

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE FITOTERÁPICO NO TRATAMENTO DE FERIDA ABERTA EM CÃO

MARCIO FERNANDO WEBER BRITO¹; SABRINA DE OLIVEIRA CAPELLA²;
RODRIGO FRANCO³; CLÁUDIA BEATRIZ MELO⁴; IVANDRA IGNÊS SANTI⁵;
MARCIA DE OLIVEIRA NOBRE⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – xmarciobrito@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – capellas.oliveira@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – rodrigofrancobastos@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – claudiabeatrizmm@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – ivandra.santi@yahoo.com.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Os ferimentos de pele em cães representam uma das mais frequentes casuísticas da clínica de pequenos animais. As lesões cutâneas podem ser originadas por diversas causas, sendo as mais frequentes por atropelamento, brigas entre animais e cirúrgicas (TILLMANN, 2015).

A cicatrização é caracterizada por um evento biológico que envolve a organização de células e moléculas, que na sua interação, visam restaurar o tecido lesado. O tratamento de feridas abertas tem como objetivo proporcionar uma rápida recuperação tecidual, diminuindo o tempo de exposição do organismo ao meio externo e obtendo-se uma cicatriz satisfatória (SILVA et al., 2015).

Buscando ampliar as opções terapêuticas para o tratamento de lesões de pele em pequenos animais, o potencial terapêutico de extratos de plantas nativas tem sido alvo de pesquisas nos últimos anos (KLEIN, 2009). O objetivo desse estudo foi avaliar e comparar o potencial terapêutico de um fitoterápico em lesão cutânea aberta.

2. METODOLOGIA

Para a realização desse estudo, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal – UFPel, processo nº 23110.008438/2015-89, registro CEEA 8438-2015. Foram estudados a cicatrização de feridas abertas em quatro cães, duas lesões de membros (LMC e LMT) apendiculares originadas por atropelamento, e duas abdominais (LAC e LAT) ocasionadas por deiscência de pontos cirúrgicos. As lesões apresentavam tamanho inicial de aproximadamente 3 cm² e profundidade leve acometendo apenas o tecido cutâneo.

Os cães foram divididos aleatoriamente em dois grupos, controle (C) e tratado com formulação fitoterápica LCFT2001 (T1). A formulação do composto, foi mantida sob sigilo, em função de registro de patente. Cada grupo era formado por dois animais, um apresentando lesão de membro e outro lesão abdominal. Para o tratamento específico da lesão cutânea, os animais do grupo C receberam um produto comercial amplamente utilizado na clínica de pequenos animais, enquanto os animais do grupo T1, receberam o tratamento fitoterápico (LCFT2001) contendo associação de dois extratos vegetais. Ambos tratamentos eram realizados duas vezes ao dia com a limpeza local com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%, seguida da aplicação dos cremes até cobrir a lesão e confecção do curativo utilizando bandagens como proteção da lesão e, colar elizabetano para evitar possíveis mutilações, pelo período necessário até o desenvolvimento de tecido cicatricial.

Para acompanhar de forma sistêmica a evolução do processo cicatricial realizou-se a avaliação clínica das lesões e a retração cicatricial. Para as avaliações clínicas, utilizou-se o exame macroscópico de cada lesão, onde foram

considerados os parâmetros exsudato, tecido necrótico, tecido de granulação e reepitelização, como presente (P) ou ausente (A).

Para a avaliação da retração cicatricial, eram realizados duas vezes por semana, registros fotográficos das lesões. As fotografias eram obtidas com auxílio de uma máquina fotográfica posicionada a uma distância de 15 cm da lesão. Após, as imagens eram digitalizadas em microcomputador e tratadas no *software* GIMP 2®, e em seguida transferidas para o *software* Image J® para determinação da área da lesão em cm². Na análise da retração cicatricial, a evolução da cicatrização foi avaliada em percentual, obtida a partir de regra de três simples.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação clínica conforme o quadro 1, observa-se nos primeiros dias de tratamento que, independente do protocolo terapêutico utilizado, todas as lesões apresentaram exsudato. Esse fato ocorre pois as lesões encontravam-se na fase inflamatória cicatrização, na qual uma série de eventos celulares desencadeiam o aumento de fluxo sanguíneo, de permeabilidade capilar e extravasamento de plasma para o local da lesão (PERANTEAU et al., 2008). Entretanto, nota-se que as LMT e LAT apresentaram redução de exsudato precoce quando comparado ao grupo controle.

