

**CICATRIZAÇÃO SECUNDÁRIA EM FERIDAS DERMOEPIDÉRMICAS TRATADAS COM
ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, VITAMINAS A e E, LECITINA DE SOJA E IODO
POLIVINILPIRROLIDONA EM CÃES.**

**(Secondary cicatrization in dermoepidermal wounds treated with essential fatty acids,
vitamins A and E, soy lecithin and polynylpyrrolidone-iodine in dogs)**

DE NARDI, A.B.¹; RODASKI, S.²; SOUSA, R.S.³; BAUDI, D.L.K.⁴; CASTRO, J.H.T.⁵

¹Pós-Graduando em Cirurgia Veterinária - Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Campus de Jaboticabal. e-mail: andrigobarboza@bol.com.br;

²Técnica Cirúrgica e Oncologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná. e-mail: rodaski@agrarias.com.br;

³Patologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná. e-mail: renatosousa@ufpr.br

⁴Pós-Graduanda em Ciências Veterinárias – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná. e-mail: dalokaba@bol.com.br;

⁵Acadêmico de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná. Palotina, Paraná. e-mail: joahtc@zipmail.com.br.

RESUMO – Com o objetivo de avaliar os efeitos da solução contendo ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E sobre a cicatrização secundária de feridas dermoepidérmicas, observou-se a evolução da reparação tecidual em nove cães machos, SRD, com idade variando entre três e cinco anos e peso de 12 kg em média. Para isto, em cada paciente foram produzidos dois defeitos de pele, medindo 6cm de altura (sentido dorsoventral) x 4cm de largura (sentido craniocaudal) em ambas as faces laterais do tórax e do abdome, sendo que nas lesões do lado esquerdo procedeu-se a avaliação física e mensuração diária, enquanto que nas feridas do lado direito, realizou-se biópsia incisional a cada dois dias. Nas lesões abdominais esquerdas, tratadas com ácidos graxos e curativos úmidos com solução fisiológica 0,9%, tanto macro como microscopicamente, observou-se inflamação aguda durante os três primeiros dias, sendo esta seguida pelos eventos de granulação, contração e reepitelização completa até o 25º dia. Nas feridas torácicas esquerdas, expostas ao iodo polivinilpirrolidona e curativos úmidos, constatou-se a predominância dos eventos inflamatórios agudos por sete dias, seguida dos fenômenos proliferativos, de contração e completa reepitelização até o 31º dia pós cirúrgico. A ausência de sinais compatíveis com toxicidade sistêmica e a mais rápida cicatrização das lesões tratadas com ácidos graxos, permitem a indicação desta solução para o tratamento de feridas abertas dermoepidérmicas, em cães.

Palavras chaves: Cicatrização, ácidos graxos essenciais, lecitina de soja, iodo polivinilpirrolidona, cão.

ABSTRACT – The effects of a solution containing essential fatty acids, soy lecithin and vitamins A and E in the healing of canine second intention dermoepidermal wounds were evaluated. In order to observe evolution of the tissue repair. Nine male, mixed breed dogs, with age varying between three and five years and average weight of 12 kg, were used in the experiment. Skin wounds were surgically performed in each dog. Two defects (6 x 4 cm) were performed in both thoracic and abdominal lateral faces of the animals. Daily physical evaluation and measurement were analyzed in the lesions situated on the left side, while incisional biopsy every other day was performed in the right side lesions. The left abdominal lesions, treated with fatty acids and humid curatives with physiologic solution 0.9 %, showed macro and microscopic changes such as acute inflammation during the first three days. After this period and until the 25th day, granulation tissue followed by contraction events and total reepitelization were observed. The left thoracic lesions, treated with povidone-iodine and humid curatives, showed predominance of acute inflammatory

events during the first seven days; these events were followed by proliferative and contraction events and by the total recovery of the epithelial surface until the 31st day after the surgery. In conclusion, the absence of compatible signs with systemic toxicity and the fastest healing of the lesions treated with fatty acids allow its indication for dermoepidermal wound treatment in dogs.

Key words: Healing; essential fatty acids, soy lecithin, povidone-iodine, dog.

Introdução

A pele é o maior e um dos mais complexos órgãos do organismo, constituindo-se numa adequada superfície de contato com o meio ambiente. Em filhotes da espécie, canina a pele equivale a 24% do peso corporal, enquanto em animais adultos corresponde a 12% (AL-BAGDADI, 1993; PAVLETIC, 1993; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

Representando a principal barreira protetora do organismo, a pele desempenha a função de defesa contra agentes externos e nocivos, conforme descreveram PAVLETIC (1993), RODRIGUES *et al.* (2001) e PEREIRA e ARIAS (2002). Por ser uma superfície extremamente ampla, a pele torna-se o tecido mais exposto aos diversos traumatismos. Por outro lado, o organismo apresenta grande habilidade de reparação tecidual, pois esse processo é essencial à sobrevivência do animal (FOWLER, 1993; YOUNG e MATHES, 1996; RODRIGUES *et al.*, 2001).

Segundo FOWLER (1993), COHEN *et al.* (1996), CANDIDO (2001) e PEREIRA e ARIAS (2002), hoje, o conhecimento dos mecanismos biológicos da reparação tecidual é definido em termos anatômicos, bioquímicos e moleculares. Esse fato aliado ao advento de novos agentes farmacológicos, graças às inovações na biologia molecular, levaram ao aprimoramento na cicatrização não só das feridas agudas como das crônicas também.

Historicamente, o tratamento das feridas segue princípios básicos como a proteção das lesões contra a ação de agentes externos físicos e biológicos. A preocupação com a contaminação exógena por microrganismos fez com que se fossem instituídas técnicas de proteção e emprego de anti-sépticos, em que o princípio básico era a manutenção de curativo limpo e seco

(BOSQUEIRO *et al.*, 1999; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001; PEREIRA e ARIAS, 2002).

Nos últimos anos diversos estudos têm contestado o princípio de manutenção do curativo seco, pois foi demonstrado que o meio úmido entre o leito da ferida e a cobertura da mesma, favorece e aumenta a velocidade de cicatrização (BOSQUEIRO *et al.*, 1999; CANDIDO, 2001).

