

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

# MONOGRAFIA

Cicatrização de Feridas com Clara de Ovo Batida em Neve, Açúcar Cristal, Extrato de Própolis e Alantol® – Estudo Comparativo

Aline de Almeida Leal (Graduanda)

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Melania Loureiro Marinho (Orientadora)

Med. Vet. Leonardo Moreira de Oliveira (Co-orientador)

Patos Outubro de 2012



Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB

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

# ALINE DE ALMEIDA LEAL Graduanda

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

ENTREGUE EM: 08 /11 /2012	MÉDIA: 8,0		
BANCA EXAMINADORA:			
Prof <sup>a</sup> Dr <sup>a</sup> . Melania Loureiro Marinho (Orientadora)	Nota		
Msc. Ana Lucélia de Araújo  (Examinadora I)			
Prof. Dr. Almir Pereira de Souza (Examinador II)	Nota		

Dedico este trabalho à minha mãe, meus dois pais, ao meu irmão e ao meu namorado Luismar que me ajudaram e me apoiaram na realização deste sonho.

### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus, por fazer possível a minha formação no curso que sempre desejei e por me dar forças nos momentos mais dificeis da minha vida, me ajudando a lutar e a vencer obstáculos.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado me apoiando emocionalmente e financeiramente tornando real o meu sonho de criança, a eles eu devo meu caráter e minha ética como pessoa e profissional.

Ao meu namorado Luismar que me suportou na TPM da monografia, me ajudando nos momentos de fraqueza e me amparando nesta jornada.

Aos animais pela sua fidelidade e alegria, em especial Brad que esteve ao meu lado todo o tempo de sua vida, me dando carinho e amor, e me ensinou que a vida não é fácil e que o tempo não pára. A Kiara pelo seu entusiasmo e sua energia, me divertindo nos períodos de solidão.

Aos meus colegas de graduação que me receberam compartilhando tarefas e materiais de estudo. Em especial, aos meu amigos Jailson (Jajá), Assis (O vei), Grasiene (Grasi), Olívia (Doida), Werona (Noninha), Pollyanna (Poly) e Lyllian que me receberam de braços e coração abertos, me ajudando nos momentos ruins e me proporcionando os melhores momentos da minha vida.

Aos integrantes do DCE, em especial Pajé, Foguinho, Gregório, Delmarcos, Juninho, Raissa, Gilmar, Rodrigão que me ajudaram a crescer politicamente e como pessoa, onde me ensinaram a olhar o mundo com outros olhos, que as pessoas possuem direitos e não só deveres, e o grande poder que uma população unida possui.

A Dona Geni, Dona Iracema e à Ailton, a família que me recebeu e me ajudou enquanto estive longe da minha.

A todos os professores que nos transmitiram seus conhecimentos durante os cinco anos de curso, em especial minha orientadora Melânia pela sua paciência durante o percurso do projeto. A Leo e Fabrício que me ajudaram durante as cirurgias e as biópsias.

Ao professor Almir e seus orientados Rodrigo Mendes, Wanessa e Angélica pelos ensinamentos e pelo meu crescimento na área que quero prosseguir.

Aos meus colegas residentes, em especial Renato, Marie, Jeff, Aline, Juliana e Bruno pela diversão e descontração no Hospital Veterinário.

Agradeço aos funcionários tanto da Universidade quanto do Hospital Veterinário, por nos dar suporte e nos ajudar realizando suas tarefas diárias. Em especial Teresa, Damião e Seu Cuité por facilitar minha vida na Universidade.

A Universidade Federal de Campina Grande e ao Hospital Veterinário por ter fornecido a base de todo meu aprendizado, pela oportunidade de colocar em prática meus conhecimentos tornando possível a realização de um ideal.

# SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE GRÁFICOS	8
LISTA DE TABELAS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1. Açúcar	18
2.2. Clara de ovo	19
2.3. Alantol®	20
2.4. Extrato de própolis	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1. Parecer ético.	25
3.2. Animais utilizados	25
3.3. Delineamento experimental	25
3.4. Materiais utilizados	25
3.5. Indução das feridas	26
3.6. Observação das feridas	27
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
4.1. 3° dia de tratamento	28
4.2. 6° dia de tratamento	31
4.3. 12° dia de tratamento	33
5. CONCLUSÃO	36
6 REFERÊNCIAS RIBLIOGRÁFICAS	37

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ferida pós-cirúrgica com solução de tumescência.
Figura 2: A - Crescimento do tecido de granulação, muita retração cicatricial e presença
de umidade na lesão do GC. B - Grande crescimento do tecido de granulação, retração
cicatricial e a seca na lesão do GA. C - Crescimento do tecido de granulação, presença da
umidade na lesão e pouca retração cicatricial do GCO. D - Falta do tecido de granulação,
presença de bastante umidade na lesão e falta de retração cicatricial do GAL. E - Pouco
crescimento do tecido de granulação, presença da umidade na lesão e retração cicatricial do
GEP
Figura 3: A - Presença de secreção purulenta no GA com retração cicatricial e crescimento
do tecido de granulação. B - Presença de secreção purulenta no GCO com retração e
proliferação do tecido de granulação.
Figura 4: A, B e C - Respectivamente não apresentam retração cicatricial GCO, GC e
GAL. D – Representação da retração da ferida no GEP
Figura 5: A e B - Falta de tecido de granulação no GAL e no GC respectivamente. C -
Presença de secreção purulenta e tecido de granulação no GCO
Figura 6: A - Presença de secreção esverdeada e retração cicatricial no GCO. B - Presença
de secreção esbranquiçada e fibrina, e retração cicatricial, pouca proliferação de tecido de
granulação no GAL. $C$ - Cicatrização completa do GC. $D$ - Grande retração cicatricial
com falta de umidade e falta de tecido de granulação no GEP. E - Presença de umidade,
tecido de granulação e retração cicatricial.

# LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição dos microrganismos isolados em hemocultura de pacientes co	m
infecção hospitalar (IH) notificados ao Sistema de Vigilância Epidemiológica das IH	do
Estado de São Paulo, 2009.	17
Gráfico 2: Distribuição do perfil de resistência dos microrganismos isolados e	m
hemocultura de pacientes com IH no Estado de São Paulo, 2009	18

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação entre tratamentos alternativos quanto ao tecido d	e granulação, a
presença de secreção e a retração cicatricial.	28
Tabela 2: Comparação da diminuição das feridas no 12º dia em milímetros.	35

#### RESUMO

LEAL, ALINE DE ALMEIDA. Cicatrização de Feridas com Clara de Ovo Batida em Neve, Açúcar Cristal, Extrato de Própolis e Alantol® – Estudo Comparativo. Patos, UFCG. 2012. 39p (Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária).

O uso indiscriminado dos antibióticos propiciou a mutação bacteriana levando ao aumento de cepas resistentes entre as populações microbianas, impedindo a ação de diversos fármacos. Deste modo, este trabalho teve como objetivo estudar os efeitos antiinflamatórios e cicatriciais da clara de ovo batida em neve, do acúcar cristal, do extrato de própolis e do alantol®; visando minimizar custos de tratamentos e a diminuição do uso indiscriminado de antibióticos tópicos. Para tanto, foram utilizados 15 coelhos separados em cinco grupos de três animais cada, sendo GC: Grupo controle (NaCl a 0,9%), GA: Açúcar, GCO: Clara de ovo batida em neve, GAL: Alantol®, e, por fim, GEP: Extrato de própolis. A ferida induzida mediu dois cm de altura por dois cm de diâmetro na lateral esquerda do animal na região torácica, com dissecação da pele e subcutâneo até o aparecimento do músculo. Na comparação da diminuição da ferida nos grupos, o GC diminuiu significativamente. Com relação aos tratamentos alternativos, o GA e o GEP obtiveram os melhores resultados. Com relação à aderência do tratamento na ferida, o GEP e o GAL, obtiveram os melhores resultados. Conclui-se que as feridas com melhor cicatrização foram do grupo controle. Porém, na utilização de tratamentos alternativos em feridas cutâneas, os de escolha seriam o açúcar e o extrato de própolis, pois obtiveram os melhores resultados na cicatrização da ferida, além do baixo custo. Porém, o extrato de própolis teve mais efeito antiinflamatório que o açúcar cristal. O alantol® teve grande poder antiinflamatório, porém, baixo poder cicatricial e um custo elevado. Não houve diferença significativa entre o alantol<sup>®</sup> e a clara de ovo batida em neve, porém, esta última, possuiu o custo menor.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; lesões cutâneas; terapia alternativa.

