



<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140124>

<http://www.higieneanimal.ufc.br>

*Artigo Científico*

**Utilização do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) em feridas cutâneas de ratos Wistar**

**Ciciane Pereira Marten Fernandes<sup>1\*</sup>, Charles Silva de Lima<sup>2</sup>, Thiago Vaz Lopes<sup>3</sup>,**

**Samuel Rodrigues Félix<sup>4</sup>, Sandro de Vargas Schons<sup>5</sup>, Cristina Gevehr Fernandes<sup>6</sup>,**

**Márcia de Oliveira Nobre<sup>7</sup>**

---

**Resumo:** A planta *Carapa guianensis* é utilizada empiricamente para tratamento de doenças dermatológicas frente a processos inflamatórios. Objetivou-se, no presente estudo, avaliar a cicatrização de feridas cutâneas abertas de ratos Wistar tratadas com óleo de *C. guianensis*. Foram realizadas duas incisões no dorso dos animais e as feridas foram tratadas com o óleo de *C. guianensis* a 50% (A50) e 20% (A20). O grupo controle (GC) recebeu tratamento com vaselina. As feridas foram tratadas diariamente e foram realizadas avaliações clínicas, morfométricas e histológicas aos quatro, sete, 14 e 21 dias de tratamento e estudo tensiométrico aos 21 dias. Também foi avaliado o perfil bioquímico dos animais aos 21 dias de tratamento. Observou-se que o uso de *C. guianensis* exibiu resultados semelhantes ao grupo controle nas avaliações, sendo que na tensiometria, o grupo de concentração A20 apresentou menor tensão em relação aos demais grupos. Em relação aos parâmetros bioquímicos, a enzima AST do grupo A50 apresentou valores elevados em relação ao grupo controle. Conclui-se que o óleo de *C. guianensis* apresenta resultados semelhantes a vaselina na cicatrização de

---

feridas, principalmente na concentração de 50%. O presente trabalho também mostrou uma possível interferência biológica do óleo de *C. guianensis* sobre a enzima AST.

**Palavras-chave:** óleo *C. guianensis*; cicatrização; feridas

**The use of the andiroba oil (*Carapa guianensis*) on cutaneous wounds in Wistar rats**

**Abstract:** The plant *Carapa guianensis* is used empirically for the treatment of dermatological diseases against inflammatory processes. The present study aimed at evaluating the healing of open skin lesions in Wistar rats treated with the *C. guianensis* oil. Two incisions were made on the back of the animals and the wounds were treated with the *C. guianensis* oil at 50% (A50) and 20% (A20). The control group (CG) received a treatment with vaseline. The wounds were treated daily and clinical, morphological and histological evaluations were performed on the fourth, seventh, 14th and 21st days of treatment and the tensiometric study on the 21st day. The biochemical profile of the animals was also assessed after 21 days of treatment. It was observed that the use of *C. guianensis* showed similar results to the ones of the control group in the evaluations, but in the tensiometry, the concentration A20 group presented lower tension when compared to the other groups. Regarding the biochemical parameters, the AST enzyme of the A50 group showed higher values in relation to the control group. It was possible to conclude that the *C. guianensis* oil shows similar results to the vaseline in wound healing, especially at a concentration of 50%. This study also showed a possible biological interference of the *C. guianensis* oil on the AST enzyme.

**Keywords:** *C. guianensis* oil; healing; wounds

---

<sup>1</sup> Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Veterinária (PPGV), Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [cici.marten@gmail.com](mailto:cici.marten@gmail.com)

\*autor para correspondência.

