



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

MÔNICA RAFAELA DA GAMA MOREIRA

**INFLUÊNCIA POSITIVA DA COMBINAÇÃO DE BIOCURATIVO E FIBRINA RICA
EM PLAQUETAS AUTÓLOGA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DÉRMICAS
INDUZIDAS EM COELHOS**

Presidente Prudente - SP
2025



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

MÔNICA RAFAELA DA GAMA MOREIRA

**INFLUÊNCIA POSITIVA DA COMBINAÇÃO DE BIOCURATIVO E FIBRINA RICA
EM PLAQUETAS AUTÓLOGA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DÉRMICAS
INDUZIDAS EM COELHOS**

Dissertação apresentada a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – área de concentração: Fisiopatologia Animal

Orientadora: Dra Cecília Laposy Santarém

Presidente Prudente - SP
2025

636.089
M838i

Moreira, Mônica Rafaela da Gama.

Influência positiva da combinação de biocurativo e fibrina rica em plaquetas autóloga na cicatrização de feridas dérmicas induzidas em coelhos / Mônica Rafaela da Gama Moreira. – Presidente Prudente, 2025.

39 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) -
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente
Prudente, SP, 2025.

Bibliografia.

Orientador: Cecília Laposy Santarém.

1. Biomateriais. 2. Cicatrização de feridas. 3. fibrina
rica em plaquetas. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: “INFLUÊNCIA POSITIVA DA COMBINAÇÃO DE BIOCURATIVO E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DÉRMICAS INDUZIDAS EM COELHOS”

AUTOR(A): MÔNICA RAFAELA DA GAMA MOREIRA

ORIENTADOR(A): Profa. Dra. CECÍLIA LAPOSY SANTARÉM

Aprovado(a) como parte das exigências para obtenção do título de MESTRE(A) em CIÊNCIA ANIMAL

Área de Concentração FISIOPATOLOGIA ANIMAL, pela Comissão Examinadora:

CECÍLIA LAPOSY SANTARÉM (orientadora)

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista / Presidente Prudente (SP)

GISELE ALBORGHETTI NAI

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista / Presidente Prudente (SP)

VALTER DIAS DA SILVA

FAI - Centro Universitário de Adamantina (SP)

Data da realização: Presidente Prudente, 24 de Fevereiro de 2025.

Central de Assinaturas Eletrônicas

Sobre o documento

Assunto: Documento eletrônico
Status do documento: Concluído
Data de criação do documento: 26/02/2025 09:57
Fuso horário: (UTC-03:00) Brasília
Número de assinaturas: 3
Solicitante: KEID RIBEIRO KRUGER (#6050089)

Signatários do documento

CECILIA LAPOSY SANTAREM (PROFESSOR)

claposy@unoeste.br
Recebido em 26/02/2025 09:57
Assinado em 26/02/2025 10:21
Assinatura Interna UNOESTE
Usando endereço IP: 177.131.39.1
ID da assinatura: 4475078

GISELE ALBORGHETTI NAI (PROFESSOR)

patologia@unoeste.br
Recebido em 26/02/2025 09:57
Assinado em 26/02/2025 13:30
Assinatura Interna UNOESTE
Usando endereço IP: 177.131.33.2
ID da assinatura: 4475079

VALTER DIAS DA SILVA (SIGNATÁRIO EXTERNO)

vrdiass@gmail.com
Recebido em 26/02/2025 09:57
Assinado em 26/02/2025 12:03
Assinatura Interna UNOESTE
Usando endereço IP: 2804:2e14:20b:6d01:147:93f2:5735:834a
ID da assinatura: 4475080

URL do documento: <https://www.unoeste.br/ca/ce00e088>

Assinatura digital do documento: 00f1a5b108acad170111ae010b4fb45bffc7d9470a220c7700cb5e04050d900

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

Mantida pela Associação Prudentina de Educação e Cultura - APEC

Utilize o QRCode abaixo para conferir a autenticidade deste documento:



DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, meu porto seguro, meu guia, amigo fiel, conselheiro, presença constante em toda a minha trajetória, que me forneceu a sabedoria e força para vencer mais essa etapa da minha vida, e também ao meu esposo e minha família que sempre me apoiaram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Cecília, pela oportunidade que me concedeu de ser sua orientada, por ter sido paciente, acolhedora, disponível e disposta em todo este meu processo acadêmico no mestrado.

Agradeço a minha colega de pesquisa Nadiele Taise Massaranduba, que também foi muito paciente e disponível, me ajudando sem medir esforços e a minha amiga Alessandra Martins que acreditou mais em mim do que eu mesma e sem medir esforços me auxiliou e ajudou em tudo que precisei.

Agradeço a Bibliotecária Jakeline Ortega por toda ajuda e ensinamento que me forneceu para formatação deste trabalho.

Agradeço ainda a todos os demais amigos e familiares, que me forneceram palavras de conforto, otimismo, encorajamento, e ainda estiveram em oração em favor da minha vida.

“Não fui eu que lhe ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:09

RESUMO

Influência positiva da combinação de biocurativo e fibrina rica em plaquetas autóloga na cicatrização de feridas dérmicas induzidas em coelhos

Os avanços tecnológicos têm proporcionado o desenvolvimento de uma ampla variedade de curativos destinados a diferentes tipos de feridas, com o objetivo de atender às quatro fases da cicatrização. O curativo ideal deve promover uma cicatrização rápida, preservar a hidratação da pele, ser permeável ao oxigênio, não aderente, hipoalergênico e ainda oferecer uma barreira eficaz contra contaminantes, tudo isso a um custo acessível e com o mínimo de desconforto para o paciente. Os biopolímeros, como a quitosana, são amplamente utilizados no tratamento de feridas, devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e semelhança com macromoléculas reconhecidas pelo organismo. No entanto, muitas formulações à base de biopolímeros ainda apresentam desafios. Assim, a combinação deles com biomateriais como a Fibrina Rica em Plaquetas (FRP) é vista como uma promissora estratégia para o futuro da cicatrização de feridas. O presente estudo teve como objetivo caracterizar os efeitos histomorfométricos da utilização de biomateriais, com ou sem o curativo bioativo de quitosana complexada com xantana e β -glucana, na cicatrização de feridas experimentalmente induzidas em coelhos. Para isso, foram avaliadas biópsias de pele de 24 coelhos nos dias 7, 14, 21 e 28 do experimento. Os resultados obtidos demonstraram que a FRP reduziu significativamente a incidência de necrose. Por outro lado, quando esse biomaterial foi associado ao curativo, observou-se uma maior incidência de hemorragia e maior quantidade de infiltrado inflamatório ao longo de todo o período do experimento. Conclui-se que tanto o biocurativo quanto a FRP apresentam seus melhores efeitos quando utilizados separadamente e em momentos distintos.

Palavras-chave: Biomateriais, biocurativos, cicatrização de feridas, fibrina rica em plaquetas.

ABSTRACT

Positive influence of the combination of biodressing and autologous platelet-rich fibrin on the healing of dermal wounds induced in rabbits

Technological advances have led to the development of a wide variety of dressings intended for different types of wounds, aiming to address the four phases of healing. The ideal dressing should promote rapid healing, preserve skin hydration, be oxygen-permeable, non-adherent, hypoallergenic, and provide an effective barrier against contaminants, all at an affordable cost and with minimal discomfort to the patient. Biopolymers, such as chitosan, are widely used in wound treatment due to their biocompatibility, biodegradability, and similarity to macromolecules recognized by the body. However, many biopolymer-based formulations still face challenges. Thus, the combination of these materials with biomaterials such as Platelet-Rich Fibrin (PRF) is seen as a promising strategy for the future of wound healing. The present study aimed to characterize the histomorphometric effects of using biomaterials, with or without the bioactive dressing of chitosan complexed with xanthan and β -glucan, on the healing of experimentally induced wounds in rabbits. To that end, skin biopsies from 24 rabbits were evaluated on days 7, 14, 21, and 28 of the experiment. The results showed that aPRF significantly reduced the incidence of necrosis. On the other hand, when this biomaterial was associated with the dressing, a lower incidence of hemorrhage and a greater amount of inflammatory infiltrate were observed throughout the experimental period. It can be concluded that both the biodressing and PRF exhibit their best effects when used separately and at different times.

Keywords: Biomaterials, biocuratives, wound healing, platelet-rich fibrin.

SUMÁRIO

1	ARTIGO CIENTÍFICO.....	09
2	ANEXO A- APROVAÇÃO ÉTICA.....	24
3	ANEXO B- NORMAS DA REVISTA.....	25

ARTIGO CIENTÍFICO¹

Associação de biocurativo e fibrina rica em plaquetas autóloga na cicatrização de feridas dérmicas induzidas em coelhos.

Association of a biocurative and autologous platelet-rich fibrin in the healing of experimentally induced dermal wounds in rabbits

Mônica Rafaela da Gama Moreira¹; Ana Karla Silva Almeida²; Marcos Rogerio Rodrigues da Silva³; Marco Aurélio da Cruz Nobre Gomes¹; Marcia Zilioli Bellini⁴; Rosa Maria Barilli Nogueira⁵; Cecília Laposy Santarém^{5*}.

¹Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) – Presidente Prudente, SP, Brasil. Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro Limoeiro. CEP 19067-175.

²Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) – Presidente Prudente, SP, Brasil. Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro Limoeiro. CEP 19067-175.

³Discente do Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) – Presidente Prudente, SP, Brasil. Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro Limoeiro. CEP 19067-175.

⁴Docente do Centro Universitário de Adamantina (FAI), Adamantina, SP, Brasil. Rua Nove de Julho, 730, Centro, Presidente Prudente – SP. CEP 17800-000.

⁵Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) – Presidente Prudente, SP, Brasil. Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro Limoeiro. CEP 19067-175.

***Autor para correspondência:** Cecília Laposy Santarém, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista. Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro Limoeiro, Presidente Prudente – SP. CEP 19067-175. Telefone: (18) 99623-0772. E-mail: claposy@unoeste.br.

Highlights

Uso do biocurativo não impede o aparecimento de necrose nos primeiros dias pós-lesão.
Componentes da biomembrana corroboram no controle da hemorragia.
A FRPa e o biocurativo devem ser usados em momentos diferentes da cicatrização.

Abstract

Technological advances have led to the development of a wide variety of dressings intended for different types of wounds, aiming to address the four phases of healing. The ideal dressing should promote rapid healing, preserve skin hydration, be oxygen-permeable, non-adherent, hypoallergenic, and provide an effective barrier against contaminants, all at an affordable cost and with minimal discomfort to the patient. Biopolymers, such as chitosan, are widely used in wound treatment due to their biocompatibility, biodegradability, and similarity to macromolecules recognized by the body. However, many biopolymer-based formulations still face challenges. Thus, the combination of these materials with biomaterials such as Platelet-Rich Fibrin (PRF) is

¹ Artigo redigido segundo normas da revista Semina: Ciências Agrárias.

37 seen as a promising strategy for the future of wound healing. The present study aimed to characterize the
38 histomorphometric effects of using biomaterials, with or without the bioactive dressing of chitosan complexed
39 with xanthan and β -glucan, on the healing of experimentally induced wounds in rabbits. To that end, skin
40 biopsies from 24 rabbits were evaluated on days 7, 14, 21, and 28 of the experiment. The results showed that
41 aPRF significantly reduced the incidence of necrosis. On the other hand, when this biomaterial was associated
42 with the dressing, a lower incidence of hemorrhage and a greater amount of inflammatory infiltrate were
43 observed throughout the experimental period. It can be concluded that both the biodressing and PRF exhibit
44 their best effects when used separately and at different times.

