

## EFICÁCIA DE PRODUTO À BASE DE ALANTOÍNA E ÓXIDO DE ZINCO NA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA DE FERIDAS INDUZIDAS EM EQUINOS

*(Efficacy of an allantoin and zinc oxide based product in induced cutaneous wound healing in horses)*

Marco Augusto Giannoccaro da SILVA<sup>1\*</sup>; Cinthian Cássia MENDONÇA<sup>2</sup>; Paulo Alécio CANOLA<sup>3</sup>; Luciano Fernandes SOUSA<sup>4</sup>; Paula Lorhanna Barbosa LOPES<sup>1</sup>; Ana Paula Coelho RIBEIRO<sup>4</sup>; Katyane de Sousa ALMEIDA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT). Br 153, Km 112, Araguaína/TO. CEP: 77.890-040; <sup>2</sup>Faculdade de Ciências do Tocantins; <sup>3</sup>Universidade Estadual Paulista, Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, (UNESP), Jaboticabal; <sup>4</sup>UFNT, Tocantins. \*E-mail: [marcogiannoccaro@uft.edu.br](mailto:marcogiannoccaro@uft.edu.br)

### RESUMO

Este estudo avaliou a eficácia de uma pomada à base de alantoína e óxido de zinco indicada para cicatrização de feridas cutâneas em equinos. As feridas foram realizadas cirurgicamente em ambos os lados da garupa, sendo que por sorteio um dos lados foi selecionado para o tratamento (GT). No lado controle (GC) realizou-se apenas lavagem com água e sabão, enquanto no GT, acrescentou-se a secagem com gaze estéril e aplicação da pomada. A evolução do processo cicatricial foi avaliada macro e microscopicamente e a área de cada ferida mensurada no período experimental. À macroscopia demonstrou que as feridas do GT apresentaram bordas menos edemaciadas, com superfície mais lisa e regular, bem como a formação de crostas secas em relação ao GC. A partir do sétimo dia, tanto no GC quanto no GT foi possível observar a presença de fibroblastos, porém, em maior quantidade no GT. O tecido de granulação, apresentou-se maior no GC. Na avaliação histológica do 21º dia de ambos os grupos, observou-se espessamento da epiderme, proliferação e neovascularização intensa. No entanto, o GC apresentava também áreas de edema e infiltrado inflamatório sobre a ferida, o que revela possível atraso na cicatrização. Maior contração da ferida ocorreu a partir do 14º dia no GT. Além disso, a ação repelente do produto aplicado nas feridas do GT foi uma característica marcante. Conclui-se que o produto testado foi benéfico na cicatrização de feridas induzidas em equinos, com redução do período necessário para completa cicatrização, além de apresentar excelente ação repelente.

**Palavras-chave:** Cavalos, granulação, histopatologia, lesão, pele.

### ABSTRACT

*This study evaluated the effectiveness of an ointment based on allantoin and zinc oxide indicated for the healing of skin wounds in horses. The wounds were surgically induced on both sides of the croup, and one side was selected by lot for treatment (TG). The control side (CG) was only washed with soap and water, while on the TG, the wound was additionally dried with sterile gauze and the ointment was applied. During the experimental period, the evolution of the healing process was evaluated macro and microscopically, and the area of each wound was measured. Macroscopically, it was noted that the wounds in the TG presented less swollen edges, with a smoother and more regular surface, as well as the formation of dry crusts in relation to the CG. From the seventh day, in both the CG and the TG, it was possible to observe the presence of fibroblasts; however, in greater quantity in the TG. The granulation tissue was higher in the CG. In the histological evaluation on the 21st day, thickening of the epidermis, proliferation, and intense neovascularization were observed in both groups. However, the CG also had areas of edema and inflammatory infiltrate over the wound, which suggests a possible delay in healing. Greater wound contraction occurred from the 14th day onwards in the TG. In addition, the repellent action of the product applied to the wounds of the TG was a notable feature. It was concluded that the tested product was beneficial for the healing of induced wounds in horses with a reduction in the period for complete healing, in addition to presenting an excellent repellent action.*

**Keywords:** Horse, granulation, histopathology, lesion, skin.

Recebido: jun./2022.

