

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA**

**AÇÚCAR GRANULADO OU GEL NO TRATAMENTO DE FERIDAS EM
CÃES**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Gabriele Maria Callegaro Serafini

**Santa Maria, RS, Brasil
2012**

AÇÚCAR GRANULADO OU GEL NO TRATAMENTO DE FERIDAS EM CÃES

por

Gabriele Maria Callegaro Serafini

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. João Eduardo Wallau Schossler

**Santa Maria, RS, Brasil
2012**

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**AÇÚCAR GRANULADO OU GEL NO TRATAMENTO DE FERIDAS EM
CÃES**

elaborada por
Gabriele Maria Callegaro Serafini

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA

João Eduardo Wallau Schossler, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Eduardo Santiago Ventura de Aguiar, Dr. (UFPEL)

Anne Santos do Amaral, Dr^a. (UFSM)

Santa Maria, 27 de Fevereiro de 2012.

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo apoio e confiança.

Ao meu orientador, exemplo de competência profissional, pelo auxílio na elaboração desse trabalho, amizade e conhecimentos transmitidos no dia-a-dia, tão importantes para minha formação.

À professora Anne Amaral pela análise estatística e pela atenção dispendida ao longo do trabalho.

Ao professor César Pozzer pela disponibilidade e produção do programa Conta Pixels.

À professora Gizele Scotti do Canto e à Farmácia Escola da UFSM pela manipulação do gel de açúcar.

Aos veterinários e pós-graduandos da rotina do Hospital Veterinário pela ajuda na recepção dos animais com feridas.

Aos estagiários da equipe pela responsabilidade na realização dos curativos e cuidados com os cães. Também aos estagiários e técnicos de enfermagem do setor de internação de pequenos animais pelo auxílio quando precisávamos de uma ajuda extra.

As amigas Leonor Erberich pela realização do *abstract* e Anna Laeticia Barbosa pela revisão final da dissertação e aos outros amigos que diretamente ou não contribuíram para a execução desse trabalho.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

AÇÚCAR GRANULADO OU GEL NO TRATAMENTO DE FERIDAS EM CÃES

Autora: Gabriele Maria Callegaro Serafini
Orientador: João Eduardo Wallau Schossler

Data e Local de Defesa: Santa Maria, 27 de fevereiro de 2012.

O açúcar é um dos produtos mais utilizados para tratamento de feridas em medicina veterinária. Sua principal vantagem é o efeito higroscópico nos tecidos e morte das bactérias por plasmólise, tornando-o um bactericida pelo efeito físico realizado, sem levar à resistência bacteriana, como poderia ocorrer na terapia antibiótica. O objetivo desse experimento foi comparar a evolução cicatricial de feridas cutâneas com o uso tópico de açúcar na forma granulada e na forma de gel. Para tal, foram tratadas 16 feridas de cães, onde oito receberam tratamento com açúcar granulado (grupo A) e oito com gel de açúcar (grupo G). Avaliações como mensurações das áreas das feridas, culturas bacteriológicas e observação quanto ao aspecto das lesões foram realizadas semanalmente desde o momento do atendimento até a formação de tecido de granulação suficiente para suspender o uso dos produtos. Na comparação da diminuição da área entre os grupos não se observou diferença estatística em nenhum momento. Entretanto, quando as áreas foram analisadas nos intervalos de cada grupo, pôde-se perceber diminuição estatisticamente significativa entre os dias 1 e 14 e 7 e 14 no grupo tratado com açúcar. No grupo tratado com gel, além desses intervalos, também se percebeu diminuição significativa entre os dias 1 e 7. Com relação a frequência de cultura bacteriológica negativa, não houve diferença estatística entre os grupos, nem nos diferentes momentos de cada grupo. O tempo para completa formação de tecido de granulação variou entre sete e 14 dias em ambos os grupos. Quanto à aplicabilidade, o gel demonstrou melhor adesão nas feridas e preenchimento do produto no subcutâneo de forma mais efetiva que o açúcar granulado. Conclui-se que tanto o gel quanto o açúcar foram efetivos na cicatrização das feridas dos animais desse experimento, sendo que o gel demonstrou precocidade na retração cicatricial nos primeiros sete dias.

Palavras-chave: cicatrização; lesões cutâneas; resistência bacteriana.

ABSTRACT

Master's Dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

GRANULATED SUGAR AND SUGAR GEL IN TREATING CANINE WOUNDS

Author: Gabriele Maria Callegaro Serafini

Advisor: João Eduardo Wallau Schossler

Date and Place of Defense: Santa Maria, February 27, 2012.

Sugar is one of the most widely used products in the treatment of wounds in veterinary medicine. Its main advantage is the hygroscopic effect on tissues and the bacterial death by plasmolysis, making it a bactericidal agent due to the physical effect observed, without leading to bacterial resistance as it might occur with antibiotic therapy. The objective of this experiment was to compare cicatricial evolution in cutaneous wounds with the topical use of sugar both granulated and in the form of a gel. For such, 16 canine wounds were treated, where eight received treatment with granulated sugar (group A) and eight with sugar gel (group G). Evaluations such as mensurations of the wounded areas, bacteriological cultures and observation of the aspect of the lesions were done weekly from the moment of the first examination until the formation of enough granulation tissue to suspend the use of the products. When comparing the decline in the area between groups no statistical difference was observed at any time. However, when the areas were analyzed in each group's interval, it was possible to notice a statistically significant decline between days 1-14 and 7-14 in the group treated with sugar. In the group treated with the gel, beside those intervals, a significant decline was also noticed between days 1-7. In terms of the frequency of negative bacteriological culture, there was no statistical difference between groups, not even in the different moments of each group. The time taken for the granulation tissue to be fully formed varied from 7 to 14 days in both groups. As to applicability, the gel showed better adhesion to the wounds and filling of the product subcutaneously more effectively than the granulated sugar. The conclusion reached is that both the sugar and the gel were effective in healing the animals' wounds in this experiment, the gel having demonstrated precocity in cicatricial retraction in the first seven days.

Keywords: wound healing; cutaneous wounds; bacterial resistance.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Causas e locais das feridas	30
TABELA 2 - Classificação das feridas tratadas com açúcar e gel de açúcar	31
TABELA 3 - Bactérias isoladas das feridas nos grupos A e G nos dias 1, 7 e 14 .	33
TABELA 4 - Percentual de amostras do grupo A e G que apresentaram cultura bacteriológica negativa nos dias 1, 7 e 14	34

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Comparação da diminuição da área de cada ferida no grupo do açúcar granulado (A) e gel de açúcar (B). Cada linha representa uma ferida..... 32

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 - Realização de *swab* da ferida para coleta de material para análise bacteriológica. Imagem fotográfica da coleta de sete dias 22
- FIGURA 2 - A - Contorno da ferida sendo desenhado em papel vegetal. B – desenho do contorno da ferida transcrito em papel convencional. C - imagem digitalizada da ferida em etapa de pré-processamento com o programa PAINT. D - imagem submetida à execução do programa ContaPixel gerando contagem do número de pixels de interesse e área da ferida 23
- FIGURA 3 - Exemplo de saída do programa Conta Pixel..... 24
- FIGURA 4 - A – Lavagem da ferida com NaCl 0,9% conectado a um equipo, seringa de 60 ml, torneira de três vias e agulha 40x8 26
- FIGURA 5 - Colocação de açúcar granulado no leito da ferida. B – Colocação de gel de açúcar no leito da ferida 26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Pele	12
2.2 Feridas	13
2.3 Cicatrização	15
2.4 Açúcar	18
3. MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 Comitê de Ética e Experimentação Animal	21
3.2 Animais e agrupamento dos mesmos	21
3.3 Classificação das feridas e parâmetros avaliados	21
3.4 Tratamento das feridas	25
3.5 Formulação do gel	27
3.6 Tratamento estatístico dos dados	28
3.6.1 Área das feridas	28
3.6.2 Exame bacteriológico negativo	28
4. RESULTADOS	29
4.1 Seleção dos animais e tempo de tratamento	29
4.2 Aplicabilidade do gel de açúcar	29
4.3 Causas e locais das feridas	29
4.4 Classificação das feridas	30
4.5 Aspecto das feridas e tempo de tratamento com açúcar ou gel de açúcar	31
4.6 Área das feridas	32
4.7 Agentes bacterianos isolados	33
4.8 Cultura bacteriológica negativa	33
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	42
7. REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo e representa a barreira física entre o ambiente e o organismo (JONES et al., 2000). Suas funções incluem proteção ao corpo contra o atrito e perda de água por evaporação, comunicação com o ambiente devido às terminações nervosas, termorregulação, formação de vitamina D3, excreção de várias substâncias através das glândulas sudoríparas e desempenho nas respostas imunitárias do organismo aos alérgenos que entram em contato com ela (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A pele é composta por duas camadas principais, a epiderme e a derme, e uma terceira camada variável, o subcutâneo. A epiderme é a camada epitelial da superfície que está em contato com o ambiente externo. Invaginações desta camada produzem as glândulas sudoríparas, os folículos pilosos e outros anexos epidérmicos. A derme é uma camada média de sustentação que contém os anexos cutâneos, os vasos sanguíneos, os nervos e os terminais nervosos. O subcutâneo é a camada mais profunda, que varia em tamanho e conteúdo, sendo em geral composta principalmente por tecido adiposo (STEVENS; LOWE, 1995).

As feridas correspondem a uma ruptura da continuidade normal da estrutura corpórea e podem ser classificadas quanto a apresentação clínico-cirúrgica, tempo de exposição e contaminação bacteriana (WALDRON; ZIMMERMAN-POPE, 2007).

A cicatrização pode ocorrer por primeira intenção quando a ferida é considerada limpa, com perda mínima de tecido, reduzido potencial de infecção e possibilidade de aproximação das bordas da lesão por suturas. O fechamento por segunda intenção está relacionado a ferimentos infectados e a lesões com perda acentuada de tecido, onde não é possível a aproximação das bordas. Este processo envolve uma produção maior de tecido de granulação e maior tempo para a contração e epitelização da ferida (BLANCK et al., 2008). Já no fechamento por terceira intenção a ferida é deixada aberta por um determinado período, funcionando como cicatrização por segunda intenção, sendo suturada posteriormente, como cicatrização por primeira intenção. Este procedimento é empregado geralmente nas feridas cirúrgicas com infecção (BLANES et al., 2004).

O processo de cicatrização é universal e após o ferimento ocorre uma sequência de reações físicas, químicas e biológicas cuja finalidade é reconstituir a continuidade tecidual que foi interrompida (MODOLIN; BEVILACQUA, 1985). Esse processo é dividido em inflamação, debridamento, reparo e maturação e embora sejam eventos distintos, a cicatrização é dinâmica, de forma que esses eventos ocorrem simultaneamente (HEDLUND, 2008).

