UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Programa de Pós-Graduação em Veterinária

Dissertação

Anti-sépticos e Fitoterápico na cicatrização de feridas

Mariana Teixeira Tillmann

Pelotas, 2011

MARIANA TEIXEIRA TILLMANN

Anti-sépticos e Fitoterápico na cicatrização de feridas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área do conhecimento: Sanidade Animal).

Orientador: Márcia de Oliveira Nobre

Pelotas, 2011

Dados de catalogação na fonte:

(Marlene Cravo Castillo – CRB-10/744)

T574a Tillmann, Mariana Teixeira

Anti-sépticos e fitoterápico na cicatrização de feridas / Mariana Teixeira Tillmann ; orientador Márcia de Oliveira Nobre - Pelotas,2011.-52f. ; il..- Dissertação(Mestrado) –Programa de Pós-Graduação em Veterinária. Faculdade de Veterinária . Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2011.

1.*Triticum* 2.Qualidade cicatricial 3.Clorexidine 4.Polivinil pirrolidona iodo I.Nobre, Márcia de Oliveira(orientador) II. Título.

CDD 616.5

Banca examinadora:

Prof. Dr[a] Patrícia da Silva Nascente

Prof. Dr[a] Fabiane Borelli Grecco

Prof. Dr[a] Ana Cristina Pacheco de Araújo

Prof. Dr[a] Márcia de Oliveira Nobre (orientadora)

Agradecimentos

À Deus ou qualquer outro ser existente que me mantém em pé quando não dá mais;

Aos meus pais que priorizaram uma educação de qualidade sempre nos princípios de que um mundo melhor é possível;

Aos meus irmãos e avós que nunca entenderam porque ‘’estou sempre trabalhando’’ e que procuram cada um da sua maneira dar o apoio necessário;

À minha dinda, a única da família que me entende devido à convivência acadêmica, e mesmo com a distância sempre esteve disposta a ajudar;

Aos amigos de sempre pelos momentos de descontração...idas ao quadrado, botecos ou simples telefonemas;

Aos amigos atuais e de toda hora pelo apoio, amizade, companherismo e dedicação para que tudo saísse bem;

À orientadora de sempre, Márcia, pelas horas de dedicação e paciência para que o nosso trabalho saísse da melhor maneira possível;

As gurias que me acompanharam até no meio da madrugada;

À todo ClinPet pois sem vocês nada teria ocorrido;

À farmacêutica Ana Paula Pinheiro Pereira, a Vetpharma, ao Centro de Desenvolvimento e Controle de Biomateriais (FO-UFPel), ao Laboratório de Fitoquímica (IQG-UFPel) as prof. Dr^{a} Marlete Brum Cleff e Cristina Gevher Fernandes e ao prof Dr. William Peres pelo suporte técnico;

À Prigui, Frida, Faísca e Pretinha pelos momentos de descontração,olhares de compreensão e colaboração em muitas noites mal dormidas;

Aos pacientes o motivo de todo e qualquer estudo!

Enfim um muito obrigado a todos que direta ou indiretamente participaram dessa trajetória!!!!

Resumo

TILLMANN, Mariana Teixeira. **Anti-sépticos e Fitoterápico na cicatrização de feridas.** 2010. 53 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas

O processo cicatricial compreende um dinâmico processo celular que garante a restauração tissular, os tratamentos para a cicatrização auxiliam nesse processo. Na medicina veterinária os anti-sépticos são utilizados rotineiramente para a cicatrização de feridas e atualmente os fitoterápicos têm sido bastante estudados. Os objetivos desse trabalho foram avaliar a evolução e a qualidade da cicatrização de feridas cirúrgicas tratadas com anti-sépticos e feridas cutâneas abertas tratadas com cremes contendo concentrações diferentes de *Triticum vulgare.* A avaliação dos anti-sépticos foi realizada em 30 fêmeas caninas submetidas à ovariosalpingohisterectomia e tratados com: polivinil-pirrolidona iodo (PVPI) 10%, clorexidine 0,5% ou solução fisiológica 0,9%, em dias alternados durante dez dias. A avaliação do fitoterapico foi realizada em coelhos, sendo estudadas 135 feridas aos dias sete, 14 e 21 e divididas em grupos de dez feridas de cada tratamento para análise clínica e histopatológica e 15 para a tensiométrica, os tratamentos utilizados foram com extrato aquoso de *T. vulgare* na concentração de 2mg/ml e de 10mg/ml e creme não iônico, durante 21 dias. As feridas cirúrgicas e abertas foram analisadas quanto a qualidade cicatricial e ao aspecto clínico em: tipo e quantidade de exsudato, formação do tecido de granulação e epitelização, sendo que nas feridas cutâneas abertas foi acrescentando a análise de contração. Nas feridas cutâneas abertas ainda foram realizadas análise histopatológica, força de ruptura e tensiométrica. Nas feridas cirúrgicas não foi observada diferença significativa entre os tratamentos ao longo do período estudado nas avaliação clínicas. Exsudato purulento ocorreu em todos os tratamentos durante o período experimental, embora no dia 10 as feridas tratadas com solução fisiológica 0,9% diferiram dos demais tratamentos (p=0,0429). As feridas tratadas com solução fisiológica permitiram a retirada de pontos em até sete dias, diferindo dos demais tratamentos (p=0,0357). Na avaliação da qualidade cicatricial, as feridas tratadas com clorexidine 0,5% apresentaram maior percentual de feridas normotróficas (70%) e dentro dos limites anatômicos da pele (40%). O tratamento com PVPI diferiu dos demais grupos devido não possuir feridas dentro dos limites anatômicos da pele (p=0,0085). Nas feridas cutâneas abertas tratadas com concentrações diferenciadas de *T. vulgare* e creme não iônico foi demonstrado que na evolução da análise clínica, histopatológica (fases do processo cicatricial e colágeno) e da força de ruptura não houve diferença significativa entre os grupos. Na análise tensiométrica o tratamento com *T. vulgare* 2mg/ml diferenciou-se estatisticamente do grupo controle (p=0,0295). Nas condições do estudo concluí-se que não houve diferença na cicatrização de feridas cirúrgicas tratadas com polivinil pirrolidona iodo 10%, clorexidine 0,5% e solução fisiológica 0,9%, embora o clorexidine tenha determinado maior percentual de feridas normotróficas e dentro dos limites normais. Não houve diferença no processo cicatricial de feridas abertas tratadas com os as duas concentrações de cremes contendo extrato aquoso de *T. vulgare* e creme não iônico, mas as feridas tratadas

com o creme contendo extrato aquoso de *T. vulgare* 2 mg/ml apresentaram melhor resultado na avaliação tensiométrica

Palavras-chaves: qualidade cicatricial. clorexidine 0,5%.polivinil pirrolidona iodo 10%. *Triticum.*

Abstract

TILLMANN, Mariana Teixeira. **Antiseptics and Herbal in wound healing.** 2010. 53 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas

The healing process comprises a dynamic cellular process that ensures the restoration tissue and the healing treatments assist in this process. The objectives of this work were evaluated the healing evolution and quality of surgical wounds treated with antiseptic and open skin wounds treated with creams containing different concentrations of *Triticum vulgare.* The evaluated of antiseptics was realized in dogs submitted to ovariohysterectomy and treated with 10% polyvinyl-pyrrolidon iodine (PVPI), 0,5% chlorhexidine or 0,9% physiological solution, during 10 days. The evaluated of phitotherapy was realized in rabbits being studied 135 wounds at days seven, 14 and 21 and divided in groups with ten wounds of each treatment for clinical and histopathological analysis and 15 for tensiometer analysis, the treatments were realized with aqueous extract of *T. vulgare* in the concentration 2mg/ml and 10mg/ml and nonionic cream, during 21 days. The surgical and open wounds were analyzed as the healing quality and climical aspect in: exudate type and quantity, epithelialization and granulation tissue formation, being that in open skin wounds was added the concentration analysis. In the open skin wounds were still realized analysis histopathological, tensile breaking strength and strength tensiometer. In the surgical wounds no observed significative difference between the treatments in clinical evaluations over the studied period. Purulent exudates occurred in all the treatments during the experimental period, although in the day 10 the wound treated with 0,9% physiological solution differed from the other treatments. (p=0,0429). The wounds treated with physiological solution allowed the stitches removal within 7 days, differed from others treatments (p=0,0357). In the evaluated of healing quality the wound treated with 0,5% chlorhexidine presented more percentage of normotrophy wounds (70%) and in to the skin anatomic limits(40%). The treatment with PVPI differed of other groups because has not wound into the skin anatomic limits (p=0,0085). In the work with open skin wounds treated with different concentration of *Triticum vulgare* and cream nonionic was demonstrated that the clinical analysis evolution, histopathological (phases of healing process and collagen) and tensile breaking strength have not significant difference between the groups. In the strength tensiometer analysis the treatment with *Triticum vulgare* 2mg/ml statistically different from the control group. (p=0,0295). In the study condition concluded that there was no difference in healing of surgical wound treated with 10% polyvinyl-pyrrolidon-iodine, 0,5% chlorhexidine or 0,9% physiological solution, although the chlorhexidine has determined highest percentage of normotrophy wound and into the normal limits. Have not difference in the healing process of open wounds treated with the two concentrations of creams containing aqueous extract of *Triticum vulgare* and nonionic cream, but the wound treated with cream containing

aqueous extract of *Triticum vulgare* 2mg/ml presented better results in the stre tensiometer evaluation.

Key-words: healing quality. 0,5% chlorhexidine. 10% polyvinyl-pyrrolidon-iodine. *Triticum*

Lista de Figuras

Artigo 1

Figura 1 Escore para a análise da cicatrização das feridas cirúrgicas em cães, modificado de Bates Jensen, 2001 27

Figura 2 Demonstração da média do somatório das análises clínicas (quantidade e tipo de exsudato e formação de tecido de granulação e epitelização) realizadas na evolução do processo cicatricial em feridas cirúrgicas em cães. Tratadas com polivinil pirrolidona iodo 10% (grupo I), clorexidine 0,5% (grupo II) e solução fisiológica (grupo III)..... 28

Figura 3 Demonstração da avaliação da qualidade das cicatrizes de feridas cirúrgicas caninas tratadas com polivinil pirrolidona iodo 10% (grupo I), clorexidine 0,5% (grupo II) e solução fisiológica 0,9% (grupo III)..... 29

Artigo 2

Figura 1 Escore para a análise clínica das cicatrização das feridas segundo Bates Jesen (2001) modificado 40

Figura 2 Demonstração da média do somatório da análise clínica em feridas abertas em coelhos aos zero, sete,14 e 21 dias, tratadas com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 2 mg/ml (grupo I),creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 10 mg/ml (grupo II) e creme não iônico (grupo III) 41

Figura 3 Demonstração da média da análise tensiométrica (pascal) aos 21 dias em feridas abertas em coelhos tratadas com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 2mg/ml (grupo I), creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 10 mg/ml (grupo II) e creme não iônico (grupo III). Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos (p=0,0295)..... 42

Apêndice

Figura 1 Demonstração das incisões cirúrgicas conforme avaliação da qualidade cicatricial em textura (dentro dos limites anatômicos da pele e não harmônico) e aspecto (normotrófica e hipertrófica).....50

Figura 1A Incisão demonstrando ferida cirúrgica dentro dos limites anatômicos da pele 50

