



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JULLIANY LOPES DIAS

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DO
POTENCIAL CITOTÓXICO DO GEL DE *ALOE VERA*: UMA
DISCUSSÃO SOBRE O USO EM QUEIMADURAS**

PALMAS – TO
2016

JULLIANY LOPES DIAS

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DO
POTENCIAL CITOTÓXICO DO GEL DE *ALOE VERA*: UMA
DISCUSSÃO SOBRE O USO EM QUEIMADURAS**

Dissertação apresentada ao Mestrado
Profissional de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Tocantins
para obtenção do título de Mestre.
Orientador: Dr. Guilherme Nobre Lima
do Nascimento.

PALMAS – TO
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

D541a Dias, Julliany Lopes.

Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana e do potencial citotóxico do gel de Aloe vera: uma discussão sobre o uso em queimaduras. / Julliany Lopes Dias. – Palmas, TO, 2016.

80 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências da Saúde, 2016.

Orientador: Guilherme Nobre Lima do Nascimento

1. Aloe. 2. Queimaduras. 3. Medicina tradicional. 4. Farmacognosia. I.
Título

CDD 610

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

FOLHA DE APROVAÇÃO


JULLIANY LOPES DIAS

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DO POTENCIAL CITOTÓXICO DO GEL DE *ALOE VERA*: UMA DISCUSSÃO SOBRE O USO EM QUEIMADURAS


Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins para obtenção do título de Mestre.

APROVADA EM: 16/12/2016


BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Guilherme Nobre Lima do Nascimento
Orientador
Universidade Federal do Tocantins (UFT)



Prof. Dr^a. Renata Junqueira Pereira
Examinadora Interna
Universidade Federal do Tocantins (UFT)



Prof. Dr^a. Raíaela Rocha Pinto
Examinadora Externa
Instituto Federal do Tocantins (IFTO)

Dedico aos meus pais, Moacir e Maria José, e aos irmãos Patrícia e Eduardo Vinicius, cujo apoio, amor e paciência de sempre me fortalecem na busca pelo melhor todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus razão maior da minha existência, sem o qual os desafios seriam muito mais difíceis de serem superados.

Aos mestres do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – PPGCS pelos desafios a mim impostos e pelo aprendizado decorrente deles. Em especial ao Prof. Dr. Guilherme Nobre Lima do Nascimento, cuja orientação e amizade foram essenciais para realização de mais esta etapa.

À Universidade Federal do Tocantins (UFT), e aos membros do colegiado de Enfermagem pela oportunidade de me dedicar a minha qualificação profissional.

Aos membros do LACIBS. Obrigada a todos pela contribuição e pela convivência que permitiram mais do que aprendizado de técnicas.

À Gabriela Eustáquio minha gratidão pela sinergia no trabalho, mais que companheira de pesquisa você tem em mim amizade.

Ao apoio dos técnicos de laboratório Jhonathan, Douglas e Gustavo.

Aos membros do LAMBIO, em especial Xu Cheng, Morgana, Marcela, Prof. Juliana e as técnicas Márcia e Cris. Meus sinceros agradecimentos.

A colaboração da FIOCRUZ pela cessão dos micro-organismos para realização dos ensaios *in vitro*.

Ao querido mestre Tiago Dias pelo incentivo e apontamentos sempre perspicazes, e pela atenção e carinho de sempre.

Aos meus amados pais Moacir e Maria José, e meus queridos irmãos Eduardo Vinicius e Patrícia. Minha imensa gratidão pelas oportunidades proporcionadas que me garantiram esta conquista, e acima de tudo pelo carinho, amor e dedicação irrestritos.

A minha imensa e amada família (Lopes e Dias) minha base forte, sou grata por tê-los sempre ao meu lado e por fazerem parte de todas as minhas conquistas.

A todos que estiveram ao meu lado ao longo desta jornada, aos amigos e colegas de curso pela companhia e pelo aprendizado advindo da convivência e da troca de experiências, meus sinceros agradecimentos.

*“Muito, muito grande é o poder que existe
Nas ervas, plantas, pedras e reais virtudes:
Pois nenhum ser que na terra viva é tão vil
Que à terra um dom especial não dê,
Dentro da casca nascente dessa flor frágil
O veneno tem moradia e o remédio força”.*

Shakespeare

RESUMO

Trata-se de um estudo experimental, cujo objetivo foi avaliar a atividade antimicrobiana e o potencial citotóxico do gel da *Aloe vera* e discutir seu uso tópico em queimaduras. Para tanto, foram coletadas folhas da *A. vera* em hortas comunitárias da cidade de Palmas-TO, e processadas para obtenção do gel, a fim de mimetizar a forma do uso popular da planta no tratamento de lesões por queimaduras. O gel foi dividido em dois grupos para teste, *in natura* (Grupo A) e liofilizado (Grupo B). A atividade antimicrobiana foi realizada pelo método de macrodiluição em ágar e microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM), para micro-organismos comumente identificados em lesões infectadas de indivíduos queimados. Ensaio de fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) foram realizados para avaliação da citotoxicidade. Os resultados dos testes experimentais sugerem que a *Aloe vera*, cultivada em Palmas-TO, possui atividade antimicrobiana de natureza bacteriostática para *S. aureus*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e ,para *C. albicans*, tanto na forma *in natura* como liofilizada. Resultados obtidos para *K. pneumoniae* diferiram dos demais micro-organismos testados, com atividade antimicrobiana apenas para gel liofilizado. Quanto à citotoxicidade, não houve taxa de hemólise significativa ($p < 0,05$), bem como deformidade em membrana celular, que evidenciasse risco tóxico no uso do gel da planta para as concentrações máximas testadas: 100 % *in natura* e 20 mg/ml do extrato do gel liofilizado. No que tange ao uso popular do gel *in natura* no tratamento de queimaduras, as evidências deste estudo corroboram para a segurança do uso tópico. Entretanto, mais estudos de como ocorre a absorção e metabolização dos componentes do gel devem ser realizados.

Palavras-chave: Cicatrização, Fitoterapia, Medicina Tradicional.

ABSTRACT

This is an experimental study whose objective was to evaluate the antimicrobial property and toxicity risk of *Aloe vera* gel and to discuss its topical use in burns. Therefore, *A. vera* leaves were collected in community vegetable gardens in the Palmas-TO city, and processed to obtain the gel, in order to mimic the popular use form of the plant in the treatment of burn injuries. The gel was divided into two testing groups, *in natura* (Group A) and lyophilized (Group B). The antimicrobial activity was performed by agar macrodilution and broth microdilution to determine minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC), for microorganisms commonly identified in infected lesions of burned individuals. Erythrocyte osmotic fragility test (EOS) were performed to evaluate cytotoxicity. The experimental tests results suggest that *Aloe vera* grown in Palmas-TO has antimicrobial activity of bacteriostatic nature for *S. aureus*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. Coli* and *C. albicans*, both in the *in natura* and lyophilized form. Results obtained for *K. pneumoniae* differed from the other microorganisms tested, with antimicrobial activity only for lyophilized gel. As for cytotoxicity, there was no significant hemolysis rate ($p < 0,05$), as well as cell membrane deformity, which showed a toxic risk in the use of the plant gel at the maximum concentrations tested 100% *in natura* and 20 mg / ml of lyophilized gel extract. Regarding gel popular use *in natura* in the treatment of burns, the evidences of this study corroborate for the safety of topical use. However, further studies of how absorption and metabolism occur should be performed.

Keywords: Wound healing, Phytotherapy, Tradicional Medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação da queimadura por profundidade.....	18
Figura 2. Esquema da regra dos nove na determinação da extensão da queimadura.....	19
Figura 3. <i>Aloe vera</i>	24
Figura 4. Corte da folha da <i>Aloe vera</i>	25
Figura 5. Distribuição geográfica das hortas comunitárias do Plano Diretor de Palmas-TO.....	30
Figura 6. Células sanguíneas em processo de retirada do excesso de extrato.....	36
Figura 7. Imagem microscópica (60 x) de esfregaço sanguíneo, evidenciando morfologia da membrana celular eritrocitária normal, após contato com extrato aquoso de <i>A. vera in natura</i> 100%.	46
Figura 8. Imagem microscópica (60 x) de esfregaço sanguíneo, evidenciando morfologia da membrana celular eritrocitária normal, após contato com extrato aquoso de <i>A. vera</i> liofilizada na concentração de 20mg/ml.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Curva de fragilidade osmótica eritrocitária para o gel de *A. vera* liofilizado..... 44
- Gráfico 2.** Curva de fragilidade osmótica eritrocitária para o gel de *A. vera in natura* 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Constituição química da <i>Aloe vera</i>	25
Tabela 2. Atividades farmacológicas atribuídas a compostos presentes na <i>Aloe vera</i>	26
Tabela 3. Diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano (mm), obtidos pelo método de difusão em ágar para o extrato liofilizado de <i>Aloe vera</i>	38
Tabela 4. Diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano (mm), obtidos pelo método de difusão em ágar para o extrato in natura de <i>Aloe vera</i>	38
Tabela 5. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) para a <i>Aloe vera</i> liofilizada.	40
Tabela 6. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) para a <i>Aloe vera in natura</i>	41
Tabela 7. Atividade antimicrobiana evidenciada pela <i>Aloe vera</i> frente a diversos micro-organismos.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<i>A. vera</i>	<i>Aloe vera</i>
AINE	Anti-inflamatório não esteróide
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BHI	Brain Heart Infusion
CIM	Concentração inibitória mínima
CBM	Concentração bactericida mínima
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FOE	Fragilidade osmótica eritrocitária
h	Hora
HUTO	Herbário da Universidade do Tocantins
IL-1	Interleucina 1
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
kDa	Kilodaltons
LACIBS	Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde
MEC	Matriz extracelular
MMP	Metaloproteinases de matriz
µl	Microlitros
nm	Nanômetros
OMS	Organização Mundial da Saúde
ppm	Partes por milhão
PES	Polietersulfona
PE2	Prostaglandina E2
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SDP	Sulfadiazina de prata
SUS	Sistema Único de Saúde
SQC	Superfície corporal queimada
UFC	Unidades formadoras de colônia
TGF-β	Fator de transformação de crescimento beta
TIMP	Inibidores de metaloproteinases tecidual
TNF-α	Fator de necrose tumoral <i>alpha</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 Queimaduras	17
2.1.2 Classificação	17
2.1.3 Infecção	19
2.1.4 Tratamento	21
2.1.5 O processo de cicatrização em queimaduras	22
2.2 <i>Aloe vera</i>	23
2.2.1 Informações botânicas	23
2.2.2 Composição química e propriedades farmacológicas	25
2.2.3 Mecanismo de ação da <i>Aloe vera</i> na cicatrização de queimaduras	27
3 OBJETIVOS	29
3.1 Objetivo geral	29
3.2 Objetivos específicos	29
4 METODOLOGIA	30
4.1 Coleta e preparo do material vegetal	30
4.2 Preparo das soluções teste	31
4.3 Ensaio da atividade antimicrobiana	32
4.3.1 Método de difusão em ágar	32
4.3.2 Microdiluição em caldo	33
4.4 Ensaio de fragilidade osmótica eritrocitária	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
6 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICE A: Manual Técnico para Processamento Preliminar da <i>Aloe vera</i>	57

1 INTRODUÇÃO

A *Aloe vera*, popularmente conhecida como babosa, é uma herbácea pertencente à família Xanthorrhoeaceae. Trata-se de uma xerófita cujas folhas verdes de disposição alternada e simples, são grossas, alongadas e acuminadas, com bordas envoltas de fortes dentes espinhosos. Suas folhas são estratificadas em duas partes principais: uma exterior composta pela casca verde que inclui os feixes vasculares; e outra que forma o tecido interior, de aspecto mucilaginoso e incolor (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; LORENZI; MATOS, 2008; PALHARIN et al., 2008; RAMOS; PIMENTEL, 2011).

O conteúdo incolor e viscoso, extraído do parênquima das folhas, possui ação cicatrizante, antibacteriana, antifúngica e antiviral, muito utilizado por suas propriedades medicinais (FOSTER; HUNTER; SAMMAN, 2011).

Para equivalência de conceitos, considera-se planta medicinal, toda planta que exerça alguma ação terapêutica quando administrada. Quando a planta medicinal é submetida ao processo de industrialização para conversão a um medicamento, tem-se como resultado o fitoterápico. E denomina-se fitoterapia o tratamento realizado com plantas medicinais (FIRMO et al., 2011; WHO, 2004).

Embora a utilização de plantas como recurso terapêutico seja prática antiga, seu uso tem aumentado acentuadamente nas últimas décadas (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008). Atualmente existe um crescente interesse mundial por produtos advindos da biodiversidade e, nesse contexto, o Brasil se encontra em uma posição de destaque, sendo detentor de grande diversidade biológica, despontando com uma grande variedade de espécies vegetais com potencial medicinal (GADELHA et al., 2015).

Apesar da ampla utilização medicinal das plantas, existe pouca informação disponível acerca dos seus constituintes, bem como sobre os riscos potenciais de seu uso à saúde humana, sendo o empirismo o guia para o uso popular dos vegetais com intuito terapêutico (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

Nesse sentido, vale ressaltar que mesmo as plantas medicinais estabelecidas pelo uso popular apresentam atividade tóxica. A toxicidade está relacionada ao mecanismo de defesa das plantas, modo pelo qual se protegem contra vírus, fungos, bactérias, e animais predadores. Dentre os princípios ativos responsáveis pelas intoxicações destacam-se os saponinas, os glicosídeos cardioativos, as resinas e os oxalatos (FONSECA; PEREIRA, 2004; PARDAL; ITHO, 2016).

A toxicidade pode estar associada também a outros contaminantes presentes nos produtos, como os metais pesados, ou ainda deve-se a interações entre os fitoterápicos e os medicamentos, conforme as características de cada paciente (idade, sexo, condições fisiológicas, características genéticas, grau de comprometimento hepático e renal) (BALBINO; DIAS, 2010; DÜLGER, 2012; TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

A intoxicação por vegetais é considerada um agravo à saúde mundial. Os EUA detém a representação de cerca de 10% do total das intoxicações registradas, seguidos da Itália com 6,5%; Turquia, 6% e França com 1,5%. O Brasil, segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), teve registrado em 2012 taxa de intoxicação por plantas de 1,2%, o que corresponde à oitava causa de envenenamentos no país (PARDAL; ITHO, 2016; SINITOX, 2015).

Neste contexto, a farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos é uma preocupação emergente, cujo desafio é identificar os fatores de riscos, mecanismos de ação e efeitos indesejáveis, padronizar termos e divulgar experiências, a fim de permitir seu uso seguro e eficaz (VASCONCELOS; VIEIRA; VIEIRA, 2009; WHO, 2004).

No Brasil, em fevereiro de 2006, o Conselho Nacional de Saúde aprovou por unanimidade o documento que embasa a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), em que uma das vertentes é a fitoterapia (BRASIL, 2006). Em abril de 2012, oito medicamentos fitoterápicos foram inseridos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para disponibilização à população, dentre eles, o creme à base de babosa, uma alternativa economicamente viável para o tratamento de feridas e queimaduras (FERREIRA; PAULA, 2013).

A queimadura é uma lesão dérmica, com ou sem comprometimento de outros tecidos, ocasionada por um agente externo que pode ser de etiologia térmica, elétrica, química ou radioativa (LEÃO, 2011).

A *Aloe vera* tem seu uso popular difundido, sendo o gel amplamente empregado no tratamento tópico das queimaduras. Estudos recentes tem demonstrado o potencial e a eficácia na cicatrização de lesões desta natureza (COLET et al., 2015; HOSSEINIMEHR et al., 2010; RAMOS; PIMENTEL, 2011). Segundo Hosseinimehr et al. (2010) a *A. vera* tem efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios. Além disso, de acordo com Ramos e Pimentel (2011), o uso tópico da *Aloe vera* desempenha o papel de fornecer maior oxigenação ao

tecido, aumentando a vascularização e a quantidade de colágeno na remodelagem do tecido cicatricial.

De acordo com Hosseinimehr et al. (2010), as queimaduras são lesões graves, de tratamento prolongado e demandam altos custos de cuidados de saúde pela complexidade assistencial.

A obstrução vascular por lesão dos vasos dificulta a chegada de antimicrobianos e de componentes celulares do sistema imune na área queimada, em virtude disso, o tratamento tópico é amplamente empregado (MACEDO et al., 2005). Atualmente, produtos impregnados com prata, em especial a sulfadiazina de prata (SDP), $C_{10}H_9AgN_4O_2S$, são as substâncias tópicas mais utilizadas no tratamento da queimadura por sua atividade antimicrobiana. Entretanto, o uso prolongado dessa substância demonstra um retardo na cicatrização, como um efeito adverso da prata, além do risco de causar toxicidade renal e leucopenia (KHORASANI et al., 2009).

