

O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos

Effects of silver sulfadiazine, ipê roxo (tabebuia avellanedae) extract and barbatimão (stryphnodendron adstringens) extract on cutaneous wound healing in rats

JULICE MEDEIROS COELHO¹; ANDRÉIA BROCHADO ANTONIOLLI²; DANIEL NUNES E SILVA³; THEMIS MARIA MILAN BROCHADO CARVALHO⁴; ELENIR ROSE JARDIM CURY PONTES⁵; ALEXANDRE NAKAO ODASHIRO⁵

R E S U M O

Objetivo: Estudo morfológico do efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas. **Métodos:** Utilizou-se 96 ratos Wistar. Todos foram submetidos à ligadura da veia femoral direita para produzir hipertensão venosa. Após 30 dias foi confeccionada a ferida cutânea. Dividiu-se os animais em quatro grupos. O grupo S recebeu aplicação tópica de sulfadiazina de prata; o grupo IR, extrato de ipê-roxo; o grupo B, extrato de barbatimão e o grupo C, aplicação de solução salina a 0,9%, diariamente, nas feridas por um período de sete, 14 e 30 dias. A análise histológica avaliou: proliferação vascular, neutrófilos, linfócitos, fibroblastos, fibras colágenas e epitelização. **Resultados:** Os achados macroscópicos mostraram epitelização completa aos 14 dias em todos os animais dos grupos S, IR e B. Na análise histológica aos 14 dias, apenas o grupo C ainda apresentava epitelização incompleta em seis animais; neste mesmo período houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os demais grupos quanto ao processo inflamatório e neovascularização. Em relação à presença de fibroblastos e colágeno, houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os demais grupos aos 30 dias. **Conclusão:** A análise dos resultados morfológicos permite inferir que o grupo S, IR e B foram favorecidos no processo de cicatrização das feridas cutâneas, quando comparados com o controle.

Descritores: Barbatimão. Cicatrização de feridas. Ipê-roxo. Sulfadiazina de prata.

INTRODUÇÃO

Os processos de cicatrização e reparo tecidual ocorrem após trauma ou doença. O das feridas e sua reestruturação constituem mecanismo complexo, em que vários fatores contribuem para a criação de diversos tipos de cicatrização, como hipertrofia, atrofia ou normotrofia, da área lesada¹.

Embora a reparação tecidual seja processo sistêmico, é necessário favorecer condições locais através de terapia tópica adequada para viabilizar o processo fisiológico².

No tratamento de feridas tem-se intensificado a pesquisa de produtos naturais para auxiliar a cicatrização, como o óleo de copaíba, papaína, vitamina A³⁻⁵.

Na medicina popular são usados muitos extratos de plantas para o tratamento de diversos tipos de doenças. Entre as milhares de plantas medicinais brasileiras, os ipês,

também chamados de pau d'arco, ocupam lugar de destaque. A espécie proveniente da América do Sul conhecida por ipê-roxo (*Tabebuia avellanedae*), cuja floração tem coloração rosa-púrpura, é a mais utilizada na medicina popular⁶. O ipê-roxo é tido como poderoso auxiliar no combate a determinados tipos de tumores cancerígenos. É usado também como analgésico e como auxiliar no tratamento de doenças estomacais e da pele. Como princípios ativos destacam-se as quinonas, naftoquinona, taninos e flavonóides, com reconhecida ação antiinflamatória, analgésica, antibiótica e antineoplásica⁷.

Outra planta medicinal de uso terapêutico que se destaca é o barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman Martius*) uma leguminosa do cerrado brasileiro⁸. As cascas são espessas e apresentam efeito adstringente que contém como princípios ativos o tanino, flobafenos e um glicídio solúvel. A sua ação farmacológica como cicatrizante de feridas e úlceras se deve a riqueza de taninos⁸.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste. Campo Grande – MS.

1. Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). 2. Professora do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste (UFMS). 3. Doutorando, Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). 4. Doutora em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). 5. Professor Adjunto Doutor da Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste e da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Devido à grande procura por terapias alternativas, nos dias de hoje, nota-se retorno do interesse pelas plantas medicinais. Isto se deve principalmente à ineficácia de alguns produtos sintéticos, ao alto custo dos medicamentos alopáticos e à busca da população por tratamentos menos agressivos ao organismo humano, principalmente no atendimento primário à saúde⁹.

As úlceras cutâneas em pessoas com alteração da circulação venosa têm difícil cicatrização, tornando-se necessário a utilização de substâncias que auxiliam no processo de reparação tecidual. O interesse pelo estudo dos extratos de ipê-roxo e de barbatimão se dá ao fato de serem plantas típicas da região Centro-Oeste, com propriedades cicatrizantes, utilizadas empiricamente pela população.

Este estudo morfológico pretende verificar o efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) da cidade de Campo Grande-MS, protocolo nº 142/2007.

Foram utilizados 96 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar, machos, adultos, com peso variando entre 250 e 300 gramas, provenientes do Biotério da UFMS. Esses animais passaram por período de adaptação de sete dias no Laboratório de Cirurgia Experimental da UFMS, quando foram submetidos ao experimento.

Os ratos ficaram alojados em gaiolas de plástico e receberam ração própria para a espécie com água à vontade. Permanecendo à luz natural e temperatura sempre estável mantida por ar condicionado.

Todos os animais foram submetidos à ligadura da veia femoral e a partir daí, distribuídos em quatro grupos e três subgrupos: grupo S, aplicação tópica da pomada de sulfadiazina de prata a 1% a partir da confecção da ferida durante sete, 14 e 30 dias; grupo B, aplicação tópica da pomada de barbatimão a 10% a partir da confecção da ferida durante sete, 14 e 30 dias; grupo IR, aplicação tópica da pomada de ipê-roxo a 10% a partir da confecção da ferida durante sete, 14 e 30 dias; grupo C, aplicação tópica de solução salina a 0,9%, a partir da confecção da ferida durante sete, 14 e 30 dias.

Obtenção do extrato bruto da casca de ipê-roxo e de barbatimão

Todo o processo para obtenção dos extratos foi realizado no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Mato Grosso do Sul (LACEN) da cidade de Campo Grande, divisão de Bromatologia e Química, setor de Toxicologia.

Foi realizada a coleta de fragmentos da casca de ipê-roxo e de barbatimão segundo os seguintes critérios: os fragmentos de casca foram em número de dois, por exem-

plar vegetal, com 10 x 30 cm cada com profundidade suficiente para atingir o lenho. A solução aquosa de ipê-roxo e de barbatimão foi extraída à quente. A solução foi preparada utilizando-se um recipiente com 20 g de casca e 150 mL de água filtrada permanecendo em ebulição por 50 minutos¹⁰. Após a obtenção dos extratos, foi confeccionada uma pomada de cada um dos extratos. A de barbatimão a 10% foi preparada pela mistura de 60 g de pomada base e 6 mL de extrato de barbatimão e a pomada de ipê-roxo a 10% foi preparada pela mistura de 60 g de pomada base e 6 mL de extrato de ipê-roxo. Depois foram conservadas à temperatura ambiente de 22°C.

Ato operatório

Ligadura da veia femoral

No momento do experimento os animais foram pesados e em seguida anestesiados com quetamina na dose de 50 mg por quilograma de peso e xilazina, na dose de 50 mg por quilograma de peso, via intramuscular, para realização de uma ligadura da veia femoral direita de todos os ratos. Após anestesiados, foi realizada a perimetria crural direita e esquerda imediatamente antes do procedimento operatório. O ponto de medida foi a 1 cm da borda superior da patela. Os valores obtidos foram anotados em protocolo de pesquisa. Os animais foram submetidos à epilação da região inguinal direita. Foi feita a anti-sepsia da região com solução de álcool iodado a 2%.

