REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA CICATRIZANTE DE BLEND DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM FERIDAS CIRÚRGICAS: ENSAIO PRÉ-CLÍNICO RANDOMIZADO

EVALUATION OF THE WOUND HEALING EFFICACY OF AN ESSENTIAL OIL BLEND IN SURGICAL WOUNDS: A RANDOMIZED PRECLINICAL TRIAL

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA CICATRIZANTE DE UNA MEZCLA DE ACEITES ESENCIALES EN HERIDAS QUIRÚRGICAS: UN ENSAYO PRECLÍNICO ALEATORIZADO

Fernanda Alves Pena
Mestre Fisiopatologia e Reabilitação da Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
E-mail: fernanda.a.pena@ufv.br

Kamila Lacerda Almeida
Preceptora, Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: kamilalacerda@hotmail.com

Rayane Santiago Franklin
Graduada, Centro Universitário de Viçosa, Brasil
E-mail: ou rayanef75@gmail.com

Marilane de Oliveira Fani Amaro
Doutora em Biologia Celular e Estrutural, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
E-mail: marilane.amaro@ufv.br

Maira Christina Marques Fonseca
Doutora em Fitotecnia, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
E-mail: maira.fonseca@ufv.br

Fabricio Luciani Valente
Doutor em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
E-mail: fabriciovalente@ufv.br

Camilo Amaro de Carvalho
Doutor em Biologia Celular e Estrutural, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
E-mail: camilo.carvalho@ufv.br

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Resumo

Este estudo investigou o potencial terapêutico de um blend de óleos essenciais composto por *Artemisia herba-alba, Chamaemelum nobile* e *Foeniculum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas. A pesquisa fundamenta-se na complexidade do processo cicatricial, que exige uma coordenação precisa entre as fases de hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. Dada a crescente demanda por terapias de base natural e a prospecção de agentes cosmecêuticos com eficácia comprovada, os óleos essenciais consolidam-se como adjuvantes terapêuticos promissores, em virtude de suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas. Para avaliar a eficácia dessa potencial interação entre componentes vegetais, realizou-se um ensaio pré-clínico randomizado com 50 camundongos BALB/c, comparando-se grupos tratados com diferentes concentrações do blend (1%, 3% e 5%) frente a controles positivo (Quadriderme®) e negativo (creme Lanette). Os parâmetros analisados incluíram a contração macroscópica das feridas, a análise histopatológica para quantificação de colágeno e o perfil oxidativo tecidual nos dias 4 e 8 após a indução das lesões. Os resultados evidenciaram que o grupo tratado com a formulação a 3% (OB3%) apresentou incrementos significativos na porcentagem de contração de feridas e na deposição de colágeno quando comparado ao controle negativo Lanette e às concentrações de 1% e 5%, assemelhando-se ao perfil do controle positivo. Quanto ao perfil oxidativo, constatou-se equivalência estatística entre todos os grupos avaliados (p > 0,05). Conclui-se que o blend a 3% otimizou a reestruturação dérmica em modelo experimental, mostrando-se um promissor agente de triagem para o desenvolvimento de produtos cicatrizantes, embora ensaios toxicológicos complementares sejam necessários para a determinação de sua segurança dérmica.

Palavras-chave: Plantas Medicinais; Chamaemelum; Foeniculum; Artemisia herba-alba.

Abstract

This study investigated the therapeutic potential of a blend of essential oils composed of *Artemisia herba-alba, Chamaemelum nobile*, and *Foeniculum vulgare* in the healing of cutaneous wounds. The research is based on the complexity of the healing process, which requires precise coordination between the phases of hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. Given the growing demand for natural-based therapies and the search for cosmeceutical agents with proven efficacy, essential oils are consolidating themselves as promising therapeutic adjuvants, due to their anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial properties. To evaluate the efficacy of this potential interaction between plant components, a randomized preclinical trial was conducted with 50 BALB/c mice, comparing groups treated with different concentrations of the blend (1%, 3%, and 5%) against positive (Quadriderme®) and negative (Lanette cream) controls. The parameters analyzed included macroscopic wound contraction, histopathological analysis for collagen quantification, and tissue oxidative profile on days 4 and 8 after lesion induction. The results showed that the group treated with the 3% formulation (OB3%) presented significant increases in the percentage of wound contraction and collagen deposition when compared to the Lanette negative control and the 1% and 5% concentrations, resembling the profile of the positive control. Regarding the oxidative profile, statistical equivalence was found between all groups evaluated (p > 0.05). It is concluded that the 3% blend optimized dermal restructuring in an experimental model, proving to be a promising screening agent for the development of wound healing products, although complementary toxicological assays are necessary to determine its dermal safety.

Keywords: Medicinal Plants; Chamaemelum; Foeniculum; Artemisia herba alba.

Resumen

Este estudio investigó el potencial terapéutico de una mezcla de aceites esenciales compuesta por *Artemisia herba-alba, Chamaemelum nobile* y *Foeniculum vulgare* en la cicatrización de heridas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

cutáneas. La investigación se basa en la complejidad del proceso de cicatrización, que requiere una coordinación precisa entre las fases de hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Dada la creciente demanda de terapias naturales y la búsqueda de agentes cosmecéuticos con eficacia comprobada, los aceites esenciales se están consolidando como coadyuvantes terapéuticos prometedores, debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas. Para evaluar la eficacia de esta posible interacción entre componentes vegetales, se realizó un ensayo preclínico aleatorizado con 50 ratones BALB/c, comparando grupos tratados con diferentes concentraciones de la mezcla (1%, 3% y 5%) con controles positivos (Quadriderme®) y negativos (crema Lanette). Los parámetros analizados incluyeron la contracción macroscópica de la herida, el análisis histopatológico para la cuantificación de colágeno y el perfil oxidativo del tejido en los días 4 y 8 después de la inducción de la lesión. Los resultados mostraron que el grupo tratado con la formulación al 3% (OB3%) presentó incrementos significativos en el porcentaje de contracción de la herida y depósito de colágeno en comparación con el control negativo de Lanette y las concentraciones al 1% y 5%, asemejándose al perfil del control positivo. En cuanto al perfil oxidativo, se encontró equivalencia estadística entre todos los grupos evaluados (p > 0,05). Se concluye que la mezcla al 3% optimizó la reestructuración dérmica en un modelo experimental, demostrando ser un agente de cribado prometedor para el desarrollo de productos para la cicatrización de heridas, si bien son necesarios ensayos toxicológicos complementarios para determinar su seguridad dérmica.

Palabras clave: Plantas Medicinales; Chamaemelum; Foenículo; Artemisia herba alba.

1. Introdução

A cicatrização de uma lesão ocorre por meio de processos moleculares e celulares coordenados que se sobrepõe em quatro etapas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. A Hemostasia ocorre imediatamente após a lesão com uma rápida vasoconstrição, seguida de vasodilatação e ativação da cascata de coagulação que estimula o início da segunda etapa, Inflamação. A extensão do processo inflamatório ao longo da cicatrização da lesão orienta a fase de proliferação e remodelação resultando no reparo ou regeneração da lesão.[1] A fluidez das etapas de cicatrização é dependente da ausência de infecção; do estimulo dos mecanismos de reparo para promover a migração celular; da proliferação de células para melhorar a elasticidade do tecido lesado e propriedades da matriz extracelular, assim como coadjuvantes internos e ou externos que contribuem com o estado nutricional, anti-inflamatório, antissépticos e antimicrobianos necessários para o fechamento completo da lesão.[2] Os produtos naturais extraídos de plantas medicinais, como os óleos essenciais, tiveram um avanço significativo, principalmente no tratamento da cicatrização de lesões em pele.[3] As espécies medicinais e seus derivados têm

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

recebido atenção significativa como fonte de agentes terapêuticos, o que se deve ao fato de as plantas fornecerem um rico reservatório de fitoquímicos que podem se tornar agentes terapêuticos eficazes e acessíveis.[4]

Nos últimos anos foram desenvolvidos a partir dos derivados das espécies medicinais, compostos ativos com propriedades terapêuticas, novos medicamentos fitoterápicos, medicamentos e produtos cosméticos médicos, os chamados "cosmecêuticos".[5] Segundo Sharmeen et al[6] os produtos naturais são os mais procurados atualmente dada a tendência de "retorno à natureza", fato que ampliou significativamente o uso dos óleos essenciais visto os benefícios para saúde apoiados por evidências científicas da efetividade terapêutica.

Cerca de 25 a 30% dos medicamentos modernos são intermediários químicos derivados de constituintes de plantas medicinais. Tradicionalmente as preparações das espécies medicinais são frequentemente utilizadas para a cicatrização de feridas assim como diversas afecções da pele.[7]

Algumas espécies medicinais favorecem o processo de cicatrização por meio de diferentes propriedades como anti-inflamatória, antimicrobiana, estimulação da proliferação, migração e atividade celular.[8] No estudo realizado por Messaoudi moussii et al[9] a combinação de óleos essenciais demonstrou potencializar o efeito antimicrobiano sugerindo potencial interação terapêutica entre os óleos mesmo em baixas concentrações.