<sup>1</sup> Residente em Clínica Médica, Hospital de Clínicas Veterinária, UFPEL, Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [charless.lima@yahoo.com.br](mailto:charless.lima@yahoo.com.br)

<sup>3</sup> PPGV, UFPEL, Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [thiagovlopes@hotmail.com](mailto:thiagovlopes@hotmail.com)

<sup>4</sup> Bolsista PNPd, PPGV, UFPEL, Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [samuelf@gmail.com](mailto:samuelf@gmail.com)

<sup>5</sup> Departamento de Medicina Veterinária - Campus de Rolim – Universidade Federal de Rondônia (UNIR) Av. Norte Sul, 7300 - Nova Morada, CEP: 78987-000 Rolim de Moura – RO [sandroschons@hotmail.com](mailto:sandroschons@hotmail.com)

<sup>6</sup> Professor, Departamento de Patologia Animal, UFPEL, Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [crisgevf@yahoo.com.br](mailto:crisgevf@yahoo.com.br)

<sup>7</sup> Professor, Departamento de Clínicas Veterinárias, UFPEL, Caixa postal 354 – Campus Universitário, CEP: 96010-900 Pelotas/RS. [marciaonobre@gmail.com](mailto:marciaonobre@gmail.com)

Recebido em 01/07/2014. Aprovado em 20/09/2014

## 1. Introdução

A cicatrização constitui-se de um processo dinâmico para manutenção da integridade do organismo, envolvendo diferentes etapas como a inflamação, quimiotaxia, proliferação celular, diferenciação e remodelação. O reparo tecidual surge como resposta às lesões, sejam induzidas por traumatismos ou por procedimentos cirúrgicos (MANDELBAUM et al., 2003; GARROS et al., 2006), em que o homem busca interferir nesse processo, procurando diminuir o período de cada fase e almejando melhores resultados, tanto estéticos quanto funcionais (BRANCO NETO et al., 2006).

Durante a evolução, o homem foi aprendendo a selecionar plantas para a sua alimentação e para o alívio de seus males e doenças. O resultado desse processo é que muitos povos passaram a utilizar as plantas com finalidades terapêuticas (Ferreira; Pinto, 2010).

A planta andiroba (*Carapa guianensis*) da família Meliaceae apresenta sementes que do seu interior é extraído um óleo (MENDONÇA; FERRAZ, 2007). A planta na sua totalidade é utilizada empiricamente com ação anti-inflamatória, incluindo as afecções dermatológicas (RIBEIRO et al., 1999; MIOT et al., 2004; COSTA-SILVA et al., 2008). Devido aos relatos empíricos, existe uma grande necessidade de ser determinar a importância de *C. guianensis* no processo cicatricial, portanto o presente estudo teve como objetivo avaliar a ação cicatrizante de *C. guianensis* em feridas cutâneas abertas de ratos Wistar.

## 2. Material e Métodos

### 2.1 Preparação do óleo

O óleo de *C. guianensis* foi cedido pela Universidade Federal de Rondônia, sendo as sementes coletadas na cidade de Ji-Paraná/ Rondônia. A planta foi identificada e registrada no Herbário São Lucas da Faculdade São Lucas/ Porto

Velho sob número de registro 3672. Para obtenção das concentrações de 20 e 50% do óleo, esse foi homogeneizado com vaselina, obtendo-se um creme com consistência suficiente para manter-se aderido nas feridas com a finalidade de melhor ação.

## 2.2 Animais

Foram utilizados 81 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, adultos, fêmeas, com idade média de 60 dias, pesando entre 135 e 240 gramas. Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos experimentais com 27 animais cada e mantidos em caixas plásticas específicas, em condições de bem-estar animal, sendo o experimento aprovado pela comissão de ética e bem estar animal da UFPel (CEEA 8525). As eutanásias foram realizadas aos quatro, sete, 14 e 21 dias segundo recomendações da Resolução nº 1000 de 12 de maio de 2012 do CFMV.