O procedimento cirúrgico para acesso ao tronco da veia femoral foi realizado por meio de incisão transversa da pele, de 2 cm de comprimento com lâmina nº 15 de bisturi frio, na região inguinal e abertura por planos até a localização da veia. Ela foi isolada e realizada dupla ligadura com secção entre elas utilizando fio de poliamida 4-0. Ao final do procedimento, foi feita síntese por planos com fio de poliamida 4-0. Em seguida os animais foram recolocados em suas gaiolas.

Confecção da ferida cutânea

Após 30 dias, foi realizada nova perimetria respeitando os mesmos parâmetros estabelecidos anteriormente, os dados foram anotados e criou-se uma tabela onde confirmou-se a diferença significativa entre o volume do membro direito e esquerdo, após a ligadura da veia femoral, segundo modelo descrito por Bergan *et al.*¹¹.

Os animais foram novamente pesados e sorteados para determinar a que grupo cada animal pertenceria, recebendo identificações individuais.

Os ratos foram anestesiados, seguindo o procedimento anestésico descrito anteriormente. Após, foram posicionados em decúbito dorsal e imobilizados em prancha de madeira, com contenção dos membros por tensores elásticos e submetidos à epilação da face medial do membro posterior direito. Foi feita a anti-sepsia da região com solução de álcool iodado a 2%.

Para a realização da ferida, utilizou-se um punch metálico. Com este instrumento, foi excisado fragmento cutâneo de 1,5 cm de diâmetro, no centro da área epilada,

na face medial do membro posterior direito até a exposição da fáscia muscular. A hemostasia foi realizada por compressão digital, por dois minutos, utilizando gaze esterilizada.

Após o ato operatório, todos os animais receberam aplicação tópica sobre a ferida. Os do grupo S receberam pomada de sulfadiazina de prata a 1 %; os do grupo B receberam pomada de barbatimão a 10 %; os do grupo IR receberam pomada de ipê-roxo a 10 %; os do grupo C receberam solução salina a 0,9 %, diariamente, durante sete, 14 e 30 dias.

As feridas foram observadas diariamente. Dado os períodos de avaliação foi realizada a eutanásia. Para ela, os animais foram anestesiados, segundo os critérios já estabelecidos e depois colocados em uma câmara de gás conectada à uma fonte de CO² (dióxido de carbono).

Análises macroscópica e histológica

Na análise macroscópica das feridas operatórias, foram verificadas a ocorrência de hemorragia (sim ou não), presença de secreção (sim ou não) e epitelização (completa, parcial ou ausente).

Logo após a eutanásia, a peça cirúrgica foi retirada com lâmina nº 15 de bisturi frio e encaminhada para processamento histológico, constituindo-se de cicatriz ou lesão cutânea com margem de 1 cm de pele em torno da lesão e com profundidade até a musculatura do animal. Cada peça foi identificada, fixada em isopor e colocada em solução de formalina à 10 %. Foram incluídas em parafina, submetidas a cortes transversais e coradas pelo método de hematoxilina-eosina.

Nas observações de microscopia óptica, foram avaliados os seguintes parâmetros: proliferação vascular, células inflamatórias (neutrófilos e linfócitos), fibroblastos, fibras colágenas e epitelização. Para tal foram atribuídas três graduações pelo método de cruzes: 0 ausente, + moderada e ++ acentuada. Para a epitelização: 0 ausente, + parcial e ++ completa, e depois representados por escore 0, 1, 2, respectivamente^{7,12}. Foram realizadas

microfotografias usando-se câmera digital acoplada (Evolution LC, Media Cybernetics, USA).

Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados utilizando-se o programa BioEstat versão 5.0. Para verificar se havia diferença da perimetria das coxas direita e esquerda antes e após 30 dias do procedimento cirúrgico foi utilizado o teste *t* para amostras pareadas. Para comparação dos resultados entre os grupos - sulfadiazina de prata (S), extrato aquoso de barbatimão (B), extrato hidroalcoólico do ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), e entre os períodos decorridos da operação de sete, 14 e 30 dias em cada grupo, foi utilizado o teste Kruskal Wallis, e posteriormente quando necessário, o teste de Student Newman Keuls. O nível de significância adotado foi de 5 %.