Publicado: dez./2023.

## INTRODUÇÃO

A relação entre o homem e o cavalo teve início na antiguidade, quando o animal era considerado ferramenta indispensável para o trabalho e transporte. No entanto, com o advento das máquinas agrícolas, da indústria automobilística e a popularização das competições equestres, a utilização dos equinos na tração ficou em segundo plano e a inserção dos mesmos nas diversas modalidades esportivas cresceu exponencialmente nos últimos anos. Conseqüentemente, o cuidado com a saúde e o bem-estar desses animais avultaram na mesma proporção em resposta à preocupação com a prevenção de enfermidades, à necessidade da maior longevidade atlética e à obrigatoriedade de se alcançar o máximo desempenho.

Devido ao seu comportamento ativo e reações rápidas, o cavalo está predisposto a inúmeros tipos de traumatismos (PAGANELA *et al.*, 2009). Entre os traumas, as feridas de pele representam uma porcentagem significativa na casuística dentro da clínica de equinos (COCHRANE, 1997; FERREIRA, *et al.*, 2006) e, embora possuam geralmente prognóstico favorável, resultados indesejáveis frequentemente são obtidos (COCHRANE, 1997) e estão relacionados a uma cicatrização mais lenta e complicada em relação a outras espécies, principalmente, no desenvolvimento de tecido de granulação exuberante (OLIVEIRA, 1992).

Segundo Fazio *et al.* (2000) e Mandelbaum e Santis (2003), a cicatrização é um processo corpóreo natural de regeneração simultânea dos tecidos epidérmico e dérmico. É um processo dinâmico, composto por uma série de eventos celulares e moleculares perfeitamente coordenados que tem por função a reparação e a reconstituição tecidual (MARTIN *et al.*, 2013), que culminam no restabelecimento da integridade da pele (OLIVEIRA-JUNIOR, 2010).

Existem diversas formas de tratamento das feridas, porém, independentemente do método de escolha, este deve propiciar um ambiente favorável para a progressão natural da cicatrização e não retardar a reparação (LACERDA NETO, 2003). Na maioria dos casos clínicos, a escolha pela cicatrização por segunda intenção é recomendada devido ao tempo decorrido do trauma, ao grau de contaminação da ferida e à perda de tecido (HUSSNI *et al.*, 2004). Consiste na limpeza da ferida seguida pela aplicação tópica de pomadas que favoreçam a cicatrização (PAGANELA *et al.*, 2009).

Nesse sentido, a busca por produtos que não interfiram negativamente no processo, que favoreçam a cicatrização e reduzam o tempo de recuperação, justificando assim o gasto com a compra do produto, vem aumentando significativamente. Frente a isso, objetivou-se com o presente estudo verificar a eficácia da ação cicatrizante de uma pomada comercial que tem como base a alantoína e o óxido de zinco.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizados para o presente estudo cinco equinos, fêmeas, da raça Quarto-de-Milha, com peso médio de 280kg. Quinze dias antes do início do período experimental, os animais foram avaliados clinicamente, desverminados com pasta oral a base de ivermectina e encaminhados para um piquete composto de capim estrela Africana, onde permaneceram até o final do experimento. Receberam também neste período, duas vezes ao dia, ração comercial e sal mineral a vontade, ambos próprios para a espécie. Com a finalidade de ambientação e

adaptação, os animais foram conduzidos por três dias consecutivos ao tronco de contenção. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Uso de Animais da Universidade Federal do Tocantins (CEUA/UFT) sob nº 23101.000845/2014-76.