A utilização do açúcar para o tratamento tópico de feridas é considerado rotineiro (BIONDO-SIMÕES et al., 1993). Suas vantagens incluem diminuição do edema local, redução na congestão vascular dos tecidos perilesionais, melhorando sua oxigenação e irrigação, desbridamento dos tecidos mortos e desvitalizados através da degradação de fibrina, estimulação de macrófagos, maturação do tecido de granulação, não possui ação residual e não é absorvido pela lesão (HADDAD et. al., 1983).

Seu uso é feito nas fases iniciais da cicatrização e a aplicação nas feridas pode ser feita de diferentes modos, sendo o agente utilizado na forma pura granulada ou misturado a outras substâncias, como água e antissépticos, tais como, iodo-polivinilpirrolidona, diacetato de clorexidina, dimetilsulfóxido, nitrofurazona ou água oxigenada (ARCHER et al., 1990).

Entretanto, o açúcar granulado tem seu uso limitado pela impossibilidade de preenchimento total da área afetada em feridas com pequeno orifício de abertura associada ao despregueamento do subcutâneo, formando feridas em “túneis” ou em locais de difícil aderência dos grânulos, como região perineal e proeminências ósseas. Neste contexto, o gel de açúcar representa uma alternativa plausível, reunindo os benefícios obtidos com o uso do açúcar granulado e oferecendo melhor aplicabilidade devido à característica de sua apresentação.

Diante disso, os objetivos desse trabalho foram:

- comparar o tratamento tópico de feridas em cães com açúcar granulado puro ou gel de açúcar;
- avaliar clinicamente a evolução cicatricial até a formação de tecido de granulação de feridas em cães tratados com gel de açúcar ou açúcar granulado para identificar os efeitos do mesmo e monitorar o tempo de ocorrência da granulação;
- analisar amostras microbiológicas coletadas das feridas antes e durante os tratamentos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pele

A pele é um órgão extenso que recobre o exterior do corpo, variando sua estrutura de um local para outro de acordo com suas funções específicas (STEVENS; LOWE, 1995). Dentre essas funções, quatro são consideradas as principais: proteção, sensibilidade, termorregulação e funções metabólicas (BURKITT et al., 1994).

A pele é constituída por uma porção epitelial, a epiderme e uma porção conjuntiva, a derme. Abaixo e em continuidade com a derme está a hipoderme (subcutâneo), que não faz parte da pele, apenas lhe serve de união com os órgãos adjacentes (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A epiderme é a camada mais superficial da pele e é composta por epitélio pavimentoso estratificado, composto principalmente de ceratinócitos e contendo pequeno número de células de Langerhans dendríticas, melanócitos, células de Merkel e linfócitos migratórios. Com base no processo de diferenciação e aspecto morfológico dos ceratinócitos, a epiderme é dividida em quatro camadas: camada córnea (mais superficial), camada granulosa, camada espinhosa e camada basal (JONES et al., 2000). Os anexos cutâneos, como os pelos, glândulas sebáceas e sudoríparas são derivados da epiderme e sua distribuição, disposição e estrutura variam de uma parte da pele para outra (BURKITT et al., 1994).

A derme é o tecido de sustentação sobre o qual a epiderme se assenta e dentro do qual estão situados os anexos epidérmicos, os vasos sanguíneos, os nervos e a drenagem linfática. A derme é dividida em derme papilar (mais superficial) e derme reticular. Enquanto a derme papilar possui delicadas fibras de colágeno e elastina, a derme reticular constitui a maior parte da derme e é composta por colágeno denso e longas fibras espessas de elastina (STEVENS; LOWE, 1995).

A hipoderme compõe-se, predominantemente, de lóbulos de tecido adiposo. Na maioria dos mamíferos, sob o tecido adiposo subcuticular, situa-se o panículo carnoso, uma delgada camada de músculo esquelético, responsável pelos

movimentos da pele, em resposta aos estímulos externos. No ser humano o pânículo carnoso se tornou vestigial (JONES et al., 2000).

O suprimento sanguíneo da pele em seres humanos, macacos e suínos é feito através dos vasos musculocutâneos, os quais correm perpendicularmente à superfície da pele. Já os vasos que suprem a pele de caninos e felinos são paralelos à pele e são vasos cutâneos diretos, formando os plexos subdérmico (profundo), cutâneo (intermediário) e subpapilar (superficial) (HEDLUND, 2008).

2.2 Feridas

Ferida é toda e qualquer solução de continuidade da pele, geralmente produzida por ação traumática externa (MELO et al., 2009). Podem ser classificadas de diferentes modos, entretanto as informações referentes ao tempo de duração e grau de contaminação fornecem subsídios para o seu correto manejo (PEREIRA; ARIAS, 2002).

Waldro; Zimmerman-Pope (2007) classificam as feridas em abertas ou fechadas, sendo que ferimentos fechados relacionam-se às contusões, pois não há ruptura da pele, já nas feridas abertas ocorre laceração ou perda cutânea e são classificadas em abrasão, avulsão, incisivas, laceradas e por punção. As feridas abertas também são classificadas com base no tempo de exposição e contaminação bacteriana. Considera-se classe 1, feridas com até seis horas de duração, com contaminação mínima. Classe 2, feridas de seis a 12 horas com contaminação significativa e classe 3, feridas de 12 horas ou mais de evolução, macroscopicamente contaminadas.

Para finalizar, as feridas abertas também são classificadas estritamente com relação ao grau de contaminação, sendo ferida limpa, aquela criada cirurgicamente, sob condições assépticas. Ferida limpa-contaminada a que apresenta mínima contaminação que pode ser eficazmente removida. Ferida contaminada a que apresenta intensa contaminação com presença de corpos estranhos e ferida suja (infectada) caracterizada por um processo infeccioso em curso. Por definição as

feridas infectadas possuem mais de 10^5 microrganismos por grama de tecido (WALDRON; ZIMMERMAN-POPE, 2007).

Lesões por esmagamento podem ser uma combinação de outros tipos de ferimentos, com danos extensos e contusões na pele e nos tecidos mais profundos (HEDLUND, 2008). Queimaduras, por sua vez, são classificadas em grau I, II ou III conforme a profundidade da lesão e podem ser causadas pelo calor, frio, produtos químicos e eletricidade (ALFONSO; PÉREZ, 1982).

Quando a ferida for inspecionada, anestesia ou sedação podem ser necessárias, uma vez que a região deve ser amplamente explorada, a fim de acessar o grau de injúria e os tecidos envolvidos. A exploração deve ser conduzida cuidadosamente, especialmente em se tratando de feridas sobre cavidades, evitando-se o carreamento de contaminação para tecidos mais profundos ou exposição das cavidades pleural e peritoneal. No entanto, a comunicação com cavidades e a profundidade do dano tecidual devem ser determinados. O emprego de instrumentos estéreis e técnicas assépticas, independente do nível de contaminação, devem ser preconizados (SHAHAR et al., 1997). Uma ampla área ao redor da ferida deve ser tricotomizada, preferencialmente, com lâminas de número 40 e cuidando para que os pelos não caiam no leito da ferida para evitar contaminação adicional (WALDRON; ZIMMERMAN-POPE, 2007).

O tratamento inicial de uma ferida, conforme descreveu Hedlund (2008), começa com a remoção de contaminantes macroscópicos e lavagem abundante com solução salina estéril. A lavagem com jatos de alta pressão, usando seringa de 60ml e agulha de calibre 40x8, reduz mecanicamente o número bacteriano e resíduos necrosados associados. Pode-se conectar a seringa a um frasco de fluido com uma válvula de três vias e um tubo intravenoso para facilitar o preenchimento. A pressão não deve exceder 7 a 8 psi, pois pode acarretar em carreamento de bactérias e resíduos para o interior de planos teciduais frouxos. Tecido desvitalizado deve ser removido, preservando-se tendões, nervos, vasos e ossos (YAMADA, 1999).

Segundo POPE (1996) todas as feridas se contaminam, independentemente das precauções tomadas. Se a infecção irá ocorrer ou não, dependerá do tipo e número de bactérias, da presença de corpos estranhos e tecidos desvitalizados e das condições de defesa imunológica do paciente, salientando que a infecção bacteriana tende a retardar o processo cicatricial.

2.3 Cicatrização

A reparação de uma ferida é uma complexa série coordenada de eventos celulares, moleculares, fisiológicos e bioquímicos, regulada por uma orquestrada cascata de mediadores. Quando o tecido danificado é removido, a integridade estrutural é restituída (THEORET, 2001).

Segundo Langlois (2004), o clínico deve ser capaz de avaliar as características e as fases da cicatrização de uma ferida para decidir o plano terapêutico apropriado a cada caso. Quatro fases da cicatrização foram descritas: inflamatória, debridamento, reparação e maturação. Embora distintas, estas fases se sobrepõem de tal maneira que em uma delas pode-se observar elementos da fase subsequente e vice-versa, constituindo um processo de envolvimento eminente e dinâmico (MODOLIN; BEVILACQUA, 1985).

A fase inflamatória da cicatrização caracteriza-se pela resposta vascular e celular à injúria (MELO et al., 2009). Imediatamente após a lesão ocorre uma vasoconstrição reflexa por 5 a 10 minutos, propiciando o fechamento dos vasos lesados. Logo após, ocorre vasodilatação aumentando a permeabilidade vascular e permitindo a passagem de elementos sanguíneos para a ferida, como plasma, eritrócitos e leucócitos através do fenômeno de diapedese. Esse evento forma um exsudato, reconhecido clinicamente por tumor, calor, rubor e dor, cuja intensidade varia de acordo com o tipo e grau de agressão (BLANES, 2004).

A lesão tecidual resulta na exposição dos constituintes do sangue ao colágeno e aos fatores teciduais, iniciando as vias de coagulação. O coágulo de sangue formado interrompe o sangramento e estabiliza as bordas da ferida. Além de auxiliar na coagulação, as plaquetas ativadas liberam fatores quimiotáticos e de crescimento, que estimulam a migração celular até à ferida e promovem seu reparo (POPE, 2006). Após o trauma, mediadores celulares, como histamina, serotonina, bradicinina, prostaglandinas, tromboxano, linfocinas, interleucina 1 e 2 são liberados com a função de estimular a elaboração de substâncias que desenvolvam o fenômeno inflamatório (BLANES, 2004).

Quanto mais eficiente for a resposta inflamatória, mais rápida será a eliminação de detritos celulares e da contaminação bacteriana, resultando em um

tecido de granulação precoce e saudável e proteção da ferida contra a infecção (MELO et al., 2009).

