

## CICATRIZAÇÃO POR SEGUNDA INTENÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS *Wistar* COM USO DE *Stryphnodendron adstringens*

*(Screening for second intention of cutaneous wounds in rats wistar with use of Stryphnodendron adstringens)*

Adrielle Tavares SANTOS<sup>\*</sup>; José Mauricio JÚNIOR; Guilherme Nascimento CUNHA

Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).

Rua Major Gote, 808 – Caiçaras, Patos de Minas-MG. CEP: 38.702-054.

\*E-mail: [adrielle.vet@outlook.com](mailto:adrielle.vet@outlook.com)

### RESUMO

Pesquisas recentes vêm descrevendo que o fitoterápico composto pelo extrato da casca do barbatimão contém compostos fenólicos, que conferem ação antimicrobiana, antioxidante e adstringente por se ligarem a proteínas e polissacarídeos, sugerindo propriedades cicatrizantes. O presente estudo objetivou avaliar a cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas tratadas com barbatimão. Foram utilizados 15 ratos machos e hígidos, submetidos a duas incisões: Ferida Controle tratada com solução fisiológica a 0,9% e a Ferida Teste, tratada com pomada de barbatimão. Os animais foram subdivididos em três subgrupos com cinco ratos cada: G1 biopsados ao 3º dia pós-cirúrgico, G2 ao 7º dia e G3 ao 14º dia. A avaliação das feridas foi feita do ponto de vista macro e microscópico nos períodos pré-determinados. Após a biópsia, foram realizados cortes histológicos corados pela Hematoxilina Eosina e Tricômico de Masson. Referente aos achados macroscópicos notou-se que no 3º dia não houve alterações significativas; no 7º dia observou-se epitelização parcial e ausência de crosta nas Feridas Teste; ao 14º dia, as Feridas Controle apresentaram prurido e epitelização completa e a Ferida Teste apresentou epitelização parcial sem prurido. Quanto às alterações histopatológicas, observou-se que as células inflamatórias das Feridas Controle com 3º, 7º e 14º dias, mostraram-se aumentadas em relação à Ferida Teste. Quanto aos fibroblastos e a colagenização, não apresentaram alteração ao 3º, 7º e 14º dia pós-operatório. A reorganização das fibras houve distinção biológica entre os 3º, 7º e 14º dias. A epitelização no 3º dia não apresentou alterações significativas, no 7º dia, a Ferida Teste mostrou epitelização parcial e no 14º dia, ambas as feridas mostraram epitelização completa. Conclui-se que o tratamento se mostrou mais eficiente devido à supressão da inflamação. No entanto, devido a seu uso em doses baixas de tanino, não otimizou a cicatrização.

**Palavras-chaves:** *Stryphnodendron adstringens*, fitoterápicos, cicatrização, feridas.

### ABSTRACT

Recent research has described that the herbal extract of barbatimão contains phenolic compounds, that confer antimicrobial, antioxidant and astringent action by binding to proteins and polysaccharides, suggesting healing properties. In this sense, the present study aimed to evaluate the second intention healing of skin wounds treated with barbatimão. Fifteen healthy male rats were used and submitted to two incisions: the Control Wound treated with 0.9% physiological solution and the Test Wound treated with barbatimão.

\*Endereço para correspondência:

[adrielle.vet@outlook.com](mailto:adrielle.vet@outlook.com)

ointment. The animals were subdivided into three subgroups with five rats each: G1 biopsied on the 3rd postoperative day, G2 on day 7 and G3 on day 14. The evaluation of the wounds was done from the macro and microscopic point of view in the pre-determined periods. Histological sections stained by Hematoxylin Eosin and Masson's Tricomium were performed after the biopsy. Regarding the macroscopic findings, it was noted that on the 3rd day there were no significant changes; on the 7th day, partial epithelialization and absence of crust on the Test Wounds were observed; at the 14th day the Control Wounds presented pruritus and complete epithelialization and the Test Wound presented partial epithelialization without pruritus. As for the histopathological changes, it was observed that the inflammatory cells of Control Wounds with 3rd, 7th and 14th days were increased in relation to the Test Wound. As for fibroblasts and collagenization, they did not present alterations at the 3rd, 7th and 14th postoperative days. The reorganization of the fibers had a biological distinction between the 3rd, 7th and 14th days. Epithelialization on the 3rd day did not show any significant changes, on the 7th day the test wound showed partial epithelialization, on the 14th day both wounds showed complete epithelialization. It is concluded that the treatment was shown to be more efficient due to the suppression of inflammation. However, due to its use in low doses of tannin did not optimize healing.

**Key words:** Barbatimão, phytotherapics, healing, wounds.

## INTRODUÇÃO

O tratamento de feridas gera uma preocupação antiga e muitos estudos a respeito do assunto têm sido desenvolvidos, tendo conseqüentemente um grande conhecimento dos diferentes tipos de lesões, desde o processo de reparação tecidual, bem como de todos os fatores nele envolvidos. Propiciou também, a progressão de um arsenal de diversos produtos a serem utilizados no tratamento de feridas (ALMEIDA *et al.*, 2010).

Um dos grandes dilemas da medicina atualmente é tratar feridas nas quais, a cicatrização só é possível por segunda intenção. Dessa forma, o paciente está exposto a uma série de complicações como dificuldades de cicatrização, infecções, perda de fluidos, entre outros (CARDOSO *et al.*, 2013).