### **Confeção da ferida cirúrgica**

Para a realização das feridas cirúrgicas os animais foram contidos em tronco de contenção e tranquilizados com acepromazina (Acepran 1%, Univet) na dose de 0,05mg/kg pela via intravenosa. Após a realização de ampla tricotomia nas garupas, procedeu-se com a anestesia local infiltrativa utilizando-se solução de lidocaína (Xylestesin 2%, Cristália). Aguardou-se um período de cinco minutos e com o auxílio de bisturi e pinça anatômica dente de rato promoveu-se a incisão da pele e com tesoura Metzenbaum seguiu-se com a divulsão do tecido subcutâneo até que se remove-se o fragmento de pele. Com a finalidade de se obter feridas padronizadas e simétricas, um molde de 5cm<sup>2</sup> foi confeccionado a partir de filme radiográfico. Obteve-se, ao final, 10 feridas de mesmo tamanho e mesma localização.

### **Grupos experimentais**

Por intermédio de sorteio, um lado da garupa foi inserido no grupo tratado (GT) e o outro no grupo controle (GC). Nos primeiros 14 dias de experimento foram realizados curativos duas vezes ao dia (manhã e final da tarde), sendo que, os dois lados eram igualmente lavados com água e detergente neutro e, posteriormente, apenas o lado pertencente ao GT foi seco cuidadosamente com gaze estéril e recebeu a aplicação de pomada comercial composta por alantoína e óxido de zinco. Nos dias subsequentes procedeu-se com os curativos apenas uma vez ao dia até completar 42 dias de evolução cicatricial. Em ambos os grupos, produto comercial a base de piretróide, citronela e óleo de pinho foi aplicado ao redor das feridas, tomando-se o cuidado para que não entrasse em contato com as mesmas, com a finalidade de se evitar a aproximação de moscas e o desenvolvimento de miíases, que poderiam interferir nos resultados do estudo.

Para as avaliações das feridas adaptou-se o preconizado por Ribeiro *et al.* (2009), onde estabeleceu-se os dias 1º, 3º, 7º, 14º, 21º, 28º, 35º, 42º e 49º dias de pós-operatório para as observações. Realizou-se:

**1) Análise macroscópica:** onde examinou-se e estabeleceu-se classificações aos parâmetros relacionados à evolução cicatricial, tais como: sensibilidade dolorosa à palpação digital ao redor da ferida, a presença de tecido de granulação, de secreções, de crostas de hemorragia e de edema. A classificação foi estimada, segundo os mesmos autores, em escalas que variavam de 0 a 3, sendo 0 indicando a ausência do parâmetro avaliado; 1 a ocorrência em até 30% da ferida, 2 a ocorrência em área correspondente a 30% a 60% da ferida e 3 a ocorrência em 60% a 100% da área da ferida. A avaliação foi conduzida sempre pelo mesmo observador;

**2) Delineamento das feridas e mensuração da área:** primeiramente com o auxílio de plástico transparente e caneta de retroprojeter as feridas foram delineadas e, posteriormente, os desenhos foram escaneados e submetidos à análise no programa computacional de imagem, obtendo assim a área total de cada lesão no decorrer da evolução cicatricial. Assim como no item anterior, o delineamento era feito sempre pelo mesmo avaliador;

**3) Biópsia:** com a finalidade de possibilitar a análise histológica, retirou-se um fragmento da borda da lesão e o fixou imediatamente em solução de formol tamponado a 10%. Em cada um dos dias de avaliação apenas um animal foi submetido ao procedimento, para que traumatismos consecutivos em um mesmo animal fosse evitado, o que poderia propiciar quadro inflamatório e interferir no desenvolvimento cicatricial. Os animais eram selecionados por meio de sorteio. O material coletado seguiu para processamento histológico, sendo incluso em parafina e, posteriormente, cortado em micrótomo manual e corado pelo método de hematoxilina-eosina e Tricrômio de Masson. Os parâmetros avaliados microscopicamente foram: integridade do epitélio, organização do tecido conjuntivo, presença de hemorragia, fibroplasia, hiperplasia epitelial, hiperqueratose, neovasos e os tipos celulares presentes.