Figura 1B Incisão demonstrando ferida cirúrgica não harmônica.....50

Figura 1C Incisão demonstrando ferida cirúrgica normotrófica.....50

Figura 1D Incisão demonstrando ferida cirúrgica hipertrófica.....50

Figura 2 Demonstração da fase inflamatória, caracterizada pela presença de intenso infiltrado inflamatório misto, fibroplasia, angiogênese, epitelização escassa ou ausente e crosta exuberante-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico.....51

Figura 3 Demonstração da fase proliferativa, caracterizada pelo decréscimo do infiltrado inflamatório misto, presença de tecido epitelial e de um conjuntivo frouxo e desorganizado,angiogênese intensa-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico.....51

Figura 4 Demonstração da fase de maturação, caracterizada pela presença de tecido epitelial e de um conjuntivo denso e organizado,angiogênese e infiltrado inflamatório misto escasso ou ausente-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico.....52

Lista de Abreviaturas

CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
FO	Faculdade de Odontologia
IQG	Instituto de Química e Geociências
Kg	quilograma
mg	miligrama
mL	mililitros
mm	milimetros
Pa	Pascal
PGDF	Fator derivado de plaquetas
TGF-β	Fator de crescimento em transformação β
UFPel	Universidade Federal de Pelotas

Sumário

1 Introdução 12

2 Revisão Bibliográfica 14

3 Artigos 19

3.1 ARTIGO 1: Influência do polivinil-pirrolidona iodo 10% e do clorexidine 0,5% no processo e qualidade cicatricial de feridas cirúrgicas em cães 19

3.2 ARTIGO 2: *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas abertas em animais experimentais 30

4 Conclusão 43

Referências Bibliográficas 44

Anexo 47

Apêndice 49

1 Introdução

A pele é considerada o tegumento que reveste os mamíferos sendo que juntamente com seus anexos constituí o maior órgão do organismo (BANKS, 1998). dividida em duas camadas distintas a epiderme e a derme. Sendo a epiderme a fração mais externa permitindo proteção contra atritos. Já a derme, região mais espessa da pele que sustenta a epiderme e têm como função consentir flexibilidade e elasticidade ao tecido (DANGELO E FATTINI, 2000). A epiderme e a derme são sustentadas por uma camada subcutânea de tecido conjuntivo frouxo denominado hipoderme, que permite a mobilidade tegumentar sobre as estruturas (BANKS, 1998).

A pele funciona como uma barreira entre o ambiente externo e interno e possuí inúmeras funções contribuindo para a manutenção da homeostase. Tais como proteção: do corpo contra atritos, lesões e a penetração de agentes injuriantes, evita a perda de água, auxilia na termorregulação, transmite as sensações recebidas do ambiente para o sistema nervoso central e realiza a proteção contra os raios ultravioletas absorvendo-os e sintetizando vitamina D (BANKS, 1998; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 1999).

Quando ocorre uma ferida que ocasiona um trauma na solução de continuidade da pele expondo os tecidos subjacentes (ROSA et al., 1983) o tratamento adequado da injúria tissular se torna indispensável para promover uma cicatrização adequada (MANDELBAUM et al., 2003). Conforme Pereira e Arias (2002) as feridas ocorrem com grande freqüência na clínica de pequenos animais e a falta de dados na literatura sobre o assunto dificulta a escolha da terapia ideal. No presente estudo foi possível verificar que as literaturas médicos veterinárias recomendam mais estudos e pesquisas sobre o assunto sendo necessário compreender o processo cicatricial e suas terapias para definir o tratamento adequado (PEREIRA e ARIAS, 2002;BALBINO et al., 2005;).

Na literatura consultada foram encontrados resultados controversos sobre a utilização dos anti-sépticos para a cicatrização de feridas (MÜLLER, KRAMER 2006; HIRSCH et al., 2009;). Com relação ao uso dos anti-sépticos: polivinil-pirrolidona iodo e o clorexidine foram encontrados poucos estudos comparando a ação desses devido a sua utilização ser frequente somente no Brasil (D' ACAMPORA et al., 2006). Os fitoterápicos têm sido bastante estudados na cicatrização de feridas e devido ao trigo ser uma planta abundante em nossa região (AQUINO et al., 2006; NARDINO et al., 2010) foi realizado um estudo em animais experimentais para determinar a evolução do processo cicatricial com o *Triticum vulgare*. Na literatura consultada não foram encontrados trabalhos que avaliassem a resistência da cicatriz formada através da análise tensiométrica com esse fitoterápico.

Devido a esses fatores objetivou-se estudar o processo e a qualidade da cicatrização com os fármacos: clorexidine 0,5% e polivinil pirrolidona iodo 10% na cicatrização de feridas cirúrgicas em cães. Além da avaliação da evolução e resistência da cicatrização em feridas cutâneas abertas em coelhos tratadas com cremes contendo concentrações diferentes de extrato aquoso de *Triticum vulgare.*

2 Revisão Bibliográfica

As feridas são classificadas conforme o tipo (cirúrgicas e traumáticas) e o grau de contaminação (limpas, limpas contaminadas, contaminadas e infectadas). São consideradas cirúrgicas quando confeccionadas de maneira asséptica por um instrumento cirúrgico cortante, as traumáticas quando associadas a uma lesão mecânica proporcionando uma lesão séptica com superfície irregular (CIPE, 2005). Conforme o Colégio Americano de Cirurgiões uma ferida é considerada limpa quando não for traumática, enquanto a limpa contaminada é considerada por ser não traumática e possuir pequenas infrações na técnica de anti-sepsia. As contaminadas são as feridas traumáticas recentes com ausência de sinais clínicos de contaminação e as infectadas são as traumáticas que possuem presença de tecido desvitalizado e de exsudato purulento.

As feridas que não são limpas podem evoluir para inflamação crônica ou formação de abscessos, quando o organismo não conseguir conter o processo inflamatório. Em um individuo hígido e com ferida limpa a regeneração da pele ocorrerá espontaneamente, pois o organismo está preparado para corrigir qualquer alteração na sua solução de continuidade. O processo cicatricial é classificado por em primeira ou segunda intenção, conforme a posição das margens das feridas, sendo que isso não altera a ordem cronológica do evento, já que apenas as que cicatrizam por segunda intenção possuem um curso mais longo. Nas incisões com margens alinhadas e unidas o processo cicatricial é denominado por primeira intenção, enquanto a cicatrização por segunda intenção acontece quando os bordos estão desalinhados e distantes (ACKERMANN, 2009).

O processo cicatricial compreende um dinâmico processo celular e molecular onde por quimiotaxia vários fatores de crescimento controlam a deposição da matrix extracelular e a epitelização garantindo dessa forma a restauração tissular (AQUINO et al; 2006;GARROS et al; 2006). Sendo dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e maturação, essas não ocorrem individualmente apenas

sendo classificado dessa maneira para melhor compreensão uma vez que não ocorrem individualmente (McNEES, 2006).

A fase inflamatória ocorre imediatamente após a injúria tissular, e tem como objetivo realizar fagocitose de microorganismos e tecidos necrosados deixando o local da lesão preparado para a formação de um novo tecido (MANDELBAUM et al., 2003). Na ordem cronológica dos eventos dessa fase, primeiramente ocorre vasoconstrição para conter a hemorragia local. Após ocorre uma seqüência de eventos onde são depositados plaquetas no local de injúria formando um coágulo rico em plaquetas, infiltrado por fibrina e eritrócitos formando um coágulo vermelho. Sua função é realizar a oclusão do vaso sanguíneo rompido e fornecer a matriz preliminar que serve para a migração de células responsáveis para o reparo tissular (BALBINO et al., 2005). As plaquetas, presentes no trombo vermelho, liberam mediadores como TGF- β (fator β de crescimento em transformação) e o PDGF (fator derivado de plaquetas) que são os principais responsáveis pela cicatrização de feridas. Sendo que estes possuem por função realizar angiogênese, depositar colágeno, proteoglicano e fibronectina na matriz extracelular através da ativação de fibroblastos, macrófagos e polimorfonucleares (GARROS et al.,2006; ACKERMANN, 2009). Estes fatores se difundem na matriz provisória formando um agente quimiotático que orienta a migração das células. Os polimorfonucleares são as células presentes em maior quantidade durante esta fase, devido esta ser caracterizada pela defesa do local lesado (PROBST, 1999; BALBINO et al., 2005).

A fase proliferativa é caracterizada pela mitose celular e desenvolvimento do tecido de granulação, sendo formada por capilares neoformados e sustentada por uma matriz frouxa de colágeno, fibronectina e ácido hialurônico e outros componentes protéicos que visam a contração e epitelização da ferida cirúrgica (BALBINO et al., 2005). Nessa fase as células predominantes são os macrófagos que foram atraídos pelo sistema complemento e por moléculas liberadas pelas células e tecidos danificados anteriormente pelos neutrófilos (TIZARD, 2002). Esses continuam a realizar a fagocitose e liberar fatores de crescimentos para ativar os fibroblastos e outros fatores ativos a realizar a fibroplasia (ACKERMAN, 2009). A contração da ferida ocorre por dois fenômenos: o de ‘’efeito de vizinhança livre’’, onde as células basais das bordas da ferida, ao perderem a interação com as células vizinhas, são ativadas e adquirem propriedades mitóticas e proliferam-se em direção ao centro da lesão. E a ‘’teoria da tração’’ onde os miofibroblastos,

fibroblastos que tem o aspecto de células da musculatura lisa, realizam uma aproximação das margens das feridas mesmo com a presença do tecido de granulação.

O fenômeno de epitelização da ferida só ocorre após a formação do tecido de granulação, pois é preciso um estrato adequado para as células da camada basal da epiderme migrarem para o local. Após a superfície do local lesado estar epitelizada é acionado o mecanismo de inibição por contato sendo inibido o potencial mitogênico das células epidermais (PROBST, 1999; BALBINO et al., 2005).

A fase de maturação é caracterizada pelas transformações no tecido cicatricial e diminuição progressiva da vascularização e dos fibroblastos, aumentando a força tênsil devido a maturação e reorientação das fibras de colágeno (MANDELBAUM et al., 2003; AQUINO et al., 2006). O colágeno é formado por fibras insolúveis onde suas propriedades de modulação da força exercida pelo organismo estão relacionadas com a orientação dessas fibras. A deposição de colágeno durante o processo cicatricial é realizada ao acaso tendo como orientação a organização da fibronectina. Durante esta fase as fibras são digeridas pela colagenase, ressintetizadas e se organizam de acordo com as fibras de tecido conjuntivo adjacente e ligam-se lateralmente a este por ligações covalentes (BALBINO et al., 2005).

A recomposição anatômica do leito da ferida ocorre de forma tridimensional podendo originar cicatrizes hipertróficas ou normotróficas. Nas hipertróficas ocorre a formação de um tecido não harmônico devido a alterações no mecanismo de cicatrização seja por fatores intrínsecos ou extrínsecos ao organismo. Nas cicatrizes normotróficas não ocorre alterações durante o período cicatricial levando a formação de uma cicatriz com aspecto, textura e consistência anterior ao trauma (CANDIDO, 2006; WOLFRAM et al., 2009). Para a ocorrência de um processo cicatricial regular e com ausência de fatores extrínsecos é preciso haver um tratamento adequado das feridas desde a sua origem (MANDELBAUM et al., 2003).