Neste contexto o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade biológica cicatrizante do blend de óleos essenciais composto pelas espécies *Chamaemelum nobile* (*C. nobile*), *Foeniculum vulgare* (*F.vulgare*) e *Artemisia herba-alba* (*A. herba-alba*) para compor formulações seguras com aplicação à saúde.

2 Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Realizado estudo prospectivo por meio de ensaio pré-clínico randomizado fatorial aberto em modelo animal, seguindo os princípios éticos da experimentação

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

animal, conforme as resoluções do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) e do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Os protocolos utilizados foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal da Universidade Federal de Viçosa (CEUA/UFV), processo 16/2021.

2.2 Animais e grupos experimentais

Cinquenta camundongos machos da raça BALB/c com 20 dias de vida, originários do Biotério Central da Universidade Federal de Viçosa (UFV) em Minas Gerais foram transferidos para o Biotério do Departamento de Educação Física (DEF), local da pesquisa pré-clínica. Os animais foram acomodados, individualmente, em gaiolas de polipropileno com cama de maravalha a uma temperatura constante (21 ± 2˚C), com um ciclo alternado de 12 horas de luz/obscuridade, e alimentados com ração labina específica para roedores e água fornecidas *ad libitum*. Todos os animais foram aclimatados às condições laboratoriais por 35 dias antes do experimento. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos experimentais. O processo de randomização consistiu na retirada aleatória individual de um lote coletivo seguida do alojamento imediata em caixas individuais devidamente identificadas, assegurando homogeneidade inicial entre os grupos. A ocultação da alocação foi garantida pela utilização de um lote comum de animais sem identificação prévia. Os animais foram numerados e atribuídos aos seus respectivos grupos experimentais somente após a retirada aleatória do compartimento coletivo e alocação em caixas individuais. As etiquetas de identificação das caixas, contendo o código do grupo foram afixadas apenas após o término de toda a distribuição, impedindo que o pesquisador selecionasse animais específicos para determinados tratamentos.

2.2.1 Cálculo amostral

O tamanho amostral foi calculado visando um poder estatístico de 80% e um nível de significância de 5%. Com base em estudos prévios de cicatrização cutânea em modelos murinos, estimou-se um tamanho de efeito (*f*) de 0,5. O

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

cálculo indicou um n=8 por grupo; contudo, optou-se por n=10 para compensar possíveis perdas experimentais ou variações inerentes ao modelo biológico, totalizando 50 animais.

2.3 Formulações dos produtos testados

O creme Quadriderme®, lote B22L2267, fabricado em 11/2022 com data de validade 11/2025, prescrito comercialmente, foi adquirido na farmácia Indiana, localizada na cidade de Viçosa em Minas Gerias. Este creme é composto por 0,61 mg de valerato de betametasona (equivalente a 0,5mg de betametasona) 1,62 mg de sulfato de gentamicina, 10 mg de tolnaftato, 10mg clioquinol e 1g de excipientes q.s.p (clorocresol, éter cetílicode polioxietileno, álccol, cetoestearílico, petrolato branco, petrolato líquido, fosfato de sódio monobásico monoidratado, hidróxido de sódio, ácido fosfórico e água).

Os óleos essenciais de Artemísia Branca, Funcho-Doce e Camomila Romana foram adquiridos da empresa LASZLO (Therra Aromas e Sabores Indústria de Alimentos LTDA CNPJ: 25.071.453/0001-30).

O blend de óleos essenciais (Artemísia Branca + Funcho-Doce + Camomila Romana) foram misturados em partes iguais (1:1:1) antes da incorporação. As concentrações de 1%, 3% e 5% referem-se ao total combinado do blend incorporado ao creme Lanette®, tendo sido as formulações preparadas em farmácia de manipulação credenciada pelo estado, conforme critérios legais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O creme Lanette® é composto por Cera Auto Emulsionante: Lanette N; Anti-umectante: Glicerina; Conservantes: Parabenos, Germall 115; Emolientes: Oleato de octila (centiol V); Agente Quelante: Edta Na; Veiculo: Água.

2.3.1 Composição química dos óleos essenciais

A composição química dos óleos essenciais utilizados na composição do blend foi validada de forma individual em um cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas tipo quadrupolo (GCMS-QP2010) da Shimadzu (Kyoto. Japão) usando um sistema de injeção automática (AOC-20i.). Os constituintes químicos dos óleos foram identificados com base na comparação, de seu tempo

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

de retenção e espectros de massa, com dados disponíveis na Biblioteca do National Institute of Standards and Technology (NIST 14) e com dados da literatura.[10]

É relevante salientar que o Quadriderme® foi selecionado como controle positivo por ser uma formulação comercial de ampla utilização clínica, que combina propriedades antiinflamatórias, antibióticas e antifúngicas. Entretanto, diferente dos agentes cicatrizantes que visam puramente a estimulação tecidual, sua composição multifarmacológica, que inclui o corticosteroide betametasona, pode modular a fase inflamatória de maneira complexa, por vezes interferindo na cinética de deposição de colágeno.

2.4 Indução e tratamento da ferida cirúrgica

Os animais foram sedados e anestesiados por via intraperitoneal (IP) com a administração de 0,1mL da solução preparada de 0,5mL (75mg) de cetamina 10% (Dopalen®) + 0,25 mL (5mg) de xilazina 2% (Anasedan®) + 4,25mL de água para injeção.[11] Após sedados e anestesiados foi realizada a remoção dos pelos do dorso dos animais por meio de um aparelho elétrico de tricotomia. A circunferência da incisão cirúrgica foi demarcada, no dorso dos animais, por meio da borda de um tubo de ensaio, 20x150mm, embebida na solução de azul de metileno 100%. O tecido foi apreendido por uma pinça clínica cirúrgica e realizada a incisão por meio de uma tesoura cirúrgica fina curva com ponta de vídea. A excisão da pele se estendeu até a fáscia muscular, tendo sido realiza por um único operador. Imediatamente após a indução da ferida cirúrgica os animais receberam o tratamento preconizado para cada grupo.

O grupo controle positivo foi tratado com o creme cicatrizante Quadriderme®, o grupo controle negativo, foi tratado com o creme Lanette®, base das formulações dos grupos de intervenção. Os grupos intervenção foram tratados com a formulação de creme Lanette® blend de óleos essenciais 1% (OB1), 3% (OB3) e 5% (OB5). Todos os grupos receberam o tratamento diário das feridas por meio da aplicação tópica das formulações.

2.5 Avaliação do processo de cicatrização das feridas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

2.5.1 Área e Porcentagem de cicatrização

A avaliação macroscópica das feriadas cirúrgicas foi realizada por meio do cálculo da área e porcentagem de contração da lesão nos tempos de 0,4 e 8 dias após indução da ferida cirúrgica. Para a coleta dos dados foram utilizados o paquímetro digital e fotografias da ferida. As imagens foram capturadas por um Iphone 13®, estabilizando-o em um suporte, e os animais posicionados da mesma maneira, evitando-se sua movimentação e retração ou distensão da pele.

O paquímetro digital (Paquímetro Digital 150mm Inox Profissional®) foi o instrumento utilizado para mensurar a área da ferida por meio da fórmula: $A = \pi ab$, onde $\pi = 3,1415$, "a" corresponde à metade do comprimento mais longo da ferida e "b" a metade do eixo considerado na largura máxima perpendicular ao eixo maior.[12] Além do paquímetro digital a área e o perímetro das feridas cirúrgicas foram mensurados em pixels por meio do software ImageJ® desenvolvido pela National Institutes of Health, destinado ao processamento de imagens.

A porcentagem de contração da ferida, cicatrização, foi calculada por meio da área do dia inicial (Ad0) menos a área do dia 4 (Ad4) ou 8 (Ad8) dividido pela área do dia inicial (Ad0) vezes a constante 100.[13]

Porcentagem de contração da ferida aos 4 dias = [(Ad0-Ad4) / Ad0] x 100

Porcentagem de contração da ferida aos 8 dias = [(Ad0-Ad8) / Ad0] x 100

2.5.2 Avaliação histológica das feridas

No 4º e 8° dias após indução e tratamento das lesões cirúrgicas foi realizada biópsia da área da ferida em 5 animais por grupo. Os fragmentos coletados foram fixados em solução de formalina 10% nas primeiras 24h, transferidos para o álcool 70° e encaminhados para o processamento histológico de rotina com inclusão em parafina e confecções das secções histológicas em 5µm de espessura, para posterior avaliação histopatológica, utilizando a coloração de Hematoxilina e eosina (HE) e observação das fibras de colágeno tipo I e III pela coloração Picrosírius Red.

