

## AValiação DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ximenia americana* NO PROCESSO CICATRICIAL DE FERIDAS CUTÂNEAS EXPERIMENTAIS EM CAPRINOS

Paulo Vinícius Tertuliano Marinho<sup>1</sup>  
Pedro Isidro da Nóbrega Neto<sup>2</sup>  
Daniel Pedrosa<sup>3</sup>  
Angélica Ramalho de Araújo Leite<sup>4</sup>  
Syduane Moraes Leite Ramos<sup>5</sup>  
Antônio Flávio Medeiros Dantas<sup>6</sup>  
Bruno Watanabe Minto<sup>7</sup>

### RESUMO

Foram utilizados seis caprinos adultos da raça Moxotó, objetivando-se estudar os aspectos morfológicos e histopatológicos do processo cicatricial de feridas cutâneas por segunda intenção. Foram compostos dois grupos experimentais, um constituído pelas feridas cutâneas tratadas com solução de NaCl a 0,9% (grupo controle) e o outro formado pelas feridas tratadas com a pomada de *Ximenia americana* (grupo tratamento). As lesões foram tratadas diariamente, observando-se a evolução de cada ferida quanto à retração centrípeta (7º, 14º, 21º e 28º dias de pós-operatório - DPO) e aspecto macroscópico (1º, 2º, 4º, 6º, 7º, 14º, 21º e 28º DPO). Para avaliação histológica do processo cicatricial, foram realizadas biopsias aos 7º, 14º, 21º e 28º DPO. Cada fragmento foi avaliado quanto à intensidade da reação inflamatória, à presença de tecido de granulação caracterizado pela fibroblasia e neovascularização, ao aspecto das fibras colágenas e ao grau de reepitelização. Finalizado o experimento, a análise estatística revelou poucas variações significativas no estudo comparativo entre os tratamentos. Concluiu-se que a *X. americana* quando usada como forma de pomada utilizando gordura vegetal como veículo, não estimula o processo cicatricial.

**Palavras-chave:** cicatrização, pele, fitoterápico

### EVALUATION OF THE HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF *Ximenia americana* IN THE CICATRICIAL PROCESS OF EXPERIMENTAL CUTANEOUS WOUNDS IN GOATS

#### ABSTRACT

Six Moxotó adults goats were used to study the morphological and histopathological aspects of the cicatricial process of cutaneous wounds for second intention. Were divided into two experimental groups, one consisting of the wounds treated with NaCl 0.9% (control group) and another including the wounds treated with the ointment of *Ximenia americana* (treatment group). The lesions were treated daily, observing the evolution of each wound how much to the centripetal retraction (7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> postoperative day - POD) and macroscopic aspect (1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> POD). For histological evaluation of cicatricial

<sup>1</sup> Médico Veterinário formado pela Universidade Federal de Campina Grande. Atualmente é residente da cirurgia de pequenos animais da UNESP - Jaboticabal, SP. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária

<sup>2</sup> Professor de Anestesiologia e Cirurgia Veterinária da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG, Patos-PB

<sup>3</sup> Residente de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais, UFCG

<sup>4</sup> Mestranda em Medicina Veterinária, UFCG

<sup>5</sup> Médica Veterinária Autônoma

<sup>6</sup> Professor de Patologia Animal, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG

<sup>7</sup> Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP-Jaboticabal, SP

process, biopsies were performed at 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> POD. Each fragment was evaluated for intensity of inflammation, the presence of granulation tissue characterized by fibroblasia and neovascularization, the aspect of collagen fibers and degree of reepithelialization. Finished the experiment, statistical analysis did not disclose significant variations in the comparative study between the treatments. It was concluded that the *X. americana* as ointment using vegetal fat as vehicle, does not stimulates the cicatricial process.

**Keywords:** healing, skin, phytoteraphy

## EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO de *Ximения americana* EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS EXPERIMENTALES EN CAPRINOS

### RESUMEN

Se utilizaron seis caprinos adultos de la raza Moxotó, con el objetivo de estudiar la morfología y la histopatología del proceso de cicatrización por segunda intención de heridas en la piel. Los animales fueron divididos en dos grupos experimentales, uno compuesto por individuos tratados con una solución de NaCl al 0,9% (grupo control) y el otro formado por individuos tratados con pomada de *Ximения americana* (grupo en tratamiento). Las lesiones fueron tratadas diariamente y se observó la evolución de cada herida por medio de retracción centrípeta (7, 14, 21 y 28 días después de la cirugía - DPO) y evaluación macroscópica (1, 2, 4, 6, 7, 14, 21 y DPO 28). Para la evaluación histológica, se realizaron biopsias a los 7, 14, 21 y 28 DPO. En cada fragmento se evaluó la intensidad de la inflamación y la presencia de tejido de granulación caracterizado por fibroblasia y neovascularización, aspecto de las fibras de colágeno y grado de reepitelización. Después de la finalización del experimento, el análisis estadístico reveló algunas variaciones significativas en el estudio comparativo entre los tratamientos. Se concluyó que la *X. americana* en unguento con aceite vegetal como vehículo, no estimula el proceso de cicatrización.

