

**APLICABILIDADE DE UMA PELÍCULA DE CELULOSE CRISTALINA NO
TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS *Wistar***

MILENA COLONHESE CAMARGO

**APLICABILIDADE DE UMA PELÍCULA DE CELULOSE CRISTALINA NO
TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS *WISTAR***

MILENA COLONHESE CAMARGO

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientadora:
Profa. Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira.

636.089.714 Camargo, Milena Colohese

C173a

Aplicabilidade de uma película de celulose cristalina no tratamento de feridas cutâneas induzidas em ratos *wistar* / Milena Colohese Camargo. -- Presidente Prudente, 2011.

57 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE: Presidente Prudente – SP, 2011.

Bibliografia.

Orientador: Rosa Maria Barilli Nogueira

1. Película de celulose cristalina. 2. Ferida cutânea. 3. Rato.
I. Título.

MILENA COLONHESE CAMARGO

**APLICABILIDADE DE UMA PELÍCULA DE CELULOSE CRISTALINA NO
TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS EM RATOS *Wistar***

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Presidente Prudente, 25 de maio de 2011.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Rosa Maria Barilli Nogueira
Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE
Presidente Prudente - SP.

Prof. Dr. Fernando De Biasi
Universidade Estadual de Londrina - UEL
Londrina - PR.

Prof^a. Dr^a. Alessandra Melchert
Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE
Presidente Prudente - SP.

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo aos meus queridos pais Hermínio e Maria, pelo exemplo de vida, esforço, trabalho e perseverança.

Aos meus filhos Guilherme e Lucas, por serem o maior presente que Deus poderia me dar e fonte de inspiração para enfrentar novos desafios.

Ao Marcelo, esposo, companheiro que tem sido o maior incentivador em tudo que faço, em ter acreditado nos meus sonhos e por ter me ajudado a torná-los realidade.

As minhas irmãs Márcia e Marisa pelo carinho, amor e compreensão.

A minha sogra, Célia, que mesmo de longe acompanha e torce pelas minhas conquistas.

AMO VOCÊS!

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a DEUS, senhor de todas as coisas, por sempre guiar meus caminhos, me abençoando a cada dia, dando-me sabedoria para superar todos os obstáculos da vida, me fazendo acreditar que posso vencer sempre.

A todos os professores do Mestrado em Ciência Animal, pelos conhecimentos transmitidos.

À Profa. Dra. Alessandra Melchert e à Profa. Dra. Sílvia Maria Caldeira Franco Andrade pelas valiosas considerações e sugestões em meu exame geral de qualificação.

Ao Prof^o. Dr. Rogério Giuffrida pela contribuição neste trabalho realizando a análise estatística.

Ao Prof^o. Dr. Osimar Sanches, pela realização das análises histológicas deste estudo.

À Mariana secretária do Mestrado em Ciência Animal, pela atenção e ajuda.

Aos funcionários do Biotério Central da Unoeste, pela ajuda durante o período em que estive realizando o experimento.

À Universidade do Oeste Paulista, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa pelo apoio financeiro.

À NATEK- Natureza e Tecnologia Indústria e Comércio de Produtos Bio Tecnológicos Ltda (João Pessoa-PB) pela doação do produto utilizado neste estudo.

Às minhas amigas e companheiras de disciplina da Faculdade de Enfermagem, Aidê, Simone, Márcia Manganaro, Isabel e Celi, pelo apoio e compreensão durante as ausências necessárias.

À direção e coordenação da Faculdade de Enfermagem pelo apoio e incentivo.

Aos amigos Magda, Ana Paula e Valter que estiveram sempre ao meu lado me ajudando e incentivando, obrigada pelos agradáveis momentos que passamos juntos.

À amiga Elaine Negri pelo convite a esse grande desafio.

Aos alunos da graduação e iniciação científica Diane, Leticia, Marco Aurélio, Aline e Maria da Graça pela grande ajuda durante a realização do experimento.

À bibliotecária Jakeline Margaret de Queiroz Ortega e ao Adalberto pela grande ajuda na formatação do texto.

Aos animais que foram a fonte dos resultados obtidos, o meu respeito.

À minha família que, durante este período de estudo esteve presente me apoiando e com muita paciência.

À querida Neide, que cuidou com carinho e amor dos meus filhos e do meu lar nos momentos em que estive ausente.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À orientadora **Profa. Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira**, um exemplo de pessoa, mulher e profissional que conduziu esta caminhada com paciência, dedicação, segurança e competência científica. Sua sensatez e entusiasmo é que me ajudou a desenvolver este estudo por vezes árduo.

Obrigada pela oportunidade de convívio, e também por entender minhas limitações, receberá sempre minha gratidão e admiração.

"A vida é uma oportunidade....aproveite-a
A vida é uma beleza....admire-a
A vida é felicidade....deguste-a
A vida é um desafio....enfrente-o
A vida é um dever....cumpra-o
A vida é um jogo....jogue-o
A vida é preciosa....cuide dela
A vida é uma riqueza....consERVE-a
A vida é amor....goze-o
A vida é um mistério....descubra-o
A vida é promessa....cumpra-a
A vida é um hino....cante-o
A vida é uma luta....aceite-a
A vida é uma aventura....arrisque-se
A vida é felicidade....mereça-a
A vida é a vida....defenda-a".
(Madre Tereza de Calcutá)

RESUMO

Aplicabilidade de uma película de celulose cristalina no tratamento de feridas cutâneas induzidas em ratos *wistar*

A cicatrização de feridas visa restabelecer a integridade morfológica e funcional da pele. Este estudo avalia por meio de exame clínico e histológico o processo de cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar, utilizando uma película de celulose cristalina denominada Veloderm[®]. Trinta e dois ratos foram distribuídos em dois grupos: grupo controle (GC) feridas tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9% e grupo veloderm (GV) feridas tratadas com a película de celulose cristalina e foram avaliados durante 26 dias em diferentes momentos. Foi observado perda de peso nos animais dos dois grupos nos momentos iniciais, e maior peso nos momentos finais para os animais do GV, oscilações da temperatura nos dois grupos com predominância em alguns momentos de hipotermia, coloração rósea da ferida nos dois grupos ao longo de todos os momentos de avaliação, maior tecido de granulação nos animais do GC, presença de pouca exsudação da ferida e de característica serosa no GV e maior exsudação de característica sanguinolenta no GC, presença de dor no GC e ausência de dor no GV e maior contração da ferida para o GC, porém com cicatrização completa da ferida mais precoce no GV. Desta forma, conclui-se que a película de celulose cristalina Veloderm[®] é eficaz no tratamento de feridas cutâneas em rato, de fácil aplicação e utilização, promove proteção e diminui a dor trazendo conforto ao paciente, favorece visualização e controle evolutivo da lesão mantendo a umidade, além de um bom custo benefício.

Palavras-chave: Película de celulose cristalina. Ferida cutânea. Rato.

ABSTRACT

Applicability of a film in natural biological treatment of skin wounds induced in Wistar rats

Wound healing aims to restore the morphological and functional integrity of the skin. This study evaluates by means of clinical and histologic healing process of skin wounds induced experimentally in rats using a film crystalline cellulose Veloderm®. Thirty-two rats were divided into two groups: control group (CG) wounds treated with a solution of sodium chloride 0.9% and group veloderm (GV) wounds treated with a film of crystalline cellulose and were evaluated for 26 days at different times. Weight loss was observed in animals from both groups in the early stages, and greater weight gain in the final moments of the GV to the animal, the temperature oscillations in the two groups with predominance in some moments of hypothermia, pinkish wound in the two groups across all time points, greater granulation tissue in animals of CG, the presence of little oozing from the wound and feature in GV and more serous exudation in characteristic bloody GC, GC in the presence of pain and pain in the absence of GV and greater contraction of the wound to the GC, but with complete healing in early GV. Thus, we conclude that the crystalline cellulose film Veloderm® is effective in the treatment of skin wounds in rats, easy to apply and use, promotes protection and lessen the pain by bringing comfort to the patient, enhances visualization and control of the evolution of the injury keeping humidity, as well as a cost-effective.

Key-words: crystalline cellulose film. Skin wound. Rat.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	11
1.1 Histologia da Pele Normal.....	12
1.2 Fisiopatologia do Processo Cicatricial.....	14
1.3 Dinâmica das Fases de Cicatrização.....	15
1.3.1 Fase inflamatória ou exsudativa.....	15
1.3.2 Fase proliferativa ou de regeneração.....	16
1.3.3 Fase reparadora ou de remodelação tecidual.....	17
1.4 Tipos de Cicatrização.....	19
1.5 Fatores que Interferem na Cicatrização.....	19
1.6 Avaliação Local da Ferida.....	22
1.7 Avaliação da Dor.....	25
1.8 Processo de Limpeza de Feridas.....	27
1.9 Debridamento.....	29
1.10 Curativos e Coberturas para o Tratamento de Feridas.....	30
1.11 Película de Celulose Cristalina.....	31
REFERÊNCIAS.....	33
2 ARTIGO CIENTÍFICO.....	37
ANEXO.....	54

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Desde os tempos antigos, já havia uma grande preocupação quanto ao processo de cicatrização de feridas, e já se reconhecia a importância de evitar complicações locais e sistêmicas para o paciente (BAJAY, 2001; MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Os registros mais antigos relatam sobre os manuscritos egípcios (3000 - 2500 a.C), mencionando a utilização de produtos para o tratamento de feridas a base de mel, fios de linho, graxa, excrementos de mosca e lagartixa, urina humana, fezes de crianças recém-nascidas, pão mofado e outros, aparentemente absurdos, mas na época era a busca empírica de substâncias antimicrobianas para o tratamento ou prevenção de infecções (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; DANTAS, 2005).

Hipócrates (300 a.C), foi o primeiro a sugerir tratamento de feridas infectadas com calor, uso de pomadas e remoção de material desvitalizado, recomendação de lavagem da ferida com vinho ou vinagre e manutenção do local seco, desta forma definiu a cicatrização por segunda intenção, orientando deixar as feridas abertas para drenagem dos exsudatos (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Aulus Cornelius Celsus (200 d.C) relacionou os sinais cardinais da inflamação: dor; calor, rubor e edema, classificou os tipos de feridas e defendeu o debridamento e limpeza (DANTAS, 2005; SILVA, 2006).

Um dos primeiros escritos sobre o tratamento de feridas na Medicina Veterinária foi realizado por Cato (200 a.C), que recomendava o uso de óleo de oliva, vinho e extrato de tremoço. As receitas de unguentos e de outras formulações usadas no tratamento dos animais feridos eram passadas de geração para geração. Durante o século XVII e XVIII vários médicos usaram tratamentos indicados para humanos no cuidado das feridas em animais (SILVA, 2006).

Durante o século XIX, durante a Guerra da Criméia, foram criados novos tipos de curativos à base de fibras de linho, que eram lavados e reutilizados, porém com pouca eficácia. Por volta de 1860 descobriram o método da remoção do óleo da lã de algodão, tornando assim o primeiro curativo absorvente conhecido

como chumaço de algodão e utilizado até os dias atuais (BAJAY, 2001; MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

No final da segunda Guerra Mundial, foram utilizados os antissépticos como o Líquido de Dakin, Eusol, derivados do iodo, mercúrio e alumínio com o intuito de diminuir os riscos e prevenir complicações infecciosas, mas provocavam grande ressecamento do leito da ferida, e as coberturas eram basicamente com gaze seca fixada com fita adesiva (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

O histórico do tratamento de feridas revela uma enorme preocupação dos povos da Antiguidade com as complicações infecciosas, porém, esses povos não sabiam o que era processo infeccioso, pois a “Teoria dos Germes” irá surgir apenas no final do século XIX com Pasteur (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

No final da década de 50 começaram a surgir os primeiros estudos sobre cicatrização de feridas em ambiente úmido, onde relatavam a diminuição da dor devido à proteção das terminações nervosas contra o ressecamento. No entanto somente após o ano de 1962 quando foi comprovado que a taxa de epitelização era 50% mais rápida em ambiente úmido é que houve interesse da comunidade científica pelas pesquisas e produção de recursos para curativos (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

No Brasil, somente na década de 90 começam a surgir os primeiros trabalhos com curativos úmidos, foi quando entraram no mercado nacional os produtos específicos para esta finalidade (DANTAS, 2005).

Estamos vivendo uma revolução nos princípios de tratamento de feridas, porém é comum nos depararmos com situações onde são usados produtos inadequados ou até prejudiciais no processo de cicatrização (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; DANTAS, 2005).

1.1 Histologia da Pele Normal

A pele, ou sistema tegumentar, é o maior órgão do corpo, indispensável à vida e que isola os componentes orgânicos do meio ambiente, representa em torno de 15% do peso corporal total e exerce inúmeras funções, entre elas: manutenção da integridade do corpo, proteção contra agressões

externas, absorção e excreção de líquidos, regulação da temperatura, sintetização da vitamina D, órgão sensorial para a dor além de servir também de barreira contra microorganismos (BAJAY, 2001; ABREU; MARQUES, 2005; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Magalhães (2008) descreve que a pele é composta de três camadas distintas: epiderme ou camada externa; derme ou córion e tecido celular subcutâneo ou hipoderme.

A epiderme humana apresenta uma camada superficial e bem fina, variando de 0,04mm de espessura nas pálpebras, a 1,6 mm nas regiões palmares e plantares. É organizada em camadas e, à medida que as mais superficiais são eliminadas, as camadas mais profundas são restauradas por divisão celular. Essa camada externa a cada 3 ou 4 semanas é substituída quase que completamente. Encontramos também na epiderme os queratinócitos, que são células especializadas na produção de queratina, que fortalecem e impermeabilizam a pele; os melanócitos, responsáveis em sintetizar a melanina, a qual desempenha importante papel na determinação da cor da pele e na proteção dos tecidos subjacentes dos efeitos nocivos dos raios ultravioleta; as células táteis, especializadas na recepção tátil; e os dendrócitos são células macrofágicas protetoras que englobam as bactérias e outros resíduos (MAGALHÃES, 2008).

Ainda, de acordo com os autores, podemos encontrar na epiderme as células de Langerhans com função imunológica, atuando no processamento primário de antígenos exógenos que atingem a pele, presentes também nos linfonodos e timo; células de Merckel, envolvidas na percepção da sensibilidade tátil, sendo encontradas em maior número nas mãos, plantas dos pés e lábios (ABREU; MARQUES, 2005; MAGALHÃES, 2008; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Abreu e Marques (2005) dizem que, a derme ou córion (do latin *corium*, couro) sustenta a epiderme, é conhecida como pele verdadeira e envolve anexos cutâneos, vasos, nervos e músculos eretores do pêlo, fazendo sua proteção. Participa também da nutrição cutânea, do sistema imune pelo tráfego seletivo de células inflamatórias, e regula o tônus vascular, contribuindo para a hemostasia.

O tecido subcutâneo, chamado também de hipoderme, é a camada mais profunda da pele. Sua principal constituição é de tecido adiposo, proporcionando um acolchoamento entre as camadas cutâneas, músculos e ossos.

Ele promove a mobilidade da pele, modela os contornos corporais e isola a corpo no aspecto térmico. A adiposidade é distribuída e depositada de acordo com o sexo, contribuindo para a diferença na forma do corpo (ABREU; MARQUES, 2005; MAGALHÃES, 2008; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Santos et al. (2006) descreve que a pele do rato não apresenta um limite definido entre a derme papilar e a reticular, sendo uma importante diferença em relação à humana. A derme é mais espessa, não apresenta tela muscular subcutânea e nem tecido gorduroso subcutâneo, os vasos sanguíneos responsáveis pela irrigação são subdérmicos e apresentam as mesmas alterações de perfusão de macro e microvascularização.

1.2 Fisiopatologia do Processo Cicatricial

Quando a integridade do tecido mucocutâneo sofre uma lesão de qualquer natureza (física, química ou biológica), imediatamente é iniciado o processo de cicatrização (MENEHIN; VATTIMO, 2005; BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005). O termo cicatrização é definido como processo pelo qual um tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado (HATANAKA; CURI, 2007).

A cicatrização de feridas é um processo complexo, visando restabelecer a integridade morfológica e funcional de todo tecido ou órgão lesado, onde um abundante suprimento de sangue é necessário para satisfazer a demanda do local de debridamento, proliferação de fibroblastos e síntese da matriz celular (LIAPAKIS et al., 2008; PAGNANO et al., 2008; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

De acordo com os autores, este processo envolve uma seqüência de eventos celulares e bioquímicos onde, sua compreensão é essencial devido à necessidade de uma reparação tecidual precoce, visando obter uma cicatriz funcional e esteticamente satisfatória (FERREIRA et al., 2009; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

Portanto a cicatrização pode ser definida como a cura de uma ferida por reparação ou regeneração dos tecidos afetados que depende de alguns fatores como tipo de pele, localização anatômica, idade, estado de saúde e nutricional do paciente, alterações cardiocirculatórias e de coagulação, uso de alguns medicamentos e o ressecamento do leito da lesão. Quando não há impedimento a

cicatrização segue uma seqüência específica que pode ser esquematizadas em três fases distintas e interdependentes: inflamatória ou exsudativa, proliferativa ou de regeneração e fase reparadora conhecida também como de remodelação tecidual (MENEHIN; VATTIMO, 2005; BUCH; ARANTES; CAMPELO, 2008; PAGNANO et al., 2008).