Segundo Rempell, Tizzoti e Vasco (2011) a sepse, complicação mais severa dos processos infecciosos, é a maior causa de morbimortalidade em pacientes queimados. Os autores explicam ainda, que além da destruição da barreira epitelial, a presença de proteínas desnaturadas e tecidos desvitalizados proporcionam um excelente meio para o desenvolvimento e a proliferação de microrganismos.

O *Staphylococcus aureus* é um dos principais patógenos encontrados em pacientes queimados e sua letalidade é de aproximadamente 30%. Outros tipos de bactéria também representam preocupação quando se trata de infecções hospitalares, e também estão associadas a graves infecções em pacientes queimados, tais como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* e outras bactérias gram-negativas, bem como fungos, especialmente a *Candida sp.* (GONELLA et al., 2016; HENRIQUE et al., 2013; OLIVEIRA; SERRA, 2011).

Diante do uso popular e da necessidade de se ampliar o conhecimento sobre as propriedades farmacológicas e os riscos de utilização de plantas medicinais, o presente estudo teve como objetivo investigar a atividade antimicrobiana da *Aloe vera* frente a microrganismos comumente encontrados em quadros infecciosos de lesões por queimadura, bem como verificar o risco toxicológico do uso da planta, correlacionando suas propriedades ao emprego popular no tratamento de queimaduras.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Queimaduras

As queimaduras são lesões cutâneas causadas pela ação direta ou indireta da energia na forma de calor de agentes físicos, químicos, elétricos ou radioativos. Estas lesões podem comprometer diferentes estruturas orgânicas e são avaliadas conforme a profundidade e extensão do trauma nos tecidos (FERREIRA; PAULA, 2013; GIORDANI et al., 2016). Segundo Ungureanu (2014), constituem um importante problema de saúde pública ao se considerar a incidência, a gravidade da lesão, prognóstico, complicações, tempo de tratamento, bem como os danos funcionais, estéticos, os efeitos psicológicos e sociais aos indivíduos expostos.

Trata-se de um trauma grave que está associado a uma alta taxa de morbidade e mortalidade. Estima-se que no mundo ocorram aproximadamente 265 mil mortes causadas por queimadura ao ano, sendo a maioria delas em países subdesenvolvidos. No Brasil, em torno de um milhão de pessoas são vítimas de queimadura a cada ano, dos quais 40 mil demandam hospitalização. Além disso, a queimadura está entre as principais causas de morte externa no país, perdendo apenas para outras causas violentas como acidentes de transporte e homicídios (GONELLA et al., 2016; SILVA et al., 2015).

Segundo Gawryszewski et al. (2009), os acidentes resultantes em queimaduras acometem principalmente crianças até 12 anos de idade, que representam 32,7% dos casos com alta incidência de acidentes domésticos, seguido de homens na faixa etária dos 30 a 49 anos com 29% dos casos e da faixa etária de 20 aos 29 anos com 23,8%.

Quanto às causas, Ungureanu (2014) aponta que os agentes etiológicos tem um determinado padrão de incidência. Assim, o escaldamento é causa mais frequente 62%, seguida pelo fogo 20%, lesão elétrica 8%, queimaduras de contato de 5% e acidentes coletivos (geralmente explosões) 5%.

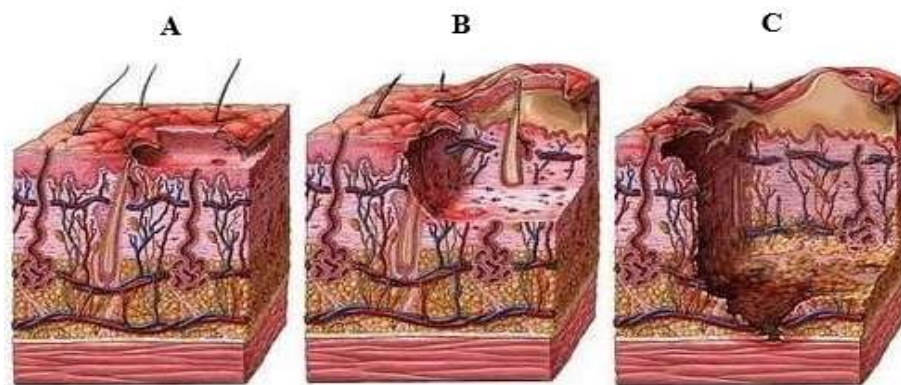
2.1.2 Classificação

As queimaduras são classificadas de acordo com o agente etiológico, a profundidade e área de superfície corporal queimada (SQC). Tais dados determinam a

extensão e auxiliam na avaliação da gravidade e na escolha do melhor tratamento (FERRERA; PAULA, 2013; MOSER; PEREIMA, PEREIMA, 2013).

Assim, quanto à profundidade, considera-se lesão de primeiro grau a queimadura cujo comprometimento se restringe a epiderme, no qual o local apresenta eritema, calor e dor que evolui com descamação e mínima repercussão sistêmica. Na queimadura de segundo grau tem-se, além da epiderme, a agressão a derme. Assim, o local da lesão apresenta dor, eritema, edema, flictemas, erosão e ulceração, sendo a cicatrização mais lenta e pode ocorrer sequelas como a discromia ou cicatriz. Nas lesões de terceiro grau tem-se a destruição da epiderme, derme e o acometimento do tecido subcutâneo, podendo atingir tendões, ligamentos, tecido muscular e ósseo. A lesão apresenta-se esbranquiçada ou negra, seca e inelástica. Não há dor devido a destruição das terminações nervosas. Além disso, não há retorno capilar e os vasos sanguíneos estão comprometidos por coagulação. Nesses casos não há regeneração espontânea sendo indicada a enxertia e quando há cicatrização esta apresenta retração de bordas (**Figura 1**) (GIORDANI et al., 2016; MONTES; BARBOSA; NETO, 2011; MOSER; PEREIMA, PEREIMA, 2013).

Figura 1. Classificação da queimadura por profundidade.

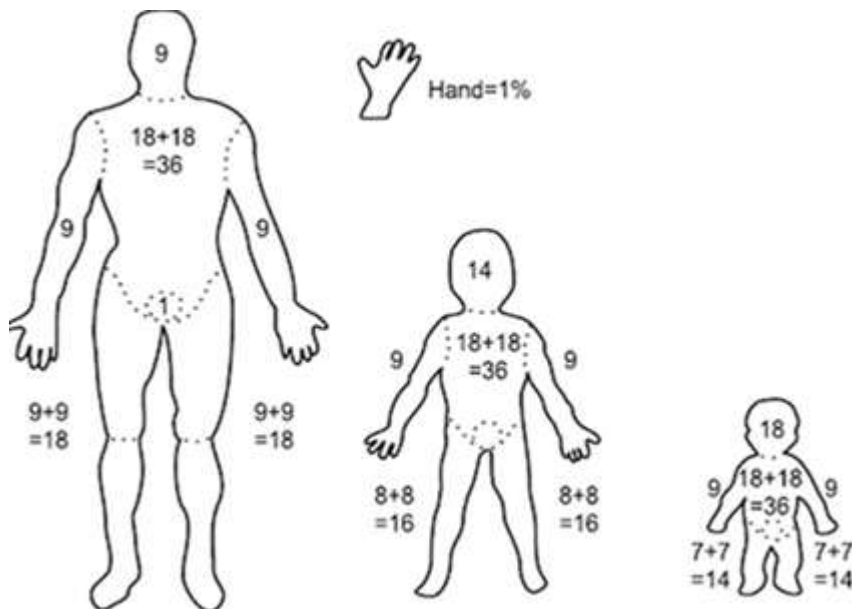


(A) Primeiro Grau; (B) Segundo Grau; (C) Terceiro Grau. Fonte: adaptado de: <http://offshorebrasil.blogspot.com/2010/05/queimaduras.html>

Para determinar o valor aproximado da área de extensão corporal queimada utilizam-se atualmente duas tabelas, uma delas é a regra dos nove (**Figura 2**), na qual se pontuam até nove pontos, associada a cada região do corpo, frequentemente usada nas salas de emergência para avaliar paciente adulto, destacando que essa tabela não é indicada

para mensurar queimaduras em crianças, pela possibilidade de indução a erros grosseiros (OLIVEIRA; MOREIRA; GONÇALVES, 2012).

Figura 2. Esquema da regra dos nove na determinação da extensão da queimadura



Fonte: http://www.brandverletztenbehandlung.at/02_Grundlagen/Ersthelfer.htm

A outra tabela bastante utilizada e de maior precisão é a *Lund-Browder*, este método leva-se em consideração as proporções do corpo em relação à idade a um valor pré-estabelecido. Nesse caso, considera-se a superfície corporal da criança semelhante a do adulto, a partir da puberdade. Comumente, os profissionais da saúde classificam as queimaduras como leve, médio e de grande porte. Assim, se a lesão atinge menos de 10% é considerada leve, quando o comprometimento é entre 10% a 20% da superfície corpórea, denomina-se em médio queimado, e grande queimado, aquele que teve uma lesão que comprometeu mais de 20% da área corporal (OLIVEIRA; MOREIRA; GONÇALVES, 2012).

2.1.3 Infecção

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, que é vital para a preservação da homeostase corporal, cuja função é manter a barreira física, regulação térmica, produção de hormônios, percepção sensorial e imunocompetência. Sabe-se que a

queimadura ocasiona a ruptura da integridade tissular, assim, a descontinuidade torna o tecido vulnerável a invasão de micro-organismos patogênicos ocasionando infecção (FERREIRA; PAULA, 2013; HENRIQUE et al., 2013).

A infecção e a sepse estão entre as complicações mais graves nos pacientes queimados, cujo desfecho em muitos casos é o óbito (MONTES; BARBOSA; NETO, 2013; SILVA et al., 2015).

Gonella, Quevedo e Garbossa (2014) explicam que os microrganismos podem ser originários de locais diversos de origem endógena e exógena, desde o local do acidente à microbiota do próprio paciente. De acordo com Henrique et al. (2013) as feridas são geralmente colonizadas nas primeiras 48h por bactérias gram-positivas pós-queimadura, o que pode ser reduzido com a terapia tópica por agentes antimicrobianos. Após em média 5 a 7 dias, eventualmente, essas feridas passam a ser colonizadas por outros micro-organismos, incluindo bactérias gram-negativas, leveduras e derivados da microbiota gastrointestinal e do trato respiratório superior ou até mesmo do ambiente hospitalar que são transferidas pela manipulação dos profissionais da saúde. Gonella, Quevedo e Garbossa (2014) enfatizam ainda, a necessidade do monitoramento contínuo da microbiota da lesão do queimado.

A ferida da queimadura, a princípio é estéril, se não foram colocados materiais contaminados sobre a área queimada ou se o paciente não houver caído sobre superfícies sujas. O período de infecção varia em média de 24 a 72 horas (GONELLA et al., 2016). É importante ressaltar que o risco de infecção aumenta proporcionalmente com a extensão e profundidade da queimadura (SODRÉ et al., 2015).

No paciente queimado a proliferação de micro-organismos é favorecida pela presença de proteínas desnaturada e pelo tecido desvitalizado ocasionado pela injúria térmica. Além disso, há a obstrução vascular que dificulta a entrada de antimicrobianos e de componentes celulares do sistema imune na área queimada (HENRIQUE et al., 2013).

Um dos principais patógenos encontrados em hemoculturas de pacientes queimados é o *Staphylococcus aureus*, com mortalidade de aproximadamente 30%, chegando a 45% quando a espécie é a de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. Outros tipos de bactérias constituem um risco quando se trata de infecção hospitalar, tais como: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* e outras bactérias gram-negativas em geral. Microrganismos fúngicos, especialmente *Candida sp.*, e outros como *Aspergillus* e *Mucor*

estão associados a graves infecções em pacientes queimados. (GONELLA et al., 2016; HENRIQUE et al., 2013; OLIVEIRA; SERRA, 2011; TIWARI, 2012).

2.1.4 Tratamento

Ferreira e Paula (2013) salientam que a melhor escolha para o tratamento de queimaduras deve considerar fatores como a dor provocada no paciente, formação de cicatriz hipocrômica, hipertrófica e/ou queiloideana, assim como a retração cicatricial, a redução dos índices de infecções locais e/ou sistêmicas e técnicas/medicamentos disponíveis.

Tendo em vista que a infecção é a maior complicação das lesões por queimadura, Iurk et al. (2010), ponderam que quanto à redução de infecção da área queimada e bacteremia, não há benefício da profilaxia sistêmica quando comparada à profilaxia perioperatória. Tiwari (2012) salienta que o uso de antibióticos sistêmicos tem um papel muito limitado em queimaduras, exceto em casos de sepse. Em qualquer outra ferida infectada antibióticos sistêmicos são usados para fins terapêuticos ou profiláticos de acordo com a superfície de cultura bacteriana e sensibilidade. Ainda segundo o autor, em queimaduras não há nenhum papel de antibiótico profilático, pois não atingem o local onde estes microrganismos se multiplicam (TIWARI, 2012).

De acordo com Macedo et al. (2005), o tratamento tópico é amplamente empregado, em virtude da obstrução vascular por lesão térmica dos vasos que dificulta a chegada de antimicrobianos e de componentes celulares do sistema imune na área queimada. Atualmente, produtos impregnados com prata, em especial a sulfadiazina de prata (SDP), são as substâncias tópicas mais utilizadas no tratamento da queimadura por sua atividade antimicrobiana. Entretanto, o uso prolongado dessa substância demonstra um retardo na cicatrização como um efeito adverso da prata, além de causar toxicidade renal e leucopenia (KHORASANI et al., 2009).

Segundo Ferreira e Paula (2013), a sulfadiazina de prata, desde a sua descoberta, em 1968, tem grande importância no tratamento de queimaduras superficiais e profundas, atuando na prevenção e no controle do crescimento microbiano de bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) e gram-negativas (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella sp e Pseudomonas aeruginosa*) e fungos (*Candida albicans*), apresentando bons resultados na prevenção da sepse.

Moser, Pereima e Pereima (2013) explicam que os curativos que incorporam prata como modalidade terapêutica nas suas diversas apresentações, constituem a nova geração de tratamento de queimaduras, como a sulfadiazina de prata foi por décadas. Ao manter um efeito bactericida prolongado e permitir que as feridas se mantenham estéreis e úmidas sem a necessidade de trocas frequentes, que remove os queratinócitos que migraram a partir da membrana basal da epiderme e retardam a cicatrização. Os componentes acessórios desses curativos, como interfaces delicadas, não traumáticas e não aderentes ao leito da ferida e esponjas absorventes de exsudato dispensam o uso de curativos secundários e também incorporam novas tecnologias que tendem a se tornar o padrão para o tratamento dessas feridas.

Segundo Tiwari (2012), em queimaduras de grande porte, a quantidade de creme antibacteriano tópico a ser usado é muito grande e que esses agentes são absorvidos a partir da pele para a circulação. Assim, o agente antimicrobiano a ser utilizado em queimaduras deve ser não tóxico com efeitos secundários mínimos sobre a absorção sistêmica.

2.1.5 O processo de cicatrização em queimaduras

A cicatrização de feridas consiste em processos organizados da cascata de eventos celulares e bioquímicos que interagem para a regeneração do tecido lesionado. Tal processo foi descrito por Carrel em 1910, e consiste em cinco elementos principais como inflamação, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e remodelação da ferida (SZWED; SANTOS, 2015). Entretanto, estudos recentes reclassificaram didaticamente a cicatrização em três fases como: fase inflamatória, proliferativa e de remodelação (FERREIRA; PAULA; 2013; TIWARI, 2012).

A fase inflamatória inicia-se imediatamente após a lesão. A coagulação oferece uma matriz provisória e recruta neutrófilos atuantes na destruição bacteriana. Os macrófagos secretam citocinas, fatores de crescimento (IL-1 e TNF- α), entre outros, que contribuem para a angiogênese, fibroplasia e síntese de matriz extracelular (FERREIRA; PAULA, 2013; SZWED; SANTOS, 2015; TIWARI, 2012).