#### ABSTRACT

LEAL, ALINE DE ALMEIDA. Wound healing with eggwhite in snow, sugar crystal, propolis extract and alantol<sup>®</sup> - Comparative study. Patos, UFCG. 2012. 39p (Work completion for Veterinary Medicine).

The indiscriminate use of antibiotics allowed the bacterial mutation leading to increased resistant strains between microbial populations, impeding the action of various drugs. Thus, this work was aimed to study the anti-inflammatory effects of the eggwhite in snow, of the sugar crystal, of the propolis extract and of the alantol<sup>®</sup>, aiming to minimize costs of treatments and to reduce the indiscriminate use of topical antibiotics. Thus, were used 15 rabbits divided into five groups of three animals each, GC: Control group (NaCl 0.9%), GA: Sugar crystal, GCO: Eggwhite in snow, GAL: Alantol®, and, finally, GEP: Propolis extract. The induced wound was measured 2 cm of width by 2 cm of length located on the left side of the animal in the thoracic region, with dissection of the skin and subcutaneous tissue until the appearance of the muscle. Comparing the groups by the reduction of the wound area, GC decreased significantly. Regarding alternative treatments, GEP and GA had the best results. Concerning the adherence of the substance to the wound. GAL and GEP, had the best results. It is concluded that the wounds with best cicatrization were control group. However, in use of alternative treatments in cutaneous wounds, the choice would be sugar and propolis extract, because obtained the best results for wound cicatrization, as well as low cost. However, the propolis extract has more antiinflammatory effect that sugar crystal. The alantol® had antiinflammatory great power, but, low power scar and a high cost. There was no significant difference between the alantol® and eggwhites in snow, but the latter has possessed the lowest cost.

**Keywords:** Bacterial resistance; cutaneous lesions; alternative therapy.

# 1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos séculos, a forma de manipulação das feridas desafiou cirurgiões em busca de melhores resultados cicatriciais para evitar efeitos adversos e minimizar o tempo da cicatrização. Desta forma, cada vez mais amplamente vêm sendo pesquisadas medidas terapêuticas para auxiliar na reparação de feridas (DUARTE, 2007).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos propiciou a mutação bacteriana levando ao aumento de cepas resistentes entre as populações microbianas, impedindo a ação de diversos fármacos (CARDOSO, 2009). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos; e mais de 50% dos pacientes os usam incorretamente (BRASIL, 2012).

Um estudo feito por ASSIS et al. (2010) divulgado no Boletim Epidemiológico Paulista, observou-se o alto consumo de cefalosporinas de 2ª e 3ª geração e vancomicinas, além do aumento de quase 60% na resistência da Klebsiella sp e mais de 60% do Staphylococcus epidermidis.

Os meios alternativos utilizados neste estudo foi o extrato de própolis, o alantol, o açúcar cristal e a clara de ovo. Nos trabalhos estudados foi observado que o extrato de própolis tem atividade antimicrobiana, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante e outros efeitos biológicos sobre o sistema imune, além de auxiliar no combate a doenças causadas por bactérias, fungos, vírus e parasitas (CARDOSO, 2009); o açúcar tem efeito bactericida devido à diminuição do pH no ferimento, impossibilitando a sobrevivência de alguns microorganismos (HADDAD, BRUSCHI & MARTINS, 2000); foi observado que a clara de ovo batida em neve, devido à viscosidade da albumina retém oxigênio na ferida cirúrgica, impossibilitando a sobrevivência de bactérias anaeróbicas (BARBOSA e SILVA, 1993); o alantol é uma pomada indicada para ferimentos abertos e cirúrgicos, propiciando cicatrização rápida, sendo formada por alantoína (substância que estimula a epitelização e a proliferação celular), óxido de zinco (atóxico, absorve toxinas e restos exsudativos diminuindo a formação de crostas secas) e ácido tânico (têm ação adstringente e antisséptica) (VETNIL, 2012).

Devido ao aumento de patologias cutâneas e da importância que as mesmas representam na Medicina Veterinária, objetivou-se com este trabalho a comparação de cinco tratamentos no auxílio da cicatrização, observando os efeitos antiinflamatórios e

cicatriciais das substâncias testadas; visando minimizar custos de tratamentos e a diminuição do uso indiscriminado de antibióticos tópicos.

# 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Por definição, ferida é uma lesão corporal causada por meios físicos ou químicos que resulta na interrupção da continuidade da estrutura corporal. O ferimento pode ser causado por traumas, cirurgias ou por agentes físicos nocivos (SLATTER, 2007).

Celsius fez a compilação histórica e detalhada da prática médica, desde a época de Hipócrates até o ano 100 d.C. Este estudioso classificou os tipos de feridas, os tratamentos, as técnicas de desbridamentos e descreveu os quatros sinais clássicos da inflamação que são: dor, rubor, calor e edema (SILVA, 2009).

Segundo SLATTER (2007), a classificação da ferida leva em conta três princípios básicos: A contaminação, o grau de exposição tecidual e a localização. Quanto ao grau de contaminação microbiana, as feridas podem ser:

Limpa: São aquelas atraumáticas onde a inflamação não é encontrada, a técnica cirúrgica foi correta e não houve a penetração nos tratos respiratórios, alimentar ou genitourinário.

Limpa Contaminada: Quando ocorre penetração nos tratos gastrointestinais, respiratórios e genitourinários sem derramamento significativo de líquidos.

Contaminada: Quando ocorre derramamento visível de líquidos do trato gastrointestinal, respiratórios e genitourinários; ferimento traumático recente com menos de 4h após o traumatismo.

Suja ou Infectada: Caracteriza-se por inflamação bacteriana aguda detectada; transecção de tecidos "limpos" para conseguir acesso cirúrgico e acúmulo de pus; ferimento traumático com retenção de tecido desvitalizado, corpos estranhos, contaminação fecal e/ou tratamento tardio com mais de 4h após o traumatismo.

O curativo consiste no procedimento de limpeza e cobertura de uma lesão, com o objetivo de auxiliar o restabelecimento da integridade dos tecidos como também, prevenir a colonização nos locais de inserção de dispositivos invasivos diagnósticos ou terapêuticos, como cateteres e drenos (PEREIRA & BACHION, 2005).

Cicatrização de ferimentos é a restauração biológica da estrutura e função do órgão. É caracterizada pelos processos metabólicos e celulares que ocorrem numa sequência relativamente constante. Ela pode ocorrer de três formas: Por primeira intenção, que consiste no fechamento da ferida por suturas, agrafos ou fitas adesivas; por segunda intenção, quando o fechamento se dá pela epitelização e contração sem aproximação de tecidos por suturas; ou por terceira intenção, quando para o fechamento secundário do ferimento foi usando suturas ou agrafos, de um ferimento já granulado sadio que tem cinco a seis dias de idade (HARARI, 1999).