RESULTADOS

Análise macroscópica

Os achados macroscópicos mostraram epitelização completa aos 14 dias em todos os animais dos grupos S, B e IR, enquanto neste período, apenas seis do grupo controle apresentavam as feridas parcialmente epitelizadas. No 30º dia de avaliação o grupo C apresentava dois animais com epitelização completa e seis com as feridas parcialmente epitelizadas. Não foram observadas hemorragias nem presença de secreções purulentas nos grupos de estudo.

Análise histológica

Na tabela 1 verifica-se que no 14º e 30º dia de avaliação houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os demais, pois no 14º dia as feridas do grupo S, grupo B e grupo IR já estavam totalmente epitelizadas, enquanto o grupo controle demonstrou atraso na epitelização.

Ao analisar o processo inflamatório (Tabelas 2 e 3), pode-se observar que aos sete dias não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos; já no 14º e 30º dia o grupo controle apresentou diferença em relação

Tabela 1 – Escores da presença de epitelização na cicatrização de ferida cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B), extrato de ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), durante o período de sete, 14 e 30 dias.

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	6	5	3	6	0	0	0	2	0	0	0	0
+ (1 = parcial)	2	3	5	2	0	0	0	6	0	0	0	6
++ (2 = completa)	0	0	0	0	8	8	8	0	8	8	8	2
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	0,3	0,4	0,6	0,3	^a 2,0	^a 2,0	^a 2,0	^b 0,8	^a 2,0	^a 2,0	^a 2,0	^b 1,3
P	0,512				<0,001				<0,001			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{c, d, f} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^cS7 x ^dS14 x ^dS30: p-valor = <0,001

^cB7 x ^dB14 x ^dB30: p-valor = <0,001

^cIR7 x ^dIR14 x ^dIR30: p-valor = <0,001

^cC7 x ^dC14 x ^dC30: p-valor = 0,002

Tabela 2 – Escores da presença de neutrófilos na cicatrização de feridas cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B), extrato de ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), durante o período de sete, 14 e 30 dias

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	0	0	0	0	6	5	8	0	8	8	8	0
+ (1 = moderada)	0	0	1	0	2	3	0	3	0	0	0	6
++ (2 = acentuada)	8	8	7	8	0	0	0	5	0	0	0	2
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	2,0	2,0	1,9	2,0	^a 0,3	^a 0,4	^a 0,0	^b 1,6	^a 0,0	^a 0,0	^a 0,0	^b 1,3
P	0,392				0,001				<0,001			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{c, d} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^cS7 x ^dS14 x ^eS30: p-valor = <0,001

^cB7 x ^dB14 x ^eB30: p-valor = <0,001

^cIR7 x ^dIR14 x ^eIR30: p-valor = <0,001

^cC7 x ^dC14 x ^eC30: p-valor = 0,010

Tabela 3 – Escores da presença de linfócitos na cicatrização de feridas cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B), extrato de ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), durante o período de sete, 14 e 30 dias

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	0	0	0	0	3	0	0	0	8	8	8	1
+ (1 = moderada)	8	7	8	7	5	7	7	3	0	0	0	5
++ (2 = acentuada)	0	1	0	1	0	1	1	5	0	0	0	2
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	1,0	1,1	1,0	1,1	^a 0,6	1,1	1,1	^b 1,6	^a 0,0	^a 0,0	^a 0,0	^b 1,1
P	0,559				0,005				0,004			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{c, d, e} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^cS7 x ^dS14 x ^eS30: p-valor = <0,001

^cB7 x ^dB14 x ^eB30: p-valor = <0,001

^cIR7 x ^dIR14 x ^eIR30: p-valor = <0,001

C7 x C14 x C30: p-valor = 0,103

Tabela 4 – Escores da presença de neovasos na cicatrização de feridas cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B), extrato de ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), durante o período de sete, 14 e 30 dias.