45 **Key words:** bio-dressings; biomaterials; wound healing; tissue repair.

46

47 **Resumo**

48 Os avanços tecnológicos têm proporcionado o desenvolvimento de uma ampla variedade de curativos
49 destinados a diferentes tipos de feridas, com o objetivo de atender às quatro fases da cicatrização. O curativo
50 ideal deve promover uma cicatrização rápida, preservar a hidratação da pele, ser permeável ao oxigênio, não
51 aderente, hipoalergênico e ainda oferecer uma barreira eficaz contra contaminantes, tudo isso a um custo
52 acessível e com o mínimo de desconforto para o paciente. Os biopolímeros, como a quitosana, são amplamente
53 utilizados no tratamento de feridas, devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e semelhança com
54 macromoléculas reconhecidas pelo organismo. No entanto, muitas formulações à base de biopolímeros ainda
55 apresentam desafios. Assim, a combinação deles com biomateriais como a Fibrina Rica em Plaquetas (FRP) é
56 vista como uma promissora estratégia para o futuro da cicatrização de feridas. O presente estudo teve como
57 objetivo caracterizar os efeitos histomorfométricos da utilização de biomateriais, com ou sem o curativo
58 bioativo de quitosana complexada com xantana e β -glucana, na cicatrização de feridas experimentalmente
59 induzidas em coelhos. Para isso, foram avaliadas biópsias de pele de 24 coelhos nos dias 7, 14, 21 e 28 do
60 experimento. Os resultados obtidos demonstraram que a FRP reduziu significativamente a incidência de
61 necrose. Por outro lado, quando esse biomaterial foi associado ao curativo, observou-se uma menor incidência
62 de hemorragia e uma maior quantidade de infiltrado inflamatório ao longo de todo o período do experimento.
63 Conclui-se que tanto o biocurativo quanto a FRP apresentam seus melhores efeitos quando utilizados
64 separadamente e em momentos distintos.

65 **Palavras- Chave:** biocurativos; biomateriais; cicatrização de feridas; reparo tecidual.

66

67 **Introdução**

68 A pele é um órgão essencial composto e estruturado por vários tecidos e com várias funções, entre elas a
69 termorregulação, estímulos sensoriais, metabolização de vitamina D e proteção dos órgãos internos. Para que
70 todas essas funções sejam efetivas é necessário que sua integridade tecidual seja preservada (Cornelissen et
71 al., 2017; Carvalho et al., 2020). A ruptura desses tecidos, denominadas feridas, são lesões que comprometem
72 o seu funcionamento (Oluwole et al., 2022), O processo de cicatrização de feridas geralmente inclui quatro
73 etapas que são denominadas como hemostasia, inflamação, proliferação, e remodelação da pele (Feng et al.,
74 2021). A capacidade de reparação dos tecidos depende da capacidade do corpo de substituir as células e de

75 organizá-las em sua forma original, enquanto o processo de regeneração é o processo em que o tecido é
76 substituído por células com funções semelhantes. O processo de cicatrização pode ser afetado por alguns
77 fatores como desnutrição, restrição de fluxo sanguíneo e oxigênio, diminuição das respostas inflamatórias e
78 imunológicas, infecção e outros (Grossman & Porth, 2016).

79 As doenças de pele representam uma das causas mais comuns de todas as doenças humanas, afetando
80 mais de 900 milhões de pessoas em todo o mundo (Hay et al., 2015). Nesse contexto é importante observar
81 que o mercado global de tratamento avançado de feridas está projetado para alcançar US\$ 18,7 bilhões até
82 2027, com uma taxa anual de crescimento de 6,6% durante o período de análise de 2020 a 2027. O
83 envelhecimento da população, aliado a maus hábitos de vida e a doenças como o diabetes, que retardam a
84 cicatrização, deve aumentar a prevalência de feridas crônicas. Isso não apenas gera um significativo ônus
85 financeiro para as instituições de saúde, mas também afeta negativamente a qualidade de vida das pessoas
86 (Sen, 2021). Assim, o desenvolvimento de um tratamento rápido e eficaz para cicatrização tem sido a principal
87 preocupação dos pesquisadores.

88 Como propostas terapêuticas alternativas, o emprego de curativos dérmicos bioativos à base de
89 polissacarídeos naturais (quitina, quitosana, alginato, pectina, xantana, celulose e seus derivados:
90 metilcelulose, carboximetilcelulose), isolados ou complexados (quitosana complexada com xantana), têm
91 mostrado resultados promissores na cicatrização de lesões cutâneas (Bellini et al., 2012, 2015; Sahana &
92 Rekha, 2018), são atóxicos, biocompatíveis e biodegradáveis (Alven & Aderibigbe, 2020; Bueno et al., 2015).
93 Entre os polissacarídeos apontados na formulação destes curativos dérmicos, destacam-se: a quitosana,
94 polissacarídeo composto por monômeros de D-glicosamina e N-acetil-D-glicosamina (Matica et al., 2019), por
95 sua atividade antimicrobiana e capacidade de acelerar a cicatrização, a xantana (obtida por fermentação a partir
96 da bactéria *Xanthomonas campestris*), um polissacarídeo atóxico, que por sua atividade emulsificante,
97 estabilizante e floculante, com capacidade de formar géis, filmes e membranas que se assemelha a matriz
98 extracelular nos tecidos (Bejenariu et al., 2008; Kumar et al., 2004), possibilita a obtenção de matrizes que
99 apresentam elevada absorção de soluções aquosas e com estabilidade comprovada em fluidos biológicos
100 (Jadav et al., 2023).

101 Os β -glucanos são derivados de uma variedade de fontes, incluindo leveduras, grãos e fungos e
102 pertencem à classe de drogas conhecidas como modificadores da resposta biológica; macrófagos,
103 queratinócitos e fibroblastos são considerados suas principais células alvo durante a cicatrização das feridas,
104 podendo melhorar o reparo e aumentar a infiltração de macrófagos, que estimula a granulação tecidual, a
105 deposição de colágeno e a reepitelização (Majtan & Jesenak, 2018).

106 A quitosana e seus derivados contribuem para cessar a hemorragia, promover a agregação de plaquetas
107 e eritrócitos e inibir a dissolução da fibrina na fase de hemostasia, auxiliando a limpeza das bactérias da ferida
108 durante o estágio de inflamação. Além disso, o uso da quitosana promove o crescimento do tecido de
109 granulação, favorecendo o estágio final da cicatrização (Feng et al., 2021).

110 Associado aos biocurativos, a introdução de técnicas que fazem o uso de concentrados de plaquetas
111 como plasma rico em plaquetas (PRP) é um método simples (Khiste & Tari, 2013). As desvantagens do PRP
112 é que há ausência de uniformidade na técnica de preparação; requer ativação utilizando trombina de origem

113 bovina; e adição de anticoagulantes (Kardos et al., 2018; Khiste & Tari, 2013). Por outro lado, a Fibrina rica
114 em plaquetas (FRP) é elaborada por centrifugação imediata do sangue venoso que proporciona grande efeito
115 proliferativo das células mesenquimais derivadas da medula óssea, condrócitos e osteoblastos, podendo ser
116 coletado do próprio paciente (autólogo) se ele for saudável. Além disso, este biomaterial não tem necessidade
117 de um anticoagulante ou adição de trombina de origem bovina. É uma matriz fibrinosa autóloga que contém
118 grandes quantidades de citocinas derivadas das plaquetas (Eldibany, 2014). Sendo assim, essa pesquisa
119 objetiva avaliar a resposta do processo cicatricial quando se associa um biocurativo complexado com
120 quitosana, xantana e β -glucana com a fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa) na cicatrização de feridas
121 dérmicas induzidas em coelhos, sob a hipótese de que esta associação reduz o tempo de cicatrização dessas
122 feridas.

123

124 **Material e métodos**

125 *Preparo da membrana de quitosana complexada com xantana e β -glucana*

126 As membranas densas e porosas de quitosana (Q) complexadas com xantana (X) foram preparadas de
127 acordo com os procedimentos descritos por Bellini et al. (2015), na razão de massa de X para Q igual a 1:1,
128 usando 96% de quitosana desacetilada, goma xantana, Pluronic[®] F-68 (Sigma-Aldrich; St. Louis, MO, USA)
129 e ácido acético glacial (Merck; São Paulo, Brasil), com adição da β -glucana. Para a obtenção das membranas
130 a solução de Q foi adicionada através de bomba peristáltica a uma vazão de 10 ml min à solução de xantana
131 e/ou de β -glucana, sob constante agitação de 1000 rpm através de agitador mecânico de alto torque.

132 Nas formulações que continham tanto o polissacarídeo X quanto β -glucana, estes foram previamente
133 misturados sob constante agitação de 1000 rpm por 2 minutos antes da adição da quitosana. Durante o preparo
134 do complexo polimérico a temperatura foi mantida a 25°C em um reator de vidro encamisado com diâmetro
135 interno de 11 cm e externo de 12 cm, de capacidade total igual a 7,5 l. Após a complexação polimérica, a
136 suspensão de coacervados foi desaerada em bomba de vácuo por 2 horas, transferida para uma placa de
137 poliestireno de 15 cm de diâmetro e seca em estufa com circulação de ar a 37°C até a formação de uma
138 membrana seca. Ao término da secagem, para a neutralização do ph das membranas, as mesmas foram
139 submetidas a sucessivas lavagens com água destilada e deionizada e com tampão Hepes a 10 mm e novamente
140 secas em estufa de circulação de ar a 37°C.

141

142 *Testes de cicatrização in vivo e preparo da FRPa*

143 O estudo foi aprovado pela Comissão Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de origem
144 (protocolo nº 6115), estando de acordo com as normas e princípios éticos estabelecidos pela Sociedade
145 Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e pelo Guide for the Care and Use of Laboratory
146 Animals – National Research Council.

147 Foram utilizados 24 coelhos machos adultos, clinicamente saudáveis, da raça Nova Zelândia (*Oryctolagus*
148 *cuniculus*), peso médio 3,0±1,0 kg. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais, com temperatura
149 ambiente de 22°C ± 2°C e fotoperíodo (12 horas claro/escuro) controlados. Os coelhos passaram por um
150 período de adaptação de sete dias antes do estudo. Durante todo o experimento foram mantidos em condições

151 padronizadas de água à vontade e dieta com ração comercial. Para calcular o tamanho amostral, foi utilizada a
 152 seguinte equação: $n = (Z \times \frac{S}{E})^2$, onde n = número de elementos da amostra; z = valor tabelado obtido da Tabela
 153 da Distribuição Normal $Z \sim N(0;1)$; s = desvio-padrão; e = erro padrão.

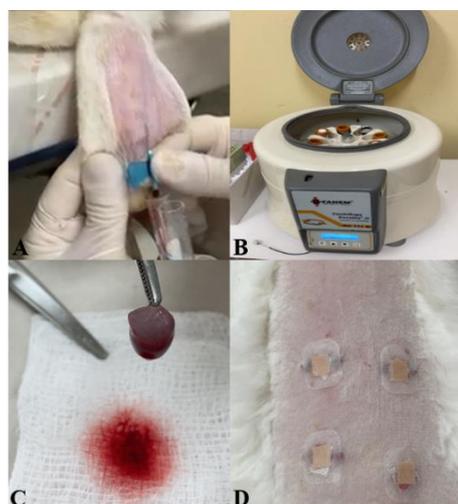
154 O tamanho amostral obtido foi de 24 animais, sendo distribuídos em 06 animais cada grupo. O cálculo
 155 foi realizado considerando um nível de confiança de 99%. Em relação ao desvio-padrão, usou-se $s=0,0469$,
 156 considerando o desvio-padrão obtido em trabalho semelhante (Tetila et al. 2019).