Visando esta dificuldade, são elaboradas coberturas para manter a lesão limpa e livre de contaminação, e também para promover a cicatrização principalmente de lesões crônicas, que podem apresentar perda significativa de tecido (PINHEIRO *et al.*, 2013). Há diversos tipos de substâncias de uso tópico a base de fitoterápicos utilizados na realização de curativos para favorecer a cicatrização de feridas, dentre eles o *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão). Sua pomada não necessita de bandagens para sua fixação.

O *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) coville, é uma espécie pertencente à família Fabaceae, que é largamente distribuída pelas cinco regiões brasileiras. Na região norte, essa espécie está presente principalmente nos estados do Acre, Amazonas, Amapá, Roraima e Pará (LIMA, 2010). O fitoterápico é composto pelo extrato da casca de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) contém compostos fenólicos, denominados taninos, que conferem ação antimicrobiana, antioxidante e adstringente por se ligarem a proteínas e polissacarídeos, formando uma camada protetora sobre a lesão e estimularem a reepitelização (RODRIGUES *et al.*, 2017).

\*Endereço para correspondência:  
[adriete.vet@outlook.com](mailto:adriete.vet@outlook.com)

*Stryphnodendron adstringens* é uma das plantas medicinais mais utilizadas no Brasil em humanos, e os riscos associados ao seu uso ainda precisam ser investigados. Em um estudo realizado por Costa *et al.*, 2010, no qual avaliou a segurança do uso da casca do caule de *Stryphnodendron adstringens*, os resultados indicaram não possuir atividade tóxica.

Existem pesquisas e relatos do uso do barbatimão no tratamento de diversas lesões. Além de lesões cutâneas, também é utilizado em úlceras venosas e feridas crônicas (RIBEIRO *et al.*, 2015).

As feridas cutâneas são as lesões mais comumente atendidas nas rotinas clínicas e/ou cirúrgicas. Especificamente as lesões de pele, que acabam por ter uma cicatrização por segunda intenção decorrente a lesões extensas e contaminadas, limitando o paciente a um tratamento cirúrgico efetivo (ALMEIDA *et al.*, 2010).

O presente trabalho teve como objetivo, avaliar a cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas tratadas com barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* – Martius), uma vez que, substância como esta, ainda apresenta lacunas a respeito de seus efeitos, o que torna importante a busca por novas informações sobre estes fármacos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado utilizando ratos provenientes do Biotério do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, Patos de Minas, MG. Este possui sistema de dois corredores (limpo e sujo) entre as salas de experimentação com fluxo de pessoas e insumos definido, e são protegidas com barreiras sanitárias (autoclave de barreira, diferencial de pressão, air-lock etc.). A temperatura ambiente é controlada a 22 °C. Possui um sistema de insuflação, exaustão e filtração do ar das salas, impedindo a dispersão da amônia no ambiente, realizando 15 a 20 trocas de ar/h e o ciclo de luz são definidas 12 horas de claro e 12 horas de escuro. Os animais foram acondicionados em mini-isoladores, contendo um rato cada, acoplados a uma rack ventilada. A alimentação e água foram fornecidas *ad libitum*. A cama utilizada foi de maravalha de pinus. Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, sob o número de protocolo 155/17.

Foram utilizados 15 ratos hígidos, machos, com peso entre 200 a 250g. Estes foram submetidos a duas incisões: sendo a primeira a Ferida Controle, tratada com solução fisiológica a 0,9% e a segunda, Ferida Teste, tratada com barbatimão. Os animais foram divididos em três grupos com cinco ratos cada: G1 - biopsados no 3º dia, G2 - no 7º dia e G3 - ao 14º dia após a realização das feridas.

Os animais foram submetidos à anestesia dissociativa injetável, utilizando a associação de midazolam na dose de 2mg/kg, cloridrato de xilazina na dose de 10mg/kg e cloridrato de cetamina na dose de 70mg/Kg, todos por via intraperitoneal. A analgesia foi realizada com tramadol, utilizando-se 8mg/kg por via subcutânea. Após o posicionamento dos animais em decúbito ventral, realizou-se tricotomia na região torácica dorsal de cada animal e posteriormente a antisepsia com iodo povidona a 0,2%.

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

As áreas das incisões circulares foram demarcadas no dorso dos animais utilizando um *punch keys* metálico de biópsia de 8mm de diâmetro. Este foi introduzido em dois locais na linha sagital mediana torácica dorsal, sendo a primeira no terço proximal e a segunda na terço distal. Após a demarcação, foram realizadas as incisões circulares nas áreas delimitadas transpassando a pele e o subcutâneo com auxílio de bisturi (cabo nº 3 e lâmina nº 11), tesoura metzenbaum curva e pinça anatômica, realizando desta forma, a exêrese do fragmento da pele e conseqüentemente expondo a fâscia dorsal muscular. Em seguida, os animais foram devidamente identificados com uso de brincos de metal e colocados em minis isoladores individuais (SILVA, 2006).

No Laboratório de Manipulação da Farmácia Universitária do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM) foi confeccionada a pomada de barbatimão a 10% (COELHO *et al.*, 2010).

O curativo tópico foi realizado diariamente, uma vez ao dia, sempre no mesmo período e pelo mesmo pesquisador sem a necessidade de anestesia, no qual, os animais foram submetidos a dois curativos sendo que, na primeira ferida (controle) tratada com solução fisiológica a 0,9% e a segunda (teste) com barbatimão, no qual, foi realizada apenas a aplicação da pomada sem necessidade de bandagens na quantidade suficiente para cobrir a ferida. A pomada tem uma excelente absorção. As feridas cirúrgicas foram fotografadas e avaliadas macroscopicamente quanto à presença de secreção (sim ou não), presenças de prurido, sendo este, avaliado de acordo com o local das lesões onde foi possível observar macroscopicamente escoriações, provavelmente os animais estavam coçando com os membros pélvicos devido à localização da ferida (sim ou não), coloração do leito da ferida, presença de crostas (sim ou não), epitelização (ausente, parcial ou completa). Foi administrado dipirona sódica, na dose de 300mg/kg, por via subcutânea, uma vez ao dia por três dias, para analgesia e controle da dor.