**Palabras clave:** cicatrización, piel, fitoterapéutico

### INTRODUÇÃO

A pele dos caprinos é um dos principais produtos desta espécie, juntamente com a carne e o leite. As lesões cutâneas, sobretudo as de origem perfuro-cortante, constituem-se afecções comuns, que acarretam processos inflamatórios que podem tornar-se crônicos e resultar em cicatrizes que diminuem a qualidade da pele, além de aumentar os custos para o criador (1). Sendo assim, a viabilização de tratamentos alternativos por meio de fitoterápicos tem conduzido as indústrias farmacêuticas a incessantes pesquisas na descoberta de drogas mais potentes, com o menor número possível de efeitos colaterais, menor quantidade de resíduos e otimizando o processo de cicatrização (2).

A *Ximения americana*, popularmente conhecida como ameixa silvestre, é uma espécie da família Olacacea, cosmopolita tropical, com ocorrência silvestre no Nordeste do Brasil (3). A sua casca, avermelhada e lisa, vem sendo usada para vários fins, tais como tratamento da lepra, malária, cefaléia, infecções da pele, hemorróidas e inflamações das mucosas, além de ser empregada como cicatrizante. A ação cicatrizante relatada na literatura pode ser justificada pela presença de algumas substâncias, como os taninos (4), que são substâncias corantes (avermelhadas) e adstringentes que atuam eliminando a água intracelular e formando um revestimento protetor pela precipitação das proteínas no leito lesionado, pela formação complexa de tanino-proteína, criando uma camada protetora no leito da ferida, evitando assim

a multiplicação bacteriana (5), favorecendo a reparação tecidual pela reestruturação do epitélio, estimulando a angiogênese, diminuindo a permeabilidade e exsudação da ferida e ainda estimulando os miofibroblastos, fundamentais na cicatrização (6).

Apesar do grande e antigo emprego popular, a literatura médica não relata estudos sobre a eficácia do uso tópico da ameixa silvestre em feridas cutâneas em caprinos, o que motivou a realização desta pesquisa. Dessa forma, sendo os caprinos uma espécie onde as lesões cutâneas são muito comuns, tornou-se instigante o estudo dos efeitos terapêuticos dessa planta na aceleração do processo cicatricial, visando sua utilização como mais uma alternativa para o tratamento de feridas.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizados seis caprinos da raça Moxotó, três machos e três fêmeas, adultos, hípidos, pesando  $18,5 \pm 2,8$  kg (média  $\pm$  desvio padrão). Os animais foram mantidos em um curral coletivo, sendo alimentados com feno de capim tifton (*Cynodon dactylon*) e água *ad libitum*, além de concentrado à base de farelo de milho (100 g/animal/dia).

### Extrato hidroalcoólico de *Ximenia americana*

A casca da planta foi triturada manualmente, pesada e homogeneizada. A tintura foi obtida usando 500 mL de álcool de cereais, 500 mL de água destilada e 200 gramas da casca fresca e triturada da ameixa silvestre. Após repouso da maceração por sete dias, em recipiente de vidro tampado e envolto com papel laminado, a solução foi filtrada em funil com gazes e mantida em garrafa de cor escura até o momento do uso.

A pomada foi produzida a partir da adição de 100 ml de tintura de ameixa a 500g de gordura vegetal, estando esta em temperatura ambiente. Em seguida o composto foi homogeneizado até atingir coloração avermelhada e consistência pastosa, característica de pomada, quando então foi armazenada em compartimento de vidro estéril.

### Protocolo experimental

Foram produzidas duas feridas, medindo 2 x 2 cm, uma no hemitórax esquerdo e outra no direito, localizadas no terço médio da região torácica na altura do 8° ao 9° espaços intercostais, a cerca de 10 centímetros da linha dorsal. Foram compostos dois grupos experimentais, sendo um constituído pelas feridas cutâneas tratadas com solução de NaCl a 0,9% (grupo controle - GC) e o outro formado pelas feridas tratadas com a pomada de *X. americana* (grupo tratamento - GT).

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob protocolo de número 129/2009.

### Técnica operatória

Após jejum alimentar por 12 horas os animais foram sedados com xilazina<sup>1</sup>, na dose de 0,2 mg/kg, pela via intramuscular (IM).

