

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA POMADA CICATRIZANTE IBASA EM FERIDAS ABERTAS CONTAMINADAS

**SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA¹; FERNANDA DAGMAR MARTINS KRUG²;
MARTHA BRAVO CRUZ PIÑEIRO²; MARCIO FERNANDO WEBER BRITO²;
MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE³.**

¹Universidade Federal de Pelotas – capellas.oliveira@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas

³Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As lesões de pele são rotineiras na clínica veterinária, podendo ser ocasionada por cirurgia, traumas, neoplasias entre outras, e estas necessitam de cautela no momento da escolha do tratamento (TILLMANN et al, 2015). A integridade do tecido cutâneo assume importante função protetora do organismo. Após um trauma, há a perda da integridade tecidual, desencadeando o processo cicatricial (MCNESS, 2006). Este é caracterizado por uma cascata de eventos biológicos que se entrelaçam a fim de restaurar a integridade do tecido lesionado. Na evolução desse fenômeno, simultaneamente, são conhecidas três principais fases. De imediato, após a ocorrência de um trauma no tecido cutâneo, se inicia a fase inflamatória com uma série de eventos, em que, de partida haverá a liberação de substâncias vasoconstritoras e fagocitose. Em seguida, as células endoteliais lesionadas e as plaquetas, estimularão a cascata de coagulação (MANDELBAUM et al, 2003; AQUINO et al, 2006; TAZIMA et al, 2008). Por volta do quarto dia da lesão, ocorrerá a fase de proliferação, compreendida essencialmente pela contração da lesão, formação do tecido de granulação e principalmente pela migração de células endoteliais responsáveis pelo desenvolvimento de um novo tecido epitelial. Por fim, em torno da quarta semana, a cicatrização chega à sua etapa mais prolongada, a fase de remodelação, na qual ocorre a maturação e remodelagem do tecido neoformado oferecendo-lhe características próximas ao tecido anterior (MANDELBAUM et al, 2003; AQUINO et al, 2006; TAZIMA et al, 2008).

O tratamento de lesões cutâneas visa promover o processo cicatricial, combater e prevenir possíveis contaminações bacterianas. Para tal, utilizam-se produtos tópicos contendo antimicrobianos ou antissépticos. Contudo, o uso de antimicrobianos tópicos na terapia de feridas ainda causa controvérsias, uma vez que o uso indiscriminado poderá acarretar em resistência bacteriana, enquanto os antissépticos são amplamente utilizados na rotina clínica veterinária, pois proporcionam uma rápida ação bactericida (FLANAGAM, 1997).

Portanto, ainda são poucas as alternativas no mercado destinadas à clínica de pequenos animais, requerendo a busca por novas fontes terapêuticas (HUPPES et al, 2013). Baseado neste contexto, buscou-se verificar a eficácia do IBASA pomada cicatrizante na cicatrização de feridas cutâneas abertas contaminadas.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética e Experimentação Animal – UFPel, no registro 3584/2015. Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus albinus*)

machos (60-70 dias), da linhagem Wistar, oriundos do Biotério Central da UFPel. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos, de acordo com o tratamento recebido: grupo experimental pomada cicatrizante IBASA (G IBA) e grupo controle positivo (G CON +), onde escolheu-se um produto amplamente utilizado na rotina clínica veterinária.

Para a confecção das lesões os animais foram submetidos a anestesia geral, tricotomia e antisepsia na região dorsal, para a confecção de duas incisões com *punch* nº 8. Os animais receberam terapia analgésica no trans e pós-operatório, proporcionando conforto e bem estar. Logo após o procedimento os animais tiveram suas lesões contaminadas com a inoculação da bactéria *Staphylococcus aureus* ATCC 29737 (Fundação Oswaldo Cruz).

O tratamento iniciou 24horas após o procedimento, sendo tratadas diariamente com 0,5mL de solução fisiológica (NaCl 0,9%) para a limpeza, seguida de aplicação de 0,1mL do tratamento. O período experimental foi de sete dias havendo subdivisões aos quatro e sete dias, com a eutanásia de parte dos animais através de sobre dose anestésica de isofluorano.