Findado o 3º, 7º e 14º dia pós-incisão, os animais foram submetidos à biópsia da cicatriz. A amostra foi armazenada em frasco devidamente identificado e fixada em solução de formaldeído a 10% tamponada. Os fragmentos de biópsias foram encaminhados ao Laboratório de Histopatologia do Centro Clínico Veterinário (CCV). Imediatamente após a biópsia e com os animais ainda sob anestesia, os mesmos foram colocados em câmara de CO<sub>2</sub> a 5L/min por 10 minutos, para realização da eutanásia, esta é obrigatória de acordo com as normas do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal), no qual todos os animais utilizados para experimentos devem ser eutanasiados.

No Laboratório de Histopatologia do Centro Clínico Veterinário do UNIPAM, as amostras foram fixadas, desidratadas e emblocadas em parafina. Em seguida, foram realizados os cortes histológicos com 5µm de espessura e fixados dois cortes de cada amostra por lâmina para leitura dupla. Após, as lâminas foram coradas com Hematoxilina Eosina (HE) para avaliar globalmente os cortes de tecido, e pelo Tricômico de Masson (TM) para avaliação das fibras colágenas. A leitura das lâminas deu-se em microscopia de luz com aumento de 40 e 100X. Nas observações de microscopia óptica, foram avaliados fibroblastos e a colagenização (fibras colágenas). Para tal, foram atribuídas três graduações pelo método de cruces: 0 ausente, + moderada e ++ acentuada. Referente à presença de

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

células inflamatórias (linfócitos e monócitos), estas foram contadas em 10 campos, sendo então realizada a média. Avaliação da organização das fibras colágenas deu-se da seguinte forma: desorganizadas, organizadas parcialmente ou completamente. Para a reepitelização tecidual: 0 ausente, + parcial e ++ completa.

Foi realizada análise estatística descritiva absoluta (n) e relativa (%) dos resultados das análises macroscópica e histopatológica. Visando comparar as variáveis em dois momentos distintos, para os mesmos animais, foi utilizado o Teste de T para amostras pareadas para as variáveis que assumiram distribuição normal pelo Teste de Shapiro ( $p > 0,05$ ) e para as variáveis em que os dados não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste não paramétrico de comparação Wilcoxon para amostras pareadas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise macroscópica das feridas controle e teste ao 3º dia não apresentou alterações significativas. Na Ferida Controle, 20% apresentaram pruridos, 40% desenvolveram crostas e 100% não apresentaram secreções. A coloração do leito da ferida apresentava-se avermelhada e a contração estava ausente. Já a Ferida Teste, diferiu nos aspectos pruridos e crostas, os quais estavam 100% ausentes e a coloração do leito da ferida se mostrou amarelada, demonstrando assim, uma ferida com aspecto fibrinoso. Estes achados encontram-se descritos na Tab. 01.

**Tabela 01:** Frequência relativa (%) referente à presença das características macroscópicas: secreção, prurido, coloração do leito da ferida, crostas e contração da ferida nas Feridas Controle e Teste no 3º dia após a cirurgia, Patos de Minas, MG, 2018.

Ferida	Características Macroscópicas (%)					
	Secreção	Prurido	Coloração da ferida		Crosta	Contração
Vermelha			Amarela			
Controle	0%	20%	100%	0%	40%	0%
Teste	0%	0%	0%	100%	0%	0%
Total	0%	20%	100%	100%	40%	0%

De acordo com Martins *et al.* (2013), em seu trabalho realizado com fitoterápico *Stryphnodendron adstringens* tópico na cicatrização de pele em equinos, as feridas cutâneas exibiram processo padrão de reparação tecidual em fase inflamatória, com formação de crosta e bordas elevadas, com centro avermelhado, devido à presença de irrigação sanguínea na área, sendo compatível com processo padrão normal de cicatrização ao 3º dia, estando de acordo com o presente trabalho.

Observou-se que as Feridas Controle e Teste no 3º dia, apesar de apresentarem uma pequena diferença macroscópica, não se observou significância estatística. Ambos os tratamentos mostraram-se no processo padrão de uma ferida em processo de cicatrização, estando de acordo com os resultados de diversos autores (OLIVEIRA, 2012; SZWED, 2016; MEDEIROS, 2016). Estas alterações encontram-se representadas na Fig. 01.