Realizou-se tricotomia de cerca de 20 x 15 centímetros, em orientação dorso-ventral, no terço médio de cada hemitórax, iniciando-se a cerca de cinco centímetros ventralmente às apófises dorsais das vértebras torácicas. Em seguida foi realizada a anestesia local infiltrativa

---

<sup>1</sup> Xilazin 2% - Syntec do Brasil Ltda.

subcutânea no local da realização da ferida, com lidocaína 1% (lidocaína 2% com vasoconstrictor<sup>1</sup> diluída com igual volume de solução fisiológica 0,9%), na dose de 0,5 mL/kg, em cada hemitórax.

Os animais foram posicionados em decúbito lateral e a antisepsia do campo operatório foi realizada com iodopovidona 10%<sup>2</sup>; realizou-se então a demarcação das dimensões da ferida empregando-se um paquímetro (Figura 1a). Em seguida realizou-se a exérese da pele, pela incisão (Figura 1b) e dissecação do tecido subcutâneo, retirando-se o fragmento cutâneo (Figura 1c) e expondo-se a fáscia muscular (Figura 1d). A hemostasia foi realizada, quando necessário, pelo tamponamento compressivo sobre os vasos capilares utilizando gazes esterilizadas. Em seguida, o mesmo procedimento foi realizado no hemitórax contralateral.

Os animais foram tratados com flunixin meglumine<sup>3</sup>, na dose de 1 mg/kg, via IM, imediatamente, 24 e 48 horas após a cirurgia.

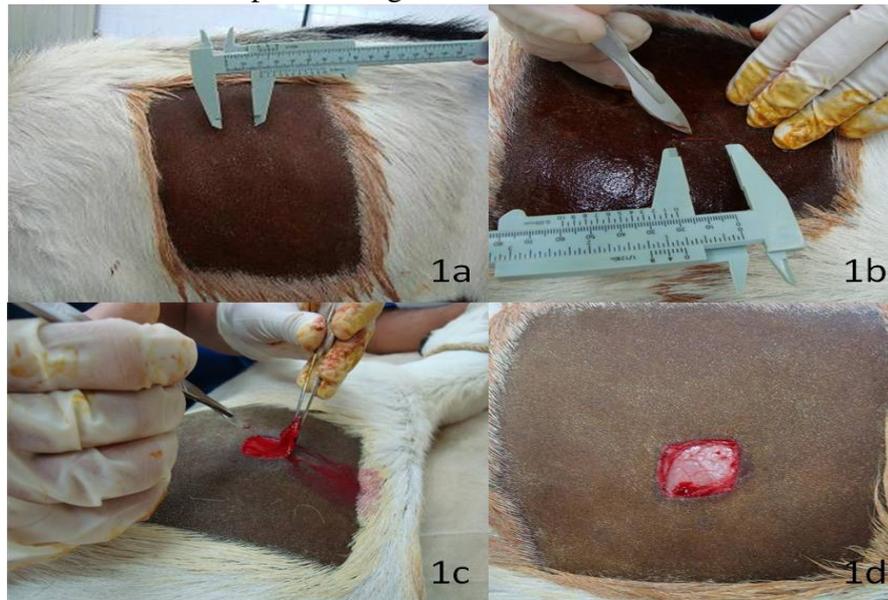


Figura 1. (a) Demarcação do tamanho da ferida; (b) incisão para retirada do flap cutâneo; (c) retirada do flap cutâneo; (d) ferida cutânea com 4 cm<sup>2</sup> de área.

### Tratamento das feridas

A escolha do hemitorax para aplicação dos tratamentos foi realizada ao acaso no primeiro animal operado e de forma alternada nos demais, de modo que os grupos tratamento e controle foram equitativamente distribuídos entre ambas as antimerias (direita e esquerda).

Com o intuito de obterem-se feridas contaminadas, nenhum tratamento tópico foi realizado nas primeiras 24 horas pós-operatórias. Após este período as feridas foram tratadas a cada 24 horas, até a completa cicatrização. Do segundo ao sétimo dia pós-operatório as feridas foram protegidas com gazes contendo os produtos destinados aos tratamentos das mesmas. Ataduras de crepom foram usadas para proteção adicional e fixação das gazes nas feridas. A partir do oitavo dia pós-operatório as feridas de ambos os grupos permaneceram sem curativos oclusivos.

<sup>1</sup> Anestésico Bravet 2% – Laboratório Bravet Ltda.

<sup>2</sup> Iodopovidona 10% - Icaraf do Brasil Indústria e Comércio Ltda.

<sup>3</sup> Desflan 5% - Ouro Fino Saúde Animal Ltda.