### **Análise Estatística**

Os valores das áreas das feridas bem como os de contração foram submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste t. Os parâmetros clínicos mensurados por escores foram analisados pelo teste pareado de Wilcoxon (VIEIRA, 2004). Considerou-se nas avaliações realizadas nível de significância de 5%. As curvas plotadas no tempo foram analisadas pelo teste de paralelismo e identidade de curvas, segundo Regazzi e Silva (2004).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Na avaliação macroscópica das lesões notou-se que as feridas do grupo tratado apresentaram bordas menos edemaciadas, com superfície mais lisa e regular e formação de crostas secas em relação as do grupo controle. Provavelmente, isso se deu pela ação epitelizante da alantoína (ARAÚJO *et al.*, 2010) e pela atividade adstringente do óxido de zinco (RAHAL *et al.*, 2001).

Já na análise histológica realizada nos fragmentos correspondente aos primeiros dias de avaliação (1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup>) foi possível observar tanto no grupo controle como no tratado, infiltrado inflamatório neutrofilico, edema e necrose, o que caracterizou a fase inflamatória do processo de reparação. Esses achados vão de encontro ao evidenciado na análise macroscópica efetuada no mesmo período, onde intensa sensibilidade dolorosa, hemorragia, secreção e edema foram registrados. Contudo, o lado tratado mostrou-se qualitativamente melhor, pois apresentou infiltrado inflamatório de menor intensidade e menor edema do que o grupo controle. É na fase inflamatória que os sinais cardinais da inflamação se manifestam. Macrófagos e neutrófilos em ação removem debris celulares por fagocitose ocorrendo a liberação de fatores quimiotáticos e de crescimento, com o intuito de se estabelecer um microambiente favorável para que a próxima fase (proliferativa) possa ocorrer (ACKERMANN, 2007).

Um pequeno aumento na área das feridas nas primeiras 24 horas após o ato cirúrgico foi encontrado por Ribeiro *et al.* (2009), porém, em nosso estudo observamos tal condição até 72h no grupo tratado e até 48h no grupo controle (Tab. 01). Este aumento está ligado à perda de tensão da pele e ao edema (BARBER, 1990). O processo cicatricial é descrito em três etapas (MADISON e GRONWAL, 1992), sendo a primeira referente à retração centrífuga com aumento de área da lesão, a segunda à contração rápida e a terceira à contração lenta. Neste

sentido, podemos afirmar que as feridas se encontravam na primeira fase em que é comum o aumento observado na área da lesão.

**Tabela 01:** Valores médios de área do grupo tratado e do grupo controle no decorrer do tempo e porcentagem de contração ao final do experimento.

<b>Tempo (dias)</b>	<b>Área (cm<sup>2</sup>) Grupo tratado</b>	<b>Área (cm<sup>2</sup>) Grupo controle</b>
<b>0</b>	<b>25,00</b>	<b>25,00</b>
<b>1</b>	26,05	25,24
<b>3</b>	26,76	27,36
<b>7</b>	27,91	26,41
<b>14</b>	16,60	17,20
<b>21</b>	8,60	8,77
<b>28</b>	5,46	5,83
<b>35</b>	3,13	3,70
<b>42</b>	2,89	2,60
<b>49</b>	1,31	2,79

Na tabela acima (Tab. 01) ainda é possível observar a menor área média de ferida ao final do experimento para o grupo tratado, sendo que a diferença de tamanho na área final (cm<sup>2</sup>) foi de mais de 100%.

