

AVALIAÇÃO CICATRICIAL MACROSCÓPICA DA VAGEM E DA CASCA DO JUCÁ (*Caesalpinia ferrea* MART. EX TUL. VAR. *FERREA*) EM LESÕES CUTÂNEAS EM ASININOS (*Equus asinus*)

[Evaluation macroscopically scar of the string bean and the hull of the *caesalpinia ferrea* (tul.) Martius ("jucá") on the cutaneous wounds of the asinines (*equus asinus*)]

Ilanna Vanessa Pristo de Medeiros Oliveira^{1*}, Regina Valéria da Cunha Dias², Eraldo Barbosa Calado², Rivaldo Bruno Medeiros de Lucena³, Antônio Leandro Ferreira da Costa¹, Sidnei Miyoshi Sakamoto², Muriel Magda Lustosa Pimentel⁴

¹ Médico(a) Veterinário(a) autônomo(a).

² Professor(a) DSc(a) na Universidade Federal Rural do Semi-Árido – Mossoró, RN.

³ Graduando na Universidade Federal Rural do Semi-Árido – Mossoró, RN.

⁴ Mestranda na Universidade Federal Rural do Semi-Árido – Mossoró, RN.

RESUMO – O objetivo do presente trabalho foi comparar a atividade cicatricial do extrato aquoso da vagem e da casca da *Caesalpinia ferrea* (tul.) Martius (jucá) em lesões cutâneas de asininos (*Equus asinus*). Para a realização deste trabalho, em cada um dos oito animais experimentais foram feitas quatro feridas em formato de figura plana circular, a partir de um molde metálico esterilizável. Nas feridas do lado direito aplicou-se os extratos e nas do lado esquerdo, apenas soro fisiológico. Os animais marcados de I a IV foram tratados com extrato da casca e aqueles de V ao VIII com extrato da vagem. Foram coletados dados semanais, durante 63 dias, referentes a sinais clínicos, além de planimetria, visando cálculo da área de cicatrização da ferida cirúrgica. Os resultados apontaram que o uso dos extratos aquosos da vagem e da casca do jucá (*Caesalpinia ferrea*) para tratamento de feridas em asininos (*Equus asinus*), nas condições experimentais propostas, não foi suficiente para interferir no processo de cicatrização.

Palavras-Chave: pele; *Caesalpinia férrea*; cicatrização; equinos.

ABSTRACT – The goal of this work was to compare the scar activity of the aqueous extract of the string bean and the hull of the *Caesalpinia ferrea* (tul.) Martius ("jucá") on the cutaneous wounds of the asinines (*Equus asinus*). To perform this work, eight experimental animals were identified through trichotomy on the necks plank area with Roman numerals, I to VIII. On each animal were four wounds in a flat figure circular format, measuring 2,65cm of radius, using a metallic sterilized mold. On the right side wounds were applied the extracts and on the left side wounds were applied only physiologic serum. The animals marked from I to IV were treated with the string bean extract and the animals marked from V to VIII with leguminous extract. Was gathered weekly, for 63 days, related to the clinical signs, apart from planimetry, in order to calculate the healing region of the surgical wound. The results showed that the use of aqueous extract of the string bean and the leguminous of the "jucá" for the treatment for the wounds in asinines (*Equus asinus*), the experimental conditions proposed here was not sufficient to interfere with the healing process.

Keywords: cutaneous wound; *Caesalpinia ferrea*; tissue repair; asinines.

* Autor para correspondência. E-mail: ilannavpristo@yahoo.com.br.

INTRODUÇÃO

Como as lesões de pele nos animais são muito frequentes e de diferentes causas, é interessante diversificar as opções de tratamento para cada situação e cada tipo de lesão. Diante disso, emprego de produtos medicinais de origem natural vem surgindo como alternativa, pelos menores custos, atrelados às tradições culturais e à busca por medicamentos com menor efeito colateral (Coelho, 1998; Sarandy, 2007).