Os anti-sépticos estão relacionados com a história dos tratamentos das feridas, tanto cirúrgicas como as abertas, tendo como objetivo básico reduzir as complicações relacionadas com a presença de microorganismos (MANDELBAUM et al., 2003). Estudo avaliou os efeitos ocasionados pelos anti-sépticos na proliferação e vitalidade de cultura de fibroblastos e queratinócitos sendo relatado que esses são

citotóxicos para as células, determinando discordâncias sobre a sua utilização na cicatrização de feridas (HIRSCH et al., 2009).

Os anti-sépticos são substâncias que impedem o crescimento ou a ação de microorganismos em tecidos vivos, inibindo sua atividade ou destruindo-os (BRITO, 2002). Na medicina humana a sua utilização não é recomendada em feridas cirúrgicas devido a ação citotóxica para as células cicatricias (AHCPR, 2001; HIRSCH et al., 2009). Na medicina veterinária vem sendo indicados devido aos animais ficarem expostos a microorganismos presentes na matéria orgânica e dessa maneira sua ação terapêutica impede a contaminação das feridas. O polivinil-pirrolidona iodo e o clorexidine são os anti-sépticos padrões para a utilização em feridas (PEREIRA E ARIAS,1999; D' ACAMPORA et al., 2006).

O polivinil pirrolidona iodo (PVPI), é um iodóforo, tem ação anti-séptica devido a desnaturação e precipitação das proteínas das bactérias ocasionando o interrompimento do metabolismo do oxigênio devido a oxidação das proteínas (BRITO, 2002). Estudos realizados *in vitro* em cultura celular de fibroblastos e queratinócitos demonstraram que o polivinil pirrolidona iodo acarretou a inibição total da proliferação e vitalidade celular desses (HIRSCH et al., 2009). Já Müller e Kramer (2006) demonstraram que a inibição dos fibroblastos foi de menos de 1% da cultura observada. Com relação a sua ação anti-séptica uma pesquisa realizada com feridas cirúrgicas em dorso de ratos avaliando clinicamente o tipo de exsudato e alterações na coloração da pele na região lesionada e histologicamente sinais morfológicos de inflamação demonstrou que o polivinil pirrolidona iodo foi mais eficiente que o clorexidine e a solução fisiológica (D' ACAMPORA et al., 2006).

O clorexidine é um biguanídeo, sendo um agente catiônico que possuí atividade antibacteriana devido à conexão desses na superfície das bactérias (gram-positiva e negativas) que alteram a sua integridade e consequente permeabilidade da membrana citoplasmática (JENKIS et al.,1988). Estudos avaliando a morte celular e a sua vitalidade em culturas celulares de células endoteliais e epidérmicas relataram que a atividade tóxica do clorexidine foi mais comum sobre as células maduras e não sobre as que estão em proliferação (GIANELLI et al., 2008). Trabalho que avaliou o efeito da vitalidade celular em culturas de fibroblastos expostas ao polivinil-pirrolidona iodo e ao clorexidine demonstrou que o polivinil pirrolidona iodo foi mais de 20 vezes tolerado pelas células do que o clorexidine. (MÜLLER E KRAMER, 2006). Embora Sanchez (1988) tenha avaliado clinicamente

a contração de feridas abertas em cães beagles tratados com clorexidine e polivinil pirrolidona iodo relatando ausência de sinais de citotoxidade *in vivo* nas feridas tratadas com clorexidine. Atualmente os fitoterápicos vem sendo estudados, devido ao receio dos profissionais da saúde com as infecções nosocomiais e a estética das cicatrizes (CAETANO et al., 2002;WOLFRAM et al., 2009).

Os estudos realizados com fitoterápicos não objetivam substituir os fármacos alópaticos, apenas proporcionar uma variedade de produtos com a mesma efetividade, porém com um baixo custo (MACIEL et al., 2002). O *Triticum vulgare* é uma gramínea de ciclo anual que é sinônimo de *Triticum aestivum L* e é popularmente conhecido como trigo, pertence ao Reino Plantae, Superdivisão Spermatophyta, Divisão Magnoliophyta, Classe Liliopsida, Ordem Poales, Família *Poaceae* (SOUZA E LORENZI, 2008). Possui finalidade na alimentação desde a sua origem e atualmente existem estudos sobre suas propriedades medicinais (CARVALHO et al., 2008; SOUZA E LORENZI, 2008), principalmente relacionadas com sua ação antioxidante e cicatrizante (MASTROIANNI et al.,1998; OLIVEIRA et al., 2007). A ação antioxidante se deve pela presença de compostos fenólicos (OLIVEIRA et al., 2007) e a ação cicatrizante pela presença de fitoestimulinas que agem sobre os fibroblastos. Estas exercem efeito mitogênico sobre os fibroblastos e estimulam a capacidade fibroblástica de sintetizar fibras colágenas e glicosaminoglicana (SOLARZONO et al., 2001).

Estudo realizado com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* e cloreto de sódio 0,9% em equinos demonstrou que o fitoterápico acelerou o processo cicatricial devido maior estímulo de fibroblastos e consequente produção de colágeno, apresentando melhor alinhamento desses (SOUZA, et al., 2006). Outra pesquisa realizada em feridas contaminadas de cães também demonstrou que o tratamento a base de trigo acelerou o processo cicatricial sendo sugerido que esse possua ações bactericidas ou bacteriostáticas (MATERA et al., 2002). Na literatura consultada foram encontrados trabalhos sobre a utilização oftálmica do fitoterápico para cicatrização de córneas, e não foi observado presença de reações clínicas, sendo constatado dessa forma que é uma planta não irritante (ORTIZ, 2004; GALERA et al., 2008).

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Influência do polivinil-pirrolidona iodo 10% e do clorexidine 0,5% no processo e qualidade cicatricial de feridas cirúrgicas em cães

Formatado segundo as normas da revista Archivos de Medicina Veterinária

Influência do polivinil-pirrolidona iodo 10% e do clorexidine 0,5% no processo e qualidade cicatricial de feridas cirúrgicas em cães

Influencia del yodo polivinilpirrolidona 10% y de la clorhexidina 0,5% en el proceso y calidad cicatricial de heridas quirúrgicas en perros

Influence of 10% polyvinyl-pyrrolidon-iodine and of 0,5% chlorhexidine in the healing process and quality of surgical wound in dogs

MT Tillmann[A*1], AO Campello Felix[A],MP Facco[B], LK Bergmann[B] KL, Bacello[C], W Peres[C], MO, Nobre[D]

[A] Programa de pós-graduação veterinária, departamento clínicas veterinária, UFPel

[B] Graduação, Faculdade de veterinária, UFPel

[C] Professor, Faculdade de farmácia, UCPel

[D] Professor Dr. Adjunto, departamento clínicas veterinária, UFPel

SUMMARY

In the veterinary medicine the antiseptics were used routinely for the treatment of wounds. The objective of this work was evaluated the healing process and quality used: 0,5% chlorhexidine and 10% polyvinyl-pyrrolidon-iodine (PVPI) in the healing of dogs surgical wound. 30 scarring of healthy female dogs were studied, divided in three groups and treated with: 10% PVPI (group I), 0,5% chlorhexidine (group II) and 0,9% physiological solution, as control. The wounds were analyzed in alternate days until the tenth post surgical day, evaluating: granulation and epithelialization tissue formation, quantity and type of secretion, stitches removal period and healing quality. In the surgical wounds were observed lack of significantly difference between the treatments in the evolution of clinical evaluated and granulation and epithelialization tissue formation. Purulent exudates occurred in all treatments during the experimental period, although in the day 10 the wounds treated with 0,9% physiological solution presentes higher percentage of this exudates, differed from the others treatments (p=0,0429). The wound treated with physiological solution allowed the stitches removal within seven days, differed from others treatments (p=0,0357). In the evaluated of healing quality the wound treated with chlorhexidine 0,5% presented more percentage of normotrophy wounds (70%) and in to the skin anatomic limits(40%). The treatment with PVPI differed of other groups because has not wound into the skin anatomic limits (p=0,0085). In the study condition concluded that there was no difference in wound healing with the treatments, although the 0,5% chlorhexidine has given a highest percentage of wounds normotrophy and within normal limits.

Key words: antiseptic, quality scar, dogs

[1] Faculdade de Veterinária, Campus Universitário Capão do Leão, CEP 96010-900. Telefone: 32757472 – E-mail: <marianatillmann@yahoo.com.br>

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais extenso sendo considerada uma barreira anatomofisiológica entre o animal e o meio ambiente, possuindo várias funções principalmente manter a homeostase (Souza et al, 2009). Assim, um trauma na pele deve ser tratado adequadamente com fármacos que auxiliem no processo cicatricial, os quais estão constantemente sendo estudados (Mandelbaum et al, 2003).

Os anti-sépticos estão relacionados com a história do tratamento de feridas (Sinclair,1993), embora atualmente seja relatado efeitos citotóxicos para queratinócitos e fibroblastos (Hirsch et al, 2009).Na medicina veterinária os anti-sépticos são utilizados frequentemente, sendo os mais preconizados, o polivinil pirrolidona iodo e o clorexidine (Sanchez et al, 1988). O polivinil pirrolidona iodo é um iodóforo que age desnaturando as proteínas e impedindo o metabolismo do oxigênio. O clorexidine pertence ao grupo dos biguanídeos e seu mecanismo de ação consta na interferência das funções das membranas celulares de microorganismos (Jenkis et al, 1988; Müller, Kramer,2006).

O objetivo desse trabalho foi avaliar o processo e a qualidade da cicatrização com os fármacos: clorexidine 0,5% e polivinil pirrolidona iodo (PVPI) 10% na cicatrização de feridas cirúrgicas em cães.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram estudadas as cicatrizações de feridas cirúrgicas de 30 fêmeas canina com peso variando entre 15-25 kg, sem raça definida, todas hígidas e com tempo de protrombina dentro do normal,variando entre 4,07 e 9,67. Os cães foram divididos aleatoriamente em três grupos (I, II, III), composto por dez animais, os quais foram submetidos a ovariosalpingohisterectomia com utilização de anestesia dissociativa sendo realizada através da técnica das três pinças modificadas. Essa foi realizada através de laparatomia mediana pré retro umbilical sendo utilizado como padrão o nylon, como fio de sutura. No pós-operatório ficaram internados em gaiolas individuais durante dez dias, respeitando as condições de bem estar animal.

A medicação pós-operatória foi antibiótico (enrofloxacina, 5mg/kg, 12/12 horas, durante cinco dias), antinflamatório (flunexina neglunina, 1,1mg/kg,24/24 horas, por três dias) e analgésico (cloridrato de tramadol, 4 mg/kg, 12/12 horas, por três dias). Duas vezes ao dia era realizada a limpeza da ferida cirúrgica com solução fisiológica a 0,9% e o tratamento desta conforme o grupo estipulado. Sendo que no grupo I os animais eram tratados com polivinil-pirrolidona iodo (PVPI) 10%, no grupo II com clorexidine 0,5% e no grupo III, grupo controle, era utilizado apenas solução fisiológica 0,9%.

As feridas cirúrgicas foram analisadas durante dez dias, em dias alternados, totalizando seis análises durante todo o período experimental. Sendo observados os seguintes parâmetros: avaliação da formação de tecido de granulação e epitelização, quantidade e tipo de secreção. Para a avaliação foi adaptado escore para a análise destes parâmetros, baseada nos estudos de Bates–Jensen[2] (2001) os quais variaram de 1 a 5 (figura 1). Desta forma o somatório variava de 4 a 20 e quanto menor o somatório maior é o grau de maturidade da ferida.