A partir do sétimo dia, tanto no grupo controle quanto no tratado foi possível observar à histopatologia a presença de fibroblastos, o que segundo Ackermann (2007) caracteriza o início da fase proliferativa. Uma maior quantidade de fibroblastos foi evidenciada no grupo tratado, fato que permite afirmar que este apresentava melhor cicatrização do que o grupo controle. Assim como evidenciado por Ribeiro *et al.* (2013), neste momento também foi possível notar um período de grande contração da ferida, com vultosa diminuição da área das lesões, caracterizando a fase de contração rápida. No entanto, tais autores evidenciaram esse fenômeno até os vinte e oito dias de pós-operatório enquanto em nosso estudo o mesmo se estendeu até os trinta e cinco dias. Ato contínuo, deu início a fase de contração lenta.

Quanto ao tecido de granulação, macroscopicamente foi possível notá-lo a partir do sétimo dia, porém evidências histológicas foram encontradas somente a partir de catorze dias e caracterizavam-se por intensa fibroplasia e neovascularização, determinando o início da fase de granulação. Ribeiro *et al.* (2013) não evidenciaram essa alteração macroscopicamente, porém a observaram histologicamente a partir do mesmo período.

Como demonstrado na Tab. 02, o grupo controle apresentou média maior quanto à formação de tecido de granulação em relação ao tratado. Quando se comparou estatisticamente a variável dentro do mesmo grupo ao longo dos dias, diferença foi evidenciada aos sete, catorze, vinte e um e trinta e cinco dias de avaliação, sendo o maior valor encontrado aos sete dias. Já, na comparação entre os grupos experimentais, apenas aos 21 dias foi notada diferença significativa, porém maiores valores sempre foram notados no grupo controle.

Nas demais variáveis macroscópicas estudadas (secreção, crosta, hemorragia, edema e sensibilidade dolorosa), nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos experimentais.

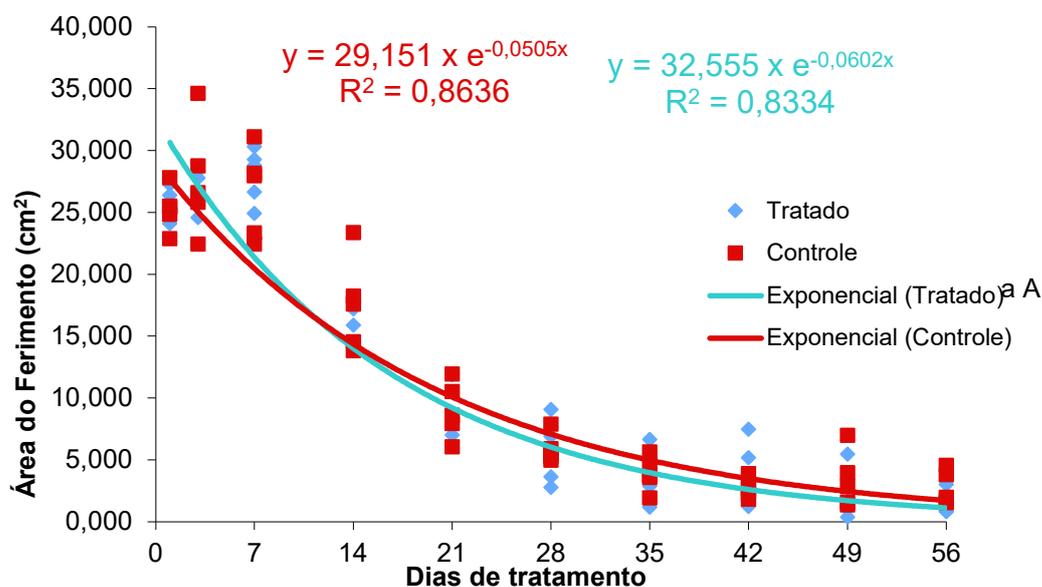
**Tabela 02:** Valores das médias encontradas para a variável tecido de granulação, ao longo do tempo para o grupo controle e grupo tratado.