Atualmente, os ácidos graxos essenciais, juntamente com a lecitina de soja e as vitaminas A e E têm sido empregados com êxito no tratamento de lesões abertas, com ou sem infecção, na espécie humana. Indicado como acelerador cicatricial, esse composto atua como agente quimiotático para leucócitos, promove angiogênese, além da hidratação da ferida (DECLAIR, 1994; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001).

Tendo em vista a eficácia dos ácidos graxos e a opção por curativos úmidos no tratamento de feridas complicadas no ser humano, este experimento visa observar os efeitos desses agentes em lesões dermoepidérmicas abertas em cães. Para isso foram instituídos parâmetros comparativos com protocolos de tratamentos já preconizados em Medicina Veterinária, como por exemplo, a opção pela utilização de anti-sépticos como o iodo polivinilpirrolidona.

Revisão de Literatura

Conforme BOSQUEIRO *et al.* (1999), CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001), compreender o processo cicatricial é de grande importância para a avaliação evolutiva da ferida, pois os procedimentos e a escolha dos fármacos para o tratamento de uma lesão podem variar de acordo com a fase de reparação.

Em condições normais, o processo cicatricial segue um padrão previsível, podendo ser dividido em três períodos específicos. Apesar das fases de reparação serem descritas de forma seqüencial, na realidade os eventos consistem de interações complexas superpostas, não existindo um período latente no processo cicatricial (FOWLER, 1993; FOSSUM *et al.*, 1997; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001; PEREIRA e ARIAS, 2002).

A lesão tissular, segundo COHEN *et al.* (1996), YOUNG e MATHES (1996), BOSQUEIRO *et al.* (1999), CANDIDO (2001), PEREIRA e ARIAS (2002), estimula uma série de eventos metabólicos visando a reparação dos tecidos por meio da regeneração e/ou cicatrização. O processo cicatricial ocorre em três etapas diferenciadas que se sobrepõem, sendo a fase exsudativa (ou inflamatória), a proliferativa e a de maturação.

Na fase exsudativa, predominam eventos relacionados com a coagulação sangüínea (fase trombocítica) e o processo inflamatório. A vasoconstrição, agregação plaquetária e a ativação dos sistemas de coagulação caracterizam a etapa trombocítica. As plaquetas também são importantes por serem as primeiras células a produzirem citocinas essenciais à modulação da maioria dos eventos cicatriciais subseqüentes. Além da hemostasia, nessa etapa ainda constata-se os eventos inflamatórios, predominando a fagocitose através de células granulocíticas (polimorfonucleares) e macrófagos, caracterizando assim as fases granulocítica e macrófágica, respectivamente. Os macrófagos além da fagocitose também iniciam a reparação através da secreção de proteases, citocinas e substâncias vasoativas que dão continuidade às fases cicatriciais subseqüentes (FOWLER, 1993; PAVLETIC, 1993; YOUNG e MATHES, 1996; BOSQUEIRO *et al.*, 1999; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001). Conforme CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001), esta fase tem a duração média de 48 a 72 dias.

Os pesquisadores acima citados descreveram que os processos de granulação, contração e epitelização

caracterizam a fase proliferativa. A granulação é a formação de um tecido composto de capilares, colágeno e proteoglicanos. A formação neocapilar nesta fase, resulta da liberação de fatores angiogênicos secretados pelos macrófagos que estimulam a proliferação de células endoteliais dos vasos sangüíneos. Nessa etapa, há produção de colágeno pelos fibroblastos. Aliada à granulação, manifesta-se a reepitelização com migração e divisão mitótica das células basais nas bordas da ferida. O terceiro evento dessa etapa da cicatrização é a contração, processo pelo qual ocorre o fechamento espontâneo das feridas cutâneas, através da ação especializada dos miofibroblastos. CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001) observaram que a fase proliferativa é mais ativa durante 12 dias.

A fase de maturação ou de remodelação permanece por meses ou anos (CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) e, nesta, as células inflamatórias agudas e crônicas diminuem gradualmente e cessam a angiogênese e a fibroplasia. É também nesse período que se constata o equilíbrio entre a síntese e a degradação de colágeno, sendo que esta remodelação é responsável pelo aumento da força tênsil do tecido cicatricial (FOWLER, 1993; PAVLETIC, 1993; YOUNG e MATHES, 1996; BOSQUEIRO *et al.*, 1999; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001).

Conforme observações de ROBSON e PHILIPS (1992), SHAH e FERGUNSON (1992), CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001), as citocinas são substâncias responsáveis pela comunicação nas interações celulares e representam a descoberta mais interessante na cicatrização de feridas da década. As citocinas parecem participar na regulação da vascularização, fibroplasia e maturação das feridas crônicas. As células como as plaquetas, neutrófilos, macrófagos, linfócitos, mastócitos, fibroblastos e outras, constituem importantes fontes de citocinas. O emprego clínico em potencial dessas substâncias começa a ser avaliado, pois as citocinas poderão vir a ser fármacos importantes no tratamento das feridas.

Os ácidos graxos essenciais não são sintetizados pelo organismo, sendo que os mais importantes são os ácidos linoléico e o linolênico (MOCH *et al.*, 1990). De acordo com MOCH *et al.* (1990), DECLAIR *et al.* (1998), CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001), os ácidos graxos essenciais são absolutamente necessários para manter a integridade da membrana celular e também a camada de barreira trans-epidérmica da pele. Além disso, os ácidos linoléico e linolênico têm importante função no transporte e metabolismo das gorduras. O ácido linoléico também participa do processo inflamatório, proliferação e modulação do crescimento celular, além de atuar como mediador dos leucócitos, portanto quimiotático e estimulador de neutrófilos. Os pesquisadores constataram essas propriedades com o uso tópico do ácido linoléico no tratamento de lesões abdominais de um grupo de ratos. Na avaliação histopatológica observaram que o mesmo agiu como imunógeno local, provocando uma resposta inflamatória drástica, ou seja, atuava como um mediador pró-inflamatório, causando acúmulo de polimorfonucleares e macrófagos. Essas alterações levaram a um aumento de proliferação e formação de tecido de granulação.