## Parâmetros avaliados:

### Morfometria

A medida das áreas das feridas foi realizada por meio de paquimetria, conforme método preconizado por Prata et al. (7). A partir da mensuração do maior comprimento e da maior largura com o paquímetro, a área atual da ferida foi estabelecida a partir da fórmula:  $A_f = C$  (comprimento) x  $L$  (largura).

Após a determinação da área foi calculado o percentual de contração (%C) das feridas, pela fórmula descrita por Coelho, Rezende e Tenório (8):  $\%C_o = (A_i - A_f / A_i) \times 100$ , onde  $A_i$  é a área no período inicial (primeiro dia pós-operatório) e  $A_f$  é a área mensurada no dia pós-operatório correspondente.

Todas as mensurações de morfometria foram realizadas no 7º (D7), 14º (D14), 21º (D21) e 28º (D28) dias pós-operatórios.

### Avaliação macroscópica

A avaliação macroscópica constituiu-se da inspeção das feridas, observando-se a presença ou ausência de edema, secreção, hiperemia, sangramento, dor, tecido de granulação e tecido cicatricial. Estes parâmetros foram avaliados no primeiro (D1), segundo (D2), quarto (D4), sexto (D6), sétimo (D7), décimo quarto (D14), vigésimo primeiro (D21) e vigésimo oitavo (D28) dia pós-operatório, segundo a escala: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado e (3) intenso.

### Avaliação microscópica

Para avaliação histológica do processo cicatricial, foram realizadas biópsias de ambas as feridas experimentais (grupos controle e tratamento), abrangendo o leito e a borda da ferida, no sétimo (D7), 14º (D14), 21º (D21) dias pós-operatórios, alternando o local da punção entre os limites dorsal e ventral e o centro da ferida, respectivamente.

Previamente à realização da biópsia foi realizado bloqueio anestésico local, da mesma forma que o realizado para a cirurgia. Realizou-se tricotomia ao redor da ferida cirúrgica e antissepsia com Iodopovidona 10% e logo após procedeu-se a coleta do material, utilizando um *punch* de seis milímetros de diâmetro. Os fragmentos de pele foram conservados em formol a 10%, fixados, clivados, diafanizados, embebidos em parafina e cortados em micróto, na espessura de quatro ou cinco micras. A seguir, as lâminas montadas foram coradas pela técnica de hematoxilina e eosina e analisadas em microscópio óptico. Cada fragmento foi avaliado quanto à intensidade da reação inflamatória, à presença de tecido de granulação caracterizado pela fibroplasia e neovascularização, ao aspecto das fibras colágenas e ao grau de reepitelização. Estes parâmetros foram avaliados de acordo com Santos et al. (9), segundo a escala: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado, (3) intenso.

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada em microcomputador, empregando o programa Graphpad Instat. Para análise dos dados de morfometria empregou-se o teste *t* de Student para amostras independentes, com correção de Welch. Os dados das avaliações macro e microscópica foram avaliados pelo teste de Mann-Whitney. Para todos os testes considerou-se  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Morfometria

Apesar de haver-se empregado o paquímetro para demarcação das feridas com 4 cm<sup>2</sup> de área, a área média das feridas criadas, ao primeiro dia de pós-operatório foi de 4,56 cm<sup>2</sup>. O aumento inicial da área da ferida ocorreu devido à retração centrífuga da pele circundante, tal como afirmam Coelho, Rezende e Tenório (8) e Falcão et al. (10), que logo após a retirada de um fragmento cutâneo ocorre um aumento da área lesionada devido à retração das margens da ferida, conseqüente à ação centrífuga das fibras elásticas da pele.

A Figura 2 ilustra a regressão do tamanho das feridas dos grupos controle e tratamento, ao longo dos períodos de avaliação.

No D7 foi verificada uma redução média de 34,6% da área da ferida inicial no GC, enquanto no GT esta redução foi significativamente menor, de 11,6%. A área média do GC foi de 2,98 cm<sup>2</sup> e do GT foi de 4,03 cm<sup>2</sup>, diferença esta estatisticamente significativa (Tabela 1). Isto pode ser explicado com base na fase pré-exponencial da contratilidade do tecido de granulação, onde as feridas aumentam de tamanho (cerca de 15%) imediatamente após a excisão, devido à tensão externa gerada pelo tecido intacto e na seqüência, a contratilidade do tecido de granulação aumenta lentamente, pois há um aumento da expressão de actina e de fibronectina (11). No GT, esta fase possivelmente foi afetada pelo veículo utilizado para o preparo da pomada, que atuou de forma antagônica na expressão da actina e fibronectina.