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

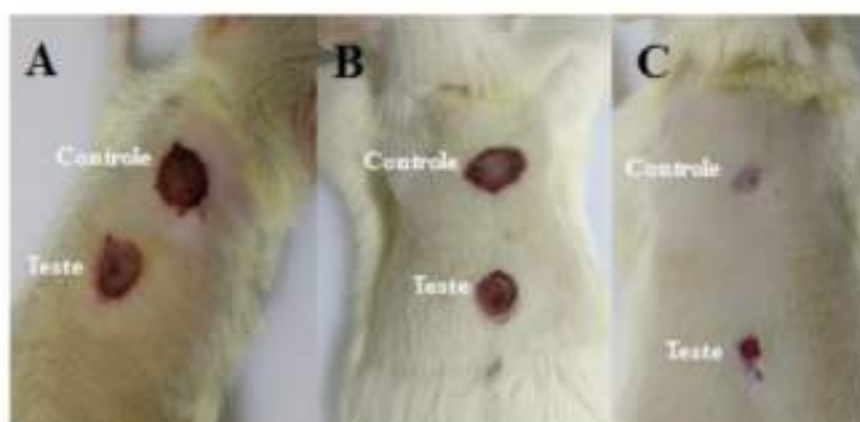
No 7º dia, observou-se contração da ferida parcial e ausência de crosta em todas as Feridas Teste que estavam sendo tratados com barbatimão. Em contrapartida, 100% das Feridas Controle avaliadas exibiram crostas sem, no entanto, sem revelar contração. Notou-se diferença biológica nos achados (Tab. 02).

**Tabela 02:** Frequência relativa (%) referente à presença das características macroscópicas: secreção, prurido, coloração do leito da ferida, crostas e contração da ferida nas Feridas Controle e Teste no 7º dia após a cirurgia, Patos de Minas, MG, 2018.

Ferida	Características Macroscópicas (%)					
	Secreção	Prurido	Coloração da ferida		Crosta	Contração
Vermelha			Amarela			
Controle	60%	0%	100%	0%	100%	0%
Teste	0%	0%	0%	100%	0%	20%
Total	60%	0%	100%	100%	100%	20%

De acordo com Barros *et al.* (2014), em que avaliaram a cicatrização com creme de Buriti (*Mauritia flexuosa L*) em ratos Wistars, verificaram que a diminuição significativa da área da ferida que iniciou-se no 7º dia foi observada no grupo controle, coincidindo com a Ferida Teste que foi utilizado pomada de barbatimão.

Notou-se que o barbatimão se mostrou mais eficaz do que o tratamento controle, e no tratamento de feridas cutâneas em ratos ao 7º dia de tratamento (Fig. 01).



**Figura 01:** Fotografias das Feridas Controle e Teste, realizadas na linha mediana dorsal dos animais ao 3º, 7º e 14º dias.

**Obs.:** Avaliação Macroscópica: 1) 3º dia: Ferida Controle (a) com crostas e contração ausente; Ferida Teste (b) ausência de crostas e contração; 2) 7º dia: Ferida Controle (a) ausência de secreções e contração, Ferida Teste (b) ausência de secreções, contração parcial; 3) 14º dia: Ferida Controle (a) contração completa, Ferida Teste (b) ausência de crostas, secreções e contração parcial.

As avaliações macroscópicas das feridas controle podem ser vistas na Tab. 03.

Foi notória a presença de pruridos ao 14º dia em 100% das Feridas Controle. Fato este, observado em apenas 40% nas Feridas Teste (Tab. 04). Ferreira *et al.*, 2014 relatam que, quando o animal apresenta dor, pode-se observar dificuldade para repousar,

\*Endereço para correspondência:  
[adrielle.vet@outlook.com](mailto:adrielle.vet@outlook.com)

inapetência, tentativas de lamber, morder e/ou coçar a região dolorida, justificando o prurido, este também se dá devido a liberação de ocitocinas inflamatórias no local da lesão.

**Tabela 03:** Avaliação Macroscópica das Feridas Controle e Teste realizado na linha mediana dorsal dos animais ao 3º, 7º e 14º dias.

Ferida	Avaliação Macroscópica			
	3º dia	Crosta	Secreção	Contração
Controle		Presente	-	-
Teste		-	-	-
<b>7º dia</b>				
Controle		-	-	-
Teste		-	-	Parcial
<b>14º dia</b>				
Controle		-	-	Completa
Teste		-	-	Parcial

**Tabela 04:** Frequência relativa (%) referente à presença das características macroscópicas: secreção, prurido, coloração do leito da ferida, crostas e contração da ferida nas Feridas Controle e Teste no 3º, 7º e 14º dia após a cirurgia, Patos de Minas, MG, 2018.

Ferida	Características Macroscópicas (%)						
	3º dia	Secreção	Prurido	Coloração da ferida		Crosta	Contração
				Vermelha	Amarela		
Controle		0% <sup>a</sup>	20% <sup>b</sup>	100% <sup>c</sup>	0% <sup>d</sup>	40% <sup>e</sup>	0% <sup>f</sup>
Teste		0% <sup>a</sup>	0% <sup>b</sup>	0% <sup>c</sup>	100% <sup>d</sup>	0% <sup>e</sup>	0% <sup>f</sup>
<b>Total</b>		0%	20%	100%	100%	40%	0%
<b>7º dia</b>							
Controle		60% <sup>a</sup>	0% <sup>b</sup>	100% <sup>c</sup>	0% <sup>d</sup>	100% <sup>e</sup>	0% <sup>f</sup>
Teste		0% <sup>a</sup>	0% <sup>b</sup>	0% <sup>c</sup>	100% <sup>d</sup>	0% <sup>e</sup>	20% <sup>f</sup>
<b>Total</b>		60%	0%	100%	100%	100%	20%
<b>14º dia</b>							
Controle		0% <sup>a</sup>	100% <sup>b</sup>	100% <sup>c</sup>	0% <sup>d</sup>	100% <sup>e</sup>	100% <sup>f</sup>
Teste		0% <sup>a</sup>	40% <sup>b</sup>	0% <sup>c</sup>	100% <sup>d</sup>	0% <sup>e</sup>	30% <sup>f</sup>
<b>Total</b>		0%	140%	100%	100%	100%	20%

\*Quando as letras são iguais não há diferença estatística, quando são diferentes existe diferença estatística.