Ao mesmo tempo que ocorre a fase inflamatória, inicia-se a fase proliferativa, que subdivide-se em epitelização, angiogênese e formação de tecido de granulação. Nesta fase, ocorre a proliferação de células epiteliais para proteção da ferida, formação de capilares para nutrição e do tecido de granulação pela atuação de fibroblastos, que ativados por

TGF- β produzem colágeno, regulados por metaloproteinases de matriz (MMP) e inibidores de metaloproteinase tecidual (TIMP), e transformam-se em miofibroblastos que promovem a contração da ferida (FERREIRA; PAULA, 2013; SZWED; SANTOS, 2015; TIWARI, 2012).

Após a fase proliferativa, tem-se a fase de maturação ou remodelamento. Nesta fase, o colágeno tipo III, inicialmente sintetizado, é degradado e substituído regulado pelas collagenases pelo tipo I, que é mais organizado. Esta fase é de extrema importância, visto que se estabelece o tipo de cicatriz, podendo ser normal, hipertrófica ou queloidiana devido à predisposição genética, deficiência de vitaminas, infecção local, desequilíbrio fisiológico, diabetes melito, alterações da coagulação e outros interferentes (FERREIRA; PAULA, 2013; SZWED; SANTOS, 2015; TIWARI, 2012).

O processo de cicatrização em queimaduras profundas é classificado como de segunda intenção. Todavia, uma cicatrização pode ser caracterizada em primeira, segunda ou terceira. A cicatrização por primeira intenção é resultante de feridas fechadas cirurgicamente, sem perda tecidual e suas bordas ficam justapostas. A cicatrização por segunda intenção apresenta perda de tecidos e suas bordas ficam distantes, retardando o tempo do processo de reparo tecidual. O último tipo de cicatrização é resultante de processo cirúrgico corretivo, para controle de infecção, bem como melhor resultado estético ou funcional (FERREIRA; PAULA, 2013; SZWED; SANTOS, 2015; TIWARI, 2012).

2.2 *Aloe vera*

2.2.1 Informações botânicas

A *Aloe vera* pertence à família Xanthorrhoeaceae e ao gênero *Aloe* que inclui mais de 400 espécies. Trata-se de uma xerófita, cujas folhas são verdes, grossas, dispostas de forma alternada simples, alongadas, acuminadas, com bordas envoltas de fortes dentes espinhosos e suculentas e medem de 30 a 60 centímetros de comprimento. Suas flores são vistosas, apresentam tonalidade branco-amarelada, em formato tubular (**Figura 3**) (LORENZI; MATOS, 2008; PARENTE et al., 2013).

Figura 3. *Aloe vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

Popularmente chamada de babosa, aloe, aloe-de-barbados e aloe-de-curaçao, na literatura é denominada cientificamente como *Aloe vera* (L.) Burm.f, *Aloe barbadensis* Mill. *Aloe barbadensis* var. *chinensis* Haw., *Aloe perfoliata* var. *vera* L., *Aloe chinensis* Bak. e *Aloe vera* var. *chinensis* Berger (LORENZI; MATOS, 2008; PALHARIN et al., 2008).

A planta é nativa do norte da África, onde habitam desertos e estepes africanas e adotam a forma de cacto. Ela precisa de luz solar direta e de um solo bem drenado. Como é uma planta originária de regiões desérticas, ela consegue sobreviver bem em habitats hostis, por isso se adaptou bem a diversas outras regiões do mundo, especialmente ao Cerrado brasileiro (PARENTE et al., 2013).

Suas folhas são estratificadas em duas partes principais, uma exterior composta pela casca verde que inclui os feixes vasculares, e outra que forma o tecido interior de aspecto mucilaginoso e incolor (**Figura 4**) (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; LORENZI; MATOS, 2008).

O extrato do parênquima de reserva desta planta, denominado gel de *A. vera* apresenta vasta gama de compostos que possuem atividades farmacológicas de interesse medicinal (BRASIL, 2010; RAMOS, PIMENTEL, 2011).

As folhas apresentam também um exsudato amarelado que é formado principalmente por derivados antraquinônicos, como a aloína e a emodina (SACCÙ; BOGONI; PROCIDA, 2001).

Figura 4. Corte da folha da *Aloe vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

2.2.2 Composição química e propriedades farmacológicas

O gel da *Aloe vera* é majoritariamente composto por água, com aproximadamente 99,5 %. Entretanto, muitas outras substâncias já foram identificadas, das quais cita-se: uma combinação de polissacarídeos e derivados acetilados de polissacarídeos, glicoproteínas, antraquinonas, flavonóides, taninos, esteróide, aminoácidos, enzimas, saponinas, proteínas, vitaminas e minerais como ferro, potássio, manganês e sódio (**Tabela 1**) (FOSTER; HUNTER; SAMMAN, 2011; HAMMAN, 2008; PARENTE et al., 2013).

Tabela 1. Constituição química da *Aloe vera*.

Classe	Compostos
Antraquinonas/ Antronas	Aloe-emodin, ácido eólico, antranol, aloína A e B (ou colectivamente conhecidos como barbaloin), Isobarbaloína, emodina, éster de ácido cinâmico.
Carboidratos	Manano puro, manano acetilado, glucomanano acetilado, glucogalactomanano, galactano, galactogalacturano, arabinogalactano, galactoglucoarabinomannano, substância péctica, xilano, celulose.
Cromonas	8-C-Glucosil- (2'-O-cinamoil) -7-O-metilalodiol A, 8-C-glucosil- (S) -loesol, 8-C- glucosil-7- O-metil- (S) -aloesol, 8-C-glucosil-7-O- etilalodiol, 8-C-glucosil-noreugenina, isoaloeresina D, Isorabaicromona, neoaloesina A.

Continuação Tabela 1

Enzimas	Fosfatase alcalina, amilase, carboxipeptidase, catalase, ciclooxidase, ciclooxigenase, lipase, oxidase, fosfoenolpiruvato carboxilase, superóxido dismutase.
Minerais	Cálcio, cloro, crômio, cobre, ferro, magnésio, manganês, potássio, fósforo, Sódio, zinco.
Lípídeos e outros compostos orgânicos	Ácido araquidônico, ácido γ -linolênico, esteroides (campesterol, colesterol, β -sitosterol), triglicéridos, triterpenóide, giberelina, ligninas, sorbato de potássio, ácido salicílico, ácido úrico.
Aminoácidos	Alanina, arginina, ácido aspártico, ácido glutâmico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, Leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, treonina, tirosina, valina.
Proteínas	Lectinas, substância semelhante à lectina.
Sacarídeos	Manose, glucose, L-ramnose, aldopentose
Vitaminas	B1, B2, B6, C, β -caroteno, colina, ácido fólico, α -tocoferol

Fonte: Adaptado de IARC (2016); HAMMAN (2008).

Numerosas atividades biológicas foram atribuídas a *A. vera* (**Tabela 2**) ao longo dos anos, e isso provavelmente se deve à combinação dos diversos ativos existentes em sua composição. Dentre as principais propriedades atribuídas ao gel, salienta-se a atividade antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, cicatrizante, antineoplásica e hipoglicemiante (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; PEREIRA et al., 2014).

Tabela 2. Atividades farmacológicas atribuídas a compostos presentes na *Aloe vera*.

Compostos	Atividade Farmacológica
Aloe-emodina; Emodina	Purgativa; promoção da proliferação celular; antitumoral; antimicrobiano; antiprotozoários; antioxidante.
Aloesina	Promoção da proliferação celular; inibição da síntese de melatonina.
Acemannan	Imunomodulação; antimicrobiana, antitumoral.
Barbaloína	Purgativa.
β -sitosterol	Anti-inflamatório; promotor da angiogênese.
Dietilexilftalato	Anticancerígeno.
Glicoproteínas	Cicatrização; promoção da proliferação celular, antialérgico.
Manose-6-fosfato	Cicatrização; anti-inflamatório.
Polissacarídeos	Anticâncer; imunomodulador.

Fonte: CHOI; CHUNG (2003).

É importante ressaltar que a sazonalidade interfere em sua composição. Assim, ocorrem diferenças na constituição química dependendo das condições climáticas, da região, do tempo de colheita e do estado de crescimento da planta. Denotam-se discrepâncias entre os resultados dos estudos quanto às atividades biológicas de folhas de diferentes localidades (ALCÂNTARA; BEZERRA; CARVALHO, 2014; HAMMAN, 2008).

Em relação à sua toxicidade, foram relatados casos de hepatite aguda e também foram observados alguns sintomas tais como, cólicas, náuseas e diarreia com o consumo de preparações orais contendo *A. vera* (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014). Em face de tais relatos, a ANVISA não recomenda a ingestão oral (BRASIL, 2011).

Encontram-se relatos de ocorrência de dermatite de contato e sensação de queimação, em decorrência do uso tópico de gel de *A. vera*. Possivelmente, essas reações devem-se à presença de resíduos de antraquinonas no gel utilizado (BRASIL, 2016). Ainda não há relatos em estudos que determinem absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de gel de *Aloe vera* aplicado topicamente (IARC, 2016).

2.2.3 Mecanismo de ação da *Aloe vera* na cicatrização de queimaduras

Para além da atividade antimicrobiana, que é importante para lesões por queimadura, o bom desempenho cicatrizante da *Aloe vera* se dá também pela ação anti-inflamatória, proliferativa e imunomoduladora. Ela atua como um anti-inflamatório não esteroide (AINE), que inibe a via da enzima ciclooxigenase, reduzindo a produção de prostaglandinas (PE₂), por meio do ácido araquidônico (C₂₀H₃₂O₂), as quais provavelmente estão envolvidas no processo de vasodilatação, edema e dor. Dentre as substâncias presentes na *Aloe vera*, várias são responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios, das quais cita-se a bradiquinase (enzima), C-glucosil (açúcar); colesterol, ácidos graxos, β-sitosterol e lupeol (ácidos graxos), auxinas e giberelinas (hormônios) e ácido salicílico (aminoácido essencial) (FERRARO, 2009; FERREIRA; PAULA, 2013; SURJUSHE; VASANI; SAPLE, 2008).

Maenthaisong et al. (2007) aponta evidências de seu benefício na cicatrização de queimaduras de espessura parcial, apesar das diferenças metodológicas dos estudos realizados. Segundo os autores, os dados existentes demonstram que a *Aloe vera* utilizada em uma variedade de formas e dosagem pode ser eficaz para acelerar a processo de

cicatrização de feridas e tendem a aumentar a taxa de sucesso da cicatrização e a taxa de epitelização em queimaduras de primeiro e segundo grau quando comparado com tratamentos convencionais. No entanto, um maior número de ensaios planejados com detalhes suficientes do conteúdo dos produtos deve ser realizado para determinar a eficácia do tratamento com *Aloe vera* para queimadura, haja vista as diferenças entre os produtos utilizados e a ausência de estudos com um índice de qualidade aceito como boa qualidade.

A dor aguda no paciente queimado é provavelmente uma das mais difíceis de tratar, principalmente porque o próprio tratamento e curativos causam dor equivalente a da lesão, o que pode interferir no tratamento (YURK et al., 2010). Dentre as substâncias presentes na *Aloe vera* que lhe conferem ação analgésica destacam-se o lupeol, um esteroide vegetal que também tem ação anti-inflamatória e os íons de magnésio. Ambos apresentam alvo de estudos com base promissora de medicamentos no tratamento da dor (FERREIRA; PAULA, 2013; NÓBREGA; SAKATA, 2010).

Uma glicoproteína, de nome desconhecido e peso molecular de 5,5 kDa, parece ser a molécula responsável pelo aumento da migração celular e pela aceleração do processo de cicatrização em monocamada de queratinócitos humanos. Além disso, o glucomanano, um hormônio de crescimento vegetal que interage com receptores de fator de crescimento em fibroblastos, resultando na proliferação destas células e no aumento da síntese de colágeno, com aumento da resistência à ruptura - favorecendo, assim, a contração da ferida e aumentando os níveis de ácido hialurônico (CHOI et al, 2001; FERREIRA; PAULA, 2013).

A *Aloe vera*, dentre outras plantas, é conhecida na literatura por seu efeito inibidor de metaloproteinases de matriz (MMP) - enzimas hábeis em degradar a matriz extracelular (MEC) para sua remodelação -, em favorecer a angiogênese e a liberação de fatores de crescimento (IL-1 e TNF- α). As MMP são reguladas pelos inibidores de metaloproteinases tecidual (TIMP), os quais inibem suas funções, e sintetizadas e excretadas por diversas células, como queratinócitos, macrófagos, fibroblastos, monócitos e células neoplásicas - exercendo funções em processos patológicos e fisiológicos, como a regeneração tecidual. Dessa forma, a *A. vera* pode atuar minimizando a formação de cicatrizes inestésicas ou incapacitantes (FERREIRA; PAULA, 2013; RIBEIRO et al., 2010).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a propriedade antimicrobiana e o risco de toxicidade do gel da *Aloe vera* e discutir seu uso tópico em queimaduras.

3.2 Objetivos específicos

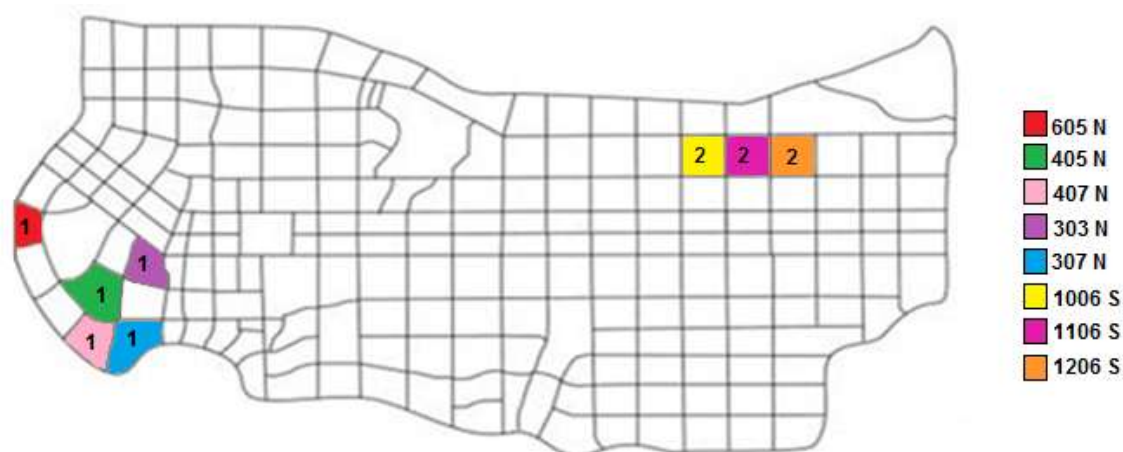
- Realizar o processamento das folhas para obtenção do gel;
- Processar o gel para condições de teste;
- Realizar testes *in vitro* da atividade antimicrobiana nas amostras de *Aloe vera* coletadas e obter concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM);
- Realizar teste toxicológico *in vitro*.
- Discutir as potencialidades das propriedades farmacológicas do gel da *A. vera* para uso em queimaduras.

4 METODOLOGIA

4.1 Coleta e preparo do material vegetal

Foram coletadas folhas de *Aloe vera* nas hortas comunitárias do Plano Diretor do Município de Palmas – TO (**Figura 5**), das quais cita-se: 303 Norte ($10^{\circ}10'5''S$ $48^{\circ}20'26''O$), 307 Norte ($10^{\circ}9'52''S$ $48^{\circ}21'12''O$), 405 Norte ($10^{\circ}9'48''S$ $48^{\circ}20'44''O$), 407 Norte ($10^{\circ}9'32''S$ $48^{\circ}21'7''O$), 605 Norte ($10^{\circ}8'56''S$ $48^{\circ}20'1''O$), 1006 Sul ($10^{\circ}14'49''S$ $48^{\circ}19'16''O$), 1106 Sul ($10^{\circ}15'15''S$ $48^{\circ}19'16''O$). Das oito hortas situadas no Plano Diretor, foi excluída a da quadra 1206 Sul, pela ausência do cultivo da planta.

Figura 5. Distribuição geográfica das hortas comunitárias do Plano Diretor de Palmas-TO.



(1) Regiões do Plano Diretor Norte. (2) - Regiões do Plano Diretor Sul. Fonte: Adaptado de Gratão et al. (2015).

A coleta foi realizada nos meses de setembro e outubro de 2015, atendendo as recomendações botânicas de coleta. Um exemplar de cada de fragmento vegetal dessecado de cada horta, exsicata, foi depositado no Herbário da Universidade do Tocantins (HUTO).

Após a coleta, procedeu-se com as etapas de processamento preliminar do material coletado no Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS), da Universidade Federal do Tocantins (UFT), cujas etapas são descritas com mais detalhes em manual técnico (DIAS; LACERDA, 2016) (APÊNDICE A).

