

Uso de cobertura com colágeno e aloe vera no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso

USE OF COLLAGEN AND ALOE VERA IN ISCHEMIC WOUND TREATMENT: STUDY CASE

EL USO DE COLÁGENO Y ALOE VERA EN EL TRATAMIENTO DE LA HERIDA ISQUÉMICA: ESTUDIO DE CASO

Simone Helena dos Santos Oliveira¹, Maria Julia Guimarães Oliveira Soares², Pascalle de Sousa Rocha³

RESUMO

O presente estudo relata o caso clínico de um paciente diabético e hipertenso, portador de ferida isquêmica, tratado com cobertura não convencional, à base de *Aloe vera* e colágeno. Faz parte de um projeto de pesquisa experimental, coordenado por professores e enfermeiros que atuam em projetos para o desenvolvimento de novas tecnologias para o tratamento de feridas. O caso em tela foi selecionado dentre os dois demais pacientes acompanhados. A coleta de dados foi efetuada através da anamnese e exame físico do paciente, utilizando-se um instrumento com dados relativos às condições do paciente e da lesão, bem como através do registro fotográfico da lesão. Os curativos foram realizados diariamente e, ao final de aproximadamente dez semanas, observou-se a total cicatrização da lesão. Não foram observados desconfortos ou complicações decorrentes do uso do produto, concluindo-se que o mesmo apresentou boa tolerabilidade e eficácia terapêutica para este caso em particular.

DESCRITORES

Cicatrização de feridas.
Terapêutica.
Aloe.
Colágeno.
Doença crônica.
Ferimentos e lesões.

ABSTRACT

The present study is a clinical case report of a patient with diabetes and hypertension, with an ischemic wound, treated with a non-conventional *Aloe vera* and collagen plastering. This study is part of an experimental research project, coordinated by professors and nurses that work together to discover new ways for wound treatment. This case was chosen among many patients. Data was collected through anamneses and physical examination of the patient's condition, the wound, and pictures were taken. The plastering was applied every day, and by the end of ten weeks, total healing was obtained. There was no discomfort or any other implication as a result of using the compound. In conclusion, the compound was well accepted and efficient in this particular case.

KEY WORDS

Wound healing.
Therapeutics.
Aloe.
Collagen.
Chronic disease.
Wounds and injuries

RESUMEN

Este estudio reporta el caso clínico de un paciente hipertenso, diabético, con una herida isquémica tratada con apósitos no convencionales de *Aloe vera* y colágeno, y forma parte de un proyecto de investigación experimental coordinado por profesores y enfermeros que trabajan en proyectos de desarrollo de nuevas tecnologías para el tratamiento de heridas. El caso de referencia fue elegido entre muchos pacientes en seguimiento. Los datos fueron obtenidos por la anamnesis y el examen físico del paciente, utilizándose un instrumento con datos relativos a las condiciones del paciente y de la lesión, así como un registro fotográfico de la lesión. Las curaciones se realizaron diariamente, al cabo de aproximadamente diez semanas se obtuvo la curación total. No se observó incomodidad o cualquier otra complicación derivada de la utilización del producto, por lo que se concluye en que el tratamiento demostró una buena tolerabilidad y eficacia terapéutica para este caso particular.

DESCRIPTORES

Cicatrización de heridas.
Terapêutica.
Aloe.
Colágeno.
Enfermedad crônica.
Heridas y traumatismos.

¹Doutoranda de Enfermagem em Promoção da Saúde da Universidade Federal do Ceará. Professora da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil. simonehso@hotmail.com ²Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. Professora do Departamento de Enfermagem Médico Cirúrgica e Administração da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil. mmjulieg@yahoo.com.br ³Mestranda em Educação pela Universidade Lusófona do Porto, Portugal. Professora da Faculdade Integrada de Patos. Patos, PB, Brasil. pascallerocha@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Feridas crônicas podem ser definidas como aquelas que não cicatrizaram espontaneamente em três meses e que, frequentemente, apresentam como complicação processos infecciosos, podendo ser consideradas feridas complexas, sobretudo quando associadas com patologias sistêmicas que prejudiquem o processo de cicatrização⁽¹⁾.