A fase de debridamento inicia com o extravasamento de leucócitos dos vasos sanguíneos. Neutrófilos e monócitos chegam à ferida aproximadamente entre 6 e 12 horas após a injúria tecidual, respectivamente (SWAIM; HENDERSON, 1990; HEDLUND, 2008). Como os neutrófilos são as primeiras células a chegar à ferida, eles são responsáveis por protegê-la da contaminação através de fagocitose de bactérias e detritos celulares. Além dessa função, os neutrófilos iniciam o processo de reparo através da ativação de fibroblastos e células epiteliais locais (MELO et al., 2009). Na ausência de bactérias, a infiltração neutrofílica se resolve em poucos dias, deixando os monócitos predominarem. Após penetrarem na ferida, os monócitos tornam-se macrófagos com função de fagocitar bactérias, tecido necrosado e corpos estranhos. Também liberam uma série de substâncias biologicamente ativas, como os mediadores vasoativos, fatores do crescimento, agentes quimiotáticos e enzimas (POPE, 1996).

Os monócitos também liberam substâncias que estimulam fibroplasia, síntese de colágeno e angiogênese. Os linfócitos aparecem tardiamente, secretando fatores que estimulam ou inibem migração e síntese de proteínas por outras células, contribuindo assim para o aprimoramento na qualidade de reparação tecidual. Clinicamente, esta fase caracteriza-se pela formação de exsudato, composto por células brancas, tecido necrótico e fluido. A aparência séptica da ferida nesta fase tende a melhorar ao se encaminhar para o final da mesma (SWAIM; HENDERSON, 1990; HEDLUND, 2008).

A fase de reparação é caracterizada pelo desenvolvimento do tecido de granulação composto por capilares e a reconstituição da matriz extracelular, com deposição de colágeno, fibronectina e outros componentes proteicos. Os principais agentes estimulantes destes componentes são as células endoteliais, os fibroblastos e os queratinócitos. O aumento da concentração de oxigênio no leito da ferida proporciona ambiente favorável para a formação do tecido de granulação que cresce em direção a camada de células basais. Com o aumento da perfusão tissular e da oxigenação, os fibroblastos são ativados e o colágeno é elaborado para se depositar na ferida (BLANCK, 2008).

A fase de reparação começa aproximadamente 3 a 5 dias após a injúria inicial e os fibroblastos sintetizam e depositam colágeno na ferida durante 2 a 4 semanas.

Quando o colágeno é depositado, proporcionando um aumento na força tênsil da ferida, a fibrina desaparece. Após aproximadamente cinco dias, a tensão na ferida faz com que fibroblastos, fibras colágenas e capilares se orientem paralelamente as margens da ferida. Tecido de granulação saudável é vermelho e altamente resistente à infecção. Por outro lado, tecido de granulação não saudável é branco, devido a grande quantidade de conteúdo fibroso e poucos capilares. O tecido de granulação proporciona uma superfície sobre a qual o epitélio é capaz de migrar. A epitelização ocorre mais rapidamente em um leito úmido quando comparado a um leito seco, sendo que não ocorre sobre tecido morto. A contração tecidual é notada 5 a 9 dias após a injúria, podendo resultar no completo fechamento em áreas onde a pele é pouco conectada às estruturas subjacentes (SWAIM; HENDERSON, 1990; HEDLUND, 2008).

Na fase de maturação ocorrem dois eventos importantes: deposição, agrupamento e remodelação do colágeno e regressão endotelial. A remodelação do colágeno inicia-se na formação do tecido de granulação e mantém-se por meses após a reepitelização. As colagenases e outras proteases produzidas por macrófagos e células epidérmicas dão direção correta às fibras colágenas difusas. Há diminuição de todos elementos celulares, inclusive fibroblastos, bem como dos elementos do tecido conjuntivo. A regressão endotelial ocorre através da diminuição progressiva de vasos neoformados: clinicamente a cicatriz se torna menos espessa, passando de uma coloração rosada para esbranquiçada (BLANES et al., 2004).

Vários fatores (do hospedeiro, iatrogênicos ou da própria ferida) afetam a cicatrização de feridas: doença pré-existente, deficiência nutricional, idade avançada, presença de pelo, debris, suturas e tecido desvitalizado ou necrótico, corticosteroides, os quais deprimem todas as fases da cicatrização, além de aumentar o potencial para infecção, bandagens apertadas, que dificultam o suprimento sanguíneo, radiação e algumas drogas quimioterápicas, como doxorubicina (WALDRON; TREVOR, 1993).

2.4 Açúcar

O tratamento de feridas infectadas é um tema de relevante importância na prática clínico-cirúrgica, especialmente no momento atual de aparecimento crescente de microrganismos resistentes, decorrente do uso indiscriminado de antimicrobianos (ALVES et al., 2008). A escolha do produto utilizado na desinfecção de feridas deve basear-se principalmente na combinação de propriedades anti-sépticas e mínima citotoxicidade (PIEPER & CALIRI, 2003).

Neste contexto, diversos produtos tem sido empregados para tratamento de feridas cutâneas, como pomadas contendo óleo de fígado de bacalhau, extrato de confrei, extrato cítrico e óxido de zinco (RAHAL et al., 2001), *Calendula officinalis* (CAMPOS et al., 2000; CASTRO et al., 2006), extrato de *Passiflora edulis* (GARROS et al., 2006), *Triticum vulgare* (GODEIRO et al., 2010), colagenase associado a cloranfenicol (SOUZA et al., 2009), pele alógena (LEMOS et al., 2008), própolis, chá verde (VIEIRA et al., 2008), açúcar, mel, complexo tripeptídeo – cobre, acemanano, produtos plaquetários (SWAIM; BOHLING, 2008), ácido acexâmico (BIONDO-SIMÕES, et al., 1993), papaína (BLANES, 2004) entre outros, sendo que para Pieper; Caliri (2003), o açúcar é um dos agentes tópicos cicatrizantes e antimicrobianos mais amplamente utilizado.

O uso do açúcar como produto medicinal no tratamento de feridas contaminadas ou infectadas data de muitos séculos (KNUTSON et al., 1981). Há diversos estudos relatando sua eficácia no tratamento de afecções na medicina humana, como úlceras de decúbito infectadas (TOBA et al., 1997, ALVES; DEANA, 2009), mediastinite pós-cardiotomia (TROUILLET et al., 1985; DE FEO et al., 2000), osteíte e artrite séptica (GRAUWIN et al., 1999), úlcera de pé diabético (KILIC, 2001), parafimose (FERNÁNDEZ et al., 2001) e feridas cirúrgicas infectadas (HADDAD et al., 2000). A aplicação na medicina veterinária também é documentada. Engen (1996), por exemplo, sugere a aplicação tópica de uma solução de açúcar hipertônica por 20 a 30 minutos em prolapso de reto para alívio do edema e posterior redução.

A substância que mais facilmente se difunde através das membranas celulares é a água. Quando em ambos os lados de uma membrana semipermeável existem concentrações diferentes de um determinado soluto que não atravessa a

membrana, ou o faz lentamente, cria-se um gradiente de concentração para a água que obriga esta substância a difundir-se a partir do local de menor concentração para o mais concentrado, fenômeno denominado osmose (GUYTON, 1992). Diversas substâncias hipertônicas produzem este efeito, no entanto, o açúcar representa a de mais fácil obtenção e baixo custo, além de sua aplicação ser indolor e praticamente inofensiva a nível cutâneo (FERNÁNDEZ et al., 2001).

Entretanto, há relatos de alguns pacientes humanos sentirem dor após a aplicação do açúcar. Esse inconveniente pode ocorrer devido a acidificação do meio, observado até um dia após a aplicação do açúcar na ferida, aumento da concentração do potássio que é liberado pelas células necrosadas e pelas próprias partículas do açúcar que ficam em contato com as terminações nervosas (TOSTES; LEITE, 1994).

Chirife et al. (1983) propuseram que uma importante função do açúcar no tratamento de feridas infectadas é criar um ambiente com baixa atividade de água. Uma vez que bactérias, como todas as outras formas de vida, requerem água para sobreviver, a adição de um soluto como o açúcar promove concentração na solução aquosa da ferida, ficando a atividade de água do local abaixo do limite necessário para que a bactéria se desenvolva (CHRISTIAN, 1981).

As ações obtidas com o emprego do açúcar em feridas contaminadas ou infectadas são: oferta de nutrição às células lesadas, diminuição do odor exalado pela inibição do crescimento bacteriano, drenagem da exsudação pela ação osmótica, redução do edema inflamatório devido ao seu efeito higroscópico, diminuição do pH, o que eleva o efeito bacteriostático, dilatação dos pequenos vasos sanguíneos, aprimorando a nutrição tecidual, formação de uma camada protetora de proteína, liberação de calor ao dissolver-se, atração de macrófagos reduzindo a necessidade de debridamento cirúrgico e estimulação do tecido de granulação, em parte pela ação mecânica local de eliminação de tecido necrótico e estimulação do crescimento de tecido epitelial (KAMAT, 1993; DAWSON, 1996; BEADING, 1997; MOLAN; COOPER, 2000; MATHEWS; BINNINGTON, 2002).

O emprego de antissépticos no tratamento de feridas tem sido exhaustivamente questionado (POLLOCK, 1990; COOPER et al., 1991; DOUGHTY, 1992; TEEPE et al., 1993; GONZALEZ, 1997; GRAZIANO et al., 2000; GELAPE, 2007). O efeito citotóxico para células responsáveis pelo processo de cicatrização, como os fibroblastos e os leucócitos, provocado por soluções antissépticas, é maior

que o de algumas toxinas bacterianas. Um estudo realizado por Archer et al. (1990), investigando o uso de diferentes produtos no tratamento de feridas na pele de porcos, constatou que todos os antissépticos foram prejudiciais à cicatrização. O diacetato de clorexidina e o iodo-polivinilpirrolidona a 0,8% causaram a desorganização dos fibroblastos, diminuindo a força tensional do tecido neoformado e ainda levando a pequena regeneração dos vasos sanguíneos, retardando assim o processo cicatricial.

Para Krahwinkel; Boothe (2006), a utilização do açúcar em feridas extensas deve ser feito com cautela, a fim de evitar-se desequilíbrio de fluidos, eletrólitos e proteínas, que são puxados da ferida pela ação hidrofílica do açúcar. Portanto, a monitoração da hidratação, do balanço eletrolítico e das proteínas torna-se importante em pacientes com grande área corporal afetada.

O uso do açúcar é indicado na fase inflamatória da cicatrização até início da fase de reparação. A frequência de troca do curativo depende da rapidez com que o açúcar é diluído pelos exsudatos, podendo variar de uma a três vezes ao dia. Os curativos são realizados até completo debridamento da ferida, leito de granulação sadio e início de epitelização (HEDLUND, 2008).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Comitê de Ética e Experimentação Animal

Este estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Santa Maria, seguindo os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Número do parecer: 081/2011.

3.2 Animais e agrupamento dos mesmos

Foram tratadas 16 feridas cutâneas de cães, de ambos os sexos, com idade e massa corpórea variando de cinco meses a 13 anos e 2,9 a 57 kilogramas, respectivamente, provenientes da casuística do setor de clínica-cirúrgica do Hospital Veterinário Universitário da UFSM.