O material vegetal fresco foi submetido ao procedimento de lavagem em água corrente e sanitização com uma solução de hipoclorito de sódio a 200 ppm por quinze minutos (SANTOS et al., 2012). Após esses procedimentos, as folhas foram enxaguadas

com água destilada e a filetagem iniciada para obtenção do conteúdo mucilaginoso do interior das folhas. A mucilagem obtida foi liquidificada e congelada em ultra freezer – 80 °C Thermo Scientific® para garantir conservação. A amostra foi dividida em dois grupos.

No grupo A, parte da amostra congelada foi submetida ao processo de *freeze dryer* em liofilizador Terroni® Interprise I, no Laboratório de Microbiologia e Biotecnologia Ambiental da Universidade Federal do Tocantins (UFT). Segundo Marques (2008), a liofilização é um processo de estabilização, no qual uma substância é previamente congelada e então a quantidade de solvente (geralmente água) é reduzida, primeiro por sublimação e posteriormente por dessorção, para valores tais que impeçam atividade biológica e reações químicas; e passam pelos processos de congelamento inicial, secagem primária e secagem secundária. Sua importância se dá por ser o método que melhor mantém os componentes farmacológicos da planta.

No grupo B, parte da amostra *in natura* foi mantida congelada em ultra freezer. Para as análises, um *pool* do material obtido nos diferentes pontos de coleta foi feito em ambos os grupos.

4.2 Preparo das soluções teste

O extrato do gel liofilizado de *Aloe vera* (Grupo A) foi obtido com adaptação do método proposto por Miranda et al. (2013), com solubilização do gel em água ultrapura, obtida pelo sistema de purificação da água Milli-Q® modelo Reference Millipore, seguida de manutenção por 15 minutos em banho ultrassônico Unique® modelo Maxiclean1600 UltraSonic Clean. As concentrações teste foram de 20, 15, 10, 5 e 2,5 mg/mL, para pesagem do gel liofilizado, foi utilizada balança analítica Shimadzu® modelo AYW-220D.

A fim de garantir a manutenção das concentrações testadas, apenas para o teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM), a solubilização da amostra do grupo A ocorreu diretamente no caldo *Brain Heart Infusion* (BHI), duplamente concentrado para garantir concentração inicial de 20mg/mL para fase seriada.

O recipiente do material *in natura* (Grupo B), foi mantido em banho em 30 °C até o completo descongelamento do gel, e pelo acréscimo de água ultrapura ao gel, foram obtidas as proporções de 20, 40, 60, 80 e 100%.

Para evitar a contaminação por microrganismos, ambos os grupos foram submetidos à filtração microbiológica em filtro de seringa com membrana polietersulfona

(PES) com poro de 0,22 µm. Trata-se de uma membrana hidrofílica, com alta taxa de fluxo e de transferência, baixa ligação de proteína, usada para remoção de partículas pequenas, tais como: bactérias, vírus e fungos de fases aquosas.

4.3 Ensaios da atividade antimicrobiana

Todos os ensaios de atividade antimicrobiana foram realizadas no Laboratório de Microbiologia, do Curso de Engenharia de Alimentos, da Universidade Federal do Tocantins (UFT). As análises foram feitas em triplicata, utilizando-se cepas *American Type Culture Collection* (ATCC) da Coleção de Microrganismos de Referência em Vigilância Sanitária – (CMRVS), de origem hospitalar, cedidas pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). As cepas selecionadas para o estudo foram *Staphylococcus aureus* INCQS 00633 (ATCC BAA-977), *Enterococcus cloacae* INCQS 00074 (ATCC-130473), *Escherichia coli* INCQS 00325 (ATCC-35218), *Pseudomonas aeruginosa* INCQS 00099 (ATCC-27853), *Klebsiella pneumoniae* INCQS 00147(ATCC-13883), *Acinetobacter baumannii* INCQS 00143 (ATCC- 19606) e o fungo leveduriforme *Candida albicans* (ATCC 10231, CBS 6431).

4.3.1 Método de difusão em ágar

Para análise da inibição de crescimento microbiano, foi utilizada técnica de perfuração em ágar (MOODY et al., 2004), com a remoção do meio de cultura sólido, realizada com auxílio de cilindros de 6 mm de diâmetro para a formação de poços, e em seguida os espaços cilíndricos foram preenchidos com 60 µL das soluções testes. Foram seguidas as recomendações propostas por *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012).

O inóculo foi preparado a partir de culturas das cepas bacterianas e fúngica replicadas em ágar Muller-Hinton e ágar Sabouraud dextrose, respectivamente. As culturas bacterianas foram mantidas a 37 °C, durante 24 h e a de fungo leveduriforme, a 37 °C por 48 h. O inóculo para a realização do teste de perfuração em ágar foi diluído em solução salina NaCl 0,85 % estéril, obtendo-se uma turvação equivalente a 0,5 na escala de MacFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL).

Utilizou-se no controle positivo para *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E.coli*, *K. pneumoniae* o antibiótico ciprofloxacino (10 µg). Para *E. cloacae* foi utilizado cefepime (10 µg). No controle de *A. baumannii*, o antibiótico Meronem (10 µg) foi utilizado e para *C. albicans*, o antifúngico Fluconazol (30 µg).

O antibiograma teve os halos de inibição mensurados com auxílio de um paquímetro, considerando ativas as concentrações dos extratos que produziram halos de inibição iguais ou superiores a 10 mm diâmetro (AGUIAR et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2008; CAMARGO, 2010). Os resultados foram expressos em milímetros e representam a média aritmética e desvios padrão do diâmetro dos halos de inibição das três repetições dos ensaios.

4.3.2 Microdiluição em caldo

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos foi realizada segundo a metodologia da diluição em caldo, proposta pelo *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012) com as mesmas cepas utilizadas na técnica de difusão em ágar.

O teste de microdiluição foi realizado em microplaca de poliestireno estéreis, contendo 96 poços em formato de “U”. Foi utilizada uma microplaca para cada microrganismo testado. O inóculo de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL foi rediluído numa proporção de 1:10 (v/v) para obter a concentração padrão utilizada (10^4 UFC/mL) (SANTOS et al., 2015).

Os orifícios da microplaca foram preenchidos com 100 µL de caldo BHI duplamente concentrado (BORDIGNON-JUNIOR et al., 2012). A maior concentração da solução teste do extrato aquoso do gel de *A. vera* liofilizado 20 mg/mL foi obtida por diluição direta do extrato ao meio BHI. Assim, 0,4 g do material liofilizado foi diluído a 20 mL de caldo BHI e mantido em banho ultrassônico por 15 minutos para homogeneização. A solução foi filtrada em membrana PES com poro de 0,22 µm. O volume de 200 µL do extrato liofilizado foi adicionado à linha A da microplaca para iniciar a diluição seriada. O gel *in natura*, 100 % filtrado, foi diluído a 100 µL do caldo BHI na linha A, onde obteve-se a concentração de 50 % como ponto de partida para as diluições da CIM.

Após a adição do extrato, alíquotas de 100 µL foram transferidas da linha A da microplaca sucessivamente e homogeneizadas ao caldo até a linha H, obtendo as diluições

de 20; 10; 5; 2,5; 1,25; 0,62 e 0,31 mg/mL para o material liofilizado e 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12; 1,56; 0,78 e 0,39 % para o material *in natura*. O volume final em cada poço da placa foi de 100 µL.

Para o controle positivo da viabilidade bacteriana e fúngica, utilizou-se o caldo BHI e o inóculo microbiano (5 µL) e para o controle de esterilidade, apenas o caldo (ALMEIDA et al., 2012).

Para controle positivo da inibição do crescimento do microrganismo, utilizou-se para *P. aeuruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* o antibiótico ciprofloxacino dose seriada de 320; 160; 80; 40; 20; 10; 5 e 2,5 µg/mL. Para *E. cloacae* foi utilizado o cefepime a 320; 160; 80; 40; 20; 10; 5 e 2,5 µg/mL. No controle *A. baumannii*, o antibiótico Meronem a 320; 160; 80; 40; 20; 10, 5 e 2,5 µg/mL, e para *C. albicans* o antifúngico Fluconazol a 480; 240; 120; 60; 30; 15; 7,5 e 3,75 µg/mL.

Logo após a micropipetagem, as placas foram tampadas e incubadas a 37 °C por 24h, sem agitação. Terminado o período de incubação, foram adicionados em cada orifício das placas 15 µL de resazurina a 1 % em solução aquosa esterilizada. Após 4h de incubação, a leitura foi realizada (ALVES et al., 2008).

O corante resazurina (Alamar Blue[®]) é utilizado para medir qualitativamente a proliferação de células animais, bacterianas ou fúngicas, é solúvel em água o que facilita sua aplicação. Utilizado como indicador de crescimento e atividade metabólica, o método colorimétrico consiste em uma reação de oxido-redução, as células em crescimento mantém um ambiente reduzido (mudança de cor de azul para rosa) enquanto a inibição do crescimento mantém um ambiente oxidado (a cor azul permanece), a resazurina de cor azul não fluorescente é reduzida à resofurin de cor rosa fluorescente, o mecanismo de ação que permite tal mudança ainda não é conhecido (REPP et al., 2007; SARKER et al., 2007).

Os resultados foram analisados visualmente e classificados com a legenda (cor azul: inibição de crescimento; cor rosa: presença de colônias no poço) (ALVES et al., 2008). Os extratos que mostraram resultados em azul foram submetidos à nova cultura em Ágar Müeller-Hinton para as bactérias e Ágar Sabouraud para a cepa fúngica, a fim de se avaliar a viabilidade de crescimento bacteriano. A CIM foi determinada como a menor concentração na qual há inibição de crescimento, porém com crescimento positivo na subcultura e a CBM foi determinada como a menor dose que visualmente apresentou

inibição de crescimento e que na subcultura também não apresentou crescimento bacteriano (SUFFREDINI; VARELLA; YOUNES, 2007).

4.4 Ensaio de fragilidade osmótica eritrocitária

Para avaliação citotóxica do extrato de *A. vera* sobre membranas de eritrócitos humanos foi utilizado o teste de fragilidade osmótica. Os ensaios foram realizados em duplicata, no Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS), da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

A fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) pode ser definida como a resistência dos eritrócitos à hemólise, avaliada pelo uso de soluções tamponadas de cloreto de sódio (NaCl), em água destilada, em concentrações decrescentes, com adaptações na velocidade e tempo de rotação no método proposto por Jain (1986).

Assim, uma amostra de sangue venoso de dois voluntários do sexo masculino, saudáveis, foi coletada com kit Vacuntainer[®] com tubo contendo heparina. De cada doador foi coletada uma amostra de 12 mL de sangue. Para inclusão no estudo indivíduos deveriam possuir idade de 25 ± 5 anos, não fumar, não fazer uso de álcool, drogas ou tratamento medicamentoso (AHLWIALIA, 2016). O estudo foi realizado após receber consentimento informado por escrito de todos os sujeitos do estudo, e o protocolo foi aprovado pelo Conselho de Ética parecer nº. 066/2013.

Alíquotas de 1000 µL da planta *in natura* e do extrato aquoso da *A. vera* liofilizada, em diferentes concentrações, foram adicionadas a uma alíquota de 1000 µL de sangue heparinizado e pré-incubadas a 37 °C por 60 min., em eppendorfs.

Uma lâmina do sobrenadante de cada concentração foi realizada para análise morfológica das hemáceas. Posteriormente, os sobrenadantes foram retirados dos eppendorfs e desprezados em recipiente com solução de hipoclorito de sódio a 1%. As hemáceas foram ressuspensas em 1000 µL de solução NaCl a 0,9 %, homoginizadas delicadamente e centrifugadas por 10 minutos a 1500 rpm. O processo de ressuspensão foi realizado em três repetições para retirada do excesso de extrato liofilizado e do gel *in natura* da amostra sanguínea.

Figura 6. Células sanguíneas em processo de retirada do excesso de extrato.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Após o processo de “lavagem” das células sanguíneas e retirada do sobrenadante (**Figura 6**), 1500 μL de solução salina a 0,9 % foi adicionada aos eppendorfs. Alíquotas de 100 μL das células ressuspensas foram adicionadas as soluções contendo NaCl a 0,12; 0,24; 0,48; 0,60; 0,72; 0,84 e 0,9 %. A amostra foi hermeticamente selada, delicadamente homogeneizada e incubada em banho termostato, controlado (37 °C), por 30 minutos. Após a incubação, os tubos foram centrifugados a 1500 rpm, durante 10 minutos e os seus sobrenadantes foram removidos para medição de seus valores de absorbância a 540 nm, em espectrofotômetro Thermo Scientific® Gêneys 10S UV-VIS, utilizando-se NaCl a 0,9% como controle.

Preparados histológicos das células sanguíneas após o estresse hipotônico também foram realizados para avaliação morfológica das células. Os esfregaços foram submetidos à secagem, fixação e coloração com corante Leishman. As imagens obtidas a partir de esfregaços foram submetidas à análise utilizando microscópio biológico invertido Opticam® O500i, acoplado a sistema de captura de imagem com lente modelo Parfocal Optifocus 0.50X.

Os testes de Análise de Variância, seguida de comparações múltiplas pelo teste de Tukey foram utilizados para análise estatística dos valores de absorbância do teste de fragilidade osmótica, com nível de significância de 5%, no *GraphPad Prism* versão 6.0. O programa também foi adotado para elaboração dos gráficos das curvas de fragilidade.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em vista a ampla utilização popular do gel da *Aloe vera* para o tratamento de lesões de pele, dentre elas o emprego frequente para a cicatrização de queimaduras, optou-se por mimetizar a forma de uso popular do gel, mediante ensaios *in vitro*, contrapondo-o com o gel processado pelo mecanismo de liofilização, a fim de verificar a atividade antimicrobiana e o potencial citotóxico de ambas as formas de administração.

Estudo de Paula e Cruz-Silva (2010), que investigou o conhecimento popular sobre o uso medicinal da *Aloe vera*, demonstra que a atividade cicatrizante, antimicrobiana, e seu uso em queimaduras são conhecidos como indicação terapêutica. O estudo evidenciou ainda, que a forma como a população mais utiliza a planta é na forma de cataplasma (43,88 %). Outros 10,07 % a aplicam *in natura*, cortada ao meio, sobre o ferimento. Tais informações fortalecem o método adotado para mimetizar o uso popular da planta nos testes *in vitro* deste estudo.

De acordo com Bona et al. (2014), a ausência de padronização das metodologias de atividade antimicrobiana para extratos vegetais é fator limitante para as pesquisas. Sobretudo no que tange à comparação de resultados obtidos por diferentes pesquisadores que avaliam a mesma amostra com diferentes metodologias.

Ostrosky et al. (2008) mencionam que o método de microdiluição em caldo é o mais confiável para avaliar agentes antimicrobianos, uma vez que fornece resultados quantitativos e não é influenciado pela velocidade de crescimento do micro-organismo. Em contrapartida, Othman et al. (2011) salientam que tanto o uso em base caldo, como em base ágar são necessários para obtenção de resultados confiáveis da atividade antimicrobiana de extratos de plantas. Mediante essa afirmação, optou-se pela realização das metodologias de difusão em ágar e microdiluição em caldo para avaliar a propriedade antimicrobiana da *A. vera*, cujos resultados podem ser visualizados nas **Tabelas 3 e 4**.

Os resultados para o extrato aquoso de *A. vera* liofilizada (**Tabela 3**) mostram que dos sete micro-organismos testados, nenhum apresentou halo de inibição do crescimento frente a *A. vera* em diferentes concentrações da planta.

Embora não tenha ocorrido a formação de halos inibitórios, em quatro micro-organismos testados, observou-se um comportamento atípico das colônias ao redor do poço. Verificou-se, em diferentes concentrações para *S. aureus*, *E. cloacae*, *A. baumannii*,

K. pneumoniae e *C. albicans* que as colônias apresentavam espaçamento entre si. Apenas *P. aeruginosa* e *E. coli* não apresentaram o comportamento descrito acima.

Tabela 3. Diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano (mm), obtidos pelo método de difusão em ágar para o extrato liofilizado de *Aloe vera*.

Micro-organismos	Extrato da <i>A. vera</i> liofilizada					Controles	
	2,5mg/mL	5mg/mL	10mg/mL	15mg/mL	20mg/mL	+	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	47	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0*	0*	0*	0*	0*	23	0
<i>Enterococcus cloacae</i>	0*	0*	0*	0*	0*	22	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0*	0*	0*	0*	0*	20	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	32	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0*	0*	0	0	0	57	0
<i>Candida albicans</i>	0*	0*	0*	0*	0*	34	0

*Atividade de crescimento diferenciado ao redor do poço, embora não houvesse formação do halo.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4. Diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano (mm), obtidos pelo método de difusão em ágar para o extrato *in natura* de *Aloe vera*.

