



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS-PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**MONOGRAFIA**

**Estudo comparativo do efeito do plasma rico em plaquetas e do uso  
de gel cicatrizante fitoterápico em feridas cutâneas induzidas  
experimentalmente em equinos**

Júlio Edson da Silva Lucena

2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS-PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## MONOGRAFIA

**Estudo comparativo do efeito do plasma rico em plaquetas e do uso de gel cicatrizante fitoterápico em feridas cutâneas induzidas experimentalmente em equinos**

Júlio Edson da Silva Lucena

Graduando

Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto

Orientador

Área de conhecimento: Clínica e cirurgia de grandes animais

Patos-PB

Dezembro/2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

L934e

Lucena, Júlio Edson da Silva

Estudo comparativo do efeito do plasma rico em plaquetas e do uso de gel cicatrizante fitoterápico em feridas cutâneas induzidas experimentalmente em equinos / Júlio Edson da Silva Lucena. – Patos, 2013.

37f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2013.

"Orientação: Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto"

Referências.

1. PRP. 2. Curativo. 3. Equino. I. Título.

CDU 616:619



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
CAMPINA GRANDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS-PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**JÚLIO EDSON DA SILVA LUCENA**

**Graduando**

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

**APROVADA EM** ...../...../.....

**MÉDIA:** \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

_____ Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto Orientador	Nota _____
_____ Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto Examinador I	Nota _____
_____ Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas Examinador II	Nota _____

## DEDICATÓRIA

*Ao meu avô Antônio Caetano (“in memórian”) por me deixar a herança do prazer de lidar com os animais, sendo minha principal inspiração na escolha dessa profissão.*

*Aos meus pais José Caetano e Maria Lúcia, pelo apoio e paciência, sempre superando as dificuldades para que eu pudesse concretizar esse sonho.*

*À minha irmã, Juliet, pelo amor, carinho e por estar sempre ao meu lado me dando força e coragem pra seguir em frente e conseguir os meus objetivos.*

*Às minhas sobrinhas, Rauanny e Raila, pelos momentos de alegria e felicidade que me proporcionam.*

*A um grande amigo que perdi durante essa caminhada, José Welington Gomes Rodrigues (Welington) (“in memórian”), jamais esquecerei a nossa grande amizade e os bons momentos que vivemos juntos.*

## AGRADECIMENTOS

A vida é uma longa caminhada, com muitos caminhos a se escolher. Em determinados momentos temos que optar por um, e nem sempre o que optamos é o mais fácil. No entanto ao saber onde podemos chegar enfrentamos com garra todos os obstáculos existentes afim de alcançar a tão sonhada recompensa. Fiz a minha escolha e estou alcançando hoje a minha primeira recompensa. Por isso agradeço primeiramente a **Deus** por me guiar nesta escola e caminhada.

À minha mãe, **Maria Lúcia**, e ao meu pai, **José Caetano**, pela vida, e por estarem sempre comigo, superando as dificuldades na busca deste sonho, me tornar Médico Veterinário. Sem vocês não teria conseguido chegar hoje onde cheguei. Agradeço a vocês tudo que sou.

À minha irmã, **Juliet**, por acreditar na minha capacidade e por compartilhar comigo todos os momentos de felicidade da minha vida, junto com as minhas sobrinhas, **Rauanny e Raila**. Amo vocês DEMAIS.

Às minhas avós **Iracy** (vovó) e **Alaide** (vovó Ide), por acreditarem no meu sonho e me apoiarem nesta caminhada. Sempre ansiosas pela formatura do neto Médico Veterinário.

Aos meus avôs, **Antônio Caetano** (vovô) (*“in memórian”*) e **Francisco Noberto** (vovô Chico) (*“in memórian”*), que mesmo não tendo a oportunidade de compartilhar esse momento comigo foram muito importantes para minha formação, tanto pessoal como profissional. Sei que onde quer que estejam estão felizes por esse momento da minha vida e que estarão sempre perto de mim. O amor que tenho a vocês jamais deixará de existir.

Aos meus tios e tias, sempre convivendo junto de mim, durante toda essa caminhada, compartilhando bons momentos da vida.

Aos meus primos, **Francisco, Fernanda, Francisca, Fernando e Marcos**, os quais considero como irmãos, convivendo juntos desde a infância.

Ao meu orientador, professor **Eldinê Gomes de Miranda Neto**, por ter me dado a oportunidade de desenvolver este trabalho, mesmo diante das dificuldades, e pelos ensinamentos durante toda a minha vida acadêmica, na disciplina clínica de ruminantes e nos vários estágios que realizei na clínica e cirurgia de grandes animais. Saiba que tenho imensa admiração pelo senhor, professor dedicado e competente,

sempre empenhado em nos passar informações da melhor forma possível, nos preparando não só como profissionais, mas para a vida. Muito obrigado pela confiança.

A todos os meus colegas de turma, pelos momentos vividos juntos tanto em sala de aula como nos estágios no Hospital Veterinário. Saibam que apesar do meu jeito quieto de ser, sem muita participação nos momentos de reunião da turma, tenho vocês como grandes amigos pra toda minha vida.

Ao amigo **João Simões**, companheiro inseparável durante todo esse tempo de curso, sempre compartilhando todo material para estudo e sempre juntos nos trabalhos em grupo. Um grande amigo que levarei pra toda minha vida.

Ao amigo **Mikael Tolentino**, pelos momentos vividos nos vários estágios que realizamos juntos.

Aos residentes, **Daniel** (Vareta), **Jamilto**, **Bruno**, **Jouberdan**, **Allan** e **Gliere** e aos médicos veterinários, **Daniel** e **Josemar**, pelo aprendizado e confiança em mim depositada, nos vários estágios realizados sob suas supervisões na clínica de grandes animais.

Ao médico veterinário **Rodrigo Palmeira** por mim passar um pouco dos seus conhecimentos a respeito do PRP, o que possibilitou o desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos alunos da pós-graduação do setor de clínica e cirurgia de grandes animais, **Jouberdan Aurino**, **Gildenir Aguiar**, **Ana Luiza** e **Tatiane Rodrigues**, pelos conhecimentos repassados e por me dar acesso ao laboratório da pós-graduação para realização do meu experimento.

Ao laboratório de Patologia Animal HV/CSTR pela contribuição na realização das biópsias e análise histológica das amostras, em especial ao residente **Robério** e a doutoranda **Lisânca**.

À professora **Sara Vilar**, pelos ensinamentos e pelo estímulo, mantendo viva a minha paixão pela clínica de grandes animais.

Ao professor **Pedro Isidro**, profissional que admiro pela sua competência, responsabilidade e compromisso, sempre disposto a nos passar novos conhecimentos.

À funcionária **Tereza** que com sua dedicação e competência nos faz admirá-la, sempre procurando resolver nossos problemas da melhor forma possível.

A todos os professores que fizeram parte da minha formação, pela difícil tarefa de repassar todos os conhecimentos necessários.

A seu **Cuité**, funcionário do HV/UFCG, pela ajuda no manejo dos animais desse experimento.

A todos que fizeram ou fazem parte da UFCG Campus de Patos, instituição que possibilitou a minha formação profissional.

A todos os amigos que conquistei ao longo dessa caminhada, o meu muito obrigado.