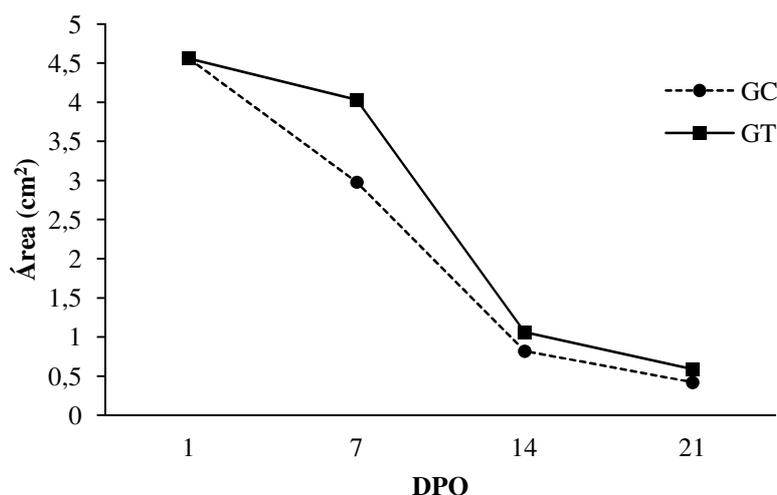


Figura 2. Variação média da área (cm<sup>2</sup>) de feridas cutâneas de caprinos submetidas a tratamento com solução de NaCl 0,9% (grupo controle – GC) e pomada de ameixa silvestre (*X. americana*) (grupo tratamento – GT), segundo os dias de pós-operatório (DPO).

No D14 não foi constatada diferença significativa entre os grupos quanto às áreas das feridas, que foram de 1,06 cm<sup>2</sup> no GT e 0,82 cm<sup>2</sup> no GC, com percentuais de contração de 76,7% no GT e de 82,0% no GC. A epitelização ocorreu de forma normotrófica, tendo ocorrido redução acentuada da área da lesão em todas as feridas em relação ao D7, demonstrando que o mecanismo de contração encontra-se mais intenso neste período (Tabela 1). Na presente avaliação, este período pode ser classificado como o período exponencial da contratilidade da ferida, tendo sido observada grande quantidade de fibroplasia e de tecido de granulação, reconhecidos como facilitadores da contração (11).

Tabela 1. Áreas médias e percentuais médios ( $\pm$ desvio padrão) de contração em relação ao tamanho original de feridas cutâneas de caprinos submetidas a tratamento com solução de NaCl 0,9% (grupo controle – GC) ou com pomada de ameixa silvestre (*X. americana*) (grupo tratamento – GT), segundo os dias de pós-operatório (DPO).

Grupo	Dias Pós-Operatório (DPO)					
	1	7	14	21	28	
GC	Área média (cm <sup>2</sup> )	4,56 $\pm$ 0,08 <sup>a</sup>	2,98 $\pm$ 0,59 <sup>b</sup>	0,82 $\pm$ 0,17 <sup>c</sup>	0,42 $\pm$ 0,12 <sup>d</sup>	0,30 $\pm$ 0,08 <sup>d</sup>
	% Contração	0,0 $\pm$ 0,0	34,6 $\pm$ 3,10 <sup>a</sup>	82,0 $\pm$ 3,82 <sup>b</sup>	90,8 $\pm$ 2,72 <sup>c</sup>	93,4 $\pm$ 1,96 <sup>c</sup>
GT	Área média (cm <sup>2</sup> )	4,56 $\pm$ 0,17 <sup>a</sup>	4,03 $\pm$ 0,78 <sup>*a</sup>	1,06 $\pm$ 0,34 <sup>b</sup>	0,59 $\pm$ 0,26 <sup>c</sup>	0,45 $\pm$ 0,25 <sup>c</sup>
	% Contração	0,0 $\pm$ 0,0	11,6 $\pm$ 17,13 <sup>*a</sup>	76,7 $\pm$ 7,5 <sup>b</sup>	87,1 $\pm$ 5,90 <sup>c</sup>	90,1 $\pm$ 5,67 <sup>c</sup>

\* significativamente diferente do grupo controle, neste momento experimental.

<sup>a, b, c, d</sup> Sobrescritos diferentes denotam diferenças significativas entre momentos, num mesmo grupo.

Nos D21 e D28 as áreas das feridas de ambos os grupos se equivaleram e foram significativamente menores que as dos demais momentos experimentais, com um percentual de contração entre 87,1 e 93,4% (Tabela 1). Em ambos os grupos as médias de contração das feridas nos momentos D21 e D28 se equivaleram estatisticamente e foram maiores que os demais momentos, embora a amplitude de contração com relação ao D14 tenha sido menor que a detectada entre este e o D7. Este achado mais uma vez comprova a citação de Mott, Clark e Stelljes (11), de que a fase em que ocorre maior redução da ferida cirúrgica é até a segunda semana após a lesão, sendo esta caracterizada pela contração logarítmica com redução acentuada da área da ferida, correspondente ao nível máximo de expressão de actina de músculo liso.