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	0	0	0	0	0	0	1	0	1	7	0	4
+ (1 = moderada)	0	0	1	7	8	8	7	5	7	1	8	4
++ (2 = acentuada)	8	8	7	1	0	0	0	3	0	0	0	0
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	^a 2,0	^a 2,0	^a 1,9	^b 1,1	1,0	1,0	^a 0,9	^b 1,4	^a 0,9	^b 0,1	^a 1,0	^c 0,5
P	<0,001				0,023				<0,001			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b, c} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{d, e, f} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^dS7 x ^eS14 x ^fS30: p-valor = <0,001

^dB7 x ^eB14 x ^fB30: p-valor = <0,001

^dIR7 x ^eIR14 x ^fIR30: p-valor = <0,001

^dC7 x ^eC14 x ^fC30: p-valor = 0,010

aos demais, apresentando processo inflamatório em fase tardia da cicatrização.

Em relação à presença de neovasos, demonstrada na tabela 4, observou-se diferença estatisticamente significativa do grupo controle em relação aos demais grupos em todos os períodos de avaliação.

A tabela 5 mostra a presença de fibroblastos, onde o grupo controle apresentou diferença estatisticamente significativa dos grupos S, B e IR no 7º e 30º dia, a presença de colágeno (Tabela 6), mostra diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os demais no 30º dia de avaliação.

Tabela 5 – Escores da presença de fibroblastos na cicatrização de feridas cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B), extrato de ipê-roxo (IR) e grupo controle (C), durante o período de sete, 14 e 30 dias.

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	0	0	0	0	2	0	0	0	7	5	6	2
+ (1 = moderada)	0	0	0	7	6	8	8	5	1	3	2	3
++ (2 = acentuada)	8	8	8	1	0	0	0	3	0	0	0	3
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	^a 2,0	^a 2,0	^a 2,0	^b 1,1	0,8	1,0	1,0	0,6	^a 0,1	^a 0,4	^a 0,3	^b 1,1
P	<0,001				0,105				0,007			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{c, d, e} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^cS7 x ^dS14 x ^eS30: p-valor = <0,001

^cB7 x ^dB14 x ^eB30: p-valor = <0,001

^cIR7 x ^dIR14 x ^eIR30: p-valor = <0,001

C7 x C14 x C30: p-valor = 0,185

Tabela 6 – Escores da presença de colágeno na cicatrização de feridas cutâneas, segundo a utilização de sulfadiazina de prata (S), extrato de barbatimão (B) e extrato de ipê-roxo (IR), durante o período de sete, 14 e 30 dias

Escore	7 dias				14 dias				30 dias			
	S7	B7	IR7	C7	S14	B14	IR14	C14	S30	B30	IR30	C30
0 (0 = ausente)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+ (1 = moderada)	8	7	8	8	3	1	1	5	0	0	0	5
++ (2 = acentuada)	0	0	0	0	5	7	7	3	8	8	8	3
Total de animais	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Média dos escores	1,0	0,9	1,0	1,0	1,6	1,9	1,9	1,4	^a 2,0	^a 2,0	^a 2,0	^b 1,4
P	0,392				0,102				<0,001			

Nota: Teste de Kruskal Wallis seguido de Student-Newman-Keuls. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa: ^{a, b} comparação entre grupos (S, B, IR e C); ^{c, d} comparação entre os períodos (sete, 14 e 30 dias).

^cS7 x ^dS14 x ^eS30: p-valor = <0,001

^cB7 x ^dB14 x ^eB30: p-valor = <0,001

^cIR7 x ^dIR14 x ^eIR30: p-valor = <0,001

C7 x C14 x C30: p-valor = 0,141

DISCUSSÃO

A ligadura da veia femoral foi realizada seguindo o método descrito por Bergan *et al.*¹¹. Este modelo animal também foi descrito por outros autores que utilizaram a ligadura de grandes veias para confeccionar um modelo que contribuísse para estudos que necessitavam de alteração da circulação^{13,14}. Esta alteração foi confirmada neste experimento por meio da perimetria crural realizada antes e depois da ligadura da veia femoral.

