

MARCOS TULIO SILVA

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO APÓS O USO DE TRÊS
DIFERENTES AGENTES PARA A LIMPEZA DE FERIDAS
INFECTADAS. ESTUDO EXPERIMENTAL.**

**Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Ciências Médicas da Universidade
Federal de Santa Catarina, para obtenção do
Título de Mestre em Ciências Médicas.**

**FLORIANÓPOLIS
2004**

MARCOS TULIO SILVA

**ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO APÓS O USO DE TRÊS
DIFERENTES AGENTES PARA A LIMPEZA DE FERIDAS
INFECTADAS. ESTUDO EXPERIMENTAL.**

**Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Ciências Médicas da Universidade
Federal de Santa Catarina, para obtenção do
Título de Mestre em Ciências Médicas.**

COORDENADOR: Prof. Armando José d'Acampora, MD, PhD

ORIENTADOR: Prof. Armando José d'Acampora, MD, PhD

CO-ORIENTADOR: Prof. Jorge Bins Ely, MD, PhD

**FLORIANÓPOLIS
2004**

*À minha esposa Renata e ao meu filho Bruno,
razões do meu viver e da minha inspiração;
aos meus pais Aloásio (in memoriam) e Enezita,
sempre em meu coração.*

AGRADECIMENTOS

À **minha família**, base de tudo, eternos incentivadores e dotados de um amor verdadeiro, que me fazem feliz.

A **Deus**, pelo dom da vida e pelas conquistas em minha vida.

Ao Prof. Dr. Armando José d'Acampora, mestre e amigo, mais uma vez o meu orientador, incansável na busca do conhecimento e o principal incentivador desde o início de minha vida acadêmica, base sólida onde sempre que necessitei de apoio estava lá, com uma palavra amiga, o meu eterno agradecimento.

Ao Prof. Dr. Jorge Bins Ely, meu co-orientador, importante durante a elaboração do meu projeto de pesquisa.

Ao Prof. Dr. Ricardo Tramonte, a quem aprendi a respeitar e admirar, dotado de um imenso conhecimento de histologia, fundamental na conclusão de minha dissertação.

Ao Prof. Dr. Paulo Fontoura Freitas, fundamental durante a análise estatística dos resultados.

Ao Prof. Dr. Geraldo Morgado Fagundes, grande amigo, considerado por mim um segundo pai, presente até nas horas mais difíceis de minha vida, onde mesmo sem saber consegui ajudar a manter-me na Universidade durante a graduação, e hoje tenho prazer em ser seu colega de trabalho, o meu sincero muito obrigado.

Ao Prof. Gilberto Amorim Souto, chefe do Departamento de Morfologia da UFSC, pela compreensão e liberação para a frequência às aulas do mestrado.

Ao Dr. João Nilson Zunino e às **Bioquímicas** Alcilene e Cássia do Laboratório Médico Santa Luzia, os quais forneceram gratuitamente as cepas bacterianas utilizadas no experimento, sempre gentis e prontos a darem sua parcela de contribuição em prol da ciência.

Aos funcionários do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental Luiz Henrique Prazeres, Charles Veiga, Jaimar Gonçalves e Carlos Joaquim, prestativos e fundamentais na realização dos procedimentos operatórios, assim como nos cuidados com os animais de experimentação.

Ao Sr. Mário Müller, bioquímico do Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário, sempre simpático e eficiente na realização das culturas de secreção, o meu muito obrigado.

Ao Sr. Ivo Dedicácio Soares, **a Sra.** Tânia Regina Tavares Fernandes e **a Srta.** Simone Júlia Nunes, sempre dispostos a colaborar com os mestrandos.

Aos acadêmicos de medicina da UFSC Sérgio de Mello, Jaime Arthur, Camila Froener, Marcos Duarte, Débora Cadore Farias e Hugo Tadaschi, os quais foram de fundamental importância na execução do experimento, e com certeza futuros colegas brilhantes em suas áreas de atuação, o meu muito obrigado.

A todos aqueles que de uma forma indireta também contribuíram para a execução desta dissertação, agradeço de coração.