Pesquisas mostram que o jucá (*Caesalpinia ferrea* (tul.) Martius) possui atividade antifúngica e antibacteriana (Lima et al., 1997), antiinflamatória e analgésica (Carvalho et al., 1996). No estado do Rio Grande do Norte, o pó da casca da *Caesalpinia ferrea* é utilizado pela população para tratamento de feridas cutâneas. No entanto, a comprovação científica das ações do jucá ainda é deficitária, sendo necessária a realização de experimentos para obtenção de detalhes sobre seus efeitos terapêuticos, bem como das partes da planta que podem ou não apresentá-los. Sendo assim, o presente trabalho objetivou comparar, macroscopicamente, a ação cicatricial da vagem e da casca do jucá em extratos aquosos no tratamento de feridas cutâneas em asininos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Departamento de Ciências Animais da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (DCAN/UFERSA) (Parecer 44 e 45/2012).

O experimento foi realizado em piquete na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, Rio Grande do Norte, no período de maio à junho de 2012. Foram utilizados 8 asininos (*Equus asinus*), adultos, considerados sadios após exame físico, exame complementar parasitológico e hemograma, que passaram por período de adaptação de 7 dias às condições experimentais, recebendo volumoso todos os dias, com oferta de água *ad libitum*. Os asininos foram identificados com tricotomia em algarismos romanos, de I à VIII. Durante o experimento os animais foram submetidos ao mesmo manejo do período de adaptação.

Para elaboração do extrato foram coletados, no mês de abril, 1,450 quilos (kg) de vagem e da casca do jucá (*Caesalpinia ferrea* (tul.) Martius), respectivamente, que foram acondicionados em sacos plásticos após a coleta, identificados e catalogados no Herbário da UFERSA (Moss13795) e, na sequência, colocados para secar, sendo as vagens submetidas à secagem em estufa à temperatura de 60°C, durante 72 horas, e as cascas à

temperatura ambiente, à sombra. Após a secagem, os materiais (vagem e casca) foram submetidos ao processo de moagem em moinho tipo Willye, TE-650, da marca Tecnal, com malha mesh 20, o pó obtido foi utilizado para elaboração dos extratos aquosos. No mês de maio foram coletados mais 7,500kg da vagem e 2,300kg de casca, mais tarde submetidos aos mesmos processos descritos anteriormente. Adicionou-se 300g de cada pó à 1 litro de água destilada, numa concentração de aproximadamente 30%, que ficou em repouso por 24 horas. Em seguida, essas misturas foram peneiradas, filtradas em filtro de pano e de papel e os extratos resultantes foram armazenados em recipientes com spray para posterior utilização.

Foram feitas 4 feridas cirúrgicas em cada animal, sendo 2 nas regiões escapulares direita e esquerda e 2 nas regiões de interseção da fásia lata do fêmur e do músculo tensor da fásia lata, direita e esquerda, de modo que as feridas do lado esquerdo foram utilizadas para controle e as do lado direito foram tratadas com extratos aquosos, sendo utilizado o extrato da casca do jucá nos animais I, II, III e IV; e o extrato da vagem nos animais V, VI, VII e VIII.

Para a realização das feridas cirúrgicas, foi utilizada acepromazina como medicação pré-anestésica, por via intravenosa na dosagem de 0,1mg.kg⁻¹ e bloqueio local com cloridrato de lidocaína a 2 %, na dose de 9mg.kg⁻¹. Os locais das feridas foram tricotomizados e após antisepsia local, com álcool a 70%, as lesões cutâneas foram feitas em formato de figura plana circular, medindo 2,65 cm de raio, a partir de um molde metálico vazado esterilizável.

As limpezas das feridas, assim como a aplicação dos extratos da vagem e da casca do jucá, eram realizadas duas vezes ao dia, diariamente, com duração de 63 dias. Todas as feridas eram lavadas com água e sabão e em seguida era aplicado soro fisiológico sobre as feridas controle e os extratos sobre as feridas tratadas.

A evolução macroscópica da cicatrização das feridas foi acompanhada a cada semana, durante 9 semanas, através de fichas adaptadas de Tatarunas et al. (1998), contendo: coloração da cicatriz, temperatura local, presença e tipo de secreção, sensibilidade dolorosa, presença de tecido de granulação, presença de crostas, edema, tamanho, vascularização e retração da ferida (defeitos). Antes da aplicação do extrato aquoso foi realizada planimetria, para cálculo da área de cicatrização da ferida. Para tanto, as lesões tiveram seu contorno delineado com película transparente e caneta marcadora e foram consideradas cicatrizadas, quando recobertas por epitélio macroscopicamente distinguível.