157 Foram identificados numericamente, separados aleatoriamente em quatro grupos experimentais,
 158 designados grupo controle (GC), grupo fibrina rica em plaquetas autóloga (GFRPa), grupo membrana (GMb)
 159 e grupo fibrina rica em plaquetas autólogas associado a membrana (GFRPaMb), conforme Quadro 1.

Grupo	Animais	N (Lesões)	Tratamento	Momentos
GC	6	24	Solução com SF 0,9%	M7, M14, M21, M28
GFRPa	6	24	Membrana	M7, M14, M21, M28
GM	6	24	FRPa	M7, M14, M21, M28
GFRPaM	6	24	FRPa + Membrana	M7, M14, M21, M28

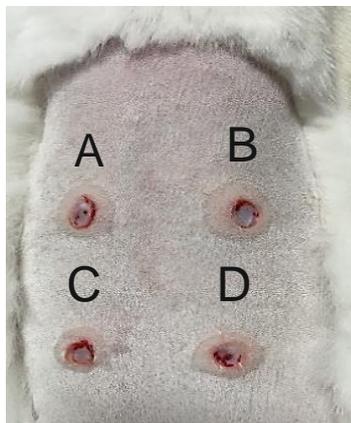
160 **Quadro 1.** Distribuição dos animais por grupo utilizados no experimento.

161 Os animais foram contidos manualmente para realização da tricotomia da região dorsal direita e esquerda.
 162 Em seguida, anestesiados (por via intramuscular-IM) com uma associação de cloridrato de cetamina 100 mg
 163 ml (40 mg/kg) e cloridrato de xilazina a 2% (5 mg/kg), e posteriormente aplicado anestésico local (cloridrato
 164 de lidocaína a 2% com vasoconstritor) no local da lesão. O sangue foi coletado da veia auricular do próprio
 165 animal (4 ml) utilizando um scalp 25G e acondicionado em tubos sem anticoagulante e passou por uma única
 166 centrifugação em baixa velocidade (200G - centrífuga Excelsa Baby 206R) durante 10 minutos (Figura.1).
 167 Esse procedimento ativa as plaquetas e a polimerização da fibrina (Narang et al., 2015). Sem o uso de
 168 anticoagulante, ocorre o processo natural de coagulação formando o coágulo de fibrina (Azevedo, 2014). O
 169 coágulo de FRPa foi então retirado do tubo e separado dos demais constituintes presentes, e estava pronto para
 170 ser colocado na área lesada (Camargo, 2013).



171
 172
 173
 174
 175
Figura 1. Preparo da FRPa: A: coleta do sangue pela veia auricular; B: centrifugação do material; C: FRPa pronta para uso; D: curativo após a aplicação da FRPa.

176 Concomitantemente a pele foi demarcada em quatro locais no dorso de cada animal com auxílio de caneta
177 preta pilot® e foi utilizado um *punch* de 8mm para realização das feridas cirúrgicas identificadas como Feridas
178 A, B, C, D (Figura 2) Os fragmentos foram retirados com auxílio de uma pinça anatômica, preservando a
179 musculatura.



180

181 **Figura 2.** Feridas experimentais induzidas na região dorsal do animal. A: (7 dias); B(14 dias), C:(21 dias);
182 D: (28 dias).

183 Esses animais foram submetidos aos tratamentos conforme descrito no Quadro 1 e assistidos diariamente.
184 No GC as feridas foram cobertas com Rayon estéril e curativo adesivo (Band-aid®) com troca semanal, no
185 GFRPa foi aplicado o coágulo de fibrina uma única vez e cobertura com Rayon estéril e curativo adesivo
186 (Band-aid®) com troca semanal apenas da cobertura. O GM recebeu a membrana hidratada com SF0,9% uma
187 única vez e o GFRPaM recebeu o coágulo de fibrina uma única vez e a membrana hidratada com SF0,9%
188 como cobertura uma única vez. Após o procedimento cirúrgico e os diferentes tratamentos, os animais
189 receberam analgésico cloridrato de Tramadol, na dose de 0,5 mg kg, IM, 2 vezes ao dia durante 3 dias
190 consecutivos, a fim de minimizar o desconforto inicial.

191 Para a avaliação histopatológica foi realizado o mesmo protocolo anestésico utilizado no momento da
192 indução das feridas. As biópsias de pele foram coletadas da borda da ferida utilizando um *punch* de 6 mm,
193 sendo uma coleta por ferida nos momentos conforme o Quadro 1. As amostras de pele foram fixadas em
194 solução de formalina a 10% tamponada com pH 7,0 por 24 horas, e depois lavadas em água corrente por 1
195 hora. Após isso, os fragmentos foram transferidos para uma solução de álcool 70% para posterior
196 processamento conforme a técnica de rotina histológica para microscopia óptica e inclusão em parafina. Os
197 cortes foram corados pelos métodos da hematoxilina e eosina.

198 Na epiderme foi avaliada as condições de necrose, e na derme: edema, hemorragia, grau de
199 neovascularização e tipo de infiltrado inflamatório. Para todos os parâmetros analisados, foi aplicado o sistema
200 de escore, onde: (0) representa ausência, (1) alteração leve, (2) alteração moderada e (3) alteração acentuada.
201 Todas as avaliações foram feitas por um único observador e de forma cega (Nai et al., 2014).

202 *Análise estatística*

203 As variáveis designadas como escores edema, hemorragia e necrose foram consideradas não
204 paramétricas. Para variáveis paramétricas, os momentos foram comparados dentro de cada grupo por análise

205 de variância de medidas repetidas, com validação do pressuposto de esfericidade dos dados pelo teste de
 206 Mauchly's e contrastes pelo método de Tukey, com ajuste dos valores de significância pelo método de
 207 Bonferroni. Para variáveis que violaram o pressuposto de esfericidade dos dados aplicou-se a correção o
 208 procedimento Greenhouse-Geisser para corrigir os graus de liberdade. As variáveis não paramétricas foram
 209 comparadas entre grupos dentro de cada momento pelo teste de Kruskal-Wallis, com contrastes pelo método
 210 de Dunn. Os escores foram comparados entre momentos dentro de cada grupo pelo teste de Friedman com
 211 contrastes pelo método de Conover. Todas as análises foram conduzidas no Programa R com auxílio dos
 212 pacotes rstatix e PMCMRplus (Kassambara, 2023; Pohlert, 2023; R Core Team, 2024).

213

214 Resultados e Discussão

215 O grupo FRPa+Mb não foi eficaz em evitar a hemorragia, apresentando o maior grau de hemorragia
 216 aos 14 dias em relação aos demais tratamentos (Tabela 1). Por outro lado, o uso da FRPa nos dias 14 e 28
 217 demonstrou um menor grau de hemorragia, assim como o grupo Mb, que foi igualmente eficaz em evitar a
 218 hemorragia quando comparado à FRPa no 14º dia. Wang et al. (2021) verificaram que a quitosana, quando
 219 aplicada em feridas de ratos e humanos apresentou um bom controle de hemorragia. O mesmo pode ser
 220 comprovado por Radhakrishna et al. (2023), que verificaram a mesma eficácia da quitosana em pacientes que
 221 recebiam antitrombóticos após extração dentária. Elg et al. (2019) e Yasuda et al. (2018) conduziram estudos
 222 com o uso de β -glucanos em ratos e humanos, respectivamente e concluíram que o uso deste produto, que é
 223 conhecido como um imunomodulador natural, agilizou a cicatrização das feridas pela sua capacidade de
 224 aumentar citocinas e colaborar para o processo cicatricial.

225

Grupo	Dia	Edema	Hemorragia	Necrose	Polimorfonucleares	Mononucleares	Neovascularização
C	7	1,0±0,0	1,0±0,75	2,0±0,0A ^{ab}	34,1±9,1 ^{ABa}	12,6±7,1 ^{Aa}	17,5±6,7
	14	0±0,75	1,0±0,75 ^a	0,0±0,75 ^B	47,6±12,3 ^{Aa}	10,1±6,1 ^{Aa}	24,5±5,1
	21	0,0±0,0	0,5±1,0	0,0±0,0 ^C	40,5±3,5 ^{ABa}	7,0±3,9 ^{Aa}	24,6±5,4 ^a
	28	0,5±1,0	0,0±0,0	0,0±0,0 ^C	37,0±9,1 ^{Ba}	2,1±3,4 ^{Ba}	24,0±3,5
Mb	7	0,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0 ^{Abc}	43,3±9,6 ^a	5,1±6,4 ^{Ab}	12,0±6,6
	14	0,0±0,0	0,5±1,0 ^a	0,0±0,0 ^B	45,0±12,8 ^a	4,8±11,8 ^{Aa}	13,3±3,5
	21	0,0±0,0	0,5±1,0	0,0±0,0 ^B	38,8±13,4 ^a	0,0 ^{Bb}	9,8±6,7 ^b
	28	0,0±0,0	0,5±1,0	0,0±0,0 ^B	35,1±6,6 ^a	4,3±6,8 ^{Aa}	14,3±7,0
FRPa	7	0,5±1,75	1,0±0,0 ^A	0,5±1,0 ^{Ac}	70,5±34,3 ^b	60,8±48,9 ^c	22,5±10,3
	14	0,0±0,0	0,5±1,0 ^{BCa}	0,0±0,0 ^B	57,8±31,5 ^a	50,3±46,5 ^b	19,0±7,0
	21	0,0±0,0	1,0±0,0 ^{Ac}	0,0±0,0 ^B	44,5±21,7 ^a	33,7±13,7 ^c	19,0±6,8 ^a
	28	0,5±1,0	0,0±0,0 ^B	0,0±0,0 ^B	58,5±21,9 ^a	42,3±27,1 ^b	19,3±8,1
FRPaMb	7	1,0±0,0	1,0±0,75	3,0±0,75 ^{Aa}	88,6±27,1 ^b	80,6±19,4 ^c	27,8±13,5
	14	1,0±0,75	1,5±1,0 ^b	0,0±0,0 ^B	77,8±16,1 ^a	63,0±22,9 ^b	27,5±13,8
	21	0,5±1,0	1,0±0,75	0,0±0,0 ^B	80,6±38,1 ^b	65,8±36,5 ^c	30,6±8,7 ^c
	28	0,5±1,0	0,0±0,75	0,0±0,0 ^B	77,5±15,6 ^b	68,0±24,7 ^b	29,6±5,2

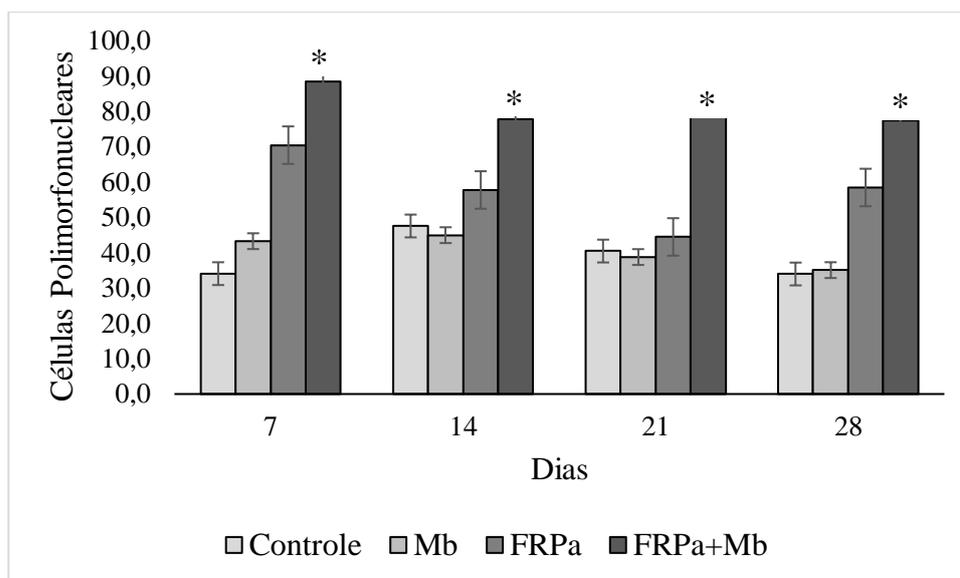
226 **Tabela 1.** Mediana \pm Intervalo Interquartil (para medidas não paramétricas) ou Média \pm Desvio-Padrão (para
227 medidas paramétricas) de alterações histopatológicas dos coelhos tratados ou não com FRPa e Mb. Letras
228 maiúsculas na mesma linha indicam diferença significativa entre os momentos dentro do mesmo grupo
229 ($p < 0,05$). Letras minúsculas na mesma coluna indicam diferença significativa entre grupos no mesmo
230 momento ($p < 0,05$).