## SUMÁRIO

	<b>Pag.</b>
<b>RESUMO</b> .....	20
<b>ABSTRACT</b> .....	10
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
2.1 Considerações Gerais .....	12
2.2 Feridas.....	13
2.2.1 Classificação das feridas .....	13
2.3 Fisiologia da cicatrização.....	16
2.4 Terapia tópica na cicatrização de feridas .....	18
2.5 Plaquetas no processo de cicatrização .....	18
2.6 Plasma Rico em Plaquetas (PRP).....	19
2.6.1 Método de preparo.....	20
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	22
3.1 Animais.....	22
3.2 Protocolo Experimental .....	22
3.3 Técnica operatória .....	23
3.4 Preparação do plasma rico em plaquetas (PRP).....	24
3.5 Dados do produto fitoterápico.....	26
3.6 Parâmetros avaliados .....	27
3.6.1 Avaliação macroscópica .....	27
3.6.2 Avaliação microscópica.....	27
3.6.2 Destino dos animais.....	27
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	28
4.1 Avaliação macroscópica .....	28
4.2 Avaliação histopatológica.....	30
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	34
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	35

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Tubos de ensaio contendo citrato de sódio usados na coleta do sangue..	27
<b>Figura 2</b> - Sangue coletado.....	27
<b>Figura 3</b> - Centrifuga utilizada.....	27
<b>Figura 3</b> - Centrifuga utilizada.....	27
<b>Figura 4</b> - Sangue a após primeira centrifugação.....	27
<b>Figura 5</b> - Plasma após descarte de 50%.....	28
<b>Figura 6</b> - Plasma remanescente.....	28
<b>Figura 7</b> - À direita, plasma após a segunda centrifugação e a esquerda PRP, após descarte de 75%.....	28
<b>Figura 8</b> - Aspecto de ferida no 21° dia pós-operatório do grupo controle (animal 3).....	32
<b>Figura 9</b> - Aspecto da ferida no 21° dia pós-operatório do grupo tratamento (animal 3).....	32
<b>Figura 10</b> - Aspecto de ferida no 21° dia pós-operatório do grupo controle (animal 4).....	33
<b>Figura 11</b> - Aspecto da ferida no 21° dia pós-operatório do grupo tratamento (animal 4).....	33
<b>Figura 12</b> - Fotomicrografia de corte histológico de fragmento de pele retirado de ferida experimental em um equino, no 7° dia pós-operatório. Observa-se crosta fibrinoleucocitária espessa, necrose e infiltrado inflamatório neutrofilico sob a ferida.....	36
<b>Figura 13</b> - Fotomicrografia de corte histológico de fragmento de pele retirado de ferida experimental em um equino, no 7° dia pós-operatório. Observa-se crosta fibrinoleucocitária espessa e irregular, e infiltrado inflamatório misto na derme superficial.....	36

## RESUMO

**LUCENA, JÚLIO EDSON DA SILVA. Estudo comparativo do efeito do plasma rico em plaquetas e do uso de gel cicatrizante fitoterápico em feridas cutâneas induzidas experimentalmente em equinos.** Patos, UFCG. 2013. 40p (Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária, Clínica e Cirurgia de Grandes Animais).

O plasma rico em plaquetas pode contribuir no processo de reparação, reduzindo o tempo de regeneração tecidual, por se tratar de uma fonte natural de fatores de crescimento. A proposição desta pesquisa foi comparar o processo de reparação tecidual em equinos utilizando plasma rico em plaquetas e gel cicatrizante fitoterápico. Foram utilizados dois equinos adultos clinicamente saudáveis. Os animais foram utilizados em dois momentos, repetindo-se o mesmo protocolo experimental. Foram formados dois grupos experimentais, grupo 1 (G1), tratado com gel cicatrizante fitoterápico, e grupo 2 (G2), tratado com plasma rico em plaquetas, representados por cada uma das extremidades laterais dos membros anteriores, na porção média do antebraço. Para o procedimento experimental, os animais tiveram ambas as extremidades laterais dos membros anestesiados com lidocaína e foram feitas incisões circulares de quatro centímetros de diâmetro. Após o procedimento foram feitos curativos em ambos os membros. O grupo 1 (G1) recebeu tratamento com Gel Cicatrizante Septezan® (produto comercial), e o grupo 2 (G2) recebeu aplicação tópica de plasma rico em plaquetas. As feridas foram avaliadas diariamente até o vigésimo primeiro pós-operatório quanto ao edema, secreção, coloração, presença e organização de tecido de granulação e presença de tecido cicatricial. Para avaliação histológica do processo cicatricial, foram realizadas biópsias de ambas as feridas experimentais (grupos 1 e 2) aos sete, 14 e 21 dias pós-operatórios. Como resultados observou-se que ambos os grupos induziram boa evolução cicatricial. No grupo 2 a presença de secreção se deu de forma menos intensa. O surgimento do tecido de granulação foi semelhante em ambos os grupos. No grupo 2 o preenchimento da ferida com tecido de granulação foi mais rápido e a organização e distribuição na área da ferida mais regular. Não houve variação da coloração das feridas entre os grupos. Todos os animais de ambos os grupos apresentaram edema, que durou em média até o quarto dia pós-cirúrgico. Microscopicamente não foram detectadas diferenças entre os grupos, nos mesmos períodos. Os resultados obtidos permitem concluir que o plasma rico em plaquetas não demonstrou superioridade no processo de reparação tecidual em equinos.

**Palavras-chave:** PRP, curativo, equino

## **ABSTRACT**

**LUCENA, JÚLIO EDSON DA SILVA. Comparative study of the effect of platelet-rich plasma and the use of herbal healing gel on experimentally induced cutaneous wounds in horses.** Patos, UFCG. 2013. 37p (Conclusion of Course in Veterinary Medicine, Clinics and Large Animal Surgery).

The platelet-rich plasma may contribute to the repair process, reducing the time for tissue regeneration, because it is a natural source of growth factors. The proposition of this research was to compare the process of tissue repair in horses using platelet-rich plasma gel and herbal healing. Two clinically healthy adult horses were used. The animals were used in two moments, repeating the same experimental protocol. Two experimental groups, group 1 (G1), treated with herbal healing gel, and group 2 (G2) treated with platelet-rich plasma, represented by each of the side edges of the forelimbs at the middle portion of the forearm were formed. For the experimental procedure, animals had both ends of the side members anesthetized with lidocaine and circular incision four inches in diameter were made. After the procedure dressings were made in both limbs. Group 1 (G1) received treatment with Septezan Healing Gel ® (commercial product), and group 2 (G2) received topical application of platelet-rich plasma. Wounds were assessed daily until the twenty-first postoperative as to edema, secretion, staining, presence and organization of granulation tissue and the presence of scar tissue. For histological evaluation of the healing process, biopsies of both experimental wounds (groups 1 and 2) at seven, 14 and 21 days postoperatively were performed. As a result, it was observed that both groups induced good healing process. In group 2 the presence of secretion occurred less intense. The appearance of granulation tissue was similar in both groups. In group 2, filling the wound with granulation tissue was faster and the organization and distribution in the area as evenly wound. There was no change in staining of wounds between groups. All animals in both groups showed edema, which on average lasted until the fourth postoperative day. Microscopically no differences between groups were found in the same periods. The results indicate that the platelet-rich plasma did not demonstrate superiority in the process of tissue repair in horses.

**Keywords:** platelet-rich plasma, bandage, horse

## 1 INTRODUÇÃO

Os equinos são animais usados intensamente para trabalho e esporte. A utilização como tração animal bem como na prática de diversos esportes coloca esses animais em constante risco de ocorrência de acidentes, que geralmente conduz a traumas de pele, principalmente nos membros, levando ao desenvolvimento de feridas. Além disso esses animais podem sofrer ferimentos provocadas por procedimentos cirúrgicos e processos infecciosos.

Um outro detalhe a ser considerado é que os equinos apresentam uma cicatrização diferenciada, geralmente levando ao desenvolvimento de tecido de granulação exuberante, dificultando a cura desses ferimentos. A frequência com que esse tipo de enfermidade se apresenta merece destaque, devendo-se buscar tratamentos que promovam bons resultados cicatriciais, estéticos e em tempo reduzido, permitindo a volta desses animais às suas atividades.

Nesse contexto o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) se mostra uma boa alternativa no tratamento de feridas por segunda intenção. As plaquetas apresentam em seu interior fatores de crescimento (FC) importantes no processo de reparação dos tecidos, independente de sua natureza. Esses FC são liberados a partir da ativação das plaquetas após o processo de coagulação sanguínea no local da lesão, iniciando o processo de cicatrização das lesões.

O PRP é obtido na forma líquida e sua aplicação é geralmente feita de forma injetável. Outro método de aplicação do PRP é sob a forma de gel, que é obtido através da ativação do sistema de coagulação, resultando na gelação do PRP, o que facilita sua aplicação e também ativam as plaquetas.

Esse experimento teve como objetivo fazer uma avaliação comparativa da cicatrização de feridas cutâneas experimentais tratadas por segunda intenção em equinos, referente à evolução macroscópica e histopatológica do processo cicatricial, usando Plasma Rico em Plaquetas (PRP) na sua forma líquida com aplicação tópica e gel cicatrizante fitoterápico.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Considerações Gerais

O tratamento de feridas é uma prática milenar. Durante séculos, com o objetivo de melhores resultados cicatriciais em menor tempo possível, houve uma grande variação nas formas de tratamento (BLANE, 2004). Segundo Andrade (1992) já na pré-história diversos agentes como extratos de plantas, água, neve, gelo, frutas e lama eram aplicados sobre as feridas com propósito curativo. A prática do tratamento das feridas estava intimamente relacionada aos costumes e hábitos populares (CUNHA, 2006).