## 2.3 Realização das feridas

Previamente a realização das feridas os animais foram anestesiados com

atropina (5mg/kg) por via subcutânea e associação de xilazina (10 mg/kg) e quetamina (100mg/kg) por via intramuscular para a realização de duas incisões no dorso com *punch* metálico (nº 8mm). Cada ferida foi tratada diariamente com 0,1 mL de pomada de acordo com cada grupo experimental. O grupo A50 foi tratado com o óleo de *C. guianensis* na concentração de 50%, o grupo A20 com óleo a 20% e o grupo controle (GC) somente com vaselina. Os tratamentos das feridas foram realizados imediatamente após o procedimento cirúrgico e uma vez ao dia durante todo o período experimental. Aos quatro, sete, 14 e 21 dias foram realizados as eutanásias dos animais para cumprimento das avaliações clínicas, morfométricas e histológicas, sendo as análises tensiométrica e bioquímica realizadas somente aos 21 dias.

## 2.4 Avaliação clínica

Na avaliação clínica foram utilizadas 10 feridas, sendo avaliadas quanto à presença ou ausência de exsudato,

crostas e epitelização. A qualidade cicatricial foi observada aos 21 dias de tratamento sendo classificada em normotrófica, com textura e consistência similar ao tecido anterior ou hipertrófica, cicatriz com textura inadequada com aspecto não harmônico.

#### 2.5 Avaliação morfométrica

Para a avaliação morfométrica das feridas, foram utilizadas 10 feridas de cada grupo, sendo os animais foram posicionados em decúbito ventro-dorsal e utilizado câmera digital Sony DC20® com fixação em tripé (distância 15 cm) foi realizado o registro fotográfico, em que a imagem obtida foi transferida para o software GIMP2 e posteriormente para programa ImageJ®.

#### 2.6 Avaliação histológica

Para avaliação histológica foram utilizadas 12 feridas de cada grupo, sendo o local da ferida coletado com dois centímetros de pele ao redor, sendo as amostras identificadas e colocadas em recipientes plásticos com formalina

tamponada a 10%, após foram incluídas em parafina, seccionadas em cinco micras e coradas por hematoxilina-eosina (H.E.). As amostras foram avaliadas em microscópio de luz (100x) para avaliação de acordo com a fase da cicatrização: inflamatória, proliferativa ou de maturação.

#### 2.7 Estudo tensiométrico

Para a análise tensiométrica foi preparado um molde metálico com formato de ampulheta para confecção das amostras de pele. A área da ferida foi colocada no centro do molde e permaneceu livre de pele adjacente, com as duas extremidades de pele utilizadas para fixação ao equipamento. Utilizou-se 15 feridas de cada grupo, as quais foram encaminhadas para análise tensiométrica em solução fisiológica 0,9%. A análise foi realizada em máquina de tração EMIC DL2000, equipada com célula de carga com capacidade de 1000 Newton e precisão de 0,5%. As amostras foram submetidas à tração axial até ruptura da ferida com

deslocamento do carro superior do equipamento com precisão.

## 2.8 Parâmetros bioquímicos

Nos animais com 21 dias de tratamento foram realizadas as coletas de sangue por punção intracardíaca, concomitantemente ao procedimento de eutanásia, sendo o mesmo acondicionado em tubos contendo gel separador de coágulo e sem anticoagulante. O sangue foi centrifugado a 2000'G por 10 minutos e o soro proveniente foi acondicionado em microtubos de 1mL e mantido a -80°C até o momento da análise bioquímica, através da dosagem de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), uréia e creatinina. As dosagens foram realizadas através de sistema automatizado BS 200 (Mindray®), utilizando kit comercial Labtest®.

2.9 Análise estatística. Para as avaliações clínica e histológica calculou-se a divergência entre as frequências observadas através do teste de qui-

quadrado (Statistix 9.0). Para as demais análises os dados foram expressos em média e desvio padrão e realizada análise de variância (ANOVA) e teste de tukey (Statistix 9.0).

## 3. Resultados

### 3.1 Avaliação clínica

Na avaliação macroscópica das feridas, observou-se que todas as feridas apresentaram formação de crosta já aos quatro dias de tratamento, sem diferença estatística em relação ao grupo controle. Durante todo período experimental foi analisado que as feridas de todos os grupos apresentaram mesmo padrão de cicatrização, não havendo diferença estatística entre os grupos em nenhum dos dias decorridos das avaliações. Aos 21 dias de tratamento as cicatrizes apresentavam um padrão normotrófico.