1.3 Dinâmica das Fases de Cicatrização

1.3.1 Fase inflamatória ou exsudativa

A maioria das formas de lesão a que os organismos estão sujeitos leva a alterações nas células endoteliais, ocorrendo ruptura de vasos sanguíneos e o extravasamento de seus constituintes que preenche a área lesada com plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas. É caracterizada pelos sinais típicos de inflamação como dor, rubor, calor, edema e perda da função local, iniciando no exato momento da lesão e tem a duração de 48 a 72 horas (MENEHIN; VATTIMO, 2005; BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; HATANAKA; CURI, 2007; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

Ainda, de acordo com os autores, a agregação plaquetária e a coagulação sanguínea geram um tampão rico em fibrina, que provisoriamente tampona a lesão endotelial, forma uma barreira contra invasão de microorganismos e organiza matriz necessária para a migração celular. Nesta fase são observados infiltrados celulares (neutrófilos, linfócitos e macrófagos) com a função de secretar citocinas e linfocinas, que serão liberados durante as fases seguintes do processo cicatricial. Os neutrófilos e os monócitos são as primeiras células a alcançarem a região inflamada, em torno de 24 horas após ocorrer à lesão, com a função de eliminar possíveis microorganismos pela fagocitose e debridamento de tecidos necrosados. Os macrófagos migram para o local da ferida em cerca de 48 a 96 horas, quando chegam na área lesada secretam substâncias biologicamente ativas como as proteases que atuam na remodelagem da matriz extracelular, eles produzem também vários fatores de crescimento como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator transformador β (TGF- β), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) que estimulam a formação do tecido de

granulação (MENEHIN; VATTIMO, 2005; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008; MENDONÇA ; COUTINHO NETTO, 2009).

Só depois ocorre a migração e proliferação dos fibroblastos que são células predominantes do tecido conjuntivo e tem como principal função a manutenção da integridade do tecido pela síntese dos elementos da matriz extracelular e influenciam também na disposição e na compactação das fibras colágenas, na produção de elastina, fibronectina, glicosaminoglicanas e proteases, responsáveis pelo debridamento e remodelamento fisiológico da célula (SCHIRATO et al., 2006; PAGNANO et al., 2008).

1.3.2 Fase proliferativa ou de regeneração

Considerada a segunda etapa do processo de cicatrização, com a duração de aproximadamente três semanas, a fase proliferativa é responsável pelo fechamento da lesão, onde a mitose celular é a atividade predominante. A migração e ativação dos fibroblastos são intensificadas neste período com a presença local de macrófagos derivados de monócitos e a produção e liberação dos mediadores químicos por eles produzidos, destacando os fatores de crescimento TGF- α (Fator de crescimento transformante-alfa) e o VEGF-A (Fator de crescimento vascular-endotelial-A) (BAJAY, 2001; BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; MENEHIN; VATTIMO, 2005; HATANAKA; CURI, 2007; RENDIC; ALDEA, 2008).

Nesta fase, ocorre a reepitelização que se iniciam poucas horas após ocorrer a lesão, a fibroplasia que é a formação do tecido de granulação é responsável pela ocupação do tecido lesionado e acontece cerca de quatro dias após a lesão que vai substituir a matriz extracelular por um tecido conjuntivo mais forte e elástico. Este tecido é edematoso, muito exsudativo e sangra com facilidade. A eficiência deste processo depende da ocorrência em paralelo da formação de novos vasos sanguíneos chamado de neovascularização (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; HATANAKA; CURI, 2007; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

De acordo com alguns estudos, a angiogênese é a etapa fundamental do processo de cicatrização, onde a partir de vasos preexistentes são formados novos vasos sanguíneos, que irão suprir de oxigênio e nutrientes o tecido em crescimento, proporcionando um ambiente favorável para a formação do tecido de granulação que cresce em direção à camada de células basais. Ocorre o aumento

da perfusão tissular e da oxigenação ativando os fibroblastos a elaborarem o colágeno que será depositado no espaço da ferida (HATANAKA; CURI, 2007; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

Segundo Meneghin e Vattimo (2005), o colágeno é formado continuamente no interior da ferida, ligando-se a fibronectina para formar um novo tecido. Tazima, Vicente e Moriya (2008) relatam que o colágeno é uma proteína de alto peso molecular, composta de glicina, prolina, hidroxiprolina, hidroxilisina e lisinas responsáveis pela força tensil da cicatriz. A síntese do colágeno é realizada por meio de fatores críticos que incluem proteínas, carboidratos, vitaminas A e C, gorduras, zinco, ferro, tiroxina, oxigênio e que depende de reações bioquímicas como a hidroxilação dos aminoácidos e lisina.

No final desta etapa a rede linfática passa por regeneração, a circulação é restabelecida por neovascularização e o leito da ferida está preenchido totalmente por tecido de granulação. Aos poucos o tecido de granulação é enriquecido com mais fibras colágenas dando assim aparência de cicatriz à região lesada devido ao acúmulo de massa fibrosa (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; HATANAKA; CURI, 2007).

1.3.3 Fase reparadora ou de remodelação tecidual

Nesta fase há uma tentativa de recuperação da estrutura tecidual normal, onde acontece à reorganização do colágeno e aumento da resistência da cicatriz, adquirindo maior força tênsil, o volume da cicatriz diminui e a coloração passa, aos poucos, de vermelho para branco pálido (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; SCHIRATO et al., 2006; HATANAKA; CURI, 2007; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

A lesão sofre um processo de contração reduzindo a quantidade e o tamanho da cicatriz desordenada, por meio de um movimento centrípeto da espessura da pele circundante e ocorre simultaneamente com a granulação e epitelização sendo um importante aliado da cicatrização das feridas. A contração progride em velocidade de 0,6 a 0,7 mm/dia e poderá ser limitada se a pele ao redor da lesão estiver fixa ou não elástica e para quando as bordas da lesão se encontram, porém se ocorrer de forma exagerada pode causar defeitos cicatriciais importantes, devido à diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos,

estimulados por fatores de crescimento (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; WENDT, 2005; TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008).

De acordo com Mendonça e Coutinho Netto (2009) esta fase é marcada por maturação dos elementos e alterações na matriz extracelular, depositando proteoglicanas e colágeno. Os fibroblastos transformam-se em miofibroblastos comportando-se como um tecido contrátil responsivo aos agonistas que estimulam o músculo liso. A matriz extracelular passa de provisória para definitiva.

Durante este período ocorre um equilíbrio de produção e destruição das fibras de colágeno, por ação da collagenase. O desequilíbrio desta relação favorece o aparecimento de cicatrizes hipertróficas e quelóides (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Ainda de acordo com Mendonça e Coutinho Netto (2009) com o decorrer do processo de reparação a maioria dos fibroblastos, células inflamatórias e vasos desaparecem do local da lesão pelo processo de apoptose celular, que leva à formação de uma cicatriz com reduzido número de células.

No final desta etapa, os anexos da pele (folículos pilosos e glândulas) sofrem regeneração limitada deixando pálida a cor da cicatriz, pois a regeneração dos melanócitos é deficiente e as cicatrizes são hipo-vascularizadas devido ao desaparecimento dos neocapilares. A resolução completa de uma lesão pode ser considerada somente depois de concluída a maturação e remodelagem da matriz extracelular, porém, a força original do tecido antes de ser lesado jamais voltará ao normal. Uma cicatriz cutânea completamente madura possui apenas 70% da resistência da pele normal. Este processo que tem início por volta da terceira semana após ocorrer à lesão e pode levar muitos meses e até anos, dependendo do grau, extensão e local da lesão (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; MENEGHIN; VATTIMO, 2005; HATANAKA; CURI, 2007).

A resistência de uma cicatriz é atribuída pela quantidade de colágeno depositado e qual forma em que as fibras estão organizadas. Quanto maior o número de ligações covalentes transversais, maior será a resistência da cicatriz (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005).

1.4 Tipos de Cicatrização

De acordo com as pesquisas, o processo de cicatrização de uma lesão pode ocorrer de três formas, por primeira, segunda ou terceira intenção levando sempre em consideração o agente causador da lesão, a quantidade de tecido perdido e o conteúdo microbiano (BAJAY, 2001; MENEHIN; VATTIMO, 2005).

A cicatrização por **primeira intenção** ocorre quando não há perda de tecido e as extremidades da pele ficam justapostas uma à outra, está associado a feridas limpas, quando a pele foi cortada por meios assépticos e o processo de cicatrização ocorre dentro de um período estimado, deixando cicatriz mínima; por **segunda intenção** ou cicatrização secundária, ocorre em feridas onde houve perda de tecido e as extremidades da pele ficam distantes umas das outras, sendo necessária formação de tecido de granulação até que a contração e epitelização aconteçam. Está relacionada a ferimentos infectados e lesões com perda acentuada de tecido e geralmente requer um maior tempo para a cicatrização, deixando uma cicatriz significativa; e a cicatrização por **terceira intenção**, acontece quando há fatores que interferem e retardam a cicatrização de um ferimento que inicialmente foi fechado por primeira intenção. A ferida é deixada aberta por um determinado período para a drenagem do exsudato e posteriormente suturada (BAJAY, 2001; MENEHIN; VATTIMO, 2005; NITZ et al., 2006; MONTEIRO et al., 2007; BORGES, 2008).

1.5 Fatores que Interferem na Cicatrização

Vários fatores podem afetar o processo de reparação tissular, são eles chamados de sistêmicos e locais. Entre os fatores sistêmicos destaca-se: a idade, a mobilidade, o estado nutricional, doenças crônicas e sistêmicas, o uso de medicamentos contínuos, infecção, desvitalização tecidual, corpo estranho e ressecamento da ferida. Esses fatores muitas vezes não podem ser eliminados, porém devem ser controlados (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; BLANES, 2004; BORGES, 2008; RENDIC; ALDEA, 2008).

Idade: com o processo natural do envelhecimento o indivíduo torna-se mais suscetível às lesões, pois a pele fica mais seca devida à redução da atividade

das glândulas sebáceas e sudoríparas. Com a idade avançada ocorre a diminuição da resposta inflamatória, da síntese do colágeno e da neoangiogênese. Os idosos apresentam lentidão da velocidade circulatória, atrasando a migração leucocitária e fagocitose, uma mesma ferida cicatriza bem mais rápido na criança do que no idoso, pelo retardo do processo cicatricial. O aumento da idade está associado a alterações nutricionais, metabólicas, circulatórias e ao aparecimento de doenças crônicas como *Diabetes mellitus*, doenças vasculares, câncer, insuficiência renal e outras (BAJAY, 2001; BLANES, 2004; OROSCO; MARTINS, 2006; BORGES, 2008).

Mobilidade: a imobilidade, muitas vezes associado à idade avançada é um fator muito importante, tanto para o aparecimento de lesões quanto para o tratamento, ocorrendo uma pressão contínua sobre a área do ferimento ou de proeminências ósseas, ocorrendo à interrupção do suprimento sanguíneo (MENEHIN; VATTIMO, 2005).

Estado nutricional: a deficiência protéico-calórica é um dos principais fatores que retardam a cicatrização, pois a falta de proteínas diminui a resposta imunológica, a fagocitose e a síntese do colágeno e leucócitos. A baixa de vitamina A aumenta a susceptibilidade às infecções, pouca vitamina C interfere na migração de macrófagos. Redução de vitamina K interfere diretamente nos fatores de coagulação que pode levar à formação de hematoma e deiscência. A falta de zinco, além de retardar a cicatrização, pode levar os indivíduos à anorexia, sendo os carboidratos e as gorduras grandes fornecedores de suprimento energético e quando se esgota a reserva destes nutrientes o organismo lança mão das proteínas musculares e viscerais, prejudicando o estado geral do paciente. A água, correspondendo a 55% do peso corporal em humanos, é um importante nutriente no processo cicatricial, pois compõem as atividades celulares e funções fisiológicas. Em um indivíduo obeso a camada de tecido subcutâneo é maior e, sendo pouco vascularizado, recebe um menor aporte de oxigênio e nutrientes durante o processo de reparação tissular, retardando-o (BLANES, 2004; MENEHIN; VATTIMO, 2005; BORGES, 2008).

Doenças crônicas: muitas doenças crônicas reduzem consideravelmente a síntese de colágeno, interferindo no processo de cicatrização. O *Diabetes mellitus* considerada uma das mais importantes, leva a uma redução da quimiotaxia, da fagocitose e da lise intracelular de bactérias pelos neutrófilos,

fazendo com que o indivíduo fique predisposto a infecções retardando assim a cicatrização. Podem ainda desenvolver a neuropatia diabética devido à desmielinização dos nervos periféricos, diminuindo a percepção sensorial, resultando a traumatismos repetitivos que retarda a cicatrização do local. A insuficiência renal intervém negativamente na manutenção da pressão arterial, equilíbrio hidroeletrólítico e processo de coagulação. Outras condições sistêmicas como a insuficiência hepática, neoplasias, úlceras por pressão, úlceras varicosas, retardam ou até impedem o processo de cicatrização (BAJAY, 2001; BLANES, 2004; MENEGHIN; VATTIMO, 2005; BORGES, 2008).

Drogas sistêmicas: indivíduos que fazem uso de corticóides, antiinflamatórios, hormônios, imunossupressores e drogas antineoplásicas, apresentam retardo na velocidade da cicatrização. Os corticóides e antiinflamatórios diminuem a força de tensão das feridas fechadas, reduzem a epitelização e a neovascularização, impossibilita a proliferação de fibroblastos e a contração da lesão, efeitos esses causados pela redução da resposta inflamatória. Estudos mostram que a administração de antibióticos profiláticos no momento da lesão aumenta a capacidade de resistência da ferida à contaminação local. O uso dos imunossupressores e antineoplásicos causam a diminuição de leucócitos, a aplasia medular, produção diminuída de plaquetas e muitas vezes anemia podendo levar o indivíduo a desencadear um processo infeccioso (BAJAY, 2001; OROSCO; MARTINS, 2006).

Infecção: definida como a invasão e a multiplicação de microorganismos no leito da ferida, podendo ser de fonte endógena ou exógena. A infecção não impede a cicatrização, mas retarda o processo, podendo ser considerada a maior inimiga da cura de uma lesão. Em nível celular, a infecção reduz as atividades dos fibroblastos na produção de colágeno e estimula os leucócitos a liberar lisoenzimas que destrói o colágeno existente enfraquecendo a ferida, prolonga também a fase inflamatória. Ao avaliar as condições de uma ferida, deve-se observar a presença de sinais de infecção local ou sistêmica e o comprometimento de estruturas de sustentação com o objetivo de prevenir complicações como a osteomielite e a septicemia que se não tratada adequadamente pode ser fatal (BAJAY, 2001; MENEGHIN; VATTIMO, 2005; BORGES, 2008; RENDIC; ALDEA, 2008).

Tecido desvitalizado ou necrótico: caracterizado pela perda acentuada de vascularização com a liberação de enzimas e de leucócitos, aumentando a permeabilidade capilar, a perda de líquido e a absorção de toxinas. Sua presença no leito da ferida transforma-se em meio de cultura, favorecendo o crescimento de bactérias, desviando a atividade celular da reparação para a eliminação dos tecidos desvitalizados. Por essa razão, todo tecido necrótico deve ser removido do leito da ferida, seja por processo mecânico ou autolítico, para que a fase reparadora possa ocorrer (BAJAY, 2001; MENECHIN; VATTIMO, 2005; BORGES, 2008).

Corpo estranho: qualquer material que foi introduzido, deliberada ou acidentalmente na ferida, como vidros, poeira, fios de sutura, drenos, fios de gaze, sangue, secreções digestivas, e outros. A presença de um corpo estranho na ferida estimula o crescimento bacteriano, predispondo à infecção. Portanto, deve-se remover o fragmento para favorecer a cicatrização (BAJAY, 2001; BORGES, 2008).

Ressecamento do leito da ferida: vários estudos já comprovaram que manter as feridas em ambiente úmido acelera a cicatrização em três a cinco vezes que em lesões mantidas em ambiente seco. Diminui também a dor, que ocorre devido à exposição dos terminais nervosos com ressecamento e morte celular. A umidade favorece a migração celular, promovendo a epitelização (MENECHIN; VATTIMO, 2005).

As feridas também sofrem um retardo no processo de cicatrização quando sofrem traumas ou têm o fluxo sanguíneo interrompido por edemas. A oxigenação e a perfusão tissular são condições ideais para ocorrer à cicatrização do tecido, fazendo a síntese de colágeno, a proliferação e a migração celular (MENECHIN; VATTIMO, 2005).

1.6 Avaliação Local da Ferida

A cicatrização de uma lesão é um processo fisiológico complexo, porém só recebe atenção que merece quando ocorre uma falha da cascata de eventos desse processo. Para o tratamento de uma ferida ter sucesso, dependerá de avaliações sistematizadas e cuidados de acordo com cada momento da evolução do processo de cicatrização (MENECHIN; VATTIMO, 2005; MORAIS; OLIVEIRA; SOARES, 2008).

Avaliar e documentar a evolução da ferida é que irá permitir a correta tomada de decisão sobre as medidas a serem executadas e recursos utilizados em cada caso, que deverá ser feito desde a ocorrência da lesão até sua completa cicatrização (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; MENEHIN; VATTIMO, 2005).