Os egípcios utilizavam o conceito de ferida limpa e ocluída utilizando-se de substâncias como óleos vegetais, cataplasmas e faixas de algodão. Gregos e romanos empregavam emplastos, banhas, óleos minerais, pomadas, vinho, entre outros produtos. Já os medievais faziam uso de plantas medicinais, teia de aranha, ovo, cauterização com óleo quente, e associavam a essas substâncias à realização de preces, pois o corpo humano era considerado sagrado. Nesta mesma época o estudo das plantas era desenvolvido nos monastérios, e evidenciava a importância de fatores como a manutenção da ferida limpa, remoção dos corpos estranhos e do tecido necrótico, e a necessidade de controlar processos hemorrágicos, por meio de compressões locais, cauterizações e ligaduras dos vasos sangrantes (CUNHA, 2006).

No período entre 1840 e a Segunda Guerra Mundial, o foco para o tratamento de feridas foi o uso de antissépticos, agentes tópicos com ação antimicrobiana e a proteção com cobertura seca. O maior avanço do século XX foi o advento dos antibióticos, utilizados por aplicação local através de pulverização ou por incorporação do material no próprio curativo (CAMPOS, 2007).

Até os anos 60, o princípio básico de todo curativo era somente a limpeza mecânica, a utilização de técnicas de antisepsia e a proteção contra o meio ambiente sendo chamados de curativos passivos. A partir desta década as feridas passaram a ser tratadas com curativos oclusivos, que propiciasse um ambiente úmido, devido à observação de que esse tipo de curativo acelera a progressão da reepitelização e favorece um aumento na síntese de colágeno, proporcionando maior formação de tecido de granulação e maior angiogênese (GUITTON e RODRIGUES, 2003). Com o avanço tecnológico a utilização de novos produtos passou a integrar o tratamento

dessas lesões. O crescente empenho de centros de pesquisa, indústria e profissionais da área na busca por tratamentos mais eficazes, em curto prazo e que propicie ao paciente um maior conforto e o retorno rápido as suas atividades é uma realidade dos dias atuais (AUN, 2004).

## **2.2 Feridas**

Ferida se define como uma lesão corporal causada por qualquer tipo de trauma físico, químico, mecânico ou desencadeada por uma afecção clínica ou manobra cirúrgica que resulta na interrupção da continuidade da estrutura tecidual. Pode atingir epiderme, derme, tecido subcutâneo, fáscia muscular, chegando a expor estruturas profundas (HOSGOOD, 2007; FLORIANÓPOLIS, 2007).

Um ferimento pode ser descrito como a fase imediata da lesão, antes da estimulação do processo de cicatrização (HARARI, 1999). A causa da lesão é o fator determinante da gravidade e da extensão da mesma nos tecidos adjacentes (SLATTER, 2007).

### **2.2.1 Classificação das feridas**

As feridas podem ser classificadas segundo diversos parâmetros. A classificação auxilia na seleção do tratamento apropriado, assim como na previsão da recuperação final. O tratamento da ferida, a limpeza, o uso de antibióticos e o fechamento cirúrgico ou não, são mais bem determinados quando baseados na classificação dos ferimentos (ROUSH, 1999).

Para Neto (2005) não há uma classificação que englobe de uma forma geral todos os tipos de feridas e geralmente a classificação é feita segundo o grau de contaminação, localização e extensão da exposição tecidual. Para Slatter (2007) a forma mais simples de divisão das feridas é a classificação destas em abertas ou fechadas. Já Santos et al. (2011), classifica as feridas segundo a causa, conteúdo microbiano, ao tempo de duração e ao tipo de cicatrização.

➤ **Quanto à causa as feridas podem ser:**

✓ **Cirúrgicas**

São intencionais, provocadas por instrumentos cirúrgicos com a finalidade de promover correção de processos patológicos. Podem ser subclassificadas em incisionais, quando ocorre coaptação total dos bordos, sendo possível o fechamento com sutura; excisionais quando ocorre remoção (exérese) de uma grande área de tecido, impossibilitando o fechamento cirúrgico; e por punção, quando da realização de biópsias para exames (GUITTON, 2003; SANTOS, et al., 2011). Há uma regularidade nos bordos da ferida, com traumatismo mínimo aos tecidos circunjacentes (SLATTER, 2007).

✓ **Traumática**

As feridas traumáticas geralmente são decorrentes de acidentes. Podem ser provocadas por agentes físicos, químicos ou mecânicos. Os bordos deste tipo de lesão são geralmente irregulares e o dano se estende aos tecidos subjacentes (HARARI, 1999).

✓ **Ulcerativa**

As ulcerações são processos secundários ou induzidos por escoriações ou traumatismo proveniente do meio externo. Apresentam-se como defeitos cutâneos resultantes da perda completa da epiderme e geralmente parte da derme, que culmina frequentemente com a invasão microbiana secundária (SMITH, 2006).

➤ **Quanto ao conteúdo microbiano:**

✓ **Limpas**

São feridas não traumáticas, provenientes de procedimento cirúrgico sem quebra da técnica asséptica (ROUSH, 1999).

✓ **Limpa contaminada**

São feridas cirúrgicas que envolvem os tratos gastrointestinal, geniturinário e trato biliar sem disseminação significativa de conteúdo infectado, e/ou com pequeno descuido na técnica asséptica. No caso de uma ferida traumática, inclui-se nesta classificação aquelas em que o tempo de ocorrência não ultrapassa 6 horas (WENDELBURG, 1996; SLATTER, 2007).

✓ **Contaminada**

Feridas traumáticas cujo tempo de duração, até o atendimento, está entre seis e 12 horas. Para feridas cirúrgicas se inclui as que tiveram importante quebra da técnica

asséptica e/ou disseminação de conteúdo infectado no campo cirúrgico (WENDELBURG, 1996; SLATTER, 2007).

✓ **Infectada**

Feridas traumáticas com 12 horas ou mais de duração com retenção de tecido desvitalizado e presença de corpos estranhos, ou feridas que tenham envolvimento de área com infecção bacteriana, presença de pus e transposição de tecido limpo para região contaminada (WENDELBURG, 1996; SLATTER, 2007).

➤ **Quanto ao tempo de duração:**

✓ **Agudas**

Feridas agudas são decorrentes de lesões recente geralmente ocorridas imediatamente antes do atendimento do paciente. Caracterizam-se como lesões onde ainda não se deu início o processo de cicatrização (SLATTER, 2007).

✓ **Crônicas**

São feridas que apresentam retardo na cicatrização. A não cicatrização pode ser indício de fatores sistêmicos ou locais. Infecções, técnicas de sutura inadequadas, presença de tecido necrótico, assim como distúrbios endócrinos, doenças debilitantes, deficiência nutricional são fatores que podem interferir na cicatrização, tornando a ferida crônica (SLATTER, 2007).

➤ **Quanto ao tipo de cicatrização as feridas podem ser:**

✓ **De cicatrização por primeira intenção**

Feridas tratadas por primeira intenção são aquelas cujos bordos são coaptados através de suturas realizadas por ato cirúrgico (HARARI, 1999).

O procedimento inicial no tratamento de uma ferida compreende o desbridamento de tecido morto e a lavagem abundante. Esse tratamento influenciará na decisão acerca do fechamento da lesão. Outros fatores como o grau de contaminação, tempo transcorrido desde a lesão, vitalidade do tecido bem como o estado geral do paciente também devem ser considerados. A antibioticoterapia apropriada é um ponto crucial no tratamento de feridas por primeira intenção e deve ser considerado como pré-requisito à oclusão primária. O fechamento primário da ferida deve propiciar condições ideais para cicatrização (SLATTER, 2007).

Em feridas com presença de contaminação visível recente, de três a cinco dias, a oclusão pode ser feita, desde que se efetue um tratamento prévio da lesão afim de se eliminar todo o conteúdo necrótico e infeccioso existente. Esse procedimento é

denominado fechamento primário tardio e também se inclui no tratamento por primeira intenção (SLATTER, 2007; HARARI, 1999).