2.5.2.1 Análise Histopatológica

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

A leitura histopatológica das lâminas coradas com HE, produzidas a partir do material coletado aos 4 e 8 dias do processo de cicatrização, foi realizada em fotomicroscópio Olympus® C31, no Laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Medicina e Enfermagem (DEM) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), por meio da avaliação das variáveis: hiperemia, infiltrado inflamatório, tecido de granulação, vascularização e fibroblastos. Durante avaliação das variáveis foi sugerida a escala: 0 - ausência, 1- presença discreta, 2- presença moderada e 3- presença intensa. A análise histopatológica das lâminas HE foi realizada por três profissionais distintos, que passaram por um treinamento para calibração dos critérios de score. A confiabilidade e a reprodutibilidade da análise entre os observadores foram validadas por meio do coeficiente de Kappa ponderado, obtendo-se um índice de concordância de 0,78 o que reflete uma concordância substancial entre os avaliadores. Para mitigar o viés de subjetividade e refinar a sensibilidade analítica, o escore final de cada amostra foi estabelecido pela medida de tendência central, a moda, da escala atribuída.

2.5.2.2 Análise de quantificação das fibras de colágeno tipo I e III

As lâminas coradas por picrosirius red foram observadas em microscópio de luz polarizada (Leica®), no aumento de 20x e fotografadas com câmera digital Leica® MC170 HD) através do softwear LAS da Leica® na escala de 100µm, visando sempre um fundo escuro e birrefringência máxima das cores das fibras de colágeno. Foram fotografados cinco campos de cada lâmina por grupo experimental (Quadriderme®, Lanette®, OB1%, OB3% e OB5%). As capturas das imagens foram realizadas no microscópio do Laboratório de Patologia Experimental, anexo do CCBII, do Departamento de Biologia Animal, UFV.

Os colágenos tipos I e III quando corados com picrosirius red apresentam diferentes tonalidades, vermelho e amarelo-esverdeado respectivamente, diante da birrefringência, quando analisados em microscópio óptico sob luz polarizada. Esta propriedade permite a análise quantitativa por meio da segmentação de cor através do software ImageJ, com o plugin Threshold Colour.[14] Neste estudo foi realizado o método de quantificação de colágeno por segmentação de cor com modificação da metodologia proposta por Bedoya et al[14] no que se refere as

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

configurações do plugin. A modificação foi realizada para adequação ao modo CIE-Lab do Threshold Colour, sendo utilizado os seguintes parâmetros para as análises: L* 0-255, a* 0-142 e b* 0-255 para o colágeno tipo I (cor vermelho), e L* 0-255, a* 115-255 e b* 0-158 para o colágeno tipo III (amarelo-esverdeado). A quantificação utilizando o plugin Threshold Colour no modo CIE-Lab resultou na quantificação em porcentagem de área de colágeno, por meio da análise de partículas automatizadas pela seleção e medida das áreas com base na segmentação de cor parametrizadas no plugin.

2.5.3 Avaliação do perfil oxidativo do tecido biopsiado

As análises espectrofotométricas foram realizadas no Laboratório de Glicoimunologia do Departamento de Biologia Geral da UFV. As amostras do tecido cicatricial dorsal biopsiado dos animais no 4° e 8° dia de tratamento foram processadas em homogenatos de tecido epitelial para avaliação da capacidade antioxidante total, (FRAP), dosagem de proteínas carboniladas, peroxidação lipídica (TBARS) determinada pela quantificação de malondialdeídos (MDA), atividade catalítica de Superóxido Dismutase (SOD), atividade enzimática da Catalase (CAT) e dosagem de proteína total.

Adotou-se o cegamento simples em todas as análises dos dados coletados pós-intervenção. A coleta de métricas lineares e a análise planimétrica foram executadas por pesquisadores que não participaram do tratamento dos animais, assegurando o desconhecimento prévio da alocação dos grupos durante a avaliação do processo cicatricial.

2.6 Análises estatísticas

Utilizado o programa GraphPad Prism (versão 11.2, Graph Pad Software Inc., San Diego, CA, EUA). Todos os dados foram analisados pelo teste de normalidade da distribuição das variáveis determinada pelo teste de Shapiro-Wilk.

Na análise estatística da normalidade do erro e coeficiente de variação, os dados paramétricos foram expressos como médias e desvios-padrão (média ± DP), sendo submetidos a uma análise de variância unidirecional (ANOVA) seguida do

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

teste post-hoc de Tukey para comparações múltiplas.

Os dados obtidos da quantificação de colágeno tipo I e tipo III, não paramétricos foram expressos como medianas e intervalo interquartil, sendo submetidos ao teste estatístico de Kruskal-Wallis, seguido do teste post hoc de Dunn para comparações múltiplas.

Os dados obtidos da avaliação do perfil oxidativo do tecido biopsiado, foram submetidos a uma análise de variância unidirecional (ANOVA) seguida do teste post-hoc de Tukey para comparações múltiplas.

Os dados foram expressos como média ± desvio padrão. Os valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos, adotando-se os limiares de significância de $p < 0,05$ (*), $p < 0,01$ (**), $p < 0,001$ (***) e $p < 0,0001$ (****) para as comparações múltiplas.

3. Resultados

3.1 Composição química dos óleos essenciais

Os resultados da composição química dos óleos essenciais foram informados nas tabelas 1.

Tabela 1 Composição química e concentração relativa dos componentes identificados da *Artemisia herba-alba, Chamaemelum nobile e Foeniculum vulgare*, por meio da análise de cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas (GC-MS).

Componentes	***Chamaemelum nobile* %**	***Foeniculum vulgare* %**	***Artemísia herba-alba* %**
α-Pineno	7,6	26.53	3.08
Canfeno	-	-	1.03
β-Pineno	-	2.77	1.49
Limoneno	-	3.24	1.56
Eucaliptol (1,8-Cineol)	-	-	7.09
cis-Tuyona	-	-	48.12
NI	-	-	6.2

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Cânfora	-	-	31.43
α-Felandreno	-	4.05	-
Fenchona	-	3.95	-
Acetato de α-fenchila	-	2.6	-
Anetol	-	56.86	-
Isobutirato de isobutila	0.8	-	-
Canfeno	1,0	-	-
Angelato de propila	1.2	-	-
Isobutirato 2-metilbutila	1.4	-	-
Angelato de isobutila	21.5	-	-
Tiglato de propila	4.5	-	-
2-metilbutirato isoamila	5.5	-	-
Linalol	25	-	-
Pinocarveol	1.4	-	-
Angelato de Isoamila	7.9	-	-
Angelato de 2-Metilbutila	12.0	-	-
Pinocarvarvona	1.9	-	-
Acetato Linalila	4.5	-	-

(%) de área relativa, (NI) não identificado

Fonte: Cromatografia dos óleos essenciais de *Chamaemelum nobile* e *Foeniculum vulgare* realizada no Departamento de Química da UFV. Cromatografia do óleo essencial de *Artemísia herba-alba* realizada na Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química / Colegiado de Extensão.

3.2 Avaliação clínica dos animais

Durante a avaliação física dos animais, realizada previamente à indução da ferida cirúrgica, foi observada temperatura média de 36,2 ± 0,2ºC e aos 4 e 8 dias de tratamento a média foi de 35,9 ± 0,1 ºC e 36,1 ± 0,2ºC, respectivamente. O fato da temperatura corpórea se manter dentro da normalidade (35,9 e 37,5ºC) indica que os animais dos 5 grupos não apresentaram sinais de hipertemia e nem mesmo sinais de infecção da ferida.

Aos 20 dias de aclimatação, os animais foram pesados e constatou-se uma média de peso 26,7 ± 2,3 gramas (g). Após 35 dias de aclimatação os animais foram

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

pesados novamente e a média de peso foi de 29,4 ± 2,6g.

Os valores médios da temperatura corpórea e do peso dos animais se mantiveram dentro dos padrões de normalidade, sugerindo desenvolvimento saudável dos animais nos 5 grupos durante os diferentes momentos do experimento.

