

## COMPARAÇÃO ENTRE TIMEROSAL, GLICERINA IODADA E IODO POLIVINILPIRROLIDONA COM AÇÚCAR, NA CICATRIZAÇÃO DE PELE EM EQUÍNOS

Carlos Alberto Hussni  
 Andréia Regina Lordelo Wludarski  
 José Luiz de Mello Nicoletti  
 Armen Thomassian  
 Ana Liz Garcia Alves  
 Laura Maria Alvarez de Figueiredo  
 Paulo Roberto Curi

HUSSNI<sup>1</sup>, C.A.; WLUDARSKI<sup>2</sup>, A.R.L.; NICOLETTI<sup>3</sup>, J.L.M.; THOMASSIAN<sup>4</sup>, A.; ALVES<sup>5</sup>, A.L.G.; FIGUEIREDO<sup>6</sup>, L.M.A. DE; CURI<sup>7</sup>, P.R. Comparação entre timerosal, glicerina iodada e iodo polivinilpirrolidona com açúcar, na cicatrização de pele em equínos. *Arq. ciên. vet. zool. UNIPAR*, 4(2) : p. 109-117, 2001.

**RESUMO:** Utilizando-se cinco equínos adultos, machos, castrados, procedeu-se em cada animal lesões circulares de pele, quatro em cada lado da região lombar, distribuídas linearmente, procedendo-se quatro tratamentos, estes com timerosal tintura, glicerina iodada a 5%, associação iodo polivinilpirrolidona (pvp-iodo) com açúcar e solução fisiológica como tratamento controle. As lesões produzidas do lado direito foram mensuradas por planimetria a cada 72 horas (Análise de Perfil) e observadas macroscopicamente. As lesões do lado esquerdo foram submetidas a biópsias para exames histopatológicos no 6º e 15º dias de tratamento. O tratamento com glicerina iodada apresentou os melhores resultados, seguido pelo timerosal, porém, sem que houvesse diferenças estatísticas. O timerosal mostrou discreta desvantagem quando avaliado macro e microscopicamente. O pvp-iodo associado ao açúcar e o controle (solução fisiológica) apresentaram resultados estatisticamente semelhantes, com aspectos macro e microscópicos em fase mais retardada de cicatrização.

**PALAVRAS-CHAVE:** equínos, cicatrização, pele, pvp-iodo, açúcar, glicerina iodada, timerosal

### THIMEROSAL, IODINE GLYCERIN, PVP-IODINE WITH SUGAR EFFECTS ON EXPERIMENTAL EQUINE WOUND HEALING

HUSSNI, C.A.; WLUDARSKI, A.R.L.; NICOLETTI, J.L.M.; THOMASSIAN, A.; ALVES, A.L.G.; FIGUEIREDO, L.M.A. DE; CURI, P.R. Thimerosal, iodine glycerin, pvp-iodine with sugar effects on experimental equine wound healing. *Arq. ciên. vet. zool. UNIPAR*, 4(2) : p.109-117, 2001.

<sup>1</sup> Médico Veterinário, Professor Assistente Doutor, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, FMVZ – UNESP – Botucatu - SP - Brasil. cahussni@fmvz.unesp.br

<sup>2</sup> Médica Veterinária Residente na FMVZ – UNESP – Botucatu – SP

<sup>3</sup> Médico Veterinário, Professor Adjunto, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, FMVZ – UNESP – Botucatu – SP. nicoletti@fmvz.unesp.br

<sup>4</sup> Médico Veterinário, Professor Titular, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, FMVZ – UNESP – Botucatu – SP. thomassian@fmvz.unesp.br

<sup>5</sup> Médica Veterinária, Professora Assistente Doutora, Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, FMVZ – UNESP – Botucatu – SP. anaalves@fmvz.unesp.br

<sup>6</sup> Médica Veterinária, Professora Assistente Doutora aposentada, Departamento de Clínica, FMVZ – UNESP – Botucatu – SP.

<sup>7</sup> Biólogo, Professor Titular de estatística, aposentado, FMVZ – UNESP – Botucatu – SP.



**ABSTRACT:** Second intention healing of wound was studied in five gelding horses. Four standardized wounds were created on each side of lumbar area, and were treated by thimerosal tincture, 5% iodine glycerin, pvp-iodine with sugar, and buffered saline as control. The right side lumbar lesions were analyzed and measured by planimeter each 72 hours (Perfil Analysis). The left side lumbar lesions were submitted to biopsy to histopathology exam on 6th and 15th post-treatment days. The best treatment observed was the 5% iodine glycerin followed by thimerosal, but without significant difference. The disadvantage of the thimerosal was clear on the gross observation and histopathology. There was no significant difference between pvp-iodine with sugar and the control group in slower rate of healing.

**KEY WORDS:** horses, healing, skin, pvp-iodine, sugar, iodine glycerin, thimerosal

### COMPARACIÓN ENTRE TINTURA DE TIMEROSAL, GLICERINA YODADA Y PVP-YODO CON AZÚCAR EN LA CICATRIZACIÓN DE PIEL DEL CABALLO

HUSSNI, C.A.; WLUDARSKI, A.R.L.; NICOLETTI, J.L.M.; THOMASSIAN, A.; ALVES, A.L.G.; FIGUEIREDO, L.M.A.DE; CURI, P.R. Comparación entre tintura de timerosal, glicerina yodada y pvp-yodo con azúcar en la cicatrización de piel del caballo. *Arq. ciên. vet. zool. UNIPAR*, 4(2) : p.109-117, 2001.