Além dos ácidos graxos essenciais, a lecitina de soja e as vitaminas "A" e "E" também contribuem para o processo de reparação tecidual (DECLAIR, 1994; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001). A vitamina A (PROBST, 1993) interfere na cicatrização provocando lise das membranas lisossômicas, estimulação dos fibroblastos e deposição de colágeno. Classicamente, a hipovitaminose A (KEUSCH, 1990; RADMATHULLAH *et al.*, 1990) está associada ao aumento da taxa de infecção, alteração na imunidade celular e diminuição de linfócitos T. A lecitina de soja, além de proteger, mantém a hidratação dos tecidos e auxilia nos processos cicatriciais da pele (DECLAIR, 1994 e CANDIDO, 2001).

Conforme PROBST (1993), DECLAIR (1994) e CANDIDO (2001) a vitamina E atua como antioxidante e protege a membrana celular da ação de radicais livres, os quais

são altamente tóxicos, causando lesões nas membranas celulares e em outros elementos constitutivos da célula. Nos ferimentos isquêmicos, paradoxalmente, ocorre aumento da lesão em consequência de reperfusão tecidual. Os radicais livres são produzidos em níveis bastante baixos, porém com a restauração do fluxo sanguíneo após a isquemia, ocorre aumento da liberação dessas substâncias. Os agentes antioxidantes como a vitamina E podem minimizar as lesões de reperfusão.

As novas pesquisas sobre o tratamento de feridas têm contestado o método tradicional de cuidados destas, o qual consiste na manutenção da lesão seca conforme preconizavam HUTCHINSON e MCGUCKIN (1990), ANDRADE *et al.* (1992) e BORISKIN (1994). A proposta atual é a oclusão e manutenção do meio úmido para cicatrização de feridas abertas (DECLAIR *et al.*, 1998; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001). Os autores comentaram que a cicatrização com meio úmido apresenta muitas vantagens quando comparada ao meio seco. Nas lesões abertas, os curativos úmidos com solução fisiológica 0,9% são benéficos, pois eles mantêm a ferida limpa e úmida devido ao debridamento autólítico. O processo de autólise, ou seja, a degradação natural do tecido desvitalizado pela ação de enzimas como as hidrolases ácidas, é favorecido nas feridas tratadas com curativos úmidos. Outras vantagens de manter-se a ferida hidratada incluem o estímulo à epitelização, à formação do tecido de granulação e à angiogênese (EHRENKRANZ e MEAKINS, 1992; HULTEN, 1994; DECLAIR *et al.*, 1998; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001). Além disso, o curativo úmido serve como barreira protetora contra microrganismos, evita a desidratação tecidual, mantém a temperatura corpórea e diminui os traumatismos durante a substituição dos curativos.

HAMÚ *et al.* (1999) constataram os benefícios do tratamento de feridas complicadas com a fórmula contendo ácidos graxos essenciais (ácido linoléico, caprílico, cáprico, caprólico e láurico), lecitina de soja e vitaminas A e E no homem. Esse produto

de acordo com DECLAIR *et al.* (1998); HAMÚ *et al.* (1999); CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001) foi de grande auxílio no tratamento da dermatite amoniacal em crianças, nas lesões cutâneas de difícil cicatrização como por exemplo as úlceras ou escaras de compressão, diabéticas e vasculares, além de deiscências cirúrgicas e outros tipos de lesão, com ou sem presença de infecção. Apesar dos autores descreverem sobre os efeitos benéficos dos ácidos graxos na cicatrização, CANDIDO (2001) comentou que algumas lesões tratadas com este fármaco podem apresentar hipergranulação.

O iodóforo é um complexo de iodo fracamente ligado à polivinilpirrolidona, molécula carreadora que aumenta a solubilidade do iodo, além de gradativamente permitir sua liberação, conferindo-lhe poder residual. Este efeito residual impede o crescimento bacteriano na pele e é estimado entre 6 a 8 horas (LAUFMAN, 1989; SWAIN e GEIGER, 1991; BOSQUEIRO *et al.*, 1999; RODRIGUES *et al.*, 2001).

Com amplo espectro antimicrobiano, o iodo polivinilpirrolidona (PVPI), além de bactericida, é ativo contra fungos, vírus e protozoários (FOSSUM *et al.*, 1997). A destruição dos microrganismos decorre da penetração do anti-séptico na parede celular, alterando a síntese de ácido nucléico por meio da oxidação (BOSQUEIRO *et al.*, 1999). Apesar da ampla atividade antimicrobiana, o iodo polivinilpirrolidona em determinadas concentrações pode apresentar toxicidade às células fibroblásticas e aos leucócitos (TVEDTEN e TILL, 1985; ZAMORA, 1986; SANCHES *et al.*, 1988; CANDIDO, 2001). Outros efeitos colaterais estão associados com o pH ácido e a absorção sistêmica do iodo, sendo que a toxicidade foi mais pronunciada quando os iodóforos foram aplicados em amplas feridas, cavidades corporais e extensas áreas de mucosa. Com o uso contínuo de PVPI, estes pesquisadores constataram estados de hipo e hipertireoidismo. Além disso, os pacientes com comprometimento da função renal correm maior risco de desenvolver iodismo e acidose não respiratória, pois o iodo é

excretado pelos rins (ZAMORA, 1986). Também OSUNA *et al.*, (1990) descreveram casos de hipersensibilidade de contato aos iodóforos em cães e no homem. Em função da colateralidade e prováveis efeitos deletérios à reparação tecidual, o iodo polivinilpirrolidona não deve ser indicado para tratamento de lesões abertas, devendo ser apenas utilizado na prevenção de colonização microbiana nos locais de inserção de cateteres vasculares, de diálises e fixadores externos (THOMAZ *et al.*, 1996; PEARSON, 1997; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001).

DECLAIR *et al.*, (1998) compararam os efeitos dos ácidos graxos essenciais com o iodo polivinilpirrolidona no tratamento de pacientes com úlceras de decúbito no homem. Os pesquisadores concluíram que os ácidos graxos essenciais foram de grande efetividade quando comparados ao iodo polivinilpirrolidona. Os ácidos graxos contribuíram com o quimiotropismo acelerando a cicatrização enquanto os iodóforos provocaram aumentos na extensão das áreas ulceradas, durante as três primeiras semanas. De acordo com CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.*, (2001), além de citolítico, o iodo polivinilpirrolidona pode ser neutralizado na presença de matéria orgânica. Apesar do PVPI ser contra-indicado em tratamentos de feridas abertas, CANDIDO (2001) comentou que cada caso é único, devendo portanto ser considerado o custo e benefício, além das vantagens e desvantagens da utilização deste anti-séptico neste tipo de lesão.