Entre as feridas crônicas estão as úlceras de perna, muito frequentes na prática médica e que resultam em alto custo financeiro para o seu manejo. A úlcera de perna caracteriza-se por perda circunscrita ou irregular da derme ou epiderme, podendo atingir o tecido subcutâneo e os subjacentes. Acomete as extremidades dos membros inferiores e sua causa está comumente relacionada a problemas no sistema vascular arterial ou venoso⁽²⁾.

Os casos mais comuns de úlceras de perna ocorrem durante a terceira e oitava década da vida. Isto se dá em decorrência das alterações funcionais que provocam não apenas uma diminuição gradativa na renovação da epiderme (30% a 50%), como também na reparação da pele aos ferimentos e na deposição de colágeno⁽³⁾.

Estima-se que, em 80% a 85% dos casos de úlceras de perna, sejam estes provocados por insuficiência venosa crônica⁽²⁾ e que 5% a 20% decorram de isquemia por insuficiência arterial, geralmente por progressão de aterosclerose. As afecções clínicas que, com frequência, acompanham o quadro são o diabetes mellitus - DM e a hipertensão arterial sistêmica - HAS⁽⁴⁾.

O pé torna-se particularmente vulnerável a danos circulatórios e neurológicos, e o menor trauma pode causar úlceras e infecções. Esses danos são mais comuns e progridem mais rapidamente na presença do DM⁽⁵⁾. Normalmente, o simples controle da glicemia, embora essencial, não é necessariamente seguido da cicatrização dessas lesões. Frequentemente, elas evoluem para necrose e processos infecciosos que podem levar à amputação⁽¹⁾.

Normalmente, as lesões se localizam no dorso do pé e têm tamanho pequeno (1,5cm²), porém a cicatrização é alcançada em 60% a 80% dos pacientes⁽⁶⁻⁷⁾. O tempo médio de cicatrização com tratamento médico corresponde a dez semanas, podendo haver recidiva de 13 a 44% após o primeiro ano e de 60% após dois anos⁽⁷⁻⁸⁾.

Diante da sua cronicidade e da possibilidade de recidiva em maior ou menor período de tempo, essas lesões podem gerar repercussões psicossociais aos pacientes, na medida em que podem provocar mudanças no estilo de vida, prolongar o tempo de afastamento do convívio familiar, provocar alteração da auto-imagem, o que afeta diferenciadamente cada indivíduo, em menor ou maior intensidade, além de

ser um limitante para o exercício de atividades diárias. No âmbito das instituições hospitalares, demandam aumento dos custos pela dispensação de insumos e cuidados especializados pela equipe assistencial.

Considerando tais implicações, coberturas de última geração têm sido desenvolvidas e aplicadas com vistas a auxiliar e favorecer um meio adequado à cicatrização, sendo sua seleção associada a um processo de avaliação crítico e contínuo e à promoção de uma terapêutica com base na visão holística do paciente⁽⁹⁾. É nessa perspectiva que estudos experimentais, à base de plantas medicinais e outros elementos que atuam no processo de cicatrização, estão sendo desenvolvidos e, entre eles, encontram-se pesquisas com o uso da *Aloe vera* e do colágeno.

A *Aloe vera*, conhecida popularmente como babosa, tem sido utilizada na medicina tradicional na cura de diversos males, como as doenças de pele, danos por irradiação, afecções dos olhos, desordens intestinais e doenças virais. Apresenta ação cicatrizante, anti-inflamatória, protetora da pele, tendo ainda propriedade bactericida, laxante e agentes desintoxicantes. É muito utilizada nas lesões de pele, devido, fundamentalmente, ao seu poder emoliente e suavizante. Além das vitaminas C, E, do complexo B e ácido fólico, contém minerais, aminoácidos essenciais e polissacarídeos que estimulam o crescimento dos tecidos e a regeneração celular⁽¹⁰⁾.

A aplicação de unguento retal de *Aloe*, no tratamento de brotos hemorroidais e fissuras anais, demonstrou resultado resolutivo, com a particularidade de não serem mencionados efeitos adversos pelos pacientes, sendo o seu uso recomendado como uma terapêutica a mais no tratamento dessas afecções, não só pela sua capacidade resoliativa, como também pela fácil produção e disponibilidade de um produto barato e de fácil acesso⁽¹¹⁾. No tratamento da psoríase, acne e dermatite, o uso do creme de *Aloe vera* evidenciou melhora das lesões em 47,7% e cura das lesões em 45,5% dos pacientes pesquisados⁽¹⁰⁾.