#### ✓ **De cicatrização por segunda intenção**

São feridas que se caracterizam por extenso comprometimento dos tecidos que culminam em grandes defeitos cutâneos, impossibilitando a coaptação através de suturas. Na cicatrização por segunda intenção o processo de reparo é desencadeado pela contração e reepitelização da ferida. O tecido de granulação se forma entre quatro e seis dias após a lesão e atua como barreira contra infecção, apoio para reepitelização e fonte de tecido para contração do ferimento (HARARI, 1999).

Os resultados estéticos e o tempo de cicatrização prolongado constituem os inconvenientes desta escolha de tratamento, porém há situações em que esta é a única alternativa. Uma de suas vantagens é a otimização na drenagem do ferimento. A cicatrização por segunda intenção é uma alternativa para o tratamento de feridas que deve ser decidida baseada em uma série de fatores. Entre eles, o mais importante a se considerar é a extensão da área lesionada (SLATTER, 2007).

### **2.3 Fisiologia da cicatrização**

O processo de cicatrização de feridas é um evento dinâmico desencadeado pelo organismo na correção de lesões teciduais. Nesse processo estão envolvidos uma série de reações bioquímicas, tipos celulares, citocinas e outros mediadores solúveis (POPE, 1996).

Após uma lesão, a um tecido qualquer, a resposta imediata do organismo inicia os eventos da cicatrização, objetivando a substituição do tecido lesionado, ou perdido, por tecido estrutural e funcionalmente similar (POPE, 1996). Com a perda da estrutura tecidual, o rompimento de vasos sanguíneos e linfáticos iniciam processos hemorrágicos. As respostas vasculares, celulares e químicas limitam a perda sanguínea e iniciam o reparo. A exposição do colágeno promove a agregação plaquetária com conseqüente formação de coágulo e hemostasia dos vasos sangrantes. Nesse momento as plaquetas iniciam a liberação de citocinas que atuam como agentes quimiotáticos e de crescimento, estimulando a migração celular até o local da ferida (POPE, 1996; SLATTER, 2007).

Classicamente o processo de reparação de feridas é dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelagem (TIAGO, 1997; CANDIDO, 2001; HESS, 2002; JENSEN; STEINBERG, 2002).

A fase inflamatória inicia-se logo após a lesão e é caracterizada pela migração de células de defesa para o local da ferida, representando cerca de 10% do processo cicatricial com duração média de três a cinco dias (JENSEN; STEINBERG, 2002, TIAGO, 1997; HESS, 2002). Os primeiros componentes celulares a alcançar o local da lesão são os neutrófilos e os monócitos com a função de promover o desbridamento da ferida e fagocitar substâncias antigênicas e corpos estranhos. A migração celular para o local da lesão é facilitada por mediadores químicos que aumentam a permeabilidade vascular, promovendo a exsudação plasmática e a passagem de elementos celulares (POPE, 1996; SLATTER, 2007). Os sinais clássicos da inflamação, rubor, tumor, calor e dor são evidenciados a partir da vasodilatação local, extravasamento de líquido para o espaço extravascular, e a oclusão dos vasos linfáticos (PROBST, 1998).

A fase proliferativa corresponde ao estágio de crescimento de novas estruturas, representando cerca de 20% do processo cicatricial iniciando-se entre o terceiro e quarto dia e estendendo-se até o 21º dia (JENSEN; STEINBERG, 2002, TIAGO, 1997). É durante esta fase que se observa o crescimento de novos vasos sanguíneos, a fibroplasia e reepitelização. Nesta fase ocorre também o preenchimento da ferida por tecido de granulação. Outro evento dessa etapa é o processo de contração que se caracteriza pela redução do tamanho da ferida a partir de alterações na tensão e no tecido circundante (HOSGOOD, 2007).

A remodelagem é caracterizada pela reorganização das fibras colágenas e redução do número de fibroblastos. Nessa fase há um aumento na resistência do ferimento, devido à remodelagem das fibras de colágeno, com aumento das ligações transversas e melhor alinhamento do colágeno, ao longo das linhas de tensão. A remodelagem se inicia três semanas após a lesão e pode perdurar por meses a anos e corresponde a cerca de 70% do processo cicatricial (HARARI, 1999; JENSEN; STEINBERG, 2002; TIAGO, 1997; HESS, 2002).

## **2.4 Terapia tópica na cicatrização de feridas**

A terapia tópica consiste na aplicação de algum tipo de substância sobre o leito da ferida. Neste conceito os curativos se incluem como manobra que viabiliza a execução de tal tratamento. Os curativos têm por objetivo proteger o ferimento de infecções e traumatismo mecânico, assim como promover um ambiente favorável à cicatrização. Apesar de a reparação tecidual ser um processo sistêmico é necessário promover condições que contribua para o melhor desenvolvimento de tal processo (BLANE, 2004; NETO, 2005; CUNHA, 2006).

A terapia tópica associada ao curativo promove ambiente ideal para o processo de cicatrização. A manutenção de um meio úmido no leito da ferida promove um aumento na taxa de reepitelização bem como reduz a formação de crostas (SANTOS, 2011).

## **2.5 Plaquetas no processo de cicatrização**

As plaquetas desempenham um importante papel no processo de cicatrização. Além de sua contribuição na coagulação sanguínea, e correção dos processos hemorrágicos, após formação do coágulo, elas iniciam o processo de reparação a partir de liberação de agentes quimiotáticos no local da lesão, favorecendo a chegada de componentes celulares importantes no andamento da cicatrização (SLATTER, 2007). Esses agentes quimiotáticos são denominados fatores de crescimento ou citocinas (UEBEL, 2006).

A liberação de fatores de crescimento não é uma atividade exclusiva das plaquetas. Outros tipos celulares, a exemplo dos fibroblastos, células endoteliais, células musculares lisas, entre outras, também possuem essa capacidade. O destaque das plaquetas na liberação destes componentes se justifica pelo fato de estas células serem as primeiras a invadir a ferida, passando então a serem a principal fonte desses componentes (SLATTER, 2007).

## 2.6 Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas consiste em um concentrado autógeno de plaquetas em um pequeno volume de plasma. Sua utilização está relacionada à presença de importantes fatores de crescimento que possuem a capacidade de induzirem respostas biológicas essenciais para o processo de reparo tecidual. As características naturais das plaquetas em conter estes fatores de crescimento levam a crer que um aumento na concentração desses componentes no local de uma lesão pode reduzir o tempo de reparo (PONTUAL e MAGINI, 2003)

Apesar da eficácia promissora do PRP na aceleração dos processos bioquímicos da cicatrização, alguns estudos realizados mostraram haver controvérsias quanto ao seu uso, o que poderia levar à inviabilidade de sua aplicação (LIMA, 2006). Vendramin et al. (2006), apontam o alto custo para sua obtenção como um fator que poderia inviabilizar a sua utilização, porém, acrescentam que a criação de novos protocolos vem tornando viável, financeiramente, a sua preparação. Pagliosa e Alves (2007) alertam que a utilização do PRP homólogo não traz benefícios em determinados tratamentos, sendo contra, indicados por alguns autores. Assim, torna-se essencial o conhecimento dos métodos corretos de obtenção do PRP e para qual finalidade pretende-se utilizá-lo, para a partir daí poder avaliar a sua eficácia (SILVA, et al., 2011).

Para Silva et al. (2011) os diversos trabalhos publicados em diferentes áreas de conhecimento, referentes ao PRP, a exemplo da traumatologia (D'Élia, 2009 citado por SILVA et al., 2011), odontologia (Pontual e Magini, 2003 citado por SILVA et al., 2011), maxilofacial (Garcia et al., 2005 citado por SILVA et al., 2011), na cirurgia plástica (Vendramin et al., 2006 citado por SILVA et al., 2011), estética (Uebel, 2006 citado por SILVA et al., 2011) e na medicina veterinária (Maia, 2008 citado por SILVA et al., 2011), apontam para possível viabilidade de sua utilização no tratamento de feridas, a partir da criação de novos protocolos de obtenção e aplicação.

Os fatores de crescimento compõem um grande grupo de polipeptídios secretados por várias moléculas reguladoras do organismo e atuam como mediadores celulares responsáveis pelo reparo de danos teciduais (SILVA, 2006). Para Skare (2006), a concentração de plaquetas é a principal fonte de fatores de crescimento essenciais, e esse concentrado contribui na redução da inflamação, do sangramento,

da escarificação e no tempo de cicatrização, assim acelerando o fechamento dos ferimentos.