Em todas as lesões foi constatada a presença de tecido necrótico em um primeiro momento, antes do início dos tratamentos. Os tecidos desvitalizados ou necróticos podem ser oriundos de uma alta contaminação bacteriana da ferida, e também por desidratação do local (BARANOSKI, 2012). A remoção de tecidos mortos e bactérias é essencial para o reestabelecimento de um novo epitélio. Pode-se perceber que em LMT e LAT houve ação de desbridamento precocemente do que nas lesões do grupo controle, onde levou-se até 11 dias para a resolução do episódio. Essa característica de desbridamento possivelmente ocorre devido ao LCFT2001 possuir na sua composição ácidos graxos, que por sua vez, possuem ação quimiotática para células poli e mononucleares, acelerando a fase inflamatória, auxiliando na remoção do tecido necrótico (HATANAKA et al., 2005).

A fase proliferativa da cicatrização é marcada pela presença de tecido de granulação, que pode ter aspecto variável de acordo com a quantidade de colágeno e da neovascularização. Em LMT e LAT observou-se a formação de tecido de granulação em menor tempo quando comparadas as lesões controle, além disso, notou-se que esse tecido foi substituído mais rapidamente por tecido de epitelização (De NARDI et al., 2004).

A reepitelização apenas irá ocorrer após a formação de tecido de granulação, pois, para que as células basais da epiderme migrem para o local da lesão é essencial um estrato adequado. A epitelização das lesões inicia-se dos bordos das lesões e se direcionam para o centro, em movimento centrípeto e pode ser evidenciado como um tecido íntegro róseo. Nas lesões em que utilizou-se o protocolo experimental, notou-se uma reepitelização mais rápida quando comparada as lesões do grupo controle, sugerindo que o LCFT2001, auxilia na formação do novo tecido de epitelização, levando a cicatrização até sua última fase (fase de remodelação) em menor tempo.

Quadro 1: Avaliação clínica das lesões tratadas com produto controle e LCFT2001, observando presença/ausência de exsudato, tecido necrótico, tecido de granulação e reepitelização avaliados por todo período cicatricial.

| T | Momentos de avaliação /Parâmetros avaliados |
|---|---|
| | Exsudato |

| | 0 | 4 | 7 | 11 | 14 | 17 | 21 | 24 | 28 | 31 | 34 | 38 | 41 | 44 | 48 |
|-----------------------------|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| LMC | P | P | P | P | P | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LMT | P | P | P | A | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LAC | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | A | A |
| LAT | P | A | A | A | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Tecido necrótico | | | | | | | | | | | | | | | |
| LMC | P | P | A | A | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LMT | P | P | A | A | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LAC | P | P | P | P | A | A | A | A | A | A | A | A | A | A | A |
| LAT | P | A | A | A | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Tecido de granulação | | | | | | | | | | | | | | | |
| LMC | P | P | P | P | P | P | P | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LMT | P | P | P | P | A | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LAC | A | A | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | A |
| LAT | A | P | P | P | P | A | A | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Reepitelização | | | | | | | | | | | | | | | |
| LMC | A | A | A | P | P | P | P | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LMT | A | P | P | P | P | P | P | - | - | - | - | - | - | - | - |
| LAC | A | A | A | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P |
| LAT | A | P | P | P | P | P | P | - | - | - | - | - | - | - | - |

T: tratamento; **LMC**: lesão de membro controle; **LMT**: lesão de membro LCFT2001; **LAC**: lesão abdominal controle; **LAT**: lesão abdominal LCFT2001; **P**: presente; **A**: ausente; - :sem avaliação

Através da planimetria digital, avaliou-se a retração cicatricial, onde obteve-se a área de cada lesão nos diferentes momentos. Os resultados obtidos nessa análise indicaram que as lesões tratadas com LCFT2001 apresentaram um maior percentual de contração, ou seja, uma menor área de lesão em um menor período de tempo, em relação aos animais do grupo controle (Tabela 1).