A aplicação de unguento retal de *Aloe*, no tratamento de brotos hemorroidais e fissuras anais, demonstrou resultado resolutivo, com a particularidade de não serem mencionados efeitos adversos pelos pacientes, sendo o seu uso recomendado como uma terapêutica a mais no tratamento dessas afecções, não só pela sua capacidade resoliativa, como também pela fácil produção e disponibilidade de um produto barato e de fácil acesso⁽¹¹⁾. No tratamento da psoríase, acne e dermatite, o uso do creme de *Aloe vera* evidenciou melhora das lesões em 47,7% e cura das lesões em 45,5% dos pacientes pesquisados⁽¹⁰⁾.

O colágeno é a proteína mais abundante nos animais. Os biomateriais criados a partir do colágeno representam uma alternativa terapêutica com aplicação variada na área médica e odontológica, já que apresenta grande biocompatibilidade e capacidade de promover a cura de feridas. Na área biomédica, tem sido utilizado para a reparação da parede abdominal, tendão, ligamento, reparação de feridas, entre outros⁽¹²⁻¹³⁾.

Os colágeno é a proteína mais abundante nos animais. Os biomateriais criados a partir do colágeno representam uma alternativa terapêutica com aplicação variada na área médica e odontológica, já que apresenta grande biocompatibilidade e capacidade de promover a cura de feridas. Na área biomédica, tem sido utilizado para a reparação da parede abdominal, tendão, ligamento, reparação de feridas, entre outros⁽¹²⁻¹³⁾.

Pesquisas que avaliam a aplicação de novos biomateriais e produtos médico-hospitalares de natureza diversa mostram-se relevantes para o tratamento de feridas, pois buscam meios para acelerar o processo de cicatrização, minimizando os desconfortos do paciente, facilitando a prestação dos cuidados de enfermagem e da equipe mul-

Pesquisas [...] de novos biomateriais [...] mostram-se relevantes para o tratamento de feridas, pois buscam meios para acelerar o processo de cicatrização, minimizando os desconfortos do paciente...

tiprofissional e diminuindo o tempo de internação e os custos hospitalares.

Nesta perspectiva, o presente estudo tem como objetivo relatar o caso clínico de um paciente diabético e hipertenso, portador de ferida isquêmica, tratado com cobertura não convencional, à base de *Aloe vera* e colágeno.

MÉTODO

O presente relato de caso faz parte de um projeto de pesquisa experimental, intitulado *Avaliação da Eficácia Terapêutica do VERHAGAZE^(a)*, coordenado por professores dos Departamentos de Química e Enfermagem Médico-Cirúrgica e Administração e Escola Técnica de Saúde, da Universidade Federal da Paraíba e enfermeiros do Hospital Universitário Lauro Wanderley, que atuam em projetos para o desenvolvimento de novas tecnologias para o tratamento de feridas.

A aplicação do produto em seres humanos foi iniciada após aprovação do projeto pelo CEP (aprovado em 09/03/2006, sob o nº 0002-06) e autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Seu desenvolvimento ocorreu no Ambulatório de Egressos de um hospital público de João Pessoa - PB, no período da manhã, durante o atendimento aos pacientes portadores de feridas.

O produto se apresentava sob a forma de gaze esterilizada para uso tópico, tendo na sua composição Extrato de *Aloe vera* em gel (1,5ml), colágeno (2,0 g), glicerina (5,3ml) e conservantes - parabens (0,1g).

A seleção dos pacientes foi realizada, obedecendo aos seguintes critérios: ter idade superior a 21 anos; concordar em participar do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde⁽¹⁴⁾) e comparecer ao serviço sistematicamente para realização dos curativos. Previamente, os pacientes foram esclarecidos quanto aos objetivos do estudo, bem como sobre a garantia do anonimato e do direito de desistir da pesquisa em qualquer fase da mesma. O caso em tela foi selecionado dentre os dos demais pacientes acompanhados.