A cicatrização da ferida envolve cinco fases: Coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação. A fase de coagulação é imediata, ocorre liberação de substâncias vasoativas, proteínas adesivas, fatores de crescimento e proteases são liberadas e ditam o desencadeamento de outras fases. A formação do coágulo serve não apenas para coaptar as bordas das feridas, mas também para cruzar a fibronectina, oferecendo uma matriz provisória, em que os fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos possam ingressar na ferida (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

A fase inflamatória depende, além de inúmeros mediadores químicos, das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos. Os PMN ficam por período que varia de três a cinco dias na injúria tissular, são eles os responsáveis pela fagocitose das bactérias. O macrófago é a célula inflamatória mais importante dessa fase, permanece do terceiro ao décimo dia. Fagocita bactérias, desbrida corpos estranhos e direciona o desenvolvimento de tecido de granulação (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

A fase inflamatória conta com o importante papel da fibronectina. Sintetizada por uma variedade de células como fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, a fibronectina adere, simultaneamente à fibrina, ao colágeno e a outros tipos de células, funcionando assim como cola para consolidar o coágulo de fibrina, as células e os componentes de matriz. Além de formar essa base para a matriz extracelular, tem propriedades quimiotáticas e promove a opsonização e fagocitose de corpos estranhos e bactérias (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

A fase proliferativa é dividida em três subfases, a primeira é a reepitelização. Ocorre pela migração de queratinócitos não danificados das bordas da ferida e dos anexos epiteliais. Isso advém pelos aumentos das mitoses e hiperplasia do epitélio. A presença de água na ferida facilita o movimento dos queratinócitos migrantes, por isso, as feridas superficiais abertas e ressecadas reepitelizam mais lentamente do que as ocluídas. A segunda fase da proliferação inclui a fibroplasia e formação da matriz, é extremamente importante na formação do tecido de granulação (coleção de elementos celulares, incluindo fibroblastos, células inflamatórias e componentes neovasculares e da matriz, como a

fibronectina, as glicosaminoglicanas e o colágeno) devido sua dependência do fibroblasto, célula crítica na formação da matriz. O fibroblasto, além da produção do colágeno, produz elastina, fibronectina, glicosaminoglicana e proteases, estas responsáveis pelo desbridamento e remodelamento fisiológico. A última fase da proliferação é a angiogênese, essencial para o suprimento de oxigênio e nutrientes para a cicatrização. Inicialmente as células endoteliais migram para a área ferida, a seguir ocorre proliferação das células endoteliais, acesso para as células responsáveis pelas próximas fases (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

Segundo SERAFINI (2012), o tecido de granulação é composto por capilares e a reconstituição da matriz extracelular, com deposição de colágeno, fibronectina e outros componentes protéicos. Os principais agentes estimulantes destes componentes são as células endoteliais, os fibroblastos e os queratinócitos. O tecido de granulação saudável é vermelho e altamente resistente à infecção. Por outro lado, tecido de granulação não saudável é branco, devido a grande quantidade de conteúdo fibroso e poucos capilares. Além disso, a epitelização ocorre mais rapidamente em um leito úmido quando comparado a um leito seco, sendo que não ocorre sobre tecido morto.

A contração da ferida é o movimento centrípeto das bordas da ferida (espessura total). As feridas de espessura parcial não contam com essa fase. Em cicatrizes por segunda intenção a contração pode reduzir 62% da área de superfície do defeito cutâneo (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

A última das fases é a remodelação. Ocorre no colágeno e na matriz, dura meses e é responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. Reformulações dos colágenos, melhoria nos componentes das fibras colágenas, reabsorção de água são eventos que permitem uma conexão que aumenta a força da cicatriz e diminui sua espessura. Uma cicatrização normal tem aproximadamente 80% da força de tensão da pele normal, não é volumosa e é plana (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

Vários fatores interferem na cicatrização, como a idade, o estado nutricional do paciente, a existência de doenças de base (diabetes, alterações cardiocirculatórias e de coagulação) (MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

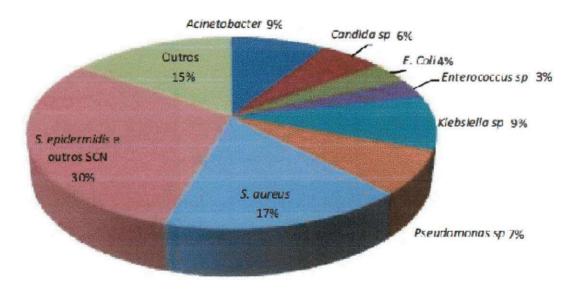
A presença de infecções prejudica a cicatrização da ferida, por provocar o afastamento das bordas, a exsudação, a redução do suprimento vascular e o aumento da

resposta celular e consequentemente o retardo da fase inflamatória do processo de cura, visto que bactérias são também produtoras de colagenase (OLIVEIRA, 1998).

Para evitar uma infecção, pode-se fazer uso de antibióticos, porém, o uso indiscriminado dos antimicrobianos propiciou a mutação bacteriana levando ao aumento de cepas resistentes entre as populações microbianas, impedindo a ação de diversos fármacos (ASSIS et al., 2010).

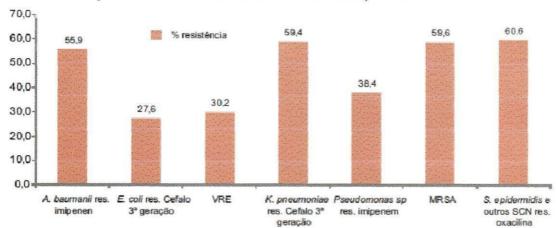
Um estudo divulgado por ASSIS et al. (2010) no Boletim Epidemiológico Paulista, mostrou a distribuição dos microrganismos isolados em hemocultura de pacientes com infecção hospitalar (IH) no Estado de São Paulo (Gráfico 1). Os microrganismos mais frequentemente isolados foram o *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus coagulase* negativa e *S. aureus*, perfazendo um total de 47%, seguidos de *Acinetobacter baumanii* (9%), *Klebsiella pneumoniae* (9%) e *Pseudomonas aeruginosa* (7%), *Candida sp 6%*, *E. coli* 4% e *Enterococcus SP* 3%.

**Gráfico 1:** Distribuição dos microrganismos isolados em hemocultura de pacientes com infecção hospitalar (IH) notificados ao Sistema de Vigilância Epidemiológica das IH do Estado de São Paulo, 2009.



Fonte: ASSIS et al. (2010).

Neste mesmo estudo foi observado um alto consumo de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração e vancomicina. O Gráfico 2 apresenta a comparação do perfil de resistência dos microrganismos isolados em amostras de hemocultura de pacientes com IH (ASSIS et al., 2010).



**Gráfico 2:** Distribuição do perfil de resistência dos microrganismos isolados em hemocultura de pacientes com IH no Estado de São Paulo, 2009.

Fonte: ASSIS et al. (2010).

Contudo, apresenta-se abaixo uma breve revisão bibliográfica dos produtos utilizados neste trabalho.

### 2.1. Açúcar

Na tentativa de acelerar a cicatrização das feridas, desde a pré-história o homem vem utilizando os mais diversos materiais na cobertura das feridas, como lama (DUARTE, 2007), própolis, folhas de *Aloe vera*, calêndula, quitina, papaína, película de cana-de-açúcar, ácido linoléico (MONTEIRO et al., 2007), além de sulfadiazina de prata, alginato de cálcio, carvão ativado, hidrocolóide, hidrogel, colagenase, filme de poliuretano (DUARTE, 2007).