Para que a cicatrização aconteça sem conseqüências de ordem funcional e comprometimento estético, as incisões deliberadas sobre a superfície da pele devem ser feitas sob um critério de escolha de sua direção (KAMAKURA *et al.*, 2000). Segundo KRAISSL (1951) as linhas de força ou de tensão da pele se formam devido à contração dos músculos subjacentes, correspondendo a uma linha perpendicular à direção da contração muscular ou da resultante dos vários músculos esqueléticos subjacentes. De acordo com SWAIM (1980), FOSSUM *et al.* (1997), SWAIM e HENDERSON (1997),

estas mesmas linhas, mapeadas no cão, devem ser consideradas pelos cirurgiões no momento de se efetuar a diérese. Os autores comentaram que apesar do grau de elasticidade da pele em cães variar de acordo com as raças, é importante efetuar-se a incisão paralela às linhas de Kraissl para minimizar a tensão na ferida cirúrgica.

Material e Métodos

Foram utilizados 9 cães machos, sem raça definida, com peso em torno de 15 a 20 kg e idade variando entre 2 a 3 anos, provenientes do canil Municipal de Curitiba. Quarenta dias antes do experimento os cães foram desverminados, vacinados e mantidos nas mesmas condições de alojamento, sanidade e regime alimentar durante todo o período de investigação.

Privados de alimentação sólida durante 12 horas e líquida de 3 horas, os pacientes tiveram as áreas tóraco-lateral esquerda e direita e abdomino-lateral esquerda e direita depiladas e preparadas para a cirurgia asséptica. A medicação pré-anestésica constou da administração de 0,1 mg/kg de acepromazina¹ 0,2%, via venosa e 0,022 mg/kg de sulfato de atropina², via subcutânea. Para indução anestésica, intubação orotraqueal e manutenção da anestesia foi aplicado tiobarbiturato (1 metil-butil) etil sódico³ na dosagem de 15mg/kg, via venosa.

Com o paciente contido em decúbito lateral foram realizados dois defeitos retangulares de pele, medindo 6cm de altura (sentido dorsoventral) x 4cm de largura (sentido craniocaudal) nas regiões torácicas direita e esquerda, respeitando-se o mapeamento das linhas de Kraissl proposto para os cães. As lesões foram causadas entre o segundo e sétimo arcos costais, iniciando-se a incisão de pele e tecido subcutâneo a 2cm ventral aos processos transversos das vértebras torácicas. Outros dois defeitos, com as mesmas dimensões, foram realizados nas faces laterais do abdome, iniciando-se as incisões a 2cm caudais ao 13º arco costal esquerdo e direito, e 2cm ventrais aos processos transversos das vértebras lombares.

No período pós-operatório as feridas torácicas foram tratadas com iodo polivinilpirrolidona⁴, conforme indicado abaixo. As lesões abdominais bilaterais receberam diariamente a aplicação de solução contendo ácidos graxos essenciais, lecitina de soja, e vitaminas A e E⁵, e foram tratadas da seguinte maneira:

1. lavagem da ferida com solução fisiológica⁶ 0,9% com o auxílio de seringa de 20 ml;
2. remoção de exsudatos quando necessário;
3. aplicação da solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E ou iodo polivinilpirrolidona sobre o leito da ferida e proteção com gazes umedecidas em solução fisiológica 0,9%;
4. oclusão da ferida com bandagens estéreis, usando-se gaze ou compressa seca;
5. fixação das ataduras.

Concomitantemente, os cães receberam dipirona⁷ na dose de 28 mg/kg, cada 8 horas, pela via intramuscular, durante 7 dias.

As lesões torácicas e abdominais esquerdas foram inspecionadas diariamente com o intuito de avaliar-se a presença de inflamação e a formação de tecido de granulação. Além disso, essas feridas foram medidas com régua milimetrada até a completa reepitelização. Esta mensuração permitiu avaliar a evolução da cicatrização das feridas, além do grau de contração das mesmas. Em ambos os grupos, as feridas torácicas e abdominais direitas foram submetidas à biópsias incisionais, a cada 02 dias, até a completa cicatrização. Na seqüência as amostras foram encaminhadas à avaliação histopatológica, na qual aconteceu a pesquisa dos eventos da

¹ Acepran®, Univet, São Paulo – SP.

² Atropina, Allergan, São Paulo – SP.

³ Tiobarbiturato, Farmasa, São Paulo – SP.

⁴ Povidine Tópico®, Ceras Johnson, Rio de Janeiro – RJ.

⁵ Dersani®, Saniplan, Areal - SP.

⁶ Solução fisiológica 0,9%, Halexistar, Goiânia – GO.

⁷ Lisador®, Farmasa, São Paulo – SP.

reparação tecidual.

Além do tratamento das feridas, diariamente os animais foram submetidos à avaliação física, pesquisando-se assim, sinais compatíveis com alterações sistêmicas, conseqüentes da colateralidade do iodo polivinilpirrolidona ou dos ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E.

Resultados

Nos exames físicos diários realizados diariamente durante o período de experimento não foram observados sinais compatíveis com toxicidade sistêmica provocada pelo uso de iodo polivinilpirrolidona ou da solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E. Todos os animais reagiram bem, não demonstrando sinais de desconforto, dor e apatia com os cuidados pós-operatórios propostos.

Durante a substituição das bandagens, observou-se aderência do curativo à ferida

em 4 cães tratados com iodo polivinilpirrolidona, havendo necessidade de umedecer as gazes com solução fisiológica 0,9% para suas remoções. Nestes animais, observou-se discreto sangramento do tecido subcutâneo durante a manipulação dos curativos, por uma semana, em média. Constatou-se ainda nestes pacientes pequena quantidade de tecido desvitalizado, circundando as bordas da ferida, sendo este em geral removido junto com as gazes, não havendo necessidade de debridamento cirúrgico.