**RESÚMEN:** En cinco caballos adultos, machos, castrados, fueron producidas lesiones circulares en la piel; en cuatro de ellos se hicieron a ambos lados de la región lumbar, distribuidas linealmente. Posteriormente se desarrollaron cuatro protocolos terapéuticos, el primero con tintura de timerosal, el segundo con glicerina yodada a 5%, el siguiente una asociación de pvp-yodo con azúcar y el último apenas una solución fisiológica usada como control. Las lesiones producidas en el lado derecho, fueron medidas por planimetría a cada 72 horas (Análisis de Perfil) y observadas macroscopicamente. En las del lado izquierdo, se realizaron biopsias para exámenes histopatológicos del 6° y 15° día de tratamiento. Considerando los resultados obtenidos, el mejor tratamiento fue con glicerina yodada seguida por la tintura de timerosal, entretanto, no hubo diferencia significativa entre ellos. Por otro lado, la tintura de timerosal mostró pequeña desventaja cuando se evaluaron macro y microscópicamente las lesiones. El pvp-yodo asociado al azúcar y la solución control, presentaron resultados estadísticos semejantes; ya los aspectos macro y microscópicos de las lesiones se mostraron atrasadas en las etapas de cicatrización.

**PALABRAS-CLAVE:** caballo, cicatrización, piel, pvp-yodo, azúcar, glicerina yodada, timerosal

#### Introdução e Revisão de Literatura

A pele, representando 15% do peso corpóreo, é um órgão multifuncional (TIAGO, 1995), composta por três camadas distintas. A epiderme, queratinizada, estratificada e não vascularizada; a derme, rica em fibras colágenas e elásticas e responsável pela nutrição da epiderme e o tecido subcutâneo, que constitui a porção mais profunda formada por tecido conjuntivo frouxo e gordura (DYCE *et al.*, 1990; BANKS, 1992).

Constantes traumas levam a pele a sofrer ferimentos, cuja cicatrização se faz pela substituição por tecido fibroelástico, bem como a regeneração pode ocorrer com multiplicação de células parenquimatosas nativas (ROBBINS *et al.*, 1991; MONTENEGRO, 1992).

A cicatrização da ferida pode ocorrer por primeira intenção quando é utilizada a reaproximação cirúrgica; por segunda intenção, na qual a ferida permanece aberta, ocorrendo contração e epitelição desta após a formação do tecido de granulação (PEYTON & PATTIO, 1987; LINDSAY, 1988; ORGILL & DEMLING, 1988; ROBBINS *et al.*, 1991; KENT LLOYD, 1992) ou por terceira intenção com ressecção tecidual seguida de sutura (TURNER & McILWRAITH, 1985; LINDSAY, 1988; ORGILL & DEMLING, 1988).

Após a injúria, o processo cicatricial inicia-se com hemorragia local, com plaquetas e fibrinogênio presentes na superfície da lesão (THOMSON, 1983; BERTONE, 1989; SWAIM & HENDERSON, 1997). Os coágulos desidratados formarão a crosta protetora da ferida (THOMSON, 1983; LIN-



DSAY, 1988; BERTONE, 1989; SWAIM & HENDERSON, 1997).

Após a hemorragia, vasos de menor calibre sofrem constrição e, transcorridos 5 a 10 minutos, ocorre aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, iniciando-se o processo inflamatório (THOMSON, 1983; LINDSAY, 1988; BERTONE, 1989; TIAGO, 1995; SWAIM & HENDERSON, 1997). Ocorre sequencialmente a migração leucocitária, com a predominância de polimorfonucleares seguidos de macrófagos mononucleares (THOMSON, 1983).

A fase seguinte inicia com fagocitose do tecido necrosado pelos leucócitos, podendo apresentar exsudato purulento (SILVER, 1979; LINDSAY, 1988; BERTONE, 1989; SWAIM & HENDERSON, 1997). A reparação ocorre pela migração de fibroblastos de locais onde há células mesenquimais pluripotenciais. Concomitantemente, novos capilares surgem de vasos pré-existentes, levando à infiltração capilar e à formação de tecido de granulação (SILVER, 1979; THOMSON, 1983; LEE & SWAIM, 1988; LINDSAY, 1988; BERTONE, 1989; SWAIM & HENDERSON, 1997). A ferida nesse estágio sofre contração, ou seja, retração centrípeta devido à ação dos miofibroblastos (JOHNSTON, 1977; TURNER & McILWRAITH, 1985; LINDSAY, 1988; SWAIM & HENDERSON, 1997). A contração cessa quando um dos lados da ferida toca o oposto ou quando a tensão da pele se iguala à atividade dos miofibroblastos (JACOBS *et al.*, 1984; FITCH & SWAIM, 1995).

Independentemente da contração, ocorre a epitelização da lesão que, em especial nas feridas abertas, depende do tecido de granulação (LEE & SWAIM, 1988; SWAIM & HENDERSON, 1997). Na fase final de maturação, há decréscimo da rede neovascular e as células tornam-se gradativamente mais resistentes, espessas e compactas, com deposição de colágeno proveniente dos fibroblastos (FITCH & SWAIM, 1995; TIAGO, 1995).