A coleta de dados foi efetuada diariamente mediante aplicação de um instrumento que constava das seguintes variáveis: dados de identificação (idade, sexo, ocupação, admissão, especialidade, diagnóstico); condições inerentes ao paciente (tabagismo, etilismo, condições nutricionais, mobilidade, história da doença atual - HDA, tratamentos anteriores, medicamentos em uso); avaliação da lesão (tipo, localização, conteúdo microbiano, exsudato, bordas, pele adjacente, dor, mensuração), e espaço para observações adicionais que se fizessem necessárias.

Inicialmente foi realizada anamnese e exame físico; em seguida, decidida a conduta terapêutica, de acordo com a

avaliação executada. Para a avaliação da lesão, os aspectos descritos acima foram observados. A presença da dor foi avaliada através da verbalização do paciente, podendo ser classificada quanto à intensidade em leve, moderada ou intensa e, quanto ao tipo, em contínua, intermitente, noturna, ao deambular, ao toque ou em repouso.

Outros itens, como sensibilidade aos componentes da fórmula, aumento da intensidade da dor e das dimensões da lesão, sangramento, infecção e desenvolvimento ou aumento de área de necrose, foram aspectos observados sistematicamente, como possíveis reações adversas ao produto. Esses itens foram avaliados a partir da observação das características da lesão e dos sintomas relatados pelo paciente. Todas as observações foram registradas diariamente no instrumento após a realização do curativo. Durante este procedimento, foram feitos registros fotográficos semanais, a fim de permitir a visualização e acompanhamento do caso pelos membros do grupo de pesquisadores, durante as reuniões que aconteciam mensalmente. Em virtude da dificuldade de padronização da mensuração linear da lesão entre os profissionais que realizaram os curativos, foi decidido acompanhar a evolução do caso em foco, no que concerne à diminuição das dimensões da lesão, através dos registros fotográficos, já que este se constitui um dos meios de avaliação de feridas.

A limpeza da lesão foi realizada com Solução Fisiológica a 0,9% morna, utilizando seringa de 20cc e agulha 40x12 para irrigação, objetivando atingir de 8 a 15 psi. A área perilesional era limpa e seca com gaze e, em seguida, realizava-se a aplicação da cobertura sobre a lesão úmida, sendo esta coberta com gaze seca, envolvendo-se o pé com atadura de crepom, fixado com esparadrapo.

RELATO DO CASO

D.C.M, 52 anos, sexo masculino, motorista, residente em Santa Rita - PB, portador de diabetes e hipertensão arterial, fazendo uso de Furosemida de 40mg, duas vezes ao dia e hidroclorotiazida de 25mg, duas vezes ao dia, procurou o ambulatório de egressos, relatando apresentar uma lesão de origem traumática que não cicatrizava há quatro meses, não havendo referência a nenhum ferimento anterior com difícil processo cicatricial. No que se refere ao exame físico, o estado geral era bom, consciente, orientado, ativo, eutrófico, normocorado, deambulando sem auxílio, apresentando lesão no dorso do pé esquerdo; leito com tecido de granulação e exposição de tendão; exsudação serohemática escassa e sem odor; bordas bem definidas, aderidas ao leito, discretamente edemaciadas e pequenas áreas com fibrina; pele adjacente com áreas discretamente isquêmicas e fria a palpação; pulso tibial posterior regular e filiforme; perfusão periférica preservada; presença de edema no membro afetado. Dor intermitente, intensa ao toque (durante a irrigação com SF a 0,9%) e moderada ao deambular (evolução admissional em 12/06/2006).

^(a) MBM Farmacêutica Ltda.

No dia 12 de junho de 2006, foi realizada a primeira avaliação. Nesta se identificou que o ferimento, decorrente do trauma mecânico sofrido pelo paciente, culminou em úlcera isquêmica (Figura 1). A conduta procedida foi a limpeza com jatos de soro fisiológico a 0,9%, seguida da aplicação da cobertura (Figura 2). Procedimento semelhante fora realizado nos curativos subsequentes. Além dos cui-



Figura 1 - Dorso do pé esquerdo. Primeira avaliação (12/06/2006)

No dia 26 de junho, a lesão apresentava o leito com tecido de granulação recobrendo os tendões, permanecendo apenas um tendão com pequena área exposta; secreção amarelada em pequena quantidade e sem odor; bordas com fibrina em contração e epitelição; expressão de dor discreta durante a limpeza da lesão. Para a satisfação do paciente e do grupo, percebeu-se uma evolução satisfatória com apenas dezesseis dias de aplicação da cobertura. O paciente foi questionado acerca da observância das orientações quanto aos cuidados com a área afetada e com o controle das doenças de base, referindo o seguimento das mesmas. As orientações foram reforçadas, e dúvidas do paciente esclarecidas, sempre que necessário.