No decorrer de toda a investigação observou-se que os sinais de inflamação como edema, hiperemia e presença de exsudato foram discretos em todas as feridas tratadas com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E (FIGURAS 2, 4, 6 e 8). Em quatro animais tratados com iodo polivinilpirrolidona, constatou-se moderada exsudação a partir do quarto dia, permanecendo em média até o 11º dia (TABELA 1 e FIGURAS 1, 3, 5 e 7).

FIGURA 1 – FERIDA DE PELE E SUBCUTÂNEO, NA FACE LATERAL DO TÓRAX ESQUERDO, EM CÃO. PRESENÇA DE MODERADA INFLAMAÇÃO NO SEGUNDO DIA DE TRATAMENTO COM IODO POLIVINILPIRROLIDONA.



FIGURA 2 – LESÃO NO SEGUNDO DIA DE TRATAMENTO, NA FACE LATERAL DO ABDOME ESQUERDO, COM ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, LECITINA DE SOJA E VITAMINAS A E E APRESENTANDO DISCRETO EXSUDATO SEROSANGUINOLENTO, EM CÃO.

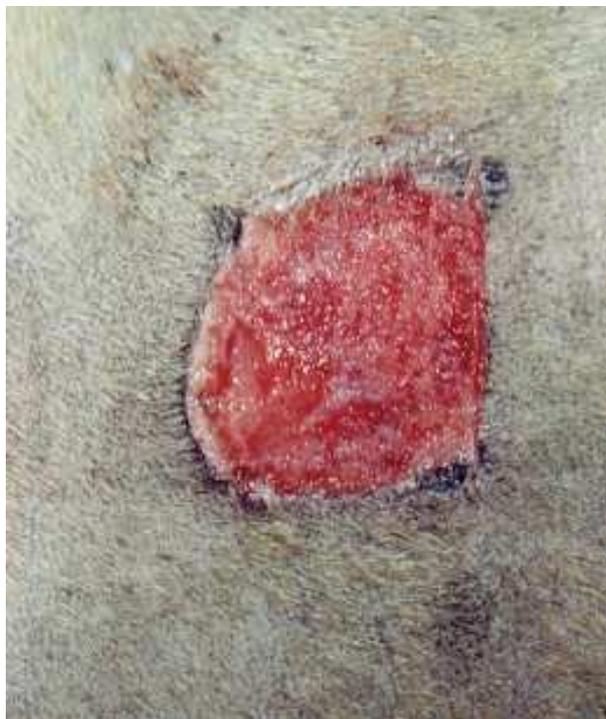


FIGURA 3 – LESÃO DE PELE, NA FACE LATERAL DO TÓRAX ESQUERDO, COM 7 DIAS DE EVOLUÇÃO, APRESENTANDO MODERADA EXSUDAÇÃO PURULENTO NO CENTRO DA FERIDA EXPOSTA AO IODÓFORO, EM CÃO.



Avaliação ultra-sonográfica do feto e do meio intra-uterino durante o último mês de gestação em éguas puro...

FIGURA 4 – FERIDA DE PELE E TECIDO SUBCUTÂNEO, NA FACE LATERAL DO ABDOME ESQUERDO, APRESENTANDO TECIDO DE GRANULAÇÃO E INÍCIO DO FENÔMENO DE CONTRAÇÃO COM O USO DE ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, LECITINA DE SOJA E VITAMINAS A E E, EM UMA SEMANA, EM CÃO.



FIGURA 5 – FERIDA DE PELE E TECIDO SUBCUTÂNEO, NA FACE LATERAL DO TÓRAX ESQUERDO, COM DISCRETA INFLAMAÇÃO, NO 14º DIA DE TRATAMENTO COM IODO POLIVINILPIRROLIDONA. OBSERVA-SE REDUÇÃO DE 66% NO TAMANHO DESTA FERIDA, EM CÃO.



FIGURA 6 – LESÃO COM 75% DE ÁREA REEPITELIZADA, NA FACE LATERAL DO ABDOME ESQUERDO, APÓS 14 DIAS DE TERAPIA COM ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, LECITINA DE SOJA E VITAMINAS A E E, EM CÃO.



FIGURA 7 – FERIDA TRATADA COM IODO POLIVINILPIRROLIDONA, NA FACE LATERAL DO TÓRAX ESQUERDO, APRESENTANDO 80% DA ÁREA REEPITELIZADA E AUSÊNCIA DE INFLAMAÇÃO, NO 21 ° DIA, EM CÃO.



Avaliação ultra-sonográfica do feto e do meio intra-uterino durante o último mês de gestação em éguas puro...

FIGURA 8 – FERIDA COM REDUÇÃO DE 94% DE TAMANHO, NA FACE LATERAL DO ABDOME ESQUERDO, NO 21º DIA DE TRATAMENTO COM ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, LECITINA DE SOJA E VITAMINAS A E E, EM CÃO.



A formação do tecido de granulação nas feridas tratadas com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E foi discreta até o quinto dia, sendo mais intensa a partir do 13º dia. Observou-se um

atraso na granulação das lesões submetidas à anti-sepsia com iodo polivinilpirrolidona, iniciando-se a formação deste tecido no final da 1ª semana, tornando-se mais intensa a partir do 19º dia pós-operatório (TABELA 1).

TABELA 1 – AVALIAÇÃO DO TECIDO DE GRANULAÇÃO EM RELAÇÃO AO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO DAS FERIDAS DERMOEPIDÉRMICAS ABERTAS TRATADAS COM IODO-POLIVINILPIRROLIDONA E COM ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS, LECITINA DE SOJA E VITAMINAS A E E, EM CÃO.

Paciente	Tempo de Cicatrização em Dias																
	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	31	
Cão 1	###	##	##	# +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	*
Cão 2	###	###	##	#	# +	++	++	++	+++	+++	*						
Cão 3	###	##	##	#	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	*
Cão 4	###	###	##	## +	# ++	# ++	# ++	# ++	# ++	++	++	++	++	++	++	*	
Cão 5	###	##	##	# +	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	*		
Cão 6	###	##	##	# +	# ++	# ++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	*	
Cão 7	###	###	##	# +	# +	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	*		
Cão 8	##	##	##	## +	# +	# ++	# ++	# ++	# ++	++	++	+++	+++	+++	*		
Cão 9	##	##	##	# +	# ++	# ++	# ++	# ++	++	++	++	++	++	++	++	++	*

Exsudato: # discreto; ## moderado; ### intenso;

Tecido de granulação: + discreto; ++ moderado; +++ intenso.