231 Quanto a Xantana, Moscovici (2015) relatou que tem sido usada como um meio de liberação
232 controlada de medicamentos e Hasan et al. (2021) em um estudo realizado em feridas de ratos com o uso de
233 um hidrogel a base de Quitosana e Xantana verificou que a xantana tem um bom potencial para cicatrização
234 de feridas. No que diz respeito a hemorragia, vários estudos têm sido conduzidos com o uso da FRPa
235 comparado com uma diversidade de produtos, em sua maioria é evidenciado que potencializa a cicatrização
236 de feridas devido a sua liberação de fatores de crescimento, um estudo conduzido por Changrani-Rastogi et al.
237 (2023) realizado em feridas naturais infectadas de felinos machos saudáveis mostrou que o uso de FRPa
238 encurtou significativamente o tempo de cicatrização das feridas. Schulz et al. (2021) relataram que durante os
239 primeiros sete dias após aplicação da FRPa citocinas são liberadas ininterruptamente e ativação das plaquetas
240 acontece quando em contato com a ferida, provando assim que é eficiente no controle da hemorragia.

241 A associação FRPa+Mb não foi eficaz em prevenir o aparecimento de necrose, sugerindo uma possível
242 anulação dos efeitos benéficos individuais de cada tratamento. Em contraste, o grupo FRPa apresentou a menor
243 número de casos de necrose ($p < 0,5$) em comparação aos demais grupos. Estudos demonstram que a FRP tem
244 a capacidade de estimular a proliferação de fibroblastos, pré-queratinócitos, pré-adipócitos, osteoblastos e
245 células-tronco mesenquimais por pelo menos 28 dias, promovendo a regeneração e sustentação dos tecidos
246 graças às células e fatores de crescimento presentes em sua composição. Além disso, seu tempo de ação
247 prolongado reforça a eficácia do tratamento (Strauss et al., 2020).

248 O infiltrado inflamatório da associação da FRPa+Mb foi superior aos demais tratamentos durante os
249 28 dias de pesquisa (figuras 3 e 4). A cicatrização de feridas em tecidos moles contém vários estágios, incluindo
250 inflamação aguda, formação de novos tecidos e remodelação (Etulain, 2018). A ativação das plaquetas e a
251 formação de um coágulo de fibrina estável iniciam essa progressão (Rodrigues et al., 2019). As plaquetas
252 ativadas secretam citocinas que servem como fatores quimiotáticos para muitas células, como neutrófilos e
253 monócitos, que participam na defesa contra infecções bacterianas em estágio inicial. Além disso, as estruturas
254 de fibrina fornecem um microambiente para a migração e proliferação de fibroblastos e células epiteliais. Por
255 possuir plaquetas ativadas, citocinas e fibrina como estrutura de base, as membranas PRF fornecem muitos
256 elementos essenciais para a cicatrização de feridas. Além disso, as preparações a base de quitosana demonstram
257 um potencial significativo como biocurativos para cicatrização de feridas em virtude de sua alta porosidade,
258 bom contato superficial e atividades antimicrobianas (Wang et al., 2021) como um curativo biológico
259 semipermeável, mantém o exsudato estéril da ferida sob uma crosta seca, evitando desidratação e contaminações
260 (Valachová & Šoltés, 2021).

261



262

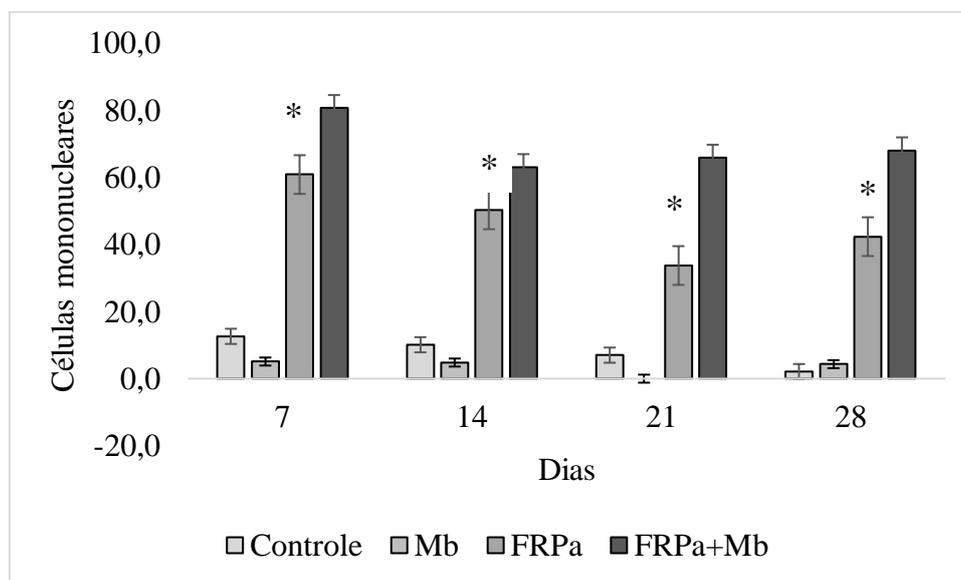
263

264

265

266

Figura 3.: Valores médios de células polimorfonucleares de diferentes tratamentos ao longo de 28 dias. Mb: membrana; FRPa: fibrina rica em plaquetas autóloga; FRPa+Mb: fibrina rica em plaquetas autóloga e membrana. * $p < 0,05$ entre tratamentos.



267

268

269

270

Figura 4.: Valores médios de células mononucleares de diferentes tratamentos ao longo de 28 dias. Mb: membrana; FRPa: fibrina rica em plaquetas autóloga; FRPa+Mb: fibrina rica em plaquetas autóloga e membrana. * $p < 0,05$ entre tratamentos.

271

272

273

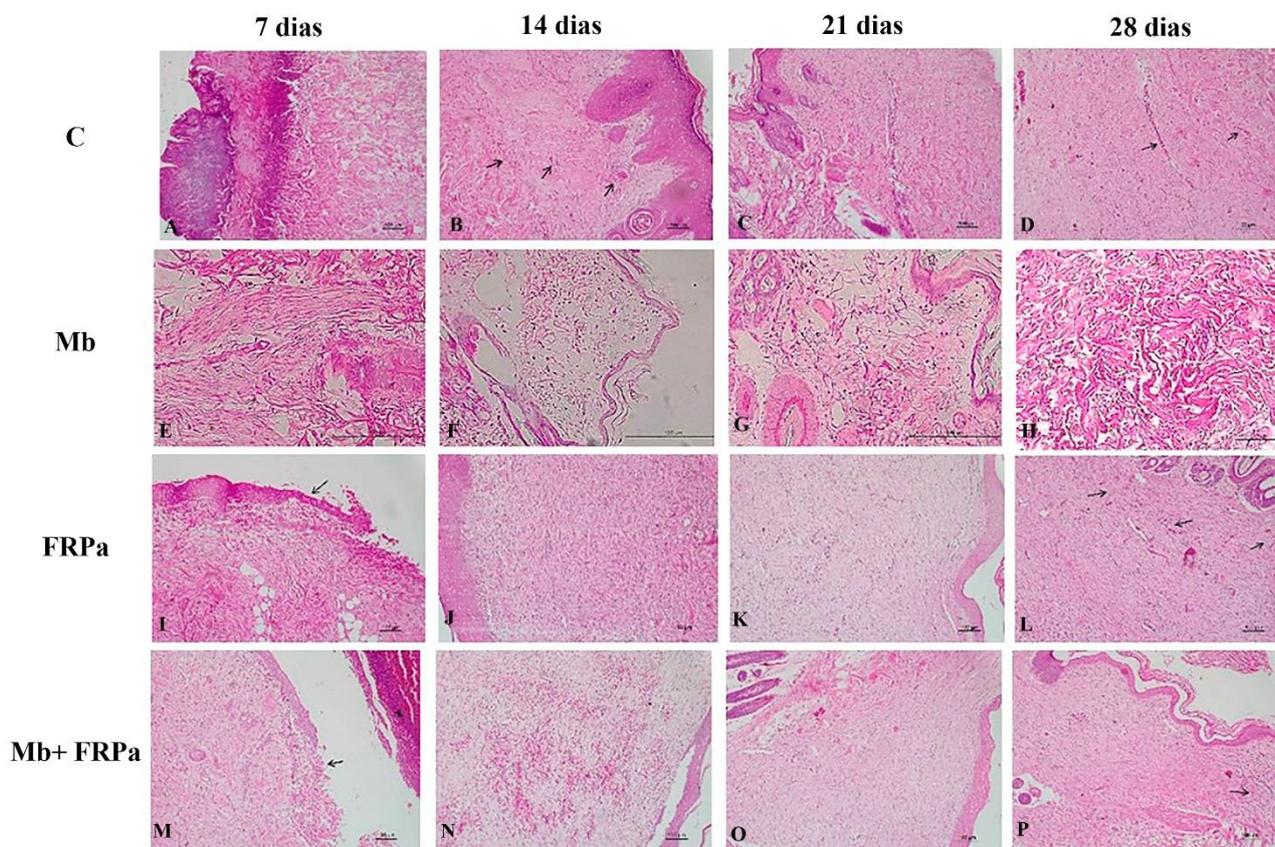
274

Não houve diferenças entre momentos na neovascularização, porém as amostras coletadas no grupo FRPa+Mb nos 21º dias apresentaram uma maior quantidade de vasos neoformados, neste caso também houve um efeito sinérgico. A angiogênese é indispensável para a cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, sendo fundamental para evitar a apoptose e a necrose dos tecidos implantados e recém-formados (Carmeliet,

275 2000; Mammoto et al., 2013). Ratajczak et al. (2018), em um estudo *in vitro* para as propriedades angiogênicas
276 da FRP enriquecida com leucócitos (L-FRP), verificaram que há um forte efeito pró-angiogênico do L-PRF *in*
277 *vitro* e *in vivo*. Além disso, os autores do estudo verificaram moléculas angiogênicas importantes como IL-8 e
278 FCE (fator de crescimento epidermal) que, juntamente com outros fatores ainda não identificados, poderiam
279 estar agindo sinergicamente para induzir a angiogênese.