Grupo/Dias	D0	D3	D7	D14	D21	D28	D35	D42	Média
Controle	0 <sup>A,a</sup>	0 <sup>A,a</sup>	2,4 <sup>B,a</sup>	1 <sup>B,a</sup>	1,8 <sup>B,a</sup>	1 <sup>B,a</sup>	0,8 <sup>B,a</sup>	0,4 <sup>A,a</sup>	<b>0,92<sup>a</sup></b>
Tratado	0 <sup>A,a</sup>	0 <sup>A,a</sup>	1,6 <sup>B,a</sup>	0,6 <sup>B,a</sup>	0,8 <sup>B,b</sup>	0,5 <sup>B,a</sup>	0,2 <sup>A,a</sup>	0 <sup>A,a</sup>	<b>0,46<sup>b</sup></b>

Obs.: <sup>A</sup>Comparação entre colunas; <sup>a</sup>Comparação entre linhas.

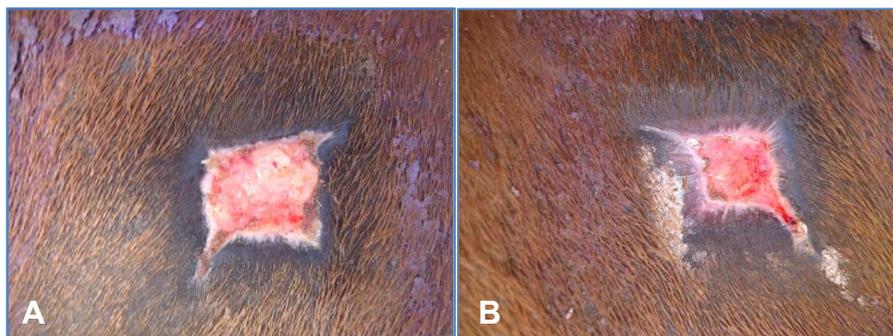
Na avaliação histológica aos vinte e um dias observou-se nas amostras dos dois grupos espessamento da epiderme, proliferação e neovascularização intensa. Todavia, no grupo controle foi possível verificar também a presença de áreas de edema e infiltrado inflamatório sobre a lesão, o que demonstra segundo Martins *et al.* (2003), possível atraso no processo cicatricial.

Quanto aos valores médios das áreas das feridas mensurados no programa computacional, estes não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos estudados. Entretanto, maior contração da ferida foi evidenciada a partir do 14º dia no grupo tratado (Fig. 01 e 02) e esse fato também pôde ser constatado na avaliação histopatológica feita no mesmo período, onde um maior avanço no processo cicatricial foi notado em relação ao grupo controle.



**Figura 01:** Curva exponencial para área das feridas do grupo tratado e do grupo controle, ao longo do tempo.

Obs.: Linhas de tendência seguidas com mesma letra minúsculas na coluna não diferem pelo teste de paralelismo de curvas; Linhas de tendência seguidas com mesma letra maiúsculas na coluna não diferem pelo teste de identidade de curvas.



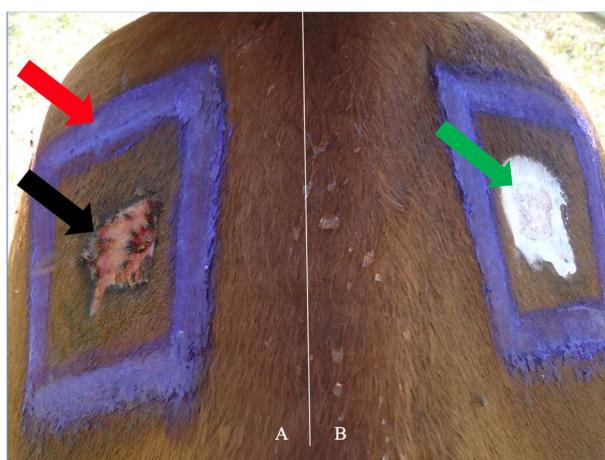
**Figura 02:** Aspecto da ferida após 21 dias de tratamento, com melhor área no grupo tratado.