* Reepitelização completa.

Legenda: azul (iodo polivinilpirrolidona); vermelha (ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitamina A e E).

Nos cães tratados com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitamina A e E, observou-se a redução de 80% do tamanho das feridas no 17º dia, enquanto os pacientes que receberam a anti-sepsia com iodo polivinilpirrolidona tiveram esta mesma redução aos 21 dias. Quarenta e quatro por cento dos cães tratados com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitamina A e E apresentaram reepitelização completa aos 23 dias e nos demais pacientes constatou-se total reparação epitelial no 25º dia pós-cirúrgico.

Nas feridas tratadas com iodo polivinilpirrolidona, 11,1% dos cães apresentaram reepitelização completa aos 23 dias, 33,3% no 25º dia, sendo que aos 31 dias todas as lesões estavam cicatrizadas.

Nos exames histopatológicos das feridas expostas aos ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitamina A e E, observou-se intensa infiltração por neutrófilos e macrófagos durante os 3 primeiros dias, com subsequente formação de tecido de granulação e a deposição de colágeno foram proeminentes até o 17º dia. Na seqüência, houve redução da celularidade, ocorrendo a formação de tecido conjuntivo e hiperplasia de células epiteliais.

Na primeira semana, observou-se predominância de leucócitos polimorfonucleares, seguida de preponderância de macrófagos nos exames histopatológicos das feridas tratadas com iodo polivinilpirrolidona. Após este período, a infiltração de polimorfonucleares gradativamente diminuiu, havendo a predominância de macrófagos. A partir do 19º dia, constatou-se elevada quantidade de fibroblastos e acentuada neovascularização. Em seguida, até o 25º dia, o número de células inflamatórias e proliferativas diminuiu, predominando a formação de tecido conjuntivo acompanhada por hiperplasia epitelial.

Discussão

Os fatores como a superfície extremamente ampla e a importância da pele como barreira de proteção contra agentes

nocivos (AL-BAGDADI, 1993; FOWLER, 1993; PAVLETIC, 1993; YOUNG e MATHES, 1996; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999; RODRIGUES *et al.*, 2001; PEREIRA e ARIAS, 2002) aliados às freqüentes complicações das feridas na rotina da Clínica de Animais de Companhia motivaram a realização deste experimento. Além disto, os constantes avanços científicos levando a mudanças nos vários conceitos e hábitos tradicionais de tratamento de feridas (FOWLER, 1993; COHEN *et al.*; 1996; CANDIDO, 2001; PEREIRA e ARIAS, 2002) reforçaram a necessidade de estudos nesta área. A opção por testar-se a solução de ácidos graxos, lecitina de soja e vitaminas A e E em Medicina Veterinária, baseou-se na eficácia deste agente como acelerador cicatricial em pacientes da espécie humana, conforme declararam DECLAIR (1994), CANDIDO (2001), RODRIGUES *et al.*, (2001).

Optou-se pela investigação dos efeitos de iodopolivinilpirrolidona e ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E em feridas provocadas em áreas diferentes, mas respeitando-se os princípios das linhas de tensão citadas por KRAISSL (1951), SWAIM (1980), FOSSUM *et al.* (1997), SWAIM e HENDERSON (1997), KAMAKURA *et al.* (2000), para que a variação biológica individual dos animais não interferisse com a avaliação do processo cicatricial.

No decorrer do experimento através das avaliações macro e microscópicas, caracterizou-se as fases inflamatória, proliferativa e de remodelação da reparação tecidual, apesar de constatar-se, histologicamente, interações entre os três eventos conforme citaram FOWLER (1993), PAVLETIC (1993), COHEN *et al.*, (1996), YOUNG e MATHES (1996), FOSSUM *et al.*, (1997), BOSQUEIRO *et al.*, (1999), CANDIDO (2001), RODRIGUES *et al.*, (2001) e PEREIRA e ARIAS (2002).

A maior infiltração de células polimorfonucleares e macrófagos durante os três primeiros dias, que correspondem a fase exsudativa ou inflamatória (CANDIDO, 2001 e RODRIGUES *et al.*, 2001) nas feridas

expostas à solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E, permitiu rápida reparação tecidual, fato que pode ser atribuído às propriedades de quimiotaxia para células poli e mononucleares dos ácidos graxos, conforme citaram MOCH *et al.*, (1990) e DECLAIR (1994).

Considerando-se que as citocinas são importantes mediadores dos eventos de neoangiogênese, fibroplasia e maturação, e são liberadas por células como plaquetas, neutrófilos, macrófagos, linfócitos, mastócitos, fibroblastos e outras (ROBSON e PHILIPS, 1992; SHAH e FERGUSON, 1992; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) facilmente entende-se a importância das propriedades quimiotáticas da solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E na cicatrização.

A mais rápida cicatrização dos tecidos tratados com a solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E observada neste experimento pode estar relacionada com a presença de vitamina A, pois de acordo com PROBST (1993), ela atua na estimulação dos fibroblastos, acelerando assim a deposição de colágeno e formação de tecido conjuntivo. As alterações associadas à hipovitaminose A, como aumento na taxa de infecção e diminuição de linfócitos (KEUSCH, 1990 e RADMATHULLAH *et al.*, 1990), demonstram indiretamente a importância desta vitamina na reparação tecidual.

Os sinais discretos compatíveis com inflamação como edema, hiperemia e exsudação observada após o terceiro dia nos animais tratados com a solução de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitamina A e E podem estar ligados à ação antioxidante da vitamina E, minimizando as lesões de reperfusão conseqüentes à liberação de radicais livres tóxicos, conforme descreveram PROBST (1993), DECLAIR (1994) e CANDIDO (2001).