Após a cicatrização cutânea completa, foi avaliado o período para a retirada dos pontos cutâneos com até sete dias ou em mais oito dias. Aos dez dias foi avaliada a qualidade da cicatriz através de análise de textura e aspecto. Na avaliação de textura foi avaliada a presença de cicatriz dentro dos limites anatômicos da pele e não harmônica. Na análise de aspecto em normotrófica quando havia a presença de menos de 25% de tecido de granulação ou hipertrófica quando havia mais de 25% de tecido de granulação.

Na análise estatística foram utilizados testes paramétricos sendo utilizada média do somatório dos escores e análise de variância e teste de Tukey para comparação das médias na avaliação do processo cicatricial, assim como para avaliação do exsudato purulento. Para os parâmetros individuais também foram utilizados frequência e o teste do qui-quadrado (statitix 9.0).

RESULTADOS

Na avaliação da média do somatório dos escores clínicos foi observado que não houve diferença significativa entre os grupos. Quando avaliado a evolução da cicatrização, relacionando o dia zero com o dia 10, foi constatado que as feridas de todos os grupos apresentavam maturidade do processo cicatricial. Ao final do experimento os grupos I, II e III apresentavam somatório de 6,5; 6,3 e 8,9 respectivamente (figura 2).

Na formação do tecido de granulação e epitelização das feridas, não foram observadas diferenças significativa entre os grupos durante o período estudado. Todos os grupos apresentaram tecido de granulação aos dois dias. No decorrer do período experimental este tecido foi substituído por tecido de epitelização. Ao final do experimento os grupos I, II e III apresentavam 90%, 80% e 70% das feridas com epitelização completa, respectivamente.

Nos primeiros dias do experimento todos os grupos se caracterizavam pela presença de exsudato sanguinolento, seroso e serosanguinolento. Todos os grupos apresentaram exsudato purulento durante o período estudado. No final do período experimental, 10 dias, os grupos I e II

[2] < http://www.geronet.ucla.edu/centers/> - Data consulta: 25/03/09.

apresentaram ausência de exsudato purulento em 90% das feridas estudadas. Enquanto o grupo III possuía menor percentual (60%) das incisões não apresentando este tipo de exsudato (p=0,0429).

Os pontos de todas as feridas cirúrgicas nos animais dos grupos I e II foram retirados com oito dias ou mais. No grupo III em 30% das feridas foi possível a retirada dos pontos com até sete dias, desta forma diferindo estatisticamente (p=0,0357) dos demais grupos.

Foi demonstrado que todos os grupos apresentaram tanto cicatrizes normotróficas quanto hipertróficas. Sendo que o grupo II apresentou maior percentual (70%) de feridas normotróficas, seguidos do grupo III (60%). O grupo I apresentou 50% das feridas com cicatriz hipertrófica (Figura 3). Na avaliação da textura o grupo I apresentou 100% das feridas classificadas como não harmônicas, diferindo dos grupos II e III (p=0,0085), respectivamente com 60% e 80% (Figura 3).

DISCUSSÃO

Na evolução do processo cicatricial não houve diferença significativa entre os grupos possivelmente devido a ação terapêutica diferenciada da solução fisiológica e dos anti-sépticos estudados. A solução fisiológica considerada uma substância inerte que propicia uma cicatrização adequada por não atuar sobre o tecido em formação, enquanto os anti-sépticos apresentam citotoxicidade para queratinócitos e fibroblastos (Johnston 1990, Hirsch et al, 2009). Embora o a solução fisiológica sendo inócua aos tecidos, mas não possui ação antimicrobiana já os anti-sépticos à possuem conseguindo conter a infecção das feridas (d'Acampora et al, 2006).

Nos tratamentos utilizados nesse experimento (polivinil pirrolidona iodo 10%, clorexidine 0,5% e solução fisiológica 0,9%) foi observado que primariamente ocorreu a formação do tecido de granulação e esse foi sendo substituído por tecido epitelial. A evolução da cicatrização com os três tratamentos utilizados demonstraram a formação do tecido de granulação e substituição pelo tecido epitelial conforme descrito na literatura (Balbino et al, 2005).

No começo do experimento houve a presença de exsudatos sanguinolento, seroso e serosanguinolento. Sendo esses resultados fisiológicos em feridas no pós-operatório desde que ocorra a diminuição gradativa destes (Jonhstone e Farley, 2005). Na análise do exsudato purulento foi observado que as feridas tratadas com solução fisiológica 0,9% apresentavam maior percentual de contaminação ao final do experimento quando comparada com os demais grupos. A solução fisiológica não possui ação contra bactérias deixando a incisão propensa a infecções pois essas ficam expostas a microorganismos presentes na matéria orgânica, necessitando assim de produtos com ação anti-séptica (d' Acampora et al, 2006).

Na análise de retirada de pontos foi demonstrado que as feridas tratadas com solução fisiológica 0,9% apresentaram maior percentual de feridas com retirada de pontos com até sete dias,

quando comparado com os demais grupos. A solução fisiológica torna-se eficiente na cicatrização de feridas desde que ocorra em ambiente asséptico (Johnston,1990). Quanto aos anti-sépticos houve um retardo na retirada de pontos pois apresentaram tecido cicatricial imaturo até o dia sete, devido a epitelização completa em pequena porcentagem de feridas mas com intensa formação de tecido de granulação. Desta forma foi demonstrada que houve atraso no processo cicatricial, devido sua ação citotóxica, embora nos animais essa ação danosa seja permitida devido ao efeito antimicrobiana (d' Acampora et al, 2006; Hirsch et al, 2009).

Na avaliação da qualidade cicatricial o clorexidine 0,5% apresentou os melhores resultados e o polivinil-pirrolidona iodo 10% apresentou resultados inferiores que os demais tratamentos. Estudo avaliando a ação tóxica do clorexidine sobre linhagens de células epiteliais e fibroblastos demonstraram que esse foi mais tóxico para a vitalidade celular do que sobre sua proliferação. Enquanto análises realizadas *in vitro* com o polivinil pirrolidona demonstraram severa redução da vitalidade e proliferação de fibroblastos e queratinócitos (Gianelli et al, 2008; Hirsch et al, 2009). Portanto como no presente trabalho foi avaliada a cicatrização sendo que a alteração celular predominante seria a proliferação e não a vitalidade dessas, acredita-se que o polivinil pirrolidona iodo 10% foi mais prejudicial ao processo que o clorexidine 0,5%. Em estudo com cicatrização de feridas em cães comparando o efeito *in vivo* do PVPI e do clorexidine, foi observado que o clorexidine não interferiu na cicatrização (Sanchez et al, 1988).

CONCLUSÃO

Não houve diferenças no processo cicatricial de feridas cirúrgicas em cães tratadas com clorexidine 0,5% e polivinil- pirrolidona iodo 10% durante dez dias. Em relação à qualidade cicatricial o clorexidine 0,5% foi melhor que o polivinil pirrolidona 10% por apresentar maior percentual de feridas normotróficas e dentro dos limites anatômicos da pele.

RESUMEN

En la medicina veterinaria los antisépticos son utilizados rutinariamente para el tratamiento de heridas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el proceso y la calidad de la cicatrización utilizando: clorhexidina 0,5% e yodo polivinilpirrolidona (PVPI) 10% en la cicatrización de heridas quirúrgicas en perros. Fueron estudiadas 30 cicatrizaciones de perros hígidos, divididos en tres grupos y tratados con: PVPI 10% (grupo I), clorhexidina 0,5% (grupo II) y solución fisiológica 0,9% como control. Las heridas fueron analizadas en los días 0, 2, 4, 6, 8 y 10 posquirúrgico, evaluando: formación de tejido de granulación y epitelización, cantidad y tipo de secreción, período

de retirada de los puntos y calidad cicatricial. En las heridas quirúrgicas no fue observada diferencia significativa entre los tratamientos en la evolución de la evaluación clínica y formación de tejido de granulación y epitelización. Exudado purulento ocurrió en todos los tratamientos durante el período experimental, aunque en el día 10 las heridas tratadas con solución fisiológicas 0,9% difirieron de los demás tratamientos (p=0,0429). Las heridas tratadas con solución fisiológica permitieron la retirada de puntos en hasta siete días, difiriendo de los demás tratamientos (p=0,0357). En la evaluación de la calidad cicatricial las heridas tratadas con clorhexidina 0,5% presentaron mayor porcentual de heridas normotróficas (70%) y dentro de los límites anatómicos de la piel (40%). El tratamiento con PVPI difirió de los demás grupos debido a no poseer heridas dentro de los límites anatómicos de la piel (p=0,0085). En las condiciones del estudio se concluye que no hubo diferencia en la cicatrización de heridas con los tratamientos testados, aunque la clorhexidina 0,5% haya determinado mayor porcentual de heridas normotróficas y dentro de los límites normalesEn la medicina veterinaria los antisépticos son utilizados rutinariamente para el tratamiento de heridas.

Palabras clave: antisépticos, calidad cicatricial, perros

AGRADECIMENTOS

A CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro e concessão de bolsa.

REFERÊNCIAS

Agency of health care policy and research (AHCPR), Londres. 2001. Recommendations of Royal College of Nursing. In: Clinical practice guidelines: pressure ulcer risk assessment and prevetion em abril de 2001.

Balbino CA, Pereira LM, Curi R.2005. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 41, pp. 27-51.

Bates-Jensen wound assessment tool. 2001. Disponível em <http://www.geronet.ucla.edu/centers/>, acessado em 25/ 03/ 09 as 16:30.

Coelho MCO, Rezende CM de F, Tenório APM. 2009. Contração de feridas após cobertura com substituintes temporários de pele. *Ciência Rural Santa Maria***.** 29, pp. 297-303.

d'Acampora AJ, Vieira DSC, Silva MT, Farias DC, Tramonte R. 2006 Morphological analysis of three wound-cleaning processes on potentially contamined wounds in rats. *Acta Cir Bras*. 21, pp.332-340.

Gianelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A. 2008. Effect of chorhexidine digluconate on different cell tipes: A molecular and ultrastructural investigation. *Toxicol In vitro* 22, pp. 308-317.

Hirsch T, Jacobsen F, Rittig A, Goertz O, Niederbichler A, Steinau HU, Seipp HM, Steinstraesser L. 2009. A comparative in vitro study of cell toxixity of clinically used antiseptics. *Hautarzt*, 60, pp. 984-91.

Johnston, DE. Wound healing in skin. 1990.*The veterinary clinics of North America:Small Animal Practice*, 20, pp. 1-24.

Johnstone CC, Farley A. 2005. The physiological basics of wound heling. *Nurs Stand*.43, pp. 59-65.

Jenkis S, Addy M, Wade W. 1988. The mecanisc action of chorhexidine. *J Clin Periodontol*. 15, pp.415-424.

Mandelbaum SH, Di Santis, EP, Mandelbaum, MHS. 2003. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares- Parte II. *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 78, pp.525-542.

Müller G, Kramer A. 2006. Comparative study of in vitro cytotoxicity of povidone-iodine in solution, in ointment or in a liposomal formulation (Repithel) and selected antiseptics. *Dermatology* 212, pp.91-93.

Sanchez IR, Swaim SF, Nusbaum KE, Hale AS, Henderson RA, Mcguire JA. 1988. *Veterinary Surgery*. Effects of Chlorhexidine Diacetate and Povidone-lodine on Wound Healing in Dogs. *Veterinary Surgery* 17, pp. 291–295.

Sinclair RD, Ryan TJ.1993. A great war for antiseptics. *Australian Journal of Dermatology* 34, pp.115-118.