280 A quitosana tem qualidades biológicas vantajosas, como biocompatibilidade, biodegradabilidade, não
281 toxicidade, capacidade de adesão à mucosa, estabilidade, atividade anticancerígena, efeitos pró-inflamatórios,
282 efeitos de promoção da coagulação e atividade de cicatrização de feridas (Rizeq et al., 2019). A carga
283 superficial positiva da quitosana permite que ela apoie efetivamente o crescimento celular, promova a
284 formação de trombos induzida pela superfície e a coagulação sanguínea e acelere a coagulação *in vivo*
285 modulando a ativação plaquetária. Além disso, promove a homeostase e a oclusão ao absorver proteínas e
286 aderir às plaquetas. Os grupos amino da quitosana adquirem H⁺ em ambientes ácidos, carregando cargas
287 positivas que podem ser utilizadas para capturar vesículas extracelulares (Chen et al., 2021; A. Kumar et al.,
288 2021). Além disso, a quitosana tem um efeito de liberação sustentada nas vesículas extracelulares e é adequada
289 como carreador para cicatrização de feridas (Raghav et al., 2022). Sabe-se que a angiogênese é uma etapa
290 fisiológica importante na cicatrização tecidual. Em estudo para controle da ação anti-inflamatória e
291 angiogênica para aceleração da cicatrização tecidual, foram preparados hidrogéis heparinizados acelulares à
292 base de gelatina, sensíveis ao campo magnético, semeados com células-tronco/estromais mesenquimais e
293 nanopartículas magnéticas. Os resultados dos testes sugeriram que os hidrogéis acelulares heparinizados retêm
294 eficientemente os fatores de crescimento angiogênicos (Pires et al., 2024). Essas condições poderiam explicar
295 o efeito sinérgico da membrana complexada com biomaterial.

296 Como limitações dos materiais utilizados, a fibrina rica em plaquetas autóloga (FRPa) só pode ser
297 aplicada em pacientes saudáveis, restringindo seu uso em indivíduos com comorbidades. Além disso, a
298 membrana de quitosana, xantana e β -glucana apresenta restrições específicas, sendo indicada apenas para
299 feridas exsudativas, o que limita sua aplicação em diferentes tipos de lesões. Também, como a quitosana é
300 derivada de crustáceos, presume-se que seu uso não seja adequado para pessoas alérgicas a frutos do mar.



301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

315

316

317

318

Figura 5.: Fotomicroscopia da pele nos diferentes momentos de tratamento e nos diferentes grupos. C (controle): A – Ulceração da epiderme recoberta por crosta leucocitária. B – Tecido cicatricial com muitos fibroblastos e infiltrado linfocitário com algumas hemácias extravasadas (setas). C – Derme com depósito de colágeno e pequeno número de fibroblastos. D – Densa colageinização da derme e alguns capilares congestos (setas); Mb (membrana): E – Edema tecidual com alguns leucócitos. F – Moderado edema do tecido com pequeno número de leucócitos. G – edema tecidual com pequeno depósito de colágeno e alguns leucócitos. H – Densa colageinização da derme; FRPa (fibrina rica em plaquetas autóloga): I – Área da ulceração da epiderme recoberta por crosta leucocitária (seta). J – Grande número de fibroblastos na derme. K – Moderada quantidade de colágeno e moderado número de fibroblastos na derme. L – Moderada quantidade de colágeno, moderado número de fibroblastos na derme e alguns capilares congestos (setas); FRPa+ Mb (fibrina rica em plaquetas autóloga e membrana): M – Área da ulceração da epiderme recoberta por crosta leucocitária (seta). N – Grande número de fibroblastos na derme e focos de hemorragia. O – Moderada quantidade de colágeno e pequeno número de fibroblastos na derme P – Densa colageinização da derme com discreto infiltrado leucocitário (seta). Hematoxilina-eosina, aumento de 400x. Barra de escala: 100µm.

319 **Conclusões**

320 Conclui-se que o uso separado do biocurativo e da FRPa é mais eficaz ao longo do processo de
321 cicatrização, enquanto a combinação pode ser benéfica em fases específicas, embora apresente limitações
322 iniciais. Novos estudos são necessários para otimizar essas estratégias e compreender melhor os mecanismos
323 envolvidos.

324

325 **Referências**

326 Alven, S. & Aderibigbe, B. A. (2020). Chitosan and Cellulose-Based Hydrogels for Wound Management.
327 *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), 9656. <https://doi.org/10.3390/ijms21249656>

328 Azevedo, M. C. M. P. S. (2014). *Aplicação do PRF em medicina dentária* [Dissertação]. Universidade do
329 Porto.

330 Bejenariu, A., Popa, M., Le Cerf, D., & Picton, L. (2008). Stiffness xanthan hydrogels: Synthesis, swelling
331 characteristics and controlled release properties. *Polymer Bulletin*, 61(5), 631–641.
332 <https://doi.org/10.1007/s00289-008-0987-6>

333 Bellini, M. Z., Oliva-Neto, P. D., & Moraes, Â. M. (2015). Properties of films obtained from biopolymers of
334 different origins for skin lesions therapy. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 58(2), 289–299.
335 <https://doi.org/10.1590/S1516-8913201500305>

336 Bellini, M. Z., Pires, A. L. R., Vasconcelos, M. O., & Moraes, Â. M. (2012). Comparison of the properties of
337 compacted and porous lamellar chitosan–xanthan membranes as dressings and scaffolds for the treatment of
338 skin lesions. *Journal of Applied Polymer Science*, 125(S2), E421–E431. <https://doi.org/10.1002/app.36693>

339 Bueno, C. Z., Veiga, I. G., Sacchetin, P. S. C., Bellini, M. Z., & Moraes, A. M. (2015). Aplicação de
340 polissacarídeos para a produção de curativos e outros biomateriais. Em *Biomateriais aplicados ao*
341 *desenvolvimento de sistemas terapêuticos avançados*. (p. 67–110). Universidade de Coimbra.

342 Camargo, F. F. (2013). *Efeito do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na cicatrização de*
343 *feridas cutâneas em ratos*. [Dissertação]. Pontifícia Universidade Católica.

344 Carmeliet, P. (2000). Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nature Medicine*, 6(4), 389–395.
345 <https://doi.org/10.1038/74651>

346 Carvalho, C. K. L. de, Fernandes, B. L., & Souza, M. A. de. (2020). *Autologous Matrix of Platelet-Rich Fibrin*
347 *in Wound Care Settings: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials*.
348 <https://doi.org/10.3390/jfb11020031>

349 Changrani-Rastogi, A., Swadi, K., Barve, M., & Bajekal, N. (2023). Autologous platelet-rich fibrin promotes
350 wound healing in cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1180447.
351 <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1180447>

352 Chen, W., Cao, R., Su, W., Zhang, X., Xu, Y., Wang, P., Gan, Z., Xie, Y., Li, H., & Qin, J. (2021). Simple
353 and fast isolation of circulating exosomes with a chitosan modified shuttle flow microchip for breast cancer
354 diagnosis. *Lab on a Chip*, 21(9), 1759–1770. <https://doi.org/10.1039/D0LC01311K>

355 Cornelissen, D.-J., Faulkner-Jones, A., & Shu, W. (2017). Current developments in 3D bioprinting for tissue
356 engineering. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 2, 76–82.
357 <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2017.05.004>

- 358 Eldibany, R. M. (2014). Platelet rich fibrin versus Hemcon dental dressing following dental extraction in
359 patients under anticoagulant therapy. *Tanta Dental Journal*, 11(2), 75–84.
360 <https://doi.org/10.1016/j.tdj.2014.04.002>
- 361 Elg, F., Posnett, J., & Hunt, S. (2019). Cost-effectiveness of soluble beta-glucan gel in hard-to-heal wounds:
362 An evaluation. *Journal of Wound Care*, 28(7), 454–460. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.7.454>
- 363 Etulain, J. (2018). Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets*, 29(6), 556–568.
364 <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1430357>
- 365 Feng, P., Luo, Y., Ke, C., Qiu, H., Wang, W., Zhu, Y., Hou, R., Xu, L., & Wu, S. (2021). Chitosan-Based
366 Functional Materials for Skin Wound Repair: Mechanisms and Applications. *Frontiers in Bioengineering and*
367 *Biotechnology*, 9, 650598. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.650598>
- 368 Hasan, M. M., Uddin, M. F., Zabin, N., Shakil, M. S., Alam, M., Achal, F. J., Ara Begum, Most. H., Hossen,
369 M. S., Hasan, M. A., & Morshed, M. M. (2021). Fabrication and Characterization of Chitosan-Polyethylene
370 Glycol (Ch-Peg) Based Hydrogels and Evaluation of Their Potency in Rat Skin Wound Model. *International*
371 *Journal of Biomaterials*, 2021, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/4877344>
- 372 Hay, R. J., Augustin, M., Griffiths, C. E. M., Sterry, W., & the Board of the International League of
373 Dermatological Societies and the Grand Challenges Consultation groups. (2015). The global challenge for skin
374 health. *British Journal of Dermatology*, 172(6), 1469–1472. <https://doi.org/10.1111/bjd.13854>
- 375 Jadav, M., Pooja, D., Adams, D. J., & Kulhari, H. (2023). Advances in Xanthan Gum-Based Systems for the
376 Delivery of Therapeutic Agents. *Pharmaceutics*, 15(2), 402. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020402>
- 377 Kardos, D., Hornyák, I., Simon, M., Hinsenkamp, A., Marschall, B., Várdai, R., Kállay-Menyhárd, A., Pinke,
378 B., Mészáros, L., Kuten, O., Nehrer, S., & Lacza, Z. (2018). Biological and Mechanical Properties of Platelet-
379 Rich Fibrin Membranes after Thermal Manipulation and Preparation in a Single-Syringe Closed System.
380 *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 3433. <https://doi.org/10.3390/ijms19113433>
- 381 Kassambara, A. (2023). *Rstatix: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests*_. R package version
382 0.7.2. <https://CRAN.R-project.org/package=rstatix>
- 383 Khiste, S. V., & Naik Tari, R. (2013). Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration. *ISRN*
384 *Biomaterials*, 2013, 1–6. <https://doi.org/10.5402/2013/627367>
- 385 Kumar, A., Dhadi, S. R., Mai, N., Taylor, C., Roy, J. W., Barnett, D. A., Lewis, S. M., Ghosh, A., & Ouellette,
386 R. J. (2021). The polysaccharide chitosan facilitates the isolation of small extracellular vesicles from multiple
387 biofluids. *Journal of Extracellular Vesicles*, 10(11), e12138. <https://doi.org/10.1002/jev2.12138>
- 388 Kumar, M. N. V. R., Muzzarelli, R. A. A., Muzzarelli, C., Sashiwa, H., & Domb, A. J. (2004). Chitosan
389 Chemistry and Pharmaceutical Perspectives. *Chemical Reviews*, 104(12), 6017–6084.
390 <https://doi.org/10.1021/cr030441b>
- 391 Majtan, J., & Jesenak, M. (2018). β -Glucans: Multi-Functional Modulator of Wound Healing. *Molecules*,
392 23(4), 806. <https://doi.org/10.3390/molecules23040806>
- 393 Mammoto, T., Jiang, A., Jiang, E., & Mammoto, A. (2013). Platelet rich plasma extract promotes angiogenesis
394 through the angiopoietin1-Tie2 pathway. *Microvascular Research*, 89, 15–24.
395 <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.04.008>