A hidratação dos tecidos com a lecitina de soja (DECLAIR *et al.*, 1998 e CANDIDO, 2001), além dos curativos úmidos com solução fisiológica 0,9% (DECLAIR *et al.*, 1998; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) pode ter sido um fator favorável à

rápida reparação das lesões, pois a umidade favorece a autólise dos tecidos desvitalizados e contribui com a cicatrização, conforme afirmaram DECLAIR *et al.*, (1998) e CANDIDO (2001), apesar de HUTCHINSON e MCGUCKIN (1990), ANDRADE *et al.* (1992) e BORISKIN (1994) preconizarem o uso de curativos secos. O processo de debridamento autolítico decorrente da ação de enzimas como a hidrolase ácida presente na ferida tratada com solução fisiológica 0,9%, somado ao emprego da lecitina de soja contribuiu com a manutenção do meio úmido na lesão (DECLAIR *et al.*, 1998 e CANDIDO, 2001), constatado no decorrer da experimentação. Em virtude disso, não houve necessidade de debridamento cirúrgico nos animais avaliados.

Os efeitos benéficos do composto de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E constatados, em lesões de difícil resolução, por DECLAIR *et al.* (1998), HAMÚ *et al.* (1999) e CANDIDO (2001), também foram observados na cicatrização secundária de pele dos animais estudados, uma vez que a reparação completa destas feridas ocorreram em 25 dias, enquanto as lesões tratadas com iodóforo reepitelizaram completamente no 31º dia pós-cirúrgico.

A hipergranulação associada ao emprego dos ácidos graxos na cicatrização não foi observada no decorrer da investigação, devendo portanto, ocorrer esporadicamente conforme citou CANDIDO (2001).

Apesar do espectro antimicrobiano (FOSSUM *et al.*, 1997; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) e do efeito residual do iodo polivinilpirrolidona (LAUFMAN, 1989; SWAIM e GEIGER, 1991; BOSQUEIRO *et al.*, 1999; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001), a reparação das lesões submetidas à aplicação deste anti-séptico foi mais lenta quando comparada às feridas tratadas com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E. Este fato pode ser atribuído à toxicidade do iodóforo para fibroblastos e à interferência na quimiotaxia dos polimorfonucleares, descritas por TVEDTEN e TILL (1985), ZAMORA (1986), SANCHEZ *et al.* (1988) e CANDIDO (2001), apesar de não terem sido detectados

sinais compatíveis com alterações colaterais sistêmicas (ZAMORA, 1986; OSUNA *et al.*, 1990).

Os efeitos deletérios à reparação tecidual do iodóforo em feridas abertas (THOMAZ *et al.*, 1996; PEARSON, 1997; DECLAIR *et al.*, 1998, CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) observados neste experimento, atribuídos à inibição da migração e proliferação dos polimorfonucleares e macrófagos, explicam a discreta fibroplasia, pois além da atividade fagocitária, os macrófagos também atraem fibroblastos para o local da lesão.

Outro fato que pode ter contribuído com a fase exsudativa mais prolongada nas feridas tratadas com PVPI foi o trauma adicional provocado pelas trocas de curativos (EHRENKRANZ e MEAKINS, 1992; HULTEN, 1994; DECLAIR *et al.*, 1998; CANDIDO 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001). A exsudação serossanguinolenta e serosa mais intensa no período entre o segundo e sétimo dias, certamente decorreu da maior adesividade de gazes constatada em quatro cães tratados com o iodóforo. Apesar de ter sido mantida a hidratação de todas as feridas com solução fisiológica 0,9%, conforme preconizaram DECLAIR *et al.* (1998), CANDIDO (2001) e RODRIGUES *et al.* (2001), certamente a ação protetora e hidratante de lecitina de soja minimizou os traumatismos adicionais infligidos pelas substituições de bandagens (DECLAIR *et al.*, 1998; CANDIDO, 2001; RODRIGUES *et al.*, 2001) nas lesões tratadas com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E.

Apesar das inconveniências do tratamento de feridas abertas tratadas com iodo polivinilpirrolidona citadas na literatura, constatou-se um processo cicatricial mais lento nas lesões com este anti-séptico. Isto confirma que todo o processo cicatricial, as características das feridas e dos curativos devem ser atentamente avaliados em cada paciente (CANDIDO, 2001).

Considerações Finais

Com os resultados obtidos durante o período de investigação, pode-se concluir:

- a solução contendo ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E pode ser recomendada como agente acelerador de cicatrização em feridas limpas abertas de pele em cães, pois não constataram-se sinais físicos compatíveis com toxicidade sistêmica associada a utilização deste composto, no decorrer do experimento;

- a hidratação tecidual, pelo uso de curativos úmidos com solução fisiológica 0,9%, não oferece prejuízos à cicatrização, podendo ser empregada em feridas abertas em cães.

- a quimiotaxia para leucócitos, o estímulo à neoangiogênese e à fibroplasia, culminando com mais rápido processo de granulação e reepitelização observado nos tratamentos com ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E, comparados aos iodóforos, permitem indicar este composto para a reparação de feridas abertas e limpas de pele em cães;

- tendo em vista a cicatrização precoce das feridas tratadas com o composto de ácidos graxos essenciais, lecitina de soja e vitaminas A e E comparada às expostas ao iodo polivinilpirrolidona em cães, sugere-se futuras investigações em outras espécies.

Referências

- AL-BAGDADI, F. The Integument. In: EVANS, H.E. **Anatomy of the dog**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p.98-121.
- ANDRADE, M.N.B.; STEWARD, R.; MELO, J.R.C. Curativos. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.4, n.3, p.228-236, 1992.
- BORISKIN, M.I. Primary care management of wounds. **Nurse Practitioner**, Washington, v.19, n.1, p.38-54, 1994.
- BOSQUEIRO, C.M.; GUIMARÃES, C.; FERRAZ, C.R.C.; BAJAY, H.M.; VENEGA, M.C.; ROGANTE, M.M.; DE MARTINO, M. M. F.; FAGNANI, R.; MARANGONI, S.C.; JORGE, S. A.; DANTAS, S.R.P. E.; ANSELMO, T. **Manual de Tratamento de Feridas**. Campinas: Hospital das Clínicas - UNICAMP, 1999.
- CANDIDO, L.C. **Nova Abordagem no Tratamento de Feridas**. São Paulo: SENAC, 2001.

Avaliação ultra-sonográfica do feto e do meio intra-uterino durante o último mês de gestação em éguas puro...