O PRP é um produto que promove um forte estímulo para a cicatrização. Já foram identificados sete tipos diferentes de fatores de crescimento secretados pelas plaquetas que atuam no processo inicial da cicatrização (VENDRAMIN et al., 2006).

Para fins terapêuticos, a concentração de plaquetas no PRP deve ser significativamente maior que a plasmática, o que permitirá a liberação da quantidade adequada dos fatores de crescimento necessários para estímulo da reparação tecidual (PAGLIOSA e ALVES, 2007). Para estes mesmos autores a concentração de plaquetas no PRP deve ser em média de 1.000.000/ $\mu$ l.

Para Almeida et al. (2008) o PRP constitui uma fonte autóloga de fatores de crescimento. Sua concentração varia entre 1.000.000 e 1.500.000 plaquetas por microlitros de plasma. Para estes autores os fatores de crescimento contribuem principalmente na estimulação da reepitelização, angiogênese, mitose celular, e na quimiotaxia dos neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno.

Vendramin et al. (2006), concluem que diante das características apresentadas pelas plaquetas o PRP torna-se um produto com grande potencial de melhorar e reduzir o tempo de reparo de lesões através da estimulação do processo de cicatrização, bem como de promover a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura.

### **2.6.1 Método de preparo**

O plasma rico em plaquetas é obtido através do processo de centrifugação do sangue. O resultado é um aumento acentuado de plaquetas em um reduzido volume de plasma (OLIVA, 2008). Na literatura há uma grande variação na metodologia de seu preparo, e nem todas alcançam as mesmas concentrações plaquetárias, sendo algumas vezes insuficientes para melhorar a cicatrização (VENDRAMIN et al., 2006).

A preparação do PRP sempre foi um desafio para sua utilização. Inicialmente o PRP era obtido por meio de máquinas de plasmaforese, que necessitam de técnico especializado para manipulá-la, os custos eram elevados e o preparo só era possível em uma estrutura hospitalar equipada para tal finalidade. A necessidade de tecnologia

relativamente sofisticada inviabilizava a sua utilização em larga escala. O surgimento de aparelhos automatizados simplificou a sua obtenção, porém os custos continuaram elevados (VENDRAMIN et al., 2006).

A busca por métodos de preparo mais simples e econômicos fez surgir algumas metodologias de preparo, utilizando tubos de ensaio e centrífuga comum, permitindo a preparação em ambientes simples e com custo muito menor. No entanto, estes métodos são mais trabalhosos e necessitam de aprendizagem por parte de quem irá realizar o procedimento, além de estarem sujeitos a erros na preparação. A falta de um método padronizado de preparação do PRP contribui para o questionamento de sua eficácia terapêutica, visto que em muitas situações a qualidade do produto obtido é insuficiente para alcançar os benefícios pretendidos (VENDRAMIN et al., 2006).

Para avaliar a qualidade do produto obtido, Vendramin et al. (2006), desenvolveram metodologia para análise e quantificação do PRP. Variando-se a força (G) e o tempo (T) de centrifugação, o produto final é submetido à dosagem de plaquetas. Em determinados valores de G e T, os resultados apresentaram maiores concentrações de plaquetas. Estes autores observaram que por meio de duas centrifugações, sendo a primeira a 400G por 10 minutos e a segunda a 800G por 10 minutos, com redução de 90% do plasma, obtém-se um plasma rico em plaquetas com aumento, em média, de 570% na concentração plaquetária em relação ao sangue.

Já Pagliosa e Alves (2007), repetiram a centrifugação em duas etapas e constataram que o resultado foi positivo, quanto ao rendimento e à qualidade do produto final. O sangue foi centrifugado a 160G por 20 minutos e o plasma obtido centrifugado a 400G por 15 minutos. Após a segunda centrifugação o sobrenadante foi descartado e o material resultante foi utilizado.

A transformação do PRP, que está na forma líquida para forma de gel pode ser feita por meio da adição de gluconato de cálcio ou de trombina. Essas substâncias ativam as plaquetas e promovem a coagulação do plasma levando a gelação. Com a utilização apenas do gluconato de cálcio o processo de gelação se torna mais demorado, em torno de 10 minutos. Já a utilização da trombina acelera o processo, ocorrendo a gelação no período 30 a 60 segundos após a mistura (VENDRAMIN et al., 2006).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), com protocolo nº 44/2012, recebendo parecer favorável.

#### 3.1 Animais

Foram utilizados dois equinos, machos, castrados, sem raça definida com idade entre 10 e 20 anos, clinicamente sadios. Um dos animais foi obtido na fazenda Nupeário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande o outro na Fazenda São Bento, ambas localizadas no município de Patos-PB. Os animais foram trazidos ao Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande duas semanas antes de início do experimento. Foram alojados em currais individuais, sendo alimentados com capim andrequicé (*Echinochloa crus-galli*), capim braquiária (*Brachiaria decumbens*) e água *ad libitum*. Ao chegarem ao Hospital veterinário os animais foram submetidos a exame parasitológico de fezes e em seguida vermifugados de acordo com os resultados. Também foram avaliados quanto aos níveis hematológicos, diante da necessidade de coleta e utilização do sangue para preparo do soro autólogo de cada animal no tratamento das feridas.

#### 3.2 Protocolo Experimental

Foram formados dois grupos experimentais, grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2) representados por cada extremidade lateral dos membros torácicos. No G1 as feridas foram tratadas com Gel Cicatrizante Septezan<sup>1</sup>, e no G2 foi realizado o tratamento com o Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

Cada animal participou do experimento em duas ocasiões, repetindo o mesmo protocolo experimental, no primeiro e segundo semestre de 2013, respeitando um intervalo de 40 dias, após a total cicatrização das feridas, totalizando quatro repetições de cada tratamento.

---

<sup>1</sup> SEPTIZAN®- ALFAMED Indústria Química e Farmacêutica Ltda.

### 3.3 Técnica operatória

Para realização do procedimento experimental, inicialmente os animais foram contidos em um brete. Em seguida foram realizadas as tricotomias das áreas delineadas como local a serem provocadas as feridas.

Ao término da tricotomia foi realizado bloqueio anestésico local infiltrativo subcutâneo circular ao local da incisão, com lidocaína a 2% sem vasoconstrictor<sup>2</sup>, na dose de 10 ml em cada membro e, antissepsia com digluconato de clorexidina a 0,5%<sup>3</sup> nos locais onde seriam realizadas as lesões.

Em cada animal foram produzidas duas lesões, uma em cada região lateral dos membros torácicos. Em ambas as regiões foram retirados fragmentos de pele medindo quatro centímetros de diâmetro, com auxílio de uma lâmina de bisturi cirúrgico nº 4. A incisão foi feita envolvendo apenas pele e subcutâneo. Para retirada do fragmento de pele procedeu-se com a demarcação com bisturi em torno de moldes plásticos, recortados de forma a medir o tamanho desejado (4cm de diâmetro). Após a retirada do fragmento de pele foi necessário fazer a hemostasia de alguns pequenos vasos. Em seguida as feridas foram limpas com solução fisiológica a 0,9%.

Os tratamentos foram realizados por meio de confecção de curativos. As feridas do G1 receberam curativos com aplicação tópica de Gel Cicatrizante Septzan® e as do G2 com Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Os curativos foram realizados utilizando gaze umedecida com solução fisiológica a 0,9%, sobre o leito da ferida, e após a aplicação do tratamento foi colocada uma atadura de crepom, envolvendo todo o membro, na região da ferida. Para permanência do curativo sobre as feridas foram usados suspensórios de sustentação.

A troca dos curativos e realização dos tratamentos foi feita diariamente até o vigésimo primeiro dia pós-operatório. Antes da realização de novo tratamento ambas as feridas eram limpas com água corrente e clorexidine degermante a 2%<sup>4</sup>, e em seguida secas com gaze.

A escolha de qual lado receberia o tratamento com PRP ou Gel Cicatrizante Septzan® foi feita de forma alternada entre os grupos.

---

<sup>2</sup> Anestésico Bravet – Laboratórios Bravet Ltda.