- 396 Matica, Aachmann, Tøndervik, Sletta, & Ostafe. (2019). Chitosan as a Wound Dressing Starting Material:
397 Antimicrobial Properties and Mode of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(23), 5889.
398 <https://doi.org/10.3390/ijms20235889>
- 399 Moscovici, M. (2015). Present and future medical applications of microbial exopolysaccharides. *Frontiers in*
400 *Microbiology*, 6, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01012>
- 401 Nai, G. A., Manzoli, L. M. F., Silva, T. C. I. D., Mamede, L. D. Q., Disconzi, M. E. D. O. M., & Giuffrida, R.
402 (2014). Action of ascorbic acid on the healing of malnourished rats' skin wounds. *Revista de Nutrição*, 27(4),
403 459–472. <https://doi.org/10.1590/1415-52732014000400007>
- 404 Narang, I., Mittal, N., & Mishra, N. (2015). A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma,
405 and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemporary*
406 *Clinical Dentistry*, 6(1), 63. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.149294>
- 407 Pires, F., Silva, J. C., Ferreira, F. C., & Portugal, C. A. M. (2024). Heparinized Acellular Hydrogels for
408 Magnetically Induced Wound Healing Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 16(8), 9908–9924.
409 <https://doi.org/10.1021/acsami.3c18877>
- 410 Pohlert, T. (2023). *PMCMRplus: Calculate Pairwise Multiple Comparisons of Mean Rank Sums Extended_*
411 *R package version 1.9.10*. <https://CRAN.R-project.org/package=PMCMRplus>
- 412 R Core Team. (2024). *R: A Language and Environment for Statistical Computing_*. R Foundation for
413 *Statistical Computing, Vienna, Austria*. <https://www.R-project.org/>
- 414 Radhakrishna, S., Shukla, V., & Shetty, S. K. (2023). Is Chitosan Dental Dressing Better Than Cotton Gauze
415 in Achieving Hemostasis in Patients on Antithrombotics? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 81(2),
416 224–231. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.10.011>
- 417 Raghav, P. K., Mann, Z., Ahlawat, S., & Mohanty, S. (2022). Mesenchymal stem cell-based nanoparticles and
418 scaffolds in regenerative medicine. *European Journal of Pharmacology*, 918, 174657.
419 <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174657>
- 420 Ratajczak, J., Vanganswinkel, T., Gervois, P., Merckx, G., Hilkens, P., Quiryne, M., Lambrechts, I., &
421 Bronckaers, A. (2018). Angiogenic Properties of 'Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin'. *Scientific Reports*,
422 8(1), 14632. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32936-8>
- 423 Rizeq, B. R., Younes, N. N., Rasool, K., & Nasrallah, G. K. (2019). Synthesis, Bioapplications, and Toxicity
424 Evaluation of Chitosan-Based Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(22), 5776.
425 <https://doi.org/10.3390/ijms20225776>
- 426 Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound Healing: A Cellular Perspective.
427 *Physiological Reviews*, 99(1), 665–706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>
- 428 Sahana, T. G., & Rekha, P. D. (2018). Biopolymers: Applications in wound healing and skin tissue
429 engineering. *Molecular Biology Reports*, 45(6), 2857–2867. <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4296-3>
- 430 Schulz, A., Schiefer, J. L., Fuchs, P. C., Kanho, C. H., Nourah, N., & Heitzmann, W. (2021). Does Platelet-
431 Rich Fibrin Enhance Healing Of Burn Wounds? Our First Experiences And Main Pitfalls. *Annals of burns and*
432 *fire disasters*, 34(1), 42–52.
- 433 Sen, C. K. (2021). Human Wound and Its Burden: Updated 2020 Compendium of Estimates. *Advances in*
434 *Wound Care*, 10(5), 281–292. <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0026>

- 435 Tetila, A.F., Breda, M.R.S., Nogueira, R.M.B., Nai, G.A.&Laposy, C.B. (2019).The Use of Platelet-Rich
436 Plasma and Rosuvastatin in Wound Healing in Rabbits: A Longitudinal Study. *Advances in Skin and Wound*
437 *Care*, 32(9):1-5. [https://doi.org/ 10.1097/01.ASW.0000577136.88748.68](https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000577136.88748.68)
- 438 Valachová, K., & Šoltés, L. (2021). Versatile Use of Chitosan and Hyaluronan in Medicine. *Molecules*, 26(4),
439 1195. <https://doi.org/10.3390/molecules26041195>
- 440 Wang, C.-H., Cherng, J.-H., Liu, C.-C., Fang, T.-J., Hong, Z.-J., Chang, S.-J., Fan, G.-Y., & Hsu, S.-D. (2021).
441 Procoagulant and Antimicrobial Effects of Chitosan in Wound Healing. *International Journal of Molecular*
442 *Sciences*, 22(13), 7067. <https://doi.org/10.3390/ijms22137067>
- 443 Yasuda, K., Ogushi, M., Nakashima, A., Nakano, Y., & Suzuki, K. (2018). Accelerated Wound Healing on
444 the Skin Using a Film Dressing with β -Glucan Paramylon. *In Vivo*, 32(4), 799–805.
445 <https://doi.org/10.21873/invivo.11310>
- 446

ANEXO A- APROVAÇÃO ÉTICA

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PPG - Programa de Pesquisa de Pós-Graduação
PEIC - Programa Especial de Iniciação Científica

Parecer Final

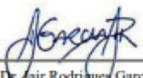
Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado "EFICÁCIA DA COMBINAÇÃO DE BIOCURATIVO E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AUTÓLOGA NA REGENERAÇÃO DE FERIDAS DÉRMICAS EM COELHOS", cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) sob o número nº 8400 e tendo como participante(s) MONICA RAFAELA DA GAMA MOREIRA (discente), ANA KARLA SILVA ALMEIDA (discente), ROSA MARIA BARILLI NOGUEIRA (docente), GISELE ALBORGHETTI NAI (docente), CECILIA LAPOSY SANTAREM (orientador responsável), foi avaliado e APROVADO pelo COMITÊ ASSESSOR DE PESQUISA INSTITUCIONAL (CAPI) e COMISSÃO DE ÉTICA USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente/SP.

Este Projeto de Pesquisa, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de Julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido APROVADO em reunião realizada em 14/11/2023.

MATERIAL ARMAZENADO/DOADO

Protocolo(s)	Data Aprovação	Armazenado (local)	É doação	Detalhes armazenamento
6115	06/05/2020	UNOESTE	SIM	laboratório de Patologia do Campus 1- Unoeste.

Presidente Prudente, 27 de Novembro de 2023.


 Prof. Duair Rodrigues Garcia Jr.
 Docente Responsável pela CPDI


 Prof. Dr. Felipe Rydygier de Ruediger
 Coordenador da CEUA - UNOESTE

ANEXO B- NORMAS DA REVISTA

Semina: Ciências Agrárias

Submissões

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso. [Acesso](#) em uma conta existente ou [Registrar](#) uma nova conta.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".
- Informo que o material está corretamente formatado e que os Documentos Suplementares serão carregados, ESTANDO CIENTE que a formatação incorreta importará na SUSPENSÃO do processo de avaliação SEM AVALIAÇÃO DO MÉRITO.
- Informo que o manuscrito não foi publicado parcial ou integralmente em boletins institucionais, revistas técnicas, comunicados técnicos, páginas de internet ou notas científicas.
- No passo seguinte preencher os metadados em inglês. Para incluí-los, após salvar os dados de submissão em português, clicar em "editar metadados" no topo da página - alterar o idioma para o inglês e inserir: título em inglês, abstract e key words. Salvar e ir para o passo seguinte.
- Devem ser preenchidos dados de autoria de todos os autores no processo de submissão. Utilize o botão "incluir autor"
- A identificação de autoria do trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação Cega por Pares.
- Você usou IA generativa para escrever este manuscrito?. Se você usou IA generativa ou tecnologia assistida por IA, inclua a [declaração](#) como documento suplementar.
- Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 2MB). O texto está em espaço 1,5; fonte Time New roman de tamanho 11; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL). O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.

- Atesto que foram seguidas todas as normas éticas, em caso de pesquisa com seres vivos, estando de posse dos documentos comprobatórios de aprovação por Comitê de Ética e Termo de Livre consentimento caso sejam solicitados. Tendo sido citado no texto a obediência aos preceitos éticos cabíveis.
- Deve ser incluído no campo COMENTÁRIOS PARA O EDITOR a indicação de três possíveis revisores doutores para o manuscrito com NOME, INSTITUIÇÃO, e E-MAIL.
- [Taxa de Submissão de novos artigos](#)

Diretrizes para Autores

ATENÇÃO AUTORES:

OBS:

As submissões que não estiverem em conformidade com a referida Norma serão devolvidas aos autores para devidas adequações.

Informamos que desde 2018 a Semina: Ciências Agrárias não aceita artigos para publicação da Seção Relatos de Casos.

“Não será aceita a submissão de manuscritos nos quais os dados tenham sido publicados parcial ou integralmente em boletins institucionais, revistas técnicas, comunicados técnicos, páginas de internet ou notas científicas. Poderão ser aceitos manuscritos que tenham sido divulgados em eventos científicos na modalidade de resumo ou resumo expandido (até 04 folhas)”

"Não serão aceitos manuscritos em que os dados e informações foram obtidos através de inquérito por questionários, formulários ou enquetes de qualquer natureza."

Após 01/03/2023, a taxa de submissão de novos artigos será de R\$ 150,00 .

SE O ARTIGO FOR REJEITADO, ESTA TAXA NÃO SERÁ DEVOLVIDA.

Artigos submetidos após **01/03/2023** que forem aceitos e aprovados para publicação estarão sujeitos a uma Taxa de Publicação, ajustada de acordo com o número de páginas no manuscrito.

Até 10 páginas: **R\$ 500,00**

De 11 a 15 páginas: **R\$ 600,00**

De 16 a 20 páginas: **R\$ 700,00**

De 21 a 25 páginas: **R\$ 800,00**

Se o **artigo for aceito para publicação** , o valor de **R\$ 150,00** pago pela taxa de submissão **não será deduzido da taxa de publicação** .

O **comprovante de depósito** deverá ser digitalizado e anexado no sistema como documento suplementar.

Depósito em nome do Fundação de Apoio ao Desenvolvimento da Universidade Estadual de Londrina (FAUEL), CNPJ: 03.061.086/0001-50

Banco Itaú (341)

Agência: 4113

Conta corrente: 03695-0 - Brasil

Chave PIX: contabilidade@fauel.org.br

Prezados autores:

Informa-se que para a emissão de nota fiscal, após o pagamento da taxa de submissão e publicação dos artigos, a solicitação deve ser feita imediatamente com o envio do comprovante de pagamento e dados para a emissão da nota fiscal para o e-mail: semina.agrarias@uel.br

A nota fiscal somente será emitida dentro do mês de pagamento. Após esse período, poderá ser emitido somente recibo através da FAUEL.

Normas editoriais para publicação na Semina: Ciências Agrárias, UEL.