Os dados quantitativos foram submetidos à análise no programa AutoCAD, versão 2010. Após tabulação e análise desses dados, os perímetros foram submetidos ao teste de Tukey método Two-way ANOVA com RM (repeated measures), no programa GraphPad Prism, versão 5.3. Já os dados quantitativos foram calculados para determinação das médias e desvios padrão no Excel, versão 2007.

Os dados qualitativos, referentes à evolução da cicatrização foram analisados para determinação de percentual para análise descritiva e, em seguida, foi feita a análise de frequência dessas variáveis através do teste Qui-quadrado, no Excel, 2007. Os resultados significativos foram submetidos à Regressão logística binária para determinação das razões de chances, no programa Epiinfo, versão 3.3.2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A coloração vermelha da cicatriz foi observada na maioria das feridas durante a primeira semana, independente do tratamento. Da segunda semana em diante a maioria (75% das tratadas com extrato da casca, 75% das tratadas com extrato da vagem e 87,5% das feridas controles) das feridas apresentou-se na cor rósea, fato que pode ser atribuído à conclusão ou diminuição do processo de neovascularização, que acontece para estabelecer um fluxo sanguíneo adequado no local da ferida. Neto (2003) relata que, conforme ocorreu o reestabelecimento do fluxo sanguíneo, o fator que desencadeia a angiogênese reduz e, conseqüentemente, há também a redução dos vasos neoformados. Balbino et al. (2005) afirmam que a diminuição ou destruição desses vasos confere uma coloração mais clara da ferida.

Todas as feridas, independente do tratamento, apresentaram temperatura local normal, com exceção da primeira semana, na qual 12,5% das feridas do grupo controle apresentaram temperatura aumentada. Pode-se considerar como prováveis causas da manutenção da temperatura a limpeza das lesões, duas vezes ao dia, com água e sabão neutro, que pode ter atenuado ou controlado a reação inflamatória local, por dificultar a manutenção ou acúmulo de corpos estranhos e microorganismos nocivos. Kearney et al. (2009) afirmam que o primeiro passo para tratamento de feridas é protegê-la de contaminação adicional. Já Wilson (2005), relata que além da limpeza ser um ato de fácil realização, de baixo custo, sem exigência de equipamentos específicos e, na maioria das vezes, bem tolerada pelo paciente, ela ainda diminui a quantidade de bactérias e infecções e estimula a microcirculação periférica devido massageamento, favorecendo a formação do tecido de granulação.

Foram observadas presenças de secreções nas quatro semanas iniciais do experimento, de modo que: na primeira semana foi observada presença de secreções na maioria das feridas (100% das tratadas com extrato da casca, 62,5% das tratadas com extrato da vagem e 87,5% das feridas controles). Dessas, a secreção era tipo seroma em 100% das tratadas com extrato da casca, em 50% das tratadas com extrato da vagem e em 75% das controles. Os relatos de Andrades & Prado (2007) indicam que o surgimento da secreção tipo seroma pode ser atribuído ao rompimento de vasos linfáticos, além da ocorrência da inflamação no local. Tal condição é reforçada por Hafezi & Nouhi (2006), que afirmam que entre as causas da formação do seroma estão a secção de canais linfáticos e a liberação de mediadores inflamatórios. Na segunda semana, a presença de secreção foi observada em 37,5% das feridas tratadas com extrato da casca do jucá sendo a maioria dessa secreção (25%) do tipo seroma, em 75% das feridas tratadas com extrato da vagem sendo todos do tipo seroma e em 56,25% das feridas controles sendo a secreção tipo seroma. Na terceira semana 12,5% das tratadas com extrato da casca, 12,5% das tratadas com extrato da vagem e 6,25% das feridas do grupo controle apresentaram secreção tipo seroma. À partir da quarta semana nenhuma das feridas do grupo tratado com extrato da casca apresentaram secreção. No entanto, nessa mesma semana, 12,5% das feridas tratadas com extrato da vagem apresentaram secreção sanguinolenta e 6,25% das feridas controle apresentaram secreção dos dois tipos (serosa e sanguinolenta). Da quinta semana em diante não foram mais observadas presenças de secreções em nenhuma das feridas, independente do grupo.