### 3.2 Avaliação morfométrica

As áreas das feridas foram medidas nos dias quatro, sete e 14, sendo que aos 21

dias todas as feridas já se encontravam epitelizadas. Os resultados das áreas podem ser observados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Valores da avaliação morfométrica das feridas. Valores expressos em média (mm<sup>2</sup>) ± desvio padrão.

<b>Grupo</b>	<b>A20</b>	<b>A50</b>	<b>GC</b>	<b>Valor de p</b>
4 dias	32,15 ± 10,34a	34,18 ± 8,52a	28,89 ± 9,35a	0,7781
7 dias	15,37 ± 7,89a	19,41 ± 9,33a	13,66 ± 8,32a	0,3189
14 dias	0,16 ± 0,06a	0,07 ± 0,16a	0,12 ± 0,11a	0,4539

Letras diferentes representam diferença estatística entre os tratamentos (p<0,005).

Não foram observadas alterações significativas no decorrer da contração das feridas. As feridas tratadas tanto com o óleo de *C. guianensis* como com a vaselina (GC) apresentaram o processo de contração semelhante, não se observando diferença estatística.

### 3.3 Avaliação histológica

No exame histopatológico das amostras de pele observou-se que aos quatro e sete dias de tratamento todos os grupos (100%) apresentavam-se na fase inflamatória, não sendo observada diferença estatística entre os grupos (Fig.2). Aos 14 dias de tratamento todas as feridas de todos os grupos (100%)

apresentavam-se na fase proliferativa e aos 21 dias de tratamento, todas as feridas de todos os grupos (100%) estavam na fase de maturação, não sendo observada diferença estatística entre os grupos aos 14 e 21 dias.

### 3.4 Avaliação tensiométrica

No estudo tensiométrico dos grupos, realizada aos 21 dias de tratamento, foi observado que em relação a tensão (pressão de Pascal), o grupo A20% apresentou menor tensão em relação aos demais grupos (p= 0,0154) (Figura1). Em relação à força de ruptura das feridas o grupo A50 apresentou maior média de força (27,633 N) quando comparado com os demais grupos A20 (20,333 N) e GC

(21,033 N), porém sem diferença estatística (p= 0,248).

### 3.5 Avaliação bioquímica

No perfil bioquímico dos animais tratados com o óleo de *C. guianensis*, em

Tabela 2 – Resultados dos parâmetros bioquímicos de ratos Wistar sob ação do óleo de *C. guianensis*.

Parâmetros	A50	A20	GC
ALT (U/L)	217,60 ± 31,12a	164,60 ± 9,25b	138,10 ± 10,98b
AST (U/L)	75,30 ± 17,11 a	69,90 ± 18,54a	76,10 ± 14,55a
FA (U/L)	46,40 ± 17,24a	47,60 ± 19,39a	42,60 ± 34,54a
Creatinina (mg/dL)	0,55 ± 0,03a	0,54 ± 0,06a	0,51 ± 0,04a
Uréia (mg/dL)	57,20 ± 9,25a	53,80 ± 7,59a	49,00 ± 3,39a

Valores expressados em média ± desvio padrão (n= 7 animais/grupo). ALT: alanina aminotransferase, AST: aspartatoaminotransferase, FA: fosfatase alcalina. Letras diferentes representam diferença estatística entre os tratamentos (p<0,005).

## 4. Discussão

A cicatrização de feridas é um processo de envolvimento de célula-a-célula e essa interação célula-matriz permite que ocorra três fases: a inflamação, a proliferação celular e remodelação. Estudos com fitoterápicos buscam interferir nessas fases, fornecendo dados

científicos para o seu uso tradicional (Mandelbaum et al., 2003; Adetutu et al., 2011). No presente estudo foi avaliado o efeito de *C. guianensis* em duas concentrações sobre feridas em modelo murino. O uso de *C. guianensis* exibiu resultados semelhantes ao grupo controle nas avaliações, sendo que na tensiometria,

o grupo de concentração A20 apresentou menor tensão em relação aos demais grupos, provavelmente não proporcionando um ambiente tão hidratado à ferida, diminuindo a deposição das fibras de colágeno tipo I de forma organizada.