Eficiência e rapidez na cicatrização são objetivos primordiais nos diferentes tratamentos de feridas de pele em equinos, evitando-se, desta forma, o tecido de granulação exuberante e conseqüente redução dos custos (LEES *et al.*, 1989; COCKBILL & TURNER, 1995).

Muitas são as substâncias de uso tópico que possuem atividade bactericida, bacteriostática, adstringente ou irritativa (KJOLSETH *et al.*, 1994).

Alguns produtos testados, no entanto, demonstraram ser ineficazes para a promoção da cicatrização (HUBER, 1983; JAWET *et al.*, 1984; ALEXANDER, 1985; BIER, 1985; HARVEY, 1987; STASHAK, 1991). Ainda métodos alternativos, como o uso de membranas biológicas, podem ser considerados para o tratamento de feridas (D'UTRA VAZ, 1995; BELLENZANI, 1997).

O timerosal, um composto mercurial orgânico bacteriostático (PAULINO, 1996), em solução aquosa pode ser alvo de contaminação com *Pseudomonas sp*, e em solução alcoólica é menos ativo do que o etanol (TIAGO, 1995).

A glicerina mostrou-se efetiva no controle de lesões em tetos de vacas, evitando mastite (SOMERVILLE & ROSE, 1978), podendo ser utilizada em associação com o iodo (GOLDBERG *et al.*, 1994). O iodo é um agente tópico, bastante utilizado, com ação bactericida, esporicida, fungicida e letal para protozoários, cistos e vírus, conforme a concentração (TIAGO, 1995).

Na década de 50, criou-se a polivinilpivolidona, dando origem ao polivinilpirrolidona-iodo (pvp-iodo), nas quais foram conservadas as propriedades germicidas do iodo além de apresentar outras vantagens sobre as soluções alcoólicas e aquosas desse produto (TIAGO, 1995). O pvp-iodo pode interferir na qualidade de colágeno e na neovascularização de feridas em diferentes espécies, de modo semelhante a outros produtos (SANCHEZ *et al.*, 1988; SAYED & el-KHALEK el-TIMAWY, 1993; KJOLSETH *et al.*, 1994; KASHIJAP *et al.*, 1995). O pvp-iodo é, ainda, relatado como o mais eficiente antimicrobiano frente a anti-sépticos convencionais (KIRITA *et al.*, 1993; SAYED & el-KHALEK el-TIMAWY, 1993).

O uso de substâncias que contêm açúcar, como mel e xaropes no tratamento de feridas, é relatado desde os tempos antigos por índios do Peru, Chile e Colômbia (HADDAD, 1983; BIONDO-SIMÕES *et al.*, 1991). As mesmas favorecem a formação do tecido de granulação, reduzem a secreção da ferida e promovem remoção de tecidos necróticos (TIAGO, 1995) e em ratos atua como antimicrobiano, devido seu efeito hiperosmótico (SMIALOWSKI, 1991).

A solução isotônica de cloreto de sódio não tem poder antimicrobiano, não irrita e nem retarda a cicatrização, sendo bastante utilizada em experimentos como solução controle (TIAGO, 1995).



Objetivou-se neste trabalho comparar a tintura de timerosal, a glicerina iodada, o pvp-iodo associado ao açúcar e o controle (solução fisiológica), administrados em lesões cutâneas produzidas experimentalmente em eqüinos, quanto ao comportamento da cicatrização da pele por segunda intenção.

### Material e Métodos

Foram utilizados cinco eqüinos adultos, machos, castrados, sem raça definida, mantidos em baias individuais e alimentados com feno de capim coast-cross, água e ração comercial. Os animais foram previamente submetidos a um exame clínico para atestar a higidez, vermifugados com ivermectina<sup>1</sup> oral (segundo orientação do laboratório) e mantidos nas baias por 15 dias para adaptação ao manejo e ao ambiente onde permaneceram durante todo o experimento.

Os animais foram contidos em tronco e depilou-se as regiões lombares esquerda e direita. Procedeu-se a tranquilização com romifidina<sup>2</sup>, por via intravenosa, na dose de 0,12mg/kg de peso vivo, seguida da anti-sepsia da pele com solução de álcool iodado a 5%. Na seqüência, quatro lesões cutâneas de dois centímetros de diâmetro foram produzidas com auxílio de "punch", bilateralmente nas regiões lombares, retirando-se quatro fragmentos de tecido contendo somente pele, separados por aproximadamente cinco centímetros. Cada lesão foi tratada com um dos seguintes produtos: timerosal tintura<sup>3</sup>; glicerina iodada<sup>4</sup> a 5%; açúcar associado a pvp-iodo<sup>5</sup> (1:1) e solução fisiológica<sup>6</sup>, até a completa cicatrização. Os tratamentos tiveram início 12 (doze) horas após a produção cirúrgica das lesões.

As lesões do lado direito destinaram-se à observação macroscópica do processo de cicatrização, nas quais avaliou-se secreções, presença de tecido de granulação, crostas e reepitelização da ferida. As secreções foram classificadas em: *serosa*, com aspecto de líquido claro; *fibrinosa*, represen-

tada por material de coloração amarelo-claro, translúcido e de característica viscosa; e *purulenta*, mostrando secreção de coloração amarelada e de aspecto opaco.

As lesões do lado direito de cada animal foram mensuradas a cada três dias (72 horas), até o 21º dia de tratamento. Para tal, colocou-se um filme plástico transparente sobre cada ferida e com o auxílio de caneta para retroprojeter, fez-se o contorno de cada lesão, identificando-se a posição de cranial e caudal. Cada uma das lesões foi mensurada com o auxílio de um planímetro<sup>7</sup>, com limite mínimo mensurável de 0,25 cm<sup>2</sup>.