### Avaliação macroscópica

Não houve alterações significativas entre os grupos quanto às variáveis edema, secreção, sangramento, dor, tecido cicatricial e tecido de granulação. Quanto à hiperemia, no momento D4 valores significativamente maiores foram observados no grupo tratamento (Tabela 2).

Edema, secreção, sangramento e dor foram observados apenas até o D4, em ambos os grupos (Tabela 2). Estes achados já eram esperados, pois são comuns na fase inflamatória da cicatrização, período inicial do processo, que dura em média de três a cinco dias (12) e caracteriza-se por vasoconstrição e hemostasia transitórias, seguidas por vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, com extravasamento de fluido para a área lesionada e tecido subcutâneo adjacente à ferida, ocasionando os sinais de calor, rubor, edema e dor (13).

A hiperemia foi observada até o D4 no GT, sendo considerada moderada. No GC foi considerada moderada no D1 e mínima no D2 (Tabela 2). A tendência de maior hiperemia no GT, alcançando significância estatística no D4, pode ser explicada pela alta concentração de tanino presente na ameixa silvestre (4), o qual atua estimulando a angiogênese, dando aspecto hiperêmico ao leito da ferida no início da cicatrização. Esses achados corroboram os resultados descritos por Modolin (14), que cita que nas cicatrizes cutâneas, a coloração passa, gradualmente, do rosado ao esbranquiçado devido à redução da vascularização no tecido.

O tecido cicatricial foi observado em quantidade mínima a partir do D6, no GT, e do D7, no GC, passando a ser considerado moderado a partir do D14 em ambos os grupos (Tabela 2). O tecido de granulação foi observado a partir do D6 no GT, e do D14 no GC. Em ambos os grupos este tecido evoluiu de forma crescente, sendo as médias de D14, D21 e D28 significativamente maiores que as demais, porém iguais entre si (Tabela 2). Este tecido é essencial para a cicatrização, pois carrega fatores de crescimento, como interleucinas e outros elementos que ajudam na reparação das feridas, além de conferir uma barreira protetora

contra micro-organismos. Estes eventos aconteceram mais rapidamente no GT quando comparado com o GC devido, provavelmente, à ação da ameixa silvestre que é rica em tanino, o qual age como adstringente e tem capacidade de coagular albuminas, criando uma camada protetora no leito da ferida, estimulando a granulação (5).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão da avaliação macroscópica de feridas cutâneas de caprinos submetidas a tratamento com solução de NaCl 0,9% (grupo controle - GC) ou com pomada de ameixa silvestre (*X. americana*) (grupo tratamento - GT), segundo a escala: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado e (3) intenso.

Variável	Grupo	Tempo pós-operatório (dia)							
		1	2	4	6	7	14	21	28
Edema	GC	1,7±0,8 <sup>a</sup>	0,8±0,8 <sup>a</sup>	0,3±0,8 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>
	GT	1,7±0,8 <sup>a</sup>	0,8±0,8 <sup>a</sup>	0,3±0,5 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>
Secreção	GC	1,0±0,6 <sup>a</sup>	0,7±0,8 <sup>a</sup>	0,7±0,5 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
	GT	0,6±0,5 <sup>a</sup>	0,7±1,0 <sup>a</sup>	0,3±0,8 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
Hiperemia	GC	1,8±0,4 <sup>a</sup>	0,8±0,8 <sup>b</sup>	0,3±0,5 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>	0,0±0,0 <sup>b</sup>
	GT	2,3±0,8 <sup>a</sup>	1,3±0,5 <sup>b</sup>	1,8±1,2 <sup>*ab</sup>	0,0±0,0 <sup>c</sup>	0,0±0,0 <sup>c</sup>	0,0±0,0 <sup>c</sup>	0,0±0,0 <sup>c</sup>	0,0±0,0 <sup>c</sup>
Sangramento	GC	0,6±0,8 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,7±0,8 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
	GT	0,3±0,5 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,2±0,4 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
Dor	GC	0,8±1,3 <sup>a</sup>	0,3±0,8 <sup>a</sup>	0,2±0,4 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
	GT	1,1±1,3 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,3±0,8 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>
Tecido cicatricial	GC	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,8±0,8 <sup>a</sup>	1,7±0,8 <sup>b</sup>	2,0±0,0 <sup>b</sup>	1,8±0,4 <sup>b</sup>
	GT	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,5±0,5 <sup>a</sup>	1,0±0,6 <sup>ab</sup>	2,0±0,6 <sup>c</sup>	1,5±0,5 <sup>bc</sup>	1,8±0,4 <sup>c</sup>
Tecido de granulação	GC	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	1,4±0,8 <sup>b</sup>	1,1±0,4 <sup>b</sup>	1,3±0,5 <sup>b</sup>
	GT	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,0±0,0 <sup>a</sup>	0,3±0,5 <sup>a</sup>	0,3±0,5 <sup>a</sup>	2,0±0,6 <sup>b</sup>	1,8±0,4 <sup>b</sup>	1,8±0,4 <sup>b</sup>