Souza TM, Fighera RA, Kommers GD, Barros CSL.2009. Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia.*Pesq. Vet. Bras* 29, pp.177-190.

Parâmetros analisados	Avaliação	Escore
Granulação	Nenhum tecido (pós-epitelização)	1
	Menos de 25%	2
	25-74%	3
	75-100%	4
	Nenhum tecido (pré epitelização)	5
Epitelização	100% coberta tecido epitelial	1
	75-100%	2
	50- menos 75%	3
	25 ou menos de 50%	4
	Menos de 25%	5
Quantidade de exsudato	Ausente	1
	Escasso (menor a 25%)	2
	Pequena (igual a 25%)	3
	Moderada (maior que 25%)	4
	Grande (maior ou igual a 50%)	5
Tipo de exsudato	Ausente	1
	Exsudato sanguinolenta	2
	Exsudato serosanguinolenta	3
	Exsudato serosa	4
	Exsudato purulento	5

Figura 1- Escore para a análise da cicatrização das feridas cirúrgicas em cães, modificado de Bates Jensen (2001).

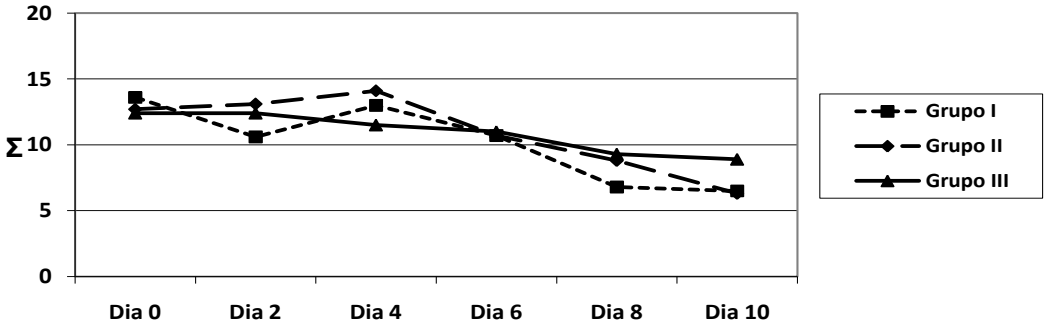

Figura 2- Demonstração da média do somatório das análises clínicas (quantidade e tipo de exsudato e formação de tecido de granulação e epitelização) realizadas na evolução do processo cicatricial em feridas cirúrgicas em cães. Tratadas com polivinil-pirrolidona iodo 10% (grupo I), clorexidine 0,5% (grupo II) e solução fisiológica 0,9% (grupo III)

Letras diferentes indicam diferença significativa. Análise não harmônica b difere dos a (p=0,0085)

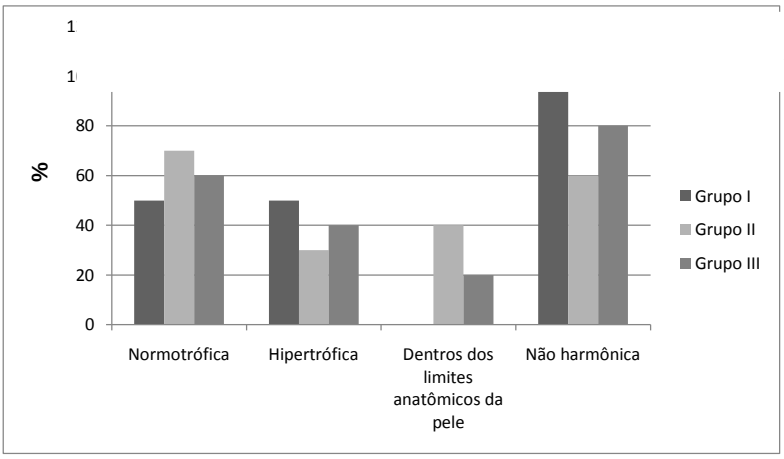

Figura 3- Demonstração da avaliação da qualidade das cicatrizes de feridas cirúrgicas caninas tratadas com polivinil pirrolidona iodo 10% (grupo I), clorexidine 0,5% (grupo II) e solução fisiológica 0,9% (grupo III).

Artigo 3.2

Triticum vulgare na cicatrização de feridas abertas em animais experimentais

Formatado segundo as normas da revista Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia

Triticum vulgare na cicatrização de feridas abertas em animais experimentais

Triticum vulgare in open wound healing in experimental animals

Mariana Teixeira Tillmann[1*], Anelize de Oliveira Campello Félix[1], Eduardo Negri Mueller[1], Samanta da Cunha Ramos[1], Tatiana Ramos[2], Rogério Antonio Freitag[3], Cristina Gehver- Fernandes[1], Marlete Brum Cleff[1], Márcia de Oliveira Nobre[1]

[1-] Faculdade de Veterinária – Universidade Federal de Pelotas
[2-] Faculdade de Odontologia- Universidade Federal de Pelotas
[3-] Instituto de Química e Geociência- Universidade Federal de Pelotas

Resumo

O *Triticum vulgare* atua na cicatrização de feridas estimulando os fibroblastos a sintetizar fibras colágenas. O objetivo desse trabalho foi avaliar a evolução da cicatrização de feridas tratadas com cremes contendo concentrações diferentes de *T. vulgare.* Foram realizadas 135 feridas cutâneas abertas que foram avaliadas aos dias sete, 14 e 21 e divididas em grupos de dez feridas de cada tratamento para análise clínica e histopatológica e qualidade cicatricial e 15 para o estudo da força de ruptura e tensiométrica, os tratamentos foram extrato aquoso de *T. vulgare* na concentração de 2mg/ml (grupo I) e 10mg/ml (grupo II) e creme não iônico (controle), durante 21 dias. As avaliações de qualidade cicatricial, de força e tensão suportada pela área da amostra no momento da sua deformação foram realizadas somente aos 21 dias. Foi demonstrado que na evolução da análise clínica, histopatológica, qualidade cicatricial e da força de ruptura não houve diferença significativa entre os grupos. Embora o grupo I tenha apresentado maior média de força no momento da ruptura da amostra que os demais grupos, já na análise tensiométrica o grupo I diferiu estatisticamente do grupo controle (p=0,0295). Conclui-se que na análise clínica e histopatológica os tratamentos utilizados não diferiram na evolução da cicatrização das feridas. As feridas tratadas com *T. vulgare* na concentração de 2mg/ml apresentaram melhor resultado na avaliação tensiométrica.

Palavras-chaves: processo cicatricial, fitoterápicos, trigo, tensão

*Faculdade de Veterinária, Campus Universitário Capão do Leão, CEP 96010-900. Telefone: 32757472. E-mail: <marianatillmann@yahoo.com.br>

Abstract

The *Triticum* vulgare acts in the healing of wound due stimulate fibroblasts to synthesized collagen fibers. The objective of this word was evaluated the healing evaluation of wound treated with creams containing different concentrations of *T. vulgare* 135 open skin wounds were realized that were evaluated at days seven, 14 and 21 and divided in groups with ten wounds of each treatment for clinical and histopathological analysis and healing quality and 15 for breaking strength and tensiometer studied, the treatments were aqueous extract of *T. vulgare* in the concentration 2mg/ml (group I) and 10mg/ml (group II) and nonionic cream (control group), during 21 days. Clinical analysis were realized in the days zero, seven, 14 and 21, in addition histopathological analysis. In the 21 day was realized analysis of scar quality, strength and tensile supported by the sample area at the time of deformation. In this work was demonstrated that the evolution of clinical analysis, histopathological, scar quality and breaking strength have not significant difference between the groups. Although the group I presented highest average power at the time of rupture of the sample then the other groups, already in the strength tensiometer analysis the group I statistically different from the control group (p=0,0295). Concluded that in the clinical and histopathological analysis the treatments used no differences in the evolution of wound healing. The wound treated with *T. vulgare* in 2mg/ml concentration presented better results in the strength tensiometer evaluation.

Key-Word: wound healing, herbal, wheat, tension

Introdução

A cicatrização de feridas ocorre para manter a integridade do organismo, estando envolvidas as fases de inflamação, proliferação de tecidos e maturação (McNees, 2006). Na cicatrização por segunda intenção é importante à oclusão da ferida por tecido de granulação, para isso é preciso à mitose de fibroblastos. Propiciando a formação do tecido e consequente resistência do mesmo devido à produção do colágeno (Balbino et al, 2005).

O *Triticum sp.* popularmente conhecido como trigo, atua na cicatrização de feridas (Mastroianni et al., 1998), devido a presença de fitoestimulinas que agem sobre os fibroblastos. Estas exercem efeito mitogênico sobre os fibroblastos e estimulam a capacidade fibroblástica de sintetizar fibras colágenas e glicosaminoglicana (Solarzono et al., 2001). Na literatura consultada, são escassos os estudos experimentais sobre o extrato do *Triticum* na cicatrização de feridas. O objetivo desse trabalho foi avaliar a evolução da cicatrização de feridas tratada com cremes contendo concentrações diferentes de *Triticum vulgare.*

Materiais e Métodos

Esse estudo foi aprovado na comissão de ética e bem estar animal da UFPel-processo número 23110.005104/2009-13.Para começar o experimento foram colhidas as partes aéreas do trigo (*Triticum vulgare*) no mês de outubro de 2009, na cidade de Jaguarão-RS-Brasil, período em que a planta estava em grande quantidade de material vegetal. Foi realizada identificação botânica e após foram secas em estufa e encaminhadas ao Departamento de Química Orgânica – Instituto de Química – UFPel, para extração. O extrato aquoso foi obtido através da técnica de sonificação por ultra-som, utilizando 50 gramas de trigo em 500 ml de água destilada que foram mantidos em sonificação durante 30 minutos. Para a obtenção dos tratamentos das feridas foram utilizados cremes com o extrato de *T. vulgare,* sendo esses diluídos para a obtenção das concentrações de 2mg/ml e 10mg/ml e estas foram homogeneizadas com creme não iônico**.**

Foram utilizados coelhos Nova Zelândia, machos com peso variando entre 2-3 kg oriundos do Biotério Central da UFPel, mantidos em gaiolas individuais, de acordo com as condições de bem-estar animal. Os animais receberam anestesia dissociativa (xilazina 5 mg\kg e quetamina 75 mg\kg) e foram realizadas incisões com *punch* número oito. Todos os animais foram medicados após o procedimento cirúrgico, durante três dias com analgésico (cloritrado de tramadol 2 mg\kg,12-12 horas, por via sub-cutânea).

Foram realizadas 135 feridas e essas foram aleatoriamente divididas em três tratamentos sendo as do grupo I as feridas tratadas com creme contendo extrato aquoso de *T. vulgare* na concentração de 2mg\ml e as do grupo II as feridas tratadas com creme contendo extrato aquoso de *T. vulgare* 10mg\ml e as do grupo III as feridas tratadas com creme não iônico (controle). Os curativos eram realizados a cada 24 horas, sendo previamente feito a limpeza da ferida com solução fisiológica 0,9% e após eram feitos os tratamentos conforme o estipulado. Ao final dos curativos era realizada proteção das feridas com gaze hidrófila e malha cirúrgica que eram trocadas diariamente. Aos sete, 14 e 21 dias do experimento os animais foram eutanasiados (Resolução n^{o} 714, de 20 de junho de 2002 do CFMV).