A classificação das feridas pelo grau de lesão tissular tem como principal modelo o sistema do National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), utilizado para a classificação em estágios das úlceras por pressão. Sendo *Estágio I* quando a pele apresenta sinais de hiperemia, mas mantém íntegra; *Estágio II* quando já ocorre perda da epiderme ou derme, a ulceração é superficial; *Estágio III* é caracterizado quando ocorre perda do tecido subcutâneo podendo atingir a fáscia muscular; *Estágio IV* ocorre uma destruição do tecido com presença de necrose, atingindo músculos, tendões e ossos (MENEHIN; VATTIMO, 2005).

Outros estudos mostram que a classificação do grau da lesão em relação à profundidade pode ser como *superficial* ou *parcial*, quando somente a epiderme é atingida, podendo às vezes chegar na derme mas sem atravessá-la; e *profunda* ou *total* quando atinge também o subcutâneo, músculos e estruturas adjacentes (MENEHIN; VATTIMO, 2005; OROSCO; MARTINS, 2006; SAAR ; LIMA; 2008).

Outra classificação empregada na avaliação de lesões que cicatrizam por segunda intenção é baseada nas cores que apresenta o leito da ferida, é o sistema RYB (*red, yellow, black*) que classifica as feridas da seguinte maneira: cor vermelha com aspecto limpo indica presença de tecido de granulação viável, cor vermelho-escuro pode ser indício de processo infeccioso, vermelho opaco quase cinza significa diminuição ou retardo na granulação. As lesões que apresentarem cor amarela normalmente apresentam exsudato fibroso com tecidos moles e desvitalizado, podendo estar colonizadas favorecendo a instalação de infecção. A presença de tecido de necrose é representada pela cor preta, encontrada na maioria das vezes em situações de escaras e gangrenas secas, podendo ser encontrado juntamente pus e o material fibroso favorecendo a proliferação de microrganismos. Quando a lesão apresentar mais de uma cor, a classificação é feita pela cor que indica a situação mais crítica (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003; MENEHIN; VATTIMO, 2005).

Outro fator importante é a observação e registro do exsudato produzido pela ferida que variam de acordo com o tipo de tecido atingido e da intensidade e duração do processo inflamatório. O exsudato *seroso* é plasmático, aquoso e transparente, encontrado geralmente em feridas limpas. A presença de exsudato *sanguinolento* é indicativo de lesão vascular. O exsudato *purulento* é resultado de leucócitos e microorganismos vivos ou mortos, sua cor pode variar entre amarelo, verde ou marrom que é determinado pelo agente infeccioso (MENEZHIN; VATTIMO, 2005).

Para Orosco e Martins (2006), a avaliação apropriada e periódica do tamanho da ferida é essencial para documentar com maior segurança a evolução do processo de cicatrização e demonstrar os resultados do tratamento utilizado. Os mesmos autores, relatam que as feridas crônicas devem ser medidas a cada 2 a 4 semanas, pois será observada pouca mudança numa mensuração mais freqüente, porém, as agudas apresentam uma evolução mais rápida e a medida deve ser realizada a cada troca de curativo.

A mensuração deve ser feita descrevendo o comprimento, largura, circunferência e profundidade da lesão, utilizando régua, papel milimetrado ou paquímetro. O comprimento e a largura podem ser verificados utilizando a técnica do relógio, onde para verificar o comprimento olha para a lesão como se fosse um mostrador de relógio, no sentido cefalo podal, onde a marca de 12 horas corresponde a cabeça e a de 6 horas, os pés. A medida da largura é verificada no sentido das marcas de 3 e 9 horas (MENEZHIN; VATTIMO, 2005; OROSCO; MARTINS, 2006).

Feridas cavitárias utilizam-se sonda, swab estéreis ou uma seringa de 1 mL estéril, sem agulha colocados verticalmente no ponto mais profundo da lesão, e depois confirma a medida com uma escala milimetrada (SAAR; LIMA, 2008).

Alguns estudos mostram que documentar a evolução da ferida através de fotografias proporciona um novo caminho para o trabalho dos profissionais da saúde, pois nos fornece a aparência da lesão, uma idéia do seu tamanho, tem grande utilidade para o ensino e auxilia no monitoramento dos cuidados propostos para a lesão. Porém quando se planeja fotografar a ferida de uma pessoa é necessário uma autorização por escrito do mesmo, para assegurar os aspectos éticos e legais (OROSCO; MARTINS, 2006; FARIA; PERES, 2009).

1.7 Avaliação da Dor

A dor foi conceituada pela primeira vez em 1986, pela International Association for the Study of the Pain como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com uma lesão tecidual presente ou potencial, descrita relativamente a essa lesão, podendo ser classificada como moderada ou severa, aguda ou crônica. Uma manifestação subjetiva, que envolve mecanismos psíquicos, físicos e culturais (CRISSIUMA; ALMEIDA, 2006; PEDROSO; CELICH, 2006; BORATO et al., 2008; KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008).

A dor é descrita como o quinto sinal vital devendo, portanto, ser avaliada e registrada sempre em que são verificados os outros sinais vitais (CELICH, 2006; KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008).

Quando a pele ou qualquer outro órgão é exposto a estímulos nocivos induz uma sensação desagradável, informando o indivíduo sobre o perigo real ou potencial para sua integridade física. A dor fisiológica induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada, com o propósito de interromper a exposição ao estímulo nocivo, sinal típico da dor aguda produzida por estímulos na superfície da pele, enquanto a dor visceral e a dor somática profunda são causadas por estímulos inevitáveis podendo vir acompanhadas de respostas autonômicas ou comportamentais específicas (KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008).

Os nociceptores, receptores específicos para a dor, são terminações nervosas livres dos neurônios de primeira ordem, com a função de preservar a homeostasia tecidual, assinalando uma injúria potencial ou real. Estes receptores transformam os estímulos mecânico, térmico ou químico em impulsos nervosos, que são transmitidos ao corno dorsal da medula espinhal e enviados para o tronco cerebral e encéfalo (BERNARDI, 2008; KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008; GAKIYA, 2009).

Klaumann, Wouk e Sillas (2008), classificam os neurônios de primeira ordem em três grandes grupos, de acordo com o diâmetro, grau de mielinização e velocidade de condução:

1- Fibras A β : fibras de diâmetro grande (maior que 10 μ m), mielinizadas e de condução rápida;

2- Fibras A δ : são de diâmetro intermediário (2 a 6 μ m), mielinizadas e de velocidade de condução intermediária, modulando a primeira fase da dor, rápida e forte do tipo picada;

3- Fibras C: fibras de pequeno diâmetro (0,4 a 1,2 μ m), não mielinizadas e de condução lenta, responsáveis pela segunda fase da dor mais difusa e persistente.

Geralmente a informação nociceptiva é transmitida por fibras do tipo C e A δ localizadas na pele, vísceras, vasos sanguíneos, peritônio, pleura, tendão, articulações, fáscia e músculo esquelético. Na ausência de dano tecidual ou nervoso as fibras A β transmitem informação referente a estímulos inócuos, como, toque, movimento e pressão (BERNARDI, 2008; KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008).

De acordo com Crissiuma e Almeida (2006) as conseqüências negativas da dor podem ser agrupadas sob o título de resposta ao estresse, onde várias funções fisiológicas podem ficar prejudicadas. O alívio adequado promove o bem estar do animal, além de apresentar um efeito positivo sobre a velocidade e qualidade da recuperação de lesões teciduais. Acredita-se que os animais possuam um sistema nervoso semelhante aos humanos, de modo que qualquer procedimento considerado doloroso para o homem seja também para o animal, prova disso é que distúrbios de comportamento decorrente a estímulos dolorosos desaparecem quando analgésicos adequados são fornecidos ao animal.

Luna (2008) relata que, a confirmação de que os animais sentem dor se dá pelo fato que estes evitam ou tentam escapar de estímulo doloroso. Porém o ponto crítico é como avaliar a dor em animais. Para o tratamento e prevenção da dor em animais é necessário reconhecê-la. Porém, esta avaliação é muito difícil da mesma forma que em neonatos humanos, pela ausência de entendimento de sua capacidade de comunicação oral e muitas vezes falta de sonorização (LUNA, 2008; GAKIYA, 2009). É fundamental o conhecimento da aparência normal e padrão de comportamento da espécie em observação, já que normalmente está alterado.

Vários estudos sobre métodos de interpretação de dor em animais descrevem escalas de avaliação que são muito úteis apesar de serem aparentemente subjetivas. Os métodos de escala mais utilizados na medicina humana e veterinária são: escala de contagem variada e escala analógica visual (PEDROSO; CELICH, 2006; GAKIYA, 2009).

De acordo com Caldeira et al. (2006) e Gakiya (2009), outra maneira de aferição indireta da dor é realizar a dosagem sérica de cortisol e catecolaminas, que alguns estudos relatam que a presença de dor no período pós-operatório contribui para a elevação da concentração de cortisol sérico, podendo interferir na cicatrização.

1.8 Processo de Limpeza de Feridas

O processo de limpeza é fundamental para a recuperação tecidual, somente quando todos os agentes inflamatórios forem removidos do leito da ferida é que a cicatrização irá evoluir. Limpeza é a remoção de bactérias, detritos, excesso de exsudatos, resíduos de agentes tópicos e corpos estranhos do leito da ferida com o uso de soluções para suavemente lavar, enquanto debridamento será a remoção de tecidos necrosados e de corpos estranhos do leito da ferida usando técnicas mecânicas ou químicas (YAMADA, 2005; BORGES, 2008).

A limpeza em feridas com tecido de granulação e sem exsudato deve ser realizada de forma delicada, evitando esfregar a pele íntegra ao redor da lesão, pois se pode traumatizá-la, e assim destruindo a barreira protetora contra a penetração de bactérias. A força hidráulica empregada na irrigação deve ser abaixo de 15 psi (libra/polegada), a pressão adequada para a limpeza de uma lesão é de 8 psi, que conseguimos utilizando seringa de 20 ml conectada a agulha de calibre 18 (40x12). Uma pressão maior que 15 psi pode causar dano ao tecido viável e uma pressão menor que 8 psi corre-se o risco de não realizar uma limpeza adequada (YAMADA, 2005; BORGES, 2008).

Ainda de acordo com Borges (2008) a técnica de limpeza mecânica do leito da ferida utilizando pinça e gaze umedecida com solução de cloreto de sódio a 0,9%® provoca trauma no tecido de granulação levando ao sangramento. Este tipo de trama irá desencadear uma reação inflamatória, retardando o processo de cicatrização.

Outro princípio importante durante a limpeza de uma ferida é a temperatura da solução utilizada. Para preservar o processo de divisão celular o ideal é que a solução esteja em temperatura de 37°C. Vários estudos descrevem o aumento significativo na atividade mitótica em feridas em que seus curativos eram mantidos em temperatura próxima da temperatura corporal. Para isso as soluções

devem ser aquecidas para evitar o resfriamento do leito da ferida (BLANES, 2004; BORGES, 2008).

Em relação à técnica de limpeza da ferida, vários autores destacam duas: a limpa e a estéril. Na técnica limpa é utilizada água corrente para a limpeza do leito da ferida, gaze não estéril e luvas de procedimento para proteção do indivíduo que realiza a técnica. É indicado para realizar curativos no domicílio, onde o risco de desenvolver infecção é menor, pois a microbiota apresenta menos possibilidade de patogenicidade, levando sempre em consideração a qualidade da água, a forma de armazenamento das gazes e condições gerais do portador da lesão (BAJAY, 2001; BORGES, 2008).

No ambiente hospitalar, ambulatório, unidade básica de saúde, a técnica recomendada é a estéril, devido ao número elevado de microorganismos patogênicos e o maior risco de infecção cruzada (BAJAY, 2001; BORGES, 2008).

Segundo Yamada (2005) a recomendação é a limpeza de feridas crônicas com técnica e cobertura limpa, utilizando materiais individualizados. Em situações como a invasão da corrente sanguínea e em pacientes imunodeprimidos a técnica sempre será a estéril.

Com relação às soluções utilizadas para a limpeza das feridas Yamada (2005), defende que a solução salina e água morna são suficientes para lavar a maioria das feridas, pois o tempo de permanência no leito da ferida é pequeno. No atendimento a domicílio, a solução salina poderá ser preparada acrescentando duas colheres de chá de sal em um litro de água fervida, desde que a água seja adequada.

Como ressalta Yamada (2005), a reparação de feridas é um fenômeno complexo, dinâmico e sistêmico, podendo ser interrompido por diversos fatores intrínsecos que devem ser avaliados e controlados. É necessário favorecer condições locais através de terapia tópica para dar suporte e viabilizar o processo fisiológico. A remoção de corpos estranhos e necrose do leito da ferida é um dos principais pontos na avaliação inicial da ferida. O debridamento é uma das maneiras para limpar uma ferida, um procedimento que envolve a remoção de tecidos, por isso é essencial que reconheçamos as características dos mesmos, sejam eles vivos ou mortos (Tabela 1).

Tabela 1 – Principais características dos tecidos vivos e mortos.

Tecidos Vivos	Tecidos mortos
Pele não perde a capacidade de regeneração;	Epitélio forma-se uma escara dura de cor cinza, marrom ou preta.
Tecido adiposo é amarelo, gorduroso e com pouca vascularização;	-
Fáscia é branca, fina e brilhante;	Subcutâneo e fáscia o tecido morto deverá ser de cor cinza amarronzada para preta.
Músculo é vermelho vivo, muito vascularizado, por isso sangra com facilidade durante manipulação;	No músculo veremos uma cor marrom-avermelhada para o cinza.
Tecido ósseo branco, brilhante e duro, resseca com facilidade quando é exposto;	O osso irá apresentar-se amarelado quando ressecado.
Articulação ausente de fluxo sanguíneo contém fluido lubrificante, tem alto risco de infectar;	-
Tendão é um cordão de tecido fibroso e elástico, forte, branco, pouco vascularizado, onde permite a movimentação do osso.	Tendão fica parecido com a fáscia em coloração, nunca devendo ser removido.

Fonte: Yamada (2005)

1.9 Debridamento

De acordo com Blanes (2004), debridamento é o processo de remoção de tecido desvitalizado ou necrótico com o objetivo de limpeza para deixar em condições adequadas para a cicatrização. Seguindo o mesmo pensamento Yamada (2005), completa que ao debridar estaremos reduzindo o conteúdo bacteriano, impedindo o crescimento do mesmo, preparando a ferida para intervenção cirúrgica, sendo o enxerto de pele um dos exemplos citados. As indicações gerais para o debridamento são: purulência, infecção local e

sistêmica, presença de corpos estranhos, escara, esfacelos e grande área de necrose.

Existem vários métodos de debridamento e suas indicações, contra-indicações, vantagens e desvantagens, devem ser conhecidas para ser feita uma escolha mais adequada às necessidades do paciente (YAMADA, 2005; BORGES, 2008).

No debridamento instrumental/cirúrgico utilizam-se objetos cortantes, como tesoura, lâminas de bisturi, variando desde a retirada de calosidades até grandes excisões, podendo causar dor e sangramento. Debridamento mecânico refere-se à remoção dos tecidos mortos ou corpo estranho utilizando a força física, como na fricção com gaze ou esponja, ou remoção de gaze seca previamente aderida na ferida (BLANES, 2004; YAMADA, 2005; BORGES, 2008).

O debridamento autolítico ocorre pela lise natural de necrose pelos leucócitos e enzimas digestivas do próprio corpo, que entram no leito da ferida durante a fase inflamatória. É um método não invasivo, indolor na maioria das vezes, porém lento, necessitando manter o leito da ferida úmido, não deve ser optado em situações de urgência e em lesões infectadas.

Debridamento químico envolve a utilização de enzimas proteolíticas que estimulam a degradação do tecido desvitalizado sendo considerado método pouco agressivo.

As enzimas podem ser de origem animal, microbiana e vegetal, a escolha vai depender do tipo de tecido que é encontrado no leito da ferida, sendo muito utilizado a colagenase e a papaína (BLANES, 2004; YAMADA, 2005; BORGES, 2008).

1.10 Curativos e Coberturas para o Tratamento de Feridas

De acordo com vários estudos, o tratamento de feridas ainda é motivo de pesquisas, pela falta de um consenso a respeito da melhor forma de tratamento, o que levou a um grande avanço no conhecimento dos diferentes tipos de lesões, do processo de cicatrização e o desenvolvimento de um grande número de produtos a serem utilizados para esse reparo (CAVAZANA et al., 2007).

Segundo Pereira e Bachion (2005), existem no mercado mais de 2.000 produtos para tratamento de feridas, tornando a escolha uma tarefa difícil e desafiadora onde devemos levar alguns fatores em consideração como: condições da pele adjacente, localização anatômica, etiologia, tamanho, profundidade, volume do exsudato, risco ou presença de infecção, condições nutricionais do paciente, doenças de base, necessidades de controle da dor.

É importante ressaltar que o tratamento de lesões cutâneas deve ser dirigido ao indivíduo como um todo e não só apenas a ferida, para isso o profissional deve ter além da competência técnica, competência humana. Sabemos que um produto para ser eficaz para o tratamento de uma lesão deve possuir algumas características: facilidade de remoção, conforto, não exigir trocas freqüentes, boa relação custo/benefício, facilidade de aplicação, manter o leito da ferida com umidade ideal, permitir troca gasosa, fornecer isolamento térmico e o monitoramento da ferida e boa adaptabilidade (BAJAY, 2001; MANDELBAUM; DI SANTI; MANDELBAUM, 2003; FERREIRA; BOGAMIL; TORMENA, 2008; GOMES; BORGES, 2008).