SUMÁRIO

RESUMO.....	vi
SUMMARY.....	vii
1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO	12
3. MÉTODOS.....	13
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSSÃO	33
6. CONCLUSÃO.....	41
7. REFERÊNCIAS	42
8. NORMAS ADOTADAS.....	46
APÊNDICE	47
ANEXO.....	59

RESUMO

Introdução: A limpeza de feridas é um assunto controverso na literatura. A maioria dos autores concorda que o polivinil pirrolidona iodo (PVP-I) reduz a infecção das feridas e também causa retardo na cicatrização. Não se conseguiu levantar estudo histológico experimental comparativo entre a clorexidina, o PVP-I e a solução salina isotônica que mostrasse as reações teciduais que o seu uso ocasiona. **Objetivo:** Avaliar a cicatrização após a utilização de PVP-I, clorexidina ou solução salina isotônica na limpeza de feridas infectadas, no 7º dia pós-operatório, em ratos Wistar. **Métodos:** Utilizou-se 32 ratos distribuídos em 4 grupos. Todos os animais tiveram as feridas operatórias produzidas em sua região dorsal, infectadas com um inóculo bacteriano padrão, e suturadas. Grupo controle (A): feridas operatórias suturadas sem a limpeza com qualquer substância. Grupo solução salina (B): feridas operatórias lavadas com solução salina. Grupo clorexidina (C): feridas operatórias lavadas com clorexidina. Grupo PVP-I (D): feridas operatórias lavadas com PVP-I. Após 7 dias foi realizada a avaliação histopatológica da pele. **Resultados:** O grupo C apresentou um menor número de complicações macroscópicas e de abscessos no pós-operatório. O grupo D apresentou maior epitelização das feridas. Em todos os cortes histológicos observou-se a presença de edema, proliferação e congestão vascular. Os grupos A e D mostraram a presença de um infiltrado neutrofílico discreto, macrófágico e linfocítico moderados. O grupo B, um infiltrado neutrofílico, macrófágico e linfocítico severos. O grupo C, um infiltrado de neutrófilos, macrófagos e linfócitos em moderada quantidade. **Conclusão:** O grupo C apresentou menos complicações macroscópicas e abscessos, com melhor proteção contra infecção. O grupo D foi o que apresentou maior epitelização, e o infiltrado inflamatório semelhante com o grupo que não recebeu nenhum tratamento, interferindo menos no processo inflamatório.

Descritores: histologia, cicatrização, infecção, anti-séptico, ratos Wistar.

SUMMARY

Introduction: Wound cleaning is a controversial subject in literature. The majority of authors agree that polyvinylpyrrolidone-iodine (PVP-I) reduces wound infection but causes wound healing delay. It was not possible to find a comparative histological study that was able to identify the tissue reactions caused by chlorhexidine, PVP-I and isotonic saline solution.

Objective: To evaluate the healing process after using PVP-I, chlorhexidine or isotonic saline solution for cleaning potentially infected wounds, on the seventh post-operative day, in Wistar mice.

Methods: Thirty two mice, divided in four groups, were used. All the animals had their operatory wounds realized on their dorsal region, infected with standard bacterial inoculate, and sutured.

Control group (A): operatory wounds sutured without cleaning with any substance.

Saline solution group (B): operatory wounds cleaned with saline solution.

Chlorhexidine group (C): operatory wounds cleaned with chlorhexidine.

PVP-I group (D): operatory wounds cleaned with PVP-I. Histological evaluation of the skin was performed 7 days later.

Results: Group C showed a lower number of macroscopic complications and abscesses formation on post-operatory. Group D presented the larger wound epithelization.

Edema, vascular congestion and proliferation were observed in all histological cuts. Groups A and D showed a small neutrophilic infiltrate and moderate macrophagic and lymphocytic infiltrates.

Group B, a severe neutrophilic, macrophagic and lymphocytic infiltrate. Group C showed moderate neutrophilic, macrophagic and lymphocytic infiltrates.

Conclusion: Group C presented less macroscopic complications and abscesses, with better protection against infection. Group D was the one that presented the bigger epithelization and inflammatory infiltrate similar to the group that received no treatment, with less interference on the inflammatory process.