A sensibilidade dolorosa foi observada em todas as feridas na primeira semana, independente de tratamento, provavelmente pela ocorrência do processo inflamatório conseqüente da injúria tecidual. Esse processo é indispensável à cicatrização, e a dor, por sua vez, está presente em todos os processos inflamatórios (Sarandy, 2007). Já na segunda semana, todas as feridas tratadas com extrato da casca do jucá apresentavam ausência de dor, assim como 75% das feridas tratadas com extrato da vagem e 87,5% das feridas do grupo controle. Na terceira semana foram observadas as mesmas porcentagens para feridas tratadas, das feridas do grupo controle nenhuma apresentou sensibilidade dolorosa (dor ausente em 100% dessas). Da quarta semana em diante a sensibilidade dolorosa estava ausente em todas as feridas. Hatanaka & Curi (2007) relatam que, sendo a inflamação uma fase da cicatrização, haverá a ocorrência de dor.

Nas feridas do grupo tratado com extrato da casca do jucá, 37,5% apresentavam tecido de granulação

na primeira semana, porcentagem que aumentou para 87,5% na segunda semana, e na terceira englobou todas as feridas do grupo. Esse fato pode ser atribuído à ação insuficiente de macrófagos e linfócitos na formação deste tecido, impossibilitando sua visualização macroscópica nas feridas pertencentes ao referido grupo, no período supracitado. Já as feridas tratadas com extrato da vagem apresentaram tecido de granulação em todas as semanas. Das feridas do grupo controle, 87,5% apresentaram tecido de granulação na primeira semana e da segunda em diante foi observado o referido tecido em todas as feridas deste grupo. Sarandy (2007) explica que a proliferação endotelial e do fibroblasto acontece com a formação do tecido de granulação que, segundo Neto (2003), depende das linfocinas, que vão estimular células endoteliais, fibroblastos e macrófagos, entre outras substâncias.

Todas as feridas tratadas com extrato da vagem e as do grupo controle apresentaram crostas em todo período experimental. As feridas tratadas com extrato aquoso da casca do jucá, por sua vez, apresentaram uma porcentagem bastante semelhante, exceto na segunda semana, na qual 12,5% das feridas não apresentavam crostas.

De acordo com Scott et al. (2001), a crosta é composta de soro, queratina, debris celulares e restos de microorganismos, que formam película, seca e endurecida, fixada na superfície da ferida. A maioria das lesões, independente do tratamento, apresentou presença de crostas em todas as semanas, provavelmente devido ao desenvolvimento do processo de cicatrização. Spence & Young (1997) relataram que o processo de inflamação aguda, que compreende a presença de crostas sobre uma área de tecido de granulação, é considerado reação fisiológica, indicando início do processo cicatricial.

O edema estava ausente em todas as feridas, independente do tratamento, com exceção de 6,25% das feridas do grupo controle, somente durante a segunda semana. Isso pode estar relacionado à evolução eficaz do processo inflamatório, no qual está incluso o aumento da permeabilidade vascular que, por sua vez, é responsável pela formação dos edemas nos casos em que ele ocorre. De acordo com Dvorak (2002) e Bates & Harper (2002), tal aumento geralmente é desencadeado pela angiogênese, fato também inerente ao processo inflamatório. Como complemento, Mendonça & Coutinho-Netto (2009) afirmam que a formação do edema por aumento da permeabilidade vascular tem função mais expressiva quando há angiogênese patológica, sendo mais discreto na angiogênese fisiológica.