A análise estatística utilizada foi a Análise de Perfil (MORRISON, 1990) comparando as médias dos tratamentos nos dias de tratamentos 0, 6, 12 e 18, comparando ainda as médias das mensurações das lesões entre momentos para cada tratamento.

As lesões produzidas no lado esquerdo do corpo dos animais foram utilizadas somente para o fornecimento de material destinado à análise microscópica do processo cicatricial. As biópsias foram realizadas no sexto e décimo quinto dias de pós-operatório, mediante tranquilização com romifidina (0,08mg/kg via i.v.). O material para exame histopatológico, colhido com "punch" de 2 mm, foi fixado em formaldeído a 10%, processado para histopatologia e corado por Hematoxilina - Eosina e Tricrômio Masson.

### Resultados

As lesões lombares direita dos animais, caracterizaram-se pela presença de coágulo sanguíneo inicial que permaneceu em média dois dias nas lesões. Nos primeiros três dias, ao retirar-se as crostas não aderidas, notou-se presença de discreta hemorragia e edema.

O coágulo sanguíneo inicial deu lugar à formação de crosta contendo secreção de aspecto

<sup>1</sup> Equalan Pasta, M S & D Quim. Farm. LTDA, São Paulo - SP.

<sup>2</sup> Sedivet, Boehringer De Angeli Quim. Farm. LTDA, Itapetcinga da Serra - SP.

<sup>3</sup> Timerosal Tintura, Ind. Farmacêutica Rioquímica LTDA, São José do Rio Preto - SP.

<sup>4</sup> Glicerina, Ind. Farmacêutica Rioquímica LTDA, São José do Rio Preto - SP.

<sup>5</sup> Tintura de iodo 2%, Chemco Ind. e Com. LTDA, Campinas - SP.

<sup>6</sup> Pvp-iodo, Johnsons Ind. Farm. S.A, Rio de Janeiro - RJ

<sup>7</sup> Solução Fisiológica de Cloreto de Sódio a 0,9%, JP Ind. Farm. AS, Ribeirão Preto - SP.

<sup>7</sup> Planimeter KP23 / Japan



seroso a partir do terceiro dia pós-operatório, permanecendo por aproximadamente quatro dias. Após esse período, em algumas lesões, observou-se presença de secreção amarelada, clara e translúcida, sem odor, evidenciando exsudato sero-fibrinoso. Já em outras, foram raras as lesões em que ocorreu discreta presença de secreção amarelada, caracterizando discreto exsudato fibrino-purulento.

As crostas presentes em cada lesão, observadas até o vigésimo quinto dia pós-operatório, variaram em sua coloração de acordo com a secreção que continham, sendo removidas quando não se mostravam firmemente aderidas.

A formação de tecido de granulação foi gradativa. Na maioria dos animais ocorreu em todas as lesões no oitavo dia de pós-operatório, desaparecendo com a presença de crosta seca firmemente aderida à lesão em torno do vigésimo quinto dia. Não houve formação de tecido de granulação

exuberante em nenhuma das lesões.

Em torno do 11º dia, evidenciou-se o início do processo de reepitelização, caracterizado pela presença de tecido de coloração rósea e delgada, que se infiltrou em sentido centrípeta na borda de cada lesão. Deve-se mencionar que durante o tratamento, observou-se a presença de ovos de moscas, em duas lesões em dois animais e estes foram removidos mecanicamente com o auxílio de compressa de gase.

As observações macroscópicas foram semelhantes para os diferentes tratamentos. Destaca-se, porém, a exsudação mais intensa e semelhante para os grupos tratados com pvp-iodo e controle. A exsudação foi menor, no grupo tratado com timerosal e foi ainda mais reduzida nas lesões tratadas com glicerina iodada.

Os resultados do tempo total de cicatrização das lesões (média em dias) de cada produto utilizado estão demonstrados na figura 1.

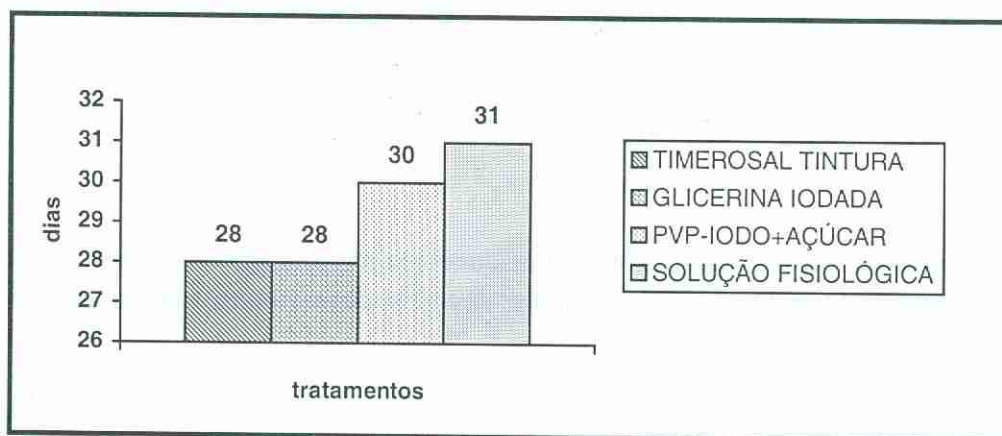


Figura 1 - Tempo médio (dias) de cicatrização de lesões cirurgicamente produzidas em equinos, frente aos tratamentos com timerosal tintura, glicerina iodada, pvp-iodo com açúcar e solução fisiológica

Com relação à retração cicatricial centrípeta das lesões, e conseqüente diminuição no diâmetro das mesmas, foi realizada planimetria das feridas do lado direito do animal, cujos resultados representados pelas respectivas médias, encontram-se na tabela 1 e na figura 2.