**Obs.:** A = Grupo controle; B = Grupo tratado.

Este achado corrobora aos obtidos em estudos com ketanserina feitos por Roelens (1989), Engelen *et al.* (2004) e Malinin *et al.* (2004), mas difere dos de Lawrence *et al.* (1995), que trabalhando com o mesmo princípio ativo não encontraram diferença e relacionaram o resultado ao fato de terem estudado feridas não vinculadas a comprometimento circulatório e localizadas em região de ótima circulação, como as desse trabalho. Nestes casos, a cicatrização se deu normalmente e a ketanserina não foi capaz de reduzir o tempo de cicatrização além do normal (ROELEN, 1989; ENGELEN *et al.*, 2004; MALININ *et al.*, 2004). Por isso, pode-se afirmar que a utilização do produto em estudo é benéfico e diminui o tempo de cicatrização, resultando clinicamente em menor período de recuperação e retorno mais rápido as atividades.

A ação repelente do produto aplicado nas feridas do grupo tratado foi uma característica marcante observada por todo o período experimental. Possivelmente, esta peculiaridade esteja ligada à presença de citronela na composição final do produto. A citronela é considerada um repelente natural (BUENO, 2010), inofensivo e de fácil aquisição.

Vale dar destaque, que o desenvolvimento de miíases é um fato corriqueiro na rotina clínica de equinos atendidos com feridas de pele e podem ser a causa do retardo e prejuízo à cicatrização. É notório na Fig. 03 a grande quantidade de ectoparasitas (moscas) na ferida do grupo controle, mesmo após a aplicação de outro produto repelente ao redor da ferida. Por isso, a ação repelente excepcional do produto merece ser destacada.



**Figura 03:** Efeito repelente observado no grupo tratado com a pomada.

**Obs.:** A = Presença de moscas na ferida não tratada (seta preta), mesmo com a aplicação de outro produto utilizado como repelente em feridas (seta vermelha); B = Efeito repelente do produto na ferida tratada (ausência de insetos).

## CONCLUSÕES

Conclui-se que a aplicação tópica de produto à base de alantoína e óxido de zinco foi benéfica na promoção da cicatrização de feridas induzidas em equinos, reduzindo o período necessário para o tratamento completo de ferida e, que possui uma excelente ação repelente.

## AGRADECIMENTOS

À empresa Birivet Comércio de Medicamentos Veterinários LTDA pelo financiamento da pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- ACKERMANN, M.R. Inflamação crônica e cicatrização de feridas. In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em veterinária**: 4. ed. Mosby Elsevier, cap.4, 2007. p.174-179.
- ARAÚJO, L.U.; GUIMARÃES, A.G.; MOSQUEIRA, V.C.F.; CARNEIRO, C.M.; BARCELLOS, N.M.S. Perfil do processo de cicatrização induzido pela alantoína. **Acta Cirúrgica Brasileira** (online), v.25, n.5, p.460-461, 2010.
- BARBER, S.M. **Second intention wound healing in the horse: The effect of bandages and topical corticosteroids**. In: Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, v.35, n.3/6, p.107-116, 1990.
- BUENO, V.S.; ANDRADE, C.F.S. Avaliação preliminar de óleos essenciais de plantas como repelentes para *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n.2, p.215-219, 2010.
- COCHRANE, C.A. Models in vivo of wound healing in the horse and the role of growth factors. **Veterinary Dermatology**, v.8, n.4, p.259-272, 1997.
- ENGELN, M.; BESCHE, B.; LEFAY, M.P.; HARE, J.; VLAMINCK, K. Effects of ketanserin on hypergranulation tissue formation, infection, and healing of equine lower limb wounds. **Canadian Veterinary Journal**, v.45, n.2, p.144-149, 2004.
- FAZIO, M.J.; ZITELLI J.Á.; GOSLEN, J.B. Cicatrização de feridas. In: COLEMAN III, W.P.; HANKE, C.W.; ALT, T.H.; ASKEN, S. **Cirurgia Cosmética - Princípios e Técnicas**. Rio de Janeiro: 2. ed. Revinter, cap.1, 2000. p.23-28.
- FERREIRA, C.; PALHARES, M.S.; MELO, U.P.; BRAGA, C.E.; DIIZ, D.R. Utilização de pomada à base de ácidos graxos essenciais no tratamento de ferida cutânea em um equino: relato de caso. **Revista Universidade Rural: Ciências da Vida**, v.26, n.2, p.99-100, 2006.
- HUSSNI, C.A.; GIANINI, C.G.; ALVES, A.L.G.; NICOLETTI, J.L.M.; THOMASSIAN, A.; CROCCI, A.J.; SEQUEIRA, J.L. Cicatrização cutânea por segunda intenção em equinos tratados com vedaprofeno. **Archives of Veterinary Science**, v.9, n.1, p.87-92, 2004.
- LACERDA NETO, J.C. **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos**, 2003. Disponível em: [http://www.merial.com.br/veterinarios/equinos/biblioteca/equinos\\_documentolist](http://www.merial.com.br/veterinarios/equinos/biblioteca/equinos_documentolist). Acesso em: 08 set. 2013.