Foram formados dois grupos ao acaso com oito feridas em cada, sendo identificados como grupo A (açúcar) em que as feridas foram tratadas com açúcar granulado¹ e grupo G (gel) em que foram tratadas com gel de açúcar.

3.3 Classificação das feridas e parâmetros avaliados

As feridas foram classificadas conforme a densidade microbiana, progressão da infecção e apresentação clínico-cirúrgica. *Swabs* das lesões para cultura bacteriana foram coletados a fim de determinar os microrganismos envolvidos nas infecções nos pacientes deste estudo.

¹Açúcar granulado – Usina Alto Alegre. Colorado, PR.

Após lavagem abundante da ferida com solução salina estéril, o *swab* era umedecido em sua extremidade com essa mesma solução e então, pressionado e girado em torno do seu próprio eixo em um local da ferida aparentemente mais limpo para que houvesse expressão do fluido do tecido (Figura 1). Em seguida, o *swab* era colocado no interior de um recipiente contendo meio de transporte *Stuart* com o objetivo de preservar as bactérias. Esse material era conservado em geladeira doméstica por no máximo 24 horas até ser enviado ao laboratório responsável pelas análises.

No laboratório, o material do *swab* era semeado direto na placa contendo meio de Ágar Sangue e Ágar Mac Conkey. Após 24 horas de incubação realizava-se a identificação da bactéria. Não havendo crescimento bacteriano em 24 horas, esperava-se até 48 horas.

Também foram mensuradas as áreas das feridas. Para tal, o contorno das mesmas foi desenhado em um papel vegetal diretamente no animal (Figura 2a) e



Figura 1 – Realização de *swab* da ferida para coleta de material para análise bacteriológica. Imagem fotográfica da coleta de sete dias.

posteriormente transcrito para uma folha de papel convencional (Figura 2b). Essa folha era digitalizada com escâner, gerando uma imagem em formato BMP.

Posteriormente, realizava-se a etapa de pré-processamento da imagem digitalizada com o programa PAINT para garantir maior homogeneidade de cor no interior da imagem e definição de contornos precisos (Figura 2c). Adotou-se a cor vermelha para representar a área da ferida. Para finalizar, a imagem era submetida à execução do programa Conta Pixel para fazer a contagem do número de *pixels* de interesse e cálculo de área da ferida (Figura 2d).

O programa Conta Pixel foi desenvolvido pelo Professor Cesar Tadeu Pozzer, do Departamento de Eletrônica e Computação, Laboratório LaCA (Laboratório de Computação Aplicada), da UFSM em colaboração com a aluna Gabriele Serafini. O programa tem rotinas para fazer o carregamento das imagens digitalizadas, cálculo de áreas e exibição das informações extraídas das imagens.

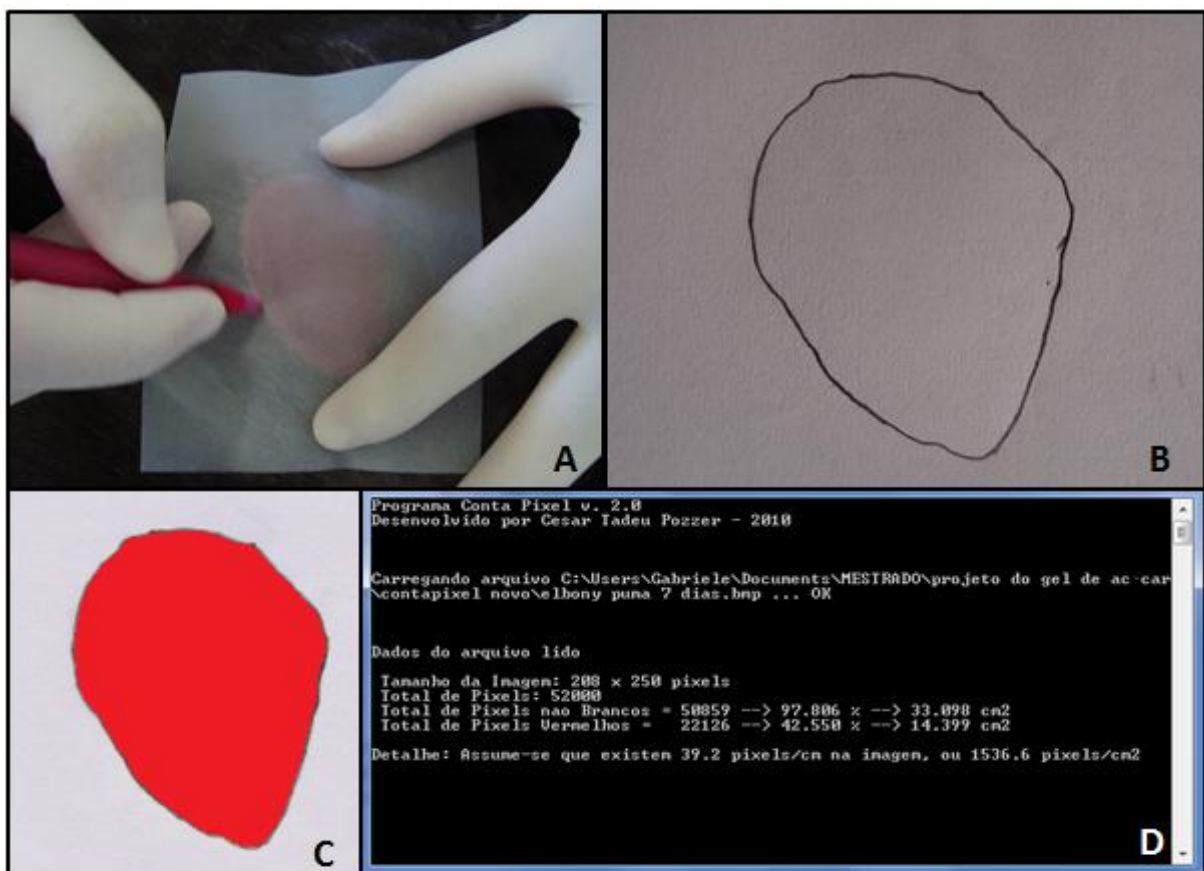


Figura 2 – A - Contorno da ferida sendo desenhado em papel vegetal. B – Desenho do contorno da ferida transcrito em papel convencional. C - Imagem digitalizada da ferida em etapa de pré-processamento com o programa PAINT. D - Imagem submetida à execução do programa Conta Pixel gerando contagem do número de *pixels* de interesse e área da ferida.

Mediante experimentos práticos realizados definiu-se a melhor forma de fazer a análise das imagens. Em uma imagem ideal existem apenas duas cores: branco (representando o fundo do papel) e vermelho (representando a área da ferida).

Entretanto, devido à digitalização observou-se que a cor dos *pixels* das imagens digitalizadas não possuem a mesma tonalidade. Sendo assim, definiu-se dois intervalos de cores que são considerados *pixels* efetivos, neste caso: a) *pixels* com tonalidade vermelha maior que 150 (onde 0 representa a cor preta e 255 o tom mais forte de vermelho), e b) *pixels* que não sejam brancos (intensidade em algum dos canais RGB menor que 220). Testes mostraram que nessas duas contagens os valores são muito próximos, ou seja, representam fielmente a área de interesse nas imagens.

Para fazer a calibragem do programa, foi desenhado em um papel branco um quadrado com 10 cm de lado, totalizando assim uma área de 100cm². Este foi digitalizado e então processado pelo programa Conta Pixel. Após a contagem dos *pixels*, fez-se o cálculo de proporção existente entre *pixels* e área no papel. Obteve-se uma proporção de 1.536,6 *pixels* por cm². Este valor pode ser facilmente modificado no programa para eventuais ajustes.

Deve-se deixar claro que todas as imagens utilizadas nesta dissertação foram digitalizadas no mesmo escâner, com a mesma configuração de resolução. Se for necessário alterar resolução ou mudança do escâner, um novo cálculo de proporção deve ser feito para garantir confiabilidade nos resultados. A saída do programa Conta Pixel é apresentada na Figura 3 a seguir.

```
Programa Conta Pixel v. 2.0
Desenvolvido por Cesar Tadeu Pozzer - 2010

Carregando arquivo: ferida_nova.bmp ... OK

Dados do arquivo lido

Tamanho da Imagem: 616 x 240 pixels
Total de Pixels: 147840
Total de Pixels nao Brancos = 58022 --> 39.246 % --> 37.759 cm2
Total de Pixels Vermelhos = 57949 --> 39.197 % --> 37.712 cm2

Detalhe: Assume-se que existem 39.2 pixels/cm na imagem, ou seja, 1536.6
pixels/cm2
```

Figura 3 - Exemplo de saída do programa Conta Pixel.

Registros fotográficos também foram realizados a fim de observar a evolução da cicatrização. Amostras de sangue para leucograma e temperatura retal foram mensuradas para descartar a necessidade de antibioticoterapia, pois se esses animais apresentassem leucocitose com desvio à esquerda e hipertermia eram candidatos ao uso de antibiótico e por esse motivo não eram incluídos no experimento.

3.4 Tratamento das feridas

O tratamento das feridas era iniciado imediatamente após a classificação e avaliação dos parâmetros. Era realizada tricotomia ampla da área e limpeza da ferida com solução salina estéril² por meio de jatos sob pressão com seringa de 60ml e agulha calibre 40x8 até a completa remoção das sujidades existentes (Figura 4). Uma vez higienizadas, as feridas eram secas com gaze estéril e cobertas com açúcar granulado (Figura 5a) ou gel de açúcar (Figura 5b), dependendo do grupo e aplicavam-se camadas de gaze estéril e atadura para manter o produto fixado ao leito da ferida. Os curativos eram realizados duas vezes ao dia até a formação de tecido de granulação, o leito da ferida estar próximo das bordas e não haver mais drenagem de exsudatos. Posteriormente, os animais eram liberados para casa, com prescrição de duas limpezas diárias da ferida com solução salina estéril e aplicação de pomada à base de óxido de zinco até completa epitelização.

A duração dos tratamentos possuiu variação individual de acordo com o tamanho e evolução das lesões. Semanalmente eram repetidas as coletas de amostras para cultura bacteriológica, desenho da ferida, registro fotográfico e observação do aspecto da ferida, como presença de necrose, drenagem de exsudato, edema de bordas e outras intercorrências até completa formação de tecido de granulação.

No momento da primeira avaliação, feridas que apresentavam fragmentos com avulsão e tendência à necrose eram removidos com bisturi com prévia

² Solução de cloreto de sódio 0,9% - Indústria Farmacêutica Texon Ltda - Viamão, RS.



Figura 4 – Lavagem da ferida com NaCl 0,9% conectado a equipo, seringa de 60 ml, torneira de três vias e agulha 40x8.