Tabela 1 - Médias da superfície (cm<sup>2</sup>) de cada uma das lesões tratadas com timerosal tintura, glicerina iodada, pvp-iodo com açúcar e solução fisiológica tomadas a cada 72 horas, durante 21 dias

DIAS DE TRATAMENTO	TIMEROSAL	GLICERINA IODADA	PVP-IODO + AÇÚCAR	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
0	4,03	3,96	4,03	4,39
3	3,50	3,27	3,46	2,85
6	3,13	3,06	3,47	3,10
9	2,83	2,46	2,25	2,17
12	1,27	0,70	1,55	1,46
15	0,70	0,43	0,58	0,62
18	0,35	0,26	0,47	0,43
21	0,25	0,25	0,25	0,25

Através da análise de perfil, verificou-se que os quatro tratamentos apresentaram a mesma resposta média para as mensurações das lesões nos dias 0, 6, 12 e 18 de pós-operatório. (Tabela 2).

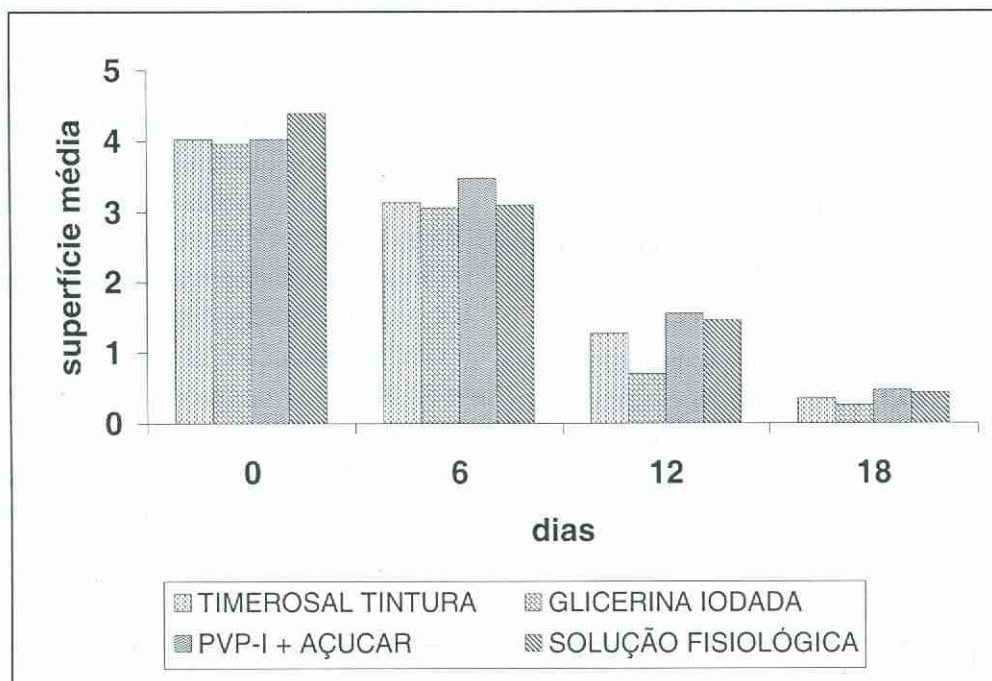


Figura 2 - Médias da superfície (cm<sup>2</sup>) das lesões nos quatro tratamentos, nos dias 0, 6, 12 e 18

Tabela 2 - Médias das mensurações de lesões tratadas com timerosal, glicerina iodada, pvp-iodo com açúcar e solução fisiológica e resultados da análise de perfil entre tratamentos nos dias 0, 6, 12 e 18 pós-operatórios

TRATAMENTO	DIA 0	DIA 6	DIA 12	DIA 18
TIMEROSAL	4,03 <sup>a 1&gt;</sup>	3,13 <sup>a</sup>	1,27 <sup>b</sup>	0,35 <sup>b</sup>
GLICERINA IODADA	3,96 <sup>a</sup>	3,06 <sup>a</sup>	0,70 <sup>b</sup>	0,26 <sup>b</sup>
PVP-iodo + AÇUCAR	4,03 <sup>a</sup>	3,47 <sup>a</sup>	1,55 <sup>b</sup>	0,47 <sup>b</sup>
CONTROLE	4,39 <sup>a</sup>	3,10 <sup>a</sup>	1,46 <sup>b</sup>	0,43 <sup>b</sup>

<sup>1></sup>Para cada tratamento, médias de momentos seguidas de letras iguais (a ou b), não diferem entre si pela análise de medidas repetidas (P>0,05).