Não foi observada presença de vascularização, na primeira semana, em nenhuma das feridas, de nenhum dos grupos. No entanto, à partir da segunda semana todas as feridas apresentavam-se vascularizadas, devido à formação de novos vasos (neovascularização), presente naturalmente nas fases da cicatrização e que inicia a formação do tecido de granulação. Segundo Berry & Sullins (2003) um dos primeiros constituintes do tecido de granulação são os vasos sanguíneos. De acordo com Kumar et al. (2005), esses vasos são oriundos da angiogênese, que tem como consequência, segundo Werner & Grose (2003), a formação do tecido de granulação. Tal angiogênese acontece para restabelecer o fluxo sanguíneo e consequentemente a oxigenação no local da ferida, como afirma Neto (2003).

Os defeitos na retração das feridas, por sua vez, foram observados apenas em 12,5% das tratadas com extrato da casca do jucá, somente na quarta semana. A ausência desses defeitos pode ter relação com o manejo correto das feridas, minimizando fatores que poderiam interferir nesse processo, proporcionando retração de forma eficiente. Paganela et al. (2009) afirmaram que o processo de retração das bordas de uma lesão é desempenhado pelos miofibroblastos que, segundo Sarandy (2007), estão presentes no tecido de granulação. Paganela et al. (2009) citaram que tais células levam à sobreposição e entrelaçamento das fibras de colágeno, o que, de acordo com Ramalho et al. (2003), desencadeia uma ação contrátil, induzindo assim a retração da lesão.

Não houve diferenças significativas entre os dados quantitativos em relação aos tratamentos analisados. Os resultados das médias e desvios padrão de cada semana, por tratamento, estão na Tabela 1.

Dos dados qualitativos analisados apenas dois mostraram diferenças consideráveis (Tabela 2), mas, mesmo assim, em apenas duas das semanas. No entanto, ao analisar os mesmos através de Regressão logística binária, constatou-se a inexistência de resultados significativos entre os tratamentos.

Os resultados que avaliaram a eficácia do extrato aquoso da casca e da vagem do jucá na cicatrização de feridas cutâneas em asininos não mostraram-se significativos neste estudo (Figura 1, 2 e 3), provavelmente por influência de fatores externos que interferiram na cicatrização, como presença de microorganismos oportunistas nocivos, presença de corpos estranhos na área cruenta devido hábito de rolar inerente à espécie em questão, ato do animal coçar o local da ferida atirando-a em superfícies ásperas, entre outros. Talvez a utilização de

proteção, como bandagens e curativos, evitaria a exposição das feridas e facilitaria a ação dos extratos. O rolamento dos animais, fator inerente ao comportamento dos asininos, possivelmente causou traumas sobre o tecido já lesionado, bem como expôs as feridas a corpos estranhos e microrganismos nocivos que, mesmo por curto período de tempo (até a higienização diária das feridas), dificultaram a cicatrização. Oliveira et al. (2010) avaliaram o uso do jucá em lesões cutâneas de caprinos e encontraram diferenças significativas, tais como ausência de secreção de qualquer tipo nas feridas tratadas e diferenças no período de retração das feridas entre as tratadas e as não tratadas. No entanto, foram utilizados, no experimento citado

anteriormente, curativos trocados diariamente e, além disso, o pó da casca do jucá foi misturado à vaselina estéril, que ajudou na proteção das lesões formando película protetora de difícil remoção. O uso da água destilada para elaboração do extrato aquoso pode não ter promovido uma fixação satisfatória do produto na superfície das feridas, ou talvez a forma, a concentração e o procedimento de elaboração dos extratos aquosos não tenham sido ideais para auxiliar no processo de cicatrização. Portanto, estudos com outras formas e concentrações da planta devem ser realizados assim como as formulações dos produtos e as diferentes aplicações dos mesmos para o tratamento de feridas.

Tabela 1. Perímetro (mm) e área (mm²) dos grupos tratados com extratos aquosos da casca e da vagem do jucá e do grupo controle.