3.3 Área e Porcentagem de cicatrização

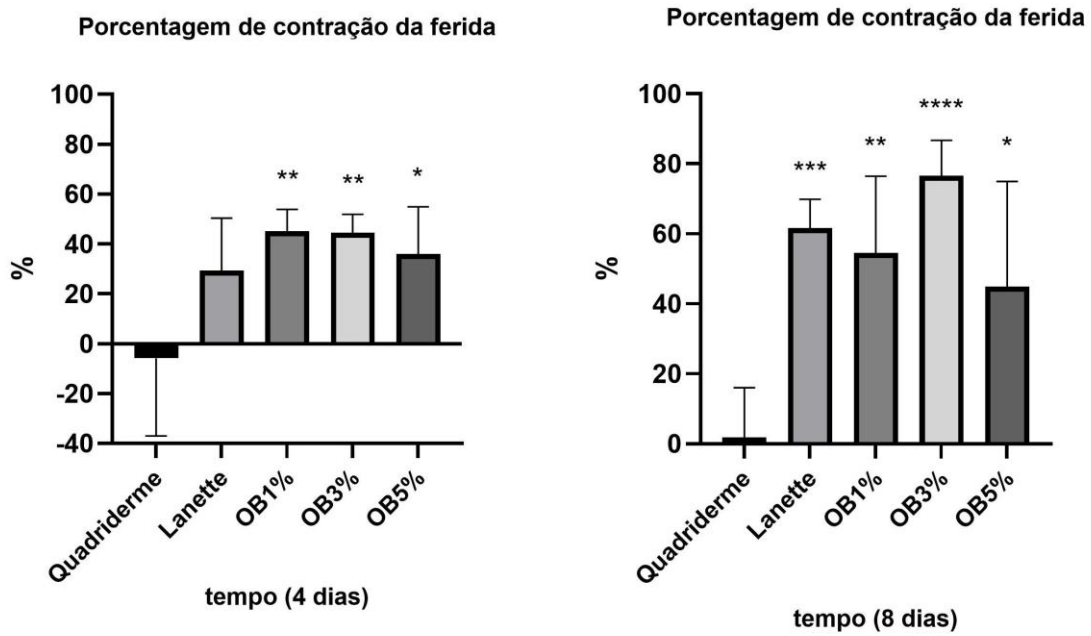
A análise morfométrica inicial revelou heterogeneidade significativa entre as áreas absolutas (mm^2) aferidas pelo paquímetro das feridas no Dia 0 ($p < 0,0001$) evidenciando que os grupos experimentais iniciaram o protocolo com dimensões basais distintas. Diante deste cenário e com o objetivo de mitigar potenciais vieses sistemáticos decorrente dessa variabilidade inicial, os dados de progressão cicatricial dos períodos subsequentes foram normalizados e expressos em termos de percentual de contração de ferida. Essa abordagem matemática, ajusta os valores individualmente estabelecendo a área de cada animal do ponto 0 como seu próprio referencial de 100%, o que confere maior precisão estatística e confiabilidade biológica à avaliação comparativa da eficácia terapêutica entre os grupos ao longo do tempo.

A avaliação da porcentagem de contração das feridas cirúrgicas aos 4 e 8 (Figura 1) demonstra que aos 4 dias houve diferença significativa entre o grupo controle Quadriderme® e os grupos experimentais OB1% (p=0,0041), OB3% (p=0,004) e OB5% (p=0,0215).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 1: Porcentagem de contração da ferida aos 4 e 8 dias de tratamento



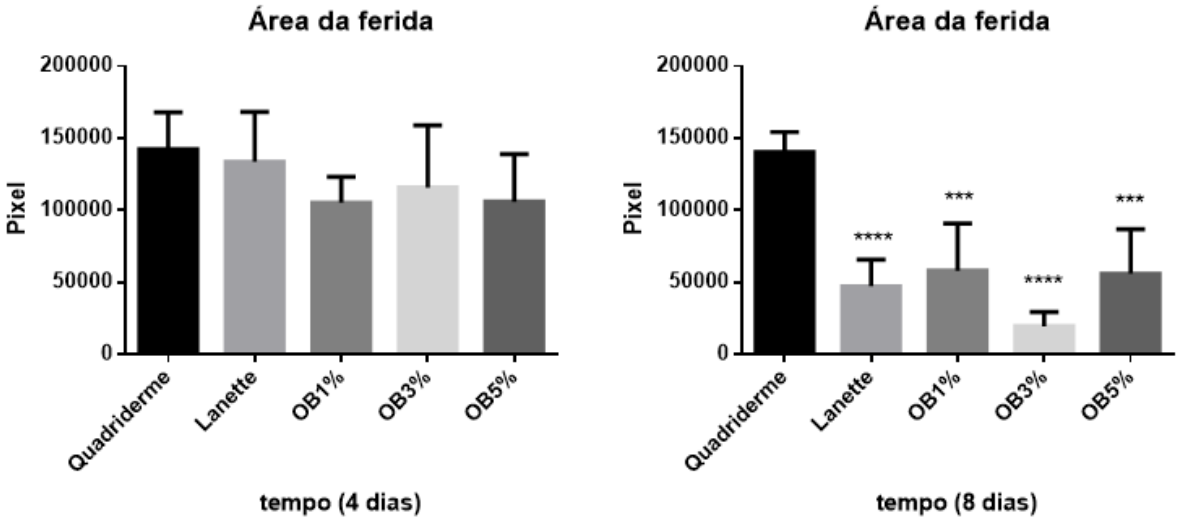
Porcentagem de contração da ferida (mm^2) (%) expressa como média ± desvio-padrão. Dia 4: sem diferença estatística entre o grupo Quadriderme® vs. Lanette; ** $p < 0,01$ (Quadriderme® vs. OB1%, OB3%) e * $p < 0,05$ (Quadriderme® vs. OB5%). Dia 8 *** $p < 0,001$ (Quadriderme® vs. Lanette); ** $p < 0,01$ (Quadriderme® vs. OB1%); **** $p < 0,0001$ (Quadriderme® vs. OB3%) e * $p < 0,05$ (Quadriderme® vs. OB5%) (ANOVA; teste post-hoc Tukey).

Observamos na mensuração da área da ferida cirúrgica em pixel que, aos 4 e 8 dias de tratamento, os grupos Lanette®, OB1%, OB3% e OB5% apresentaram melhor cicatrização com menor área da ferida quando comparados ao grupo controle Quadriderme® (Figura 2). Não houve diferença significativa entre o grupo Lanette e os grupos OB1%, OB3% e OB5%.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 2: Área da ferida mensurada em pixel aos 4 e 8 dias de tratamento (software ImageJ®)



Área (pixel) expressa como média ± desvio-padrão. Dia 4: sem diferença estatística entre os grupos e Quadriderme®. Dia 8: ****p < 0,0001 (Quadriderme® vs. Lanette e OB3%); ***p < 0,001 (Quadriderme® vs. OB1% e OB5%) (ANOVA; teste post-hoc Tukey).

Os dados sugerem que o tratamento com o creme óleo blend 3% (OB3%) promoveu uma cicatrização mais rápida e eficiente quando comparado aos outros tratamentos experimentais.

3.4 Histopatologia das feridas cirúrgicas

Com base na análise histopatológica realizada aos 4 e 8 dias pós-operatórios, conclui-se que as formulações do blend de óleos essenciais, notadamente nas concentrações de 3% (OB3%) e 5% (OB5%), apresentam um perfil terapêutico promissor na modulação da cicatrização cutânea. No estágio inicial de 4 dias, observou-se que essas concentrações foram capazes de mimetizar a atividade anti-inflamatória do grupo controle (Quadriderme®), mantendo o infiltrado inflamatório em níveis moderados, resultado superior ao observado nos grupos Lanette e OB1%, onde a inflamação foi intensa. Esta resposta sugere que os compostos do blend de óleos essenciais possuem eficácia comparável à betametasona no controle da fase inflamatória.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Além disso, o grupo OB3% demonstrou precocidade na fase proliferativa ao apresentar uma presença moderada de fibroblastos já no quarto dia, igualando-se ao grupo controle e superando os demais tratamentos. Quanto à organização tecidual, embora o grupo Quadriderme® tenha evoluído para uma angiogênese intensa aos 8 dias, as formulações do blend de óleos essênciais garantiram um desenvolvimento satisfatório do tecido de granulação, superando a ausência inicial desse tecido verificada no grupo Lanette. Em suma, as concentrações de 3% e 5% do creme blend de óleos essenciais promovem um equilíbrio biológico eficiente, controlando a inflamação e estimulando os elementos celulares essenciais para a reparação tecidual, consolidando-se como alternativas viáveis para o tratamento de feridas cirúrgicas (tabela 2).

Tabela 2 Resultados da análise histopatológica das amostras teciduais coletadas nas biópsias aos 4 e 8 dias, após indução da ferida cirúrgica.

ID	Biópsia (dias)	Hiperemia /hemorragia	Infiltrado inflamatório	Tecido de granulação	Vasos sanguíneos	Fibroblastos
Quadriderme®	4	2	2	1	1	2
	8	1	1	1	3	1
Lanette	4	2	3	0	1	1
	8	2	3	2	2	2
OB1%	4	2	3	1	1	1
	8	1	2	2	2	2
OB3%	4	1	2	1	1	2
	8	1	2	1	1	2
OB5%	4	2	2	1	1	1
	8	1	3	2	2	2

Medidas de tendência central, a Moda. Informando o valor, atribuído às variáveis categóricas 0 (ausência), 1 (presença discreta), 2 (presença moderada) e 3 (presença intensa) que ocorreram em maior frequência no conjunto de dados.