Keywords: histology, wound healing, infection, antiseptic, Wistar mice.

1. INTRODUÇÃO

Nos primórdios da medicina, já era notada a preocupação com a cicatrização das feridas em geral, tal como atualmente, considerada como essencial para a saúde, pois poderia ocorrer morte por infecções adquiridas através dos ferimentos.¹

Os índios Navajos (USA) escolhiam o canto apropriado para convencer os deuses a acelerarem a cicatrização de feridas.²

No Egito (5000 a.C.), os médicos consultavam o Papiro de Edwin Smith, que se constitui no mais antigo documento cirúrgico conhecido e que se destaca por suas orientações sobre o tratamento das infecções.³ Em outros manuscritos egípcios de mesma data são mencionados curativos à base de mel, graxa, fios de linho e diversos tipos de excrementos, que faziam parte dos princípios da farmacopéia egípcia.⁴

Hipócrates (450 a.C.) preconizava a utilização água morna, vinho e vinagre para a limpeza das feridas e a limpeza das mãos, fato que foi reforçado por Galeno (150 d.C.).⁵

Na era moderna, entre o final de 1840 e a Segunda Guerra Mundial, o foco para o tratamento de feridas e cicatrização foi a utilização de anti-sépticos e agentes tópicos com ação antimicrobiana e a proteção com coberturas secas, como consequência às descobertas de Pasteur sobre a Teoria dos Germes. Nessa fase, como referem Sinclair e Rian⁶, dá-se o período áureo de utilização de anti-sépticos como o líquido de Dakin, Eusol, derivados de iodo, mercúrio e alumínio.⁷

Na década de 1990, a utilização de anti-sépticos e dos mais variados tipos de agentes antimicrobianos se tornou uma panacéia com repercussões extremamente danosas. Com o estabelecimento de estudos controlados do efeito desses diversos agentes sobre os tecidos, pode-se constatar que a maioria provocava mais danos do que benefícios, e a sua utilização tem se tornado cada vez mais restrita, como refere Mandelbaum, Santis e Mandelbaum.⁷

Atualmente, a preocupação com a infecção continua a mesma. Diariamente, atende-se nos serviços de pronto-atendimento, inúmeras feridas provocadas acidentalmente ou não, cuja síntese deve ser realizada de imediato. A solução de continuidade da pele provocada pela ferida permite que os microorganismos residentes e até mesmo os transitórios que nela se encontram, multipliquem-se, duplicando a cada 2 horas após o aparecimento da ferida, e

causem uma infecção da mesma. Existem ainda os microorganismos das superfícies e de outras fontes com as quais a ferida tenha entrado em contato, que podem também infectá-la.⁸

Em decorrência disso, costumeiramente os profissionais da saúde realizam uma limpeza adequada e cuidadosa da ferida antes de ser realizada a sutura, visando à retirada de corpo estranho, diminuir a quantidade de microorganismos presentes, e com isso tentar diminuir ao máximo a ocorrência de infecção.

A maneira como essa limpeza deve ser realizada é um assunto controverso entre os profissionais que atuam em emergência, assim como na literatura.^{5,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17}

Tanto é assim, que a rotina para o procedimento de limpeza antes da sutura varia de hospital para hospital, onde a maioria deles utiliza solução de gluconato de clorexidina ou solução de polivinil pirrolidona iodo (PVP-I) para a limpeza de feridas.^{12,13,14,15} Alguns serviços de emergência utilizam ainda apenas a limpeza com solução aquosa de NaCl a 0,9 % (solução salina). Em nosso meio, pelos resultados observados e pelo baixo custo, acredita-se que a melhor limpeza seja água e sabão.

Segundo Cuzzell e Krasner¹⁸ existem hoje no mercado aproximadamente 2500 itens que se destinam ao tratamento de feridas agudas e crônicas, desde a mais simples cobertura, soluções para higienização e anti-sepsia até os mais complexos tipos de curativos, chamados curativos inteligentes ou bioativos, que interferem de forma ativa nas diversas fases do processo cicatricial dos vários tipos de feridas, justificando os vários e controversos, portanto polêmicos, estudos sobre o assunto tanto clínicos quanto experimentais.