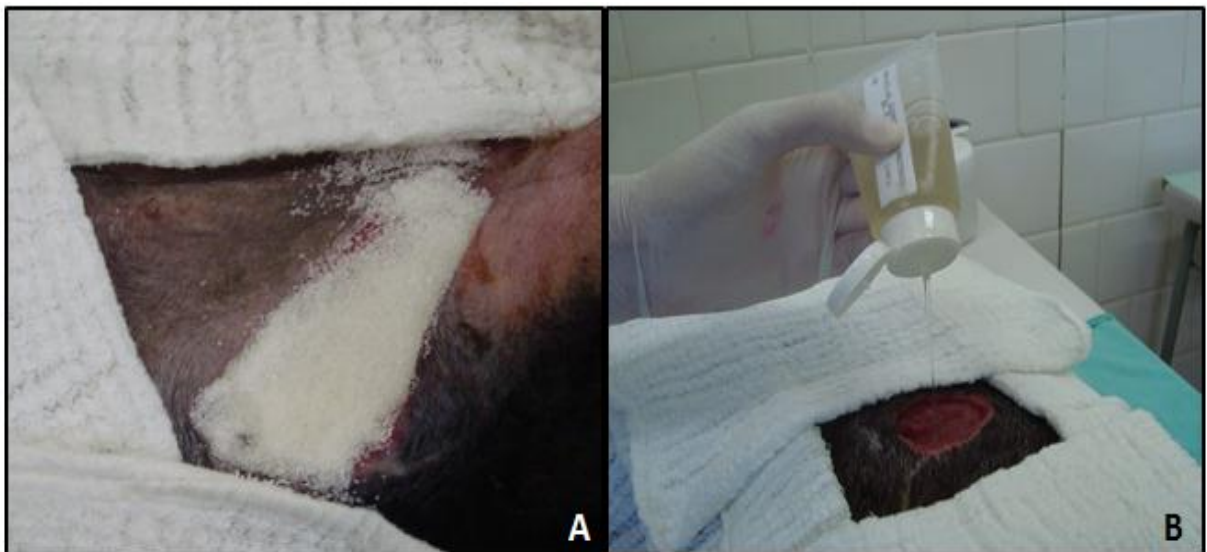


Figura 5 – A – Colocação de açúcar granulado no leito da ferida. B – Colocação de gel de açúcar no leito da ferida.

anestesia local à base de lidocaína³ próximo ao local da incisão. Feridas que já tinham esses fragmentos necrosados permitiam a remoção direta com bisturi sem a necessidade de anestesia local.

Os medicamentos usados para controle de dor variaram entre meloxicam⁴ (0,2 mg/kg 1º dia, seguido de 0,1 mg/kg, SID, por até 5 dias), dipirona sódica⁵ (25 mg/kg, BID, 3 dias) e tramadol⁶ (4 mg/kg, BID, 3 dias), sendo o protocolo de analgesia prescrito conforme a necessidade de cada paciente.

3.5 Formulação do gel

O gel de açúcar utilizado nesse experimento foi preparado a partir de uma solução concentrada de açúcar granulado e sua manipulação foi realizada na Farmácia Escola da UFSM. A fórmula consistiu em 92 gramas de açúcar (sacarose), 50 ml de água destilada e 2 gramas de hidroxietilcelulose⁷, responsável pela consistência de gel.

A seguir, os passos realizados para a manipulação do gel:

- Aqueceu-se a água destilada até 80°C;
- Dissolveu-se a sacarose e esperou-se a temperatura atingir 90°C;
- Ao chegar aos 90°C aguardou-se mais cinco minutos homogeneizando o produto algumas vezes;
- Retirou-se do aquecimento e esperou-se a temperatura diminuir entre 70 e 60 °C e então foi acrescentada a hidroxietilcelulose e agitou-se até o seu resfriamento.

Essa fórmula obteve um rendimento de 130 ml e foi utilizado açúcar granulado de marca comercial pré-determinada, não variando ao longo do experimento.

³ Lidocaína 2% - Bravet Ltda. Rio de Janeiro, RJ.

⁴ Maxicam[®] 2% - Ouro Fino. Ribeirão Preto, SP.

⁵ D. 500[®] 500 mg/ml - Fort Dodge Saúde Animal Ltda. Campinas – SP.

⁶ Tramadon[®] 50mg/ml - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda - Itapira, SP.

⁷ Natrosol – Denver-Cotia Indústria e Comércio Ltda. Cotia, SP.

3.6 Tratamento estatístico dos dados

3.6.1 Área das feridas

Para a comparação da área das feridas dentro dos grupos foi utilizado o teste-t para amostras pareadas, quando as amostras apresentavam distribuição normal, ou o teste de Wilcoxon para análise em *ranks* quando essa condição não era atendida, ambos com nível de significância $\alpha=0,05$.

Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste-t para amostras com distribuição normal ou o teste de Mann-Whitney para amostras sem distribuição normal ($p<0,05$).

3.6.2 Exame bacteriológico negativo

Para análise da frequência de exame bacteriológico negativo foram utilizados testes de associação baseados na estatística Qui-quadrado: Teste de McNemar para os diferentes momentos em cada grupo e o Teste Exato de Fischer para a comparação da frequência entre os grupos.

4. RESULTADOS

4.1 Seleção dos animais e tempo de tratamento

Por se tratar de pacientes de rotina, o grupo experimental apresentou grande variação entre idade e peso. Entretanto, buscaram-se animais que apresentassem condição geral boa para minimizar essas variações, assim como casos que não necessitassem de antibiótico para que não houvesse interferência nos protocolos testados.

O tempo de tratamento até suspender o uso de gel ou açúcar variou entre sete e 14 dias, conforme a evolução cicatricial de cada ferida.

4.2 Aplicabilidade do gel de açúcar

O gel de açúcar mostrou-se ser de melhor aplicabilidade que o açúcar granulado, pois sua consistência de gel permitiu melhor adesão do produto nas feridas e preenchimento de espaços no subcutâneo de forma mais efetiva que o açúcar.

4.3 Causas e locais das feridas

Dentre as 16 feridas tratadas, incluíram-se ferimentos em que o animal enroscou-se em cerca de arame farpado, lesões causadas pelo uso de canaleta de alumínio para tratamento de fratura, mordedura, deiscência de sutura, abscesso drenado e atropelamento.

Quanto ao local, as feridas variaram entre região torácica, pescoço, face, abdômen, pálpebra inferior e membros (calcâneo, metatarso, tarso e falanges). As causas e locais das feridas de cada paciente estão na tabela a seguir.

Tabela 1 – Causas e locais das feridas.

Causa	%	Local	%
Mordedura	31,25	Membros	37,5
Desconhecida	18,75	Tórax	25
Arame farpado	12,5	Pescoço	12,5
Canaleta	12,5	Abdômen	12,5
Deiscência	12,5	Face	6,25
Abscesso	6,25	Pálpebra	6,25
Atropelamento	6,25	-	-
Total	100	Total	100

4.4 Classificação das feridas

As feridas foram classificadas de acordo com Waldron & Zimmerman-Pope (2007) onde foi considerada a apresentação clínico-cirúrgica, classe e densidade microbiana das feridas.

Quanto a apresentação clínico-cirúrgica, todas feridas foram classificadas como laceradas. Quanto a classe, 87,5% foram classificadas como classe 3 e 12,5% como classe 2. Quanto a densidade microbiana, 75% foram classificadas como contaminadas e 25% como sujas. A classificação de cada ferida está na tabela seguinte.

Tabela 2 – Classificação das feridas tratadas com açúcar e gel de açúcar.

Grupo	Cão	Classificação das feridas		
		Apresentação clínico-cirúrgica	Classe	Densidade microbiana
A	1	Lacerada	3	Contaminada
A	2	Lacerada	3	Contaminada
A	3	Lacerada	3	Contaminada
A	4	Lacerada	3	Suja
A	5	Lacerada	3	Contaminada
A	6	Lacerada	3	Suja
A	7	Lacerada	3	Suja
A	8	Lacerada	3	Contaminada
G	1	Lacerada	2	Contaminada
G	2	Lacerada	3	Contaminada
G	3	Lacerada	3	Suja
G	4	Lacerada	3	Contaminada
G	5	Lacerada	3	Contaminada
G	6	Lacerada	2	Contaminada
G	7	Lacerada	3	Contaminada
G	8	Lacerada	3	Contaminada

4.5 Aspecto das feridas e tempo de tratamento com açúcar ou gel de açúcar

As feridas foram analisadas quanto ao seu aspecto no primeiro dia e observadas semanalmente até o momento que poderia se interromper o uso do açúcar ou gel.

No primeiro dia de tratamento observou-se que todas as feridas apresentaram edema de bordas, 25% secreção purulenta, 43,75% necrose tecidual e 6,25% presença de miíase.

A suspensão do tratamento era realizada quando o leito das feridas apresentava-se coberto por tecido de granulação, próximo das bordas e sem drenagem de secreção. Sendo assim, no grupo do açúcar, apenas uma ferida

obteve essas características com sete dias e sete feridas aos 14 dias. Já no grupo do gel, em três feridas suspendeu-se o uso desse produto aos sete dias e cinco aos 14 dias.

4.6 Área das feridas

Através das mensurações das áreas das feridas, percebeu-se que as mesmas diminuíram de tamanho a cada semana (Gráfico 1), exceto três feridas que envolveram regiões articulares e apresentaram aumento da área entre o 1º e o 7º dia com conseqüente redução na semana seguinte.

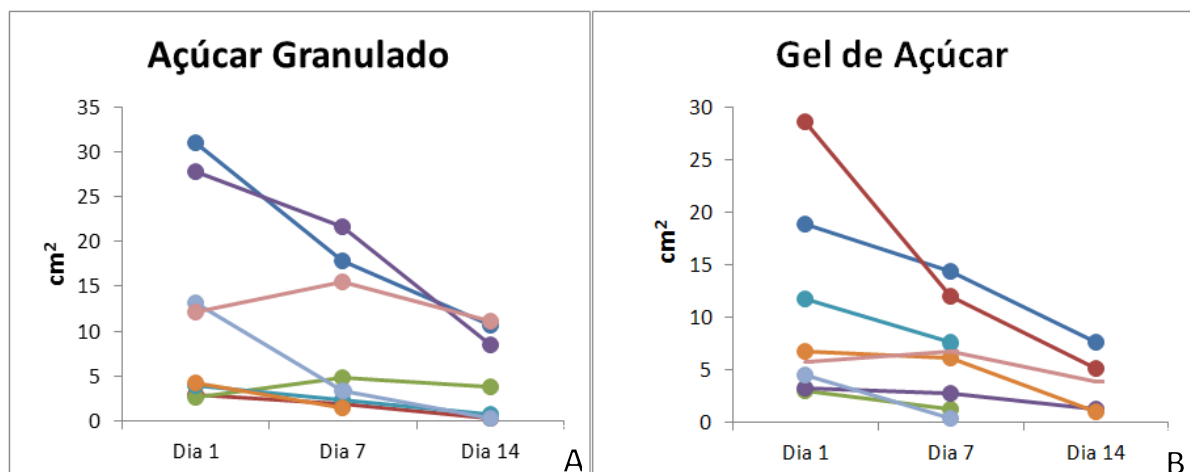


Gráfico 1 - Comparação da diminuição da área de cada ferida no grupo do açúcar granulado (A) e gel de açúcar (B). Cada linha representa uma ferida.