A equação de regressão linear e o coeficiente de determinação de cada tratamento, em função dos dias após o início do tratamento, estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - Equação de regressão e coeficiente de determinação nos quatro tratamentos para cicatrização de pele em eqüinos

TRATAMENTO	EQUAÇÃO DE REGRESSÃO	COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO
TIMEROSAL	y = 4,13-0,22x <sup>1&gt;</sup>	r <sup>2</sup> = 0,978
GLICERINA IODADA	y = 4,02-0,22x	r <sup>2</sup> = 0,935
PVP-iodo + AÇUCAR	y = 4,27-0,21x	r <sup>2</sup> = 0,962
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA	y = 4,38-0,23x	r <sup>2</sup> = 0,991

<sup>1></sup> y = "tamanho" da lesão observada em função de x=número de dias após o início do tratamento.



O estudo histopatológico demonstrou em todos os tratamentos e em todas as lesões na primeira biópsia (6º dia), a presença de infiltrado inflamatório acentuado composto por eosinófilos e linfócitos, com moderada presença de neutrófilos, além de acentuada presença de vasos neoformados e fibroblastos.

Nas lesões tratadas com timerosal, verificou-se ainda a presença discreta de fibrina e edema, e em um dos animais degeneração e necrose na camada muscular com exuberante infiltrado inflamatório contendo linfócitos e eosinófilos.

Nas lesões tratadas com glicerina iodada, a primeira biópsia mostrou presença moderada de fibrina. Em um dos animais ocorreu necrose moderada na derme superficial e em outro animal edema acentuado a moderado na lesão.

Com relação ao tratamento com pvp-iodo acrescido de açúcar, verificou-se que na maioria dos animais ocorreu discreta necrose, moderada presença de fibrina na derme superficial e, em um dos animais, discreta hemorragia e edema. Já na derme profunda, um dos animais apresentou moderada presença de colágeno e de tecido conjuntivo.

Nas lesões tratadas com solução fisiológica, à primeira biópsia, verificou-se na derme superficial presença acentuada de fibrina. Em dois dos animais houve moderada necrose, que, em um deles, acompanhou moderado edema e discreta hemorragia.

Na biópsia realizada no décimo quinto dia, em todas as lesões, notou-se presença de infiltrado inflamatório moderado composto por eosinófilos e linfócitos nas dermes superficial e profunda. Destacou-se ainda regeneração completa do epitélio, variando com discreta presença de fibroblastos, justificado com a presença acentuada de colágeno. Em todas as lesões, a neovascularização foi acentuada, com tecido conjuntivo principalmente na derme profunda.

Em todos os tratamentos verificou-se, em pelo menos um dos animais, a presença no infiltrado inflamatório de plasmócitos de maneira moderada a acentuada.

Nas lesões tratadas com timerosal, um dos animais apresentou regeneração epitelial incompleta e em outro a ausência de epitélio.

Nas lesões tratadas com glicerina iodada, apenas um animal apresentou ausência de epitélio e em outro observou-se acantose e paraqueratose no

epitélio regenerado.

Nas lesões tratadas com pvp-iodo acrescido de açúcar, em um dos animais notou-se presença de discreto edema na derme superficial. Um dos animais apresentou regeneração incompleta e em outro se observou ausência de epitélio.

No tratamento com solução fisiológica, verificou-se que em dois animais houve ausência de epitelização e em outro, regeneração incompleta do epitélio.

## Discussão

A opção pela realização de feridas na região lombar mostrou-se viável, com boa superfície regular para todas as lesões realizadas, confirmando este como sendo um local adequado para o método utilizado na comparação da cicatrização por segunda intenção.

Conforme descrito, todas as lesões produzidas mostraram hemorragia local após a injúria e posterior formação do coágulo (SWAIM & HENDERSON, 1997).

Foi possível observar a fase inflamatória, pela formação das crostas oriundas da desidratação de coágulo de fibrina (SWAIM & HENDERSON, 1977), evidenciada pela microscopia, com a presença de infiltrado inflamatório.

Os resultados obtidos corroboram as observações feitas por SILVER (1982), *apud* D'UTRA VAZ (1995), sobre o estabelecimento de fase inflamatória aguda em 72 horas após a cirurgia, observada macroscopicamente pela presença de exsudato e edema, assim como o afastamento das bordas das feridas, levando ao aumento da área das lesões.

As fases de debridamento e reparação foram confirmadas pela microscopia, com o infiltrado inflamatório. Em alguns casos, ocorreu necrose já em resolução observada na fase de debridamento. Na fase de reparação, observou-se, semelhante ao descrito na literatura, a presença de neovascularização e fibroblastos indicativos de tecido de granulação (SILVER, 1982; LEACH, 1992; SWAIM & HENDERSON, 1997).

A maturação se tornou presente e comprovada macroscopicamente pela cicatriz que variou de acordo com o produto utilizado e foi confirmada microscopicamente pela presença de colágeno, além de decréscimo da rede de vasos neoformados (FI-



TCH & SWAIM, 1995; TIAGO, 1995).

Com relação aos produtos utilizados, pode-se afirmar que, nas lesões onde se utilizou o PVP-IODO acrescido de açúcar, não foi verificada diminuição da secreção como sugere TIAGO (1995), porém, em relação ao uso de açúcar em feridas, contrariamente estas lesões foram as mais exsudativas em relação às demais.

As lesões tratadas com PVP-IODO associado ao açúcar mostraram presença mais exuberante de formação neovascular, quando comparadas com as dos demais tratamentos. As lesões tratadas com pvp-iodo tiveram menor deposição de colágeno, semelhante ao tratamento controle, com uma cicatrização mais retardada, considerados os aspectos expostos por KJOLSETH *et al.* (1994) e KASHYAP *et al.* (1995).