Sabe-se que a presença de prurido dificulta a cicatrização da ferida devido às lesões mecânicas e ao estresse do animal. A dor ativa respostas neuroendócrinas, responsáveis por uma série de alterações fisiológicas que podem gerar consequências, dentre elas, dificuldade da recuperação do paciente frente a um procedimento cirúrgico, ou a cicatrização de uma ferida (FANTONI, 2012; MACFARLANE *et al.*, 2014), portanto, o barbatimão se mostrou benéfico, uma vez que possui ação anti-inflamatória quando comparado à Ferida Controle tratada com solução fisiológica 0,9% (Fig. 01).

De acordo com Coelho *et al.* (2010), em que avaliaram a cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar, utilizando barbatimão a 10%, relataram retração completa aos 14 dias em todos os animais do grupo teste, enquanto que, apenas seis do controle apresentavam as feridas parcialmente epitelizadas, não corroborando com o presente

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

trabalho. *Hernandes et al. (2010)* e *Rodrigues et al. (2017)*, justificam este resultado decorrente a baixa dose de tanino que estimula o crescimento celular, mas não a migração das células, não influenciando assim na contração das feridas. No presente trabalho não foi analisada a concentração de tanino presente na pomada.

Referente às análises histopatológicas, as células inflamatórias ao 3º dia mostraram-se com diferença estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ), sendo a Ferida Controle com maior número de células inflamatórias. Quando comparado os tratamentos ao 7º dia de pós-operatório, notou-se diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ), sendo a Ferida Controle com maior número de células inflamatórias. Por fim, as Feridas Controle e Teste avaliados ao 14º dia, revelaram diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre si, sendo a Ferida Controle com maior número de células inflamatórias (Tab. 05).

**Tabela 05:** Média e desvio padrão de células inflamatórias, fibroblastos e colágeno observadas nas Feridas Controle e Teste ao 3º, 7º e 14º dia, Patos de Minas, MG, 2018.

Tempo pós-cirúrgico		Média de Células Inflamatórias	
		Média	Desvio Padrão
3º dia			
Controle		17,48	4,93 <sup>a</sup>
Teste		9,92	4,37 <sup>b</sup>
p (valor)		0,043	-
7º dia			
Controle		19,16	5,48 <sup>a</sup>
Teste		8,02	1,49 <sup>b</sup>
p (valor)		0,00	-
14º dia			
Controle		9,24	3,78 <sup>a</sup>
Teste		4,58	1,08 <sup>b</sup>
p (valor)		0,03	-
Tempo pós-cirúrgico		Média de Fibroblastos	
		Média	Desvio Padrão
3º dia			
Controle		2,16	0,47 <sup>a</sup>
Teste		2,38	0,36 <sup>a</sup>
p (valor)		0,57	-
7º dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>b</sup>
Teste		2,86	0,31 <sup>b</sup>
p (valor)		0,31	-
14º dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>c</sup>
Teste		3,00	0,00 <sup>c</sup>
p (valor)		1,00	-
Tempo pós-cirúrgico		Média de Colágeno	
		Média	Desvio Padrão
3º dia			
Controle		1,64	0,45 <sup>a</sup>
Teste		2,08	0,32 <sup>a</sup>
p (valor)		0,09	-
7º dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>b</sup>
Teste		3,00	0,00 <sup>b</sup>

\*Endereço para correspondência:  
[adriete.vet@outlook.com](mailto:adriete.vet@outlook.com)

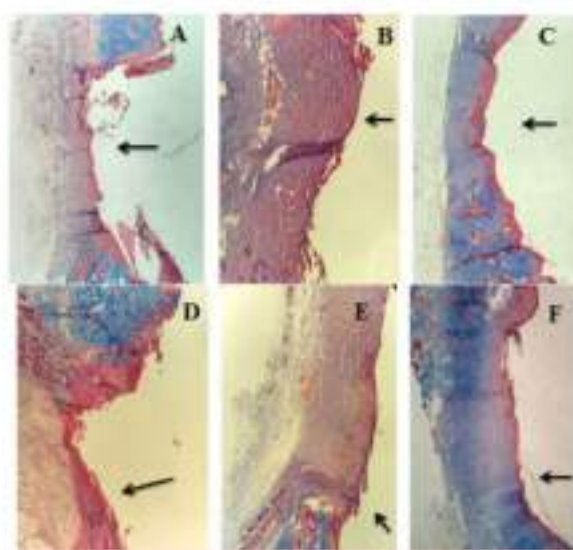


p (valor)	1,00	-
14° dia	Média	Desvio Padrão
Controle	3,00	0,00 <sup>c</sup>
Teste	3,00	0,00 <sup>c</sup>
p (valor)	1,00	-

\*Quando as letras são iguais não há diferença estatística.

A presença menos intensa de células inflamatórias na Ferida Teste em todos os tempos (3°, 7° e 14° dia) deve-se, de acordo com Coelho *et al.* (2010), Rodrigues *et al.* (2017), Almeida *et al.* (2010) as ações farmacológicas do barbatimão (anti-inflamatória, antioxidante, adstringente) é devido a sua riqueza em taninos, estes, formam complexos com ions metálicos (cobre, cálcio, ferro, alumínio, entre outros), sequestra radicais livres, forma complexos com outras moléculas como proteínas e polissacarídeos, e leva a uma eliminação de água no interior da célula provocando a contração das fibras, respectivamente.