Quando analisados os dados para as áreas das feridas no grupo tratado com açúcar, pôde-se perceber que houve diminuição estatisticamente significativa entre os dias 1 e 14 ($p=0,036$) e entre os dias 7 e 14 ($p=0,008$). No grupo tratado com gel houve diminuição significativa da área das feridas em todos os momentos (entre os dias 1 e 7: $p=0,039$; 1 e 14: $p=0,008$; 7 e 14: $p=0,006$).

Esses resultados demonstram que ambos os tratamentos foram efetivos para a cicatrização de feridas.

Na comparação da diminuição da área entre os grupos não se observou diferença estatística em nenhum momento.

4.7 Agentes bacterianos isolados

Swabs das lesões foram coletados semanalmente para a realização de cultura bacteriana a fim de determinar os microrganismos envolvidos. Em um total de 44 amostras enviadas para a cultura bacteriana, 26 apresentaram exame bacteriológico positivo. As bactérias isoladas e seu percentual de casuística encontram-se na tabela a seguir.

Tabela 3 – Bactérias isoladas das feridas nos grupos A e G nos dias 1, 7 e 14.

Bactérias isoladas	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	30,76
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26,92
<i>Escherichia coli</i>	11,53
<i>Enterobacter aerogenes</i>	11,53
<i>Enterococcus faecalis</i>	11,53
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,84
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,84
Total	100

4.8 Cultura bacteriológica negativa

Dessas mesmas 44 amostras analisadas, 18 apresentaram exame bacteriano negativo. Os resultados seguem na tabela seguinte.

Tabela 4 – Percentual de amostras do grupo A e G que apresentaram cultura bacteriológica negativa nos dias 1, 7 e 14.

AÇÚCAR			GEL		
Dia	%	Amostras	Dia	%	Amostras
1º	25	8	1º	25	8
7º	25	8	7º	62.50	8
14º	42.85	7	14º	80	5

Apesar dos resultados obtidos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os diferentes momentos de cada grupo, nem entre os grupos de açúcar e gel de açúcar.

5. DISCUSSÃO

Nos animais desse estudo, optou-se por utilizar protocolos analgésicos de acordo com cada situação: para animais que apresentaram somente ferida devido a um trauma menos intenso e não demonstraram desconforto com a mesma fez-se uso apenas de meloxicam. Já animais com outras lesões associadas, como fraturas ou que demonstraram sensibilidade no local da ferida, optou-se pela associação de dipirona e tramadol, além do anti-inflamatório citado. Para Flecknell (2001), terapia analgésica é essencial quando se trata animais com feridas, uma vez que mesmo pequenos ferimentos podem ser dolorosos, sendo que os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), frequentemente, são suficientes no controle da dor leve a moderada, enquanto opióides são indicados no controle da dor severa no pós-trauma ou pós-cirúrgico.

Dentre as causas de feridas desse experimento, prevaleceram as causadas por mordedura, com 31,25%, sendo também a causa principal das feridas estudadas por Monteiro et al. (2007) em 25% dos seus casos, e em 50% para Arias et al. (2008). Assim como no estudo de Monteiro et al. (2008), apesar da heterogeneidade das causas, o processo cicatricial ocorreu de forma semelhante ao fisiológico.

As feridas por mordedura variaram entre classe 2 ou 3, contaminadas ou sujas. Optou-se por não usar antibiótico nesses pacientes, assim como nos outros, pois os mesmos não se apresentaram severamente imunocomprometidos, nem com sinais sistêmicos de infecção, assim como recomenda Dernell (2006). Entretanto, autores como Waldron; Zimmerman-Pope (2007) indicam o uso de antibiótico de amplo espectro por via intravenosa durante a primeira consulta em animais gravemente feridos por mordedura para ajudar a evitar a infecção. Para Neto (2003), a terapia antimicrobiana deve ser justificada antes de ser iniciada, pois nem sempre o uso de antibióticos é necessário no tratamento de feridas, sendo o uso desses medicamentos dirigido à prevenção de infecções ou para eliminar infecções já estabelecidas. Como os animais desse experimento não apresentaram infecção sistêmica, avaliadas pela temperatura retal e leucograma, optou-se por tratar as feridas apenas de forma tópica. Além disso, o uso da terapia antimicrobiana poderia interferir nos resultados e comparação entre os grupos.

Para a mensuração das áreas de feridas Treichel et al. (2011) utilizaram a fórmula da área do quadrado. Entretanto, as feridas que esses autores avaliaram eram experimentalmente induzidas, realizando um quadrado de dois centímetros de cada lado, permitindo medir a área pela altura x largura. Utilizando um programa semelhante ao do presente experimento, Ferreira et al. (2008), também mediram áreas de feridas através de um programa de computador chamado "Matlab 6.0 release 13", específica para processamento e análise de imagens, desenvolvido no Laboratório de Visão Computacional do Departamento de Engenharia Elétrica da EESC-USP. Esse programa, assim como o Conta Pixels, realizava a contagem de *pixels* e convertia em área. A escolha deste programa por esses autores, assim como o Conta Pixels nesse experimento, é justificada pelo baixo custo, fácil manuseio e aplicabilidade clínica dos mesmos. Além disso, eles permitem a mensuração de áreas de feridas irregulares, cujas formas geométricas dificultariam a realização das áreas através de fórmulas matemáticas convencionais.

Para automatizar o processo de cálculo de área das feridas podem ser utilizados *softwares* de manipulação de imagem. Atualmente existe no mercado uma grande gama de programas destinados ao processamento de imagens, sendo alguns *freewares* (de distribuição livre). Eles incorporam vários algoritmos conhecidos da área de imagens que são usados em diversos contextos e para diversos fins. Para o problema deste experimento, o programa devia ser capaz de fazer a segmentação da área de interesse e posterior determinação da área. Para a primeira etapa, poder-se-ia usar ferramentas de definição de contornos, que podem tomar muito tempo do usuário e inserir erros na medida. Outros *softwares* permitem que sejam criadas rotinas específicas a este propósito, porém exigem conhecimentos de programação. Deste modo, decidiu-se criar um programa customizado, desenvolvido exclusivamente para este problema, para fazer a medição das feridas, e que facilitasse a interação com o usuário.

Através das áreas calculadas pelo programa Conta Pixels e análise estatística dos resultados, observou-se que ambos os grupos demonstraram eficiência na retração cicatricial, apresentando redução significativa entre os dias 1 e 14 e 7 e 14. Entretanto, o gel também foi significativo entre os dias 1 e 7, demonstrando precocidade na redução da área quando comparada ao açúcar nesses primeiros sete dias.

Nas seis feridas que envolveram membros, percebeu-se, em algumas delas, retração cicatricial mais lenta quando comparada às feridas das outras regiões, inclusive com aumento da área em três feridas entre o primeiro e sétimo dia de tratamento. Provavelmente essa retração cicatricial mais lenta se deva à própria localização das lesões, pois Lepault et al. (2005) explicam que feridas em membros apresentam a fase inflamatória mais intensa e demorada, atrasando a reepitelização.

Além disso, Melo et al. (2009) salientam que a proporção da ferida que cicatriza por contração varia dependendo das propriedades da pele vizinha, ou seja, a contração é mais pronunciada nas regiões de corpo que apresentam a pele frouxa do que nas regiões em que a pele está sob constante tensão, como ocorre na região distal dos membros. Essa afirmação foi perfeitamente confirmada nos animais desse experimento, onde se percebeu uma retração cicatricial mais pronunciada nas feridas que envolveram face ou abdômen quando comparadas as feridas dos membros.

Com relação às culturas bacteriológicas, tanto nesse estudo, quanto no desenvolvido por Haddad et al. (2000) e Monteiro et al. (2007), o microrganismo mais frequentemente isolado nos exames bacteriológicos foi o *Staphylococcus aureus*, provavelmente porque esse agente pertence à flora normal da pele e tem capacidade de tornar-se, transitoriamente, residente em outro meio (RAHAL et al., 1983).

Observou-se nesse experimento e também no realizado por Haddad et al. (2000) que, em algumas feridas, as bactérias alteravam a cada análise bacteriológica. Isso é passível de ocorrer, visto que os microrganismos podem infectar o ferimento através de várias formas, como contato direto, ar, instrumental, superfície externa do paciente e, principalmente, através dos pelos e perdas dos curativos (CAMPOS et al., 2000).

Acredita-se que esse mesmo motivo possa ter contribuído para que cinco swabs ainda apresentassem isolamento bacteriano no último dia de tratamento com açúcar ou gel. Entretanto, com quantidade insuficiente para determinar infecção, já que todas as feridas estavam sendo tratadas e apresentando sinais que Dart et al. (2005) consideram como sendo de evolução cicatricial, com debridamento completo da ferida, presença de um leito de granulação saudável e início de epitelização.

Além disso, as bactérias isoladas nesses dias pertencem à flora normal da pele, sendo elas *Staphylococcus aureus* (RAHAL et al., 1983) e *Staphylococcus epidermidis* e podem ter atingido a ferida por continuidade das bordas da pele com a lesão (WILKINSON; HARVEY, 1996). *Escherichia coli* também foi isolada nessa ocasião e por ser uma enterobactéria, acredita-se que a mesma contaminou a ferida quando os animais removiam os curativos (MONTEIRO, et al., 2007). O isolamento bacteriano no último dia de tratamento também foi relatado por Haddad et al. (2000).

Quanto à frequência de cultura bacteriológica negativa (observada na Tabela 4 citada anteriormente) não foi encontrada diferença significativa entre os diferentes momentos de cada grupo, nem entre os grupos tratados. Isso pode ser atribuído ao número muito pequeno de amostras. Entretanto, ainda é interessante ressaltar o percentual bem mais alto de exames bacterianos negativos aos 14 dias no gel (80%) com relação ao açúcar (42,85%), sugerindo melhor eficiência da ação antimicrobiana do gel nesses animais tratados.