A glicerina acrescida de iodo a 5% aparentemente foi bastante efetiva na cicatrização, muito provavelmente devido à ação antimicrobiana do iodo (TIAGO, 1995), associado à ação irritante e desidratante da glicerina que favorece a formação do tecido de granulação.

Em relação ao tempo de cicatrização, os tratamentos com glicerina iodada e com timerosal, propiciaram maior rapidez de cicatrização, com a glicerina mostrando-se mais efetiva por tornar a lesão tratada mais seca, com menos exsudação em relação aos demais tratamentos.

Microscopicamente, na segunda biópsia, as lesões tratadas com glicerina iodada apresentaram melhor regeneração epitelial, sendo que apenas uma das lesões não se apresentou epitelizada.

Com o timerosal, percebeu-se cicatrização tão rápida quanto a das lesões tratadas com glicerina iodada, não mostrando-se ultrapassado ou ineficaz (TIAGO, 1995). Uma lesão tratada com este produto apresentou regeneração incompleta do epitélio e outra lesão mostrou ausências de epitélio, o que coloca a glicerina iodada como primeira escolha de tratamento, apesar dos resultados estatísticos mostrarem similaridade entre os diferentes tratamentos.

A cicatrização das lesões tratadas com solução fisiológica foi, comparativamente, a mais demorada, coerente com a proposta de uso desta como tratamento controle, porém, as mensurações planimétricas foram sem diferenças estatisticamente significativas.

## Conclusões

A distribuição das feridas na região lombar facilitou a execução dos curativos e a padronização na forma e tamanho das feridas foi fundamental para o estudo da evolução de sua área, permitindo a comparação entre os tratamentos.

A glicerina iodada a 5% mostrou-se, quando comparada, como o melhor dos tratamentos testados na cicatrização de pele, seguida da tintura de timerosal.

O tratamento com pvp-iodo associado ao açúcar e o tratamento controle foram os que mostraram cicatrização de pele mais tardia.

**Agradecimento:** FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo)

## Referências

- ALEXANDER, F. Disinfectants. In: *Veterinary Pharmacology*. 4. ed., New York: Longman Group Limited, 1985, p. 395-405.
- BANKS, W. J. Sistema músculo-esquelético; Epitélios; Sistema tegumentar. In: *Histologia Veterinária Aplicada*. 2. ed., São Paulo: Manole, 1992, cap. 5, 16, 20, p. 60-85, 295-300, 391-423.
- BELLENZANI, M. C. R. *Estudo experimental do pericárdio homólogo como curativo biológico e de seu efeito sobre o tecido de granulação em feridas na região distal dos membros em equinos*. Dissertação (Mestrado), 49p., 1997. São Paulo - SP.
- BERTONE, A. L. Principles of wound healing. *The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 5, n. 3, p. 449-63, 1989.
- BIER, O. Esterilização e desinfecção. In: *Microbiologia e Imunologia*. 24. ed., São Paulo: Melhoramentos, 1985, p. 149-70.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; BARRETTA, J. R.; FERREIRA, L. F.; COLLAÇO, L. M. Efeito do açúcar na cicatrização por segunda intenção: Estudo experimental em ratos. *Acta de Cirurgia Brasileira*, v. 61, p. 65, 1991.
- COCKBILL, S. M.; TURNER, T. D. Management of veterinary wounds. *Veterinary Record*, v. 136, n. 14, p. 362-5, 1995.
- D'UTRA VAZ, B. B. *Evolução cicatricial de feridas cutâneas induzidas experimentalmente na espécie equina (*Equus caballus*), tratadas ou não com película de celulose*. Dissertação (Mestrado), 52p., 1995. Jaboticabal - SP.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O tegumento comum. In: *Tratado de Anatomia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1990, cap. 10, p. 242-53.
- FITCH, R. B.; SWAIM, S. F. The role of epithelization in wound healing. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 17, n. 2, p. 167-77, 1995.
- GETTY, R. Órgãos dos sentidos e tegumento comum. In: *Anatomia dos Animais Domésticos*. 5. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1981, cap. 14, 25, p. 225-30, 681.