Os cuidados com feridas infectadas são conhecidos desde a antiguidade conforme é relatado no papiro de Edwin Smith. (HADDAD, BRUSCHI & MARTINS, 2000). Apesar dos vários tipos de curativos e tecnologias que existem no mercado, sempre há a necessidade de novas pesquisas buscando desenvolver tecnologias mais simples, baratas e igualmente eficientes. Neste contexto, MONTEIRO et al. (2007), utilizou sacarose da cana-de-açúcar, pois diminui a congestão passiva e o edema local, estimulando a epitelização e a granulação tissular, além de possuir efeito bactericida.

Em estudos feitos "in vitro", o açúcar apresentou atividade bactericida para Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiela (BACK et al., 2004) e *Streptococcus sp* (HADDAD, BRUSCHI & MARTINS, 2000), e bacteriostático para *Bacillus subtilis* (BACK et al., 2004), sendo evidenciados em pesquisa feita "in vivo" por HADDAD, BRUSCHI & MARTINS (2000). Este achado, segundo BACK et al. (2004), deve-se ao baixo pH e a hipertonicidade provocada no meio pela presença do açúcar, que inibe o crescimento bacteriano. Algumas espécies de *Cândida sp.*, não foram inibidas "in vivo" (HADDAD, BRUSCHI & MARTINS, 2000).

SERAFINI (2012) propôs que uma importante função do açúcar no tratamento de feridas infectadas é criar um ambiente com baixa atividade de água. Uma vez que bactérias, como todas as outras formas de vida, requerem água para sobreviver, a adição de um soluto como o açúcar promove concentração na solução aquosa da ferida, ficando a atividade de água do local abaixo do limite necessário para que a bactéria se desenvolva.

As ações obtidas com o emprego do açúcar em feridas contaminadas ou infectadas são: Oferecimento de nutrição às células lesadas, diminuição do odor exalado pela inibição do crescimento bacteriano, drenagem da exsudação pela ação osmótica, redução do edema inflamatório devido ao seu efeito higroscópico, diminuição do pH, o que eleva o efeito bacteriostático, dilatação dos pequenos vasos sanguíneos, aprimorando a nutrição tecidual, formação de uma camada protetora de proteína, liberação de calor ao dissolver-se, atração de macrófagos reduzindo a necessidade de desbridamento cirúrgico e estimulação do tecido de granulação, em parte pela ação mecânica local de eliminação de tecido necrótico e estimulação do crescimento de tecido epitelial (SERAFINI, 2012).

Um trabalho feito por LIMA (2012), comprovou através da equação de regressão linear Y=-0,9791x + 69,678, que o açúcar modula a resposta inflamatória por estimular macrófagos e a formação rápida do tecido de granulação.

#### 2.2. Clara de ovo

Segundo BARBOSA & SILVA (1993), a clara do ovo é formada de diversas camadas de substâncias albuminóides e da água, que constituem cerca de 57% do peso total do ovo. Além dessa substância, a clara contém glucose, substâncias gordurosas, substâncias extrativas e alguns minerais. Aproximadamente 55% da clara é constituída de albúmen espesso. O albúmen do ovo contém proteínas completas, constituídas de todos os

aminoácidos indispensáveis e em proporções adequadas. Contém algumas vitaminas do complexo B, solúveis em água, especialmente a Riboflavina.

A clara do ovo misturada com oxigênio (clara em neve) favorece a proliferação do tecido de granulação nas úlceras de decúbito. Os únicos pontos realmente indiscutíveis são a necessidade de remoção, a mais completa e possível do tecido desvitalizado e a repetição frequente dos curativos no mínimo em intervalos diários (BARBOSA & SILVA, 1993).

A clara do ovo quando batida, devido à viscosidade da albumina, permite a retenção de ar, favorecendo assim, a oxigenação da pele e auxiliando no combate de bactérias anaeróbicas; favorece o crescimento e a proliferação do tecido de granulação pela sua absorção local; a clara de ovo em neve mantém a umidade da pele e favorece o crescimento celular (mitose); o curativo deve ser feito a cada oito horas; a presença de uma substância amarelada ou esverdeada, não deve ser confundida com secreção purulenta, que também pode aparecer nas úlceras infectadas; as causas orgânicas como: Diabetes, avitaminoses, má circulação, desidratação, edemas, anemias, hipovitaminose e vasculites, prolongam o tempo da evolução do crescimento e proliferação do tecido de granulação (BARBOSA & SILVA, 1993).

### 2.3. Alantol®

O alantol<sup>®</sup> é uma pomada cicatrizante, indicada na cicatrização de ferimentos abertos e supurativas, além de úlceras resistentes. Na sua composição contém: Alantoína, ácido tânico e óxido de zinco (VETNIL, 2012).

#### 2.3.1. Alantoina

Em 1799, a alantoína foi isolada pela primeira vez a partir do líquido amniótico de ruminantes. É uma substância que pertence à classe dos ureídos e que comumente é encontrada em boragináceas. Trata-se de um pó branco, cristalino, também chamado de 5-ureído-hidantoína, glioxildiureído ou cordianina (ASSONUMA, 2009).

Seu uso foi noticiado na época da Primeira Guerra Mundial, quando se notou que as feridas infestadas por larvas pareciam curar-se melhor do que as não infestadas, devido à alantoína produzida por estas larvas. A partir de então, a alantoína passou a ser largamente empregada pelos cirurgiões para acelerar a proliferação celular em ferimentos com recuperação lenta, especialmente a osteomielite (ASSONUMA, 2009).

A alantoína ou 5-ureído-hidantoína é encontrada em vegetais como Symphytum officinale L. conhecido popularmente como confrei, Zea mays (milho) e em espécies da família Dioscorea (inhame). A enzima urato oxidase degrada o ácido úrico em alantoína, que é o produto final do catabolismo das purinas em mamíferos (BATISTUZZO, ITAYA & ETO, 2006). A mesma possui várias atividades farmacológicas: Cicatrização, hidratação com efeito suavizante e remoção de tecidos necrosados, estimulação da mitose celular e epitelial, tem ação analgésica, queratolítica e antiinflamatória (ARAÚJO et al., 2010).

O efeito suavizante da alantoína se deve ao fato desta substância ligar-se a matriz da camada córnea da pele, aumentando a capacidade de ligação da queratina com a água, facilitando a hidratação e amaciamento da pele. Por isso, este composto é útil no tratamento de calos e hiperqueratinização da pele. A porção uréia da alantoína é a responsável pelo efeito queratolítico e suavizante da pele, enquanto que a parte hidantoína (relacionada ao ácido barbitúrico) é responsável pelo efeito anestésico e anti-irritante evitando desta forma a formação de cicatrizes (PEREIRA, 2003; ASSONUMA, 2009).

Age também destoxificando e neutralizando os agentes irritantes, além de estimular os processos de cura que envolve os tecidos feridos, e estimular o crescimento de tecido saudável auxiliando na retirada dos restos de tecido necrosado (ASSONUMA, 2009).

No trabalho feito por ARAÚJO et al. (2010) sobre o perfil produzido de cicatrização induzido pela alantoína, comparou-se os parâmetros histológicos entre feridas tratadas com o creme de alantoína 5% e feridas sem tratamento. Observou-se que ambos no 3° e 7°dia de tratamento não produziram efeito sobre a epitelização. Porém, houve moderada congestão e inflamação da lesão com creme de alantoína, enquanto que o grupo controle houve intensidade da congestão e inflamação. Com relação a presença de colágeno foi aumentando a medida que os dias passavam no tratamento com alantoína, enquanto que o grupo controle continuou estável, sendo classificado como moderado. Nesse trabalho observa-se o poder antiinflamatório do creme de alantoína 5%.

A propriedade facilitadora da penetração melhora a eficácia de preparados tópicos, por promover a atuação dos outros componentes no sítio de ação da pele (PEREIRA, 2003).