Portanto, como o fitoterápico já possui ação anti-inflamatória, não a necessidade do organismo do animal promover o deslocamento agudo das células inflamatórias (ISAAC *et al.*, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2017). Sendo assim, pôde-se inferir que a Ferida Teste tratada com barbatimão, obteve uma melhor resposta frente à Ferida Controle. Estas alterações encontram-se representadas na Fig. 02.



**Figura 02:** Fotomicrografia das alterações histopatológicas referentes à epiteliação das feridas Controle e Teste corado com H.E, no aumento de 40x.

**Obs.:** A Ferida Controle ao 3° dia (A) e 7° dia (B) não apresentaram epiteliação (seta); A Ferida Controle ao 14° dia (C) apresentou epiteliação completa e presença de queratina (seta). A Ferida Teste ao 3° dia (D) e ao 7° dia (E) não apresentaram epiteliação (seta); A Ferida Teste ao 14° dia (F) apresentou epiteliação completa e presença de queratina (seta).

Quanto aos fibroblastos, estas não apresentaram diferenças estatísticas significativas ( $p < 0,05$ ) entre as Feridas Controle e Teste ao 3°, 7° e 14° dia pós-operatório. Estas alterações encontram-se descritas na Tab. 05.

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

A utilização de produtos naturais (*Bixa orellana*, *Mauritia flexuosa* L., *Cenostigma macrophyllum*, Aloe vera e *Handroanthus impetiginosus*) tem ocorrido uma redução do processo inflamatório e uma acentuada quantidade de fibroblastos, o que não condiz com o presente trabalho, pois o número de fibroblastos não apresentou diferença entre os dias 3<sup>o</sup>, 7<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> (OLIVEIRA *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2014; BARROS *et al.*, 2015).

**Tabela 05:** Média e desvio padrão, de células inflamatórias, fibroblastos e colágeno observadas nas Feridas Controle e Teste ao 3<sup>o</sup>, 7<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> dia, Patos de Minas, MG, 2018.

Tempo pós-cirúrgico		Média de Células Inflamatórias	
		Média	Desvio Padrão
3 <sup>o</sup> dia			
Controle		17,48	4,93 <sup>a</sup>
Teste		9,92	4,37 <sup>b</sup>
p (valor)		0,043	-
7 <sup>o</sup> dia			
Controle		19,16	5,48 <sup>a</sup>
Teste		8,02	1,49 <sup>b</sup>
p (valor)		0,00	-
14 <sup>o</sup> dia			
Controle		9,24	3,78 <sup>a</sup>
Teste		4,58	1,08 <sup>b</sup>
p (valor)		0,03	-
Tempo pós-cirúrgico		Média de Fibroblastos	
		Média	Desvio Padrão
3 <sup>o</sup> dia			
Controle		2,16	0,47 <sup>a</sup>
Teste		2,38	0,36 <sup>a</sup>
p (valor)		0,57	-
7 <sup>o</sup> dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>b</sup>
Teste		2,86	0,31 <sup>b</sup>
p (valor)		0,31	-
14 <sup>o</sup> dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>c</sup>
Teste		3,00	0,00 <sup>c</sup>
p (valor)		1,00	-
Tempo pós-cirúrgico		Média de Colágeno	
		Média	Desvio Padrão
3 <sup>o</sup> dia			
Controle		1,64	0,45 <sup>a</sup>
Teste		2,08	0,32 <sup>a</sup>
p (valor)		0,09	-
7 <sup>o</sup> dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>b</sup>
Teste		3,00	0,00 <sup>b</sup>
p (valor)		1,00	-
14 <sup>o</sup> dia			
Controle		3,00	0,00 <sup>c</sup>
Teste		3,00	0,00 <sup>c</sup>
p (valor)		1,00	-

\*Quando as letras são iguais não há diferença estatística.

\*Endereço para correspondência:  
[adriete.vet@outlook.com](mailto:adriete.vet@outlook.com)

Quando os fibroblastos foram analisados isoladamente, a Ferida Controle revelou maior quantidade, porém, somando os dados inflamatórias e fibroblastos juntos, é notório que a Ferida Teste tenha se sobressaído, de acordo com Santos *et al.* (2014) quanto maior quantidade de fibroblastos e menor quantidade de células inflamatórias, melhor será a cicatrização.

Lima (2010) sugere em seu trabalho realizado sobre reparação de feridas cutâneas incisionais em coelhos, que os protocolos terapêuticos à base de barbatimão proporcionaram redução da inflamação aguda, bem como promoveram ativação fibroblástica, desenvolvimento precoce de tecido conjuntivo, neovascularização e reepitelização tecidual, conferindo alternativas comprovadamente eficazes e economicamente viáveis em relação ao processo de cicatrização, estando de acordo com o presente trabalho no qual, ao 7º dia de tratamento, houve uma redução do infiltrado inflamatório e uma proliferação fibroblástica. Aos 14 dias ocorreu a etapa final do processo de cicatrização. Resultados esses, que corroboram com este estudo.

A colagenização no 3º dia teve um discreto aumento biológico na Ferida Teste quando comparado a Ferida Controle, mas não teve diferença estatística comparando o 3º, 7º e 14º dia ( $p < 0,05$ ). Estas alterações encontram-se descritas na Tab. 05.

De acordo com vários autores, o colágeno é a proteína mais abundante do tecido conjuntivo em fase de cicatrização. A síntese de colágeno começa horas após o ferimento, mas ela não se torna significativa até aproximadamente uma semana após a lesão. A ativação dos fibroblastos para sintetizar o colágeno é derivada de fatores de crescimento e das próprias condições metabólicas da ferida (OLIVEIRA *et al.*, 2010; BARROS *et al.*, 2014; MORESK *et al.*, 2018).