Os artigos poderão ser submetidos em português ou inglês, mas somente serão publicados em inglês. Os artigos submetidos em português, após o aceite, deverão ser obrigatoriamente **traduzidos para o inglês**.

Todos os artigos, após o aceite deverão estar acompanhados (como documento suplementar) do comprovante de tradução ou correção de um dos seguintes tradutores (ou equivalente. Se for o caso, solicitar autorização a este Comitê Editorial, informando o nome da empresa, CNPJ e justificativa):

[American Journal Experts](#)

[Editage](#)

<https://www.researchsquare.com/researchers/editing>

[Elsevier](#)

<http://www.proof-reading-service.com>

<http://www.academic-editing-services.com/>

<http://www.publicase.com.br/formulario.asp>

<http://www.stta.com.br/>

<https://www.traduzoo.com/>

Traduciência

www.traduciencia.com.br

O autor principal deverá anexar no sistema o **documento comprobatório** dessa correção na página de submissão em “**Docs. Sup.**”

OBSERVAÇÕES:

1) Os manuscritos originais submetidos à avaliação são inicialmente apreciados pelo Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias. Nessa análise, são avaliados os requisitos de qualidade para publicação na revista, como: escopo; adequação às normas da revista; qualidade da redação; fundamentação teórica; atualização da revisão da literatura; coerência e precisão da metodologia; contribuição dos resultados; discussão dos dados observados; apresentação das tabelas e figuras;

originalidade e consistência das conclusões. Se o número de trabalhos com manuscrito ultrapassar a capacidade de análise e de publicação da Semina: Ciências Agrárias, é feita uma comparação entre as submissões, e são encaminhados para assessoria Ad hoc, os trabalhos considerados com maior potencial de contribuição para o avanço do conhecimento científico. Os trabalhos não aprovados nesses critérios são arquivados e os demais são submetidos a análise de pelo menos dois assessores científicos, especialistas da área técnica do artigo, sem a identificação do(s) autor(es). Os autores cujos artigos forem arquivados, não terão direito à devolução da taxa de submissão.

2) Quando for o caso, deve ser informado que o projeto de pesquisa que originou o artigo foi executado obedecendo às normas técnicas de biosegurança e ética sob a aprovação da comissão de ética envolvendo seres humanos e/ou comissão de ética no uso de animais (nome da Comissão, Instituição e nº do Processo).

3) O autor deverá informar se utilizou IA generativa para escrever este manuscrito. Generative AI não é um autor. Essas ferramentas devem ser usadas apenas para melhorar a linguagem e a legibilidade, com cautela. Se você usou IA generativa ou tecnologia assistida por IA, inclua a [declaração](#) de uso de IA como documento suplementar. Esta declaração será publicada no PDF.

NÃO SERÃO ACEITOS MANUSCRITOS EM QUE:

- a) O arquivo do artigo anexado do trabalho contenha os nomes dos autores e respectiva afiliação;
- b) Não tenha sido realizado o cadastro completo de todos os autores nos metadados de submissão; Exemplo: Nome completo; Instituição/Afiliação; País; Resumo da Biografia/Titulação/função
- c) Não tenha sido incluído no campo COMENTÁRIOS PARA O EDITOR, um texto que aponte a relevância do trabalho (importância e diferencial em relação a trabalhos já existentes), em até 10 linhas;
- d) Não estejam acompanhados de documento comprobatório da taxa de submissão, em documento suplementar “Docs. Sup.” no ato da submissão;
- e) Que não tenham sido aprovados pelo Comitê de Ética Animal ou Humana (se for o caso).
- f) Não estejam acompanhados dos seguintes documentos suplementares: Aprovação do Comitê de Ética Animal ou Humana (se for o caso), gráficos, figuras, fotos e outros, EM VERSÃO ORIGINAL. (Formato JPEG; TIFF; EXCEL)
- g) Não constem no artigo original: título, 3 à 5 pontos (Highlights), resumo e palavras-chave em português e inglês, tabelas e figuras.
- h) Deve ser incluído no campo COMENTÁRIOS PARA O EDITOR a indicação de três possíveis revisores doutores para o manuscrito com NOME, INSTITUIÇÃO, e E-MAIL.
- i) Manuscritos que contenham mais de dez autores.
- j) Os dados tenham sido publicados parcial ou integralmente em boletins institucionais, revistas técnicas, comunicados técnicos, páginas de internet ou notas científicas. Poderão ser aceitos

manuscritos que tenham sido divulgados em eventos científicos na modalidade de resumo ou resumo expandido (até 04 folhas).

k) Os dados e informações foram obtidos através de inquérito por questionários, formulários ou enquetes de qualquer natureza.

RESTRICÇÃO POR ÁREA:

Para a área de Agronomia não serão aceitos manuscritos em que:

- a) Os experimentos com cultura in vitro sejam limitados ao melhoramento dos protocolos já padronizados ou que não forneçam novas informações na área;
- b) Os experimentos de campo não incluam dados de pelo menos dois anos ou de várias localidades dentro do mesmo ano;
- c) Os experimentos se refiram apenas a testes sobre a eficiência de produtos comerciais contra agentes bióticos, abióticos ou estresses fisiológicos;
- d) Envolvam apenas bioensaios (screening) de eficácia de métodos de controle de insetos, ácaros ou doenças de plantas, exceto se contiverem contribuição importante sobre mecanismos de ação numa perspectiva de fronteira do conhecimento;
- e) O objetivo seja limitado a registrar a ocorrência de espécies de pragas ou patógenos ou associações entre hospedeiros em novas localidades dentro de regiões geográficas onde eles já sejam conhecidos. Registros de espécies ou associações conhecidas só serão considerados em novas zonas ecológicas. Os registros de distribuição devem se basear em ecossistemas, e não em fronteiras políticas.

Para a área de Zootecnia não serão aceitos manuscritos em que:

- As referências bibliográficas sejam muito antigas.

Somente serão aceitas referências antigas em Material e Métodos. Não utilizar resumos simples ou expandidos e trabalhos em anais de eventos como referências. Teses, dissertações e monografias somente serão aceitas dos últimos três anos, se não tiverem sido publicados como artigos científicos em periódico.

- Não tenham realizados análises estatísticas adequadas.

- Não incluam dados do período completo de produção em experimentos em avicultura (frangos de corte e poedeiras).

- Experimento de campo ou laboratorial apresentem resultados de baixo impacto científico.

- Apresentem levantamentos locais (cidade, região, abatedouro específico, granja, etc.) de dados de manejo, alimentação, saúde, entre outros, de baixo impacto científico.

Categorias dos Trabalhos

- a) Artigos científicos: no máximo 20 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas;
- b) Comunicações científicas: no máximo 12 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 16 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;

c) Artigos de revisão: no máximo 25 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas.

Apresentação dos Trabalhos

Os originais completos dos artigos, comunicações, e revisões podem ser escritos em português ou inglês no editor de texto Word for Windows, em papel A4, com numeração de linhas por página, espaçamento 1,5, fonte Times New Roman, tamanho 11 normal, com margens esquerda e direita de 2 cm e superior e inferior de 2 cm, respeitando-se o número de páginas, devidamente numeradas no canto superior direito, de acordo com a categoria do trabalho.

FIGURAS: Em APA, deve-se utilizar apenas tabelas e figuras. Sendo consideradas como figuras: gráficos, fotografias, mapas, organogramas e retratos. A identificação das figuras deve aparecer na **parte inferior**, precedida da palavra designativa, seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto

TABELA: O título de tabela precisa ser breve, claro e explicativo. Ele deve ser colocado **acima da tabela**, no canto superior esquerdo, e logo abaixo da palavra Tabela (com a inicial maiúscula), acompanhada do número que a designa.

OBS. Citar a autoria da fonte somente quando as tabelas ou figuras **não forem do autor**.

PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

Artigo científico:

Deve relatar resultados de pesquisa original das áreas afins, com a seguinte organização dos tópicos: Título; Título em inglês; **3 à 5 pontos principais (Highlights)**; Resumo com Palavras-chave (no máximo seis palavras, em ordem alfabética); Abstract com Key words (no máximo seis palavras, em ordem alfabética); Introdução; Material e Métodos; “Resultados e Discussão” ou “Resultados” e “Discussão”; Conclusões; Agradecimentos; Fornecedores, quando houver e Referências Bibliográficas. Os tópicos devem ser destacados em negrito, sem numeração, quando houver a necessidade de subitens dentro dos tópicos, os mesmos devem ser destacados em itálico e se houver dentro do subitem mais divisões, essas devem receber números arábicos. (Ex. **Material e Métodos... Áreas de estudo...1. Área rural...2. Área urbana**).

O trabalho submetido não pode ter sido publicado em outra revista com o mesmo conteúdo, exceto na forma de resumo em Eventos Científicos, Nota Prévia ou Formato Reduzido.

A apresentação do trabalho deve obedecer à seguinte ordem:

- 1. TÍTULO DO TRABALHO:** acompanhado de sua tradução para o inglês.
- 2. ADICIONAR 3 à 5 PONTOS PRINCIPAIS (Highlights):** Consiste de 3 à 5 pontos principais do artigo que permite ao leitor uma visão dos principais resultados do manuscrito. Cada "Highlight" deve conter no máximo 85 caracteres incluindo espaçamentos.

3. RESUMO E PALAVRAS-CHAVE: Deve ser incluído um resumo informativo com um mínimo de 200 e um máximo de 400 palavras, na mesma língua que o artigo foi escrito, acompanhado de sua tradução para o inglês (*Abstract e Key words*).

4. INTRODUÇÃO

Deverá ser concisa e conter revisão estritamente necessária à introdução do tema e suporte para a metodologia e discussão.

5. MATERIAL E MÉTODOS

Poderá ser apresentado de forma descritiva contínua ou com subitens, de forma a permitir ao leitor a compreensão e reprodução da metodologia citada com auxílio ou não de citações bibliográficas.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO ou "RESULTADOS e DISCUSSÃO"

Os resultados e a discussão poderão ser apresentados juntos (Capítulo único “Resultados e Discussão”) ou separados (Capítulo de “Resultados” e Capítulo de “Discussão”), sendo opcional para os autores.

Devem ser apresentados de forma clara, com auxílio de tabelas, gráficos e figuras, de modo a não deixar dúvidas ao leitor, quanto à autenticidade dos resultados e pontos de vistas discutidos.

7. CONCLUSÕES

Devem ser claras e de acordo com os objetivos propostos no trabalho.

8. AGRADECIMENTOS

As pessoas, instituições e empresas que contribuíram na realização do trabalho deverão ser mencionadas no final do texto, antes do item Referências Bibliográficas.

Observações:

Notas: Notas referentes ao corpo do artigo devem ser indicadas com um símbolo sobrescrito, imediatamente depois da frase a que diz respeito, como notas de rodapé no final da página.

Figuras: Deverão ser inseridas no final do artigo, um em cada página, após as referências. Quando indispensáveis figuras poderão ser aceitas e deverão ser assinaladas no texto pelo seu número de ordem em algarismos arábicos. Se as ilustrações enviadas já foram publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

Tabelas: Deverão ser inseridas no final do artigo, um em cada página, após as referências. As tabelas deverão ser acompanhadas de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.

Grandezas, unidades e símbolos:

- a) Os manuscritos devem obedecer aos critérios estabelecidos nos Códigos Internacionais de cada área.
- b) Utilizar o Sistema Internacional de Unidades em todo texto.