Devido a todas essas propriedades, a alantoína é empregada no tratamento de inúmeras afecções da pele, como psoríase, dermatites diversas, seborréia, acne, hemorróidas e problemas de hiperqueratinização da pele. Tem sido usada com sucesso em tratamento de osteomielite e em úlceras de diabéticos (ASSONUMA, 2009).

A alantoína foi usada em cosméticos e preparações farmacêuticas por mais de 70 anos com diferentes propósitos terapêuticos. Porém, apesar desta larga descrição e aplicação terapêutica, não existem dados que apóiam estas ações farmacodinâmicas, e seu mecanismo de ação ainda é desconhecido (ARAÚJO et al., 2010).

### 2.3.2. Ácido tânico

Os taninos são substâncias fenólicas amplamente distribuídas em alimentos e bebidas. A classe dos taninos é dividida em taninos hidrolisáveis e condensados. Ácido tânico é a forma mais simples de tanino hidrolisável. Estudos realizados nos últimos anos comprovam a importância do ácido tânico como um agente antioxidante, antimutagênico, anticarcinogênico, além de possuir efeitos inibitórios nas enzimas do citocromo P450 (BRANDÃO, 2008).

O ácido tânico é utilizado em farmácias de manipulação para uso tópico devido as suas propriedades adstringente e antimicrobiana. O alúmen de potássio é uma substância incompatível com os taninos, pois ocorre precipitação (BRANDÃO, 2008).

#### 2.3.3. Óxido de zinco

O óxido de zinco é utilizado na proteção da ferida, é difícil removê-lo podendo causar lesões cutâneas na tentativa da remoção (GOUVEIA, 2006).

### 2.4. Extrato de própolis

Própolis é uma denominação genérica utilizada para descrever uma mistura complexa de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas colhidas por abelhas melíferas de brotos, flores e exsudatos de plantas, às quais as abelhas acrescentam secreções

salivares, cera e pólen para a elaboração do produto final. As abelhas utilizam a própolis na construção, adaptação e proteção da colméia, e sua atividade antimicrobiana garante um ambiente asséptico (CARDOSO, 2009).

Seu emprego já era descrito pelos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. No antigo Egito 1700 a.C. a "cera negra" era utilizada como um dos materiais para embalsamar os mortos. Na África do Sul, na guerra ao final do século XIX, foi amplamente utilizada devido às suas propriedades cicatrizantes e na segunda guerra mundial foi empregada em várias clínicas soviéticas. Na antiga União Soviética, a própolis mereceu especial atenção em medicina humana e veterinária, com aplicações inclusive no tratamento da tuberculose, observando-se a regressão dos problemas pulmonares e recuperação do apetite (PEREIRA, SEIXAS & NETO, 2003).

A composição química da própolis varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica empregada, assim como com a espécie da abelha (no caso brasileiro também o grau de "africanização" da *Apis melifera* pode influenciar a sua composição) (PEREIRA, SEIXAS & NETO, 2002). Já foram identificadas mais de 200 substâncias em própolis de diferentes localidades, incluindo ácidos fenólicos, flavonóides, ésteres, diterpenos, sesquiterpenos, lignanas, aldeídos aromáticos, alcoóis, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais. Dentre essas classes de substâncias, destacam-se a dos flavonóides, dos ácidos fenólicos (GARCIA, 2010) e dos ácidos aromáticos (MARCUCCI & BANKOVA, 1999), pois é atribuída a elas grande parte das atividades biológicas constatadas para a própolis (GARCIA, 2010). Entretanto, investigando a composição química da própolis brasileira de regiões diferentes, MARCUCCI & BANKOVA (1999), encontraram vários compostos novos, como um derivado do ácido cumárico, que apresentou atividade antibacteriana e antitumoral.

Entre as finalidades da própolis incluem efeitos antiinflamatórias, hepatoprotetora, antioxidante e outros efeitos biológicos sobre o sistema imune. Auxilia no combate a doenças causadas por bactérias, fungos, vírus e parasitas (TAKAISI-KIKUNI & SCHILCHER, 1994). Tem ação cicatrizante, anestésica, anticariogênica (GARCIA, 2010) e antimicrobiana contra *Streptococcus agalactiae* (TAKAISI-KIKUNI & SCHILCHER, 1994), *Staphylococcus* coagulase positiva e *Malassezia pachydermatis* oriundas de otite canina (MARCUCCI & BANKOVA, 1999) e *Candida albicans* causadora da cárie (GARCIA et al., 2010).

O extrato de própolis é o produto proveniente da extração dos componentes solúveis da própolis em álcool neutro (grau alimentício), por processo tecnológico adequado. O extrato de própolis compõe-se de elementos solúveis da própolis em solução hidroalcoólica. A concentração de 30% (p/v) é o padrão oficial instituído pelo Brasil (BRASIL, 2001).

# 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. Parecer ético

Este estudo foi enviado e aprovado pelo Comitê de Bioética da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

#### 3.2. Animais utilizados

Foram utilizados 15 coelhos adultos sem predisposição quanto a raça e sexo, com idade entre 20 e 30 dias, pesando entre 1,0 e 2,5 kg, provenientes de estabelecimento comercial localizado na cidade de Patos – PB. Foram ambientalizados por um mês para o início do estudo, sendo colocados três animais por gaiola, onde eram oferecidas água e ração para coelhos.

### 3.3. Delineamento experimental

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos de três coelhos cada:

- Grupo controle (GC): Ferida sem tratamento lavada com NaCl a 0,9%;
- Grupo Clara de Ovo (GCO): Ferida lavada com NaCl a 0,9% e tratada com clara de ovo batida em neve;
- Grupo Açúcar (GA): Ferida lavada com NaCl a 0,9% e tratada com açúcar cristal;
- Grupo Extrato de Própolis (GEP): Ferida lavada com NaCl a 0,9% e tratada com extrato de própolis.
- Grupo Alantol (GAL): Ferida lavada com NaCl a 0,9% e tratada com alantol<sup>®</sup>;

#### 3.4. Materiais utilizados

O alantol<sup>®</sup> foi conseguido em estabelecimento comercial localizado na cidade de Patos –PB, bem como o açúcar cristal e o extrato de própolis. O alantol<sup>®</sup> custou R\$ 80,00 reais, o açúcar R\$ 2,30 reais, o extrato de própolis R\$ 12,00 reais e os ovos utilizados custaram R\$ 2,40 reais. O extrato de própolis utilizado foi da marca Apis Flora<sup>®</sup>, se

encontrava dentro do padrão oficial brasileiro, ou seja, na concentração de 30% (p/v). A clara de ovo era batida em neve diariamente e em seguida utilizada, sendo descartada em seguida.

#### 3.5. Indução das feridas

O procedimento cirúrgico para indução das feridas ocorreu no setor de cirurgia do Hospital Veterinário da UFCG, e foi realizada sob anestesia dissociativa com cetamina (15 mg/kg) associada à xilazina (5 mg/kg), aplicadas por via intramuscular no quadríceps femoral de cada animal, observando-se os cuidados relativos ao jejum hídrico de duas horas e alimentar de oito horas.

Foi feito um corte dos pêlos na lateral esquerda dos animais na região torácica, em uma extensão de dois cm de largura por dois cm de comprimento, primeiramente com tesoura, seguida da depilação com lâmina. Como anestésico local, foi aplicada 5 ml de solução de tumescência, feito a partir de 40 ml de lidocaína a 2% com vasoconstrictor e 500ml de NaCl a 0,9%. Após a assepsia com clorexidina a 0,5%, iniciou-se a incisão de dois cm de altura por dois cm de diâmetro na lateral esquerda do animal na região torácica, com dissecação e remoção da pele e subcutâneo até o aparecimento do músculo.