Micro-organismos	<i>A. vera in natura</i>					Controles	
	20%	40%	60%	80%	100%	+	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	47	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0*	0*	0*	0*	0*	23	0
<i>Enterococcus cloacae</i>	0*	0*	0*	0*	0*	22	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0*	0*	0*	0*	0*	20	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	32	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0*	0*	0*	0*	0*	57,5	0
<i>Candida albicans</i>	0*	0*	0*	0*	0*	34	0

*Atividade de crescimento diferenciado ao redor do poço, embora não houvesse formação do halo.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os resultados obtidos para o gel *in natura* (**Tabela 4**) foram semelhantes aos encontrados para o extrato do liofilizado. Atividade atípica, com espaçamento entre colônias ao redor do poço, entretanto sem formação de halo inibição para *S. aureus*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *C. albicans*. Não observou-se atividade para *P. aeruginosa* e *E. coli*.

No que concerne à atividade antimicrobiana pelo método de difusão em ágar os resultados foram semelhantes a este estudo foram encontrados por Nejatzadeh-Barandozi (2013) para *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*, em que não houve inibição de crescimento pelo método de extração em água. Entretanto, o estudo de Nejatzadeh-Barandozi (2013)

fez uso de outros extratores, aos quais cita-se: etanol e acetona, que apresentaram halo de inibição. O autor propõe ainda que a antraquinona e saponinas, compostos presentes na planta, são apontados como responsáveis pela atividade antimicrobiana.

Resultados positivos para a inibição bacteriana foram encontrados por Pandy e Mishra (2010), em estudo que testou ação antibacteriana do extrato aquoso e etanólico da *A. vera* para bactérias de isolados clínicos. O estudo obteve halos de inibição para os oito micro-organismos testados, dentre os quais cita-se a *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*, sendo os melhores resultados encontrados com o extrato etanólico do que com extrato aquoso.

Stanley, Ifeanyi e Eziokwu (2014) testaram os efeitos antimicrobianos da *A. vera* para *E. coli*, *S. aureus* e *C. albicans* e obtiveram inibição com extrato aquoso para os três micro-organismos testados. Esses resultados contrapõem aos dados encontrados neste estudo, tendo em vista que halos inibitórios não foram observados para extrato aquoso e *in natura* do gel para os micro-organismos citados.

Estudo realizado por Lawrence, Tripathi e Jeyakumar (2009) corrobora para os dados deste estudo, ao afirmar que nenhuma atividade antimicrobiana foi relatada sob uso do extrato aquoso de *A. vera*. Esses autores também postulam que componentes ativos, com atividade antimicrobiana, são compostos orgânicos aromáticos ou saturados e são mais frequentemente extraídos por meio de etanol ou extração inicial com metanol. Isso também explica o aumento da atividade antimicrobiana em extratos etanólico e metanólicos. Além disso, os autores citam menor ação antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas em relação a organismos Gram-positivos, o que pode ser explicado pela presença da camada de lipopolissacárido adicional extracelular.

Em estudo comparativo da atividade antimicrobiana de plantas, Bona et al (2014) enfatizam que os valores referentes às atividades inibitórias dos extratos aquosos, seja por difusão em disco, em poço ou microdiluição, foram menores do que os obtidos para os extratos etanólicos.

A atividade atípica identificada no teste de difusão em ágar pelo método de poço neste estudo, instigou a realização de outro método para detecção de atividade antimicrobiana para o material liofilizado e *in natura* da *A. vera*. Tendo em vista a maior sensibilidade, o método de microdiluição em caldo foi realizado para a investigação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), seguido do teste de Concentração Bacteriostática Mínima (CBM).

Bona et al. (2014) enfatizam a sensibilidade do método de microplacas, salientando seu baixo custo, assim como a reprodutibilidade para experimentos com grande e pequena quantidade de amostra.

Contrapondo os resultados obtidos pelo método de diluição em ágar para a *A. vera* liofilizada, foi identificada atividade antimicrobiana, por alteração colorimétrica pelo método de microdiluição, para todos os micro-organismos testados. Denota-se, entretanto, que a atividade encontrada na CIM foi somente bacteriostática, visto que houve crescimento bacteriano no teste de CBM, conforme demonstra a **Tabela 5**.

Tabela 5. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) para a *Aloe vera* liofilizada.

Micro-organismos	CIM	CBM
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	05 mg/mL	Bacteriostático
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 mg/mL	Bacteriostático
<i>Enterococcus cloacae</i>	10 mg/mL	Bacteriostático
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 mg/mL	Bacteriostático
<i>Escherichia coli</i>	10 mg/mL	Bacteriostático
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 mg/mL	Bacteriostático
<i>Candida albicans</i>	1,25 mg/mL	Bacteriostático

Fonte: Dados da pesquisa.

Stanley, Ifeanyi e Eziokwu (2014) obtiveram em seu estudo pelo método de microdiluição, taxas de CIM para o extrato aquoso do gel da *A. vera* para *E. coli* e *S. aureus* (0,25 mg/mL) e *C. albicans* (0,5 mg/mL), menores que as do presente estudo. Resultados ainda melhores foram obtidos com o extrato etanólico, em que a CIM foi de 0,125 mg/ml para *E. coli* e *S. aureus*, porém manteve-se em 0,5 mg/mL para *C. albicans*. Ao confrontar esses resultados aos obtidos por este estudo, tem-se que as taxas de concentração inibitória encontradas são maiores, sendo assim, faz-se necessário maior concentração para que a inibição do micro-organismo seja evidenciada.

Em estudo realizado por Goudarzi et al. (2015), estirpes de *P. aeruginosa* foram consideradas sensíveis ao extrato de gel de *A. vera*, com CIM \leq 400 μ g / mL, valor que convertido a unidade de volume adotada por este estudo, obtém-se CIM de 0,4 mg/mL, valor este inferior a valor de CIM alcançada por este estudo.

Os resultados controversos entre os estudos podem ser atribuídos diferenças no método de teste de susceptibilidade, diferença processo de extração, acentuado calor imposto sobre o gel e número de compostos farmacologicamente ativos, incluindo

antraquinonas, antraceno, antranol, aloína, aloé manano, ácido aloético, emodina de aloe, aloerida, ácido crisofânico, resistanol e saponina (GOUDARZI et al., 2015).

Para o teste de microdiluição para a amostra *in natura*, *K. pneumoniae*, não evidenciou atividade frente as diferentes concentrações testadas.

Em contrapartida, todos os outros micro-organismos testados demonstraram atividade bacteriostática, sendo a *C. albicans* o microrganismo com melhor resposta frente a menor concentração de *A. vera in natura* (3,12 %), conforme demonstra a **Tabela 6**.

Tabela 6. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) para a *Aloe vera in natura*.

Micro-organismos	CIM	CBM
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12,50%	Bacteriostático
<i>Staphylococcus aureus</i>	50%	Bacteriostático
<i>Enterococcus cloacae</i>	25%	Bacteriostático
<i>Acinetobacter baumannii</i>	25%	Bacteriostático
<i>Escherichia coli</i>	50%	Bacteriostático
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-
<i>Candida albicans</i>	3,12%	Bacteriostático

(-) Não apresentou inibição. Fonte: Dados da pesquisa.

Choi e Chung (2003) ressaltam que estudos *in vitro* utilizando extratos de gel bruto da *A. vera*, são de difícil de execução e interpretação devido à complexidade das substâncias ativas. É possível que várias atividades operem separadamente tendo cada composto o seu próprio papel a desempenhar no efeito global. Sendo assim, a clarificação dos modos de ação para cada um dos componentes, individualmente, é a forma mais eficiente para se desenvolverem formas de aplicações de seus componentes.

Denota-se, dessa forma, que melhores resultados seriam obtidos, isolando-se o bioativo que tem função antimicrobiana. Tal procedimento não foi adotado na metodologia deste estudo, devido ao fato do uso popular não relatar o uso de tais formas de extração para uso em lesões de pele. Discute-se também, que outros fatores podem estar relacionados à melhor atividade observada *in vivo* que *in vitro*, à saber: a atuação dos bioativos sobre o recrutamento de células do sistema imune, a redução de citocinas e a hidratação da pele lesada (FERRARO, 2009; FERREIRA; PAULA, 2013; SURJUCHE, 2008). Tais fatores são de difícil reprodutibilidade *in vitro*, entretanto, os benefícios já foram demonstrados em alguns estudos recentes com uso do gel em cobaias e humanos (AKHOONDINASAB; AKHOONDINASAB; SABERI, 2014; HOSSEINIMEHR et al.,

2010; IRANI; VARAIE, 2016; KHORASANI et al., 2009; OLIVEIRA; SOARES; ROCHA, 2010; PEREIRA et al., 2014; SHAHZAD; AHMED, 2013; SILVA et al., 2013).

Conforme demonstra a **Tabela 7**, a atividade antimicrobiana da *A. vera* já foi evidenciada por diversos estudos para uma variedade de micro-organismos. Verifica-se a inibição do extrato aquoso para *S. aureus*, *E. coli*, *P. auriginosa*, *K. pneumoniae* entre outros micro-organismos de importância clínica, contrapondo e assentindo informações obtidas por este estudo (LAWRENCE; TRIPATHI; JEYAKUMAR, 2009; NEJATZADEH-BARANDOZI, 2013; PANDEY; MISHRA, 2010; STANLEY; IFEANYI; EZIOKWU, 2014).

Tabela 7. Atividade antimicrobiana evidenciada pela *Aloe vera* frente a diversos micro-organismos.

Micro-organismo	Origem	Tipo de extrato	Autor
<i>Staphylococcus aureus</i>	Isolado Clínico	Aquoso e etanólico	Stanley; Ifeanyi; Eziokwu (2014)
	Isolado Clínico	Etanólico e acetônico	Nejatzadeh-Barandozi (2013)
	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
	Isolado Clínico	Etanólico e acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
	MTCC 2943	Etanólico, metanólico e acetônico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Isolado Clínico	Aquoso, etanólico e acetônico	Nejatzadeh-Barandozi (2013)
	Isolado Clínico	Etanólico, aquoso e acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
	MTCC 442	Etanólico, metanólico e acetônico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	DMSO 2%	Goudarzi et al. (2015)
	Isolado Clínico	Etanólico, metanólico e acetônico	Nejatzadeh-Barandozi (2013)
	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
	Isolado Clínico	Etanólico e acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
	MTCC 1688	Etanólico e metanólico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)
<i>Escherichia coli</i>	Isolado Clínico	Aquoso, etanólico e metanólico	Stanley; Ifeanyi; Eziokwu (2014)
	Isolado Clínico	Acetônico	Nejatzadeh-Barandozi (2013)
	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
	Isolado Clínico	Acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
	MTCC 1687	Etanólico, metanólico e acetônico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)

Continuação **Tabela 7**

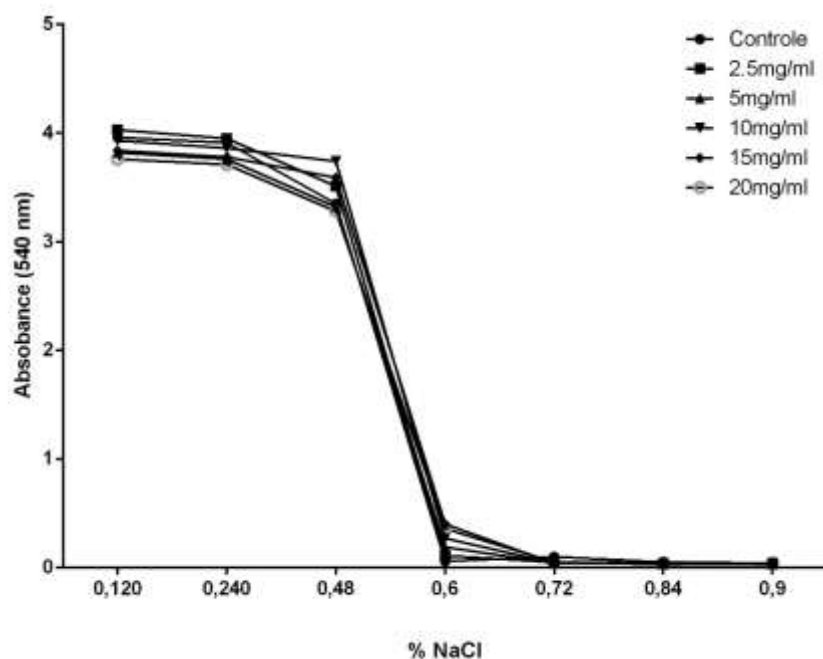
<i>Candida albicans</i>	Isolado Clínico	Aquoso e etanólico	Stanley; Ifeanyi; Eziokwu (2014)
<i>Aspergillus flavus</i>	Isolado Clínico	Etanólico e acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
<i>Aspergillus niger</i>	Isolado Clínico	Etanólico e acetônico	Arunkumar; Muthuselvam (2009)
<i>Enterococcus bovis</i>	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
<i>Proteus vulgaris</i>	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
<i>Proteus mirabilis</i>	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
<i>Morganella morganii</i>	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Isolado Clínico	Etanólico e aquoso	Pandey; Mishra (2010)
	MTCC 530	Etanólico, metanólico e acetônico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)
<i>Bacillus cereus</i>	MTCC 1272	Etanólico, metanólico e acetônico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)
<i>Salmonella typhi</i>	MTCC 531	Etanólico e metanólico	Lawrence; Tripathi; Jeyakumar (2009)

Fonte: Dados da Pesquisa.

Na investigação da atividade citotóxica, pelo teste de fragilidade osmótica eritrocitária (FOE), não se observou diferenças estatisticamente significativas quando comparados os resultados obtidos para a amostra liofilizada e a *in natura*.

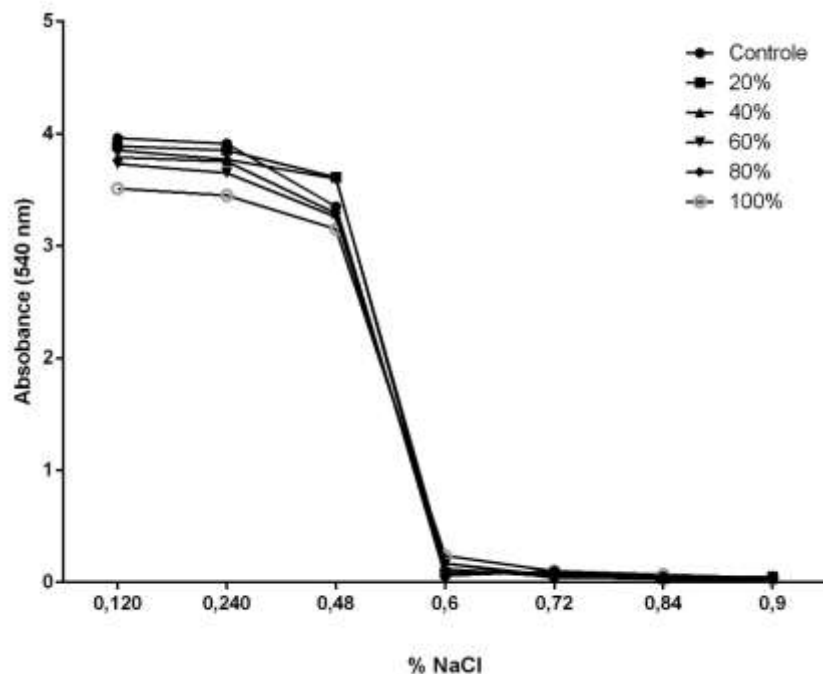
Não foi encontrada taxa de hemólise significativa frente à leitura espectrofotométrica, que pudessem sugerir efeito tóxico, tanto para o gel da *A. vera* liofilizada (**Gráfico 1**), quanto para o gel da *A. vera in natura* (**Gráfico 2**) quando comparadas ao controle. O resultado corrobora para afirmar a segurança do uso pela população, tanto do gel *in natura*, quanto de *A.vera* liofilizada, em concentrações de até 20mg/ml.

Gráfico 1. Curva de fragilidade osmótica eritrocitária para o gel de *A. vera* liofilizado



Fonte: Dados da Pesquisa.

Gráfico 2. Curva de fragilidade osmótica eritrocitária para o gel de *A. vera in natura*



Fonte: Dados da Pesquisa.