No dia 17 de julho, a lesão apresentava tecido de granulação recobrendo totalmente o leito da lesão; exsudato seroso escasso, bordas regulares em progressiva contração, perilesão brilhante, sem maceração tegumentar. Neste momento, o paciente não mais se queixou de dor. Chamou atenção dos pesquisadores o fato de o produto manter a umidade da lesão e não causar maceração tegumentar, mantendo a pele perilesional brilhante, o que evidencia a ação hidratante do produto.

Em 31 de julho, foi observada a presença de tecido epitelial recobrendo boa parte do leito da lesão, com for-

dados a serem dispensados diretamente com a área afetada, tais como repouso, higiene e proteção quanto a novos traumas, foram feitas orientações acerca da observância da dieta recomendada e do uso sistemático da terapêutica medicamentosa, para controle dos níveis glicêmicos e da hipertensão arterial, como peças fundamentais para o sucesso do tratamento.



Figura 2 - Primeira aplicação da cobertura à base de colágeno e Aloe vera (12/06/2006)

mação de crosta amarelada nas bordas e exsudação ausente. O paciente continuava sem queixar-se de dor. No dia 07 de agosto, o epitélio neoformado recobria quase toda a superfície da lesão e as bordas encontravam-se recobertas por uma crosta amarelada. Contudo, foi verificado que esta não interferiu no processo de cicatrização, percebendo-se reepitelização e diminuindo a extensão da ferida. Na avaliação do dia 14 de agosto, o tecido de granulação encontrava-se quase que imperceptível, devido à formação do epitélio, de coloração rosa clara. O desbridamento autolítico da crosta avançava progressivamente, sem provocar desconfortos ao paciente (Figura 3).

Finalmente, no dia 22 de agosto, houve o término do tratamento, que teve duração de dois meses e onze dias de uso do produto (Figura 4). Percebeu-se a formação de cicatriz com uma área que correspondia a aproximadamente $\frac{1}{4}$ da área-lesão quando do início do tratamento, evidenciando um processo de contração e neoformação tecidual bastante satisfatório. Embora a cicatrização já se tivesse completado, foram feitas orientações acerca dos cuidados com a cicatriz para a prevenção de novo trauma, bem como sobre a importância do auto-cuidado relativo à HAS e DM, a fim de minimizar complicações vasculares que favorecessem o surgimento de novas lesões.



Figura 3 - Avaliação no dia 14/08/06



Figura 4 - Cicatriz no dia 22/08/06

Foi possível observar, no decorrer do tratamento, a melhora progressiva da lesão, considerando que, em relação à hidratação, esta se manteve com umidade adequada do início ao final do tratamento, não havendo maceração das bordas, nem da pele adjacente. Evidenciou-se diminuição das dimensões da ferida, com contração das bordas e progressiva formação de tecido de granulação e epitelial a cada avaliação, ocorrendo a cicatrização completa da lesão durante, aproximadamente, dez semanas de tratamento, evidenciando a resolutividade da cobertura na reparação tecidual dentro do período indicado pela literatura⁽¹⁵⁻¹⁶⁾, em pacientes devidamente acompanhados.