3.5 Análise de quantificação das fibras de colágeno tipo I e III

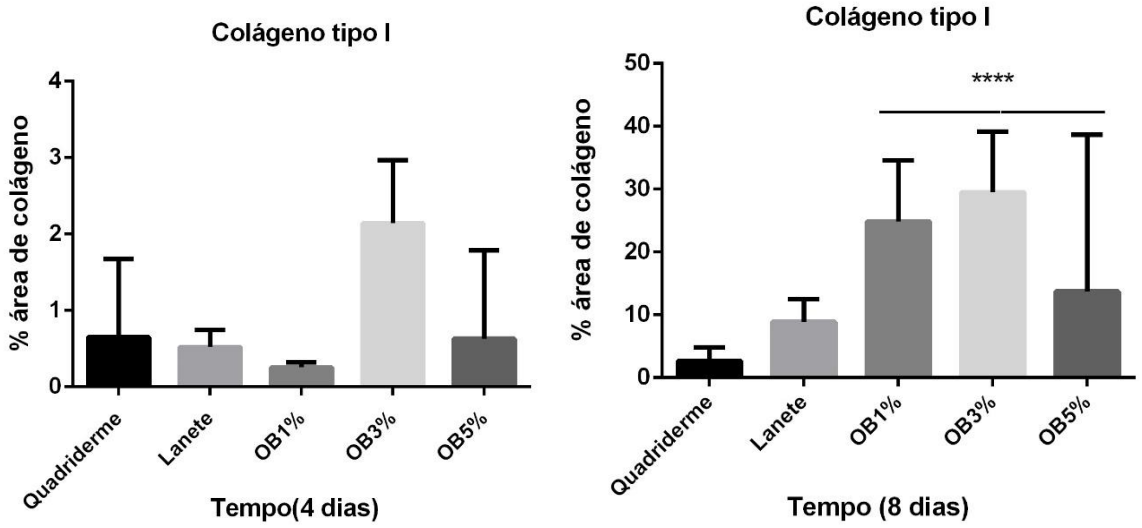
A quantificação de colágeno tipo I aos 4 dias sugeriu maior porcentagem da área de colágeno no grupo experimental OB3%, não havendo diferença estatística quando comparado com o grupo controle Quadriderme® (Figura 4). Entretanto, na comparação entre grupos, foi observada diferença significativa a um nível de 0,1%,

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

entre a porcentagem da área de colágeno tipo I dos grupos OB1% e OB3%. Aos 8 dias foi observada uma porcentagem da área de colágeno tipo I maior nos grupos experimentais OB1%, OB3% e OB5% com diferença estatisticamente significativa quando comparada a porcentagem da área do grupo controle Quadriderme® (p<0,001) (Figura 3). A superioridade histológica observada nos grupos tratados com o blend, em comparação ao grupo Quadriderme®, pode ser interpretada à luz da farmacodinâmica dos componentes do controle positivo. Embora eficaz no controle de patógenos e da inflamação exacerbada, a presença de corticosteroides tópicos é reconhecidamente associada a uma redução na proliferação de fibroblastos e na síntese de matriz extracelular. Portanto, os resultados sugerem que os bioativos presentes em *A. herba-alba*, *C. nobile* e *F. vulgare* favorecem um ambiente de reparo mais fisiológico e menos inibitório que a formulação utilizada como comparador. Estes resultados sugerem que o tratamento com o creme blend de óleo essenciais em suas diferentes concentrações, 1%, 3% e 5%, foram eficientes, aos 8 dias de tratamento, para a produção de colágeno tipo I.

Figura 3 Quantificação histomorfométrica da área de colágeno tipo I aos 4 e 8 dias de tratamento da ferida.



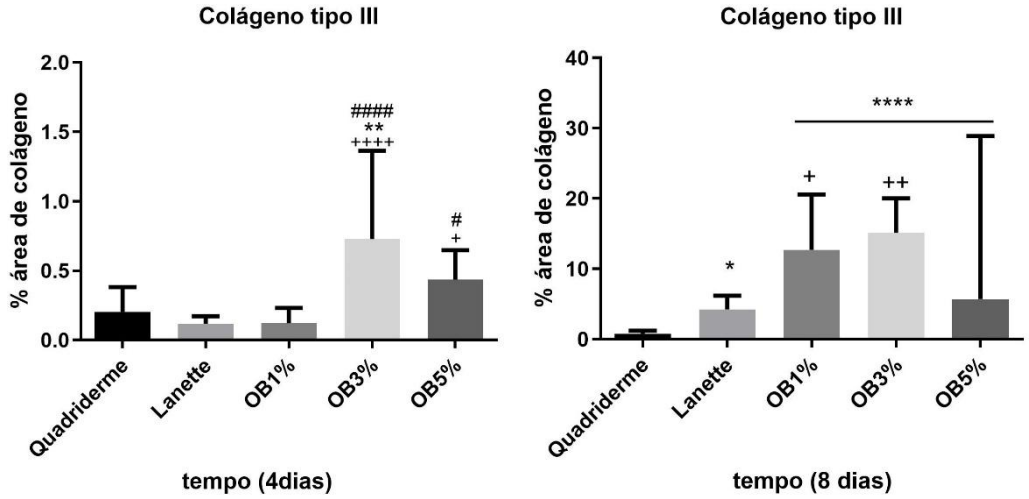
Área de colágeno (%) expressa em medianas e amplitude interquartil. Dia 4: ### p <0,05 (OB1% vs. OB3%); Dia 8: ****p <0,05 (Quadriderme® vs. OB1%, OB3% e OB5%), ++ p <0,05 (Lanette vs. OB5%), ++++ p <0,05 (Lanette vs. OB1% e OB3%) (Kruskal-Wallis); (teste *post-hoc* de Dunn's).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

A porcentagem da área de colágeno tipo III aos 4 dias foi maior no grupo tratado com o OB3% quando comparado ao grupo controle Quadriderme® (p< 0,05) (Figura 5). Na comparação múltipla entre os grupos foi observada diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo Lanette e o OB3%, assim como entre o grupo OB1% e OB3% (p<0,001). Aos 8 dias a porcentagem de área de colágeno tipo III foi maior (p= 0,001) nos grupos OB1%, OB3% e OB5% quando comparado ao grupo controle Quadriderme®. O grupo Lanette também apresentou uma porcentagem de área maior do que o Quadriderme® (p< 0,05) (Figura 4). Na comparação múltipla entre grupos foi observado uma porcentagem da área de colágeno tipo III maior em OB1% (p< 0,05) e OB3% (p< 0,01) quando comparado com o grupo Lanette.

Figura 4 Quantificação histomorfométrica da área de colágeno tipo III aos 4 e 8 dias de tratamento da ferida



Área de colágeno (%) expressa em medianas e amplitude interquartil. Dia 4: ** p <0,05 (Quadriderme® vs. OB3%); ++++p <0,05 (Lanette vs. OB3%), #### p <0,05 (OB1% vs. OB3%), # p <0,05 (OB1% vs. OB5%). Dia 8: * p <0,05 (Quadriderme® vs. Lanette), ****p <0,05 (Quadriderme® vs. OB1%, OB3%, OB5%); + p<0,05 (Lanette vs. OB1%), ++ p <0,05 (Lanette vs. OB3%) (Kruskal-Wallis); (teste post-hoc de Dunn's).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

A maior deposição de colágeno observada nos grupos tratados com o blend de óleos essenciais, com destaque para a concentração de 3% (OB3%) ao 8º dia, reflete um estímulo robusto na atividade fibroblástica e no reparo tecidual ativo. Contudo, ressalta-se que a qualidade biológica e a funcionalidade do tecido cicatricial dependem não apenas da densidade quantitativa do colágeno, mas da precisa coordenação entre a deposição, organização estrutural e posterior remodelamento das fibras. O predomínio do colágeno tipo III no 8º dia pós-indução indica uma transição eficiente para a fase proliferativa, uma vez que essa isoforma é fundamental para estruturar a matriz inicial do tecido de granulação. Subsequentemente, o restabelecimento da força mecânica e da maturação dérmica madura é dependente da substituição gradual dessas fibras jovens por colágeno tipo I, o qual confere resistência tensil à pele. Embora o aumento isolado da área de colágeno ao 8º dia não denote de forma imediata uma cicatriz funcionalmente madura ou superior, a modulação observada sugere um ambiente tecidual favorável à aceleração das etapas iniciais do remodelamento, cuja evolução da razão colágeno I/III e arquitetura tridimensional das fibras deve ser alvo de investigações biomecânicas e de ultraestrutura em estudos futuros.

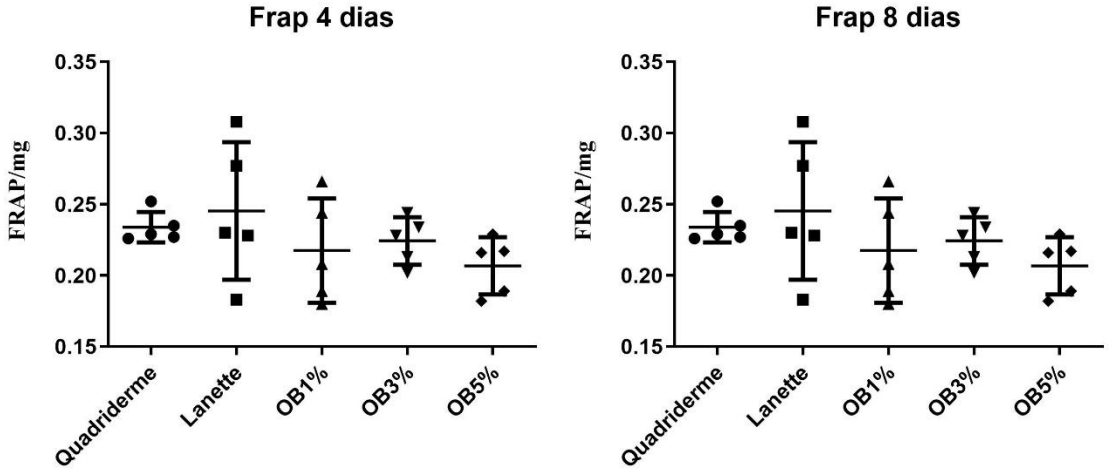
3.6 Análise do perfil oxidativo

Na avaliação da capacidade antioxidante total por meio do ensaio FRAP (Figura 5), realizada aos 4 e 8 dias de observação, constatou-se que o homogenato tecidual não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados com o blend (OB1%, OB3% e OB5%) e os controles Quadriderme® e Lanette ($p > 0,05$). Esses achados indicam um perfil de equivalência entre os grupos avaliados, sugerindo que, nas condições e tempos experimentais investigados, as formulações testadas não promoveram modificações detectáveis na atividade antioxidante não enzimática tecidual em comparação aos controles.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 5: Capacidade antioxidante total (FRAP) obtidas dos homogenatos dos tecidos cicatriciais no tempo de 4 e 8 dias de tratamento.