Para outros estudiosos os princípios gerais aplicáveis no tratamento das feridas são de mantê-las limpas, úmidas e cobertas (BAJAY, 2001; FRANCO; GONÇALVES, 2008).

1.11 Película de Celulose Cristalina

Um novo produto substituto da pele já está sendo comercializado no Brasil, trata-se de uma película de celulose cristalina obtida a partir da cana-de-açúcar, com estrutura baseada em microfibras de hemicelulose, formulada a partir de um processo biotecnológico e dando características similares a da pele, chamado de substituto temporário da pele. Sua aplicação favorece uma rápida cicatrização, indicado para todos os casos em que verifique a perda superficial da epiderme, como abrasões, úlceras, áreas doadoras de enxerto e queimaduras (MELANDRI et al., 2006; FERREIRA et al., 2009; GUARNERA et al., 2010).

É contra-indicada para feridas infectadas e muito exsudativas (UYSAL et al., 2006). A pesquisa foi desenvolvida pelo Centro de Biotecnologia e Tecnologia farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, e o produto registrado como Veloderm® sendo o resultado de contínuo desenvolvimento

tecnológico e pesquisa de mercado elaborados por um empresa brasileira, controlado por um grupo italiano. É registrada na Itália desde 2001 como estéril classe IIA dispositivo médico e registrado no Brasil junto à ANVISA.

O produto é resultante de um processo de fermentação com a mistura do *Acetobacter Xylinum*, *Saccharomyces Cerevisiae*, *Saccharomyces Pombe*, produzindo uma estrutura polimérica tendo densidade de 0,02mm a 0,08mm caracterizada pela seguinte composição: hemicelulose 96,2%, glicídeos 0,4%, água 3,4%. É um filme transparente, inodoro e semipermeável que promove permeabilidade seletiva, troca gasosa, evaporação da água impedindo a entrada de fluidos e microorganismos, encontrados em quatro diferentes tamanhos, 6x6 cm, 6x9cm, 9x12cm, 12x18cm. Estudos relatam que a membrana biológica usada em feridas induz a uma rápida cicatrização não ficando marcas e estrias, elimina a dor intensa resultante da ausência da pele dispensando o uso de analgésico, permite a inspeção direta da ferida e mobilidade sem ser rasgado, na ausência de infecção pode ficar no local da lesão sem necessidade de substituição, ao contrário de outros produtos que podem chegar a machucar o local ao serem retirados para a troca dificultando a cura e causando dor (FERREIRA et al., 2009).

Pelo fato da ausência de trabalhos realizados com o Veloderm[®] em animais e frente aos excelentes resultados obtidos em seres humanos, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da película de celulose cristalina Veloderm[®] na evolução do processo de cicatrização de feridas induzidas em ratos, por meio de exames clínico e morfológico.

REFERÊNCIAS

ABREU, E. S.; MARQUES, M. E. A. Histologia da Pele Normal. In: JORGE, S.A; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005, cap.4, p. 17-29.

BAJAY, H. M. **Registro da evolução de feridas: elaboração e aplicabilidade de um instrumento**. 2001. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, Campinas-SP.

BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.41, n. 1, jan./mar., 2005.

BERNARDI, C.A. **Comparação do efeito analgésico da metadona via intramuscular ou epidural em gatas submetidas a ovariosalpingohisterectomia**. 2008. 48 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista- Unoeste: Presidente Prudente-SP.

BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo: 2004. Disponível em: <<http://www.bapbatista.com>>. Acesso em: 20 abr. 2010.

BORATO, E. et al. Avaliação Imediata da Dor e Edema em lesão muscular Induzida por Formalina e tratada com laser 808 nm. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, n.5, set./out., 2008.

BORGES, E.L. Fatores Intervenientes no Processo de Cicatrização. In: BORGES, E.L. et al. **Feridas como tratar**. 2. Ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. Cap.4, p.45-53.

BUCH, D.R.; ARANTES, A.B.; CAMPELO, P.M. S. Verificação da atividade cicatrizante do exudato de folhas de *Jatropha multifida* L. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 89, n. 2, p. 142-145, 2008.

CALDEIRA, F.M.C. et al. Cortisol sérico e glicemia em cadelas tratadas com tramadol e submetidas à ovário-histerectomia. **Revista Ciência Rural**, v.36, n. 1, p.155-160, jan./fev., 2006.

CAVAZANA, W.C. et al. Estudo Comparativo da reação inflamatória de feridas tratadas com açúcar (sacarose) e compostos com ácidos Graxos Essenciais, em ratos- estudo preliminar. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Maringá, v.36, (Supl. 1), p. 85-90, 2007.

CRISSIUMA, A.L.; ALMEIDA, E.C.P. Experimentação e bem Estar Animal- Artigo de Revisão. **Saúde & Ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v.1, n.2, p.1-10, jul./dez., 2006.

DANTAS, S.R.P.E. Aspectos Históricos do Tratamento de Feridas. In: JORGE, S.A.; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005, cap.1, p. 3-6.

FARIA, N.G.F.; PERES, H.H.C. Análise da produção científica sobre documentações fotográficas de feridas em enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.11, n. 3, p.704-711, 2009. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n3/v11n3a31.htm>>. Acesso em: 10 maio 2010.

FERREIRA, A.M.; BOGAMIL, D.D.D.; TORMENA, P.C. O enfermeiro e o tratamento de feridas: em busca da autonomia do cuidado. **Arq Ciências Saúde**, v.15, n.3, p. 105-109, jul./set., 2008.

FERREIRA, L.M. et al. Hemicellulose dressing versus rayon dressing in the re-epithelialization of split-thickness skin graft donor sites: a multicenter study. **Journal of Tissue Viability**, v.18, p.88-94, 2009.

FRANCO, D.; GONÇALVES, L.F. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. **Rev Col Bras Cir.**, Rio de Janeiro, v. 35, n.3, p.203-206, 2008.

GAKIYA, H.H. **Estudo comparativo entre o uso de eletroacupuntura e morfina para controle de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia**. 2009. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista- Unoeste: Presidente Prudente-SP.

GOMES, F.S.L.; BORGES, E.L. Coberturas. In: BORGES, E.L. et al. **Feridas como tratar**. 2. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. Cap.9, p.133-178.

GUARNERA, G. et al. La Terapia farmacológica e chirurgia Dell' ulcera. **Acta Vulnologia**, v.8, n.4, p.205-250, 2010.

HATANAKA, E.; CURI, R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.88, n.2, p.53-58, 2007.

KLAUMANN, P.R.; WOUK, A.F.P.F.; SILLAS, T. Pathophysiology of pain. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n.1, p. 1-12, 2008.

LIAPAKIS, I. et al. Burn wound angiogenesis is increased by exogenously administered recombinant leptin in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 23, n.2, p.118-124, 2008.

LUNA, S. P. L. Dor, Senciência e bem-estar em animais. **Ciência veterinária tropical**, Recife, v.11, n. 1, p.17-21, abr., 2008.

MAGALHÃES, M.B.B. Anatomia Topográfica da Pele. In: BORGES, E.L. et al. **Feridas como tratar**. 2. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008, Cap.2, p.15-30.

MANDELBAUM, S.H.; DI SANTIS, E.P.; MANDELBAUM, M.H.S. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources - Part I. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p. 393-410, jul./ago. 2003.

MELANDRI, D. et al. Use of a new hemicellulose dressing (Veloderm®) for the treatment of split-thickness skin graft donor sites a within-patient controlled study. **Elsevier Ltd and ISBI**, Cesena, Italy, p. 1-10, 6 mar. 2006.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO NETTO, J. Aspectos Celulares da cicatrização. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Ribeirão Preto, v. 84, n.3, p.257-262, 2009.

MENEGHIN, P.; VATTIMO, M.F.F. Fisiologia do Processo Cicatricial. In: JORGE, S.A; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005, cap.5, p. 31-35.

MONTEIRO, V.L.C. et al. Sugarcane in the treatment of cutaneous wounds by second or third intention. **Medicina Veterinária**, Recife, v.1, n.1, p.1-8, jan./jun., 2007.

MORAIS, G.F.C.; OLIVEIRA, S.H.S.; SOARES, M.J.G.O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de Instituições Hospitalares da rede pública. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v.17, n.1, p.98-105, jan./mar., 2008.

NITZ, A.C. et al. Estudo morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopu didymus* e *Calendula officinali*. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.35, n. 4, p.74-79, 2006.

OROSCO, S.S.; MARTINS, E.A.P. Avaliação de Feridas: uma descrição para sistematização da assistência. **Enfermagem Brasil**, v.5, n.1, p.39-46, jan./fev., 2006.

PAGNANO, L.O. et al. Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Branco tratados com calêndula. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.6, p.1662-1666, set., 2008.

PEDROSO, R.A.; CELICH, K.L.S. Dor: Quinto Sinal Vital, um desafio para o cuidar em enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v.15, n. 2, p. 270-276, abr./jun., 2006.

PEREIRA, A.L.; BACHION, M.M. Tratamento de Feridas: análise da produção científica publicada na Revista Brasileira de Enfermagem de 1970-2003. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.58, n.2, p.208-213, mar./abr., 2005.

RENDIC, E.O.; ALDEA, V.R. Manejo Avanzado de Heridas. **Revista Chilena de Dermatologia**, v. 24, n. 4, p. 322-327, 2008.

SAAR, S. R. C.; LIMA, V. L. A. N. Avaliação da Pessoa Portadora de Ferida. In: BORGES, E. L. et al. **Feridas como tratar**. 2.ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008, Cap.5, p.55-77.

SANTOS, M.F.S. et al. Avaliação do uso do extrato Bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, n.3, p.2-7, 2006.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008, cap.1, p. 1-37.

SCHIRATO, G. V. et al. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n.1, p. 149-154, jan./fev., 2006.

SILVA, D. T. **Uso do Ipê-Roxo (*Tabebuia avellanedae*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos**. 2006. 116f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia. Salvador.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP**, v.41, n.3, p. 259-264, 2008.

UYSAL, A.C. et al. Na alternative dressing material for the split-thickness skin graft donor site. **Annals of Plastic Surgery**, v. 57, n.1, p. 61-64. 2006.

WEND, S.B.T. **Comparação da Eficácia da Calêndula e do Óleo de Girassol na Cicatrização por segunda intenção de Feridas em Pequenos Animais**. 2005. 85f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR.

YAMADA, B.F.A. O processo de Limpeza de Feridas. In: JORGE, S.A.; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2005, cap.6, p. 45-67.

Aplicabilidade de uma película de celulose cristalina no tratamento de feridas cutâneas induzidas em ratos *Wistar*

Milena Colanhese Camargo¹; Rosa Maria Barilli Nogueira¹; Osimar de Carvalho Sanches¹, Maria da Graça Saab¹; Aline Batista¹; Diane Vasconcelos¹; Letícia Yuri Luvisotto¹; Marco Aurélio Aparecido Lúcio¹

¹ Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, mestrado em Ciência Animal; Universidade do Oeste Paulista; Rodovia Raposo Tavares, Km 572; 19067-175; Presidente Prudente-SP-Brasil

ABSTRACT

Wound healing aims to restore the morphological and functional integrity of the skin. This study evaluates by means of clinical and histologic healing process of skin wounds induced experimentally in rats using a film crystalline cellulose Veloderm®. Thirty-two rats were divided into two groups: control group (CG) wounds treated with a solution of sodium chloride 0.9% and group veloderm (GV) wounds treated with a film of crystalline cellulose and were evaluated for 26 days at different times. Weight loss was observed in animals from both groups in the early stages, and greater weight gain in the final moments of the GV to the animal, the temperature oscillations in the two groups with predominance in some moments of hypothermia, pinkish wound in the two groups across all time points, greater granulation tissue in animals of CG, the presence of little oozing from the wound and feature in GV and more serous exudation in characteristic bloody GC, GC in the presence of pain and pain in the absence of GV and greater contraction of the wound to the GC, but with complete healing in early GV. Thus, we conclude that the crystalline cellulose film Veloderm® is effective in the treatment of skin wounds in rats, easy to apply and use, promotes protection and lessen the pain by bringing comfort to the patient, enhances visualization and control of the evolution of the injury keeping humidity, as well as a cost-effective.

Key-words: Crystalline cellulose film. Skin wound. Rat.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo, tendo a função de manutenção da sua integridade, proteção contra traumatismos e microorganismos, regulação da temperatura, absorção e excreção de líquidos e é constituída por três camadas: epiderme, derme e tecido subcutâneo (Bajay & Araújo, 2003; Abreu & Marques, 2005; Monteiro et al., 2007; Sampaio & Rivitti, 2008).

A cicatrização de feridas é um evento complexo que envolve a organização de células, sinais químicos e matriz extracelular com o objetivo de reparar o tecido. Após o rompimento tecidual, inicia-se o processo de reparo e formação de uma cicatriz (Balbino et al., 2005; Mendonça & Netto, 2009).

Quando não há impedimento, a cicatrização segue uma seqüência específica que pode ser esquematizadas em três fases distintas e interdependentes: a inflamatória ou exsudativa, a proliferativa ou de regeneração e a fase reparadora conhecida também como de remodelação tecidual

que pode durar de meses a anos, onde ocorre a reorganização do colágeno e o aumento da resistência da cicatriz (Meneghin & Vattimo, 2005; Hatanaka & Curi, 2007; Buch et al., 2008; Pagnano et al., 2008; Tazima et al., 2008).

Cavazana *et al.* (2007) relatam que o tratamento de feridas ainda é motivo de pesquisas pela falta de um consenso a respeito da melhor forma de tratamento, o que levou a um grande avanço no conhecimento dos diferentes tipos de lesões, do processo de cicatrização e o desenvolvimento de um grande número de produtos a serem utilizados para esse reparo.

O produto para ser eficaz para o tratamento de uma lesão deve ser capaz de manter a umidade no leito da ferida, remover o excesso de exsudato, permitir troca gasosa, proporcionar isolamento térmico, ser impermeável as bactérias e durante a troca não causar trauma (Ferreira et al., 2009).

Um novo produto substituto da pele já está sendo comercializado no Brasil. Trata-se de uma película de celulose cristalina (hemcelulose) obtida a partir da cana-de-açúcar com estrutura baseada em

microfibras de hemicelulose formulada a partir de um processo biotecnológico dando características similares a da pele, chamado de substituto temporário da pele. Sua aplicação favorece uma rápida cicatrização, indicado para todos os casos em que se verifique a perda superficial da epiderme, como abrasões, úlceras, áreas doadoras de enxerto e queimaduras (Melandri et al., 2006; Ferreira et al., 2009). A película de celulose cristalina é contra-indicada para feridas infectadas e muito exsudativas (Uysal et al., 2006). A pesquisa foi desenvolvida pelo Centro de Biotecnologia e Tecnologia farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, e o produto registrado como Veloderm® sendo o resultado de contínuo desenvolvimento tecnológico e pesquisa de mercado elaborados por uma empresa brasileira, controlado por um grupo italiano. É registrada na Itália desde 2001 como estéril classe IIA dispositivo médico e registrado no Brasil junto à ANVISA.

O produto é resultante de um processo de fermentação com a mistura do *Acetobacter Xylinum*, *Saccharomyces Cerevisiae*, *Saccharomyces Pombe*, produzindo uma estrutura polimérica tendo densidade de 0,02mm a 0,08mm caracterizada pela seguinte composição: hemicelulose 96,2%, glicídeos 0,4%, água 3,4%, é um filme transparente e inodoro encontrado em quatro diferentes tamanhos 6x6cm, 6x9cm, 9x12cm, 12x18cm. Estudos relatam que a película de celulose cristalina usada em feridas induz uma rápida cicatrização não ficando marcas e estrias, eliminando a dor intensa resultante da ausência da pele dispensando o uso de analgésico. Quando molhado com solução de cloreto de sódio a 0,9% torna-se transparente permitindo a visualização direta da ferida e mobilidade sem ser rasgado (Ferreira et al., 2009).

Como a busca por tratamentos alternativos de lesões cutâneas tem sido intensificada nos últimos anos, e poucos trabalhos foram realizados com o uso de Veloderm® em seres humanos, mas com excelentes resultados obtidos, e em virtude da ausência de trabalhos com animais, este estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar por meio de exame físico e histológico o processo de cicatrização de feridas cutâneas induzidas em ratos, utilizando a película de celulose cristalina Veloderm®.

MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Biotério Central da Universidade de origem, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da mesma instituição protocolo número 44/09.

Para a realização deste estudo, foram utilizados 32 ratos machos da linhagem *Wistar*, com idade e peso médio de 60 dias e 250gramas respectivamente, fornecidos pelo Biotério Central da instituição. Os animais foram mantidos em caixas individuais, em local com temperatura ($22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) e fotoperíodo controlados (12h claro/12h escuro) durante uma semana antes do início do experimento e ao longo da experimentação, com alimentação e água *ad libitum*.