Também foram conduzidos estudos avaliando a utilização de *C. guianensis* sob parâmetros bioquímicos, avaliando a função hepática e renal, sendo os valores da enzima AST, do grupo A50, aumentados em relação ao grupo controle. No estudo de Costa-Silva et al. (2008) foi avaliado a toxicidade do óleo de *C. guianensis* em ratos, sendo observado o aumento de ALT, enzima encontrada nos hepatócitos semelhantemente como encontrada a enzima AST. O resultado do presente estudo pode significar um possível efeito adverso do óleo sobre o metabolismo, porém mais estudos devem ser conduzidos para caracterizar as possíveis ações tóxicas do fitoterápico.

O grupo controle foi tratado apenas com vaselina, utilizado como veículo nos

grupos com *C. guianensis*. A vaselina é indicada para o tratamento de feridas e era esperado que a sua presença favorecesse a cicatrização (Rahal et al., 2003; Manhesi et al., 2008). Entretanto, o efeito potencializador da *C. guianensis* não se confirmou, pelo contrário, dependendo da concentração do óleo, a cicatriz resultante foi mais fraca, conforme indicado pelo estudo tensiométrico. Assim, sugere-se que as altas concentrações de óleo de *C. guianensis* usadas nesse estudo (20% e 50%) não sejam indicadas como cicatrizantes. Entretanto, essa planta possui compostos ativos conhecidos (Ferraris et al., 2011; Nayak et al., 2012), que não devem ser desconsiderados. Concentrações menores, que não causem alterações metabólicas, conforme visto no ensaio bioquímico, devem ainda ser avaliadas.

Nesse estudo foi avaliado o potencial cicatricial do óleo de *C. guianensis* sobre feridas cutâneas abertas em ratos Wistar, amplamente utilizado de forma empírica (Fig.2) (Miot et al., 2004;

Costa-Silva et al., 2008; Nayak et al., 2012). O óleo se comporta de forma similar a vaselina, ocorrendo a contração da ferida e formando um tecido para resistir às pressões impostas, principalmente na utilização do óleo na concentração de 50%. Sugere-se que sejam realizados maiores estudos para uma melhor compreensão do papel deste óleo sobre a fisiologia da cicatrização de lesões da pele.

## 5. Conclusão

Nas condições deste estudo, conclui-se que o óleo de *Carapa guianensis* apresenta resultados semelhantes a vaselina na cicatrização de feridas cutâneas, principalmente na concentração de 50%. O presente trabalho também mostrou uma possível interferência biológica do óleo de *C. guianensis* sobre a enzima AST.

**Agradecimentos:** Os autores agradecem a CAPES e CNPq (305072/2012-9) pelo auxílio financeiro aos pesquisadores e fomento à pesquisa. Ao Biotério Central da

UFPEL pela execução experimental do projeto, ao Centro de Desenvolvimento e Controle de Biomateriais da Faculdade de Odontologia da UFPEL pela assistência na realização da análise tensiométrica e a VetPharma Farmácia de manipulação pela formulação dos produtos.

## 6. Referências Bibliográficas

ADETUTU, A.; MORGAN, W.A.; CORCORAN, O. Ethnopharmacological survey and in vitro evaluation of wound-healing plants used in Southwestern Nigeria. **Journal of Ethnopharmacology**, Holanda, v.137, n.1, p.50 - 56, 2011.