Foram realizadas análises clínicas das lesões quanto à presença/ausência de exsudato, crosta e epitelização. Além disso, amostras de tecidos foram coletadas, processadas, coradas em hematoxilina-eosina, analisadas e classificadas quanto a fase da cicatrização, inflamatória, proliferativa ou de maturação.

Em parte das amostras de lesões foi realizado um macerado em solução fisiológica em gral, após filtrado (papel filtro nº1) e congelada até o momento do cultivo. Para o cultivo celular, primeiramente as amostras foram pesadas em balança digital de precisão e na sequencia cultivadas em meio Agar Manitol Vermelho de Fenol (AVF), sendo realizadas diluições de forma seriada até 10^{-5} . As placas foram Incubadas à temperatura de $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48/72 horas. Por fim, efetuou-se a contagem das colônias determinando o número de UFC. Este valor foi dividido pelo peso inicial da ferida cutânea, assim obtendo-se o número de UFC por grama (UFC/g).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Clinicamente observou-se que houve uma menor produção de exsudato nas feridas tratadas com pomada cicatrizante IBASA (7%), diferindo estatisticamente ($p<0,05$) do grupo CON (65%). Isto demonstra a ação antisséptica do produto, que age penetrando na parede celular de microorganismos, promovendo a degradação de proteínas e alterando sua permeabilidade (GERBA, 2015). Assim, diminuindo a carga bacteriana, permitiu a evolução do processo cicatricial, demonstrado pela formação de crostas as quatro dias, com respectivamente 86% e 64% assim como a epitelização aos sete dias com respectivamente 14% e 0%. Foi demonstrada a redução da carga bacteriana com a análise da UFC, onde se demonstrou a capacidade antibacteriana da pomada cicatrizante IBASA com o significativo menor número de UFC/g (3.475UFC/g G IBA e 7.579UFC/g G CON+) aos quatro (92UFC/g G IBA e 927UFC/g G CON+) e aos sete dias de tratamento (fig. 01). A sensibilidade de *Staphylococcus aureus* e outras bactérias ao composto presente no produto teste é comprovada em diversos estudos em *in vitro*, com material biológico e em superfícies, mesmo em baixas concentrações (HOUARI, 2007; KHAJAVI et al, 2007).

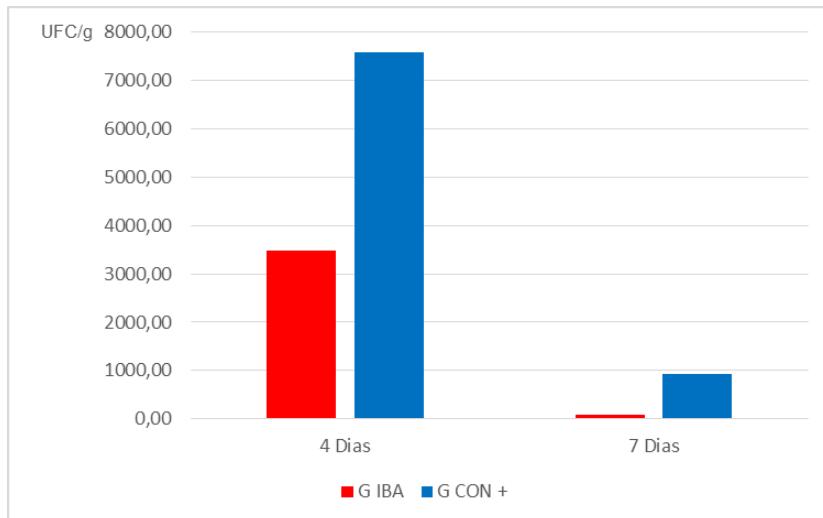


Figura 01 - Potencial antibacteriano, demonstrado pela média de unidades formadoras de colônia por grama de amostra de pele contaminadas tratadas com IBASA PDP Ciclo P19 (Grupo IBA) e concorrente (Grupo CON), aos quatro e sete dias. Letras diferentes representam frequências estatisticamente diferentes ($p<0,05$).