Sturbelle et al. (2010) também avaliaram aspectos toxicológicos relacionados a *A. vera* por outros métodos. O trabalho teve como objetivo determinar o nível de mutagenicidade e antimutagenicidade da *Aloe vera*, *in vivo* através do teste de *Allium cepa*,

que permite investigar as anomalias do ciclo mitótico, as anomalias interfásicas e determinar o índice mitótico das células meristemáticas de *Allium cepa* submetidas a soluções de *Aloe vera* e paracetamol; e *in vitro*, através do teste de micronúcleos em linfócitos humanos binucleados cultivados, que permite investigar a frequência de micronúcleos; pontes nucleoplasmáticas, brotos nucleares, e verificar o índice mitótico em linfócitos binucleados humanos cultivados, submetidos à *Aloe vera* e paracetamol.

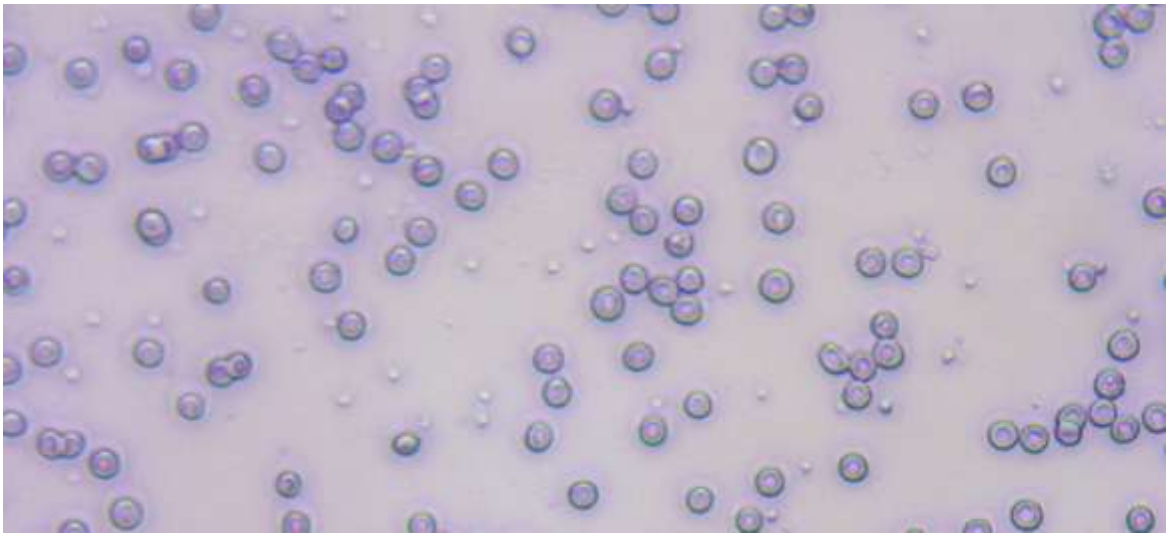
Os dois ensaios realizados por Sturbelle et al. (2010) demonstraram sensibilidade e concordam quanto a não mutagenicidade da *Aloe vera* na dose usual testada de 40 mL/L, indicando uma possível utilização desta planta como fitoterápico de forma segura.

Porém, considerando que foi observada atividade mutagênica em doses superiores, recomenda-se que o do gel da *A. vera* seja moderado, de acordo com a dosagem prescrita, e que ainda, não deve ser por tempo indeterminado. De acordo com o estudo, tanto em células vegetais quanto em células humanas a *Aloe vera* não apresentou efeito mutagênico na dose usual, porém, na dose de 400 mL/L (dez vezes maior) apresentou efeito citotóxico (STURBELLE et al., 2010).

Segundo Rodrigues et al. (2009), os eritrócitos ou células vermelhas do sangue são utilizados em muitos estudos relacionados à composição e ao comportamento de membrana, contribuindo com informações para estimar o comportamento de outras membranas celulares, devido, principalmente, a disponibilidade e acessibilidade. Além disso, qualquer alteração da membrana dos eritrócitos, seja em sua composição ou estabilidade, serve de ferramenta diagnóstica para uma série de doenças e para estudos de comportamentos celulares.

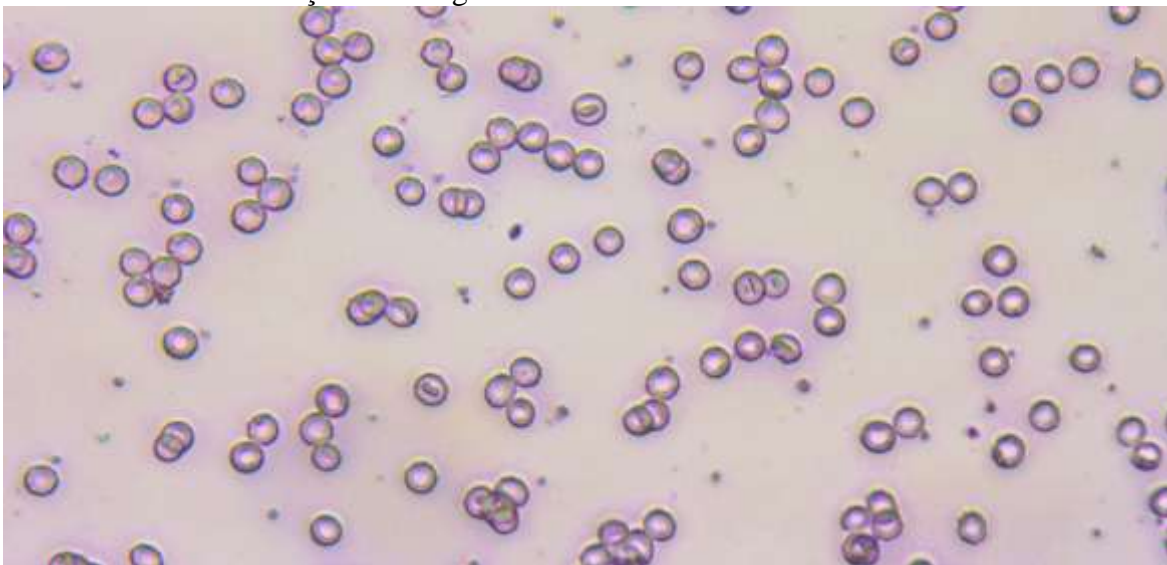
Neste estudo, as membranas plasmáticas de eritrócitos humanos após contato com os extratos aquoso de *A. vera* na concentração de 100% e de *A. vera* liofilizado na concentração de 20mg/ml, demonstradas nas **Figuras 7 e 8**, não apresentaram destruição ou deformidade da membrana celular, sugestivas de efeito tóxico. Assim, a análise dos resultados nos permite afirmar que não houve dano celular que evidenciasse atividade tóxica a membrana celular em interação com a *A. vera*.

Figura 7. Imagem microscópica (60 x) de esfregaço sanguíneo, evidenciando morfologia da membrana celular eritrocitária normal, após contato com extrato aquoso de *A. vera in natura* 100%.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 8. Imagem microscópica (60 x) de esfregaço sanguíneo, evidenciando morfologia da membrana celular eritrocitária normal, após contato com extrato aquoso de *A. vera* liofilizada na concentração de 20mg/ml.



Fonte: Dados da Pesquisa.

6 CONCLUSÃO

Os resultados dos testes experimentais sugerem que a *Aloe vera* cultivada em Palmas-TO possui atividade antimicrobiana de natureza bacteriostática para *S. aureus*, *E. cloacae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *C. albicans*, tanto na forma *in natura* como liofilizada.

Para *K. pneumoniae*, os resultados diferiram dos demais micro-organismos testados, não sendo observada atividade antimicrobiana para o gel *in natura*. Em contrapartida, o gel liofilizado apresentou atividade inibitória do crescimento bacteriano para esse micro-organismo.

Quanto à citotoxicidade, não se observou hemólise significativa que evidenciasse risco tóxico do uso do gel da planta em ambas as formas testadas. Entretanto, mais estudos de como ocorre a absorção e metabolização desse gel devem ser realizados.

Sendo assim, no que tange ao uso popular do gel *in natura* no tratamento de queimaduras, as evidências deste estudo corroboram para a segurança do uso tópico, bem como salientam atividade bacteriostática contra os principais micro-organismos responsáveis por infecção em pacientes queimados. Enfatiza-se ainda, que além da atividade estudada, outras propriedades da planta podem ser responsáveis por acelerarem a cicatrização, quando comparada aos métodos convencionais de tratamento.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, J. S.; COSTA, M. C. C. D.; NASCIMENTO, S. C.; SENA, K. X. F. R. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 436-440, 2008.

AHLUWALIA, B.; MAGNUSSON, M.K.; ISAKSSON, S.; LARSSON, F.; ÖHMAN, L. Effects of Aloe barbadensis Mill. Extract (AVH200s) on human blood T cell activity in vitro. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 179, p. 301–309, 2016.

AKHOONDINASAB, M.R.; AKHOONDINASAB, M.; SABERI, M. Comparison of Healing Effect of Aloe Vera Extract and Silver Sulfadiazine in Burn Injuries in Experimental Rat Model. **World J Plast Surg**. v. 3, n.1, p.29-34, 2014.

ALCÂNTARA, J.R.; BEZERRA, A.N.; CARVALHO, N.S. Aplicações clínicas do uso de Aloe vera e relatos de toxicidade. **Nutrivisa**, v.1, n. 3, p.27-34, 2014.

ALMEIDA, L.F.D.; CAVALCANTI, Y.W.; CASTRO, R.D.; LIMA, E.O. Atividade antifúngica de óleos essenciais frente a amostras clínicas de *Candida albicans* isoladas de pacientes HIV positivos. **Rev. bras. plantas med.**, v.14, n.4, p.649-655, 2012.

ALVES, E.G.; VINHOLIS, A.H.C.; CASEMIRO, L.A.; FURTADO, N.A.J.C.; SILVA, M.L.A.; CUNHA, W.R.; MARTINS, C. H.G. Estudo comparativo de técnicas de *screening* para avaliação da atividade antibacteriana de extratos brutos de espécies vegetais e de substâncias puras. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 1224-1229, 2008.

ARUNKUMAR, S.; MUTHUSELVAM, M. Analysis of Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activities of *Aloe vera* L. Against Clinical Pathogens. **World Journal of Agricultural Sciences**, v. 5, n. 5, p. 572-576, 2009.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BONA, E. A. M.; Pinto, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014.

BORDIGNON-JUNIOR, S. E.; MIYAOKA, M.F.; COSTA, J.L.; BENAVENTE, C.A.T.; COUTO, G.H.; SOCCOL, C.R. Inibição do crescimento de bactérias Gram-negativas em microdiluição por tratamento com Nisina e EDTA. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v.3, n. 4, p.127-35, 2012.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5 ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.

BRASIL, Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA). **Informe Técnico nº. 47** de 16 de novembro de 2011.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS**. Brasília, MS (Textos Básicos de Saúde), 2006. 92 p.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Momento Fitoterápico: Farmacopeia Brasileira**. 1 ed., 2016.

CAMARGO, E. R. **Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos brutos, resíduos aquosos e das frações de acetato de etila de *Ilex paraguariensis* St. Hil. (Erva mate)**. 2010. 87 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Curso de Pós Graduação Scritu Sensu, Universidade de São Francisco, Bragança Paulista, 2010.

CHOI, S.W.; SON, B.W.; SON, Y.S.; 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.535-45, 2001.

CHOI, S.; CHUNG, M. A review on the relationship between *Aloe vera* components and their biologic effects. **Seminars in Integrative Medicine**, v. 1, n. 1, p 53-62, 2003.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**. Document M02-A11. Approved Standard – 11 ed. Wayne. PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.

COLET, C.; PORTELLA, G.Z.; SPANEVELLO, S.; NEU, D.; DALPIAZ, J.; PETRI, A.; SCHWAMBACHB, K. Uso de *Aloe sp.* no Município de Pejuçara – RS. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 17, n. 2, p. 119-23, 2015.

DIAS, J. L.; LACERDA, G. E. **Manual Técnico de Processamento Preliminar da *Aloe vera***. 1 ed. Palmas-TO: J. L. Dias, 2016.

DÜLGER, G. Herbal drugs and drug interactions. **Marmara Pharm J.**, v.16, p. 9-22, 2012.

FERRARO, G.M. Revisión de la *aloe vera* (Barbadensis Miller) en la dermatología actual. **Rev Argent Dermatol.**, v. 90, n. 4, p. 218-23, 2009.

FERREIRA, F.V.; PAULA, LB. Sulfadiazina de prata *versus* medicamentos fitoterápicos: estudo comparativo dos efeitos no tratamento de queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v. 12, n. 3, p. 132-139, 2013.

FIRMO, W. C. A.; DE MENEZES, V. DE J. M.; PASSOS, C. E. DE C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; SANTOS NETO, M.; OLEA, R. S. G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cad. Pesq.**, São Luís, v. 18, n. especial, dez. 2011.

FONSECA, C.A.; PEREIRA, D.G. Aplicação da genética toxicológica em planta com atividade medicinal. **Infarma**, v. 16, n. 7-8, 2004.

FOSTER, M.; HUNTER, D; SAMMAN, S. **Evaluation of the Nutritional and Metabolic Effects of Aloe vera**. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition, 2011.

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

GADELHA, C.S.; JUNIOR, V.M. P.; BEZERRA, K. K. S.; MARACAJÁ, P.B.; MARTINS, D. S. S. Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. **Revista Verde**, v. 10, n.3, p 01-15 jul.-set, 2015.

GAWRYSZEWSKI, V.P. et al. Atendimentos decorrentes de queimaduras em serviços públicos de emergência no Brasil, 2009. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, p. 629-640, 2012.

GIORDANI, A.T.; SONOBE, H.M.; GUARINI, G; STANDLER, D.V. Complicações em pacientes queimados: revisão integrativa. Brasília: **Rev. Gest. Saúde**, v.07, n. 02, p 535-48, 2016.

GONELLA, H.A.; QUEVEDO F.; GARBOSSA, L.C.D. Colonização bacteriana nas primeiras 24 horas das queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v.13, n.2, p. 99-102, 2014.

GONELLA, H. A.; EAMANACH, F. E.; SOUZA, J. C.; MALUF, M. E. Z. Análise da microbiota bacteriana colonizadora de lesões provocadas por queimaduras nas primeiras 24 horas. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**, v.18, n. 1, p. 19-23, 2016.

GOUDARZI, M.; FAZELI, M.; AZAD, M.; SEYEDJAVADI, S. S.; MOUSAVI, R. *Aloe vera* Gel: Effective Therapeutic Agent against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Recovered from Burn Wound Infections. **Chemotherapy Research and Practice**, v. 2015, 5p., 2015.

GRATÃO, L.H.A.; RONDELLI, G.P.H.; SILVA, P.V.S.; SOUZA, G. S.; SCHOTT, E.; MOREIRA, R. A.M.; NASCIMENTO, G. N.L. Análise situacional das hortas comunitárias do município de Palmas, Tocantins, Brasil: uma visão etnofarmacológica. **Revista Cereus**, v. 7, n. 2, 2015.

HAMMAN, J.H. Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. **Molecules**. v.13, n. 8, p. 1599-1616, 2008.

HENRIQUE, D. M.; SILVA, L. D.; COSTA, A. C. R.; REZENDE, A. P. M. B.; SANTOS, J. A. S.; MENEZES, M. M.; MAURER, T. C. Controle de infecção no centro de tratamento de queimados: revisão de literatura. **Rev. bras. Queimaduras**, v.12, n.4, p.230-234, 2013.

HOSSEINIMEHR, Seyed Jalal et al. Effect of Aloe Cream *versus* Silver Sulfadiazine for Healing Burn Wounds in Rats. **Acta Dermatovenerol Croat**, v.18, n.1, p. 2-7, 2010.

IARC. **Aloe vera**. In: Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans vol. 108, p.37-71, 2016.

IRANI, PS; VARAIE, S. Comparison of the Effect of *Aloe Vera* Gel and Nitrofurazone 2% on Epithelialization and Granulation Tissue Formation Regarding Superficial Second-Degree Burns. **Iran J Med Sci.**, v. 41, n. 3, supl.3, 2016.

IURK, L.K.; OLIVEIRA, A.F.; GRAGNANI, A.; FERREIRA, L.M. Evidências no tratamento de queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v.9, n. 3, p.95-99, 2010.

JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 4 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 1221p.

KHORASANI, G.; HOSSEINIMEHR, S.J.; AZADBAKHT, M.; ZAMANI, A.; MAHDAVI M.R. Aloe versus Silver Sulfadiazine Creams for Second-Degree Burns: A Randomized Controlled Study. **Surg Today**, Irã, v. 39, p. 587–591, 2009.