Indução da Ferida

Os animais foram distribuídos em dois grupos denominados grupo Controle (GC) e grupo Veloderm® (GV), com 16 animais em cada grupo. Os ratos foram contidos manualmente e foi realizada a tricotomia da região dorsal. Em seguida os animais foram anestesiados com pentobarbital na dose de 30mg/Kg (Pessoa, 2007) via intraperitoneal e imobilizado em prancha operatória, em seguida a pele foi demarcada com auxílio de caneta preta pilot® e um molde plástico no tamanho 3x2cm (Fig. 1). A pele foi retirada com auxílio de lâmina de bisturi n° 22 e pinça anatômica, preservando a musculatura. O tratamento nos animais dos dois grupos foi realizado todas as segundas, quartas e sexta-feiras. As feridas dos animais do GC foram sempre tratadas com solução de cloreto de sódio a 0,9%® e em seguida colocado sobre a ferida compressa de gaze estéril e atadura de crepe, para os animais do GV foi realizada a limpeza da ferida com solução de cloreto de sódio a 0,9%® e em seguida colocado a película de celulose cristalina Veloderm® tamanho 6x6cm cobrindo toda a extensão da mesma inclusive suas bordas. Foi colocada cobertura com gaze estéril e atadura de crepe sobre a película. Nos tratamentos subsequentes a película não foi retirada e só foi repostada a compressa de gaze e a atadura. Os animais foram mantidos em caixas individuais e avaliados em diferentes momentos durante 26 dias (Yaguishta, 2006).

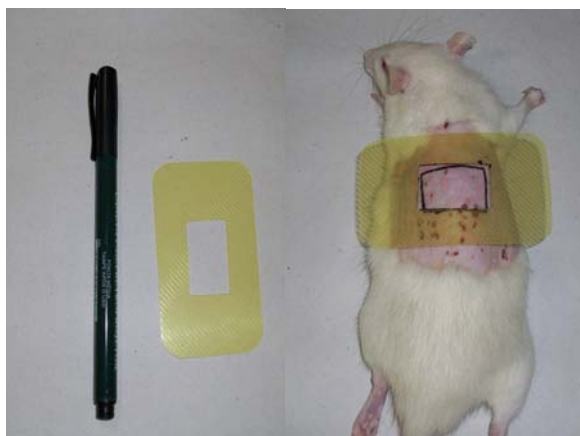


Figura 1 – Caneta e molde utilizados para marcação da pele e posterior indução da ferida no rato.

Avaliações clínica e morfológica

As avaliações foram realizadas nos momentos M0 (dia da indução da ferida), M2 (dois dias), M5 (5 dias), M7 (7 dias), M9 (9 dias), M12 (12 dias), M14 (14 dias), M16 (16 dias), M21 (21 dias), M24 (24 dias), M26 (26 dias). Em todos os momentos a ferida foi fotografada com câmara digital Kodak®. Foi avaliado peso em gramas (g) utilizando balança digital marca ELC-10®, temperatura retal com termômetro digital marca Clinic Geratherm®, cor da ferida sendo considerado os escores: 1-rósea; 2-amarelada; 3-pálida; 4-cianótica; bordas da ferida: 1-sem granulação; 2-pouca granulação; 3-muita granulação; exsudato: 1-sem exsudato; 2-pouco exsudato; 3-muito exsudato; característica do exsudato: 1-seroso; 2-sanguinolento; 3-purulento; sensibilidade: 1-dor ausente; 2-dor presente; área da ferida: mensurada com auxílio de paquímetro digital marca DC-60 Western® nos momentos acima citados e em seguida foi calculado o percentual de contração de cada lesão utilizando modelo matemático proposto por Oliveira et al. (2000) onde a percentagem de contração (Pc) é igual a área final (Af) menos a área inicial (Ai) vezes 100 (x100), dividido pela área inicial (AI) ou seja: $Pc = \frac{(Af - Ai)}{Ai} \times 100$.

Avaliação histológica

Foi realizada nos momentos M7 (7 dias), M14 (14 dias), M21 (21 dias) e M26 (26 dias) após a eutanásia dos animais com pentobarbital sódico na dose de 100 mg/kg. Foi avaliada a epiderme quanto à degeneração, necrose e regeneração, e na derme foi avaliado edema, hemorragia, grau de neovascularização, fibrose e infiltrado

inflamatório polimorfonuclear e mononuclear. Para todos os parâmetros analisados, foi aplicado o sistema de escore, onde: (0) representa ausência, (1) alteração leve, (2) alteração moderada e (3) alteração acentuada.

Processamento histológico das amostras

Após realizada biópsia da pele com auxílio de bisturi abrangendo área central e borda da ferida, a amostra foi encaminhado ao departamento de Patologia do Hospital Veterinário da Instituição. As amostras de pele dos ratos foram fixadas em solução de formalina a 10% tamponada, pH 7,0 por 24 a 48 horas, e depois lavadas em água corrente por 1 hora. Após isso, os fragmentos foram transferidos para uma solução de álcool 70%. Em seguida as amostras foram processadas conforme a técnica de rotina histológica para microscopia óptica e inclusão em parafina. Com o auxílio do micrótomo rotativo secções de 5 µm de espessura de todas as amostras foram obtidas. Os cortes foram corados pelos métodos da hematoxilina e eosina (Tolosa et al., 2003).

Análise estatística

A normalidade das variáveis peso corporal, temperatura e área de contração da ferida foram averiguadas por meio do teste de Komolgov-Smirnov, pelo qual todas foram consideradas como paramétricas. Para detectar diferenças significativas entre as médias dos grupos GC e GV para estas variáveis em cada momento considerado, empregou-se o teste t não pareado. As demais variáveis mensuradas por escores foram consideradas como não-paramétricas e os valores

das medianas dos grupos GC e GV foram não paramétrico de Mann-Whitney (Pagano & Gauvreau, 2004). A evolução temporal dos dados para os grupos GC e GV foi avaliada graficamente utilizando-se o pacote computacional Excel[®] versão 2003. As variáveis histológicas, foram analisadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney, e o teste de Kruskal-Wallis. Todas as análises estatísticas foram realizadas empregando-se o pacote computacional GraphPad InStat[®] versão 3.0. O nível de significância adotado para todas as comparações foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos momentos M2 e M5 do grupo GC e M2, M5 e M7 do grupo GV respectivamente, houve perda de peso corpóreo em relação ao peso inicial. Nos momentos M7, M9, M12 e M14, os animais do grupo GC tiveram peso superior ao grupo GV e nos momentos M16, M21, M24 e M26 o peso foi maior para os animais do grupo GV em relação ao grupo GC.

A perda de peso no início do experimento pode ter ocorrido em decorrência do estresse e dor provocados após indução da lesão. Inúmeras respostas podem ser geradas com a finalidade de manter o equilíbrio interno, quando um organismo é submetido a uma situação que interfira no funcionamento e manutenção de suas funções. Esse mecanismo de resposta, frente a novas situações, é conhecido como estresse podendo gerar diminuição na ingestão de alimento e água (Rogatto, 2001). A dor é uma qualidade sensorial de alerta para que indivíduos percebam a ocorrência de dano tecidual e que estabeleçam mecanismos de defesa ou de fuga (Teixeira, 1995). O ponto crítico é como avaliar a dor em animais (Luna, 2006). A avaliação do comportamento, ganho de peso, precocidade de recuperação em animais já foi demonstrada em vários trabalhos ser

comparados dentro de cada momento pelo teste melhor em animais onde o estresse foi minimizado, por exemplo, com o uso de analgésicos (Cruz et al., 2000; Holton et al., 2001; Luna, 2006).

Na avaliação da temperatura retal, foi observado na comparação entre os grupos que no momento M2 houve uma diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para os animais do GV que se manteve até o momento M5 comparado ao GC que manteve a temperatura dentro da normalidade para a espécie (35,0 a 37,5°C) (Quinton, 2005). No momento M7, os animais do GC apresentaram uma pequena diminuição da temperatura sendo que para o GV a mesma estava dentro da normalidade e não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos. No momento subsequente (M9) a diminuição da temperatura para os animais do GC passou a ser significativa quando comparado ao GV. No momento M12 os dois grupos apresentaram uma média abaixo dos valores de referência sendo significativo na comparação entre os grupos e mais relevante para o GV. A partir do momento M14 os valores médios da temperatura se mantiveram dentro da normalidade e não foi encontrada diferença estatística entre os grupos (Fig. 2).

As oscilações da temperatura com predominância de hipotermia observada em alguns momentos para os animais dos grupos GC e GV pode ter ocorrido em virtude do estresse induzido pelo traumatismo, grande área de pele retirada e por ter sido usado solução de cloreto de sódio 0,9% no tratamento a temperatura ambiente ao invés de solução fisiológica aquecida. Blanes (2004) e Borges (2008) relatam que no tratamento de feridas o uso de solução de cloreto de sódio a 0,9% morna ou a 37°C proporciona uma maior atividade mitótica do tecido e evita o resfriamento do leito da ferida.

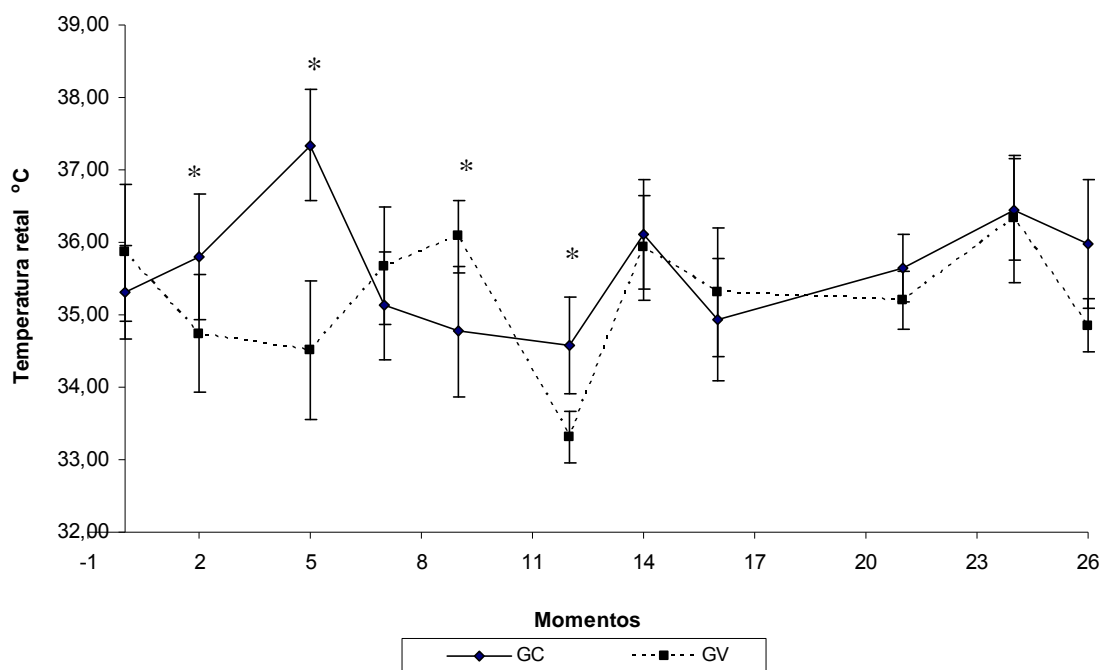


Figura 2 - Média e desvio padrão da temperatura retal (°C) dos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação (temperatura:35,0 a 37,5°C-Quinton, 2005).

* $p < 0,05$

Ao longo dos momentos de avaliação para a variável cor da ferida, a mesma sempre se manteve de cor rósea não havendo diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Nogueira et al. (2005) relataram em seu trabalho realizado com feridas induzidas em cães, que os animais do grupo controle tratados com solução de cloreto de sódio 0,9%, a ferida também se manteve rósea durante todo o tratamento. Hedlund (2002) e Carvalho (2005), observaram que a presença de novos vasos capilares, fibroblastos e tecido fibroso dão origem a um tecido de granulação vermelho brilhante, no entanto em áreas onde a viabilidade é questionável, a ferida se torna azul ou roxo devido o preenchimento capilar deficiente. O fato de terem sido realizados curativos ao longo dos momentos de avaliação, favoreceu a umidade da ferida, o que segundo Mandelbaum et al. (2003) leva a uma melhora de 35 a 45% na taxa de reepitelização das feridas, e segundo Pereira & Arias (2002), serviu como uma barreira contra contaminações.

Quanto às bordas da ferida, foi observado que até o momento M5 os animais do GC apresentaram maior tecido de granulação em comparação aos animais do GV. Nos momentos M7, M9, M12 e M14 o tecido de granulação foi

semelhante na comparação entre os grupos. No momento M16 começou a ocorrer uma diminuição gradativa do tecido de granulação para os animais do GV estando a ferida fechada por completo no momento M24 em 50% dos animais e no momento subsequente (M26) em 100% deles. Já no GC nestes mesmos momentos ainda não havia ocorrido cicatrização completa da lesão e ainda havia muita granulação das bordas da ferida (Fig. 3).

Estudo realizado por Martins et al. (2005), relataram que até o sétimo dia de tratamento, algumas feridas do grupo controle exibiam as bordas avermelhadas e edemaciadas. De acordo com Branco Neto et al. (2006), o processo de cicatrização das feridas abertas é diferente das fechadas, apesar das reações após a lesão serem iguais para os dois tipos, ocorrendo exsudação inflamatória, neoformação vascular, proliferação celular, migração celular e epitelização a partir das bordas.

Monteiro et al. (2007) defendem que as feridas abertas formam crostas que dificultam o processo de cicatrização e utilizando uma película formada a partir da cana de açúcar em 16 pacientes atendidos no Hospital veterinário da UFRPE, nenhum animal apresentou crosta ou ressecamento da ferida, tecido de granulação e edema estiveram presentes somente até o segundo dia de tratamento e em média com quinze dias já houve cicatrização das feridas.

Santos et al. (2006) relataram que a fase de fibroplasia se inicia cerca de 48h após a lesão com surgimento de fibroblastos que se multiplicam e produzem componentes como, substância fundamental, colágeno além de ocorrer intensa proliferação endotelial. De acordo com Silva (2006) o período exponencial (maior fibroplasia) ocorre entre seis e quinze

dias após a lesão concordando com os achados deste estudo, ou seja, o período com maior presença de tecido de granulação é proporcional ao período de crescente reparação tecidual. Esta fase corresponde ao nível máximo de atividade dos miofibroblastos que fazem parte do tecido de granulação.

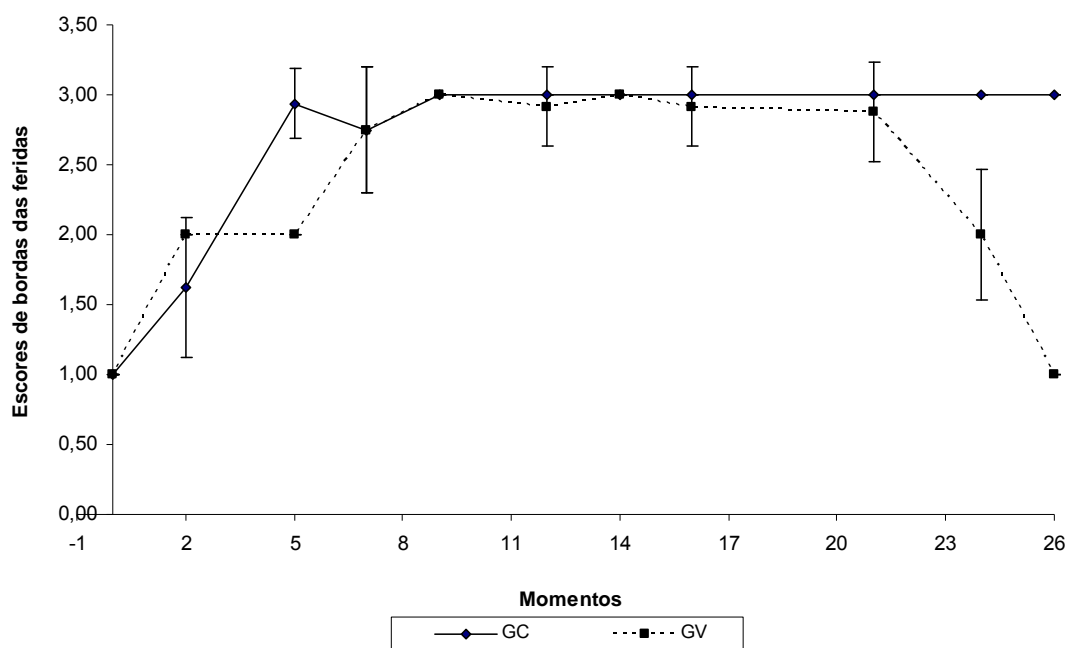


Figura 3 – Medianas e percentis de bordas da ferida (1-sem granulação; 2-pouca granulação; 3-muita granulação) nos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação.

A presença de exsudato foi observada a partir do momento M2 em pouca quantidade nos animais dos dois grupos, mas para o GC a exsudação foi sempre maior quando comparado ao GV sendo estatisticamente significativa ($p < 0,05$) até o momento M9 (Fig. 4). A característica predominante do exsudato foi seroso para os animais do GV e sanguinolento para o GC e em nenhum momento nos dois grupos foi encontrado exsudato purulento o que corresponderia a infecção da ferida concordando com Ferreira et al. (2009) onde foi observado os mesmos resultados utilizando a película Veloderm® em pacientes humanos (Fig. 5).