A diferença significativa observada na perimetria dos membros posteriores demonstrou que houve aumento de volume no membro submetido à ligadura da veia femoral e que segundo Depalma e Bergan¹⁵ o edema é primeiro sinal de hipertensão venosa, confirmando assim o modelo descrito por Bergan *et al.*¹¹ e outros autores.

Neste estudo, a lesão cutânea padronizada foi confeccionada utilizando punch metálico circular que permite a extração de peça tecidual cutânea mantendo a integridade da camada muscular subjacente e a hemostasia por compressão digital com gazes esterilizadas. Estes procedimentos também foram utilizados e considerados eficazes por Amorim *et al.*¹⁶ e Garros *et al.*¹⁷.

Os achados macroscópicos mostraram epitelização completa aos 14 dias em todos os animais dos grupos S, B e IR, achados semelhantes foram encontrados em estudos de diferentes fitoterápicos que favoreceram a epitelização^{18,4,19}, não foram observadas hemorragias nem presença de secreções purulentas nos grupos de estudo.

A avaliação histológica, ao analisar a epitelização os grupos S, B e IR, mostrou epitelização completa aos 14 dias, coincidindo com os trabalhos de Kjolseth *et al.*²⁰ e Lansdown *et al.*²¹ que utilizaram a sulfadiazina de prata, Martins e Alves¹⁹ e Mendonça *et al.*²² o Barbatimão e Park *et al.*²³ e Silva⁷ o ipê-roxo, onde os autores relatam que as substâncias utilizadas favorecem o processo de cicatrização, mostrando assim atraso da epitelização no grupo controle quando comparado com os demais grupos.

Quanto à presença de neutrófilos e linfócitos o grupo controle apresentou processo inflamatório em fase tardia do processo de cicatrização, como nos trabalhos de Araújo *et al.*²⁴, Castelo Branco Neto *et al.*²⁵ e Carvalho²⁶. Segundo Orgill e Demling²⁷ a presença de neutrófilos e linfócitos encontrados em fase mais tardia sugerem atraso no debridamento, comprometimento da evolução do pro-

cesso cicatricial e da epitelização, podendo justificar a vantagem dos demais grupos sobre o grupo controle.

Em relação à proliferação vascular, observou-se que os valores maiores foram encontrados no 7º dia, e diminuição progressiva no 14º e 30º. Avaliações semelhantes foram citadas por Brito²⁸ e Miranda²⁹ que observaram, dentro da massa de tecido de granulação, vasos sanguíneos dispostos perpendicularmente ao epitélio e que, com o evoluir do processo de reparação, iam se dispondo paralelamente e diminuía de quantidade.

Ao analisar os fibroblastos, verificou-se que o grupo controle apresentou diferença significativa aos demais grupos no período de sete e 30 dias. No 7º, todos os animais dos grupos S, IR e B apresentaram quantidades acentuadas de fibroblastos, enquanto no grupo C apenas um animal. A presença mais acentuada no 7º dia encontrada

nos grupos em estudo coincide com os resultados obtidos por Santos³⁰ e segundo Araújo *et al.*²⁴, o prolongamento da fase inflamatória da cicatrização influencia a fase de fibroplasia, ou seja, quanto mais prolongada a fase inflamatória, mais tarde começa a deposição dos fibroblastos na região, coincidindo com os resultados encontrados no grupo C.

Em relação ao colágeno, os valores foram significativamente maiores aos 14 e 30 dias de pós-operatório do que aos sete dias, em todos os grupos, coincidindo com os resultados encontrados por Garros *et al.*¹⁷.

A análise dos resultados morfológicos permite inferir que o grupo da sulfadiazina de prata, barbatimão e ipê-roxo favoreceram o processo de cicatrização das feridas cutâneas sob hipertensão venosa, quando comparados com o controle.