LAWRENCE, R.; TRIPATHI, P.; JEYAKUMAR, E. Isolation, Purification and Evaluation of Antibacterial Agents from Aloe vera. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 906-915, Dec. 2009.

LEÃO, C.E.G.; ANDRADE, E.S.; FABRINI, D. S.; OLIVEIRA, R. A.; MACHADO, G.L. B.; GONTIJO, L.C. Epidemiologia das queimaduras no estado Minas Gerais. **Rev Bras Cir Plást.** v. 26, n. 4, p.573-7, 2011.

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

MACEDO, J.L.S.; ROSA, S.C.; MACEDO, K.C.S.; CASTRO, C. Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 173-177, 2005.

MARQUES, L. G. **Liofilização de frutas tropicais**. 2008. 255p. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, SP, 2008.

MIRANDA, G.S.; SANTANA, G.S.; MACHADO B.B.; COELHO, F.P.; CARVALHO, C.A. Atividade antibacteriana *in vitro* de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.15, n.1, p.104-111, 2013.

MAENTHAISONG, R.; CHAIYAKUNAPRUK, N.; NIRUNTRAPORN, S; KONGKAEW, C. The efficacy of *Aloe vera* used for burn wound healing: A systematic review. **Burns**, v. 33, n. 6, p.713–718, 2007.

MONTES, S.F.; BARBOSA, M.H.; SOUSA NETO, A.L. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes queimados internados em um Hospital de Ensino. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 369-373, 2011.

MOODY, J.O.; ADEBIYI, O. A.; ADENIYI, B. A. Do Aloe vera and Ageratum conyzoides enhance the anti-microbial activity of traditional medicinal soft soaps (Osedudu)? **J. Ethnopharmacol**, vol. 92, p. 57-60, 2004.

MOSER, H.; PEREIRA, R.R.; PEREIRA, M.J.L. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Rev Bras Queimaduras**, v.12, n. 2, p. 60-67, 2013.

NEJATZADEH-BARANDOZI, F. Antibacterial activities and antioxidant capacity of *Aloe vera*. **Org Med Chem Lett.**, v. 3, n.5, p 1-8, 2013.

NÓBREGA, R.B.; SAKATA, R.K. Efeito do magnésio para dor intra e pós-operatória. **Rev Bras Med.** v.67, n. 10, p.26-9, 2010.

OLIVEIRA, I. S.; LIMA, J. C. S.; SILVA, R. M.; MARTINS, D. T. O. Triagem da atividade antibacteriana *in vitro* do látex e extratos de *Croton urucurana* Baillon. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 587-593, 2008.

OLIVEIRA, S. H. S.; SOARES, M.J. G. O.; ROCHA, P. S. Uso de cobertura com colágeno e *Aloe vera* no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 346-351, 2010.

OLIVEIRA, F.L.; SERRA, M.C.V.F. Infecções em queimaduras: revisão. **Rev Bras Queimaduras**, v.10, n.3, p. 96-99, 2011.

OLIVEIRA, T.S.; MOREIRA, K.F.A.; GONÇALVES, T.A. Assistência de enfermagem com pacientes queimados. **Rev Bras Queimaduras**, v.11, n. 1, p. 31-37, 2012.

OSTROSKY, E.A.; MIZUMOTO, M.K.; LIMA, M.E.L.; KANECO, T.M.; NISHIKAWA, S.O.; FREITAS, B.R. Métodos para a avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CIM) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v.18, n.2, 2008.

OTHMAN, M.; LOH, H.S.; WIART, C.; KHOO, T.J.; LIM, K.H.; TING, K.N. Optimal methods for evaluating antimicrobial activities from plant extracts. **Journal of Microbiological Methods**, v.84, p.161-166, 2011.

PALHARIN, L.H.D.C.; NETO, E.F.; LOPES, M.P.C.; ASCÊNCIO, F.; BOSQUÊ, G.G. Efeitos fitoterápicos e homeopáticos da babosa. **Revista Científica Eletrônica de Agronomia**, v. VII, n.14, 2008.

PARDAL, P. P. O.; ITHO, S. F. **Envenenamento por Plantas**. Curso de Toxicologia ANVISA - RENACIAT - OPAS – NUTES/UFRJ – ABRACIT. Arquivo disponível na internet via: <http://docplayer.com.br/6097150-Modulo-xi-envenenamento-por-plantas.html>. Consultado em: 06/11/2016.

PANDEY, R.; MISHRA, A. Antibacterial Activities of Crude Extract of *Aloe barbadensis* to Clinically Isolated Bacterial Pathogens. **Appl Biochem Biotechnol**, v.160, p. 1356–1361, 2010.

PARENTE, L.M.L.; CARNEIRO, L. M.; TRESVENZOL, L.M.F.; GARDIN, N. E. Aloe vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. **Arte Méd Ampl.**, v. 33, n.4, p.160-4, 2013.

PAULA, K. B. S; CRUZ-SILVA, C. T. A. Formas de uso medicinal da babosa e camomila pela população urbana de Cascavel, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 32, n. 2, p. 169-176, 2010.

PEREIRA, G.G.; GUTERRES, S. S.; BALDUCCI, A. G.; COLOMBO, P.; SONVICO, F. Polymeric Films Loaded with Vitamin E and *Aloe vera* for Topical Application in the Treatment of Burn Wounds. **BioMed Research International**, v.2014, 2014.

RAMOS, A. P.; PIMENTEL, L. C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**. v. 2, n. 1, p. 40-48, 2011.

REMPEL, L. C. T.; TIZZOT, M. R. P. A.; VASCO, J. F. M. Incidência de infecções bacterianas em pacientes queimados sob tratamento em hospital universitário de Curitiba. **Rev Bras Queimaduras**. v. 10, n.1, p. 3-9, 2011.

REPP, K. K.; MENOR, S. A.; PETTIT, R. K. Microplate Alamar blue assay for susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. **Medical Mycology**, London, vol.45, n.7, p. 603-607, 2007.

RIBEIRO, R.I.M.; KURIBAYASHI, J.S.; BORGES JÚNIOR, P.C.; BELETTI, M.E.; ESPINDOLA, F.S.; CASSALI, G.D.; et al. Inibição de metaloproteinases por extratos aquosos de *Aloe vera*, *Annona muricata* e chá preto. **Biosci J.**, v.26, n. 1, p.121-7, 2010.

RODRIGUES, H.G.; BATISTA, M.T.A.; FONSECA, L.C.; AVERSI-FERREIRA, T.A. Efeitos de pesticidas sobre a fragilidade osmótica de eritrócitos – Uma breve revisão. **Biotemas**, v.22, n.1, p.7-16, 2009.

SACCÙ, D.; BOGONI, P.; PROCIDA, G. Aloe exudate: characterization by reversed phase HPLC and headspace GC-MS. **J Agric Food Chem**. v. 49, n.10, p. 4526-30, 2001.

SANTOS, H. S. et al. Avaliação da eficácia da água sanitária na sanitização de alfaces (*Lactuca sativa*). **Rev. Inst. Adolfo Lutz** (Impr.), São Paulo, v. 71, n. 1, 2012.

SANTOS, R.F.E.P et al. Estudo do potencial antimicrobiano e citotóxico da espécie *Pouteria venosa* (Sapotaceae). **Rev. Bras. Plantas Med.**, Botucatu, v. 17, n. 3, p. 367-373, Sept. 2015.

SARKER, S.D.; NAHAR, L.; KUMARASAMY, Y. Microtitre plate - based antibacterial assay incorporating resazurin as an indicator of cell growth, and its application in the *in vitro* antibacterial screening of phytochemicals. **Methods**, New York, vol.42, n. 4, p.321–324, 2007.

SHAHZAD, M.N. ; AHMED, N. Effectiveness of Aloe Vera Gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. **Journal Of The Pakistan Medical Association**, v. 63, n.2, p. 225-230, 2013.

SILVA, S.S.; POPA, E.G.; GOMES, M.E.; CERQUEIRA, M.; MARQUES, A.P.; CARIDADE, S.G.; TEIXEIRA, P.; SOUSA, C.; MANO, J.F.; REIS, R.L. An investigation of the potential application of chitosan/aloe-based membranes for regenerative medicine. **Acta Biomaterialia**, v.9, n.6, p.6790-6797, 2013.

SILVA, J. A. C.; LIMA, A. V. M.; BORBOREMA, C. P. L.; CUNHA, L. M.; MARTINS, M. M. Perfil dos pacientes atendidos por queimaduras em um hospital de referência no norte do Brasil. **Rev Bras Queimaduras**, v.14, n.3, p. 197-202, 2015.

SILVEIRA, P.F DA; BANDEIRA, M. A.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.4, p. 618-626, Out./Dez. 2008.

SINITOX, FIOCRUZ. **Dados Nacionais dos Registros de Intoxicações de 2012**. Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas, 2015. Disponível na internet via: <http://www.fiocruz.br/sinitox/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=411>. Acesso: 06/11/2015.

SODRÉ, C.N.S.; SERRA, M.C.V.F.; RIOS, J.A.S.; CORTORREAL, C.G.; MACIERA, L.; MORAIS, E.N. Perfil de infecção em pacientes vítimas de queimadura no Hospital Federal do Andaraí. **Rev Bras Queimaduras**, v.14, n.2, p.109-112, 2015.

STANLEY, M.C.; IFEANYI, O.E.; EZIOKWU, O.G. Antimicrobial effects of *Aloe vera* on some pathogens. **Int. Curr. Microbiol. App. Sci**, vol.3, n. 3, p. 1022-1028, 2014.

STURBELLE, R. T. et al. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica da *Aloe vera* em teste de *Allium cepa* e teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. **Rev. bras. farmacogn.**, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 409-415, 2010 .

SURJUSHE A.; VASANI R.; SAPLE D.G. *Aloe vera*: a short review. **Indian J Dermatol**, v.53, n. 4, p.163-6, 2008.

SZWED, D. N.; SANTOS, V.L.P. Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele. **Cad. da Esc. de Saúde**, Curitiba, v.1 n.15, p. 7-17, 2015.

SUFFREDINI, I. B.; VARELLA, A. D.; YOUNES, R. N. Concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima de três extratos vegetais antibacterianos selecionados da Floresta Amazônica e da Mata Atlântica brasileiras. **Rev. Inst. Ciênc. Saúde**, v. 25, n. 2, p. 127-129, 2007.

TIWARI, V. K. Burn wound: How it differs from other wounds? **Indian j Plast Surg.**, v.45, n. 2, p. 364-373, 2012.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO; E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006.

UNGUREANU, M. Concepts in local treatment of extensive paediatric burns. **Journal of Medicine and Life**, v. 7, n. 2, p.183-191, 2014.

VASCONCELOS, J.; VIEIRA, J. G. P.; VIEIRA, E.P. P. Plantas Tóxicas: Conhecer para Prevenir. **Revista Científica da UFPA**, v.7, n. 01, 2009.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems**. Geneva, 2004.

APÊNDICE A:

Manual Técnico para Processamento Preliminar da *Aloe vera*

A photograph of a large, healthy Aloe Vera plant growing in a field. The plant has thick, green, pointed leaves with serrated edges. It is surrounded by a layer of brown mulch. In the background, there are other plants and a wooden structure, possibly a greenhouse or trellis. The sky is clear and blue.

MANUAL TÉCNICO PARA
PROCESSAMENTO
PRELIMINAR DA
ALOE VERA

J. L. DIAS
GABRIELA EUSTÁQUIO LACERDA

J. L. DIAS
GABRIELA EUSTÁQUIO LACERDA

Manual Técnico para Processamento Preliminar da *Aloe vera*

1 Edição

Palmas – Tocantins
Julliany Lopes Dias
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca da Universidade Federal do Tocantins
Campus Universitário de Palmas

D541m Dias, Juliany Lopes
Manual Técnico para Processamento Preliminar da *Aloe vera* / Juliany
Lopes Dias, Gabriela Eustáquio Lacerda. - Palmas: [s.n], 2016.
20p.

Mestrado em Ciências da Saúde; Laboratório de Ciências Básicas e da
Saúde.

Colaboração e Revisão: Guilherme Nobre Lima do Nascimento; Géshica
Soares Souza; Rodolfo Castilho Clemente.

1. Farmacognosia. 2. Aloe vera. 3. Gel. I. Lacerda, Gabriela Eustáquio.
II. Título.

CDD 21 ed. 615.321

Bibliotecária: Emanuele Santos
CRB/2: 1309

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

AUTORAS

J. L. DIAS

Enfermeira. Mestranda em Ciências da Saúde pela UFT.
Professora do Curso de Enfermagem da UFT.
Membro do Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS).

GABRIELA EUSTÁQUIO LACERDA

Biomédica. Mestranda em Ciências da Saúde pela UFT.
Técnica do Laboratório de Instrumentação Científica (LABIC) do curso de
Engenharia de Alimentos da UFT.
Membro do Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde
(LACIBS).

COLABORAÇÃO E REVISÃO

GESHICA SOARES SOUZA

Enfermeira. Membro do Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS).

RODOLFO CASTILHO CLEMENTE

Nutricionista. Mestrando em Ciência e Tecnologia de Alimentos da UFT.
Professor do Curso de Nutrição da UFT.
Membro do Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS).

GUILHERME NOBRE LIMA DO NASCIMENTO

Farmacêutico. Professor do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde (UFT).
Professor do Programa de Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos (UFT).
Professor do Curso de Nutrição da UFT.
Coordenador do Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LACIBS).

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	6
PROCESSAMENTO PRELIMINAR.....	8
ETAPA – I: COLETA	9
ETAPA - III: SANITIZAÇÃO	13
ETAPA - IV: FILETAGEM E EXTRAÇÃO DO GEL	14
ETAPA - V – TRITURAÇÃO E ACONDICIONAMENTO DO GEL	15
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
REFERÊNCIAS	17

INTRODUÇÃO

A *Aloe vera* (L) *Burm. f.* pertence à família *Xanthorrhoeaceae* e ao gênero *Aloe* que inclui mais de 400 espécies. Suas folhas são verdes, grossas, dispostas de forma alternada simples, alongadas, acuminadas, com bordas envoltas de fortes dentes espinhosos e suculentas. Medem de 30 a 60 centímetros de comprimento e suas flores são vistosas, apresentam tonalidade branco-amarelada em formato tubular (LORENZI; MATOS, 2008; PARENTE *et al.*, 2013).

Popularmente chamada de babosa, aloe, aloe-de-barbados e aloe-de-curaçao, na literatura é encontrada com as sinónimas *Aloe barbadensis* Mill. *Aloe barbadensis* var. *chinensis* Haw. *Aloe perfoliata* var. *vera* L., *Aloe chinensis* Bak. e *Aloe vera* var. *chinensis* Berger (LORENZI; MATOS, 2008; PALHARIN *et al.*, 2008).

De acordo com Parente *et al.* (2013), a *A. vera* é nativa do norte da África, onde habita desertos e estepes africanas e adotam a forma de cacto. Ela precisa de luz solar direta e de um solo bem drenado. Como é uma planta originária de regiões desérticas, ela consegue sobreviver bem em habitats hostis. Por isso, se adaptou bem a diversas outras regiões do mundo, especialmente ao Cerrado brasileiro.

Suas folhas são estratificadas em duas partes principais, uma exterior composta pela casca verde que inclui os feixes vasculares, e outra que forma o tecido interior de aspecto mucilaginoso e incolor (LORENZI; MATOS, 2008; FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014).

O extrato do parênquima de reserva desta planta, denominado gel de *A. vera* apresenta vasta gama de compostos que possuem atividades farmacológicas de interesse medicinal, das quais cita-se: a ação cicatrizante, antibacteriana, antifúngica, antivirótica, antitumoral e hipoglicemiante (BRASIL, 2010; GODINHO, 2014; RAMOS, PIMENTEL, 2011).

Muitas substâncias foram identificadas no gel de *A. vera*, o qual apresenta aproximadamente 99,5% de água. As substâncias incluem uma combinação de polissacarídeos e derivados acetilados de polissacarídeos, glicoproteínas, antraquinonas, flavonoides, taninos, esteroides, aminoácidos,

enzimas, saponinas, proteínas, vitaminas, minerais como ferro, potássio, manganês e sódio (FOSTER; HUNTER; SAMMAN, 2014; HAMMAN, 2008).

As folhas apresentam também um exsudato amarelado que é formado principalmente por derivados antraquinônicos, como a aloína e a emodina (SACCÙ; BOGONI; PROCIDA, 2001).