<sup>3</sup> Riohex 0,5% - Rio Química Indústria Farmacêutica.

<sup>4</sup> Riohex 2% - Rio Química Indústria Farmacêutica.

Ao final do procedimento cirúrgico foi administrado flunixin meglumine<sup>5</sup>, na dose de 1.1 mg/kg, pela via intramuscular, repetindo-se 24 e 48 horas após a primeira administração. Também administrou-se soro antitetânico<sup>6</sup>, na dose de 5.000 UI/animal, por via intramuscular, em dose única.

### 3.4 Preparação do plasma rico em plaquetas (PRP)

Para a obtenção do PRP, inicialmente foram coletados 80 ml de sangue, por punção da jugular, autólogo dos animais a serem tratados. O sangue foi coletado em tubos de ensaio de 10 ml, perfazendo um total de oito tubos, contendo 1 ml de anticoagulante citrato de sódio cada (Figuras 1 e 2). À medida que se prosseguia com a coleta os tubos foram sendo agitados para que ocorresse a homogeneização do sangue com o anticoagulante. Após a coleta o material foi levado ao laboratório onde se procedeu a preparação do PRP, utilizando macrocentrífuga automática (Figura 3).

O preparo do plasma rico em plaquetas seguiu a metodologia adaptada de De Rossi (2009), procedeu-se uma primeira centrifugação do sangue a 640G por 10 minutos. Após a primeira centrifugação do sangue total este apresentava-se dividido em três camadas, conforme o gradiente de concentração (Figura 4): a camada superior, de menor densidade, representada pelo plasma; a intermediária representada por uma camada esbranquiçada, também referida como zona de névoa, constituída de plaquetas e leucócitos; e a inferior representada pelas hemácias. Em seguida descartava-se 50% do plasma sobrenadante e trabalhava-se com o plasma remanescente, transferindo-o para outro tubo de ensaio (Figuras 5 e 6). No momento da transferência do plasma remanescente procurava-se ao máximo evitar a aspiração de células da linha branca, já que foi constatada uma correlação negativa no processo cicatricial na ocorrência desse fato.

O plasma a ser trabalhar era submetido a uma nova centrifugação, agora a 300G também por 10 minutos. Após essa segunda centrifugação eram descartados 75% do plasma sobrenadante, Plasma pobre em plaquetas (PPP), permanecendo no tubo de ensaio o Plasma rico em plaquetas (PRP) (Figura 7).

Eram produzidos em média 8 ml de PRP a cada 80 ml de sangue coletado, um rendimento médio de 10%. O PRP era produzido a cada quatro dias, utilizando-se em

---

<sup>5</sup> Banamine 5% - Schering-Plough Veterinária Ltda.

<sup>6</sup> Vencosat – Soro anti-tetânico Vencofarma

média 2 ml por dia, sobre o leito das feridas do grupo tratado com o PRP, G2. O produto permanecia armazenado em geladeira até a sua utilização.



**Figura 1.** Tubos de ensaio contendo citrato de sódio usados na coleta do sangue.



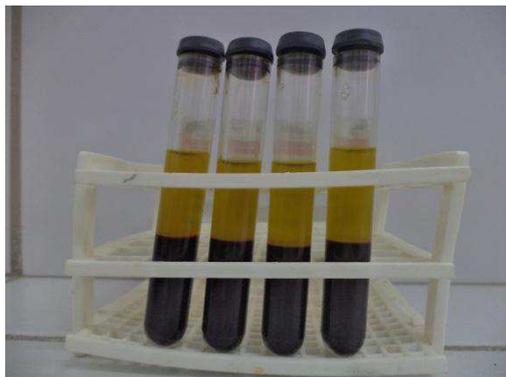
**Figura 2.** Sangue coletado.



**Figura 3.** Centrífuga utilizada.



**Figura 4.** Sangue a após primeira centrifugação.



**Figura 5.** Plasma após descarte de 50%.



**Figura 6.** Plasma remanescente.



**Figura 7.** À direita, plasma após a segunda centrifugação e a esquerda PRP, após descarte de 75%.

### 3.5 Dados do produto fitoterápico

O produto fitoterápico utilizado tem nome comercial Gel Cicatrizante Septzan®, produzido pelo laboratório Alfamed Indústria Química e Farmacêutica Ltda e apresenta-se em caixa contendo bisnaga de 60g.

O produto é de uso tópico indicado no tratamento de feridas de todas as etiologias, não apresentando contraindicações.

O Gel Cicatrizante Septzan® é um produto a base de extrato purificado de folhas de *Aloe vera*, conhecida popularmente como babosa, e extrato hidroalcoólico purificado das cascas de *Schinus terebinthifolius raddi*, popularmente conhecida por aroeira.

### **3.6 Parâmetros avaliados**

#### **3.6.1 Avaliação macroscópica**

As feridas foram avaliadas diariamente, até o vigésimo primeiro dia pós-operatório observando-se as variáveis edema, secreção, sangramento, coloração, presença e organização de tecido de granulação, presença de tecido cicatricial.

#### **3.6.2 Avaliação microscópica**

Para avaliação histopatológica do processo cicatricial, foram realizadas biópsias de ambas as feridas experimentais, nos grupos (G1) e (G2), no sétimo, 14º e 21º dias pós-operatório.

Previamente à biópsia realizou-se bloqueio anestésico local infiltrativo subcutâneo. Foi realizado antissepsia do local com álcool iodado e em seguida procedeu-se a coleta de material, utilizando bisturi cirúrgico. Os fragmentos de pele foram retirados de modo a conter parte de pele íntegra e parte da área da ferida. Após a coleta foram fixados em formol a 10%, clivados, diafanizados, embebidos em parafina e cortados em micrótomo, na espessura de quatro ou cinco micras. Em seguida as lâminas montadas foram coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (HE) e analisadas em microscópico óptico.

### **3.7 Destino dos animais**

Após a conclusão do experimento os animais permaneceram no HV/UFMG até a completa recuperação das lesões e posteriormente foram levados aos locais de onde haviam sido adquiridos, na fazenda Nupeárido e fazenda São Bento, ambas no município de Patos.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Avaliação macroscópica

Na avaliação macroscópica do processo cicatricial das feridas observou-se que ambos os tratamentos conduziram a uma boa evolução cicatricial (Figura 8, 9, 10 e 11). Porém na comparação entre os parâmetros avaliados, entre os tratamentos pôde-se observar diferenças, principalmente quanto à presença e coloração da secreção e ao surgimento e organização de tecido de granulação.

Todos os animais de ambos os grupos apresentaram edema, que durou em média até o quarto dia pós-cirúrgico. Este é um achado comum na fase inflamatória da cicatrização durando em média três a cinco dias (TIAGO, 1997; HESS, 2002).

No grupo tratado com PRP a presença de secreção se deu de forma menos intensa, com esta apresentando-se translúcida e com aspecto seroso. Esse achado está de acordo com Pietrzak et al. (2007), que realizando tratamento de feridas cirúrgicas experimentais, em suínos, usando três diferentes tratamentos, PRP, PPP (Plasma Pobre em Plaquetas) e um grupo controle, observaram que a presença de secreção nas feridas tratadas com PRP foi significativamente menor do que nas tratadas com PPP e no grupo controle.

Já no grupo tratado com Gel Fitotorápico registrou-se presença de secreção durante todo período de observação da ferida, em maior quantidade e apresentando coloração amarelada com aspecto seroso. A quantidade e coloração da secreção observada nesse grupo podem ser justificadas pelo uso de pomada, a qual pode vir a produzir uma umidade maior no leito da ferida, mascarando o aparecimento da secreção.

Outro aspecto observado foi a ocorrência de sangramento após a retirada da bandagem. Em ambos os tratamentos ao se retirar o curativo, principalmente quando a ferida apresentava-se seca, sem secreção, ocorriam pequenos sangramentos no leito da ferida. Esse evento foi observado com maior frequência nas feridas do grupo tratado com PRP, nos últimos cinco dias de observação, esse evento pode ser justificado pelo fato destas feridas apresentar-se mais secas, dificultando um pouco a retirada da bandagem.

Não houve variação da coloração das feridas, entre os tratamentos, em ambos a coloração se manteve entre o rosa pálido e o vermelho.