Alguns autores relatam que a sacarose da cana de açúcar diminui a congestão passiva e o edema local, estimulando a epitelização, além de possuir efeito bactericida “*in vivo*” para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella enterobacter* (Pain et al., 1991; Monteiro et al., 2001).

Silva (2006) relatou em seu experimento com ratos que no 10º dia do pós-operatório a presença de exsudato foi reduzida no grupo controle e tratado. De acordo com a descrição de Nogueira et al. (2005) os animais do grupo controle no quinto dia após a lesão apresentavam

muita exsudação. Estudos realizados em humanos descrevem que a película de celulose Veloderm® possui propriedades hemostáticas, antibacteriana e de absorção, podendo assegurar a utilização como alternativa de curativo por influenciar positivamente sobre a cicatrização (Melandri et al., 2006; Uysal et al., 2006).

Concordando com Santos et al. (2006) o processo de reparação tecidual apresenta várias fases com características próprias que se desenvolvem juntas. Após a retirada do fragmento de pele ocorre a formação de uma solução de continuidade que é preenchida inicialmente por fibrina, coágulo e exsudato inflamatório, formando a crosta que recobre a ferida. A fase subsequente é a inflamação, com a presença de exsudato inflamatório, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma, hemáceas, leucócitos, principalmente neutrófilos e monócitos seguida da presença de macrófagos que tem a duração de 48 a 72 horas o que justifica a presença de exsudato no momento M2 nos animais dos dois grupos do presente estudo.

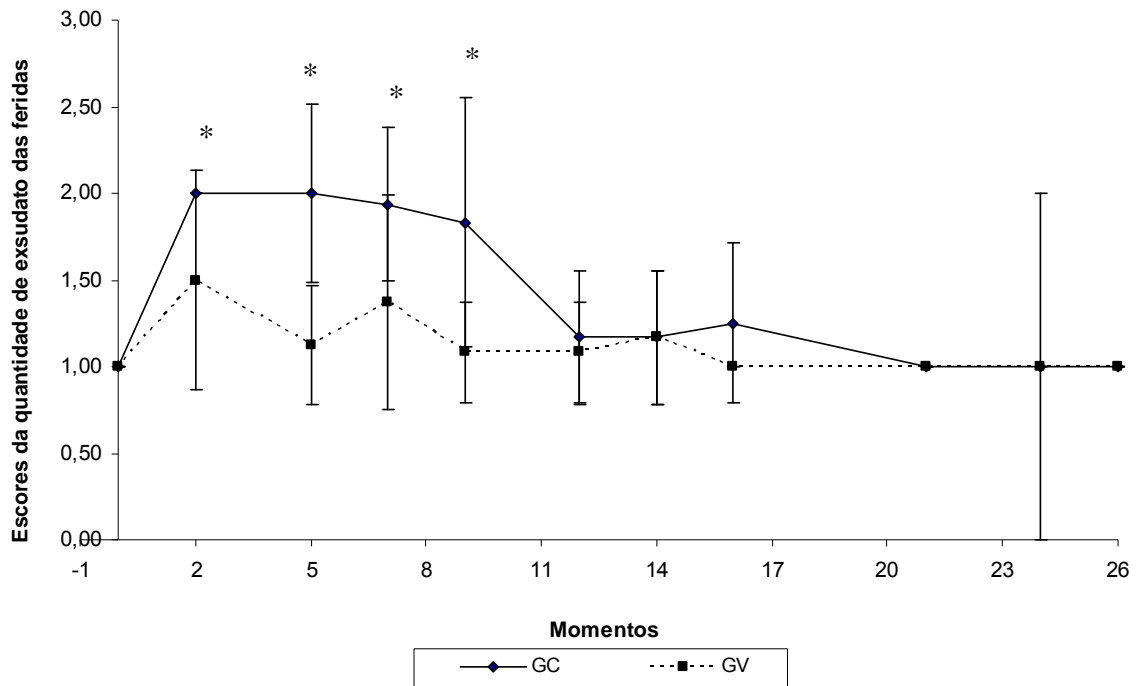


Figura 4 – Medianas e percentis da quantidade de exsudato das feridas (1-sem exsudato; 2-pouco exsudato; 3-muito exsudato) nos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação. * $p < 0,05$

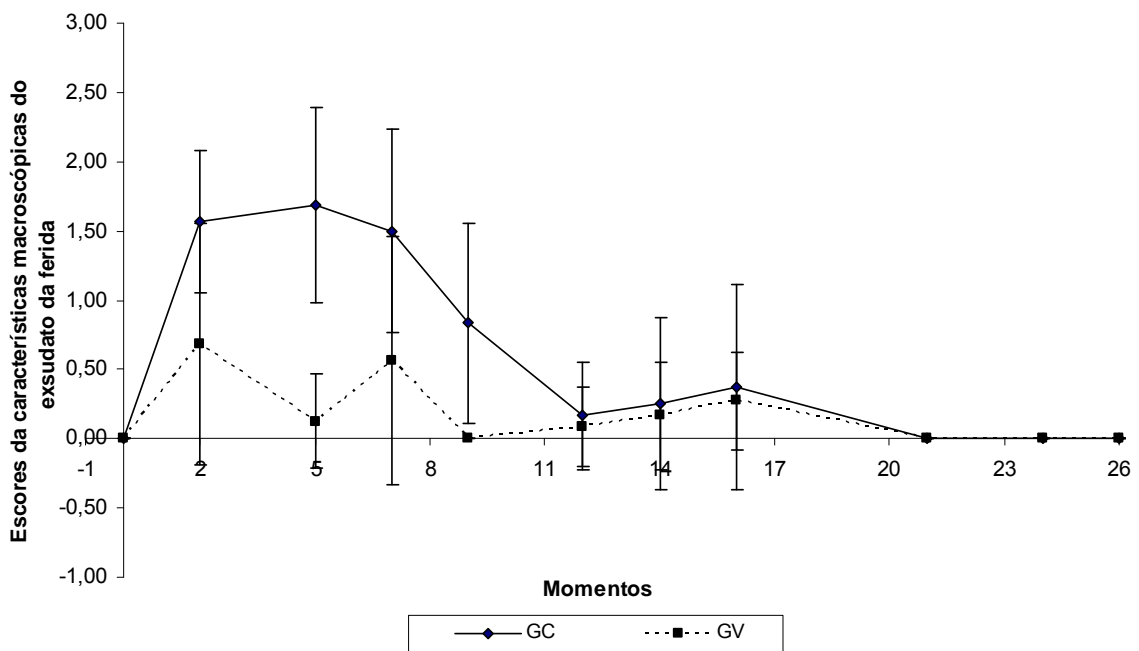


Figura 5 – Medianas e percentis da característica do exsudato das feridas (1-seroso; 2-sanguinolento; 3-purulento) nos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação.

Com relação à presença ou não de sensibilidade dolorosa, 100% dos animais do GC apresentaram dor no momento M2 enquanto que somente um animal do GV demonstrou dor neste momento sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Nos momentos subsequentes todos os animais do GV não apresentavam mais a presença de sensibilidade dolorosa enquanto que nos animais do GC momentos M5, M7, M9, M12, M14 e M16, 37,5%, 25%, 8,33%, 16%, 8,33% e 9% dos animais respectivamente ainda apresentavam dor (Fig. 6).

Silva (2006) relatou que no 3º dia de pós-operatório, os animais do grupo controle apresentavam dor, demonstrada por agitação e emissão de sons de grunhido durante a manipulação, os mesmos sinais foram observados no presente estudo referentes aos animais do grupo controle durante as trocas de curativo. Silva (2006) descreveu ainda que no 7º dia de pós-operatório ainda foi observado dor em alguns animais do grupo controle e no 10º dia do pós-operatório a dor era inexistente em todos os animais. No presente estudo o GC manifestou dor até 16 dias

(9%). Tucci et al. (1996) e Ferreira et al. (2009), relataram que em pacientes humanos tratados com Veloderm® a presença de dor não foi descrita pelos pacientes, concordando com as observações deste estudo em ratos e isso ocorre, provavelmente pelo produto ser um substituto temporário da pele. Conforme descreveram Klaumann et al. (2009) a exposição da pele ou qualquer outro órgão a estímulos potencialmente nocivos induz à sensação desagradável. De acordo com Crissiuma e Almeida (2006) as consequências negativas da dor podem ser agrupadas sob o título de resposta ao estresse, onde várias funções fisiológicas podem ficar prejudicadas. O alívio adequado promove o bem estar do animal, além de apresentar um efeito positivo sobre a velocidade e qualidade da recuperação de lesões teciduais. Acredita-se ainda, que os animais possuam um sistema nervoso semelhante aos humanos, de modo que qualquer procedimento considerado doloroso para o homem seja também para o animal, prova disso é que distúrbios de comportamento decorrente a estímulos dolorosos desaparecem quando analgésicos adequados são fornecidos ao animal (Luna, 2006).

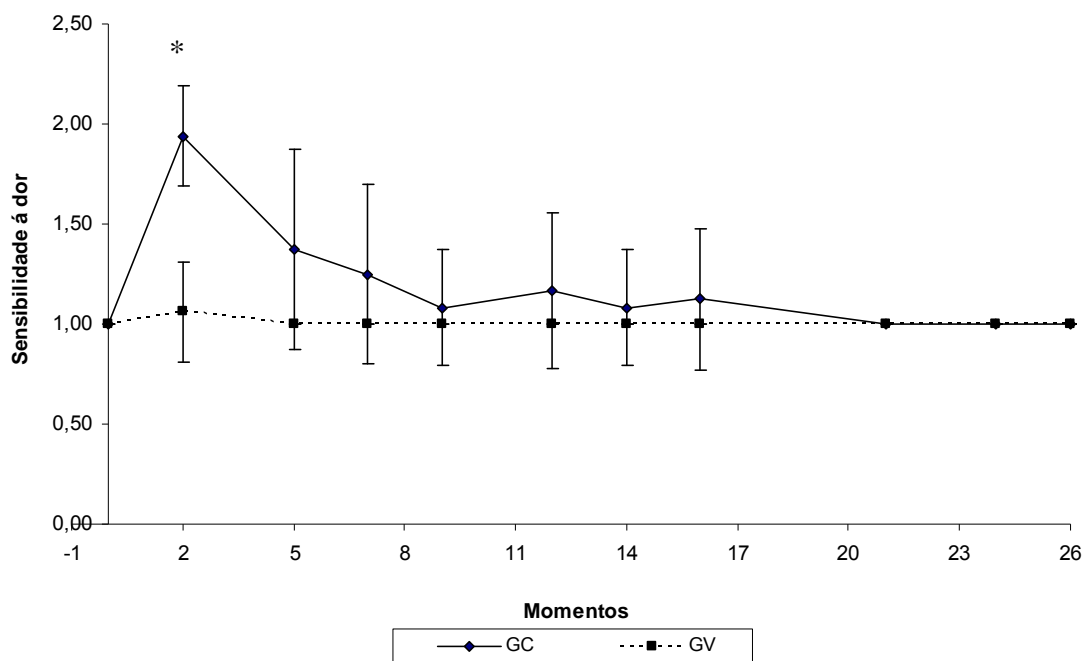


Figura 6 – Medianas e percentis da sensibilidade à dor das feridas (1-dor ausente; 2-dor presente) nos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação.

* $p < 0,05$

Na avaliação da área da ferida, inicialmente a média aumentou até o M 2 e com o passar dos dias diminuiu gradativamente. Na comparação entre os grupos em todos os momentos avaliados exceto os momentos M24 e M26 houve diferença estatística

significativa ($p < 0,05$). A média do percentual de contração da ferida foi maior para os animais do GC em relação ao GV nos momentos M2 a M21 e maior para os animais do GV momentos M24 e M26 comparado ao GC (Fig.7).

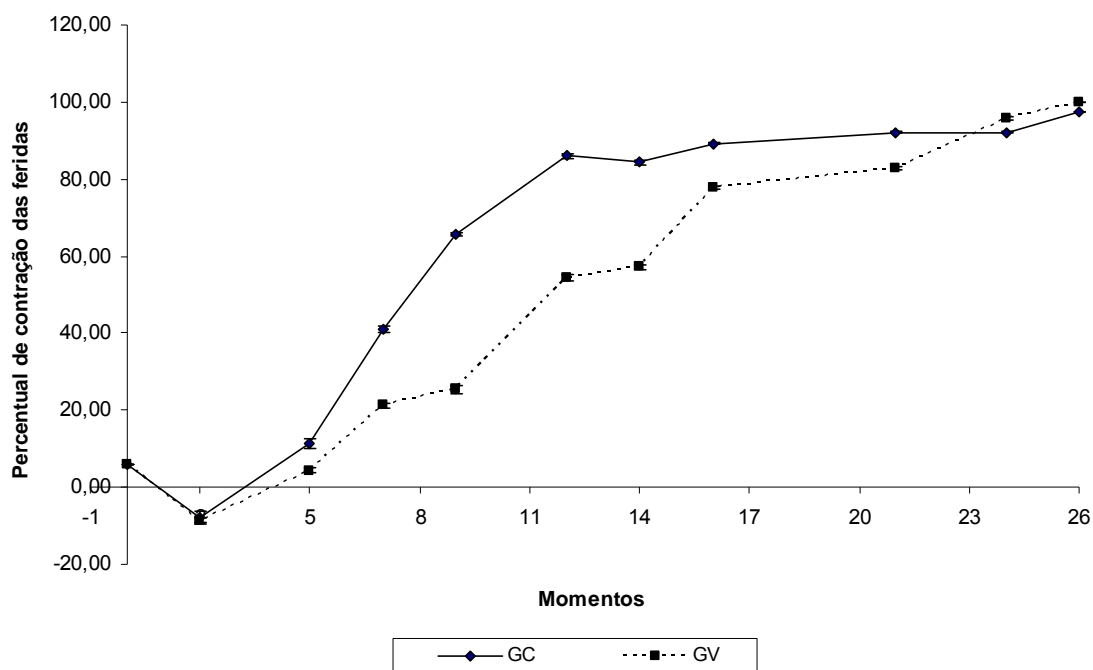


Figura 7- Percentual de contração das feridas nos animais dos grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação.

Apesar do percentual de contração ter sido maior ao longo dos momentos no GC os animais do GV apresentaram um processo de cicatrização com características das feridas mais homogêneas com bordas mais alinhadas, sem edema, pouco exsudato e pouco tecido de granulação o que pode ter contribuído com a reepitelização macroscópica mais precoce em comparação com os animais do GC (Figura 8). A permanência da película sobre a ferida sem a sua retirada ao longo do tratamento contribuiu bastante neste processo de reparação, pois foi observado que no GC, a cada limpeza da ferida, crostas estavam presentes e a cada retirada e limpeza ocorria traumatismo e o sangramento e a reação dolorosa nos animais era inevitável.

O aumento da área de contração inicial da ferida em relação à área do molde ocorre, pois as bordas sofrem retração centrífuga, em virtude da tensão elástica da pele circunjacente, perda de aderência à fáscia profunda e mobilidade da pele do rato (Cross et al., 1995; Téó & Naylor, 1995). Essa variação de acordo com Oliveira et al. (2000) não interfere no cálculo da área da ferida, visto que a contração depende da diferença entre a área inicial e aquela medida no dia da avaliação, sendo isso feito com os valores individuais, e não com as médias.

Trabalhos recomendam manter os animais na mesma posição durante a mensuração da área, porém, não trazem descritos claramente qual posição seria essa e como poderia ser realizada

com o animal acordado, já que a exposição repetida do animal a procedimentos anestésicos pode ser prejudicial à sua saúde e causar danos a ferida durante a indução da anestesia (Martins et al., 2005). O atual trabalho utilizou a contenção física manual evitando assim a exposição repetida do animal à anestesia.

Yaguishta (2006) relatou que em seu experimento utilizando uma membrana de celulose porosa chamada Membracel® a partir do 21º de pós-operatório é que foi observada maior velocidade de contração da área de lesão do grupo tratado em relação ao grupo controle corroborando em parte com os resultados do atual estudo que mostra maior contração da ferida no momento M24 quando comparado ao GC. Este fato pode ser atribuído ao meio úmido proporcionado pela membrana porosa, aumentando no local da lesão fatores quimiotáticos de defesa, com a atração de neutrófilos, linfócitos e macrófagos, prevenindo também a infecção, um dos principais fatores que retardam a cicatrização.

Conforme argumenta Silva (2006), na redução da área da ferida, na cicatrização por segunda intenção como ocorreu em nosso experimento, o mecanismo de contração desempenha um papel fundamental. A contração da ferida é o deslocamento centrípeto das margens da ferida para o centro da lesão, que se inicia durante a fase proliferativa e continua na fase de remodelação, processo este que ocorre devido à atividade

contrátil dos miofibroblastos presentes no tecido de granulação.