Recebido: jun./2022.

Publicado: dez./2023.

LAWRENCE, C.M.; MATTHEWS, J.N.; COX, N.H. The effect of ketanserin on healing of fresh surgical wounds. **Brazilian Journal of Dermatology**, v.132, n.4, p.580-586, 1995.

MADISON, J.B.; GRONWALL, R.R. Influence of wound shape on wound contraction in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.9, p.1575-1578, 1992.

MALININ, A.; OSHRINE, B.; SEREBRUANY, V. Treatment with selective serotonin reuptake inhibitors for enhancing wound healing. **Medical Hypotheses**, v.63, n.1, p.103-109, 2004.

MANDELBAUM, S.H.; Di SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.78, n.4, p.393-410, 2003.

MARTIN, C.; LOW, W.L.; AMIN, M.C.I.M.; RADECKA, I.; RAJ, P.; KENWARD, K. Current trends in the development of wound dressings, biomaterials and devices. **Pharmaceutical Patent Analyst**, v.2, n.3, p.341-359, 2013.

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.341-359, 2003.

OLIVEIRA, H.P. Traumatismos nos animais domésticos. **Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG**, v.1, n.7, p.1-57, 1992.

OLIVEIRA JÚNIOR, L.A.T. **Efeitos do uso tópico de óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos**, 2010. 64p. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Centro Universitário Vila Velha, 2010.

PAGANELA, J.C.; RIBAS, L.M.; SANTOS, C.A.; FEIJÓ, L.S.; NOGUEIRA, C.E.W.; FERNANDES, C.G. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.104, n.569/572, p.13-18, 2009.

RAHAL, S.C.; ROCHA, N.S.; BLESSA, E.P.; IWABE, S.; CROCCI, A.J. Pomada orgânica natural ou solução salina isotônica no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. **Ciência Rural**, v.31, n.6, p.1007-1011, 2001.

REGASI, A.J.; SILVA, C.H.O. Teste para verificar a igualdade de parâmetros e a identidade de modelos de regressão não-linear. I. dados no delineamento inteiramente casualizado. **Revista de Matemática e Estatística**, v.22, n.3, p.33-45, 2004.

RIBEIRO, G.; MARTINS, C.B.; SILVA, M.A.G.; BORGES, V.P.; LACERDA NETO, J.C. Uso tópico de ketanserina na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.1, p.144-148, 2009.

ROELEN, P. Double-blind placebo-controlled study with topical 2% ketanserin ointment in the treatment of venous ulcers. **Dermatologica**, v.178, n.2, p.98-102, 1989.

VIEIRA, S. **Bioestatística: tópicos avançados**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 225p.