Além disso, o gel obteve melhor aplicabilidade nas feridas quando comparada ao açúcar granulado, pois ele aderiria-se melhor na lesão e preenchia melhor os espaços subcutâneos que eventualmente alguma ferida possuía. Essa foi uma dificuldade encontrada por Haddad et al. (2000), quando necessitavam usar o açúcar granulado em locais de difícil aderência dos cristais do açúcar, como região perineal, inguinal e proeminências ósseas. A alternativa usada por esses autores foi o uso de uma pasta contendo 98% de açúcar e 2% de água destilada. Outros autores também utilizaram uma pasta composta de açúcar, polietileno e hidrogênio para tratar úlceras de pacientes portadores de hanseníase, escaras de decúbito, deiscência cirúrgica e em imunodeprimidos, obtendo bons resultados (MIDDLETON; SEAL, 1985; TANNER et al. 1988; WISEMAN, 1989; SEAL; MIDDLETON, 1991).

A matéria prima para a manipulação do gel desse experimento foram basicamente açúcar e água, acrescentados de hidroxietilcelulose para dar a consistência de gel, pois em testes realizados previamente neste experimento percebeu-se que na ausência desse polímero o produto cristalizava facilmente quando esfriava. Com a adição de hidroxietilcelulose o gel de açúcar pôde ser conservado em temperatura ambiente por vários dias sem cristalizar, favorecendo a praticidade do seu uso.

A hidroxietilcelulose é um polímero de caráter não-iônico derivado da celulose e é usado como adjuvante na farmacopeia. Por ser um agente espessante, é

utilizado na produção de xampus, sabonetes líquidos e cremosos e condicionadores capilares (SINTÉTICA, 2012). Nesse experimento sua eficiência foi comprovada, pois o gel de açúcar obteve a consistência desejada durante os dias de aplicação, formando, esporadicamente, pequenos cristais, mas que não prejudicaram o seu uso.

Nas últimas décadas, observou-se redução das indicações do açúcar devido à suposição de que o mesmo poderia se transformar em meio de cultura para bactérias nos tecidos em tratamento (SANTOS et al., 1996). Entretanto, não há evidências na literatura científica que validem essa suposição (CAVAZANA et al., 2009).

Rahal et al. (1983) comprovaram em um experimento *in vitro*, que o açúcar apresentou atividade bactericida para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiela*. Esses autores acreditam que o açúcar é bacteriostático e bactericida devido à alta osmolaridade do xarope que se forma após algumas horas da sua aplicação sobre a ferida. Devido a isso se optou por deixar o açúcar na ferida entre uma troca e outra e não removê-lo alguns minutos após a aplicação, sendo que essa prática não acarretou prejuízo para cicatrização, nem mesmo meio de cultura para as bactérias, tendo em vista os exames bacteriológicos negativos de algumas feridas.

Chirife et al. (1982) acreditam que o açúcar pode ser considerado um antimicrobiano universal, pois a maioria dos patógenos não consegue se desenvolver em meios de alta concentração de açúcar. Essa afirmação pôde ser confirmada nas feridas desse experimento que previamente eram contaminadas por diferentes tipos de bactérias e no decorrer dos tratamentos apresentaram cultura bacteriológica negativa. Exame bacteriológico negativo após tratamento com açúcar também foi relatado por Alves; Deana (2009) após tratarem úlcera de decúbito infectada por *Pseudomonas sp* em paciente humana.

A quantidade de água livre em um meio é referida como aw, sendo uma aw de 0,6 suficiente para tornar um meio livre de microrganismos (CAVAZANA et al., 2009). Segundo Chirife et al. (1983) todas as formas de seres vivos necessitam de água para sobreviver e uma função importante do açúcar no tratamento de feridas é criar um ambiente de baixa atividade de aw e alta pressão osmótica, inibindo o crescimento bacteriano. Esses autores analisaram a aw de uma ferida abdominal tratada com açúcar. Após 10 horas a aw foi de 0,951, sendo considerada baixa por

eles e ao mesmo tempo eficaz para inibir o crescimento da maioria dos patógenos humanos. Esses dados sugerem que a troca dos curativos com açúcar pode ser feita com segurança em intervalos superiores a 10 horas. Semelhante a esse estudo, nas feridas desse experimento optou-se por realizar as trocas de curativos de 12/12 horas, observando-se evolução cicatricial favorável.

Contrariamente, Valls et al. (1996), indicam trocas estipuladas individualmente de acordo com o tipo de ferimento, a profundidade, a exsudação e a cicatrização, desde que se mantenha uma concentração ótima continuamente na ferida infectada. Dart et al. (2005) recomendam que em tecidos apresentando grande contaminação e edematosos, bem como feridas infectadas sejam realizadas múltiplas aplicações nas primeiras 24 a 48 horas, devido ao volume profuso de exsudação. Haddad et al. (1983) recomendam a troca do curativo com açúcar de 6/6 ou de 8/8 horas até que as feridas não sejam mais secretantes, aumentando-se os intervalos de troca para de 12/12 ou de 24/24 horas. Nos animais desse estudo, as trocas foram realizadas de 12/12 horas desde o primeiro dia com o objetivo de padronizar a frequência para posterior comparação entre os grupos já que as feridas não apresentavam graus muito variáveis de contaminação.

Em estudo realizado por Cavazana et al. (2009) comparando o tratamento tópico de açúcar e triglicerídeos de cadeia média com ácidos graxos essenciais em feridas cutâneas em ratos, a troca dos curativos foi realizada de 24/24 horas, sendo relatado, por esses autores, que essa frequência não prejudicou a cicatrização. Biondo-Simões et al. (1993) também realizaram curativos diários em feridas induzidas em ratos tratados com açúcar ou ácido acexâmico e também relataram bons resultados. Entretanto, é importante ressaltar que nesses animais, as feridas eram induzidas experimentalmente e imediatamente tratadas, não dando tempo de se tornarem infectadas com drenagem de pus, por exemplo, o que seria indicativo de trocas mais frequentes, como foi o caso do presente trabalho.

Após uma revisão bibliográfica sobre o uso do açúcar em feridas, Borges et al. (2002), sugerem a realização de estudos para avaliar o tempo de ação do açúcar no tratamento dos diversos tipos de feridas, estabelecendo a periodicidade das trocas de curativo, já que a hiperosmolaridade do meio é necessária para que haja ação bactericida do produto e que isso depende das características da lesão, como volume e aspecto do exsudato, área e profundidade, comprometimento por tecido necrótico, entre outras.

O tempo de tratamento com gel ou açúcar variou de sete a 14 dias, sendo observada uma pequena superioridade do gel com relação ao tempo, pois três animais foram liberados do tratamento aos sete dias e apenas um no grupo do açúcar. Portanto, a maior parte dos animais, independente do grupo, levaram 14 dias até suspender o uso do gel ou açúcar. Haddad et al. (2000), levaram em média 53 dias utilizando açúcar em feridas de pacientes humanos. Entretanto, eles utilizaram o açúcar até completa epitelização, ao contrário desse experimento em que o açúcar foi utilizado até formação de tecido de granulação, o leito da lesão ficar mais próximo das bordas e de não haver mais secreção.

É importante salientar que mesmo as feridas que necessitaram 14 dias de tratamento, aos sete dias, elas já apresentavam algum grau de granulação. Haddad et al. (2000) trataram feridas de pacientes humanos com açúcar, com curativos realizados três vezes ao dia e obtiveram média de três dias para o surgimento de tecido de granulação. Biondo-Simões et al. (1993) também observaram início de granulação ao terceiro dia em feridas cutâneas de ratos tratados com açúcar e com curativos realizados uma vez ao dia. Como nesse experimento, as feridas eram avaliadas a cada sete dias, observou-se que nesse dia já havia início de tecido de granulação, mas não se pode afirmar quando foi que o mesmo começou.

6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e analisados nesse experimento, conclui-se que:

- tanto o açúcar quanto o gel de açúcar são efetivos na cicatrização de feridas cutâneas em cães.
- o gel de açúcar apresenta precocidade na retração cicatricial nos primeiros sete dias de tratamento quando comparado ao açúcar.
- o gel de açúcar apresenta uma tendência maior que o açúcar em tornar negativos os exames bacteriológicos das feridas cutâneas. Também apresenta uma tendência em formar tecido de granulação mais rapidamente nas feridas do que o açúcar.
- deixar o açúcar na ferida entre as trocas dos curativos não prejudica a evolução cicatricial das feridas.
- leucograma e temperatura retal são parâmetros confiáveis para determinar a necessidade de antibiótico em pacientes com feridas.
- recomendam-se mais estudos com esses dois produtos com um número maior de amostras a fim de comprovar se as diferenças estatísticas não ocorridas nesse experimento foram devido a um número pequeno de amostras ou se elas realmente não existem.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, D.F. et al. Efeitos da Aplicação Tópica do Mel de Melipona Subnitida. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, n. 3, p. 188-193, 2008.

ALVES, N.; DEANA, N. F. Infecção por Pseudomonas sp em úlcera por pressão. **Revista Enfermagem Uerj**, v. 17, n. 2, p. 194-197, 2009.

ALFONSO, C.G; PÉREZ, F.P. Traumatologia. In:_____. **Patologia quirúrgica de los animales domésticos**. 8.ed. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1982. cap. 2, p. 11-118.

ARCHER, H.G. et al. A controlled model of moist wound healing: comparison between semi-permeable film, antiseptics and sugar paste. **Journal of Experimental Pathology**, v. 71, n. 2, p. 155-170, 1990.

ARIAS, M.V.B. et al. Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos com feridas traumáticas contaminadas e infectadas. **Ciências Agrárias**. v. 29, n. 4, p. 861-874, 2008.

BEADING, L. A bag full of sugar. Surgeons find that ordinary table sugar is a sweet adjunct to conventional therapy of deep wound healing. **Today's Surgical Nurse**, v. 19, n. 3, p. 28-30, 1997.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P. et al. Açúcar e ácido acexâmico na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 83- 86, 1993.

BLANCK, M. Fisiopatologia das feridas. 2008. Disponível em: <http://pt.scribd.com/audrey_muniz/d/65437899-14>. Acesso em: 15 jan. 2012.

BLANES, L. Tratamento de feridas. 2004. Disponível em: <<http://bapbaptista.com.br/feridasLeila.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2012.

BORGES et al. A Utilização do Açúcar no Tratamento de Feridas Cutâneas - Revisão Bibliográfica dos Últimos 20 Anos. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 12, n. 3, p. 163-166, 2002.

BURKITT H.G.; YOUNG, B.; HEATH, J.W. Pele. In: _____. **Histologia funcional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. Cap. 9, p.153-169.

CAMPOS, M.C.P.S et al. Tratamento de feridas infectadas utilizando *Calendula officinalis*. **Homeopatia Brasileira**, v. 6, n. 1, p. 22-28, 2000.

CASTRO et al. O uso da pomada de *Calendula officinalis* no tratamento pós-operatório das deiscências de sutura de feridas cirúrgicas complicadas. **Revista Eletrônica Novo Enfoque**, v. 3, n. 3, p. 1-16, 2006.

CAVAZANA, W. C. et al. Açúcar (sacarose) e triglicerídeos de cadeia média com ácidos graxos essenciais no tratamento de feridas cutâneas: estudo experimental em ratos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 229-236, 2009.