Para analise clínica foram analisadas dez feridas de cada grupo nos dias zero, sete, 14 e 21. Sendo observada a contração da ferida, tipo de secreção, quantidade de secreção, tecido de granulação e epitelização (modificado de Bates-Jensen, 2001). Essas foram realizadas através da visualização da ferida sendo classificados em escores que variaram de um a cinco (fig. 1), foi realizado somatório da análise de cada dia avaliado. Desta forma o somatório variava de 5 a 25 e quanto menor o somatório maior foi o grau de maturidade da ferida. Aos 21 dias foi avaliada a qualidade do processo cicatricial classificado em normotrófica e hipertrófica.

Após as eutanásias, aos sete, 14 e 21 dias, foram coletadas dez amostras de pele, de cada grupo de tratamento, as quais foram acondicionadas em frasco com formol a 10% e encaminhadas para o Laboratório de Histotecnia do Departamento de Patologia Animal da UFPel. Os fragmentos do tecido foram processados para inclusão em parafina e posteriormente cortados com cinco micras de espessura e corados pela hematoxilina-eosina. Sendo avaliados parâmetros que permitissem caracterizar a fase da cicatrização (inflamatória, proliferativa ou maturação), além da quantidade e padrão do colágeno. Para avaliação dos parâmetros das fases da cicatrização e quantidade e padrão de colágeno foram criados escores que variaram de zero a três. Com isso foi realizado o somatório da análise de cada dia, sendo que quanto menor o somatório maior foi o grau de maturidade da ferida.

Na avaliação tensiométrica e da força de ruptura da amostra foi feito um molde metálico em forma de ampulheta para a obtenção dos modelos de pele. O molde permitiu a obtenção das amostras garantindo haver duas extremidades para fixação ao

equipamento e a ferida na união dos vértices, dessa maneira não havendo pele adjacente a região da ferida. A análise foi realizada com 15 amostras de pele de cada grupo as quais foram encaminhadas em frascos com solução fisiológica 0,9% ao Centro de Desenvolvimento e Controle de Biomateriais da Faculdade de Odontologia da UFPel, sendo esta realizada aos 21 dias de tratamento. A análise foi efetuada em máquina universal de ensaio (DL 500) através de tração axial, submetida a uma carga de 100 newtons a uma velocidade de 5mm/minuto. O objetivo era verificar da força (nentow) e a tensão (pascal) suportada pela área da amostra no momento da sua deformação.

Na análise estatística foi utilizada a média do somatório dos escores. Sendo realizada análise de variância e teste de Tukey para comparação das médias na avaliação clínica e histopatológica. Na avaliação tensiométrica e da força da ruptura da amostra foi utilizado teste de Tukey (Statitix 9.0).

Resultados e Discussão

Foi demonstrado que média as do somatório dos escores clínicos das feridas tratadas com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* nas concentrações de 2mg/ml e 10mg/ml e com o creme não iônico, não diferiram entre si, durante todo o período experimental. Aos 21 dias de tratamento os grupos I, II e III apresentavam o seguinte somatório: 5,3; 5,4 e 5,5, respectivamente (fig. 2). Foi também demonstrado aos 21 dias que em todos os grupos 80% das feridas eram normotróficas e 20% eram hipertróficas. Estudos relatam que feridas limpas cicatrizam mais rapidamente desde que seja produzida uma umidade local e haja ausência de fatores inibitórios a cicatrização (Mandelbaum et al., 2003). Como a base do tratamento de todas as feridas foi o creme houve a presença de umidade local e também ausência de fatores inibitórios, pois essas foram realizadas em animais experimentais e em feridas limpas. Com isso foi possível à presença de maior percentual (80%) de feridas normotróficas.

Na análise da contração das feridas foi observado aumento gradativo dessa ao longo do período experimental sendo que ao final do experimento, as feridas de todos os grupos apresentavam 100% de contração completa. Na avaliação do tecido de granulação todos os grupos começaram a apresentar este aos sete dias. Durante o período experimental este tecido foi sendo substituído por tecido de epitelização. No

final do experimento as feridas dos grupos I, II e III apresentavam respectivamente 90%, 90% e 95%, de epitelização completa. Conforme citado na literatura (Balbino et al., 2005) a evolução do processo cicatricial ocorre através da formação do tecido de granulação dando inicio a contração da ferida e consequente oclusão devido a substituição por tecido epitelial. Como foi observado nesse estudo todos os tratamentos seguiram o padrão fisiológico do processo cicatricial.

Entre o dia zero e sete as feridas de todos os grupos se caracterizavam pela presença de exsudato sanguinolento e seroso. As feridas dos grupos I e II apresentaram exsudato purulento entre os dias sete e 14. Enquanto no mesmo período o grupo III apresentava ausência de exsudato. Ao final do período experimental, 21 dias, 100% das feridas de todos os grupos apresentavam ausência de exsudatos. A presença de exsudatos sanguinolento e seroso é fisiológico nos primeiros dias do processo cicatricial desde que ocorra a diminuição gradativa destes (Jonhstone e Farley, 2005).A presença de exsudato purulento foi observada somente nas feridas tratadas com as duas concentrações de extrato aquoso de *T. vulgare*, no desenvolver do experimento, sendo que no final desse havia ausência. Esse resultado sugere que o fitoterápico possui ação antimicrobiana ou que o próprio organismo resolveu o processo infeccioso, sendo necessário estudos para a confirmação.

No estudo histopatológico as feridas foram categorizadas de acordo com a fase da cicatrização: inflamatória, proliferativa ou maturação. O somatório demonstrou que as feridas apresentavam-se dentro do padrão fisiológico sendo que no início do experimento as feridas apresentavam-se na fase inflamatória, no meio na fase proliferativa e ao final na de maturação, não havendo diferença entre os grupos. Considerando a freqüência em cada um dos períodos no dia sete, 100% das feridas de cada grupo estavam na fase inflamatória. Aos 14 dias foi caracterizado que todos os grupos tiveram uma alta taxa de feridas na fase proliferativa, embora os grupos I e II apresentassem feridas ainda na fase inflamatória, o que não foi observado no grupo controle. Também no dia 14 foi constatado que todos os grupos apresentavam feridas na fase de maturação. Aos 21 dias os grupos I e II apresentavam 100% das feridas na fase de maturação enquanto o grupo III (controle) apresentava 90%. O trigo possui ação pró-inflamatório devido à intensificação da migração dos fibroblastos para o local lesionado possivelmente devido a isso foi observado no dia 14 presença de feridas na fase

inflamatória apenas nos grupos tratados com o fitoterápico (Souza et. al., 2006). Embora tenha sido constatado que ao final do experimento todas as feridas tratadas com creme contendo trigo estivessem na fase de maturação, enquanto isso não foi observado nas feridas tratadas apenas com o creme não iônico. Desta forma é possível que a ação pró inflamatória não interfira na maturidade final da ferida.

Na fase inflamatória, foi verificado predomínio de células inflamatórias, geralmente macrófagos e neutrófilos. A fibroplasia era escassa ou ausente, assim como a angiogênese. Na fase proliferativa, havia decréscimo do infiltrado inflamatório e aumento do número de fibroblastos, os quais se encontravam em meio à matriz colágena. Foram avaliadas a quantidade e padrão de distribuição do colágeno que geralmente formavam fibras finas e desorganizadas, assim como a epitelização que era caracterizado por ser total ou parcial. A diminuição ou ausência da crosta foram comuns na fase proliferativa. Na fase de maturação, diminuíu a densidade de fibroblastos, e houve uma reorganização da matriz colágena, que se apresentava mais abundante e disposta em feixes densos, com fibras paralelas bem organizadas. As células inflamatórias eram muito escassas ou ausentes e houve franca epitelização. Esses resultados demonstram a evolução padrão das fases do processo cicatricial seguindo o previsto pela literatura (Garros et al., 2006)

Na avaliação do colágeno não houve diferença estatística entre os grupos no período estudado. Aos sete dias, os grupos I (50%), II (40%) e III (50%) apresentavam colágeno em quantidade alta e padrão fino. Progredindo aos 14 dias para colágeno em quantidade alta e padrão denso, sendo que os grupos I, II e III apresentavam 50%, 40% e 70%, respectivamente. Aos 21 dias evoluíram para uma formação de colágeno em quantidade baixa e padrão denso respectivamente com 60%, 70% e 60%. Pode ser observado que as fibras colágenas apresentaram um padrão progressivo de maturidade nos dias avaliados o que condiz com o processo cicatricial (Balbino et al., 2005).

Na avaliação da média da força de ruptura das amostras aos 21 dias de cicatrização, não foi constatado diferença significativa entre os grupos. O grupo I apresentou maior média (45,6 N) quando comparado aos grupos os grupos II (35N) e III (33,5N). Com isso foi observado que a força necessária para o rompimento das amostras de pele na análise tensiométrica foram iguais. Na análise tensiométrica o grupo I apresentou maior média (1,6 Pa),em relação aos grupos II (1,3 Pa) e III (1,2 Pa) (fig. 3),

sendo observada diferença estatística entre o grupo tratado com o creme contendo 2mg\ ml) de extrato aquoso de *T. vulgare* e o controle (p=0,0295). A tensão de uma ferida depende do tipo, quantidade e orientação das fibras colágenas (Friess, 1988; Balbino et al., 2005). No estudo realizado foi demonstrado que a quantidade e o padrão de colágeno não se diferenciaram com os tratamentos utilizados, embora tenha sido evidenciado que o grupo tratado com o creme contendo extrato aquoso de *T. vulgare* em menor concentração (2mg\ml) tenha obtido melhor resultado na análise tensiométrica possivelmente devido possuir maior percentual colágeno tipo I que as feridas dos demais tratamentos (Fontes et al., 2004).

Conclusão

Na análise clínica e histopatológica os tratamentos com os cremes contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* nas concentrações de 2mg/ml e 10mg\ml e o creme não iônico não diferiram na cicatrização de feridas abertas em coelhos. O tratamento contendo creme com *Triticum vulgare* na concentração de 2mg/ml apresentou melhor resultado na avaliação tensiométrica.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo financiamento do projeto 481605/2010-0 e concessão de bolsa de mestrado e iniciação científica. A CAPES pelo apoio financeiro e concessão de bolsa. A farmacêutica Ana Paula Pinheiro Pereira pelo suporte técnico na formulação dos tratamentos.

Referências Bibliográficas

BALBINO, C.A; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences***,**v 41, p.27-51,2005

BATES-JENSEN WOUND ASSESSMENT TOOL,2001. Disponível em http://www.geronet.ucla.edu/centers/.Acessado em 25/ 03/ 09 as 16:30

FONTES, C.E.R; TAHA M. O; FAGUNDES,D. J; FERREIRA,M. V; PRADO FILHO, O. R; MARDEGAN, M. J. Estudo comparativo do uso de cola de fibrina e cianoacrilato em ferimento de fígado de rato**.** *Acta Cirúrgica Brasileira,* v. 19, p.37-42,2004

FRIESS, W. Collagem-biomaterial for drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* v.45, p.113-136, 1988

GARROS, I.C; CAMPOS, A.C.L; TÂMBARA, E.M; TENÓRIO, S.B; TORRES, O.J.M; AGULHAM, M.A; ARAÚJO, A.C.F; SAINS-ISOLAN, P.M.B; OLIVEIRA, E.M; ARRUDA, E.C.M. Extrato de Passiflora edulis na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. *Acta Cirurgica Brasileira* v**.** 21, pp.55-65, 2006.

