

COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DE DIFERENTES TRATAMENTOS NA CICATRIZAÇÃO DE PELE POR SEGUNDA INTENÇÃO EM OVINOS

[Comparison among effects of different treatments for second intention skin healing in sheep]

José Eduardo Machado Barroso¹, Fábio Henrique Bezerra Ximenes², Ceci Ribeiro Leite², Vanessa da Silva Mustafa³, José Renato Junqueira Borges², Márcio Botelho de Castro¹, Roberta Ferro de Godoy^{2*}

¹Prefeitura Municipal de Catalão, GO, Brasil.

²Hospital Veterinário de Grandes Animais. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

³Laboratório de Patologia Veterinária. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

RESUMO - O tratamento de feridas em ovinos tem sido alvo de muitas dúvidas por parte de médicos veterinários, já que muitos são os produtos a disposição no mercado, com diferentes composições químicas e concentrações. Dentre os principais utilizados na rotina clínico-cirúrgica destacam-se as soluções de iodopovidona (PVPI), os compostos clorados (Líquido de Dakin) e soluções derivadas de produtos fitoterápicos como aquelas produzidas a partir da casca do Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*). Com o objetivo de comprovar os efeitos macroscópicos e microscópicos desses tratamentos, realizou-se um ensaio experimental com seis ovinos, machos, da raça Santa Inês, com idade aproximada de um ano. Foram produzidas feridas com auxílio de punch circular, na região torácica dos animais e observou-se a evolução do processo cicatricial por segunda intenção. Os parâmetros analisados foram hemorragia local, presença de coágulos, crostas, tecido de granulação, epitelização e presença de exsudato, para fins de análise macroscópica, e avaliou-se o grau de fibrose, reepitelização, vascularização, infiltrado mononuclear, exsudato de polimorfonucleares (PMN), edema e úlcera, na análise microscópica das biópsias. Os dados foram estatisticamente analisados. Macroscopicamente o melhor tratamento foi a água, que neste trabalho foi utilizada como tratamento e controle dos demais. Microscopicamente melhores resultados foram observados nas feridas tratadas com Líquido de Dakin.

Palavras-Chave: Antissépticos, reparação tecidual, *Stryphnodendron adstringens*.

ABSTRACT - Wound treatment in sheep is an issue that brings many doubts for practitioners due to the great number of products available in the market with different chemical compositions and concentrations. Among the main products used in clinical and surgical routine, iodine povidone solutions, chlorate compounds (Dakin solution) and phytotherapeutic products such as those produced from *Stryphnodendron adstringens* peel are the most common. Aiming to prove the macroscopic and microscopic effects of these treatments, an experimental assay was performed using six rams of Santa Inês breed aging approximately one year old. Wounds were produced surgically with a circular punch in the thoracic region and the cicatricial evolution by second intention was observed. Macroscopic parameters evaluated were local hemorrhage, clots, scabs, granulation tissue, epitelization and exsudate. In the microscopic analysis of the biopsies, fibrosis, reepitelization, vascularization, mononuclear infiltrates, polimorphonuclear exsudates, edema and ulceration were evaluated. The data was statistically analyzed. Macroscopically the best treatment was pure water which was used as a control treatment. Microscopically, the best results were achieved in the wounds treated with Dakin solution.

Keywords: Antiseptic, tissue repair, *Stryphnodendron adstringens*.

INTRODUÇÃO

Os rebanhos de ovinos do Centro-Oeste, principalmente da raça Santa Inês, têm aumentado nos últimos anos devido à crescente demanda de

carne ovina nessa região (ANUALPEC, 2004). Com isso, a casuística de tratamentos de ovinos também aumentou, sendo, em muitos casos, necessário o tratamento de feridas cirúrgicas e traumáticas. O tratamento de feridas é realizado desde a pré-

* Autor para correspondência. E-mail: robertagodoy@unb.br.

história, utilizando-se diversas substâncias químicas com o objetivo de melhorar os resultados cicatriciais em menor tempo possível (Paulino, 2002; Mandelbaum et al., 2003). A cicatrização é uma combinação de eventos físicos, químicos e celulares que restaura um tecido ferido. Este processo fisiológico inicia-se com uma resposta inflamatória, seguida pelas fases de debridamento, reparação e maturação (Eurides et al., 1995/1996; Knottenbelt, 2003; Hedlund, 2005). Embora sejam distintas, essas fases se sobrepõem de tal maneira que, numa delas se pode observar elementos da fase subsequente, num processo de envolvimento dinâmico (Modolin & Bevilacqua, 1985).

