Oliveira Jr LAT, Souza VRC, Endringer DC, Hendrickson DA, Coelho CS. Effects of topical application of Sunflower-Seed oil on experimentally induced wounds in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011; 32(3): 139-145.
19. Marques SR, Peixoto CA, Messias JB, Albuquerque ARde, Junior VAS. The effects of topical application of Sunflower-Seed oil on open wound healing in lambs. *Acta Cir. Bras*. 2004; 19(3): 196-209.
20. Rocha RPda, Rocha ELPda, Hames RL, Sposeto TB. Estudo comparativo do processo de cicatrização com o uso de óleo de semente de girassol e triglicérides de cadeia-média: modelo experimental em ratos. *Sci. Med*. 2004; 14(3): 203-208.
21. Franco ESF, Aquino CMFde, Medeiros PLde, Evêncio LB, Góes AJS, Maia MB. Effect of a semisolid formulation of *Linum usitatissimum* L. (Linseed) oil on the repair of skin wounds. *Evidence-Based*

- Complementary and Alternative Medicine, 2011; 2012: 1-7.
22. Parente LML, Júnior RSL, Tresvenzol LMF, Vinaud MC, Paula JRde, Paulo NM. Wound healing and anti-inflammatory effect in animal models of *Calendula officinalis* L. growing in Brazil. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012; 2012: 1-7.
23. Kobayashi YTS, Almeida VTde, Bandeira T, Alcântara BNde, Silva ASBda, Barbosa WLR. Avaliação fitoquímica e potencial cicatrizante do extrato etanólico dos frutos de Jucá (*Libidibia ferrea*) em ratos Wistar. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 2015; 52(1) 34-40.
24. Pereira LdeP, Mota MR, Brizeno LA, Nogueira FC, Ferreira EG, Pereira MG, et al. Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NO, TGF- $\beta$ . [J Ethnopharmacol](#). 2016; 187: 213-23.
25. Alves JEO, Medeiros JAPde, Catelli MF. Avaliação da ação cicatrizante da guaçatonga (*Casearia sylvestris* Sw.) em feridas experimentalmente induzidas em camundongos. Nucleus Animalium. 2016; 8(1): 15-20.
26. Oliveira STO, Leme MC, Pippi NL, Raiser AG, Manfron MP. Formulações de Confrei (*Symphytum officinale* L.) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos. Revista da FZVA. 2000/2001; 7/8(1): 65-74.
27. Dorneles D, Wouk AF, Pontarolo R, Oliveira AB. Efeito de *Aloe vera* Linné sobre a cicatrização de feridas de pele em coelhos. Visão Acadêmica. 2003; 4(1): 39 – 46.
28. Santos MFS, Czezczko NG, Nassif PAN, Ribas-Filho JM, Alencar BLFde, Malafaia O, et al. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Acta Cirúrgica Brasileira. 2006; 21(3): 2-7.
29. Jivad N, Bahmani M, Asadi-Samani M. A review of the most important medicinal plants effective on wound healing on ethnobotany evidence of Iran. Der Pharmacia Lettre. 2016; 8(2): 353-357.
30. Zhang X, Ma Z, Wang Y, Sun B, Guo X, Pan C, et al. *Angelica Dahurica* ethanolic extract improves impaired wound healing by activating angiogenesis in diabetes. PLOS ONE. 2017; 12(5): 1-18.