- c) Utilizar o formato potência negativa para notar e inter-relacionar unidades, e.g.: kg ha⁻¹. Não inter-relacione unidades usando a barra vertical, e.g.: kg/ha.
- d) Utilizar um espaço simples entre as unidades, g L⁻¹, e não g.L⁻¹ ou gL⁻¹.
- e) Usar o sistema horário de 24 h, com quatro dígitos para horas e minutos: 09h00, 18h30.

9. CITAÇÕES

Informações não contempladas nestas diretrizes, consultar o [Manual APA 7ª ed.](#)

Ou [Apostila da Biblioteca Central UEL](#)

Quando nas citações, os autores estiverem fora dos parênteses, utilizar sempre “e” (português); “and” (inglês) e “y” (espanhol); para separar o penúltimo do último autor citado. O “&” é inserido sempre entre o penúltimo e último autor quando citados entre parênteses e nas referências.

Citação:

Dois Autores

Almeida e Parisi (2020, p. 379) ou (Almeida & Parisi, 2020, pp. 372-373)

Três ou mais autores

Lopes et al. (2021) ou (Lopes et al., 2021).

Exemplo: modelo de citação com um, seis ou mais autores

Tipo de Citação	1ª citação fora do parêntese	Citações subsequentes	1ª citação dentro do parênteses	Citações subsequentes
1-2 autores	Minosso e Toso (2019)	Minosso e Toso (2019)	(Minosso & Toso, 2019)	(Minosso & Toso, 2019)
3 ou mais autores	Werner et al. (2017)	Werner et al. (2017)	(Werner et al., 2017)	(Werner et al., 2017)
Autor entidade / individual	Instituto Brasileiro de Ciência e Tecnologia (IBICT) (2018)	IBICT (2018)	(Instituto Brasileiro de Ciência e Tecnologia [IBICT], 2018)	(IBICT, 2018)
Organização sem abreviatura	Simply Cats (2019)	Simply Cats (2019)	(Simply Cats, 2019)	(Simply Cats, 2019)

Citação direta com supressão de parte do texto: Use reticências com cada ponto separado por espaço para indicar que o texto foi suprimido. Quando a supressão for entre duas frases, utilize quatro pontos separados por espaço.

Exemplo:

“Ao centrar-se sobre esses aspectos, da forma como o fazem, os textos privilegiam uma determinada visão de profissional, . . . calcada na análise ocupacional, e que carece de individualidade, singularidade e vida.” (Ferretti, 1997, p. 58).

“O novo conhecimento começa sempre com o indivíduo. . . . Tornar o conhecimento pessoal disponível para outros é a atividade central da empresa criadora de conhecimento.” (Nonaka, pp. 41-42)

Para incluir um acréscimo ou explicação na citação, use **colchetes**.

Exemplo:

“They are studying, from an evolutionary perspective, to what extent [children’s] play is a luxury that can be dispensed with when there are too many other competing claims on the growing brain . . .” (Hening, 2008, p. 40).

Diversos documentos do mesmo autor, publicados num mesmo ano

Exemplo: (Porter, 1999a, 1999b, 1999c)

Citação de um mesmo autor com várias datas de publicação

Para citação do mesmo autor com várias datas de publicação, segue-se a ordem cronológica crescente.

Exemplo: Segundo Porter (1986, 1991, 1999, 2000)

Citação de diversos autores com o mesmo sobrenome

Devem ser incluídas as iniciais do primeiro autor em todas as citações do texto, mesmo que o ano de publicação seja diferente.

Exemplo: R. O. Silva (2010) e P. A. Silva (2016) afirmam que.....

10. REFERÊNCIAS:

Informações não contempladas nestas diretrizes, consultar o [Manual APA 7ª ed.](#)

Ou [Apostila da Biblioteca Central UEL](#)

Deverão ser listadas em ordem alfabética no final do artigo. Ter a segunda linha da referência recuada na quarta letra e alinhadas à esquerda.

OBS: TODAS AS REFERÊNCIAS DEVERÃO CONSTAR O NÚMERO DO DOI QUANDO HOVER.

Nas referências indique até **20 autores** separando o penúltimo autor com **&** antes do nome do autor final. Quando houver **21 ou mais autores**, inclua os 19 primeiros e insira reticências, em seguida inclua o último autor.

Exemplo 20 autores:

Leon, M. E. (1998). *Uma análise de redes de cooperação das pequenas e médias empresas do setor das telecomunicações* [Dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil].

Ficht, N. (2020). *A informação e sua representação conceitual no domínio da arquivologia e da biblioteconomia no Brasil* [Dissertação de mestrado, Universidade Estadual de Londrina]. Biblioteca Digital. <http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000233096>

Documentos da Internet

Organização Pan-Americana da Saúde. (2020, Dezembro 9). *OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019*. <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e>

Ricardo, A. (2021, Dezembro 14). *Cansaço mental? Saiba o que fazer para o seu cérebro relaxar*. Metrôpoles. <https://www.metropoles.com/saude/cansaco-mental-saiba-o-que-fazer-para-o-seu-cerebro-relaxar>

Leis, decretos, portarias e documentos governamentais

Lei n. 11.638, de 28 de setembro de 2007. Altera e revoga dispositivos da Lei n. 6.404, de 15 de dezembro de 1976, e da Lei n. 6.385, de 7 de dezembro de 1976, e estende às sociedades de grande porte disposições relativas à elaboração e divulgação de demonstrações financeiras. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2007/lei/111638.htm

Decreto Lei nº 238/98 de 1 de Agosto. *Diário da República nº 176/98 – I Série A*. Ministério do Ambiente. Lisboa.

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. (1998). Brasília. http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/Constituicao/Constitui% A7ao.htm

Portaria nº 809/90 de 10 de Setembro. *Diário da República nº 209/90 – I Série*. Ministério da Agricultura, Pecuária e Alimentação, da Saúde e do Ambiente e Recursos Naturais.

Ministério da Saúde (BR). (2004). *Sistema de monitoramento de indicadores Programa Nacional de DST e Aids*. <http://www.aids.gov.br/9>

A exatidão e adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e afirmações são da inteira responsabilidade dos autores.

Observação: Consultar os últimos fascículos publicados para mais detalhes de como fazer as referências do artigo.

As outras categorias de trabalhos (Comunicação científica e Revisão) deverão seguir as mesmas normas acima citadas, porém, com as seguintes orientações adicionais para cada caso:

Comunicação científica

Uma forma concisa, mas com descrição completa de uma pesquisa pontual ou em andamento (nota prévia), com documentação bibliográfica e metodologias completas, como um artigo científico

regular. Deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key words; Corpo do trabalho sem divisão de tópicos, porém seguindo a sequência - introdução, metodologia, resultados e discussão (podem ser incluídas tabelas e figuras), conclusão e referências bibliográficas.

Artigo de revisão bibliográfica

Somente serão aceitos manuscritos de revisão bibliográfica mediante convite oficial e por escrito de um membro do comitê editorial da Revista.

No caso de envio espontâneo, a revisão não passará pelo processo de avaliação e será imediatamente arquivada.

Os autores proponentes deverão ter um mínimo de cinco (05) artigos publicados e pesquisas recentes que comprovem a expertise na área da revisão. A revisão deve apresentar informações atuais com o uso de referências dos últimos cinco anos, incluindo o ano em curso. Deve envolver temas relevantes e inovadores dentro do escopo da revista. O número de artigos de revisão por fascículo é limitado e os autores somente poderão apresentar artigos de interesse da revista.

O artigo de revisão deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key words; Desenvolvimento do tema proposto (com subdivisões em tópicos ou não); Conclusões ou Considerações Finais; Agradecimentos (se for o caso) e Referências Bibliográficas.

Outras informações importantes

1. A publicação dos trabalhos depende de pareceres favoráveis da assessoria científica "Ad hoc" e da aprovação do Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias, UEL.
2. Não serão fornecidas separatas aos autores, uma vez que os fascículos estarão disponíveis no endereço eletrônico da revista (<https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias>).
4. Transferência de direitos autorais: Os autores concordam com a transferência dos direitos de publicação do referido artigo para a revista. A reprodução de artigos somente é permitida com a citação da fonte e é proibido o uso comercial das informações.
5. As questões e problemas não previstos na presente norma serão dirimidos pelo Comitê Editorial da área para a qual foi submetido o artigo para publicação.
6. Incluir o ORCID de todos os autores aprovados para publicação. O identificador ORCID pode ser obtido no [registro ORCID](#). Você deve aceitar os padrões para apresentação de iD ORCID e incluir a URL completa (por exemplo: <http://orcid.org/0000-0002-1825-0097>).

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores devem verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão rejeitadas e aos autores informados da decisão.

1. Os autores devem informar que a contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".
2. Devem informar ainda que o material está corretamente formatado e que os Documentos Suplementares estão anexados, ESTANDO CIENTE que a **formatação incorreta importará na SUSPENSÃO do processo de avaliação SEM AVALIAÇÃO DE MÉRITO.**
3. **Devem ser preenchidos dados de autoria de todos os autores no campo Metadados durante o processo de submissão.**

Utilize o botão "**incluir autor**"

1. **No passo seguinte preencher os metadados em inglês.**

Para incluí-los, após salvar os dados de submissão em português, clicar em "**editar metadados**" no topo da página - alterar o idioma para o inglês e inserir: título em inglês, abstract e key words. Salvar e ir para o passo seguinte.

1. A **identificação de autoria** do trabalho deve ser removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação Cega por Pares.
2. Os arquivos para submissão devem estar em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 2MB)

O texto deve estar em folha A4, com linhas numeradas, espaço 1,5; fonte Time New roman de tamanho 11;

1. Atestar que foram seguidas todas as normas éticas, em caso de pesquisa com seres vivos, estando de posse dos documentos comprobatórios de aprovação pela comissão de ética envolvendo seres humanos e/ou comissão de ética no uso de animais caso sejam solicitados.
2. **Efetuar o pagamento da [Taxa de Submissão de artigos](#) e anexar o comprovante como documento suplementar "Docs. Sup."**

Declaração de Direito Autoral

Os **Direitos Autorais** para artigos publicados nesta revista são de direito do autor. Em virtude da aparecerem nesta revista de acesso público, os artigos são de uso gratuito, com atribuições próprias, em aplicações educacionais e não-comerciais.

A revista se reserva o direito de efetuar, nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua e a credibilidade do veículo. Respeitará, no entanto, o estilo de escrever dos autores.

Alterações, correções ou sugestões de ordem conceitual serão encaminhadas aos autores, quando necessário.

As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de sua exclusiva responsabilidade.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Artigos

Artigos originais e relevantes com no máximo 25 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas.

Comunicações

Artigos originais e relevantes, contendo no máximo 12 páginas, incluindo referências bibliográficas (limitadas a 16 citações), no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura.

Declaração de Direito Autoral

Semina: Ciências Agrárias adota para suas publicações a licença [CC-BY-NC](#), sendo os direitos autorais do autor, em casos de republicação recomendamos aos autores a indicação de primeira publicação nesta revista.

Esta licença permite copiar e redistribuir o material em qualquer meio ou formato, remixar, transformar e desenvolver o material, desde que não seja para fins comerciais. E deve-se atribuir o devido crédito ao criador.

As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de sua exclusiva responsabilidade.

A revista se reserva o direito de efetuar, nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua e a credibilidade do veículo. Respeitará, no entanto, o estilo de escrever dos autores. Alterações, correções ou sugestões de ordem conceitual serão encaminhadas aos autores, quando necessário.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.