Tabela 1: Resultados da planimetria digital, observando a área média das lesões, avaliadas em cm².

| | ÁREA MÉDIA DE LESÃO/TRATAMENTOS | | | |
|-----------------|--|------------|------------|------------|
| Momentos | LMC | LMT | LAC | LAT |
| Dia 0 | 3,40 | 3,21 | 3,63 | 3,57 |
| 1ª semana | 4,48 | 3,43 | 2,77 | 1,02 |
| 2ª semana | 1,73 | 0,51 | 2,77 | 0,14 |
| 3ª semana | 0,28 | 0,16 | 2,63 | 0,006 |
| 4ª semana | - | - | 2,61 | - |
| 5ª semana | - | - | 1,12 | - |
| 6ª semana | - | - | 0,09 | - |

LMC: lesão de membro controle; **LMT**: lesão de membro LCFT2001; **LAC**: lesão abdominal controle; **LAT**: lesão abdominal LCFT2001.

Na avaliação de retração cicatricial, observou-se que LMT apresentou uma intensa redução na área média na segunda semana de tratamento, reduzindo 85% do seu tamanho inicial. Enquanto LMC, na segunda semana de tratamento reduziu 61% do seu tamanho de lesão inicial. Sendo assim, LMT reduziu seu tamanho de lesão de forma mais intensa e precoce, quando comparada a LMC.

Ao observar a evolução da retração cicatricial de LAT, percebeu-se que houve uma expressiva redução na área média de lesão logo na primeira semana de tratamento, onde constatou-se uma redução de 71%. Enquanto LAC reduziu apenas 23% da sua área, na primeira semana de tratamento. Além disso, LAC teve um período de tratamento mais longo (6 semanas), onde reduziu 99,2% o

tamanho da lesão, por outro lado, LAT reduziu sua lesão em 99,8% em 3 semanas de tratamento.

A maior retração cicatricial observada nas lesões tratadas com LCFT2001, possivelmente tenha ocorrido devido as ações dos ácidos graxos presentes na sua composição. A desbriadação inicial que o produto forneceu as lesões, contribuiu para formação de um ambiente propício para a migração celular e formação do novo tecido epitelial em menor tempo (De NARDI et al., 2004; CAPELLA et al., 2016).

4. CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo indicam que o LCFT2001 contribuiu para o processo cicatricial de lesões em pequenos animais, estimulando a redução de tecido necrótico e exsudado ao mesmo tempo que estimula a proliferação de tecido de granulação e reepitelização. Assim, permitindo que a reparação tecidual evoluísse rapidamente, reduzindo a área de lesão já nos primeiros dias quando comparado a um produto amplamente utilizado na rotina.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

CAPELLA, S. O.; TILLMANN, M.T.; FELIX, A.O.C.; FONTOURA, E.G.; FERNANDES, C.G.; FREITAG, R.A.; SANTOS, M.A.Z.; FELIX, S.R.; NOBRE, M.O. Potencial cicatricial da Bixa orellana L. em feridas cutâneas: estudo em modelo experimental. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Volume 68, Number 1, 2016.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; BAUDI, D. L. K.; CASTRO, J. H. T. Cicatrização secundária em feridas dermoepidérmicas tratadas com ácidos graxos essenciais, vitaminas A e E, lecitina de soja e iodo polivinilpirrolidona em cães. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 1-16, 2004.

HATANAKA, E.; MARTINS, E. F.; LIBERTI, E. A. et al. Evidências do efeito pró-inflamatório dos ácidos oleico e linoleico no processo de cicatrização em ratos, p.70 n° 72. **II Simpósio sobre ácidos graxos e saúde**, São Paulo. 2006.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M.L.; MELLO, J.C.P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.30, n.3, p.241-248, 2009.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares: parte I. **An. Bras. Dermatol.** 2003; 78(4): p. 393-410.

PERANTEU, W. H.; ZHANG, L.; BADILLO, A. T.; RADU, A. et al. Il-10 overexpression decreases inflammatory mediators and promotes regenerative healing in an adult model of scar formation. **Journal of Investigative Dermatology**. Baltimore, v.128, n.7, p. 1852-1860, 2008.

SILVA, L.L. et al. Importância do uso de plantas medicinais nos processos de xerose, fissuras e cicatrização na diabetes mellitus. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu , v.17, n.4, 2015.

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.

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**, n. 103, p. 12-19, jan/fev 2015.