Os anti-sépticos são utilizados no tratamento e profilaxia antimicrobiana em tecidos do organismo, pele e mucosas, principalmente quando a cicatrização por segunda intenção é escolhida. Dentre os principais agentes anti-sépticos tópicos usados para limpeza de feridas estão os compostos halogenados, sendo os mais importantes o iodo, o cloro e seus derivados (Haddad, 2000; Paulino, 2002). Alguns estudos foram desenvolvidos com o uso de fitoterápicos nos mais diversos tipos de afecções. São muitos os fatores que vem colaborando no desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente econômicas e culturais (Coutinho, 2004; Santos et al., 2006). O Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) é uma planta que apresenta múltiplas indicações, como cicatrizante, anti-inflamatório, antibacteriano, antifúngico, anti-hemorrágico, adstringente e anti-séptico (Montefusco, 2005; Martins, et al., 2003). O tanino na casca do Barbatimão é o princípio ativo que confere a ação adstringente, explicando seu uso medicinal como cicatrizante (Silva, 2005; Panizza, et al., 1988). O presente trabalho objetivou comparar o efeito da solução de Barbatimão 10%, do líquido de Dakin (NaClO 0,5%), do PVPI 0,1% (solução de polivinilpirrolidona iodo) e de água na cicatrização de pele por segunda intenção em ovinos, através de parâmetros macroscópicos e histológicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Animal – CEUA, do Instituto de Ciências Biológicas – IB, da Universidade de Brasília – UnB sob o registro UnBDoc nº 47027/2007.

O experimento foi conduzido no Hospital-Escola de Grandes Animais da Granja do Torto, Universidade de Brasília. Foram utilizados 6 ovinos da raça Santa-Inês, machos, de aproximadamente um ano de idade,

mantidos num piquete experimental com pastagem de Tifton, água e sal mineral *ad libitum*. Após jejum de sólidos e líquidos de 12 horas e tricotomia do campo operatório, os animais foram tranquilizados com cloridrato de xilazina 2% e realizou-se bloqueio anestésico local com cloridrato de lidocaína 2% sem vasoconstrictor. Foram realizadas 4 incisões cutâneas em ambos os lados da região torácica, com o auxílio de um saca-bocado (“punch”circular) de 0,8 cm de diâmetro, aprofundando até a fáscia muscular, sem posterior sutura, semelhante ao realizado por Hollander et al., (2003). A distância entre as incisões foi de 5 cm. O início do tratamento ocorreu 15 horas após a produção cirúrgica das lesões e foi mantido uma vez ao dia, até a cicatrização completa das feridas. Utilizou-se aplicação tópica de repelente ao redor das feridas.

Para o preparo da solução de Barbatimão a 10% (fitocomplexo) foram utilizadas as entrecascas do tronco da árvore, secadas à sombra, e, posteriormente, trituradas segundo protocolo utilizado por Coutinho (2004). A decocção foi realizada com água aquecida em ponto de ebulição. A amostra do Barbatimão (*S. adstringens*) foi colhida na região rural de Padre Bernardo, Goiás, no bioma de cerrado. A amostra testemunha encontra-se depositada no herbário da UnB, sob o registro UB 27313.

Utilizou-se sequencialmente, no sentido cranio-caudal, os seguintes tratamentos: 1. Água, sendo este o tratamento controle; 2. Solução de Barbatimão (10%); 3. Líquido de Dakin (NaClO 0,5%) e 4. PVPI diluído (0,1%). As lesões foram limpas com suas respectivas soluções com o auxílio de gaze. Após a limpeza, as soluções foram aplicadas novamente nas lesões, como tratamento, sem posterior enxágue, deixando-se secar naturalmente. A avaliação macroscópica diária foi realizada observando-se hemorragia local, presença de coágulos, crostas, tecido de granulação, epitelização e presença de exsudato. Os critérios obedecidos para a visualização e mensuração dos fatores citados foram: 0 = Ausente; 1 = Grau leve; 2 = Grau moderado e 3 = Grau intenso. A mensuração da extensão das feridas foi realizada a cada 3 dias, com auxílio de régua graduada, para avaliação da retração centrípeta das mesmas.

A avaliação microscópica do processo de cicatrização foi realizada através de biópsias, obtidas nos lados direito e esquerdo da região torácica, nos dias 7 (D7) e 14 (D14), respectivamente, após a produção das lesões. As amostras foram acondicionadas em frascos contendo solução de formol a 10% tamponado, incluídas em parafina,

cortadas em secções de 5 µm e coradas pelo método hematoxilina-eosina (HE) para análise histopatológica em microscópio óptico. Os parâmetros avaliados foram o grau de fibrose, reepitelização, vascularização, infiltrado mononuclear, exsudato de polimorfonucleares (PMN), edema e úlcera. Os critérios de mensuração dos fatores citados foram: Grau 0 = Ausente; 1 = Grau leve; 2 = Grau moderado e 3 = Grau intenso.