Em uma avaliação histomorfométrica do efeito do extrato aquoso de urucum (norbixina) no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, realizado por Santos *et al.* (2014), quando analisado a eficácia do tratamento na quantidade de deposição total de colágeno, observou-se que no 3º, 7º e 14º dia pós-cirúrgico ocorreu diminuição significativa, o que não corrobora com o presente estudo, no qual, não se teve uma variação significativa na quantidade de colágeno em ambas Feridas.

Portanto, os valores foram discretamente maiores ao 7º e 14º dia do que ao 3º dia, em todos os grupos, coincidindo com os resultados encontrados por Coelho *et al.* (2010) e Rodrigues *et al.* (2017).

Referente ao processo de reorganização das fibras colágenas ao 3º dia, em ambas as feridas as fibras estavam 100% desorganizadas, no 7º dia, tanto na Ferida Controle quanto na Ferida Teste, 20% das fibras estavam organizadas completamente e no 14º dia as Feridas Controle e Teste se encontraram com 100% das fibras organizadas, não tendo diferença biológica entre os 3º, 7º e 14º dias (Tab. 05).

No trabalho realizado por Rodrigues *et al.* (2017), sobre Tratamento de feridas excisionais de coelhos com extrato de barbatimão, o grupo do 14º dia de pós-operatório, houve um aumento expressivo da área ocupada por fibras colágenas, e as fibras apresentaram-se posicionadas de forma mais organizadas mas sem diferença entre os tratamentos, estando de acordo com o presente trabalho.

Oliveira (2012), Junqueira e Carneiro (2013) e Medeiros (2016), relatam que a última fase de cicatrização dura meses e é responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. É o período no qual, os elementos reparativos da cicatrização são transformados para tecido maduro de características bem diferenciadas. O presente trabalho apresenta-se em concordância com os autores citados, pois a cicatrização nas Feridas Controle e Teste se mostraram em desenvolvimento, com a organização completa das fibras ao 14º dia do tempo total de análise, em ambos os tratamentos.

A epitelização no 3º dia não apresentou alterações significativas tanto na Ferida Controle quanto na Ferida Teste. Já no 7º dia, a Ferida Controle apresentou epitelização ausente em 100% dos animais, enquanto que a Ferida Teste mostrou epitelização parcial em 100% dos animais, apresentando assim, uma maior relevância ao uso do barbatimão. No 14º dia a Ferida Controle e a Ferida Teste mostraram epitelização completa em 100% dos animais. Estas alterações encontram-se descritas na Tab. 06.

**Tabela 06:** Frequência relativa (%) referente à Epitelização observadas nas Feridas Controle e Teste ao 3º, 7º e 14º dia, Patos de Minas, MG, 2018.

Tempo pós-cirúrgico		Epitelização	
3º dia	Ausente	Parcial	Completa
Controle	0%	0%	0%
Teste	0%	0%	0%
7º dia	Ausente	Parcial	Completa
Controle	100%	0%	0%
Teste	0%	100%	0%
14º dia	Ausente	Parcial	Completa
Controle	0%	20%	80%
Teste	0%	80%	20%

O Estudo morfológico sobre o efeito do extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas realizado por Coelho *et al.* (2010), não corrobora com o presente estudo no qual apenas 20% da Ferida Teste mostrou epitelização completa ao 14º.

De acordo com Rodrigues *et al.* (2017) no tratamento de feridas excisionais de coelhos com extrato de barbatimão associado a células mononucleares autólogas da medula óssea a reepitelização, esteve presente, de forma parcial, no sétimo dia pós-operatório e, completa, no 14º dia corroborando com o trabalho.

Em última análise, pode-se observar que na Ferida Teste, a fase inflamatória apresentou redução das células inflamatórias, fato este, que influenciou na quantidade de infiltrado de fibroblastos, com aumento destes. Conseqüentemente, refletiu em uma redução das etapas iniciais do processo cicatricial, não tendo uma resposta satisfatória na otimização final da cicatrização, corroborados por Hernandez *et al.* (2010) utilizou em seu trabalho 1% de tanino e Rodrigues *et al.* (2017), utilizou 8% de tanino, justificam este resultado devido a dose baixa de tanino, no qual, estimula o crescimento celular mas não estimula a migração das células, e não influencia na contração das feridas.

### CONCLUSÃO

Conclui-se que o tratamento com uso de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), se mostrou mais eficiente na supressão da resposta inflamatória, no entanto, a pomada na concentração a 10% não teve resposta satisfatória na atenuação da cicatrização. Saliento que novas pesquisas devem ser realizadas com a utilização do *Stryphnodendron adstringens*, visando à dosagem exclusiva do composto tanino, sabendo que o mesmo é o principal componente para a otimização da cicatrização.

### REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N.F.; MORI, F.A.; GOULART, S.L.; MENDES, L.M. Study of reactivity of tannins of leaves and barks of Barbatimão *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. *Scientia Forestalis*, Piracicaba, v.38, n.87, p.401-408, 2010.
- BARROS, E.M.L.; LIRA, R.S.R.; LEMOS, S.L.A.; BARROS, T.L.; RIZO, M.S. Estudo do creme de buriti (*Mauritia flexuosa* L.) no processo de cicatrização. *ConScientiae Saúde*, v.13, n.4, p.603-610, 2014.
- COELHO, J.M.; ANTONIOLLI, A.B.; SILVA, D.N.; CARVALHO, T.M.M.; PONTES, E.R. J.C.; ODASHIRO, A.N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, Rio de Janeiro, v.37, n.1, p.45-51, 2010.
- COSTA, M.A.; ISHIDA, K.; KAPLUM, V.; KOSLYK, E.D.A.; MELLO, J.C.P.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS FILHO, B.P. Safety evaluation of proanthocyanidin polymer-rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) for use as a pharmacological agent. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Duluth, v.58, p.330-335, 2010.
- FANTONI, D.T. Fatos históricos: a dor como sinal vital; a ética no tratamento da dor; princípios básicos de farmacocinética e farmacodinâmica dos analgésicos para alívio da dor. In: FANTONI, D.T. *Tratamento da dor na clínica de pequenos animais*. 1º ed., Rio de Janeiro: Elsevier, cap.1-3, p.3-27, 2012.

\*Endereço para correspondência:  
[adrjele.vet@outlook.com](mailto:adrjele.vet@outlook.com)

FERREIRA, L.F.L.; BRACCINI, P.; FRANKLIN, N. Escala de dor em pequenos animais – revisão de literatura. PUBVET, Ed. 250, Art. 1651, Londrina, v.8, n.1, 2014.

HERNANDES, L.; PEREIRA, L.M.S.; PALAZZO, F.; MELLO, J.C.P. Wound-healing evaluation of ointment from *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) in rat skin. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v.46, n.3, 2010.

ISAAC, C.; LADEIRA, P.R.S.; REGO, F.M.P.; ALDUNATE, J.C.B.; FERREIRA, M.C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. Revista Médica, São Paulo, v.89, n.3/4, p.125-131, 2010.

JUNQUEIRA, I.L.C.; CARNEIROJUNQUEIRA, I.L.C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica. 12ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 556P.

LIMA, C.R.O. Repair of incisional wounds in rabbits after treatment with chitosan and barbatimão. 2010. 105p. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias - Veterinária) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

MACFARLANE, P.D.; TUTE, A.S.; ANDERSON, B. Therapeutic options for the treatment of chronic pain in dogs. Journal of Small Animal Practice, v.55, n.3, p. 127-134, 2014.

MARTINS, P.S.; ALVES, A.L.G.; HUSSNI, C.A.; SEQUEIRA, J.L.; NICOLETTI, J.L.M.; THOMASSIAN, A. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em equinos. Archives of Veterinary Science v.8, n.2, p.1-7, 2013.

MEDEIROS, F. Cicatrização das feridas cirúrgicas. Journal of Surgery and Clinical Research, v.7, n.2, p.87-102, 2016.

MORESKI, D.A.B.; LEITE-MELLO, E.V.S.; BUENO, F.G. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. Arquivos de Ciência e Saúde, Umuarama, v.22, n.1, p.63-69, 2018.

OLIVEIRA, A.F.; BATISTA, J.S.; PAIVA, E.S.; SILVA, A.E.; FARIAS, Y.J.M.D.; DAMASCENO, C.A.R.; BRITO, P.D.; QUEIROZ, S.A.C.; RODRIGUES, C.M.F.; FREITAS, C.I.A. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.12, n.3, p.302-310, 2010.

OLIVEIRA, D. Wound healing: stages and influencing factors. Acta Veterinaria Brasilica, v.6, n.4, p.267-271, 2012.

OLIVEIRA, S.H.S.; SOARES, M.J.G.; ROCHA, P.S. Uso de cobertura com colágeno e aloe vera no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso. Revista da Escola de Enfermagem, v.44 n.2, p.346-51, 2012.

PINHEIRO, L.S.; BORGES, E.L.; DONOSO, M.T.V. Use of hydrocolloid and calcium alginate in the treatment of skin lesions. Uso de hidrocoloide y alginato de calcio en el tratamiento de lesiones de la piel. Revista Brasileira de Enfermagem, v.66, n.5, p.760-770, 2013.

RIBEIRO, A.P.L.; OLIVEIRA, B.G.R.B.; SOARES, M.F.; BARRETO, B.M.F.; FUTURO, D.O.; CASTILHO, S.R. Effectiveness of 2% and 4% papain gels in the healing of venous

\*Endereço para correspondência:  
[adriete.vet@outlook.com](mailto:adriete.vet@outlook.com)

Ciência Animal, v.29, n.1, p.15-29, 2019.

ulcers Efectividad de los geles de papaina al 2% y al 4% en la cicatrización de úlceras venosas. Revista Brasileira de Enfermagem, v.49, n.3, p.395-402, 2015.

RODRIGUES, F.F.; MENDES, L.B.; MENEZES, W.L.; CARVALHO. Treatment of excisional wound in rabbits with barbatimã extracts associated with autologous bone marrow mononuclear cell. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.69, n.5, p.1243-1250, 2017.

SANTOS, F.F.; SOUSA, M.F.A.M.; SILVA, E.L.V.; AGUIAR Jr, F.C.A. Avaliação histomorfométrica do efeito do extrato aquoso de urucum (norbixina) no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.16, n.3, p.637-643, 2014.

SILVA, E.A.O. extrato aquoso do barbatimão como cicatrizante em feridas cirúrgicas do tecido cutâneo em gatos. 2006. 34p. Monografia (Especialização - Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) Patologia e Cirurgia Animal – Universidade Castelo Branco, Campo Grande.

SZWED, S. Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele. Cadernos da Escola de Saúde, Curitiba, v.1 n.15, p.7-17, 2016.