A B S T R A C T

Objective: Morphological study of effects of silver sulfadiazine, *Tabebuia avellanedae* (ipê-roxo) extract and *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) extract on cutaneous wound healing was done. **Methods:** Ninety six Wistar rats were used. All animals underwent a femoral right vein ligation to induce a venous hypertension. Thirty days after the cutaneous wound was done, they were divided into groups of four animals. Group S received silver sulfadiazine topical application; group IR, *Tabebuia avellanedae* extract topical application; group B received *Stryphnodendron adstringens* extract topical application and group C received physiological solution topical application, every day for a period of seven, 14 and 30 days. Histology analyzed the presence vascular proliferation, neutrophil and lymphocyte, fibroblast, collagen fiber and epithelization. **Results:** The macroscopic analysis showed complete epithelization at 14 days in group S, IR e B. The histological data at 14 days of observation only group C still showed incomplete epithelization in six animals. At the same period there was a statistic significant difference between the control group and the others groups as inflammation process and neovascularization. About the presence fibroblasts and collagen, there was statistic significant difference between the control group and the others groups at the 30 days because at this period the control group still showed fibroblasts and collagen lower when compared to the others groups. **Conclusion:** The morphological analysis of the results permits to infer that the group S, IR and B had a better healing of skin wounds, when compared with the control.

Key word: *Stryphnodendron adstringens*. Healing wound. *Tabebuia avellanedae*. Silver sulfadiazine.

REFERÊNCIAS

- Clark RA. Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations. *J Am Acad Dermatol.* 1985 Nov;13(5 Pt 1):701-25.
- Dealey C. Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1-21.
- Eurides D, Mazzanti A, Gonçalves GF, Belletti ME, Silva LAF, Fioravante, MCS, Chaves NST, Bombonato PP, Campos VA, Ogata AS. Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (*Copaifera langesdorfii*). *Vet Notícias.* 1988; 4(1):77-82.
- Sanchez- Neto R. 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.* 1993; 8: 18-23
- Bondi EE. Topical tretinoin therapy. *Am Fam Physician.* 1989 May;39(5):269-72..
- Lorenzi H. Árvores brasileiras manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas no Brasil. Nova Odessa. Plantarum, 1992.
- Silva DT. O uso do Ipê-Roxo (*Tabebuia vellanedae*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. [Dissertação]. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2006.
- Panizza, S, Rocha AB, Gecchi R, Souza E, Silva RAP. *Stryphnodendron barbadetiman* (vellozo) *martius*: teor em tanino na casca e sua propriedade cicatrizante. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 1988; 10:101-6.
- Ribeiro AQ, Leite, JPV, Dantas-Barros AM. Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob influência da legislação nacional. *Rev. Bras. Farmacognosia.* 2005; 15(1).
- Quer PF. *Medicamenta.* Barcelona: Labor, 1976; 1736p.
- Bergan JJ, Pascarella L, Schmid-Schönbein GW. Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension. *J Vasc Surg.* 2008 Jan;47(1):183-92.
- Santos LOM, Simões MLPB, Machado APB, Matisoski filho GR, Endo PC, Gruen GR, Cipriani VR, Mesquita LD. Efeito da somatotropina sobre a cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cir Bras.* 2002; 17(4):220-4.
- Bergula AP, Huang W, Frangos JA. Femoral vein ligation increases bone mass in the hindlimb suspended rat. *Bone.* 1999; 24(3): 171-7.
- Hahn TL, Whitfield R, Salter J, Granger DN, Unthank JL, Lalka SG. Evaluation of the role of intercellular adhesion molecule 1 in a rodent model of chronic venous hypertension. *J Surg Res.* 2000; 88(2): 150-4.
- DePalma RG, Bergan JJ. Chronic venous insufficiency. In: Dean RH, Yao JST, Brewster D. *Current Diagnosis & Treatment in Vascular*