Na análise estatística foi considerada a variável regressão linear diária da extensão das feridas, considerando 14 dias após a realização cirúrgica das mesmas. Utilizou-se a análise de variância para um delineamento inteiramente casualizado com 4 tratamentos e 6 repetições com 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No dia seguinte à realização das feridas, observou-se intenso grau de coágulos. Na fase inflamatória do processo cicatricial, caracterizada pelo aumento da permeabilidade capilar e migração de leucócitos (Eurides et al., 1995/1996). As feridas tratadas com água apresentaram menos crostas, sendo estas lisas e delgadas, seguidas pelos tratamentos com líquido de Dakin e PVPI. As feridas tratadas com Barbatimão apresentaram, crostas ressecadas, espessas e irregulares, durante todo o experimento, semelhante ao descrito por Martins et al. (2003), em experimento de cicatrização de pele em equinos. Isto ocorreu provavelmente devido à atividade adstringente dos taninos, que age formando uma película protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) na região lesionada, (Silva, 2005; Panizza, et al., 1988). Segundo Eurides et al., (1995/1996), a formação de crostas na ferida, resulta do preenchimento da mesma por coágulos, fibrinas e exsudato, que a isola do meio ambiente.

A partir do sexto dia todas as feridas ficaram com menos crostas e com o fundo mais seco. Nessa fase, os macrófagos secretam colagenases e fatores de crescimento que iniciam a formação de tecido de granulação, estimulam a angiogênese e modulam a produção de matriz dentro dos ferimentos (Hedlund, 2005). A remoção de colágeno desvitalizado e coágulos de fibrina da ferida, caracteriza a fase de debridamento (Modolin & Bevilacqua, 1985). Até o oitavo dia de tratamento os parâmetros macroscópicos observados nas feridas foram semelhantes.

Na fase de reparação, caracterizada aproximadamente no nono dia, com síntese de colágeno, elastina e proteoglicanas pelos

fibroblastos, e aumento da força tênsil da ferida, o tratamento com água foi o que apresentou um grau mais intenso de tecido de granulação, seguido pelo líquido de Dakin, PVPI e Barbatimão. A fase de maturação, na qual ocorre a reepitelização e a remodelação do excesso de colágeno por ação das metaloproteínases, predomina ao redor do 12º dia de tratamento e ocorreu primeiramente nas feridas tratadas com água, seguida pelo líquido de Dakin, PVPI e Barbatimão. A ação cicatricial do Barbatimão no presente experimento difere dos resultados obtidos por outro autor, que encontrou um processo de cicatrização mais rápido na pele de camundongos tratada com solução a 1% de casca de Barbatimão (Panizza, 1988).

Os valores médios de regressão do diâmetro das feridas, por cada dia de mensuração, demonstraram que as feridas tratadas com água obtiveram melhores resultados principalmente a partir do 12º dia de experimento, com valores próximos ao do tratamento com líquido de Dakin, seguido pelo PVPI e este pelo Barbatimão. Segundo Balin & Partt (2002), o iodo-povidona é tóxico para os fibroblastos, inibindo totalmente a sua síntese sob efeito de solução a 0,1%, e, por isso, cuidados devem ser tomados quando utilizar soluções de iodo-povidona em feridas abertas. Estudos *in vivo* e *in vitro* têm demonstrado que o líquido de Dakin pode prejudicar a função de neutrófilos, fibroblastos e células endoteliais, retardando a epitelização e cicatrização tecidual não devendo ser utilizado em ferimentos (Paulino, 2002; Hedlund, 2005). As médias dos valores de regressão das feridas, por dia de mensuração se encontram na Tabela 1.

Tabela 1. Médias dos valores de regressão (em cm) das feridas, por dia de mensuração, nos diferentes tratamentos. Brasília, 2007.