Amplamente utilizado pela população pelas propriedades medicinais, a extração do gel é simples, entretanto, alguns cuidados devem ser realizados para reduzir o alto teor de antraquinona presente no látex, bem como contaminação por microrganismos e exposição prolongada a luz e elevadas temperaturas, fatores que podem induzir a oxidação e consequente perda do material coletado.

Sendo assim, o objetivo deste manual é elencar as etapas de processamento preliminar da folha da *Aloe vera*, a fim de obter o gel disponível em seu parênquima, levando em consideração as especificidades da planta, com o intuito de padronizar o processo de extração.

PROCESSAMENTO PRELIMINAR

Segundo Godinho (2014) e Reynolds (2004), o processamento de folhas de *A. vera* pode ser separado em três fases principais, a saber: preliminar, intermediário e final; que se subdividem em etapas cujo rigor na execução interfere na qualidade do produto final.

Embora outras fases estejam envolvidas no processamento, é foco deste manual os procedimentos relativos prioritariamente ao processamento preliminar da folha, tendo em vista a escassez de material que enfatize os métodos, bem como a necessidade de equalização das condutas empregadas em condições que solicitam um rigor metodológico.

Considera-se processamento preliminar todo o processo que executado da coleta à obtenção do gel. Segundo Reynolds (2004), consiste nas etapas de coleta, limpeza, sanitização, remoção da casca das folhas e trituração da polpa da planta.

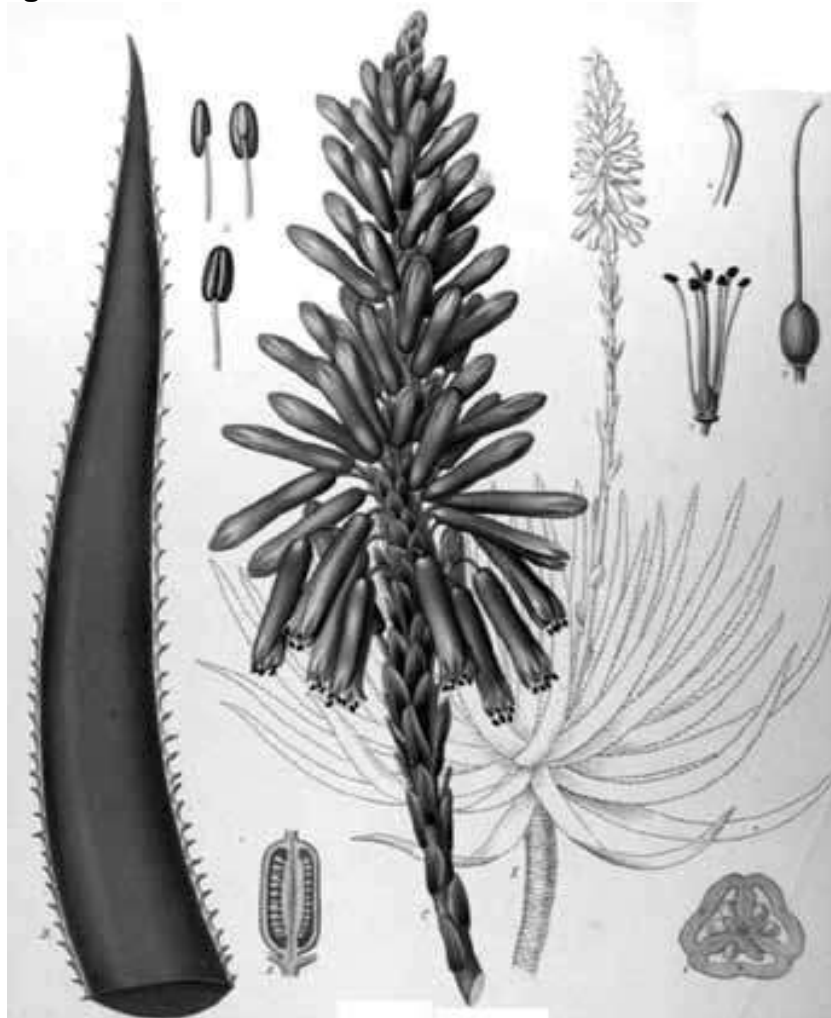
Para fins didáticos, cada etapa será comentada e evidenciada por imagens fotográficas.

ETAPA – I: COLETA

1. Um fator importante que deve anteceder a coleta é a identificação botânica, na qual as características da espécie a ser coletada devem ser observadas.

Importante ressaltar que muitas são as plantas da espécie *Aloe*, entretanto, cientificamente apenas quatro tipos tem demonstrado propriedades medicinais, as quais cita-se (Veja et al., 2005): *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe perryi* Baker, *Aloe ferox* e *Aloe arborescens*.

Figura 1. Desenho das características botânicas da *Aloe vera*.



Fonte: PARENTE et al. (2013).

Figura 2. *Aloe vera* no município de Palmas –TO.

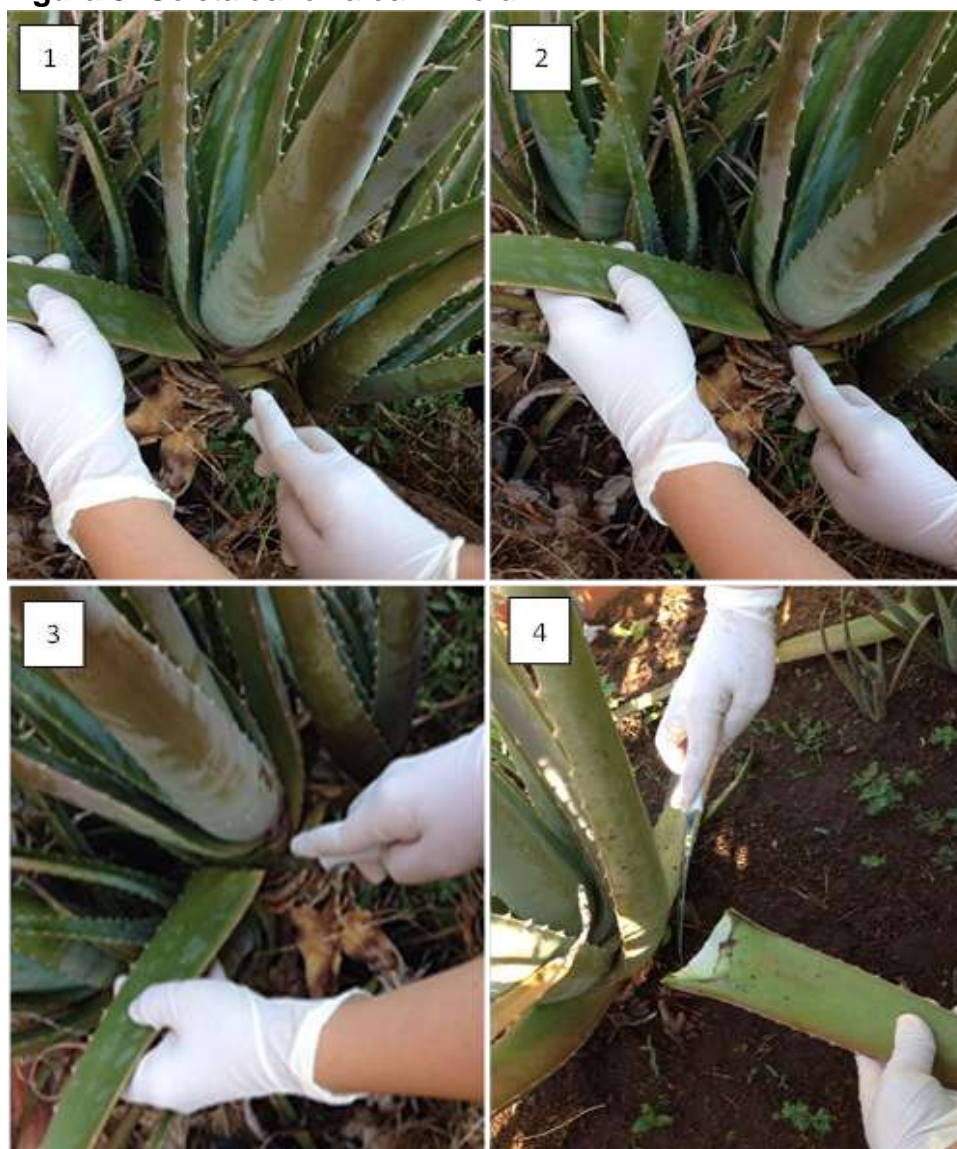


Fonte: Arquivo pessoal.

2. Identificada a planta, devem ser coletadas folhas maduras de *Aloe vera* por meio de um corte transversal na base das folhas (**Figura 4**). Escolha as folhas posicionadas mais externamente (REYNOLDS, 2004). Segundo Freitas, Rodrigues e Gaspi (2014), a *A. vera* demora de quatro a cinco anos para atingir a maturidade.
3. Nas espécies medicinais a produção de substâncias com atividades terapêuticas apresentam alta variabilidade. O ponto de colheita varia de acordo com o órgão da planta, estágio de desenvolvimento e época do ano e hora do dia. Assim, o ponto de colheita recomendado para folhas é antes da floração, pelos aspectos hormonais que afetam os princípios ativos, e quanto ao horário de coleta, eleger preferencialmente aquele em que não haja incidência direta de raios solares (RODRIGUES, 2004).

4. Deve-se evitar a colheita de plantas doentes, com manchas fora do padrão, órgãos deformados ou outros defeitos (RODRIGUES, 2004).
5. Nascimento (2006) sugere que a planta não seja regada por cinco dias antes de sua colheita, para que se concentrem seus princípios ativos.
6. Após a colheita, as folhas devem ser transportadas até o local de processamento em recipiente limpo e fechado (RODRIGUES, 2004). Recomenda-se que as folhas fiquem posicionadas verticalmente para propiciar a drenagem do látex.

Figura 3. Coleta da folha da *A. vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

ETAPA - II: LIMPEZA

1. Após a coleta, as folhas devem ser submetidas ao procedimento de lavagem em água corrente, a fim de promover a retirada de resíduos, tais como terra e insetos.

Figura 4. Lavagem da folha de *A. vera* em água corrente.



Fonte: Arquivo pessoal.

ETAPA - III: SANITIZAÇÃO

1. McAnalley (1988) *apud* Godinho (2014) propõe a sanitização do material coletado, com o intuito de reduzir a contaminação por microrganismos. No processo utiliza-se solução de hipoclorito de sódio a 200 ppm, por cinco minutos. Logo após, as folhas serão enxaguadas com água destilada para retirar o excesso de solução sanitizante e mantida em recipiente para secagem.

Figura 5. Folhas de *A. vera* imergidas em água com solução sanitizante.



Fonte: Arquivo pessoal.

ETAPA - IV: FILETAGEM E EXTRAÇÃO DO GEL

As folhas limpas devem ser filetadas para obtenção do conteúdo mucilaginoso do interior. A fim de padronizar o processo, este manual interpõe o manejo para corte das folhas.

1. Com o auxílio de uma faca serrada, corte transversalmente a base e a ponta da folha, de modo que possa ser retirada as áreas de contato e de pouco conteúdo do gel respectivamente (**Figura 6**).

Figura 6. Filetagem da folha de *A. vera*. A) corte transversal da base da folha de *A. vera*; B) corte transversal da ponta da folha de *A. vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

2. Faça um corte longitudinal nas bordas da folha para remoção dos espinhos (**Figura 7**).

Figura 7. Sequência de cortes para remoção de espinhos das bordas da *A. vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

3. Corte a folha ao meio transversalmente e depois longitudinalmente, separando a folha em quatro partes, para expor o conteúdo gelatinoso e facilitar o corte da próxima etapa (**Figura 8**).

Figura 8. Sequência do corte longitudinal e transversal da folha da *A. vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

4 - Coloque a faca paralela à casca e corte a folha separando-a do gel em ambos os lados. Após esta etapa o gel extraído deve ser acondicionado em um recipiente (**Figura 9**).

Figura 9. Extração do gel da folha de *Aloe vera*.



Fonte: Arquivo pessoal.

ETAPA - V – TRITURAÇÃO E ACONDICIONAMENTO DO GEL

1. Após separação da casca, liquidifique o gel a fim de romper as fibras.
2. Acondicione o material homogeneizado em frascos estéreis (**Figura 10**).

Figura 10. Gel da folha de *Aloe vera* acondicionado em frascos estéreis



Fonte: Arquivo pessoal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cada etapa do processamento preliminar deve ser realizado minuciosamente a fim de assegurar a qualidade do material coletado. Além disso, é importante enfatizar que tão rigoroso quanto o processamento inicial devem ser as etapas seguintes do processo, denominadas fases intermediária e final. Tais etapas são competentes pela análise microbiológica, conservação e disposição final do produto, cuja finalidade de uso são determinantes das demais etapas do processo.

Deste modo, após colheita e processamento das folhas para obtenção do gel, deve-se providenciar uma forma de armazenamento e conservação, com o intuito de evitar a oxidação e contaminação microbiológica do material. Diversas técnicas podem ser empregadas para a conservação do gel de *Aloe vera*, a saber a área cujo uso será empregado, haja vista sua notória utilização como matéria prima nos setores alimentício, cosmético e farmacêutico.

Nessa perspectiva, os métodos de pasteurização e desidratação são muito utilizados na indústria, porém o tratamento do gel com temperaturas acima de 60° C pode provocar perda de alguns compostos (FEMENIA et al. 2003; RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ et al. 2011). A conservação através do frio, seja por refrigeração ou congelamento também são bastante empregadas. O uso de conservantes de alimentos também é usado como forma de garantir qualidade e durabilidade do produto final. A filtração através de membranas é utilizada em escala laboratorial para pequenos volumes, dessa forma fazendo o controle biológico do gel.

Outra forma interessante de se conservar o gel de *Aloe vera* é através do processo de liofilização. Segundo Marques (2008), a Liofilização é um processo de estabilização, no qual uma substância é previamente congelada e então a quantidade de solvente (geralmente água) é reduzida, primeiro por sublimação e posteriormente por dessorção, para valores tais que impeçam atividade biológica e reações químicas; e passam pelos processos de congelamento inicial, secagem primária e secagem secundária. Sua importância se dá por ser o método que melhor mantém os componentes farmacológicos da planta.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.

FEMENIA, A. et al. **Effects of heat treatment and dehydration on bioactive polysaccharide acemannan and cell wall polymers from Aloe Barbadensis Miller**. Carbohydrate Polymers, v.51, n.4, p.397-405, 2003.

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

FOSTER, M.; HUNTER, D; SAMMAN, S. **Evaluation of the Nutritional and Metabolic Effects of Aloe vera**. In: Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. NCBI, 2ed. Disponível na Internet via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92765/?report=reader>. Acesso em 02/12/2014.

GODINHO, J.F.. **Hidrogéis de Celulose Bacteriana Incorporados com Frações de Aloe Vera**. Dissertação. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2014.

HAMMAN, J.H. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. **Molecules**. v.13, n. 8, p. 1599-1616, 2008.

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

MARQUES, L. G. **Liofilização de frutas tropicais**. 2008. 255p. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, SP, 2008.

NASCIMENTO, L. C. Aloe vera. **Arte Méd Ampl**. v.26, n. 1-2, p. 38-42, 2006.

PALHARIN, L. H. D. C.; NETO, E. F.; LOPES, M.P. C.; ASCÊNCIO, F.; BOSQUÊ, G. G. Efeitos fitoterápicos e homeopáticos da babosa. **Revista Científica Eletrônica de Agronomia**, v. VII, n.14, 2008.

PARENTE, L. M. L.; CARNEIRO, L. M.; TRESVENZOL, L. M. F.; GARDIN, N. E. Aloe vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. **Arte Méd Ampl.**, vol. 33, n.4, p.160-4, 2013.

RAMOS, A. P.; PIMENTEL, L. C. Ação da Babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**. v. 2, n. 1, p. 40-48, 2011.

REYNOLDS, T. **Aloe**: the genus Aloe. Boca Raton, Fla; London: CRC Press, 2004, 386p.

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.1675-83, 2011.

RODRIGUES, V. G. S. **Cultivo, uso e manipulação de plantas medicinais**. Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2004. 25 p.

SACCÙ, D.; BOGONI, P.; PROCIDA, G. Aloe exudate: characterization by reversed phase HPLC and headspace GC-MS. **J Agric Food Chem**. v. 49, n.10, p. 4526-30, 2001.

VEGA G, A. et al. El Aloe vera (Aloe Barbadensis Miller) como componente de alimentos funcionales. **Rev. chil. nutr.**, Santiago , v. 32, n. 3, p. 208-214, dic. 2005 .