Logo após a indução das feridas, foi feita limpeza com NaCl a 0,9%, avaliação macroscópica e registro fotográfico (Figura 1). O tratamento foi iniciado no terceiro dia pós-cirúrgico para a formação de infecção bacteriana.



Figura 1: Ferida pós-cirúrgica com solução de tumescência.

Fonte: Arquivo pessoal.

## 3.6. Observação das feridas

Foi verificada a cor do tecido comprometido, presença de secreção, odor e proliferação do tecido de granulação. Esta observação foi feita logo após a cirurgia, antes de iniciar o tratamento e a cada troca do curativo. Os curativos eram trocados uma vez por dia. As feridas eram lavadas e secadas com gaze para a cobertura da mesma com o produto. Todas as feridas foram medidas em milímetros com o paquímetro levando-se em consideração o comprimento das mesmas. O estudo finalizou no 12º dia devido á rápida evolução cicatricial de algumas feridas.

# 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No primeiro dia de tratamento observou-se que todas as feridas apresentaram edema de borda, assim como no trabalho feito por SERAFINI (2012). Esse edema significa o início da fase inflamativa. Os grupos de tratamentos são exibidos no quadro a seguir, a partir do 3° dia de tratamento até o final do mesmo (12° dia).

**Tabela 1:** Comparação entre tratamentos alternativos quanto ao tecido de granulação, a presença de secreção e a retração cicatricial.

Grupos de		$\mathbf{GC}^{1}$		•	GCO <sup>2</sup>			GA <sup>3</sup>			GEP <sup>4</sup>			GAL <sup>5</sup>	
Tratamento	3°	6°	12°	3°	6°	12°	3°	6°	12°	3°	6°	12°	3°	6°	12°
	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia
Tecido de granulação	+++	++	+	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+++
Presença de secreção purulenta	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Retração cicatricial	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
Umidade da ferida	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++

<sup>(+):</sup> número de coelhos.

### 4.1. 3º dia de tratamento

Conforme mostra a Tabela 1, no 3º dia de tratamento verificou-se o crescimento e proliferação do tecido de granulação nas bordas da ferida de três coelhos do GC (100%), três coelhos do GCO (100%), três coelhos do GA (100%) e três coelhos do GEP (100%), enquanto que no GAL verificou-se em dois coelhos (70%) (Figura 2). O edema de bordas também foi observado por SERAFINI (2012) em feridas tratadas com açúcar granulado e açúcar em gel. BIONDO-SIMÕES et al. (1993) também observaram início de granulação ao terceiro dia em feridas cutâneas de ratos tratados com açúcar e com curativos realizados uma vez ao dia.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Grupo controle:

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Grupo clara de ovo;

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Grupo açúcar;

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Grupo extrato de própolis;

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Grupo alantol.

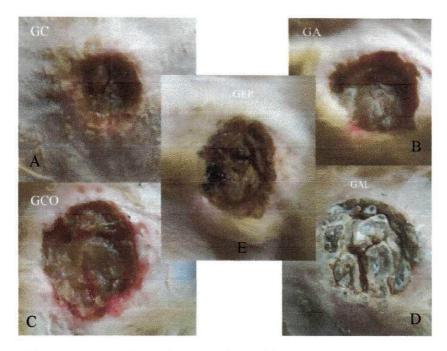


Figura 2: A - Crescimento do tecido de granulação, muita retração cicatricial e presença de umidade na lesão do GC. B - Grande crescimento do tecido de granulação, retração cicatricial e a seca na lesão do GA. C - Crescimento do tecido de granulação, presença da umidade na lesão e pouca retração cicatricial do GCO. D - Falta do tecido de granulação, presença de bastante umidade na lesão e falta de retração cicatricial do GAL. E - Pouco crescimento do tecido de granulação, presença da umidade na lesão e retração cicatricial do GEP.

Fonte: Arquivo pessoal.

Segundo SERAFINI (2012), a troca dos curativos com açúcar pode ser feita com segurança em intervalos superiores a 10 horas. Neste estudo optou-se por realizar as trocas de curativos uma vez ao dia, observando a evolução cicatricial favorável. CAVAZANA et al. (2009) em seu trabalho comparando o tratamento tópico de açúcar e triglicerídeos de cadeia média com ácidos graxos essenciais em feridas cutâneas em ratos, a troca dos curativos foi realizada de 24/24 horas, sendo relatado, por esses autores, que essa frequência não prejudicou a cicatrização.

No trabalho feito por BARBOSA & SILVA (1993) sobre utilização da clara do ovo em neve em úlceras de decúbito, observou-se crescimento e proliferação do tecido de granulação a partir do 7º dia, sendo encontrado em até 100% da lesão, enquanto que neste trabalho observou o tecido de granulação a partir do 3º dia, sendo encontrado nas bordas das feridas de todos os coelhos.

Quanto a presença de secreção, observou-se secreção esverdeada em um coelho do GCO (30%) e um coelho do GA (30%) (Figura 3). Segundo BARBOSA & SILVA (1993), a presença de uma substância amarelada ou esverdeada no tratamento com clara de ovo, não deve ser confundida com secreção purulenta, pois, esta substância se deve ao depósito da clara do ovo na ferida. Neste estudo, não houve a diferenciação entre secreção purulenta e deposição da clara de ovo na ferida, pois não foi feita a histopatologia.

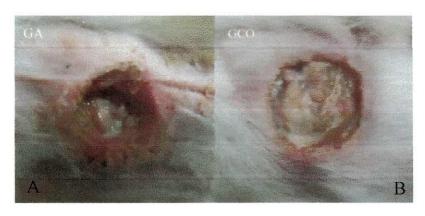


Figura 3: A - Presença de secreção purulenta no GA com retração cicatricial e crescimento do tecido de granulação. B - Presença de secreção purulenta no GCO com retração e proliferação do tecido de granulação.

Fonte: Arquivo pessoal.

Quanto a retração cicatricial, verificou-se que um coelho do GC (30%), um do GCO (30%) e um do GAL (30%) (Figura 4) não obtiveram retração cicatricial; enquanto que três coelhos do GA (100%) (Figura 3) e três coelhos do GEP (100%) (Figura 4) conseguiram a retração cicatricial. Segundo SERAFINI (2012), essa contração tecidual é notada 5 a 9 dias após a injúria, sendo confirmada no presente trabalho.

Quanto a umidade, verificou-se que dois coelhos do GC (70%), três coelhos do GCO (100%), dois coelhos do GA (70%), três coelhos do GEP (100%) e dois coelhos do GAL (70%) apresentaram a ferida úmida, enquanto que um coelho do GC (30%), um coelho do GA (30%) e um coelho do GAL (30%) apresentaram a ferida seca. Segundo SERAFINI (2012), a epitelização ocorre mais rapidamente em um leito úmido quando comparado a um leito seco, por isso a importância da umidade da ferida.

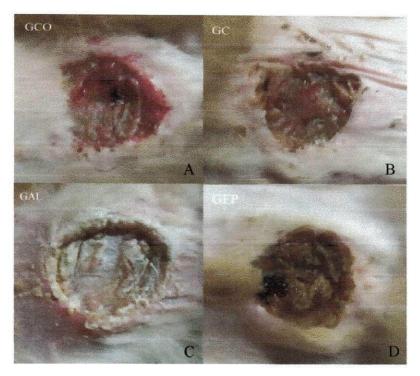


Figura 4: A, B e C – Respectivamente não apresentam retração cicatricial GCO, GC e GAL. D – Representação da retração da ferida no GEP.

Fonte: Arquivo pessoal.

Observa-se na figura 2 e 4, que no 3° dia o GC (A) teve precocidade na retração cicatricial, enquanto que o GAL (C) teve pouca retração. Isso pode acontecer pela diferença de microorganismos presentes nas feridas, sendo do GAL microorganismos resistentes, porém não é possível a confirmação deste fato, devido a falta da histopatologia. Segundo OLIVEIRA (1998), a presença de infecções prejudica a cicatrização da ferida, por provocar o afastamento das bordas retardando o processo de cura.