JOHNSTONE, C.C; FARLEY, A. The physiological basics of wound heling. *Nurs Stand*,v..43, p.59-65,2005

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares- Parte II. *Anais Brasileiro de Dermatologia,* v 78, p.525-542, 2003

MASTROIANNI, A.; CELLENO, L.; BORGIA M.G., CERIMELE, D. Léstratto acquoso di ‘’Triticum vulgare’’- valutazione clinico-istologica Nei processi riparativi tissutali cutanei. *G Ital Dermatol Venereol,* v.133, p.145-53, 1998.

MCNES, P. Skin and wound assessment and care in oncology. *Oncology Nursing,* 22,130-143, 2006.

RESOLUÇÃO N^{o} 774, DE 20 DE JUNHO DE 2002 DO CFMV e nas orientações da Comissão Européia e da American Veterinary Medical Association sobre eutanásia em animais. Universidade de Franca.Pró-Reitoria adjunta de pesquisa e pós-graduação. Comitê de ética em pesquisas com animais

SOLÓRZANO, O. T; HURTADO H. R; LÓPEZ J. L. V; PAQUENTÍN, J.Á; GARIBAY, M. V. Evaluación de la actividad reepitelizante del *Triticum vulgare* en la cervicitis crônica erosiva. *Revista de la Faculdade Medicina-UNAM,* v.44, p.79-83, 2001

SOUZA, D.W; MACHADO, T.S.L; ZOPPA, A.L.V; CRUZ, R.S.F; GARAGUE, A.P; SILVA, L.C.L.C Ensaio da aplicação de creme à base de *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em eqüinos. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* v.8, p.9-13,2006

Parâmetros analisados	Avaliação	Escore
Contração da ferida	Completa	1
	71-95%	2
	25-70%	3
	Menos de 25%	4
	Ausência	5
Granulação	Nenhum tecido (pós-epitelização)	1
	Menos de 25%	2
	25-74%	3
	75-100%	4
	Nenhum tecido (pré epitelização)	5
Epitelização	100% coberta tecido epitelial	1
	75-100%	2
	50- menos 75%	3
	25 ou menos de 50%	4
	Menos de 25%	5
Quantidade de exsudato	Ausente	1
	Escasso (menor a 25%)	2
	Pequena (igual a 25%)	3
	Moderada (maior que 25%)	4
	Grande (maior ou igual a 50%)	5
Tipo de exsudato	Ausente	1
	Exsudato sanguinolenta	2
	Exsudato serosanguinolenta	3
	Exsudato serosa	4
	Exsudato purulento	5

293 **Figura 1-** Escore para a análise clínica da cicatrização das feridas segundo Bates-Jensen
294 (2001) modificado
295
296

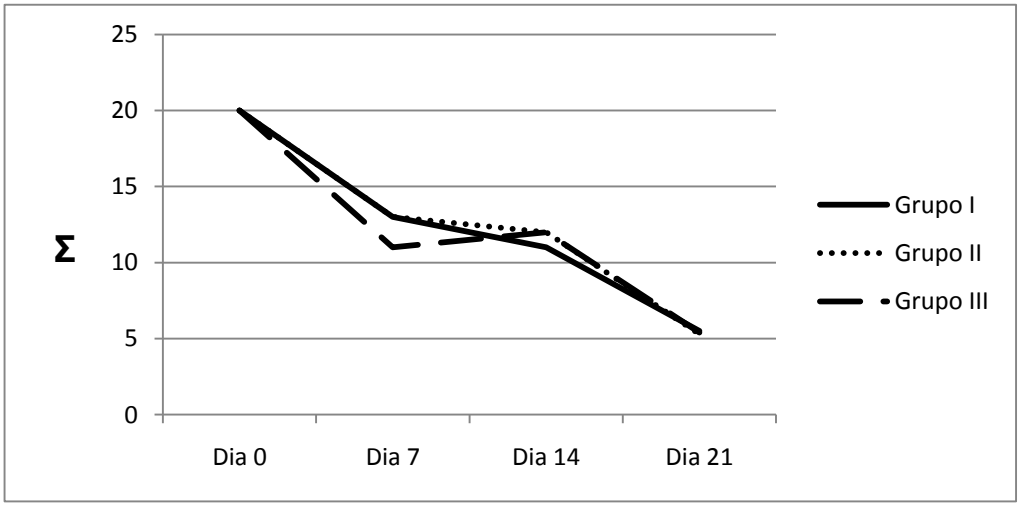

Figura 2- Demonstração da média do somatório da análise clínica em feridas abertas em coelhos aos zero,sete,14 e 21 dias, tratadas com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 2mg/ml (grupo I) ou creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 10 mg/ml (grupo II) ou creme não iônico (grupo III).

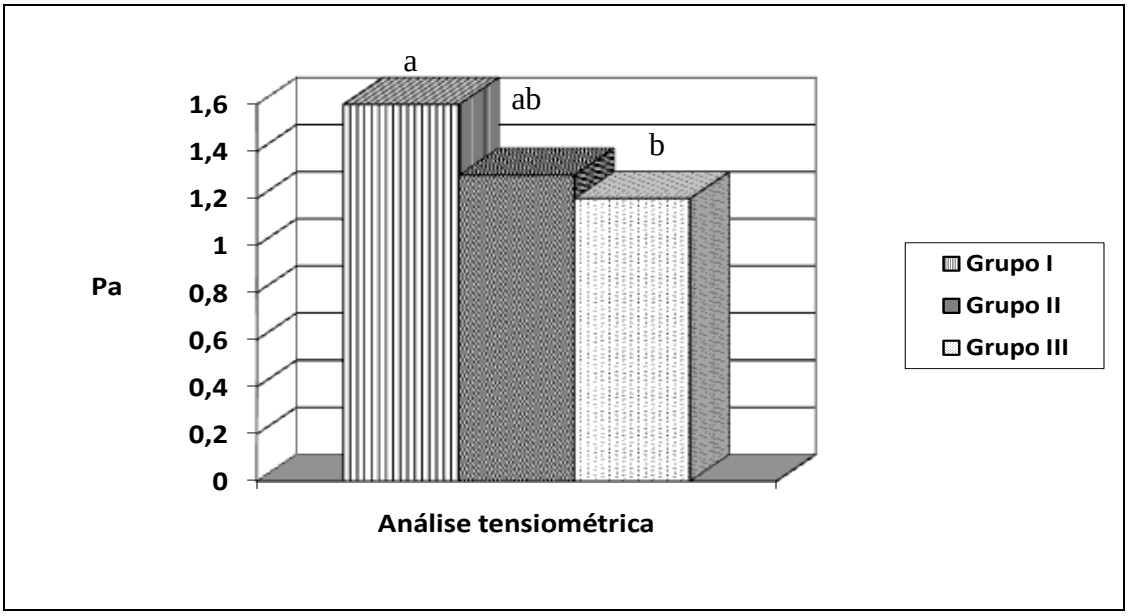

Figura 3- Demonstração da média da análise tensiométrica (pascal) aos 21 dias em feridas abertas em coelhos tratadas com creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 2mg/ml (grupo I), creme contendo extrato aquoso de *Triticum vulgare* 10mg/ml (grupo II) e creme não iônico (grupo III). Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos (p=0,0295).

4 Conclusão

Os resultados obtidos permitem concluir que:

- quando utilizado polivinil pirrolidona iodo 10% e clorexidine 0,5% em feridas cirúrgicas de cães durante dez dias não há diferença com relação a análise clínica do processo cicatricial;
- o clorexidine 0,5% apresenta melhor qualidade cicatricial em feridas cirúrgicas de cães que o polivinil pirrolidona 10% devido apresentar maior percentual de feridas normotróficas e dentro dos limites anatômicos da pele;
- na avaliação dos fitoterápicos, extrato aquoso *Triticum vulgare* nas concentrações de 2 mg/ml e 10 mg/ ml,em feridas cutâneas abertas em coelhos é observado que na análise clínica e histopatológica dos tratamentos não diferiram entre si;
- na análise tensiométrica o tratamento contendo creme com *Triticum vulgare* na concentração de 2mg/ml apresenta melhor resultado que as feridas cutâneas abertas tratadas com creme não iônico.

Referências Bibliográficas

ACKERMANN,M.R. Inflamação crônica e cicatrização de feridas. In: McGAVIN, M.D; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária.** 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, pp.175-77.

AHCPR- AGENCY OF HEALTH CARE POLICY AND RESEARCH, 2001. **Recommendations of Royal College of Nursing.** Clinical practice guidelines: pressure ulcer risk assessment and prevetion Londres: 2001. 36p.

AQUINO, J.U; CZECZKO, N.G; MALAFAIA, O; DIETZ, U.A; RIBAS-FILHO, J.M; NASSIF, P.A.N; ARAÚJO, U; BORONCELLO, J; SANTOS, M.F.S; SANTOS, E.A.A. Avaliação fitoterápica da Jatropha gossypiifolia L. na cicatrização de suturas na parede abdominal ventral de ratos. **Acta Cirurgica Brasileira.** v.2, pp.61-66, 2006.

BALBINO, C.A; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences,**.v. 41, p.27-51, 2005.

BANKS, W. Sistema Tegumentar. **Histologia Veterinária Aplicada**. 2 ed., São Paulo: Manole, 1998. p.391-392.

BRITO, A. F. Anti-sépticos e Desinfetantes. In: Andrade, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**, 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. pp.165-172.

CAETANO, N; A. SARAIVA, A; PEREIRA, R; CARVALHO, D;PIMENTEL, M. C. B.; MAIA, M. B. S. **Rev. Bras. Farmacognosia**. Determinação de atividade antimicrobiana de extratos de plantas de uso popular como antiflamatório. v. 12, pp.132-135, 2002.

CANDIDO, L. C. Livro do feridólogo: Tratamento clínico-cirúrgico de feridas cutâneas agudas e crônicas. Luiz Claudio Candido-Santos 2006, p.647.

CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev. Bras. Farmac**. v.18, pp.314-319, 2008.

COLÉGIO AMERICANO DE CIRURGIÕES. **Definição de classificação de feridas.** Disponível em: ≤http://www.facs.org/≥. Acesso em: 01 dez. 2010

CIPE- CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL PARA A PRÁTICA EM ENFERMAGEM. Versão β 2. 3 ed. Lisboa: Associação Portuguesa de enfermagem, 2005.

DÂNGELO, J. G. E FATTINI, C.A. Sistema Tegumentar. **Anatomia Humana Básica**.São Paulo: Atheneu, 2000. pp. 173-174 .

D'ACAMPORA, A.J; VIEIRA, D.S.C; SILVA, M.T; FARIAS, D.C; TRAMONTE, R. Morphological analysis of three wound-cleaning processes on potentially contamined wounds in rats. **Acta Cir Bras**. v.21, pp.332-340, 2006.

GALERA, P.D; FALCÃO,M.S.A; RIBEIRO,C.R; VALLE, A. C.; LAUS, J.L. Utilization of the aqueous extract of Triticum vulgare (BandVet®) after superficial keratectomy in domestic cats afflicted with corneal sequestrum. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, pp.714-720, 2008.

GARROS, I.C; CAMPOS, A.C.L; TÂMBARA, E.M; TENÓRIO, S.B; TORRES, O.J.M; AGULHAM, M.A; ARAÚJO, A.C.F; SAINS-ISOLAN, P.M.B; OLIVEIRA, E.M; ARRUDA, E.C.M. Extrato de Passiflora edulis na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirurgica Brasileira** v**.** 21, pp.55-65, 2006.