BRANCO NETO, M.L.C.; RIBAS FILHO, J.M.; MALAFAIA, O.; OLIVEIRA FILHO, M.A.; CZECZKO, N.G.; AOKI, S.; CUNHA, R.; FONSECA, V.R.; TEIXEIRA, H.M.; AGUIAR, L.R.F. Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.21, p.17 - 22, 2006.

- COSTA-SILVA, J.H.; LIMA, C.R.; SILVA, E.J.R.; ARAÚJO, A.V.; FRAGA, M.C.C.A.; RIBEIRO, A.; ARRUDA, A.C.; LAFAYETTE, S.S.L.; WANDERLEY, A.G. Acute and subacute toxicity of the *Carapa guianensis* Aublet (Meliaceae) seed oil. **Journal of Ethnopharmacology**, Holanda, v.116, n.3, p.495 - 500, 2008.
- FERRARIS, F.K.; RODRIGUES, R.; SILVA, V.P.; FIGUEIREDO, R.; PENIDO, C.; HENRIQUES, M.G. Modulação de linfócitos T e as funções de eosinófilos in vitro por tetranortriterpenoides naturais isolados de *Carapa guianensis* Aublet. **Internacional Imunofarmacologia**, Espanha, v.11, n.1, p.1 - 11, 2011.
- FERREIRA, V.F.; PINTO, A.C.A fitoterapia no mundo atual. **Quimica Nova**, São Paulo, v.33, n.9, p.1829, 2010.
- GARROS, I.C.; CAMPOS, A.C.L.; TÂMBARA, E.M.; TENÓRIO, S.B.; TORRES, O.J.M.; AGULHAM, M.A.; ARAÚJO, A.C.F.; SAINS-ISOLAN, P.M.B.; OLIVEIRA, E.M.; ARRUDA, E.C.M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.21, p.55 -65, 2006.
- MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares: parte I. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v.78, n.5, p.525 - 542, 2003.
- MANHEZI, A.C.; BACHION, M.M.; PEREIRA, A.L. Utilização de ácidos graxos essenciais no tratamento de feridas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.61, n.5, p.620 - 629, 2008.
- MENDONÇA, A. P.; FERRAZ, I. D. K. Óleo de andiroba: processo tradicional da extração, uso e aspectos sociais no estado do Amazonas, Brasil. **Acta Amazônica**, v.37, n.3, p.353 -364, 2007.
- MIOT, H.A.; BATISTELLA, R.F.; BATISTA, K.A.; VOLPATO, D.E.; AUGUSTO, L.S.; MADEIRA, N.G. Comparative study of the topical effectiveness of the andiroba oil (*Carapa*