CHIRIFE, J. et al. In Vitro study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 23, n. 5, p. 766-773, 1983.

CHIRIFE, J. et al. Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of infected wounds. **Lancet**, v. 1, n. 8271, p. 560-1, 1982.

CHRISTIAN, J.H.B. Specific solute effects on microbial water relations. In: ROCKLAND, L.B.; STEWART, G.F. **Water activity: influences on food quality**. New York: Academic Press, 1981. p. 825-854.

COOPER, M.L.; LAXER, J.A.; HANSBROUGH, J.F. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. **The Journal of Trauma**, v. 31, n. 6, p. 775-784, 1991.

DART, A.J.; DOWLING, B.A., SMITH, C.L. Topical treatments in equine wound management. **Veterinary Clinics Equine Practice**, v. 21, n. 1, p. 77-89, 2005.

DAWSON, J. The role of sugar in wound healing: a comparative trial of the healing of infected wounds using traditional gauze/antiseptic packing, and granulated sugar. **Annals of The Royal College of Surgeons of England**, v. 78, n. 2, p. 82-85, 1996.

DE FEO, M. et al. Treatment of recurrent postoperative mediastinitis with granulated sugar. **Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 41, n. 5, p. 715-719, 2000.

DERNELL, W.S. Initial wound management. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 36, n. 4, p. 713-738, 2006.

DOUGHTY, D.B. Principles of wound healing and wound management. In: BRYANT, A. **Acute and chronic wounds; nursing management**. St Louis: Mosby Year Book, 1992. cap. 2, p. 31-68.

ENGEN, M.H. Tratamento do prolapso retal. In: BOJRAB, M.J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 1996. cap. 15, p. 231-275.

FERNÁNDEZ, M.G. et al. Azúcar: tratamiento de elección en la parafimosis irreductible. **Acta Urológicas Españolas**, v. 25, n. 5, p. 393-395, 2001.

FERREIRA, A.S. et al. Mensuração de área de cicatrização por planimetria após aplicação do ultra-som de baixa intensidade em pele de rato. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 12, n. 5, p. 351-8, 2008.

FLECKNELL, P.A. Analgesia of small mammals. **The Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 4, n. 1, p. 47-56, 2001.

GARROS et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: Estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, supl. 3, p. 55-65, 2006.

GELAPE, C.L. Infecção do sítio operatório em cirurgia cardíaca. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 89, n. 1, p. e3-e9, 2007.

GODEIRO et al. Avaliação da atividade cicatrizante de creme à base de *Triticum Vulgare* em feridas cutâneas de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 4, n. 2, p.78-85, 2010.

GONZALEZ, L.M.C. Ações do enfermeiro nas lesões de pele: processo e agentes auxiliares da cicatrização. **HC Enfermagem**, São Paulo, v. 1, n. 2, p.10-11,1997.

GRAUWIN, M.Y.; CARTEL, J.L.; LEPERS, J.P. How does one treat the osteitis and osteoarthritis of the extremities in older leprosy patients using granulated table sugar? **Acta Leprologica**, v. 11, n. 4, p. 147-152, 1999.

GRAZIANO, K.U.; SILVA, A.; BIANCHI, E.R. Limpeza, desinfecção, esterilização de artigos e anti-sepsia. In: FERNANDES, A.T.; FERNANDES, M.O.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. cap.11, p.266-305.

GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica**. [S.l.]: Interamericana, 1992, p. 55-57.

HADDAD, M.C.L. et. al. O uso do açúcar nas feridas infectadas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 36, n. 2, p. 152-154, 1983.

HADDAD, M.C.L.; BRUSCHI, L.C.; MARTINS, E.A. Influencia do açúcar no processo de cicatrização de incisões cirúrgicas infectadas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 8, n. 1, p. 57-65, 2000.

HEDLUND, C.S. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. cap. 15, p. 159-259.

JONES T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. A pele e seus apêndices. In _____. **Patologia veterinária**. 6. ed. Barueri: Manole, 2000. cap.17, p.831-886.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Pele e anexos. In: _____. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 18, p. 359-370.

KAMAT, N. Use of sugar in infected wounds. **Tropical Doctor**, v. 23, n. 4, p. 185-188, 1993.

KILIC, A. Healing of diabetic ulcers with granulated sugar. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 108, n. 2, p. 585, 2001.

KNUTSON, R.A. et al. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing: five years' experience. **Southern Medical Journal**, v. 74, n. 11, p. 1329-1335, 1981.

KRAHWINKEL, D.J.; BOOTHE, H.W. Topical and systemic medications for wounds. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 36, n. 4, p. 739-757, 2006.

LANGLOIS, I. Wound management in rodents. **The Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 7, n. 1, p. 141-167, 2004.

LEMOS, P.F.B.A. et al. Pele alógena como curativo biológico de feridas cutâneas de cães. Estudo experimental. **Medicina Veterinária**, v. 2, n. 4, p. 1-9, 2008.

LEPAULT, E. et al. Comparative study on microvascular occlusion and apoptosis in body and limb wounds in the horse. **Wound Repair and Regeneration**, v. 13, n. 5, p. 520-529, 2005.

MATHEWS, K.A.; BINNINGTON, A.G. Wound management with sugar. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 24, n. 1, p. 41-50, 2002.

MELO, U.P. et al. Fisiopatologia da cicatrização das feridas nos equinos. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v. 15, n. 48 p. 32-42, 2009.

MIDDLETON, K.R.; SEAL, D. Sugar as an aid to wound healing. **Pharmaceutical Journal**, n. 235, p. 757-758, 1985.

MODOLIN, M.; BEVILACQUA, R. Cicatrização das feridas: síntese das aquisições recentes. **Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica**, v. 14, n. 6, p. 55-64, 1985.

MOLAN, P.C.; COOPER, R.A. Honey and sugar as a dressing for wounds and ulcers. **Tropical Doctor**, v. 30. n. 4, p. 249-250, 2000.

MONTEIRO, V.L.C. et al. Cana-de-açúcar no tratamento de feridas cutâneas por segunda ou terceira intenção. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2007.

NETO J.C.L. Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos. 2003. Disponível em <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2011.

PEREIRA, A.M; ARIAS, M.V.B. Manejo de feridas em cães e gatos – revisão. **Clínica Veterinária**, v. 7, n. 38, p. 33-42, 2002.

PIEPER, B.; CALIRI, M.H. Nontraditional wound care: a review of the evidence for the use of sugar, papaya/papain, and fatty acids. **Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing**, v. 30, n. 4, p. 175-183, 2003.

POLLOCK, A.V. The treatment of infected wounds: review. **Acta Chirurgica Scandinavica**, n. 156, p. 505-513, 1990.

POPE, E.R. Cicatrização da pele. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1996. cap. 24, p. 178-183.

RAHAL, F. et al. O açúcar no tratamento local das infecções de feridas cirúrgicas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 10, p. 135-136, 1983.

RAHAL et al. Pomada orgânica natural ou solução salina isotônica no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. **Ciência Rural**, v. 31, n. 6, p. 1007-1011, 2001.

SANTOS, K.A; NEVES, R.C.S.; JESUS, M.C.P. Uso terapêutico do açúcar mascavo em ulcerações. **HU Revista**, v. 22, n. 2, p. 52-67, 1996.

SEAL, D.V.; MIDDLETON, K. Healing of cavity wounds with sugar. **Lancet**, v. 338, n. 8766, p.571-572, 1991.

SHAHAR, R.; SHAMIR, M.; JOHNSTON, D.E. A technique for management of bite wounds of the thoracic wall in small dogs. **Veterinary Surgery**, v. 26, n.1, p. 45-50, 1997.

SINTÉTICA, 2012. Distribuidora e importadora química e farmacêutica. Disponível em: <<http://www.sintetica.com.br>>. Acesso em 10 jan. 2012.

SOUZA et al. Atividade cicatrizante da colagenase e cloranfenicol em ferida cutânea em cão: Relato de caso. 2009. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/R1146-1.pdf>>. Acesso em: 15 de jan. 2011.

STEVENS, A.; LOWE, J. Pele e glândula mamária. In: _____. **Histologia**. 1. ed. São Paulo: Manole, 1995. cap. 19, p. 348-368.

SWAIM, S.; BOHLING, M. Avances en el tratamiento de las heridas en pequeños animales. **Veterinary Focus**, v. 18, n. 1, p. 17-23, 2008.

SWAIM, S.F.; HENDERSON, R.A. Wound healing. In: _____. **Small animal wound management**. 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p. 1-8.

TANNER, A.G.; OWEN, E.R.T.C.; SEAL, D.V. Successful treatment of chronically infected wounds with sugar paste. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 524-525, 1988.

TEEPE, R.G. et al. Cytotoxic effects of topical antimicrobial and antiseptic agents on human keratinocytes in vivo. **The Journal of Trauma**, v. 35, n. 1, p. 8-19, 1993.

THEORET, C.L. Growth factors in pathologic wound repair in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 5, p. 479-482, 2001.

TOBA, K. et al. Randomized prospective trial of gentian violet with dibutyryl cAMP and povidoneiodine with sugar as treatment for pressure sores infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in elderly patients. **Japanese Journal of Geriatrics**, v. 34, n. 7, p. 577-582, 1997.

TOSTES, R.O.G.; LEITE, F.E.P. Novas considerações sobre o uso tópico de açúcar e mel em feridas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.4, n. 3, p. 35-39, 1994.

TREICHEL, T.L.E. et al. Transplante de fração total de células mononucleares ou fração vascular estromal associada à membrana celulósica em feridas cutâneas experimentais de coelhos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 1, p. 62-72, 2011.

TROUILLET, J.L. et al. Use of granulated sugar in treatment of open mediastinitis after cardiac surgery. **The Lancet**, v. 2, n. 8448, p. 180-184, 1985.

VALLS, L.T. et al. Sugar paste for treatment of decubital ulcers. **Journal of Pharmacy Technology**, v. 12, p. 289-290, 1996.

VIEIRA, et al. Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 65-74, 2008.

WALDRON, D.R.; TREVOR, P. Management of superficial skin wounds. In: SLATTER, D.H. **Textbook of small animal surgery**. 2.ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1993. cap. 25, p. 269-280.

WALDRON, D.R; ZIMMERMAN-POPE, N. Ferimentos cutâneos superficiais. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2007. cap. 21, p. 259-273.

WILKINSON, G.T.; HARVEY, R. G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais - Guia para o diagnóstico**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1996. cap. 5, p. 89-107.

WISEMAN, L.A. Sugar as an aid to wound healing and the treatment of ulcers in leprosy. **Leprosy Review**, v. 60, n. 1, p. 67-8, 1989.

YAMADA, B.F.A. Terapia tópica de feridas: limpeza e desbridamento. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 33, p. 133-140,1999.