\* Significativamente diferente do grupo controle, neste momento experimental.

<sup>a, b, c</sup> Sobrescritos diferentes, denotam diferenças significativas entre momentos, num mesmo grupo.

No D28 as feridas de ambos os grupos apresentaram completa cicatrização com epitelização, formando uma cicatriz que apresentava as características de textura e elasticidade da pele próxima à ferida, correspondendo à fase de maturação da cicatrização, conforme relata Koopmann (15).

### Avaliação microscópica

Não foram detectadas diferenças significativas entre os tratamentos em nenhuma das variáveis estudadas na análise histológica (Tabela 3).

Neste estudo, o tecido de granulação foi caracterizado pela proliferação fibroblástica e pela presença de capilares neoformados. A fibroplasia foi observada nos dois grupos já no D7, o que está de acordo com a descrição de Singer e Clark (16), de que por volta do 4º dia de evolução da ferida inicia-se a proliferação de fibroblastos e o brotamento de novos capilares que constituem o tecido de granulação. A fibroplasia permaneceu intensa no D14 e no D21, o que discorda parcialmente do relatado por Stadelmann, Digenis e Tobin (17), que afirmam que a maior proliferação de fibroblastos é no 7º dia pós-operatório, os quais surgem na ferida entre o segundo e terceiro dia de cicatrização, com predominância na primeira semana do processo. Possivelmente esta manutenção de intensa fibroplasia, mesmo 14 e 21 dias após a indução da ferida, deva-se à necessidade de maior formação de tecido de granulação que ainda não tinha atingido a homeostase, pois segundo Mandelbaum, Di Santis e Mandelbaum (18), a fibroplasia é extremamente importante na formação do tecido de granulação.

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão da avaliação histológica de feridas cutâneas de caprinos submetidas a tratamento com solução de NaCl 0,9% (grupo controle – GC) ou com pomada de ameixa silvestre (*X. americana*) (grupo tratamento – GT), segundo os dias de pós-operatório (DPO), de acordo com a escala: (0) ausente, (1) mínimo, (2) moderado e (3) intenso.

DPO	Grupo Experimental	Achados histológicos				
		Reação Inflamatória	Tecido de Granulação (Fibroplasia)	Tecido de Granulação (Neovascularização)	Fibras Colágenas	Grau de Reepitelização
7	GC	2,8±0,4	3,0±0,0	1,2±0,4	0,7±0,5	0,0±0,0
	GT	2,7±0,5	2,8±0,4	1,3±0,5	0,3±0,5	0,0±0,0
14	GC	2,3±0,5	2,8±0,4	1,5±0,5	1,2±0,4	0,3±0,5
	GT	2,2±0,4	3,0±0,0	1,3±0,5	0,8±0,8	0,0±0,0
21	GC	1,7±0,5*	3,0±0,0	1,7±0,5	1,5±0,5*	1,0±0,9
	GT	2,2±0,4	3,0±0,0	1,3±0,5	1,3±0,5*	0,3±0,5

\*Significativamente diferente do 7º dia pós-cirúrgico

O colágeno é importante em todas as fases da cicatrização da ferida, sendo fundamental na recuperação da força e integridade do tecido cicatricial (19). Durante o período de fibroplasia o colágeno é produzido de forma crescente, continuamente, até aproximadamente 21 dias, quando a homeostase é alcançada e a sua taxa de degradação equilibra-se com a sua síntese. Este fato foi observado no presente experimento, onde a quantidade de fibras colágenas aumentou com o passar dos dias, sendo significativamente maior no D21 que no D7, em ambos os grupos.