GIANELLI M; CHELLINI F; MARGHERI M; TONELLI P; TANI A. Effect of chorhexidine digluconate on different cell tipes: A molecular and ultrastructural investigation. **Toxicol *In vitro*** v. 22, pp.308-317, 2008.

HIRSCH, T; JACOBSEN, F;RITTIG, A; GOERTZ, O; NIEDERBICHLER, A; STEINAU, H.U; SEIPP H.M; STEINSTRAESSER, L. A comparative in vitro study of cell toxixity of clinically used antiseptics. **Hautarzt** v. 60, pp. 984-91, 2009.

JENKIS S; ADDY M; WADE W. The mecanisc os action of chorhexidine. **J Clin Periodontol** v. 15, pp. 415-424, 1988.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanara Koogan, 1999, 427 p.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C; VEIGA JR, V. F; GRYNBERG, N. F; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**. Quim. Nova***,* v.25, pp. 429-438, 2002.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização I: conceitos atuais e recursos auxiliares- Parte I. **Anais Brasileiro de Dermatologia.** Rio de Janeiro, vol 78, n 4, pp. 393-407, jul./ ago. 2003.

MASTROIANNI, A.; CELLENO, L.; BORGIA M.G., CERIMELE, D. Léstratto acquoso di ''Triticum vulgare''- valutazione clinico-istologica Nei processi riparativi tissutali cutanei. **G Ital Dermatol Venereol**, v.133, pp.145-53, 1998.

MATERA, J; FANTONI, D.T; TATARUNAS, A.C; ROMAN, M.A.L. Ensaio de avaliação de eficácia e de exequibilidade de uso de creme ou gaze impregnada com Triticum vulgare em feridas cutâneas. 1ª Fase experimental. 2ª Fase clínica**. Vet News**, v.2, 2002.

MÜLLER G, KRAMER A. Comparative study of in vitro cytotoxicity of povidone-iodine in solution, in ointment or in a liposomal formulation (Repithel) and selected antiseptics**. Dermatology** v**.** 212, pp. 91-93, 2006.

NARDINO, M; BASSO, C.J; RIBAS, L.R; KOPPE, E; DELLAI, A. BRANDT, M. J. Regulador de crescimento em trigo com diferentes densidades de semeadura. In: 25

Jornada Acadêmica Integrada. Santa Maria: 2010. **Anais do 25 Jornada Acadêmica Integrada.** Santa Maria: 2010.

MCNEES, P. Skin and wound assessment and care in oncology. **Oncology Nursing** v.22, pp. 130-143, 2006.

OLIVEIRA, M.S; DORS, G. C.; SOUZA-SOARES, L. A.; BADIALE-FURLONG, E. Atividade antioxidante e antifúngica de extratos vegetais. **Alim. Nutr**., v.18, pp. 267-275, 2007.

ORTIZ, J.P.D. **Efeitos do Bandvet® sobre a reparação corneal após ceratectomia superficial em cães**. 2004. 68f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

PEREIRA, A. M.; ARIAS, M.V. B. Manejo de feridas em cães e gatos- revisão. **Clínica Veterinária**. v. 38, pp. 33-35, 2002.

PROBST, C. W.Cicatrização de feridas e Regeneração de Tecidos Específicos. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. v 1. São Paulo: Manole, 1999. pp 66-75.

ROSA, M.G.S.; PIPPI, N.L.; CASTRO, M.A.S. Transplante de pele pela técnica de semeadura em cães. **Ciência Rural,** Santa Maria, v. 13, pp. 203-209, 1983.

SANCHEZ, I. R.; SWAIM, S. F; NUSBAUM, K. E; HALE, A. S; HENDERSON, R. A; McGUIRE, J. A. Veterinary Surgery.Effects of Chlorhexidine Diacetate and Povidone-Iodine on Wound Healing in Dogs. **Veterinary Surgery** v**.** 17, pp.291-295, 1988.

SOUZA, D.W; MACHADO, T.S.L; ZOPPA, A.L.V; CRUZ, R.S.F; GARAGUE, A.P; SILVA, L.C.L.C Ensaio da aplicação de creme à base de Triticum vulgare na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em eqüinos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais** v.8, pp.9-13, 2006.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. **Botânica Sistemática:** guia ilustrado para identificação das famílias de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil. 2. ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum,. 2008, pp. 238-270.

SOLÓRZANO, O. T; HURTADO H. R; LÓPEZ J. L. V; PAQUENTÍN, J.Á; GARIBAY, M. V. Evaluación de la actividad reepitelizante del *Triticum vulgare* en la cervicitis crônica erosiva. **Revista de la Faculdade Medicina-UNAM**, v.44, pp.79-83, 2001.

TIZARD, IAN R. Imunidade Inata: macrofagos. **Imunologia Veterinária:uma introdução**. 6 ed., São Paulo: Roca: 2002. p. 30-31

WOLFRAM D; TZANKOV A; PÜLZL P; PIZA-KATZER H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors,and therapeutic management**.** **Dermatologic surgery** v. 35, pp.171-81, 2009.

Anexo

Pelotas, 02 de dezembro de 2009.

De: Prof. Dr. Orlando Antonio Lucca Filho
Pres. da Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA)

Para: Profª. Márcia de Oliveira Nobre
Departamento de Clínicas Veterinária
Faculdade de Veterinária

Senhora Professora:

A CEEA analisou o projeto de pesquisa intitulado: **"Avaliação e tratamento de feridas cirúrgicas em cães"**, processo n° 23110. .005104/2009-13 sendo de parecer **FAVORÁVEL** a sua execução considerando ser o assunto pertinente e a metodologia compatível com os princípios éticos em experimentação animal e com os objetivos propostos.

Solicitamos, após tomar ciência do parecer, reenviar o processo à CEEA.

Salientamos também a necessidade deste Projeto ser cadastrado junto ao Departamento de Pesquisa para posterior registro no COCEPE (Código para Cadastro nº CEEA 5104).

Sendo o que tínhamos para o momento, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Orlando Antonio Lucca Filho
Presidente da CEEA

Apêndice

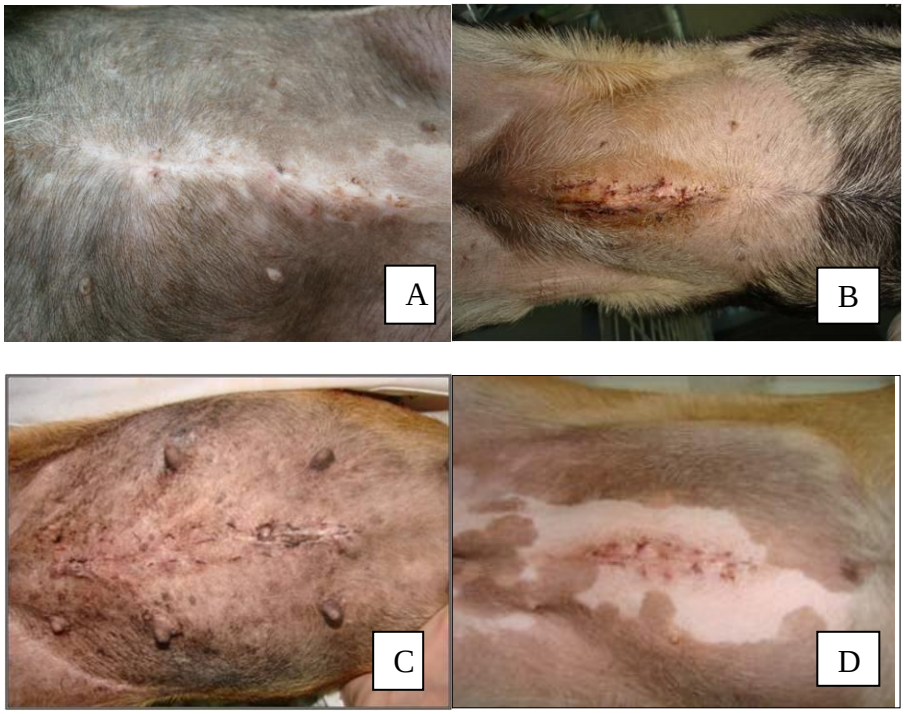

Figura 1- Demonstração das incisões cirúrgicas conforme avaliação da qualidade cicatricial em textura (dentro dos limites anatômicos da pele e não harmônico) e aspecto (normotrófica e hipertrófica). **Figura 1A**- incisão demonstrando ferida cirúrgica dentro dos limites anatômicos da pele; **Figura 1B-** incisão demonstrando ferida cirúrgica não harmônica; **Figura 1C-** incisão demonstrando ferida cirúrgica normotrófica; **Figura 1D-** incisão demonstrando ferida cirúrgica hipertrófica

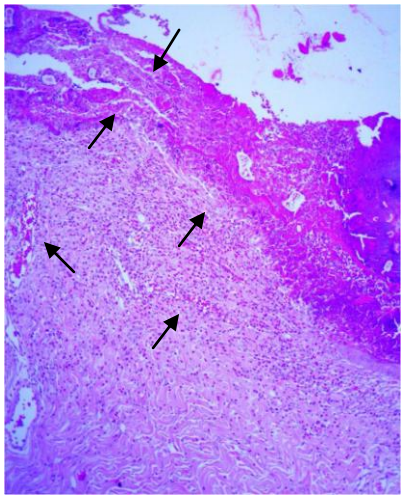

Figura 2- Demonstração da fase inflamatória, caracterizada pela presença de intenso infiltrado inflamatório misto, fibroplasia, angiogênese, epitelização escassa ou ausente e crosta exuberante-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico

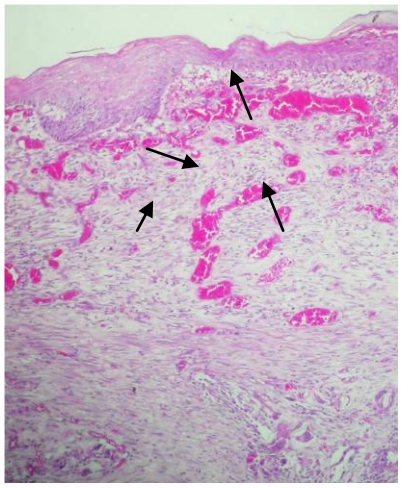

Figura 3- Demonstração da fase proliferativa, caracterizada pelo decréscimo do infiltrado inflamatório misto, presença de tecido epitelial e de um conjuntivo frouxo e desorganizado, angiogênese intensa-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico

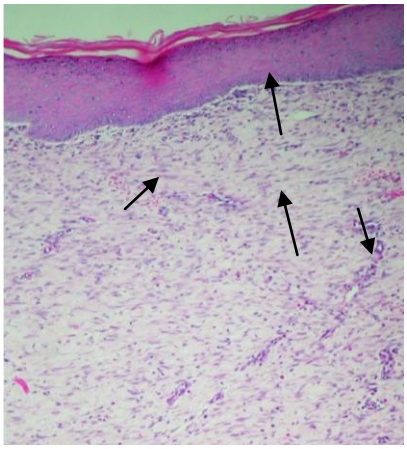

Figura 4- Demonstração da fase de maturação, caracterizada pela presença de tecido epitelial e de um conjuntivo denso e organizado, angiogênese e infiltrado inflamatório misto escasso ou ausente-setas, da cicatrização de feridas abertas em coelhos tratados com cremes contendo *T.vulgare* nas concentrações de 2mg\ml e 10 mg\ml e creme não iônico