O surgimento do tecido de granulação se deu de forma semelhante em ambos os grupos. O preenchimento total da ferida com tecido de granulação, observado quando este se igualava aos bordos da ferida, ocorreu em menor tempo no grupo tratado com PRP. A organização e distribuição na área da ferida também foi mais regular neste grupo. Esse fato também pode ser observado nos locais das biópsias. Os pontos de biópsias do grupo tratado com PRP foram mais rapidamente preenchidos com tecido de granulação, sugerindo que o PRP pode induzir uma granulação mais intensa.

Portanto na avaliação macroscópica das feridas, as variações entre os grupos foram mínimas. Lima (2009), avaliando macroscopicamente feridas dérmicas padronizadas em ratos, tratadas com PRP, supôs que sua utilização possa não conduzir a uma redução mais rápida da ferida e nem a alterações de contração tecidual no processo de reparação, sugerindo que aplicações repetidas do PRP seriam necessárias para se obter resultados mais satisfatórios. Essa sugestão confronta com os resultados obtidos nesse estudo, no qual se utilizou PRP em aplicações diárias e não se obteve resultados diferenciados quando comparado ao grupo controle.

No décimo oitavo dia um dos animais foi encontrado no curral sem a bandagem do membro do grupo tratamento. A ferida estava suja e com coágulos sanguíneos, assim como o membro do animal também estava sujo de sangue. Ocorreu desprendimento de parte do tecido de granulação do centro da ferida. Supõe-se que o animal bateu o membro na cerca do curral, provocando a retirada da bandagem e consequente mutilação da ferida, esse fato provocou um atraso na cicatrização dessa ferida.



**Figura 8.** Aspecto da ferida no 21º dia pós-operatório do grupo tratado com gel fitoterápico (animal 3).



**Figura 9.** Aspecto da ferida no 21º dia pós-operatório do grupo tratado com PRP (animal 3).



**Figura 10.** Aspecto da ferida no 21º dia pós-operatório do grupo tratado com gel fitoterápico (animal 1).



**Figura 11.** Aspecto da ferida no 21º dia pós-operatório do grupo tratado com PRP (animal 1).

#### 4.2 Avaliação histopatológica

Na avaliação histológica (Figuras 12 e 13), dos fragmentos de tecido, verificou-se no sétimo dia, em todos os animais de ambos os grupos, presença de fina crosta fibrinoleucocitária, moderado infiltrado inflamatório constituído por células polimorfonucleares, e na derme observou-se neovascularização e discreta fibroplasia (tecido de granulação) sob as feridas.

Já no décimo quarto dia, em ambos os grupos constatou-se persistência da crosta fibrinoleucocitária, discreto infiltrado inflamatório constituído por neutrófilos.

Na derme observou-se neovascularização e moderada quantidade de fibroblastos e fibras colágenas.

No vigésimo primeiro dia, constatou-se reepitelização incompleta, discreto infiltrado inflamatório constituído por neutrófilos, e na derme observou-se neovascularização moderada e moderada quantidade fibroblastos e fibras colágenas em ambos os grupos experimentais.

Os achados histológicos encontrados diferem dos resultados encontrados por De Rossi et al. (2009) que usando PRP na forma de gel, em feridas provocadas na pele de equinos observou uma aceleração de quatro vezes a reparação tecidual em relação ao grupo controle. As feridas apresentaram mais rápida diferenciação epitelial e organização do colágeno. O fato de termos empregado uma metodologia onde as feridas eram tratadas por segunda intenção com exposição de tecido conjuntivo, e aplicação do PRP na forma líquida, ao contrário da metodologia empregada por De Rossi et al. 2009, que realizou estudo em feridas incisionais tratadas por primeira intenção e usando PRP na forma de gel, sugere que o PRP pode trazer resultados mais satisfatórios em feridas com bordos coaptados e sua utilização na forma de gel, onde ocorre a ativação das plaquetas.

Resultados semelhantes aos de De Rossi et al. (2009) foram relatados por Wantanabe e Mori (2005), tratando feridas incisionais com cola de fibrina associada ao PRP, comparando com feridas que receberam tratamento somente com cola de fibrina e feridas que não receberam nenhum tipo de tratamento. Os autores constataram maior neovascularização e maior quantidade de feixes de fibras colágenas no grupo em que se usou o PRP.

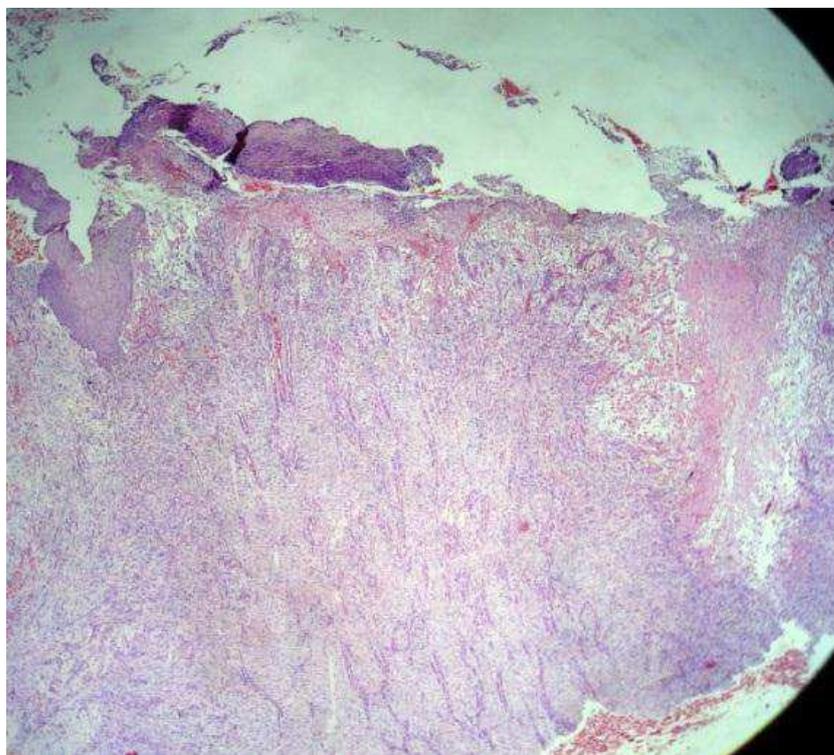
Outro resultado positivo foi relatado por Vendramin et al. (2006), que utilizando PRP na forma líquida, injetada sob feridas de pacientes humanos que receberam enxertos de pele, demonstraram maior integração e redução de 25% da perda dos enxertos.

Os resultados encontrados nesse estudo diferem do resultado encontrado por Carter et al. (2003), ao avaliarem o potencial do PRP na cicatrização de feridas padronizadas em um equino PSI de 16 anos de idade. Estes autores observaram histologicamente maior reepitelização, aos sete dias, na ferida tratada com PRP em relação ao tratamento controle com solução salina, e ao final do experimento grande quantidade de fibras colágenas densas, com orientação paralela umas às outras,

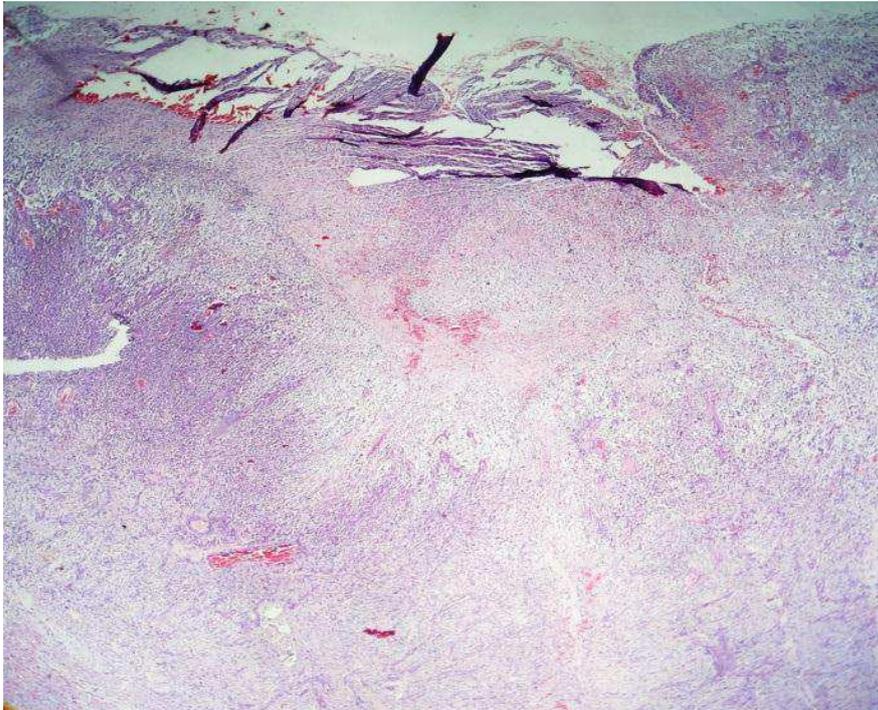
diferindo positivamente do grupo controle que apresentaram poucas fibras colágenas orientadas aleatoriamente.