Quanto ao grau de reepitelização da ferida, os resultados encontrados em ambos os grupos e em todos os momentos foram considerados abaixo da média quando comparados com o citado por Silva (20), que trabalhando com feridas cutâneas em ratos obteve graus de reepitelização moderado a intenso no 21º dia pós-operatório, observando membrana basal bem definida e queratinização superficial. Medeiros et al. (21) citam que no 21º de evolução da ferida é normal a presença de crosta seca e tecido de cicatrização avançado e até mesmo a completa epitelização. O grau discreto de reepitelização observado neste experimento pode ser justificado pelo fato de as feridas cirúrgicas estarem muito pequenas no D21 e houve a necessidade da realização da biopsia justamente no leito da lesão, possivelmente envolvendo pouco tecido cicatricial de reepitelização, oriundo das bordas da ferida.

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos neste experimento conclui-se que:

- o emprego da *X. americana*, na forma de pomada, em feridas cutâneas de caprinos não estimula o processo cicatricial.

## AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Patologia Animal do HV/CSTR/UFCG, em especial ao mestrando José Glauco N. de Galiza; à professora Melânia Loureiro Marinho; e aos colegas Jorge Fábio e Jefferson Filgueira.

**REFERÊNCIAS**

1. Simplicio AA, Wander AE, Leite ER, Lopes EA. A caprino-ovinocultura de corte como alternativa para geração de emprego e renda. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos; 2004. Documentos, 48.
2. Coelho JM, Antonelli AB, Silva DN, Carvalho TMMB, Pontes ERJC, Odashiro NA. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Rev Col Bras Cir. 2010;37:45-51.
3. Matos FJA. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego das plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. Fortaleza: Imprensa Universitária; 2007.
4. Veras AOM, Morais SM. Análise dos constituintes químicos de *Ximenia americana* Linn. In: Anais da 9ª Semana Universitária e Anais do 13º Encontro de Iniciação Científica da Universidade Estadual do Ceará; 2004, Fortaleza. Fortaleza: UECE; 2004.
5. Eurides D. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman* Martius). Rev Fac Zootec Vet Agron Uruguaiana. 1996;2/3:30-40.
6. Joshi AR, Joshi K. Indigenous knowledge and uses of medicinal plants by local communities of the Kali Gandaki Watershed Area, Nepal. J Ethnopharmacol. 2000;73: 175-83.
7. Prata MC, Haddad CM, Goldenberg S, Simões MJ, Moura LAR, Trabulsi LR. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em rato. Acta Cir Bras. 1988;3:43-8.
8. Coelho MCOC, Rezende CMF, Tenório APM. Contração de feridas após cobertura com substitutos temporários de pele. Cienc Rural. 1999;29:297-303.
9. Santos LOM, Simões MLPB, Machado APB, Matisoski Filho GR, Endo PC, Gruen GR, et al. Efeito da somatotropina sobre a cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Acta Cir Bras. 2002;17:220-4.
10. Falcão SC, Coelho ARB, Almeida EL, Galdino CAPM. Processo modificado de reprodução e amplificação de imagem para mensuração de área por planimetria: aplicação em feridas planas produzidas em cães, tratadas por curativos oclusivos de pele de rã. Braz J Vet Res Anim Sci. 2001;38:165-9.
11. Mott KJ, Clark DP, Stelljes LS. Regional variation in wound contraction of Mohs surgery defects allowed to heal by second intention. Dermatol Surg. 2003;29:712-22.
12. Hess CT. Tratamento de feridas e úlceras. 4ª ed. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso; 2002.
13. Probst CW. Cicatrização das feridas e regeneração de tecidos específicos. In: Slatter D. Manual de cirurgia veterinária. São Paulo: Manole; 1998. p.66-77.
14. Modolin M. Biologia da cicatrização dos tecidos. In: Melega J, Zanini S, Psillakis J. Cirurgia plástica reparadora e estética. 2ª ed. São Paulo: Medsi; 1992. p.9-25.

15. Koopmann C. Cutaneous wound healing. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28:835-45.
16. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 1999;341:738-46.
17. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg.* 1998;176(2 Suppl 1):26-38.
18. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. *An Bras Dermatol.* 2003;78:393-410.
19. Adzick NS. Cicatrização da ferida: características biológicas e clínicas. In: Sabiston JR, David C, Lyerly HK. *Tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna.* 15ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. v.1, p.194-206.
20. Silva DT. *Uso do Ipê-Roxo (Tabebuia avellanadae) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos [dissertação].* Bahia: Universidade Federal da Bahia; 2006.
21. Medeiros CA, Dantas FAM, Rocha KFB, Azevedo IM, Jorge Neto J, Fracasso JF, et al. Tratamento de úlcera varicosa e lesões de pele com *Calendula officinalis* e/ou com *Stryphnodendron barbatiman (vellozo) martius*. *Rev Cienc Farm.* 2005;17:181-6.

**Recebido em: 01/05/2012**

**Aceito em: 27/02/2013**