Quando avaliadas lâminas histológicas, se observou no primeiro momento (4 dias) que todos os grupos apresentavam 100% das amostras na fase inflamatória, conforme o esperado para o período de avaliação. Já aos sete dias de tratamento observamos uma evolução cicatricial no grupo IBA, onde demonstrou 67% de prevalência da fase proliferativa, enquanto no grupo CON + todas permaneciam na fase inflamatória.

Feridas contaminadas apresentam uma dificuldade de cicatrização devido a carga biológica e metabólica imposta pelas bactérias as quais impedem a restauração tecidual, pois seus metabolitos são citotóxicos causando danos ao tecido cutâneo (CORTÈS, 2013). Assim, é de extrema importância que produtos cicatriciais sejam capazes de combater a proliferação bacteriana local de feridas abertas. As amostras tratadas com pomada cicatrizante IBASA neste estudo demonstraram melhor evolução cicatricial, possivelmente por sua ação antisséptica que realiza o controle da proliferação bacteriana, mantendo a ferida limpa e impedindo que estas lesem o tecido retardando a cicatrização.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que o produto cicatrizante IBASA combate a contaminação local, permitindo a evolução cicatricial adequada.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- TILLMANN, M.T.; FELIX, S.R.; MUNDSTOK, C.P.; MUCILLO, G.B.; FERNANDES, C.G.; NOBRE, M. O. Tratamento e manejo de feridas cutâneas em cães e gatos (revisão de literatura). **Nosso Clínico**, São Paulo, n. 103, p. 12-19, jan/fev 2015.
- MCNESS, P. Skin and wound assessment and care in oncology. **Oncology nursing**, Devon, v.22, n.3, p.130-143, 2006.
- TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Wound biology and healing. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.41. p. 259-64, 2008.

- MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares: parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.78(4): p. 393-410, 2003.
- AQUINO, J. U.; CZECZKO, N. G.; MALAFAIA, O.; DIETZ, U. A.; RIBAS-FILHO, J. M.; NASSIF, P. A. N.; ARAÚJO, U.; BORONCELLO, J.; SANTOS, M. F. S.; SANTOS, E. A. A. Avaliação fitoterápica da *Jatropha gossypiifolia* L. na cicatrização de suturas na parede abdominal ventral de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.21, n.2, p.61-66, 2006.
- FLANAGAN M. Wound cleansing. In: Morison M, Moffat C, Bridel-Nixon J, Bale S, editor. *A color guide to the nursing management of chronic wounds*. 2th ed. London, England: Mosby; 1997. p.87-102.
- HUPPES RR, VIEIRA ER, PAZZINI JM, DE NARDI AB, MINTO BW, SANTALUCIA S et al. Manejo de feridas abertas em cães e gatos. **Jornal brasileiro de cirurgia veterinária**, v.2, n.5, p. 24-34, 2013.
- GERBA CP. Quaternary Ammonium Biocides: Efficacy in Application. **Applied and Environmental Microbiology**. v.81, n.2, p.464-469, 2015.
- HOUARI A, DI MARTINO P. Effect of chlorhexidine and benzalkonium chloride on bacterial biofilm formation. **Letters in Applied Microbiology**. v.45, n.1, p. 652-656, 2007.
- KHAJAVI R, SATTARI M, ASHJARAN A. The antimicrobial effect of benzalkonium chloride on some pathogenic microbes observed on fibers of acrylic carpet. **Pakistan Journal of Biological Sciences**. v.10, n.4, p.598-601, 2007.
- CORTÊS, S.M.S. O tratamento de ferida: Um artigo de revisão. **REVISA**, v. 2, n.1, p. 55-64, 2013.