- COHEN, I.R.; DIEGELMANN, R.F.; CROSSLAND, M.C. Os cuidados com a cicatrização das feridas. In: SCHWARTZ, S.I.; SHIRES, G.T.; SPENCER, F.C. **Princípios de Cirurgia**. México: Mc Graw-Hill / Interamericana, 1996. p.251-273.
- DECLAIR, V. Uso de triglicérides de cadeia média na prevenção de úlceras de decúbito. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v.47, n.2, p.127-130, 1994.
- DECLAIR, V.; CARMONA, M.P.; CRUZ, J.A. Ácidos graxos essenciais (AGES). Protetores celulares dos mecanismos agressivos da lesão hipóxica. **Dermatologia Atual**, v.4, n.1, p.2-7, 1998.
- EHRENKRANZ, N.J.; MEAKINS, J.L. Surgical Infections. In: BENNET, J.V.; BRACHMAN, P.S. **Hospital Infections**. Boston: Little /Brown and Company, 1992. p.685-710.
- FOSSUM, T.W.; HEDLUND, C.S.; HULSE, D.A.; JOHNSON, A.L.; SEIM III, H.B.; WILLARD, M.D.; CARROLL, G.L. **Small Animal Surgery**. Saint Louis: Mosby, 1997. p.91-100.
- FOWLER, D. Principles of wound healing. In: HARRARI, J. **Surgical Complications and Wound Healing in the Small Animal Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p. 1-31.
- HAMÚ, Z.C.; PINTO, M.M.; CHAGAS, L.A.F. Ácidos graxos essenciais, vitaminas A e E e lecitina de soja. Uma nova opção no tratamento de lesões graves com perda de substância com ou sem presença de infecção. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 5-12, out. 1999.
- HULTEN, L. Dressing for wounds. **American Journal of Surgery**, New York, v.167, n.5, p.445-455, 1994.
- HUTCHINSON, J.J.; MCGUCKIN, M. Occlusive dressing. **A microbiologic and a clinical review**. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis v.18, n.3, p.257-268, 1990.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 427 p.
- KAMAKURA, L.; MODOLIN, M.; SPINA, V. Cirurgia de pele. In: GOFFI, F.S.; TOLOSA, E.M.C.; GUIMARÃES, J.S.; MARGARIDO, N.F.; LEMOS, P.C.P. **Técnica Cirúrgica – Bases Anatômicas, Fisiopatológicas e Técnicas da Cirurgia**. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. p.266-271.
- KRAISSL, C.J. The selection of appropriate lines for elective surgical incisions. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v.8, n.1, p.1-28, 1951.
- KEUSCH, G.T. Vitamin A supplements – Too good not to be true. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v.323, p.985-986, 1990.
- LAUFMAN, H. Current use of skin and wounds cleansers and antiseptics. **American Journal of Surgery**, New York, v.157, p.350-365, 1989.
- MOCH, D.; SHEVA, T.; HEIHN, H.; SCHMIDT, D.; BUNTROC, P. The linoleic acid metabolite 2 Ds-hidroxi-10, 12 (E, Z) – octadecadienoic acid is a strong, proinflammatory mediator in a experimental wound healing model of the rat. **Biomedicine & Biochemical Acta**, v.49, p.201-207, 1990.
- OSUNA, D.J.; DE YOUNG, D.J.; WALKER, R.L. Comparison of three skin preparation techniques in the dog: Experimental trial. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.19, n.1, p.14-19, 1990.
- PAVLETIC, M.M. The integument In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p.260-280.
- PEARSON, M.L. Guideline for prevention of intravascular-device-related infections. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v.17, n.4, p.438-473, 1997.
- PEREIRA, A.M.; ARIAS, M.V.B. **Manejo de feridas em cães e gatos – revisão**. Clínica Veterinária, São Paulo, n.38, p.33-42, mai./jun., 2002.
- PROBST, C.W. Wound Healing and Specific Tissue Regeneration. In: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p.53-63.
- RADMATHULLAH, L.; UNDERWOOD, B.A.; THULASIRAJ, R.D. Reduced mortality among children in southern India receiving a small weekly dose of vitamin A. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v.323, p.929-935, 1990.
- ROBSON, M.C.P.L.G.; PHILIPS, L.G. Platelet derived growth factor B for the treatment os chronic pressure ulcers. **The Lancet**, London, v.339, n.23, p.8-12, 1992.
- RODRIGUES, F.R.; CÂNDIDO, L.C.; ASSAD, L.G.; COSTA, M.C.A.; COUTINHO, V.L. Curativos em Cirurgia. In: MARQUES, R.G. **Cirurgia – Instrumental e Fundamentos Técnicos**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2001. p.359-374.

SANCHES, J.R.; SWAIM, S.F.; NUSBAUM, K.E. Chlorhexidine and diacetate and povidone-iodine cytotoxicity to canine embryonic fibroblasts and *Staphylococcus aureus*. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v.17, n.2, p.182-185, 1988.

SHAH, M.F.; FERGUNSON, M.W.J. Control of scarring in adults wounds by neutralising antibodies to transforming growth factor beta (TGF β). **The Lancet**, London, v.339, n.23, p.14-19, 1992.

SWAIM, S.F. **Surgery of Traumatized Skin: Management and Reconstruction in the Dog and Cat**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1980. p.298-301.

SWAIM, S.F.; HENDERSON, JR., R.A. **Small Animal Wound Management**. 2^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. p.143-147.

SWAIM, S.F.; GEIGER, D.L. Evaluation of surgical scrub and antiseptics solution for surgical preparation of paws. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.198, p.1941-1945, 1991.

THOMAZ, J.B.; HERDY, C.D.C.; OLIVEIRA, J.C.P.; SOUZA, S.R.; ROBADEY, R.S. Fundamentos da cicatrização das feridas. **Arquivos Brasileiros de Medicina**, Rio de Janeiro, v.71, n.2, p.65-72, 1996.

TVEDTEN, H.W.; TILL, G.O. Effect of povidone-iodine and iodide in locomotion (in vitro) of neutrophils from people, rats, dogs and cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.46, p.1797-1800, 1985.

YOUNG, D.M.; MATHES, S.J. Pele e tecido subcutâneo. In: SCHWARTZ, S.I.; SHIRES, G.T.; SPENCER, F.C. **Princípios de Cirurgia**, México: McGraw-Hill:Interamericana, 1996. p.463-477.

ZAMORA, J.L. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.47, n.4, p.400-406, 1986.

Recebido para publicação: 18/06/2003

Aprovado: 12/01/2004