### 4.2. 6º dia de tratamento

No 6° dia de tratamento, foi observado que um coelho do tratamento GC (30%) e dois coelhos do GAL (70%) (Figura 5) não obtiveram crescimento de tecido de granulação, enquanto que três coelhos do GCO (100%) (Figura 5), três coelhos do GA (100%) e três coelhos do GEP (100%) apresentaram o crescimento do mesmo. Segundo BARBOSA &

SILVA (1993), a clara de ovo batida em neve favorece o crescimento e a proliferação do tecido de granulação pela sua absorção local.

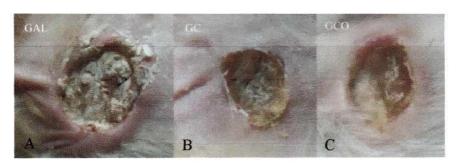


Figura 5: A e B - Falta de tecido de granulação no GAL e no GC respectivamente. C - Presença de secreção purulenta e tecido de granulação no GCO.

Fonte: Arquivo pessoal.

Quanto a presença de secreção esverdeada, observou-se em um coelho do GCO (30%) (Figura 5), enquanto que as demais feridas não apresentaram. Porém o odor da ferida era característico da clara de ovo (insosso), sendo atribuída a presença de secreção na ferida à deposição da clara de ovo batida em neve na mesma.

Quanto a retração cicatricial e a umidade da ferida, verificou-se que 100% dos coelhos de todos os grupos obtiveram retração cicatricial (Figura 5). Segundo BARBOSA & SILVA (1993), a clara de ovo em neve mantém a umidade da pele e favorece o crescimento celular (mitose), aumentando a contração da ferida.

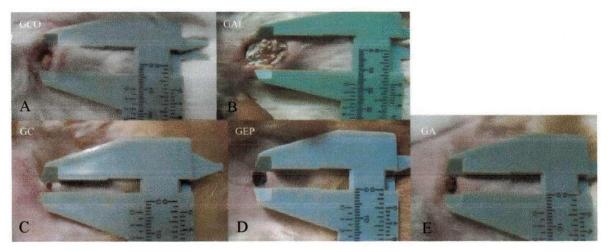
Observa-se na figura 5, que no 6º dia o GC (B) foi o melhor na retração cicatricial, enquanto que o GAL (A) teve pouca retração, isso pode ocorrer devido a pouca quantidade do tecido de granulação na ferida. As feridas do GAL eram brancas, segundo SERAFINI (2012), o tecido de granulação saudável é vermelho e altamente resistente à infecção. Por outro lado, tecido de granulação não saudável é branco, devido a grande quantidade de conteúdo fibroso e poucos capilares. Segundo MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM (2003), os capilares são essenciais para o suprimento de oxigênio e nutrientes para a cicatrização, por isso, as feridas do GAL apresentaram pouca retração.

#### 4.3. 12º dia de tratamento

No 12° dia de tratamento, foi observado que um coelho do GC (30%), dois coelhos do GCO (70%), três coelhos do tratamento GA (100%), dois coelhos do GEP (70%) e três coelhos do GAL (100%) (Figura 6), obtiveram crescimento de tecido de granulação. No GA houve crescimento e proliferação do tecido de granulação do começo ao final do projeto, confirmando o que LIMA et al. (2012) afirmaram em seu trabalho, que o açúcar cristal oferta nutrientes às células lesadas, obtendo a formação rápida do tecido de granulação, sendo importante na diminuição do tempo da cicatrização.

Quanto a presença de secreção esverdeada, observou-se em um coelho do GCO (30%) e a presença de secreção esbranquiçada em um coelho do GAL (30%) (Figura 6). Essa secreção observada no coelho do GAL pode ocorrer devido o desbridamento da ferida, reavivando o tecido de granulação, que neste caso é branco.

Quanto a retração cicatricial, verificou-se que 100% de todos os grupos obtiveram retração cicatricial (Figura 6). Segundo MANDELBAUM, DI SANTIS & MANDELBAUM (2003), a contração da ferida ocorre a partir do 2º dia após a lesão, chegando ao seu pico no 15º dia, por isso observou-se a retração cicatricial de 100% de todos os grupos.



**Figura 6:** A - Presença de secreção esverdeada e retração cicatricial no GCO. B - Presença de secreção esbranquiçada e fibrina, e retração cicatricial, pouca proliferação de tecido de granulação no GAL. C - Cicatrização completa do GC. D - Grande retração cicatricial com falta de umidade e falta de tecido de granulação no GEP. E - Presença de umidade, tecido de granulação e retração cicatricial.

Fonte: Arquivo pessoal.

Um dos objetivos do projeto é a facilidade e a acessibilidade dos proprietários aos tratamentos. Por isso, optou-se por apenas uma desbridação em todas as feridas, feita no 11º dia de tratamento. Foi feita a desbridação devido ao aparecimento de secreção purulenta em algumas feridas. Segundo MONETTA (1987), qualquer lesão tecidual que contenha exsudato purulento ou tecido necrosado depende de uma limpeza rigorosa, com remoção completa da crosta necrótica e do material infectado para sua cicatrização. Esta limpeza chamada de desbridamento pode ser feita mecanicamente, mas a técnica é cansativa, muito delicada e geralmente causa sofrimento ao paciente. Requer, também, muito cuidado para que, durante a sua execução, não venha aumentar a contaminação local. Nesse estudo, o desbridamento foi feito com gaze, a ferida foi umidificada, em seguida foi retirada toda a crosta presente.

O presente trabalho utilizou alantoína 2%, observou-se a diminuição do processo inflamatório, bem como, no trabalho feito por ARAÚJO et al. (2010) sobre a comparação dos parâmetros histológicos entre feridas tratadas com o creme de alantoína 5% e feridas sem tratamento. Houve no presente estudo, pouco crescimento do tecido de granulação, prolongando, assim, o tempo de cicatrização. As feridas tratadas com alantol<sup>®</sup> tinham grande concentração de fibrina, sendo observadas macroscopicamente.

Observou-se a importância da desbridação e da umidade da ferida, com a desbridação o tecido lesado foi revitalizado reaparecendo o tecido de granulação, feridas com maior umidade, GA, tiveram uma ótima cicatrização. A secreção encontrada na ferida do GCO pode ser purulenta ou não, neste trabalho não foi possível fazer a diferença entre eles, pois não houve visualização microscópica.

Quanto a aderência das substâncias nas feridas, o extrato de própolis e o alantol<sup>®</sup> foram os melhores, enquanto que para a aderência do açúcar na ferida, era necessário umedecê-la com NaCl 0,9% para deposição do produto. Porém, o açúcar cristal teve grande poder na retração da ferida.

Observa-se na Tabela 2 a média em milímetros da retração cicatricial entre os tratamentos, o GC obteve retração significativa. Entre os grupos extrato de própolis e açúcar não houve diferença significativa, porém, demonstraram precocidade na retração cicatricial. Os tratamentos GCO e GAL tiveram pouca retração cicatricial.

Tabela 2: Comparação da diminuição das feridas no 12º dia em milímetros.