Dias	Tratamentos			
	água	Barbatimão	Dakin	PVPI
0	0	0	0	0
3	0,07 ± 0,05 ^a	0,08 ± 0,04 ^a	0,07 ± 0,05 ^a	0,07 ± 0,05 ^a
6	0,17 ± 0,08 ^a	0,18 ± 0,08 ^a	0,18 ± 0,089 ^a	0,1 ± 0,06 ^b
9	0,4 ± 0,09 ^a	0,36 ± 0,11 ^a	0,37 ± 0,05 ^a	0,37 ± 0,05 ^a
12	0,47 ± 0,1 ^a	0,36 ± 0,09 ^b	0,47 ± 0,16 ^a	0,38 ± 0,08 ^b
14	0,68 ± 0,2 ^a	0,4 ± 0,14 ^b	0,63 ± 0,12 ^c	0,62 ± 0,17 ^c

A avaliação histológica é uma técnica aperfeiçoada e bem estabelecida para a análise do processo de cicatrização (Hollander et al., 2003). As biópsias realizadas no sétimo dia após a realização das incisões demonstraram, em relação à fibrose, que os tratamentos com água e Barbatimão apresentaram

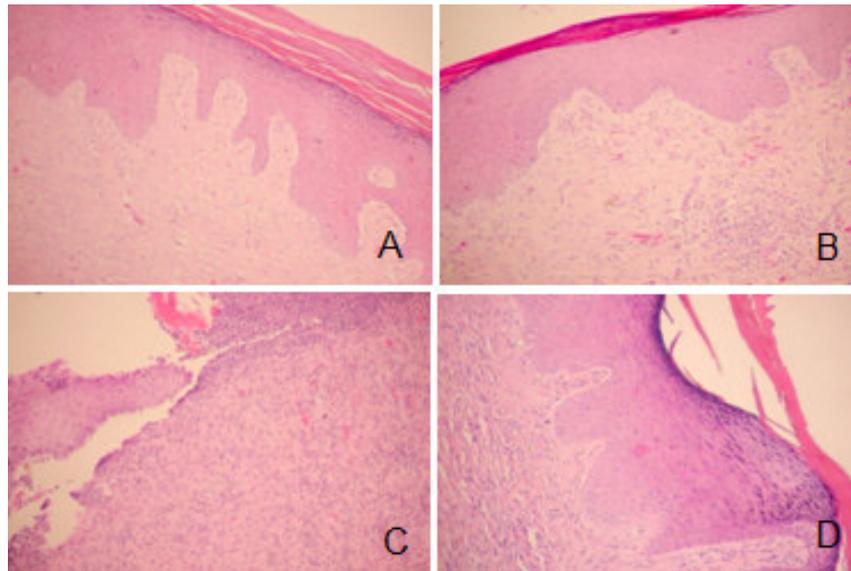


Figura 1. Aspecto da biópsia de pele aos 14 dias. (A) Grupo tratamento com PVPI 0,1%. Nota-se reepitelização, com desorganização discreta, edema discreto do tecido conjuntivo subcutâneo e áreas multifocais de neovascularização e congestão. (B) Grupo do tratamento com Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*). Não há reepitelização, observando-se área ulcerada com infiltrado inflamatório moderado de polimorfonucleares. O tecido conjuntivo subcutâneo apresenta desorganização acentuada. (C) Grupo do tratamento com Líquido de Dakin (NaClO 0,5%). Observa-se reepitelização completa e bem organizada, com produção de queratina. No tecido conjuntivo adjacente há edema discreto, focal, porém as fibras de tecido conjuntivo encontram-se bem organizadas. (D) Grupo do tratamento com água. Pele. Nota-se reepitelização completa, com formação de queratina desorganizada. Há edema discreto de tecido subcutâneo e desorganização moderada dos fibroblastos. Coloração de HE. Obj. 10X.

grau leve e nos demais tratamentos observou-se grau leve a moderado. Em relação ao parâmetro edema, as feridas tratadas com água apresentaram grau moderado de edema, enquanto os demais tratamentos apresentaram grau leve. Coutinho (2004), em experimento com cicatrização de pele de ratos, comparando Gluconato de clorexidina 0,12% com diferentes soluções de Barbatimão, afirmou que a principal ação destas soluções na fase aguda do processo de reparação tecidual foi o controle do edema. Os demais parâmetros avaliados durante esse experimento não diferiram entre os tratamentos, sendo grau 3 para exsudato de PMN e úlcera, grau 1 para vascularização e grau 0 para infiltrado mononuclear.

Algumas micrografias de cortes histológicos aos 14 dias dos diferentes tratamentos podem ser evidenciadas na Figura 1. As biópsias realizadas em D14, demonstraram que no tratamento com Barbatimão, o grau de fibrose observado foi igual a 1, no tratamento com água e PVPI o grau de fibrose apresentado foi semelhante, representado pelo grau 2, e no tratamento com Líquido de Dakin a fibrose variou de grau 2 a 3. Quanto à reepitelização, os tratamentos Líquido de Dakin e PVPI 0,1%

resultaram em grau intenso, seguidos do tratamento água com grau moderado a intenso e do tratamento solução de Barbatimão com grau leve de reepitelização. A vascularização nas incisões tratadas com solução de Barbatimão apresentou grau leve e nos demais tratamentos foi observado grau moderado. O índice menor de vascularização sugere uma forma mais simplificada para a cicatrização, com menos gasto de energia (Coutinho, 2004).