Garcia et al. (2005) ressaltam que apesar dos resultados positivos são necessários estudos que estabeleçam os possíveis desencadeamentos químicos realizados pelas citocinas aplicadas em grande quantidade, além do acompanhamento de casos clínicos diversos para melhor avaliação dos seus efeitos.

Ponderamos que o uso do PRP não interferiu em nenhum momento no processo de reparação tecidual das feridas. Em todas as lesões o reparo tecidual foi condizente com o processo normal de reparação na espécie estudada.



**Figura 12.** Fotomicrografia de corte histológico de fragmento de pele retirado de ferida experimental em um equino, no 7º dia pós-operatório. Observa-se crosta fibrinoleucocitária espessa, necrose e infiltrado inflamatório neutrofilico sob a ferida.



**Figura 13.** Fotomicrografia de corte histológico de fragmento de pele retirado de ferida experimental em um equino, no 7º dia pós-operatório. Observa-se crosta fibrinoleucocitária espessa e irregular, e infiltrado inflamatório misto na derme superficial.

## **5 CONCLUSÃO**

Diante dos resultados obtidos neste experimento concluiu-se que o PRP não demonstrou superioridade no processo de reparação tecidual, nem interferiu negativamente, nesse processo.

## 6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. R. H.; MENEZES, J. A.; ARAÚJO, G. K. M., MAFRA, A. V. C. Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias: análise de casos clínicos. São Paulo: **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**. Vol. 23, nº 02. p.82-88, 2008.

ANDRADE, M. N. B; SEWARD, R; MELO J. R. C. Curativos. **Rev Méd Minas Gerais**. 1992.

BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Baptista-silva JCC, editor. Cirurgia Vascular: guia ilustrado. São Paulo, 2004. Disponível em: <<http://www.bapbaptista.com>> acesso em 15 mar 2012.

CARTER, C. A.; JOLLY, D. G.; WORDEN, C. E.; HENDREN, D. G.; KANE, C. J. M. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. **Exp Mol Pathol**, 2003; 74:244-55.

CUNHA, N. A. **Sistematização da assistência de enfermagem no tratamento de feridas crônicas**. Fundação de Ensino Superior de Olinda – FUNESO, União de Escolas Superiores da Funeso – UNESF, Centro de Ciências da Saúde - CCS. Olinda, 2006. Disponível em: <[http://www.abenpe.com.br/diversos/SAE\\_tfc.pdf](http://www.abenpe.com.br/diversos/SAE_tfc.pdf)> Acesso em 15 mar 2012.

DE ROSSI, R.; COELHO, A. C. A. O.; MELLO, G.S.; FRAZÍLIO, F. O.; LEAL, C. R. B.; FACCO, G. G.; BRUM, K. B. Effects of platelet-rich plasma gel on skin healing in surgical wound in horses. **Acta Cir Bras**. [serial on the Internet] 2009 July-Aug;24(4). Available from URL: <http://www.scielo.br/acb>

FLORIANÓPOLIS. Secretaria Municipal de Saúde. Vigilância em Saúde. **Protocolo de cuidados de feridas**. Coordenado por Antônio Anselmo Granzotto de Campos; Organizado por Lucila Fernandes More e Suzana Schmidt de Arruda. Florianópolis: IOESC, 2007.

GARCIA, R. L. L.; COSTA, J. R. S.; PINHEIRO, S. S.; TORRIANI, M. A. Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura. Porto Alegre: **Revista Brasileira de Implantodontia & Prótese sobre Implantes**, nº 12, p. 216-219, 2005.

GUITTON, R. B. O. B.; RODREGUES, A. L. S. Cicatrização de feridas cirúrgicas e crônicas: um atendimento ambulatorial de enfermagem. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 7, nº 1, abril 2003, p. 104-113 Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio De Janeiro, 2003. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=127717968012> > Acesso em 15 mar 2012.

HARARI, J. **Cirurgia de pequenos animais**. Porto Alegre: Artes Médica Sul Limitada, 1999.

HESS, C. T. **Tratamento de feridas e úlceras**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso, 2002, p.1-57.

HOSGOOD, G. Reparo de Feridas e Resposta Tecidual Específica à Lesão. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole. v. 1, 2007. Cap.4, p.66-86.

LIMA, F. L. M. **Efeitos do plasma rico em plaquetas no processo de reparação de feridas dérmicas padronizadas, em ratos** [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

MAIA, L. **Plasma rico em plaqueta no tratamento de tendinite em equinos: avaliação clínica, ultrassonografia e histopatologia**. 2008, 88f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)-Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 2008.

NETO, J. C. L. **Considerações Sobre a Cicatrização e o Tratamento de Feridas Cutâneas em Equinos**. São Paulo: Merial, 2005. Disponível em: <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>> Acesso em: 18 mar 2012.

OLIVA, M. A. **Exposição a fatores de crescimento e proteínas típicos a plasma rico de plaquetas inibe a formação de nódulos de mineralização de culturas de células crescidas sobre titânio**.2008. 76f. Dissertação (Mestrado em Odontologia)-Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2008.

PAGLIOSA, G. M.; ALVES, G. E. S. **Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos**. Santa Maria: **Ciência Rural**, vol. 37, nº 4, p. 1202-1205, 2007.

PIETRZAK, W. S.; AN, Y. H.; KANG, Q. K.; DEMOS, H. A.; EHRENS, K. H. Platelet-rich and platelet-poor plasma: development of an animal model to evaluate hemostatic efficacy. **J Craniof Surg**, 2007;18(3):559-67.

POPE, E. R. Catrização da Pele. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole. 2ª ed. v.1, 1996. Cap. 24, p.178-183.

PROBST, C. W. Cicatrização das Feridas e Regeneração de Tecidos Específicos. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Monole. 2ª ed. v 1, 1998. Cap. 4, p. 66-78.

ROUSH, J. K. Controle de Infecção. In: HARARI, J. **Cirurgia de pequenos animais**. Porto Alegre: Artes Médica Sul Ltda, 1999. Cap. 3. p. 43-53.

SANTOS, J. B. et. al. **Avaliação e tratamento de feridas: orientação aos Profissionais de saúde**. Hospital de Clínicos de Porto Alegre. UFRGC. Porto Alegre, 2011. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/btstream/hondle/10183/34755/000790228.pdf?sequence=1>>Acesso em: 20 mar 2012.

SILVA, A. L. G.; NASCIMENTO, G. M. L.; OLIVEIRA, M. R.; GATTI, L. L. **Possibilidade da utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo para tratamento de feridas cutâneas crônicas**. São Paulo, 2011. Disponível

em:<[http://fio.edu.br/cic/anais/2010\\_ix\\_cic/pdf/06FAR/06FAR.pdf](http://fio.edu.br/cic/anais/2010_ix_cic/pdf/06FAR/06FAR.pdf)> Acesso em: 16 mar 2012.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole. v.1. 2007.

SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2006.

TIAGO, F. **Feridas: etiologia e tratamento**. 4ª ed. Ribeirão Preto: Fundação de Apoio ao Ensino Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, 1997, p. 65-136.

UEBEL, C. O. **Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes**. 2006. 88f. Tese (Doutorado em Medicina)- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2006.

VENDRAMIN, F. S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C. M.; PEREIRA, M. S.; FRANCO, T. R. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. Rio de Janeiro: **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33 - nº 1, p. 24-28, 2006.

WATANABE N.; MORI T. The effects of platelet-rich plasma on cutaneous incisional wound healing in rats. **J Dermatol Sci**, 2005;40:205-8.

WENDELBURG, K. Infecção da Ferida Cirúrgica. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Manole. 2ª ed. v.1, 1996. Cap. 9, p.65-78.