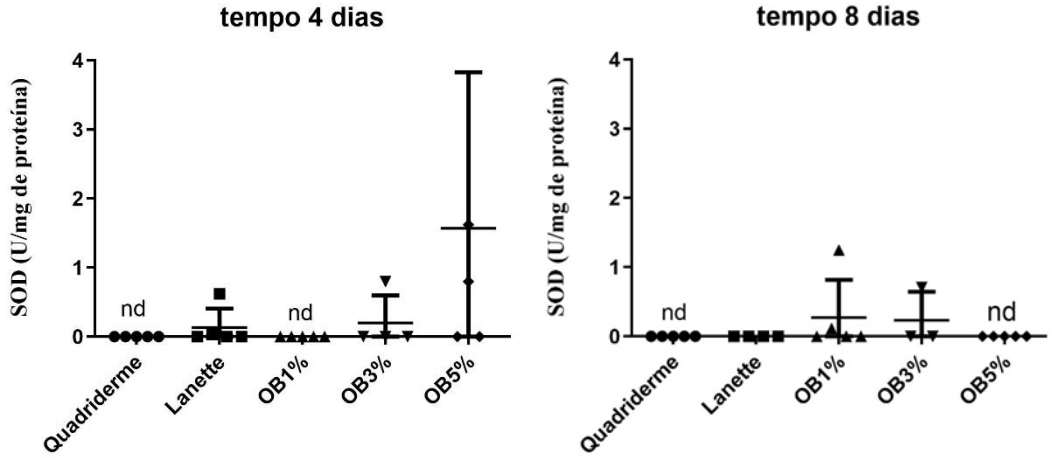
Não houve diferença significativa na dosagem de FRAP/mg entre os grupos experimentais e os grupos controles aos 4 e 8 dias do estudo (ANOVA e teste post-hoc de Tukey's).

Conforme apresentado na Figura 6, as atividades enzimáticas da SOD aos 4 dias de avaliação situaram-se próximas ao limite inferior de detecção do ensaio nos grupos Quadriderme®, Lanette e OB1%, manifestando-se por valores extremamente baixos ou não detectados (*n.d.*). Da mesma forma, nos grupos OB3% e OB5%, foram observadas baixas detecções da enzima tanto aos 4 quanto aos 8 dias de tratamento, sem que fossem constatadas diferenças estatisticamente significativas entre as intervenções (p > 0,05). Esses achados sugerem uma possível tendência de atenuação nos níveis detectáveis de SOD nesse modelo, embora a ausência de significância estatística impeça inferências assertivas sobre o perfil diferencial de consumo ou modulação da enzima entre os grupos.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 6. Medida da atividade enzimática da Superóxido Dismutase (SOD) obtidas dos homogenatos de tecidos cicatriciais no tempo de 4 e 8 dias de tratamento.



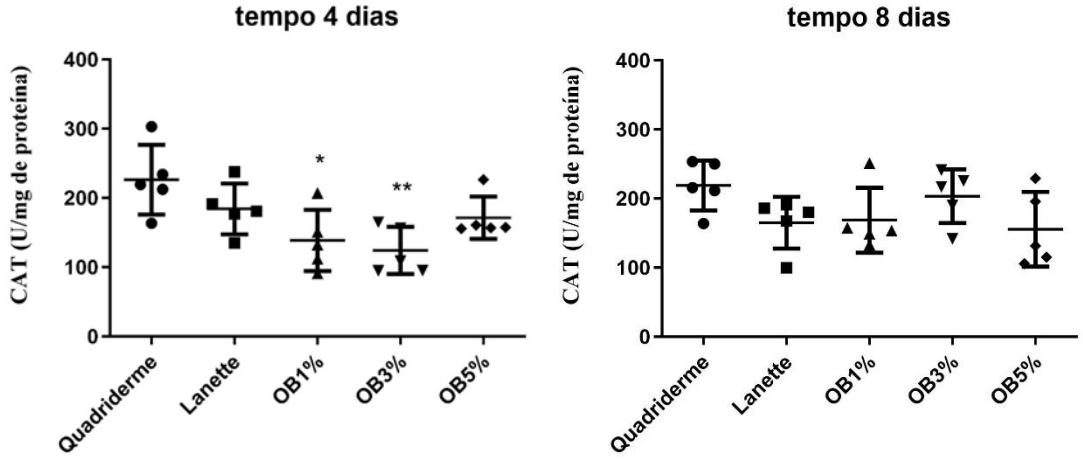
Concentração de SOD (U/mg de proteína). Não houve diferença significativa entre os grupos experimentais e os grupos controles aos 4 e 8 dias do estudo (ANOVA e teste post-hoc de Tukey's).

A avaliação da atividade enzimática da CAT (Figura 7) demonstrou que, aos 4 dias, o grupo OB3% apresentou níveis de detecção reduzidos em comparação aos demais grupos experimentais. Contudo, aos 8 dias, os valores observados para o grupo OB3% assemelharam-se aos do controle Quadriderme®, não sendo constatada diferença estatisticamente significativa entre ambos ($p > 0,05$). Ao analisar a evolução temporal entre os grupos para o tratamento OB3%, verificou-se um aumento estatisticamente significante na detecção da CAT entre o 4º e o 8º dia de observação ($^*p = 0,0091$; teste t não pareado). Esses achados indicam uma modulação temporal na atividade da enzima ao longo do período experimental, sugerindo um restabelecimento dos níveis detectáveis de CAT na fase mais tardia do processo cicatricial.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 7 Medida da atividade enzimática da Catalase (CAT) obtidas dos homogenatos de tecidos cicatriciais no tempo de 4 e 8 dias de tratamento.



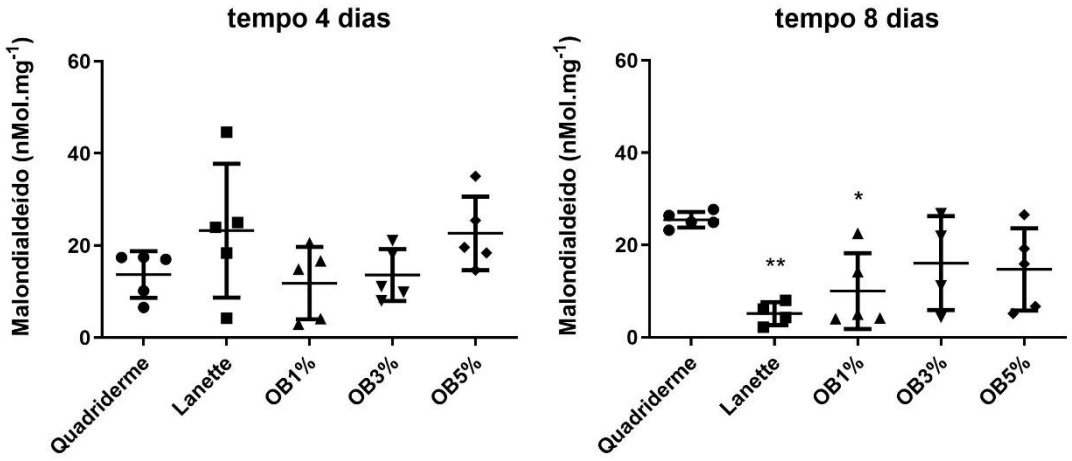
Concentração de CAT (U/mg de proteína). Dia 4: *p< 0,05 (Quadriderme® vs. OB1%), **p< 0,05 (Quadriderme® vs. OB3%). Dia 8: não houve diferença significativa entre os grupos experimentais e os grupos controles (ANOVA e teste post-hoc de Tukey's).