Semanas	Média casca	Média vagem	Média controle			
	Perímetro (mm)	Área (mm ²)	Perímetro (mm)	Área (mm ²)	Perímetro (mm)	Área (mm ²)
1	180,0 (±10,0)	2433,0 (±245,1)	175,0 (±16,1)	2373,0 (±442,7)	175,0 (±16,4)	2344,0 (±408,0)
2	127,3 (±22,0)	1182,0 (±424,0)	133,0 (±17,0)	1336,6 (±365,1)	122,1 (±17,0)	1136,0 (±301,0)
3	82,5 (±19,7)	533,0 (±245,5)	85,3 (±20,7)	575,0 (±271,0)	80,3 (±19,4)	505,2 (±236,0)
4	56,7 (±16,0)	243,1 (±138,0)	57,6 (±14,4)	253,0 (±133,0)	51,1 (±17,3)	214,7 (±122,4)
5	41,0 (±13,0)	124,3 (±82,1)	43,3 (±15,4)	146,3 (±98,4)	38,2 (±13,0)	114,1 (±68,0)
6	30,7 (±13,1)	79,4 (±60,4)	31,7 (±12,1)	78,0 (±61,5)	32,0 (±21,6)	69,2 (±53,5)
7	19,7 (±10,0)	32,0 (±23,2)	22,5 (±8,5)	40,0 (±29,3)	19,4 (±10,5)	33,1 (±28,0)
8	13,8 (±10,1)	18,1 (±16,0)	13,7 (±6,1)	16,0 (±14,2)	9,1 (±10,0)	11,1 (±17,0)
9	2,0 (±6,0)	2,3 (±6,5)	1,0 (±2,4)	0,4 (±1,2)	2,7 (±7,7)	4,2 (±12,5)

Tabela 2. Análise das variáveis qualitativas significativas analisadas através do teste Qui-quadrado.

Variáveis	Casca x controle*		χ^2 (p)	Vagem x casca*		χ^2 (p)	Vagem x controle [§]		χ^2 (p)
	Frequência			Frequência			Frequência		
	Obs. [#]	Esper. [‡]		Obs. [#]	Esper. [‡]		Obs. [#]	Esper. [‡]	
Presença de tecido de granulação									
Não	71,4% (5/7)	33,3% (2,3/7)	6,5 (0,01)	0% (0/5)	50% (2,5/5)	7,3 (0,007)			
Sim	17,6% (3/17)	33,3% (5,7/17)		72,7% (8/11)	50% (5,5/11)				
Sensibilidade dolorosa									
Não							27,3% (6/22)	33,3% (7,3/22)	4,4 (0,04)
Sim							100% (2/2)	33,3% (0,7/2)	



Figura 1. Evolução da ferida do grupo controle. A-visualização da ferida do animal I, membro anterior esquerdo, na primeira semana. B- visualização da ferida do animal I, membro anterior esquerdo, na quinta semana. C- visualização da ferida do animal I, membro anterior esquerdo, na nona semana.



Figura 2. Evolução da ferida do grupo tratado com extrato aquoso da casca do jucá. A-visualização da ferida do animal IV, membro anterior direito, na primeira semana. B- visualização da ferida do animal IV, membro anterior direito, na quinta semana. C- visualização da ferida do animal IV, membro anterior direito, na nona semana.



Figura 3. Evolução da ferida do grupo tratado com extrato aquoso da vagem do jucá. A - visualização da ferida do animal VI, membro anterior direito, na primeira semana. B - visualização da ferida do animal VI, membro anterior direito, na quinta semana. C - visualização da ferida do animal VI, membro anterior direito, na nona semana.

CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos nesse estudo pode-se concluir que o uso dos extratos aquosos da vagem e da casca do jucá (*Caesalpinia ferrea*) para tratamento de feridas dérmicas em asininos (*Equus asinus*), nas condições experimentais aqui propostas, não foram suficientes para interferir no processo de cicatrização. Por isso se faz necessário a realização de mais estudos que analisem tanto partes da planta e os componentes nelas presentes quanto o uso das mesmas nas mais diversas espécies animais, como também as diferentes formulações farmacêuticas que possam agir em convergência com as substâncias derivadas da referida planta.