O infiltrado mononuclear foi avaliado em grau 2 nas incisões tratadas com água e em grau 1 nos demais tratamentos. A visualização de exsudato de polimorfonucleares foi ausente no tratamento com Líquido de Dakin, leve nos tratamentos com água e PVPI 0,1% e intenso no tratamento Barbatimão. Coutinho (2004) atribuiu este resultado à ação irritante das soluções de Barbatimão. O grau de edema nas feridas tratadas com água e Líquido de Dakin foi 0, nas tratadas com PVPI 0,1% variou de ausente a leve e observou-se grau leve no tratamento com Barbatimão. Em relação à úlcera obteve-se grau 0 nas feridas tratadas com Líquido de Dakin e PVPI, grau 1 nas tratadas com água e grau 2 nas tratadas com solução de Barbatimão. Este resultado difere do trabalho de Coutinho (2004), que atribuiu às

soluções de Barbatimão a ação antiúlcera como melhor efeito na reparação tecidual.

CONCLUSÃO

A cicatrização por segunda intenção em ovinos foi mais eficiente, macroscopicamente no tratamento com água. As análises microscópicas revelaram melhor cicatrização nas feridas tratadas com Líquido de Dakin. Outros experimentos, com concentrações diferentes de Barbatimão devem ser realizados.

REFERÊNCIAS

ANUALPEC. 2004. Anuário da Pecuária Brasileira. São Paulo: FNP Consultoria & Comércio, 376p.

Balin A.K. & Pratt L. 2002. Dilute povidone-iodine solutions inhibit human skin fibroblast growth. *Dermatol. Surg.* 28:210-214.

Coutinho H. 2004. Ação cicatrizante experimental do *Stryphnodendron Adstringens* (Barbatimão) em estudo comparativo com o gluconato de clorexidina a 0,12% com definição de dosagem. Tese (Doutorado em Farmacologia/Toxicologia e Produtos Naturais) - Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. 136p.

Eurides, D. et al. 1995/1996. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman martius*). *Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia* 2/3:35-40.

Haddad M.C.L. et al. 2000. Influência do açúcar no processo de cicatrização de incisões cirúrgicas infectadas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 8:57-65.

Hedlund C.S. 2005. Cirurgia do sistema tegumentar. In: Fossum T.W. (Ed.) *Cirurgia de Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, p.135-143.

Hollander, D.A. et al. 2003. Standardized qualitative evaluation of scar tissue properties in an animal wound healing model. *Wound Repair Regen.* 11:150-157.

Knottenbelt D.C. 2003. *Handbook of equine wound management*. Saunders, London, 136p.

Mandelbaum S.H. et al. 2003. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte I. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 78:393-410.

Martins P.S. et al. 2003. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em eqüinos. *Arch. Vet. Sci.* 8(2):1-7.

Modolin M. & Bevilacqua R.G. 1985. Cicatrização das feridas: síntese das aquisições recentes. *Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica* 14:208-213.

Montefusco A.R.G. 2005. Anatomia ecológica do lenho de *Stryphnodendron adstringens* (mart.) coville (leguminosae), barbatimão, no parque estadual do cerrado – Jaguariaíva-PR. Dissertação (Mestrado em Ciências Florestais)- Pós Graduação em Engenharia Florestal. Universidade Federal do Paraná. 105p.

Paulino C.A. 2002. Anti-sépticos e desinfetantes. In: Spinosa H.S. et al. (Eds.) *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Koogan, Rio de Janeiro: Guanabara, p.386-397.

Panizza S. et al. 1988. *Stryphnodendron adstringens barbadetiman* (Vell.) Martius: teor de tanino na casca e sua propriedade cicatrizante. *Rev. Bras. Ciênc. Farmacêut.* 10:101-106.

Santos F.S. et al. 2006. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira* 21(Supl.3):2-7.

Silva J.J.M.C. 2005. Crescimento inicial de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, *Copaifera langsdorffii* Desf. e *Dipteryx alata* Vog. em diferentes substratos. Dissertação (Mestrado em Ciências Florestais)- Pós Graduação em Ciências Florestais. Universidade de Brasília. 58p.