A avaliação dos níveis de malondialdeído (MDA) no 4º dia experimental (Figura 8) demonstrou que o homogenato tecidual não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados com o blend (OB1%, OB3% e OB5%) e os controles Quadriderme® e Lanette (p > 0,05), indicando um perfil de equivalência na peroxidação lipídica inicial. No 8º dia de observação, embora os valores absolutos médios dos grupos OB1%, OB3% e OB5% tenham se situado numericamente abaixo do controle Quadriderme®, tais variações também não alcançaram significância estatística (p > 0,05). Portanto, com base no modelo experimental e no tamanho amostral empregado, os dados indicam ausência de diferenças estatisticamente significantes no dano macromolecular oxidativo entre os tratamentos nos períodos avaliados, sugerindo uma possível tendência de estabilização do perfil redox que requer confirmação em investigações futuras.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 8. Quantificação das concentrações do Malondialdeído (MDA) obtidos dos homogenatos de tecidos cicatriciais no tempo de 4 e 8 dias de tratamento.



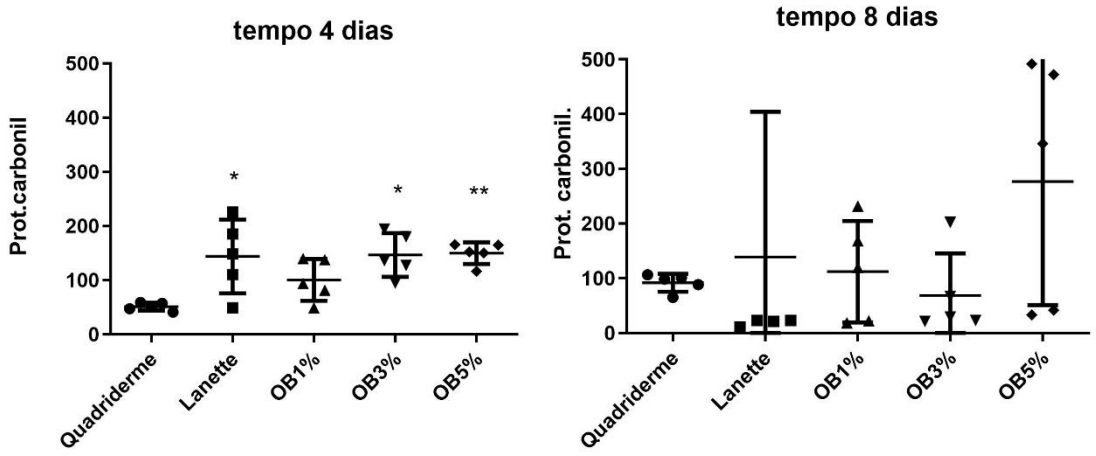
Concentração de MDA (nMol.mg $^{-1}$). Dia 4: não houve diferença significativa na quantificação de MDA entre os grupos experimentais e os grupos controle. Dia 8: *p< 0,05 (Quadriderme® vs. OB1%), **p< 0,05 (Quadriderme® vs.Lanette) (ANOVA e teste *post-hoc* de Tukey's).

A quantificação dos níveis de proteínas carboniladas (Figura 9) aos 4 dias de avaliação não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados com o blend (OB1%, OB3% e OB5%) e os controles Lanette e Quadriderme® (p > 0,05). No 8º dia experimental, embora os valores absolutos médios dos grupos OB1% e OB3% tenham se apresentado numericamente inferiores aos dos demais grupos, tais variações mantiveram-se sem significância estatística (p > 0,05), caracterizando um perfil de equivalência entre as intervenções. Diante da ausência de diferenças estatisticamente significantes nas comparações intergrupos e nas flutuações temporais intragrupo entre o 4º e o 8º dia, os dados sugerem uma possível tendência de estabilização do dano oxidativo macromolecular sob as condições deste modelo, cuja confirmação e refinamento interpretativo requerem investigações futuras com amostras expandidas.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

Figura 9. Quantificação das concentrações das Proteínas Carboniladas, obtidas dos homogenatos de tecidos cicatriciais no tempo de 4 e 8 dias de tratamento.



Concentração de Proteína carbonilada (nmols). Dia 4: *p< 0,05 (Quadriderme® vs. Lanette e OB3%), **p< 0,05 (Quadriderme® vs.OB5%). Dia 8: não houve diferença significativa na dosagem de proteína carbonilada os grupos experimentais e os grupos controle (ANOVA e teste *post-hoc* de Tukey's).

Em conjunto, os resultados do perfil oxidativo indicam que as formulações contendo o blend nas concentrações de 1% e 3% (OB1% e OB3%) apresentaram um perfil de equivalência estatística em relação aos controles avaliados (p > 0,05). Embora os valores absolutos sugiram uma possível tendência de estabilização do balanço redox tecidual — assemelhando-se numericamente aos padrões observados para o grupo Quadriderme® — a ausência de diferenças estatisticamente significativas impede inferências conclusivas sobre a superioridade biológica ou aceleração do processo cicatricial por meio da modulação oxidativa direta. Portanto, a hipótese de uma ação antioxidante diferencial dessas formulações requer confirmação em investigações futuras com desenhos amostrais expandidos.

4 DISCUSSÃO

O uso dos óleos essenciais, em forma única, para fins de cuidados com a saúde é validado pela literatura e a comprovação da sua eficácia é um fato que impulsiona mais estudos sobre a combinação e o efeito sinérgico dos óleos com objetivo de potencializar as bioatividades terapêuticas.[15] Os resultados da combinação entre os óleos das espécies *Artemisia herba-alba*, *Foeniculum vulgare* e *Chamaemelum nobile* quanto a bioatividade de

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

cicatrização são promissores e corroboram a potencialização do efeito cicatrizante observado neste estudo.

A duração e intensidade da fase inflamatória durante o processo de cicatrização é ponto chave para qualidade de reparo ou remodelação do tecido lesado.[16] Dentre os óleos essenciais empregados na formulação estudada, a *Artemisia herba-alba* possui propriedades antinociceptivas e anti-inflamatórias. Tais propriedades foram perceptíveis em um estudo realizado por Qnais, et al.[17] que atribui a ação terapêutica aos componentes químicos astragalina e eupatilina presentes no Absinto Branco.[17] O extrato etanólico da *Chamaemelum nobile* demonstrou potente atividade anti-inflamatória, comparável à da indometacina. Essa ação pode ser atribuída à inibição de citocinas pró-inflamatórias e à redução do estresse oxidativo.[18]

Keskin et al.[19] relataram que os componentes químicos fenchona e limoneno presentes no óleo essencial da espécie *Foeniculum vulgare* são responsáveis pela ação anti-inflamatória e antimicrobiana demonstradas na cicatrização de feridas por inibir as células inflamatórias, aumentar a formação de tecido conjuntivo e aumentar a síntese de colágeno. O *Foeniculum vulgare* revelou-se uma rica fonte de compostos bioativos com propriedades antimicrobianas e antioxidantes. Seu óleo essencial, em particular, mostrou-se eficaz na inibição do crescimento bacteriano, incluindo cepas formadoras de biofilme, e na eliminação de espécies reativas de oxigênio *in vitro*.[20]

Segundo Mrabti et al.,[21] o óleo essencial de *Artemisia herba-alba* demonstrou propriedade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, assim como leveduras, superando, em alguns casos, os antibióticos de referência. A pomada formulada com óleo essencial da *Chamaemelum nobile* superou a pomada de tetraciclina, apresentando maior atividade antibacteriana e capacidade de acelerar significativamente a cicatrização de feridas. Os dados indicam que os compostos bioativos presentes no extrato de *C. nobile* exercem um efeito sinérgico, promovendo a regeneração tecidual e inibindo o crescimento bacteriano.[22] A capacidade antioxidante do óleo essencial de *Artemisia herba-alba*, apesar de significativa, mostrou-se inferior quando comparada à dos antioxidantes sintéticos de referência, como o butilhidroxitolueno (BHT) e o ácido ascórbico.[21]

A presença moderada do infiltrado inflamatório foi observada aos 4 dias neste estudo durante as análises histopatológicas dos grupos OB3% e OB5%, sugerindo um perfil inflamatório controlado nas fases iniciais, de maneira comparável ao grupo controle tratado

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

com Quadriderme®, o que favorece o processo de cicatrização coordenado. Aos 8 dias de cicatrização, a proliferação de colágeno tipo I e III foi maior nos grupos tratados OB1%, OB3% e OB5%, observada na quantificação do colágeno, confirmando os resultados da leitura histopatológica em que a presença moderada de fibroblastos foi identificada nos três grupos.

Na análise do perfil oxidativo, as formulações OB1%, OB3% e OB5% exibiram equivalência estatística na ação antioxidante não enzimática em relação aos grupos controle. Entretanto, no tempo de 8 dias, observou-se uma tendência de aumento numérico na detecção das proteínas carboniladas no grupo OB5%, acompanhada histologicamente por uma presença mais marcante de infiltrado inflamatório nesse mesmo período. Embora o monitoramento da massa corporal e da temperatura dos animais ao longo do experimento não tenha evidenciado alterações sistêmicas grosseiras, reconhece-se que tais parâmetros são insuficientes para a determinação definitiva da segurança biológica das formulações. A ausência de ensaios toxicológicos - tais como a análise de marcadores inflamatórios (citocinas), avaliação histopatológica de órgãos-alvo, dosagens de função hepática e renal, e testes formais de irritabilidade dérmica - padronizados constitui uma limitação importante deste screening inicial, o que impede a caracterização de um perfil de segurança comparável ao de medicamentos de referência estabelecidos. Essa necessidade de cautela é corroborada pelas oscilações numéricas observadas no perfil oxidativo e inflamatório dos animais tratados com a maior concentração (OB5%), as quais acendem um alerta para possíveis efeitos pró-oxidantes locais ou saturação dos mecanismos celulares de defesa em doses elevadas.