REFERÊNCIAS

- Andrades, P.; Prado, A. 2007. Composition of postabdominoplasty seroma. *Aesthetic Plast Surg.*, v.31, n.5, p.514-518.
- Balbino, C.A.; Pereira, L.M; Curi, R. 2005. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Brazil J. of Pharmaceutic Science*, v.41, n.1, p.27-51.
- Bates, D.O.; Harper, S.J. 2002. Regulation of vascular permeability by vascular endothelial growth factors. *Vascul Pharmacol.*, v.39, p.225-237.
- Berry, D.B.; Sullins, K.E. 2003. Effects of topical application of antimicrobials and bandaging on healing and granulation tissue formation in wounds of the distal aspect of the limbs in horses. *Am J Vet Res*, v.64, p.88-92.
- Carvalho, J.C.T.; Teixeira, J.R.M; Souza, P.J.C. et al. 1996. Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory

properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. *Jour. of Ethnoph.*, v.53, p.175-178.

Coelho, M.C.O.C. 1998. *Substitutos temporários de pele no processo cicatricial de falhas cutâneas: estudo experimental em cães (Canis familiaris)*. Tese (Doutorado em Ciência Animal), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

Dvorak, H.F. 2002. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy. *J Clin Oncol.*, v.20, p.4368-4380.

Hafezi, F.; Nouhi, A. 2006. Safe abdominoplasty with extensive liposuctioning. *Ann Plast Surg.*; v.57, n.2, p.149-153.

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

Kearney, C.; Hunt, L.; Jenner, F. 2009. Management of wounds in horses. *Irish Vet Jour.*; v.62, n.7, p.477-492.

Kumar, V.; Abbas, A.K.; Fausto, N. 2005. Inflamação aguda e crônica. In: KUMAR, Vinay et al. (eds.) *Robbins e Cotran. Patologia – bases patológicas das doenças*. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 49-90, 1592 p.

Lima, E.O.; Cury, A.E.; Gompertz, O.M.; Paulo, M.Q. 1997. Atividade antifúngica de extratos obtidos de espécies de leguminosae contra dermatófitos. *Rev Bras Ciên Saúde*, v.1, n.1/3, p.53-56.

Mendonça, R.J.; Coutinho-Netto, J. 2009. Aspectos celulares da cicatrização. *An Bras Dermatol.*, v.84, n.3, p.257-262.

Neto, J.C.L. *Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos*, 2003. Disponível em: <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>> Acesso em: 03 ago. 2012.

Oliveira, A.F.; Batista, J.S.; Paiva, E.S.; Silva, A.E.; Farias, Y.J.M.D.; Damasceno, C.A.R.; Brito, P.D.; Queiroz, S.A.C.; Rodrigues, C.M.F.; Freitas, C.I.A., 2010. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var.ferrea) em lesões cutâneas de caprinos. *Rev. Bras. Pl. Med.*, Botucatu, v.12, n.3, p.302-310.

Paganella, J.C.; Ribas, L.M.; Santos, C.A. et al. 2009. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. *RPCV*, v.104 (569-572), p.13-18.

Ramalho, L.N.Z.; Zucoloto, S.; Ramalho, F.S. et al. 2003. Efeito de agentes anti-hipertensivos sobre as células estreladas durante a regeneração hepática em ratos. *Arq. Gastroenterol.*, v.40, n.1.

Sarandy, M.M. 2007. *Avaliação do efeito cicatrizante do extrato de repolho (Brassica oleracea var. capitata) em ratos wistar*. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural), Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais.

Scott, D.W.; Júnior, W.H.M.; Griffin, C.E. et al. 2001. *Small Animal Dermatology*. 6th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1543p.

Spence, R.J.; Wong, L. 1997. Aprimoramento da cicatrização das feridas com aloenxerto de pele humana. *Clínica Cirúrgica da América do Norte*, Rio de Janeiro: Interlivros, v. 3, p. 727-741.

Tatarunas, A.C.; Matera, J.M.; Dagli, M.L.Z. 1998. Estudo clínico e anatomopatológico da cicatrização cutânea no gato doméstico. Utilização do laser de baixa potência GaAs (94nm). *Acta Cir. Bras.*, v.1.3, n.2.

Werner, S.; Grose, R. 2003. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews*, v. 83, p. 835-870.

Wilson, D.A. 2005. Principles of Early Wound Management. *Vet Clin Equine*, v.21, p.45-62.