- Surgery. 1st ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995. p. 365-374.
16. Amorim E, Matias JEF, Coelho JCU, Campos ACL, Stahlke Jr HJ, Timi JRR, Rocha LCA, Moreira ATR, Rispoli DZ Ferreira LM. Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas: estudo controlado em ratos. *Acta Cir Bras*. 2006; 21(suppl 2):67-76.
 17. Garros IC, Campos ACL, Tâmbara EM, Tenório SB, Torres OJM, Agulham MA, Araújo ACF, Sains-Isolan PMB, Oliveira EM, Arruda ECM. extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. *Acta Cir Bras*. 2006;21 Supl 3:55-65.
 18. Marchini FB. Estudo Morfológico e morfonético da Cicatrização de Feridas cutâneas abertas em ratos albinos com e sem tratamento com óleo de Rosa Mosqueta. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina;1994.
 19. Martins PS, Alves ALG. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização e pele em eqüinos. *Archives of Veterinary Science*. 2003; 8(2):1-7.
 20. Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, Anderson GL, Rosenthal AI, Acland RD, Schuschke D, Campbell FR, Tobin GR, Weiner LJ. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg*. 1994 Sep;179(3):305-12.
 21. Landsdown ABG, Sampson B, Laupattarakasem P, Vuttivirojana A: Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol*. 1997; (137):728-35.
 22. Mendonça GBN, Morais JM. Laser As-Ga-Al de baixa potência associado com solução aquosa de barbatimão (*stryphnodendron barbatiman martius*) na reparação tecidual de ferida cutânea séptica de ovino. Universidade Federal de Goiás; 2008. [Acesso em 06 de abril de 2009]. Disponível em: <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R1190-3.pdf>
 23. Park BS, Lee KG, Shibamoto T, Lee SE, Takeoka GR. Antioxidant activity and characterization of volatile constituents of *Tahebo* (*Tabebuia impetiginosa*). *J. Agri. Food Chem*. 2003; v .51, p.295-300.
 24. Araújo CFR, Souza Filho ZA, Greca FH, Guerreiro MHCPM, Leite AL, Mansur AEC, Kantor DC, Nassif AE. Efeitos do Agarol® e do Trigliceril® sobre a cicatrização de pele: estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras*. 1998; 13(4):232-7.
 25. Gomes CS, Campos ACL, Torres OJM, Vasconcelos PRL, Moreira ATR, Tenório SB, Tâmbara EM, Sakata K, Moraes Jr H, Ferrer ALS. Efeito do extrato de *Passiflora Edulis* na cicatrização da parede abdominal de ratos: estudo morfológico e tensiométrico. *Acta Cir Bras*. 2006;21 Suppl 2:7-14.
 26. Carvalho TMMB. Estudo do Anidro Carbônico na cicatrização de defeito cutâneo confeccionado em membro posterior submetido à ligadura da veia femoral, em ratos. [Tese] Campo grande. Universidade Federal de Mato Grosso do sul. 2009.
 27. Orgill D, Demling RH. Current concepts and approaches to wound healing. *Critical Care Medicine*, Baltimore. 1988; v.16, n.9, p.899-908.
 28. Brito NMB. Aspectos morfológicos e morfométricos da cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos tratados com óleo de copaíba. [Dissertação] .São Paulo: Universidade Federal de São Paulo;1996.
 29. Miranda LTGS. Uso da tintura de Arnica em feridas cutâneas abertas em ratos. [Dissertação] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2001.
 30. Santos MFS, Czezko NG, Nassif PAN, Ribas-Filho JM, Alencar BLF, Malafaia O, Ribas CAPM, Trautwein VM, Henriques GS, Maia JMA, Bittencourt RCA. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cir Bras*. 2006; 21 Supl 3:2-7.
- Recebido em 18/12/2008
Aceito para publicação em 25/02/2009
Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: FUNCECT/CAPES
- Como citar este artigo:**
Coelho JM, Antonioli AB, Silva DN, Carvalho TMMB, Pontes ERJC, Odashiro AN. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos . *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2010; 37(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- Endereço para Correspondência:**
Julice Medeiros Coelho
E-mail: julicecoelho@hotmail.com