Coelhos GC		GCO	GA	GEP	GAL 19mm	
1	5mm	5mm 16mm		14mm		
2	3mm	18mm	6mm	6mm	21mm	
3	9mm	10mm	12mm	9mm	17mm	
MÉDIA	5,7mm	14,7mm	9,3mm	9,7mm	19mm	

# 5. CONCLUSÃO

Conclui-se que as feridas com melhor cicatrização foram do grupo controle, concluindo-se que a higienização da ferida é muito importante na cicatrização. Porém, na utilização de tratamentos alternativos em feridas cutâneas, os de escolha seriam o açúcar e o extrato de própolis, pois obtiveram os melhores resultados na cicatrização da ferida, além do baixo custo. Porém, o extrato de própolis teve mais efeito antiinflamatório que o açúcar cristal. O alantol<sup>®</sup> teve grande poder antiinflamatório, porém, baixo poder cicatricial e um custo elevado. Não houve diferença significante entre o alantol<sup>®</sup> e a clara de ovo batida em neve, porém, esta última, possuiu o custo menor.

# 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, L. U.; GRABE-GUIMARÃES, A.; MOSQUEIRA, V. C. F.; CARNEIRO C. M.; SILVA-BARCELLOS N. M. Profile of wound healing process induced by allantoin. Acta Cirúrgica Brasileira – v. 25 (5) 2010. Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/acb">http://www.scielo.br/acb</a>>. Acesso em: 01 de Outubro de 2012.

ASSIS, B. D.; MADALOSSO, G.; FERREIRA, S. A.; YASSUDA, Y. Y. Análise dos dados do sistema de vigilância de infecção hospitalar do Estado de São Paulo – Ano 2009. **Bepa** 2010;7(80):10-30

ASSONUMA, M. M. Determinação de alantoína e avaliação farmacológica de Cordia ecalyculata vell.(Chá de bugre). Araraquara: UFP, 2009. Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Paulista, SP, 2009

BACK, L.; FREITAS, L. R.; BARBOSA, M. A.; FERNANDES, R. P. G.; TAVARES, V. R. Efeito terapêutico do açúcar como meio alternativo no tratamento de feridas. **Anais** do 7ª Congresso Brasileiro dos Conselhos de Enfermagem. 2004.

BARBOSA, P.M.D.; SILVA L.C.P. Utilização da clara de ovo em neve nas úlceras de decúbito. Acta Paul Enf., São Paulo, v. 8, n. 2, p. 29-36, 1993.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico Farmacêutico. 3ed, São Paulo: Pharmabooks, 2006.

BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; LIMA, E. J. B.; ROSÁIO, M. A. K.; MARQUES, L. O. M.; ADUR, R. C.; CAVAZANA, W. C.; COLAÇO, L. M. Açúcar e ácido acexâmico na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cir. Bras.**, 8(2): 83-6, 1993.

BRANDÃO, L. F. G.; COSTA, C. M. D.; LACERDA, D. P.; SIQUEIRA J. M. Controle de qualidade do ácido tânico de algumas farmácias de manipulação de Campo Grande (MS), Brasil. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5(3), 33 - 38, 2008. Disponível em: <a href="http://revistas.ufg.br">http://revistas.ufg.br</a>. Acesso em: 22 de Out de 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 3, de 19 de janeiro de 2001. **Diário Oficial da União**, 23 jan. 2001. Seção 1, p.18-23.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Uso racional de medicamentos:** temas selecionados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p.

- CARDOSO, R. L. Atividade antimicrobiana do extrato de própolis frente a isolados de *Staphylococcus* coagulase positiva e *Malassezia pachydermatis* de otite canina. Santa Maria: UFSM, 2009. 43 p. Tese (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Medicina Preventiva da Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2009
- CAVAZANA, W. C.; BIONDO SIMÕES, M. L. P.; YOSHII S, S. O.; BERSANI AMADO, C. A.; RONCADA, E. V. M.; CUMAN, R. K. N. Estudo comparativo da reação inflamatória de feridas tratadas com açúcar (sacarose) e compostos com ácidos graxos essenciais, em ratos Estudo preliminar. **Arquivos Catarinenses de Medicina** V. 36 Suplemento 01 2007.
- DUARTE, I. G. L. Membrana amniótica como curativo biológico na cicatrização de feridas infectadas: estudo experimental em coelhos. Minas Gerais: UFMG, 2007. 76 p. Tese (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2007.
- GARCIA, B. H.; SANTOS, A. G.; SARTOR, C. F. P.; FELIPE, D. F. Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos de própolis verde e vermelha contra bactérias cariogênicas. Anais V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. CESUMAR: Paraná. 26 a 29 de outubro de 2010.
- GOUVEIA, J. C. F. Utilização de um produto à base de óxido de zinco na prevenção de úlceras de pressão. Outubro de 2006. Disponível em: <a href="http://www.forumenfermagem.org/index.php?option=com\_content&view=article&id=2484:utilizacao-de-um-produto-a-base-de-oxido-de-zinco-na-prevencao-de-ulceras-de-pressao&catid=126:>. Acesso em: 22 de Out de 2012.
- HADDAD, M.C.L.; BRUSCHI, L.C.; MARTINS, E.A.P. Influência do açúcar no processo de cicatrização de incisões cirúrgicas infectadas. **Rev.latino-am.enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 57-65, janeiro 2000. Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-86502002000700003&lng=en&nrm=iso">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-86502002000700003&lng=en&nrm=iso</a>. Acesso em: dia 31 de Agosto de 2010.
- HARARI, J. Cirurgia de pequenos animais. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda., 1999.
- LIMA, D. C. M.; GONÇALVES, R. C.; TANAKA, N. M.; SILVA, L. C.; FILHO, L. F. C. C. Açúcar Cristal no Processo Cicatricial de Ferida Contaminada em Ovino. UNOPAR. Cient Ciênc Biol Saúde 2012;14(2):111-4.
- MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: Conceitos atuais e recursos auxiliares Parte I. An bras Dermatol, Rio de Janeiro, 78(4):393-410, jul./ago. 2003.

MARCUCCI, M.C.; BANKOVA, V. Chemical composition, plant origin and biological activity of Brazilian propolis. Current Topics in Phytochemistry, v. 2, p. 115-123, 1999.

MONETTA, L. Uso da papaína nos curativos feitos pela enfermagem. Revista Brasileira de Enfermagem. Brasília, 40 (1): 66-70, jan. mar. 1987.

MONTEIRO V.L.C.; COELHO M.C.O.C.; CARRAZZONI P.G.; MOTA R.A.; MELO F.A.D.; CARVALHO E. C.; ANDRADE L.S.S. Cana-de-açúcar no tratamento de feridas cutâneas por segunda ou terceira intenção. **Medicina Veterinária**, Recife, v.1, n.1, p.1-8, jan-jun, 2007.

OLIVEIRA, V.A. Membrana amniótica preservada em glicerina no reparo de feridas cutâneas de membros locomotores de equinos. **Cienc. Rural.** v. 28. Santa Maria Oct./Dec. 1998. ISSN 0103-8478

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; NETO F. R. A. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Quim. Nova**, v. 25, n. 2, 321-326, 2002.

PEREIRA, A.L.; BACHION, M.M. Tratamento de feridas: análise da produção científica publicada na Revista Brasileira de Enfermagem de 1970-2003. **Rev Bras enferm,** 2005 mar-abr; 58(2):208-13.

PEREIRA, J. R. C. Tratamento de cicatrizes patológicas com a associação de cepalin, heparina e alantoína. **REV. BRAS. MED**. v. 60, n. 8 - agosto de 2003.

SERAFINI, G. M. C. Açúcar granulado ou gel no tratamento de feridas em cães. Santa Maria: UFSM, 2012. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2012.

SILVA, C. J. K. Emprego da fitoterapia na cicatrização de feridas. (Revisão de Literatura). Patos, UFCG. 2009. 47p. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais. 3 ed. Barueri, SP: Editora Manile, cap.4-6, p. 66-86, 113-115, 2007.

TAKAISI-KIKUNI, N.B.; SCHILCHER, H. Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provanance. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 60, p. 222-227, 1994.

VETNIL. Catálogo petlinha. 2012