A diferença entre a pele do rato e a humana é a ausência de um limite definido entre derme papilar e derme reticular, ou seja, a derme do rato é mais espessa e não apresenta tecido gorduroso subcutâneo. Estes mamíferos de pele solta, assim como coelhos e porquinhos da índia, possuem o panículo carnoso subcutâneo, em contraste com humanos e outros mamíferos com pele aderida e segundo Kashyap et al. (1995), este deve contribuir significativamente na cicatrização da ferida. Apesar desta diferença, McFarlane et al. (1965) e Silva (2006) referem que, apesar das

diferenças, os vasos sanguíneos responsáveis pela irrigação cutânea são subdérmicos em ambos, e apresentam as mesmas alterações de perfusão de macro e microvascularização concluindo que o modelo de ferida excisional em rato é uma representação fidedigna do processo de cicatrização por segunda intenção observada em outras espécies.

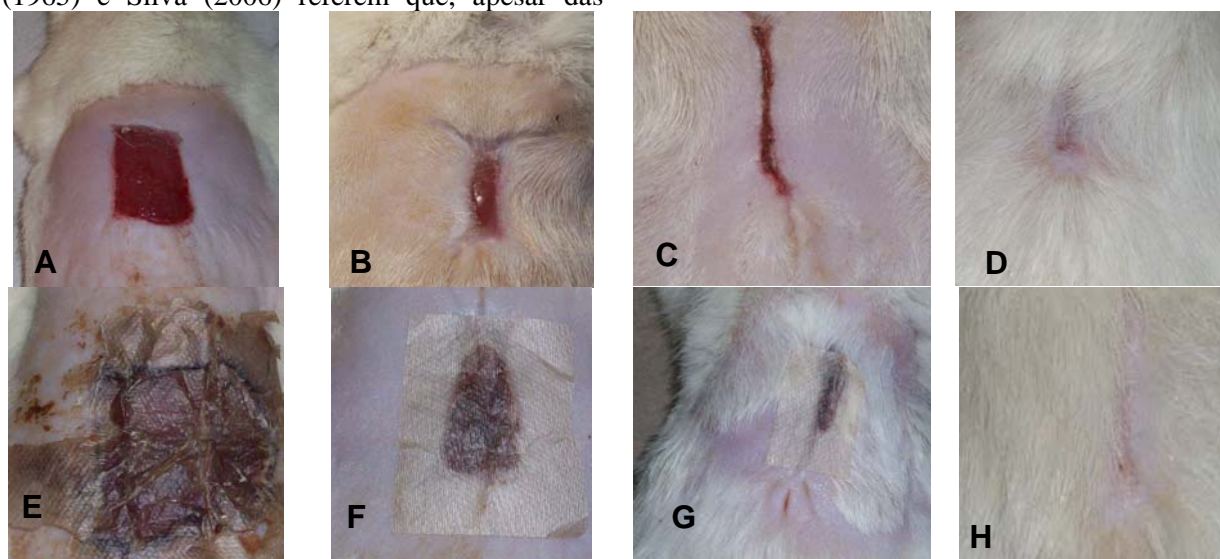


Figura 8 – **A)** Imagem macroscópica de um animal do grupo controle no momento M7; **B)** Imagem macroscópica de um animal do grupo controle no momento M14; **C)** Imagem macroscópica de um animal do grupo controle no momento 21; **D)** Imagem macroscópica de um animal do grupo controle no momento M26; **E)** Imagem macroscópica de um animal do grupo Veloderm® no momento M7; **F)** Imagem macroscópica de um animal do grupo Veloderm® no momento M14; **G)** Imagem macroscópica de um animal do grupo Veloderm® no momento 21; **H)** Imagem macroscópica de um animal do grupo Veloderm® no momento M26.

Na avaliação histológica da epiderme a degeneração e necrose foram maiores no momento M7 o que diferiu ($p < 0,05$) do momento M21 no GC. No GV a necrose foi maior no momento M14 o que diferiu do momento M21. A regeneração foi mais intensa no momento M21 o que diferiu ($p < 0,05$) do momento M7 no GC, enquanto que no GV foi maior no momento M26 diferindo ($p < 0,05$) do momento M14 (Tab. 1).

Na derme houve hemorragia leve nos animais dos grupos GC e GV momento M7 diferindo ($p < 0,05$) do M21 além de diferença no GV do momento M7 em relação ao momento M26. Fibrose foi maior no momento M21 diferindo do momento M26 no GV. Na comparação entre grupos dentro do mesmo momento edema e fibrose foi maior no grupo controle nos momentos M21 e M26 respectivamente.

Neovascularização, infiltrado polimorfonucleares e mononucleares não apresentaram diferença estatisticamente significativa na comparação entre grupos e momentos, mas estiveram presentes em todos os momentos de avaliação (Tab. 1) (Figuras 9 e 10).

De acordo com Buch et al. (2008) em estudo realizado com ratos no sétimo dia uma inflamação crônica estava presente com predomínio de células mononucleares e plasmócitos.

Em camundongos, Schirato et al. (2006) no 5º dia relataram presença de neovascularização em derme e inúmeros fibroblastos, sendo que no 15º dia já havia formação de tecido de granulação e fibrose com pobre organização de fibras colágenas.

Santos et al. (2006) relataram em estudo com camundongos, no grupo controle presença de processo inflamatório no 7º, 14º e 21º dias, sendo que no 7º dia havia presença de tecido de granulação, no

14º dia tecido de granulação rico em fibroblastos e no 21º dia já não havia proliferação fibroblástica e a ferida já se encontrava totalmente epitelizada.

Sanchez-Neto et al. (1993) e Branco Neto et al. (2006) em estudo com ratos no grupo controle, relataram alta concentração no início do processo inflamatório de células polimorfonucleares com um decréscimo significativo da sua presença no 14º e 21º dias quando comparado ao 7º dia, concordando com o atual estudo onde foi observado diminuição a partir do momento M21 para o GC e GV.

Amorim et al. (2006) também relataram em ratos com feridas induzidas experimentalmente, presença de células polimorfonuclear de forma

intensa no 7º dia, com epitelização parcial e moderada proliferação de fibroblastos e reepitelização completa com grande quantidade de colágeno no 21º dia.

Yaguishita (2006) utilizou em seu estudo com ratos uma película de celulose chamada Membracel® e observou na comparação com o grupo controle uma reepitelização completa no 14º dia do grupo tratado com deposição de colágeno na porção periférica da lesão.

Coelho et al. (2010) relataram em ratos que o grupo controle a alguns grupos tratados com diferentes substâncias, demonstrou uma cicatrização mais lenta com atraso na epitelização, prolongamento da fase inflamatória e retardo na deposição dos fibroblastos.

Tabela 1 – Valores das medianas e percentis da comparação histológica entre os grupos controle (GC) e grupo veloderm (GV) ao longo dos momentos de avaliação.

EPIDERME								
	Grupo Controle				Grupo Veloderm			
	M7	M14	M21	M26	M7	M14	M21	M26
Degeneração	3,0 A (2,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	0,0 B (0,0-2,0)	0,5 (0,0-3,0)	1,5 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,0-3,0)
Necrose	3,0 A (3,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	0,0 B (0,0-2,0)	1,0 (0,0-3,0)	2,0 (2,0-2,0)	3,0 A (2,0-3,0)	1,0 B (1,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)
Regeneração	0,0 A (0,0-0,0)	1,0 (1,0-1,0)	2,5 B (1,0-3,0)	1,0 (0,0-3,0)	1,5 (1,0-2,0)	1,0 B (1,0-1,0)	2,0 (2,0-2,0)	2,5 A (2,0-3,0)
DERME								
Edema	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)	1,0 a (1,0-2,0)	1,0 (0,0-3,0)	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (1,0-2,0)	0,0 b (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)
Hemorragia	2,0 A (2,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	0,0 B (0,0-1,0)	0,0 (0,0-2,0)	2,5 A (2,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,0 B (0,0-1,0)	0,5 B (0,0-1,0)
Neovascul.	3,0 (3,0-3,0)	3,0 (3,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	2,5 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-2,0)
Fibrose	3,0 (3,0-3,0)	3,0 (3,0-3,0)	2,5 (2,0-3,0)	3,0 a (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	3,0 A (3,0-3,0)	1,5 Bb (1,0-2,0)
Infiltrado polimorf.	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	0,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-2,0)	1,5 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,5 (0,0-1,0)
Infiltrado mononuclear	3,0 (3,0-3,0)	3,0 (3,0-3,0)	2,5 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)

Letras maiúsculas comparam momentos dentro do mesmo grupo; Letras minúsculas comparam grupos dentro do mesmo momento. Escores: 0-ausente; 1-leve; 2- moderada; 3- acentuada.

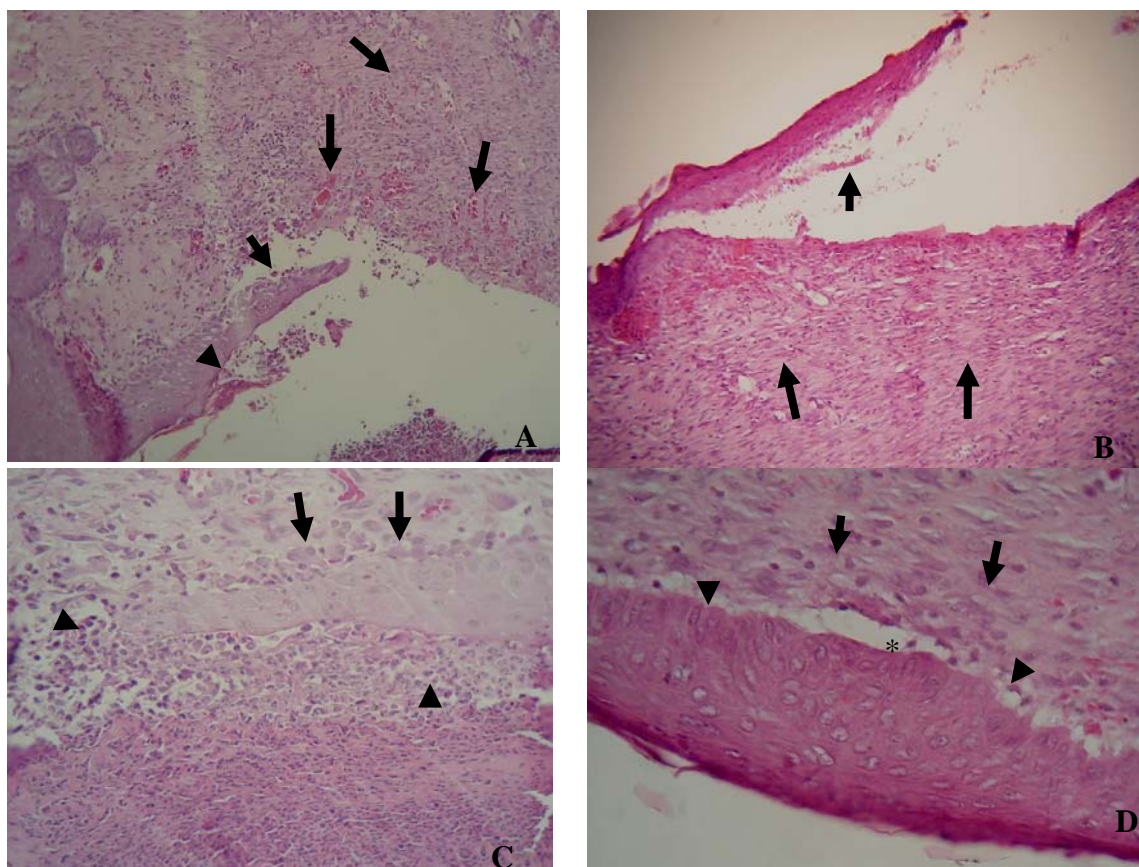


Figura 9- **A)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo controle momento M7. Imagem mostra intensa espongiose em epiderme (cabeças de seta) e regeneração leve da epiderme (seta menor). Em derme observa-se acentuada neovascularização e fibrose (seta maior). HxE – 100X. **B)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo controle momento M14-Imagem mostra epiderme com espongiose e regeneração leve, hemorragia na junção epidermo-dermal (cabeça de seta). Em derme observa-se fibrose e neovascularização acentuada (setas). HxE – 40X. **C)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo controle momento M21 - Imagem mostra intenso infiltrado inflamatório neutrofílico (cabeças de seta) e regeneração leve de epiderme (setas). HxE – 400X. **D)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo controle momento M26-Imagem mostra regeneração acentuada de epiderme (cabeças de seta) e fenda na junção epidermo-dermal (*). Em derme observa-se fibrose acentuada (setas). HxE – 400X.

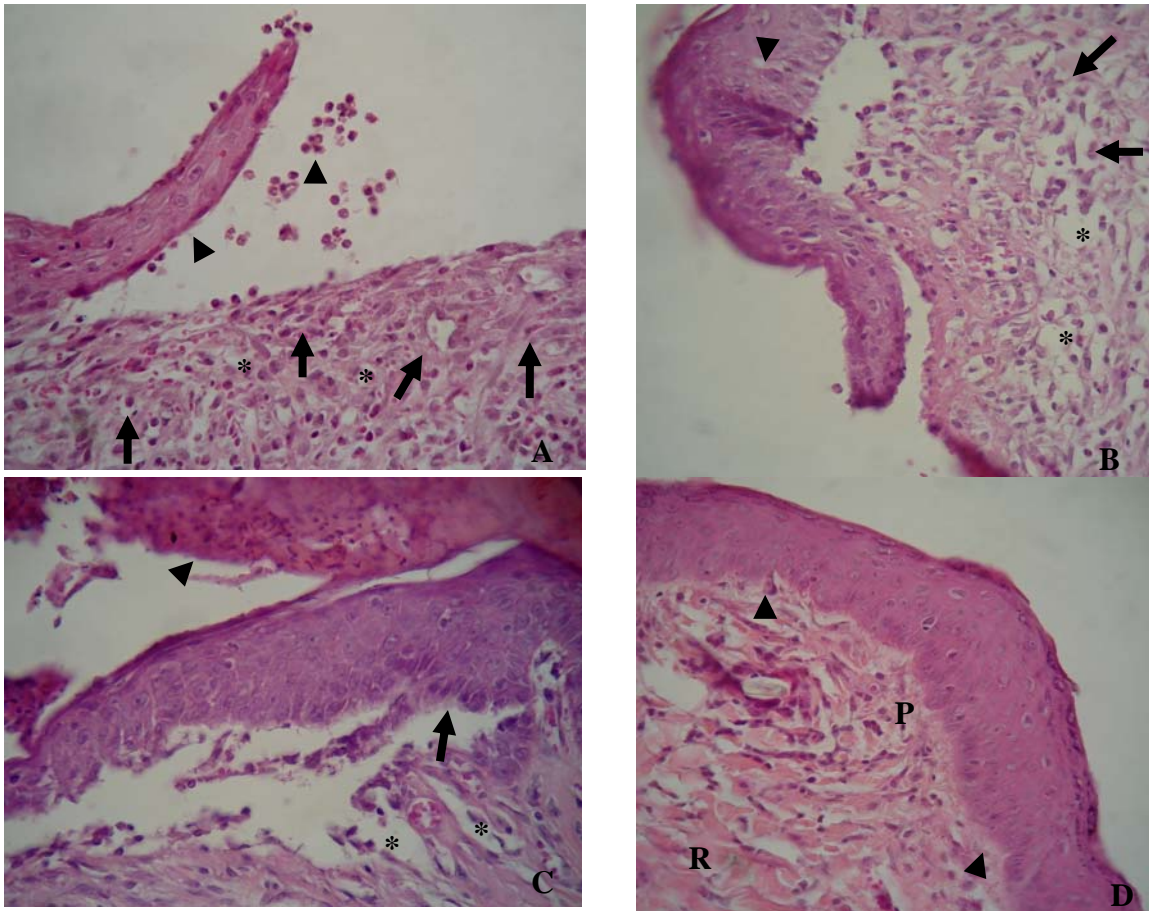


Figura 10- **A)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo Veloderm® momento M7-Imagem mostra regeneração leve de epiderme (cabeça de seta), infiltrado inflamatório neutrofílico na junção epidermo-dermal (seta menor). Em derme observa-se edema acentuado (*), fibrose e neovascularização acentuada (seta maior). HxE – 400X. **B)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo Veloderm® momento M14-Imagem mostra espongiose moderada (cabeça de seta) e regeneração leve de epiderme, fenda sub epidérmica, infiltrado inflamatório leve do tipo misto na junção epidermo-dermal. Observa-se também edema acentuado em derme (*) e proliferação de fibroblastos e fibrose acentuada (setas). HxE – 100X. **C)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo Veloderm® momento M21-Imagem mostra crosta sob a epiderme (cabeça de seta), regeneração moderada com evidente proliferação da camada basal (seta). Edema moderado em derme (*) com presença de fenda em junção epidermo-dermal. HxE – 400X. **D)** Fotomicrografia da pele de Rato do grupo Veloderm® momento M26-Imagem mostra epiderme completamente regenerada (cabeças de seta). Em derme observa-se distribuição de fibroblastos tanto em derme papilar (P) quanto reticular (R) dentro dos padrões de normalidade. HxE – 400X.

Desta forma, conclui-se que a película de celulose cristalina Veloderm® é eficaz no tratamento de feridas cutâneas em rato, de fácil aplicação e utilização, promove proteção e diminui a dor trazendo conforto ao paciente,

favorece visualização e controle evolutivo da lesão mantendo a umidade, além de um bom custo benefício.

AGRADECIMENTOS

A Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade do Oeste Paulista pelo apoio financeiro, ao Dr. Rogério Giuffrida pela análise estatística e a NATEK- Natureza e Tecnologia Indústria e Comércio de Produtos Biotecnológicos Ltda pela doação das películas de celulose cristalina.