- GOLDBERG, J. J.; MURDUGH, P. A.; HOWARD, A. B.; DRECHSLER, P. A.; PANKEY, J. W.; DAY, L. L. Evaluation of a 1 % iodophor postmilking teat sanitizer. *Journal of Dairy Science*, v. 77, n. 3, p. 740-7, 1994.
- HADDAD, M. C.; VANUCCI, M. T. O; CHENSO, M. Z. B.; HAULY, M. C. Uso do açúcar nas feridas infectadas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 36, p. 152-63, 1983.
- HARVEY, S. C. Anti sépticos e desinfetantes; fungicidas; ectoparasiticidas. In : GILMAN, A. G.; GOODMAN, L. S.; RALL, T. W.; MURAD, F. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 7. ed., Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, 1987, cap. 41, p. 627-40.
- HUBER, W. G. Anti sépticos e desinfetantes. In : JONES, L. M.; BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 4. ed.; Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, 1983, p. 620-43.
- JACOBS, K. A.; LEACH, D. H.; FRETZ, P. B.; TOWNSEND, H. G. G. Comparative aspects of healing of excisional wounds on the leg and body of horses. *Veterinary Surgery*, v. 13, n. 2, p. 83-90, 1984.
- JAWETZ, E.; MELNICK, J. L.; ADELBERG, E. A. Crescimento e morte dos microorganismos. In : *Microbiologia Médica*. 15. ed.; Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, 1984, cap. 7, p. 90-9.
- JOHNSTON, D. E. The processes in wound healing. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 13, p. 186-96, 1977.
- KASHYAP, A.; BEEZHOLD, D.; WISEMAN, J.; BECK, W. C. Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *The American Surgeon*, v. 61, n. 6, p. 486-91, 1995.
- KENT LLOYD, K. C. Wound healing. In : AUER, J. A. *Equine Surgery*, Philadelphia : W. B. Saunders, 1992. Chap 3, p. 38-45.
- KIRITA, T.; HAMANO, K.; OCHI, T.; IHARA, H.; NISHIYAMA, T.; SESHIMO, A.; YAGI, Y.; SAKAKIDA, K. Efficacy and safety of a quick drying rubbing type povidone-iodine alcoholic disinfectant solution. *Postgraduate Medicine J.*, v. 69, suplemento 3, p. 27-32, 1993.
- KJOLSETH, D.; FRANK, J. M.; BARKER, J. H. *et al.* Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 179, n. 3, p. 305-12, 1994.
- LEACH, D. H. The integument. In : AUER, J. A. *Equine Surgery*, Philadelphia : W. B. Saunders, 1992. Chap 23, p.220-31.
- LEE, A. H.; SWAIM, S. F. Granulation tissue : how to take advantage of it in management of open wounds. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 10, n. 2, p. 163-9, 1988.
- LEES, M. J.; FRETZ, P. B.; BEAILEY, J. V.; JACOBS, K. A. Second-intencion wound healing. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 11, n. 7, p. 857-64, 1989.
- LINDSAY, W. A. Wound treatment in horses : what to know about second-intention healing. *Veterinary Medicine*, v. 83, n. 4, p. 396-402, 1988.
- MONTENEGRO, M. R. Inflamação: Conceitos Gerais e Inflamação Aguda; Tecido Conjuntivo, Reparo, Regeneração e Cicatrização. *Patologia - Processos Gerais*, 3. ed., São Paulo: Atheneu, 3. ed., 1992, cap. 6, 8, p. 99-116, 123-35.
- MORRISON, D.F. *Multivariate Statistical Methods*. 3. ed., New York: Mc Graw-Hill, 1990.
- ORGILL, P.; DEMLING, R. H. Current concepts and approaches to wound healing. *Critical Care Medicine*, v. 16, n. 9, p. 889-908, 1988.
- PAULINO, C. A. Anti-sépticos e desinfetantes. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, cap. 35, p.337-347.
- PEYTON, L. C.; PATTIO, N. Wound care and excessive granulation tissue. In : ROBINSON, N. E. *Current Therapy in Equine medicine-2*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1987. Section 15. p. 642-45.
- ROBBINS, S. L.; KUMAR, V.; COTRAN, R. S. Lesão e Adaptação Celulares, Inflamação e Reparo, A Pele. In: *Patologia Estrutural e Funcional*. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, cap. 1, 2, 27, p. 1-33, 34-72, 1056-1086.
- SANCHEZ, I. R.; SWAIM, S. F.; HALE, A. S.; HENDERSON, R. A.; McGUIRE, J. A. Effects of chlorhexidinn diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. *Veterinary Surgery*, v. 17, n. 6, p. 291-5, 1988.
- SAYED, A. M.; el-KHALEK el-TIMAWY, A. Evaluation of the effect of formulation type of povidone/iodine preparations on infection and wound healing. *Acta-Pharmaceutica-Hungarica*, v. 63, n. 6, p. 319-26, 1993.
- SILVER, I. A. The mechanics of wound healing. *Equine Veterinary Journal*, v. 11, n. 2, p. 93-6, 1979.
- SILVER, I. A. Basic Physiology of wound healing in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 14, n. 1, p. 7-15, 1982.
- SMIALOWSKI, E. B. *Ferimentos padronizados tratados por papaína, açúcar, minoxidil e glucana, em ratos*. Dissertação (mestrado)-Escola Paulista de Medicina, 107 p., 1991.
- SOMERVILLE, J. M.; ROSE, I. D. Control of bovine teat skin lesions with glycerinated iodophor teat dips. *The Veterinary Record*, v. 12, n. 102, p. 262-3, 1978.
- STASHAK, T. S. *Equine wound management*. 1. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1991, 278 p.
- SWAIM, S. F.; HENDERSON, R. A. Wound healing. In: *Small animal wound management*. 2 ed., Williams & Wilkins, Chap I, 1997, p. 101-12.
- THOMSON, R. G. Inflamação e Reparação. In : *Patologia Geral Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983, p. 144-250.
- TIAGO, F. *Feridas. Etiologia e Tratamento*. 2. ed., Ribeirão Preto: F. Tiago, 1995, 161p.
- TURNER, A. S.; McILWRAITH, C. W. Princípio de tratamento de ferimentos e uso de drenos. In : *Técnicas Cirúrgicas em Animais de Grande Porte*. São Paulo:Roca, cap. 7, p. 103-13, 1985.

Recebido para publicação em 04/07/00.

Received for publication on 04 July 2000.

Recibido para publicación en 04/07/00.

Aceito para publicação em 20/02/01.

Accepted for publication on 20 February 2001.

Acepto para publicación en 20/02/01.