Não foi observada nenhuma complicação durante a aplicação do produto. Ao contrário, a dor que se mostrava intensa durante o processo de limpeza sob irrigação no início do tratamento foi diminuindo progressivamente, até o paciente não mais senti-la, mesmo antes de se completar a cicatrização. O produto mostrou-se eficaz para o tratamento do caso em foco, sem causar nenhum tipo de complicação ou desconforto ao paciente. Vale ressaltar que o êxito do tratamento também decorreu da observância pelo cliente das orientações acerca das doenças de base (HAS e DM) e dos cuidados com o ferimento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou mostrar experimentalmente os resultados da aplicação de uma cobertura não convencional, à base de *Aloe vera* e colágeno, em lesão isquêmica, em um paciente portador de hipertensão arterial e diabetes mellitus. A complexidade do processo de cicatrização em pacientes com estas doenças de base requer cuidados especiais tanto no que diz respeito ao controle glicêmico, dos níveis pressóricos, da nutrição e repouso, como cuidados diretos com a lesão, envolvendo a escolha de coberturas que favoreçam um ambiente ideal para a epitelização

da lesão. Desta forma, o estudo trouxe para o grupo de pesquisadores reflexões acerca da importância de tratar o portador de lesão de forma holística, bem como de buscar alternativas de tratamento, através de estudos que investiguem as respostas às novas coberturas.

Embora tenhamos obtido sucesso com a aplicação do produto, este resultado não é suficiente para atestar a eficácia do mesmo, nem tão pouco para generalizações. Somente a análise dos resultados do estudo experimental, com uma amostra ampliada, poderá evidenciar maiores esclarecimentos sobre a utilização do produto neste e em outros tipos de lesões, bem como dos seus efeitos sobre o processo de cicatrização e de possíveis desconfortos, sensibilidades e reações adversas ao paciente, embora nenhuma complicação ou desconforto tenha sido identificado no caso em tela.

A despeito da limitação relativa à dificuldade de padronização do procedimento de mensuração linear da lesão, o registro fotográfico constituiu-se subsídio satisfatório para a avaliação da evolução da mesma em resposta à aplicação do produto, evidenciando sua total cicatrização dentro do período de tratamento esperado para pacientes acompanhados adequadamente por profissionais de saúde capacitados.

Contribuir para a cura de lesões através da testagem da ação da *Aloe vera* e colágeno reafirma o significativo papel da enfermagem no desenvolvimento de novas alternativas para o tratamento de feridas e, acima de tudo, fortalece o sentimento de contentamento por poder prestar assistência de enfermagem integral, contribuindo para o fortalecimento da autoestima de pacientes portadores de lesão. Uma assistência de enfermagem humanizada e de qualidade é, sem dúvida, um fator de grande relevância a ser considerado, tendo em vista que influencia positivamente na vida pessoal e social desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira MC, Tuma Júnior P, Carvalho VF, Kamamoto F. Wounds complex. *Clinics*. 2006;61(6):571-8.
2. Frade MAC, Cursi IB, Andrade FF, Soares SC, Ribeiro WS, Santos SV, et al. Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):41-6.
3. Irion G. Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
4. Hess CT. Tratamento de feridas e úlceras. 4ª ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2002.
5. López-Antuñano S, López-Antuñano FJ. Diabetes mellitus y lesiones del pie. *Salud Pública México*. 1998;40(3):281-92.
6. Oyibo SO, Jude EB, Tarawnweh Y, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2001;18(2):133-8.
7. Gottrup F. Management of the diabetic foot: surgical and organizational aspects. *Horm Metab Res*. 2005;37(1 Suppl):69-75.
8. Faglia E, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5 year follow-up. *Diabetes Care*. 2001;24(1):78-83.
9. Almeida ET. Manual para realização de curativos. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002.
10. Domínguez IR, Gutiérrez OS, López OR, Naranjo MF. Beneficios del Aloe Vera L. (sábila) en las afecciones de la piel. *Rev Cubana Enferm*. 2006;2(3):1-4.
11. Sarabia JEL, Clares VPR, Clares RAR, Hernández VP. Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento rectal de Aloe Vera L. (sábila). *Rev Cubana Plant Med*. 1999;3(3):106-9.
12. Costa OR, Veinsten FJ. Utilización de colágeno en gránulos en regeneración ósea y periodontal: modelo experimental y un caso clínico [texto na Internet]. Buenos Aires: Fundación Juan José Carraro. [citado 2008 mar. 15]. Disponible en: <http://www.fundacioncarraro.org/revista-2007-n24-art8.php>.
13. Bernales DM, Caride F, Lewis A, Mantin L. Membranas de colágeno polimerizado: consideraciones sobre su uso en técnicas de regeneración tisular y ósea guiadas. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2004;23(2):65-74.
14. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996;4(2 Supl):15-25.