Diante disso, investigações futuras tornam-se imperativas para determinar a estabilidade química do efeito combinado, a dose máxima segura e o potencial de irritação dérmica das formulações estudadas. Ademais, ressalta-se que o sucesso na eficácia cicatrizante pré-clínica em modelo murino representa apenas uma etapa inicial de triagem biológica, existindo uma lacuna translacional substancial que demanda ensaios de segurança e toxicidade rigorosos antes de qualquer extrapolação para a aplicação clínica em humanos. Embora o perfil oxidativo tenha sido mapeado, futuros estudos moleculares são necessários para elucidar as vias de sinalização específicas ativadas pelo blend de *A. herba-alba*, *C. nobile* e *F. vulgare*. Tais limitações, contudo, não invalidam os achados, mas direcionam os próximos passos para a validação desta terapia fitoterápica.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Embora os achados deste ensaio pré-clínico demonstrem resultados morfológicos e histomorfométricos promissores para o estímulo cicatricial induzido pelo creme blend a 3%, algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos dados. Primeiramente, o delineamento experimental não incluiu grupos tratados com os óleos essenciais de Artemisia herba-alba, Chamaemelum nobile e Foeniculum vulgare de forma isolada, o que impede a caracterização e a comprovação matemática de um efeito sinérgico estrito nesta etapa inicial de triagem. Em segundo lugar, a avaliação do processo cicatricial concentrou-se em desfechos macroscópicos e histológicos clássicos, carecendo de ensaios funcionais e biomecânicos diretos, tais como testes de resistência à tração, elasticidade tecidual ou análise quantitativa da taxa de reepitelização completa.

Adicionalmente, ressalta-se a ausência de ensaios toxicológicos padronizados em nível local e sistêmico (como testes formais de irritabilidade dérmica primária, histopatologia de órgãos-alvo ou dosagem de biomarcadores de função hepática e renal), parâmetros fundamentais para o estabelecimento definitivo do perfil de segurança biológica da formulação. Por fim, por tratar-se de um modelo murino (in vivo), existe uma lacuna translacional intrínseca em relação à complexidade da pele humana e suas respostas imunológicas. Portanto, estes achados devem ser interpretados como um mapeamento preliminar de eficácia, sendo imperativa a realização de estudos futuros expandidos que incluam marcadores moleculares inflamatórios (citocinas), ensaios de estabilidade físico-química e avaliações de segurança de longo prazo antes de qualquer extrapolação para a esfera clínica humana.

6 CONCLUSÃO

Em suma, os resultados obtidos neste estudo pré-clínico demonstram que a formulação contendo o blend a 3% (OB3%) promoveu uma melhora significativa nos parâmetros morfológicos e histológicos associados ao reparo tecidual em modelo murino. Diante da ausência de avaliações funcionais diretas, como ensaios

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

biomecânicos de resistência à tração e elasticidade cutânea, a formulação consolida-se como um promissor agente de triagem para o estímulo cicatricial inicial, cuja maturação e recuperação funcional da barreira dérmica devem ser alvo de investigações complementares. Quanto ao perfil oxidativo, a equivalência estatística observada em relação aos controles ($p > 0,05$) sugere uma manutenção da homeostase redox tecidual nas concentrações de 1% e 3%, embora a determinação definitiva de sua segurança local e sistêmica requeira a realização de ensaios toxicológicos padronizados em etapas futuras. Por fim, sugere-se que investigações posteriores utilizem comparadores adicionais focados exclusivamente no estímulo ao reparo tecidual, como fatores de crescimento ou agentes cicatrizantes não esteroidais, para aprofundar a compreensão do real potencial regenerativo do creme blend estudado.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo subsídio do “EDITAL 001/2021 - DEMANDA UNIVERSAL” para o custeio parcial da pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Referências

1. REINKE, J. M.; SORG, H. Wound repair and regeneration. **European Surgical Research**, [s. l.], v. 49, n. 1, p. 35–43, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1159/000339613.
2. MEDELLÍN-LUNA, M. F. *et al*. Medicinal plant extracts and their use as wound closure inducing agents. **Journal of Medicinal Food**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 435–443, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2018.0145.
3. EL-ASHRAM, S. *et al*. Naturally-derived targeted therapy for wound healing: Beyond classical strategies. **Pharmacological Research**, [s. l.], v. 170, p. 105749, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105749.
4. MOSES, R. L. *et al*. Evidence for natural products as alternative wound-healing therapies. **Biomolecules**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 444, 2023. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3390/biom13030444.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

5. HOFFMANN, J. *et al*. New herbal biomedicines for the topical treatment of dermatological disorders. **Biomedicines**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 27, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines8020027.

6. SHARMEEN, J. *et al*. Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 666, 2021. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/26/3/666. Acesso em: 19 nov. 2024.

7. BALAP, A.; GAIKWAD, S. Challenges, advances and opportunities of herbal medicines in wound healing: A review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, [s. l.], v. 71, n. 1, 2021. Disponível em: https://globalresearchonline.net/journalcontents/v71-1/15.pdf.

8. BOBBO MORESKI, D.; GIACOMINI BUENO, F.; VIEIRA DE SOUZA LEITE-MELLO, E. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, [s. l.], v. 22, n. 1, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.25110/arqsaude.v22i1.2018.6300.

9. MESSAOUDI MOUSSII, I. *et al*. Synergistic antibacterial effects of Moroccan Artemisia herba alba, Lavandula angustifolia and Rosmarinus officinalis essential oils. **Synergy**, [s. l.], v. 10, p. 100057, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.synres.2019.100057.

10. ADAMS, R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy**. 4. ed. Carol Stream, IL: Allured Publishing Corporation, 2007.

11. NEVES, S. M. P. *et al*. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP**. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013. 216 p.

12. CARVALHO, G. D. **Efeito da ingestão de água-de-coco e água magnetizada na reparação de feridas experimentais em coelho**. 2013. 91 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013.

13. LABIB, R. M. *et al*. Appraisal on the wound healing potential of Melaleuca alternifolia and Rosmarinus officinalis L. essential oil-loaded chitosan topical preparations. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. e0219561, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0219561.

14. BEDOYA, S. A. O. *et al*. Quantificação do colágeno dérmico equino por duas técnicas morfométricas: contagem de pontos e segmentação de cor. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [s. l.], v. 71, n. 3, p. 761–769, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-10487.

15. VAN VUUREN, S.; ORCHARD, A.; VILJOEN, A. Essential oils: Fragrant pools of antimicrobial synergism explored. **Synergy**, [s. l.], v. 9, p. 100051, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.synres.2019.100051.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/04/2026 - **Accepted:** 20/05/2026
Vol: 13.10
DOI: 10.66104/a6g8z037
Pages: 1-30

16. WITTE, M. B.; BARBUL, A. General principles of wound healing. **Surgical Clinics of North America**, [s. l.], v. 77, n. 3, p. 509–528, 1997. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70566-1.

17. QNAIS, E.; RAAD, D.; BSEISO, Y. Analgesic and anti-inflammatory effects of an extract and flavonoids from *Artemisia herba-Alba* and their mechanisms of action. **Neurophysiology**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 238–246, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/s11062-014-9435-4.

18. ERJAEE, H.; RAJAIAN, H.; NAZIFI, S. Evaluation of the Anti-inflammatory and Antioxidant Parameters of Aqueous and Ethanolic Extracts of Roman chamomile in mice. **Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.4274/tjps.51423.

19. KESKIN, I. *et al*. Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing. **Biotechnic & Histochemistry**, [s. l.], v. 92, n. 4, p. 274–282, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1080/10520295.2017.1306882.

20. DI NAPOLI, M. *et al*. Antimicrobial, antibiofilm, and antioxidant properties of essential oil of *Foeniculum vulgare mill*. Leaves. **Plants**, [s. l.], v. 11, n. 24, p. 3573, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3390/plants11243573.

21. MRABTI, H. N. *et al*. Phytochemical profile, assessment of antimicrobial and antioxidant properties of essential oils of *Artemisia herba-alba Asso*., and Artemisia dracunculus L.: Experimental and computational approaches. **Journal of Molecular Structure**, [s. l.], v. 1294, p. 136479, 2023. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.136479.

22. KAZEMIAN, H. *et al*. In vivo Antibacterial and Wound Healing Activities of Roman Chamomile (Chamaemelum nobile). **Infectious Disorders - Drug Targets**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 41–45, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.2174/1871526516666161230123133.