RESUMO

A cicatrização de feridas visa restabelecer a integridade morfológica e funcional da pele. Este estudo avalia por meio de exame clínico e histológico o processo de cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar, utilizando uma película de celulose cristalina denominada Veloderm[®]. Trinta e dois ratos foram distribuídos em dois grupos: grupo controle (GC) feridas tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9% e grupo veloderm (GV) feridas tratadas com a película de celulose cristalina e foram avaliados durante 26 dias em

diferentes momentos. Foi observado perda de peso nos animais dos dois grupos nos momentos iniciais, e maior peso nos momentos finais para os animais do GV, oscilações da temperatura nos dois grupos com predominância em alguns momentos de hipotermia, coloração rósea da ferida nos dois grupos ao longo de todos os momentos de avaliação, maior tecido de granulação nos animais do GC, presença de pouca exsudação da ferida e de característica serosa no GV e maior exsudação de característica sanguinolenta no GC, presença de dor no GC e ausência de dor no GV e maior contração da ferida para o GC, porém com cicatrização completa da ferida mais precoce no GV. Desta forma, conclui-se que a película de celulose cristalina Veloderm[®] é eficaz no tratamento de feridas cutâneas em rato, de fácil aplicação e utilização, promove proteção e diminui a dor trazendo conforto ao paciente, favorece visualização e controle evolutivo da lesão mantendo a umidade, além de um bom custo benefício.

REFERÊNCIAS

- Abreu, E.S.; Marques, M.E.A. (2005), Histologia da Pele Normal. In-*Abordagem Multiprofissional do Tratamento de Feridas*. Jorge, S.A; Dantas, S.R.P.E. São Paulo: Atheneu, p. 17-29.
- Amorim, E. et al. (2006), Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbinya phaletara* (Babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas-estudo controlado em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, **21**, n.2, 67-66.
- Bajay, HM, Araújo IEM. (2003), Registro da evolução de feridas: elaboração de um instrumento. *Rev Gaúch Enferm.*, **24**, n. 2, 196-208.
- Balbino, C.A.; Pereira, L.M.; Curi, R. (2005), Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **41**, n. 1, p.27-49.
- Blanes, L.(2004) Tratamento de feridas. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo. Disponível em: <http://www.bapbatista.com>
- Borges, E.L. (2008). Fatores Intervenientes no Processo de Cicatrização. In: BORGES, E.L. et al. Feridas como tratar. 2. ed. Belo Horizonte: Cooped. **Cap.4**, p.45-53.
- Branco Neto, L.C.; Filho, J.M.R.; Malafaia, O.; Filho, M.A.O.; Czezko, N.G.; Aoki, S.; Cunha, R.; Fonseca, V.R.; Teixeira, H.M.; Aguiar, L.R.F. (2006), Avaliação do extrato hidroalcólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, **21**, 17-22.
- Buch, D.R.; Arantes, A.B.; Campelo, P.M. S. (2008), Verificação da atividade cicatrizante do exudato de folhas de *Jatropha multifida* L. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **89**, n.2, 142-145.
- Carvalho, R.B. (2005), Tratamentode ferida por mordedura em cadela com a utilização de Bandvet[®]. *Vet News*, **74**, 11-12.
- Cavazana, W.C.; Simões, M.L.P.B.; Yoshii, S.O.; Amado, C.A.B.; Roncada, E.M.; Cuman, R.K.N. (2007), Estudo Comparativo da reação inflamatória de feridas tratadas com açúcar (sacarose) e compostos com ácidos Graxos Essenciais, em ratos- estudo preliminar. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, **36**, 85-90.
- Crissiuma, A.L.; Almeida, E.C.P. (2006), Experimentação e bem Estar Animal- Artigo de Revisão. *Saúde & Ambiente em Revista*, Duque de Caxias, **v.1**, n.2, 1-10.

- Cross, S.E.; Naylor, I.L. Coleman, R.A. (1995), An experimental model to investigate the dynamics of Wound contraction. *Br J Plast Sur*, **48**, 189-97.
- Cruz, M.L.; Luna, S.P.L.; Silva, J.J.R.; Iamagute, P.; Crocci, A.; Takahira, R.K. (2000), Efeitos do flunixin, ketoprofeno, carprofeno, buprenorfina e placebo para analgesia pós-operatória em cães submetidos à osteossíntese de fêmur. *Hora veterinária*, **114**, 19-25.
- Curi, R. (2005), Influência da lanolina na cicatrização. *Saúde Rev*, **7**, n.16, 19-25.
- Ferreira, L.M. et al. (2009), Hemicellulose dressing versus rayon dressing in the re-epithelialization of split-thickness skin graft donor sites: a multicenter study. *Journal of Tissue Viability*, **18**, 88-94.
- Hatanaka, E ; Curi, R. (2007), Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **88**, n.2, 53-58.
- Hedlund, C.S. (2002), Cirurgia do sistema tegumentar. In-Cirurgia de pequenos animais. Fossum, T.W. São Paulo: Roca, p.101-162.
- Holton, L.; Reid, J.; Scott, E.M.; Pawson, P.; Nolan, A. (2001), Development of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*, **148**, 525-531.
- Kashyap, A.; Beezhold, D.; Wiseman, J. (1995), Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *Am Surg*, **61**, 486-91.
- Klaumann, P.R.; Wouk, A.F.P.F.; Sillas, T. (2009), Patofisiologia da dor. *Archives of Veterinary Science*, **13**, n. 1, 1-12.
- Luna, S.P.L. (2006), Dor e sofrimento animal. In-Ética e Bioética. Rivera, E.A.B.; Amaral, M.H.; Nascimento, V.P. Goiânia, p.131-158.
- Mandelbaum, S.H. et al. (2003), Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *Anais Brasileiro dermatologia*, **78**, n.4, 393-410.
- McFarlane, R.M.; Deyoung, G.; Henry, R.A. (1965), The desing of a pedide flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg*, **35**, 177-82.
- Melandri, D.; Angelis, A.D.; Orioli, R.; Ponzilli, G.; Lualdi, P.; Giarratana, N.; Reiner, V. (2006), Use of a new hemicellulose dressing (Veloderm®) for the treatment of split-thickness skin graft donor sites a within-patient controlled study. *Elsevier Ltd and ISBI*, **32**, p. 964-972.
- Martins, E.F.; Pereira, L.M.; Lima, T.M.; Aguiar, G.R.; Chen, S.C.; Folador, A.; Pithon-Curi, T.C.;
- Mendonça, R.J.; Netto, J. C. (2009), Aspectos Celulares da cicatrização. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, **84**, n.3, 257-262.
- Meneghin, P.; Vattimo, M.F.F. (2005), Fisiologia do Processo Cicatricial. In: Jorge, S. A.; Dantas, S. R. P. E Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas. São Paulo: Atheneu, p. 31-35.
- Monteiro, V.L.C. et al. (2001), Utilização experimental do biopolímero da cana de açúcar no tratamento de feridas limpas e contaminadas por *Staphylococcus aureus* em camundongos (*Mus musculus*). *Veterinária Notícias*, **9**, n.14, 51-64.
- Monteiro, V.L.C. et al. (2007), Sugarcane in the treatment of cutaneous wounds by second or third intention. *Medicina Veterinária*, **1**, n.1, 1-8.
- Nogueira, R.M.B.; Kitamura, E.A.; Aguiar, D.M. (2005), Estudo clínico da reparação tecidual de feridas cutâneas de cães tratados com papaína e colagenase. *Nosso Clínico*, **43**, 24-28.
- Oliveira, S.T.; Leme, M.C.; Pippi, N.L.; Raiser, A.G.; Manfron, M.P. (2000), Preparations of Comfrey (*Symphytum officinale* L.) on cutaneous wound healing in rats. *Rev. Fac. Zootec Vet Agro*, **7**, 61-65.
- Pagano, M.; Gauvreau, K. (2004), Princípios de bioestatística. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2004.
- Pagnano, L.O. et al, (2008), Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Branco tratados com calêndula. *Ciência Rural*, **38**, n.6, 1662-1666.
- Pain, S. et al. (1991), Uso tópico do açúcar em feridas. *Revista Médica de Minas Gerais*, **1**, n.2, 888-890.
- Pereira, A.M.; Arias, M.V.B. (2002), Manejo de feridas em cães e gatos-revisão. *Clínica Veterinária*, **38**, 33-42.
- Pessoa, C.A. (2007), Rodentia-Roedores de Companhia (Hamster, Gerbil, Cobaia, Chinchila, Rato). In-Tratado de Animais Selvagens. Cubas, Z.S.; Silva, J.C.R.; Catão-Dias, J.L. São Paulo: Roca, 432-474.

- Quinton, J.F. (2005), *Novos Animais de Estimação*. São Paulo: Roca, p. 243.
- Rogatto, G.P. (2001), Efeitos do treinamento físico de alta intensidade sobre aspectos endócrino-metabólicos de ratos wistar. (Dissertação), Instituto de Biociências Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.
- Sanches-Neto, R. (1993), Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. *Acta Cir Bras*, **8**, 18-23.
- Santos, M.F.S.; Czeckzo, N.G.; Nassif, P.A.N.; Ribas-Filho, J.M.; Alencar, B.L.F.; Malafaia, O.; Ribas, C.A.P.M.; Trautwein, V.M.; Henriques, G.S.; Maia, J.M.A.; Bittencourt, R.C.A. (2006), Avaliação do uso de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, **21**, 2-7.
- Sampaio, S.A.P.; Rivitti, E.A. (2008), *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas, , 3ª. Edição, cap.1, p. 1-37.
- Schirato, G.V. et al. (2006), O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. *Ciência Rural*, Santa Maria, **36**, n.1, p. 149-154.
- Silva, D.T. (2006), O uso do Ipê-Roxo (*Tabebuia avellanedae*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. [Dissertação]. Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- Tazima, M.F.G.S.; Vicente, Y.A.M.V.A.; Moriya, (2008), T. *Biologia da ferida e cicatrização*. *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP*, **41**, n.3, 259-264.
- Téo, T.C.; Naylor, I.L. (1995), Modifications to the rate of wound contraction by allopurinol. *Br J Plast Sur*, **48**, 198-202.x2
- Teixeira, M.J. (1995), Fisiopatologia da dor. *Red. Med.*, **73**, n.2, 55-64.
- Tolosa, E. M.C. et al. (2003), *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. 2ª ed. São Paulo. 331p.
- Tucci, M.G.; Cataldi, I.; Cardoni, G.; Mattutini G.; Sigona, S.; Ricotti, G. (1996), Safety and efficacy evaluation of a new biomaterial for the treatment of cutaneous losses (In Italian). *Chron Dermatol*, 4-499.
- Uysal, A.C.; Sensoz, O.; Orbay, H.; Alagoz, S. (2006), Na alternative dressing material for the split-thickness skin graft donor site. *Annals of Plastic Surgery*, **57**, n. 1, 61-4.
- Yaguishita, N. (2006), Cicatrização induzida pela membrana de celulose porosa (Membracel®) em dorso de ratos. (Dissertação). Faculdade Evangélica do Paraná.

ANEXO

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Objetivo](#)
- [Preparação de manuscritos](#)

Objetivo

Brazilian Archives of Biology and Technology - BAPT publica em Inglês, artigos originais de pesquisa, notas curtas e artigos de revisão nas áreas interdisciplinares das ciências biológicas e de engenharia/tecnologia.

Preparação de manuscritos

A submissão do manuscrito implica que não tenha sido publicado ou submetido para publicação em outra revista. O manuscrito deverá ser apresentado de forma precisa, o que ajudará os revisores na avaliação. Todos os manuscritos estão sujeitos à avaliação dos revisores.

MANUSCRITO

Devendo ser enviadas três cópias do manuscrito digitado com espaço simples (máximo de 12 páginas), em papel tamanho A-4 (210x297mm), com margens (2,5 mm esquerda, direita 2,0 mm, superiores e inferior 3,0 mm), sendo preparados com a seguinte disposição de cabeçalhos: ABSTRACT (SUMÁRIO), INTRODUÇÃO, MATERIAIS E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO, AGRADECIMENTO, RESUMO, REFERÊNCIAS. Estes cabeçalhos devem ser digitados com letras maiúsculas e em negrito (fonte 12). Para artigos de revisão, os autores devem fazer seus próprios cabeçalhos juntamente com o Resumo e Introdução.

TÍTULO

O título (fonte 18, negrito e iniciais em maiúscula), do manuscrito deve refletir claramente seu conteúdo. Devendo ser seguido pelo nome completo do autor com as iniciais em maiúsculas (fonte 12, negrito) e o endereço (fonte 10, itálico) da instituição onde a pesquisa foi executada.

ABSTRACT

O manuscrito deve apresentar um abstract (itálico) de 100-150 palavras, descrevendo brevemente o propósito e os resultados da pesquisa.

PALAVRAS -CHAVE

Os autores devem fornecer três a seis palavras-chave que serão usadas na indexação do trabalho.

INTRODUÇÃO

Deve descrever a base, o objetivo da pesquisa e demais informações relevantes sobre o manuscrito.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os autores devem tomar cuidado quanto ao fornecimento de detalhes suficientes para que outros possam repetir o trabalho. Procedimentos padronizados não precisam ser descritos em detalhes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussões podem ser apresentados separadamente ou de forma conjunta (autores podem optar pela forma mais fácil). Trabalhos preliminares ou resultados menos relevantes não devem ser descritos. A reprodução dos resultados, incluindo o número de vezes que o experimento foi conduzido e o número de amostras replicadas devem ser expressados claramente.

RESUMO

Todo artigo deve possuir um resumo do em Português e posicionado antes da lista de Referências. Autores de outros países da América Latina podem procurar por ajuda na Editoração da revista, para preparar o resumo em Português de seus artigos.

REFERÊNCIAS

Referências no texto devem ser citadas no local apropriado pelo(s) nome(s) do(s) autor(es) e ano (p. ex.: Raimbault & Roussos, 1996; Raimbault et al., 1997). Uma lista de referências, em ordem alfabética (fonte 10), deve aparecer no final do manuscrito. Todas as referências na lista devem ser indicadas em algum ponto no texto e vice versa. Resultados não publicados não devem ser incluídos na lista. Exemplos de referências são fornecidas abaixo:

Jornais:

Pandey, A. (1992), Recent developments in solid state fermentation. *Process Biochem.*, **27**, 109-117

Teses:

Chang, C. W. (1975), Effect of fluoride pollution on plants and cattle. PhD Thesis, Banaras Hindu University, Varanasi, India

Livros:

Tengerdy, R. P. (1998), Solid substrate fermentation for enzyme production. In-*Advances in Biotechnology*, ed. A. Pandey. Educational Publishers & Distributors, New Delhi, pp. 13-16

Pandey, A. (1998), Threads of Life. National Institute of Science Communication, New Delhi

Conferências:

Davison, A. W. (1982), Uptake, transport and accumulation of soil and airborne fluorides by vegetation. Paper presented at 6th International Fluoride Symposium, 1-3 May, Logan, Utah

TABELAS E FIGURAS

Tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente com números arábicos e inseridas em local apropriado no corpo do texto, devendo ser utilizados somente para apresentar dados que não possam ser descritos no texto.

UNIDADES E ABREVIATURAS

O sistema SI deve ser usado para todos dados experimentais. No caso de outras unidades serem usadas, estas devem ser adicionadas em parênteses. Somente as abreviaturas padrões para as unidades devem ser usadas. Pontos não devem ser incluídos nas abreviaturas (por exemplo: m, e não m. ou rpm, e não r.p.m.), também devem ser usados '%' e '/' no lugar de 'porcento' e 'per'.

LAY-OUT DO MANUSCRITO

Sugere-se que os autores sempre consultem a última edição do periódico para ver o layout. Com exceção do título, abstract e palavras-chave, todo o texto deve ser disposto em duas colunas em todas as páginas. No rodapé da primeira página (fonte 8) deve estar sendo indicado o autor para correspondência. Todo o manuscrito deve ser preparado na fonte "Times New Roman", tamanho 11 (exceto na lista de referências, que deve ser em tamanho 10).

ESPAÇAMENTO

Deve ser deixado um espaço entre o título do artigo e o nome dos autores, e entre o cabeçalho e o texto. Entre as colunas deixar espaçamento de 0,6 cm. Não deixar espaços entre os parágrafos do texto.

ENVIO DE MANUSCRITO

O manuscrito deve ser enviado por correio, acompanhado de arquivo eletrônico (cd, disquete, dvd). Utilizar editor de texto MS Word ou compatível.

REVISORES

Ao submeter o manuscrito, o autor deve indicar no mínimo três revisores, fornecendo: nome completo, endereço e quando possível e-mail. Os autores podem solicitar que revisores sejam excluídos da avaliação de seus manuscritos, caso estes revisores possam ser tendencialmente desfavoráveis. Contudo, a escolha final dos referees permanecerá com o Editor.

TARIFAS POR PÁGINAS E SEPARATAS

Não existe custo para publicação de artigos. As separatas deverão ser solicitadas por e-mail (babt@tecpar.br).

O manuscritos e toda correspondência deve ser enviada ao Editor, Prof. Dr. Carlos R. Soccol, no [endereço abaixo](#).

[[Home](#)] [[Sobre a revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]