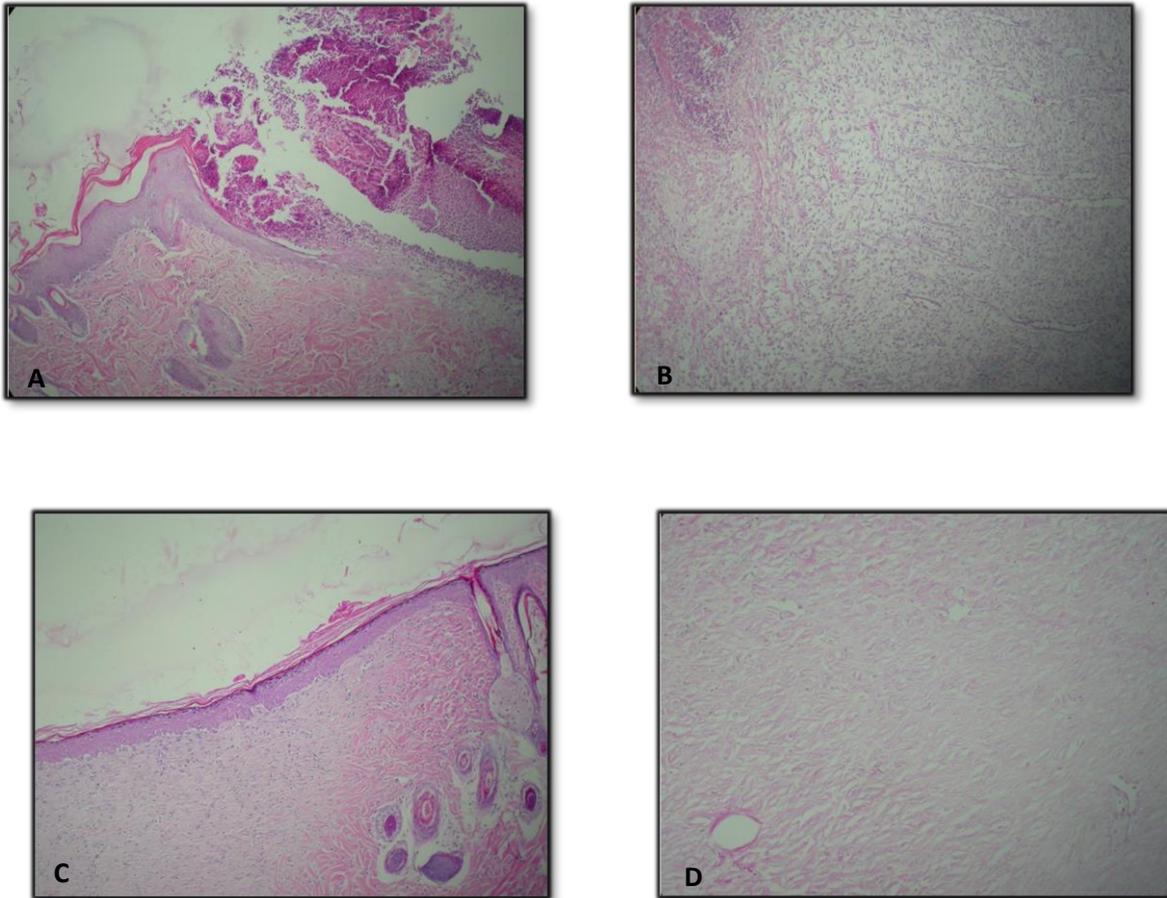
*guianensis*) and Deet 50% as repellent for *aedes* sp. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.46, p.253 - 256, 2004.

NAYAK, B.S.; KANHAI, J.; MILNE, D. M.; PEREIRA, L.P.; SWANSTON, W.H. Experimental Evaluation of Ethanolic Extract of *Carapa guianensis* L. Leaf For Its Wound Healing Activity Using Three Wound Models. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.1, p.1 - 6, 2011.

RAHAL, S.C.1; BRACARENSE, A.P.F.R.L.2; TANAKA, C.Y.3; GRILLO, T.P.3; LEITE, C.A.L. UTILIZAÇÃO DE PRÓPOLIS OU MEL NO TRATAMENTO DE FERIDAS LIMPAS INDUZIDAS EM RATOS (Use of propolis or honey in the treatment of clean

wounds induced in rats). **Archives of Veterinary Science**, Paraná, v.8, n.1, p.61 - 67, 2003.

RIBEIRO, J. E. L. S.; HOPKINS, M. J. G.; VICENTINE, A.; SOTHERS, C. A.; COSTA, M. A. S.; BRITO, J. M.; SOUZA, M.A.D.; MARTINS, L.H.P.; LOHMANN, L.G.; ASSUNÇÃO, P.A.C.L.; PEREIRA, E.C.; SILVA, C.F.; MESQUITA, M.R.; PROCÓPIO, L.C. **Flora da reserva Ducke: Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra firme na Amazônia Central**. INPA, Manaus, Amazonas, 1999. 816p.



**Figura 2** – Evolução das feridas tratadas com óleo de *C. guianensis* a 50%. (A) Formação de crosta aos 4 dias de tratamento (seta); (B) Formação de neovascularização com 7 dias de tratamento (seta); (C) Transição entre novo tecido e pele normal aos 14 dias de tratamento; (D) Presença de colágeno denso na cicatriz com 21 dias de tratamento.