Gravett, Sterner, Clinton e Ruiz (1987) realizaram um estudo prospectivo, comparando o uso do PVP-I a solução salina isotônica na limpeza de feridas traumáticas, e concluíram que o PVP-I reduz a incidência de infecção das feridas.¹⁹

De Wet, Rode e Cywes (1990) estudaram o efeito bactericida do PVP-I na forma de creme no tratamento de queimaduras, relatando que o efeito não é satisfatório.²⁰

Molloy e Brady (1993) afirmaram que o uso de PVP-I inibe a cicatrização da ferida num modelo experimental em ratos, porém não fez menção à reação inflamatória e à presença de necrose tecidual.¹³

Uma das substâncias mais largamente usadas em limpeza de feridas é o PVP-I, mas em um estudo experimental realizado por Kai (1993) este não mostrou ser superior à solução salina isotônica.²¹

Kjølseth, Frank, Barker, Anderson, Rosenthal, Acland e col. (1994) provaram que o

PVP-I retarda a epitelização de feridas quando comparado com hipoclorito de sódio, sulfadiazina de prata, bacitracina e nitrato de prata, porém não estudou comparativamente a clorexidina, que nos hospitais brasileiros é largamente utilizada.¹⁴

Kashyap, Beezhold, Wiseman e Beck (1995) concluíram que o PVP-I reduz a resistência das feridas.¹⁵

Ribeiro, Santos, Moreira, Bacellar e Aboim (1995) demonstraram que a reparação tissular foi mais lenta nas feridas de camundongos expostas à solução de PVP-I a 10%.²²

Souza Filho, Repka, Appel, Canelo e Fonseca (1997) realizaram estudo experimental em cobaias sobre o uso da solução salina isotônica comparada com o ágar no tratamento de feridas infectadas com *Staphylococcus aureus*, onde o ágar foi mais regular e eficiente.¹

Magro Filho, Okamoto, Garcia, Aranega e Dezan (1998) analisaram a biocompatibilidade das soluções de PVP-I, clorexidina e da solução salina isotônica em um estudo histológico em ratos, onde a solução salina apresentou melhor biocompatibilidade, seguida pela clorexidina e por fim o PVP-I.²³

Burks (1998) não chegou a uma conclusão satisfatória quanto à eficácia do uso do PVP-I no tratamento de feridas agudas.²⁴

Maharaj, Sharma, Ramdass e Narayansingh (2002) realizaram um estudo prospectivo em pacientes com feridas de pele agudas que procuravam a emergência do hospital, onde realizavam o fechamento destas com fita adesiva estéril sem a realização de nenhum tipo de limpeza da ferida, onde obtiveram apenas 2,7% de complicações.²⁵

Nagasawa, Hayashi e Nakayoshi (2002) compararam a sensibilidade em um modelo tri-dimensional de pele humana ao PVP-I, clorexidina e cloreto de benzalcônio, onde o PVP-I foi significativamente mais irritante.²⁶

Pinheiro, Neves, Castro, Santos, Sena, Brugnera e col. (2002) compararam histologicamente o efeito da clorexidina e do laser CO² na limpeza de feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em ratos, onde a clorexidina mostrou uma reação inflamatória mais pronunciada.²⁷

Fernandez, Griffiths e Ussia (2003) utilizaram água corrente na limpeza de feridas agudas em adultos, comparando-a com a solução salina isotônica, onde o uso da água reduziu a incidência de infecção.²⁸ Valente, Forti, Freundlich, Zandieh e Crain (2003) não observaram diferenças clinicamente importantes em infecção de feridas irrigadas com água corrente ou solução salina em crianças.²⁹

A maioria dos autores concorda que o PVP-I reduz a infecção das feridas e também que causa retardo na cicatrização, porém não existe estudo histológico experimental, na literatura pesquisada, comparativo entre a clorexidina e o PVP-I mostrando qual seria o mais eficaz contra a infecção de feridas.^{1,13,14,15,30}

Vários produtos já foram testados experimentalmente com o intuito de obter-se a substância ideal para a limpeza de feridas, visando a redução da infecção tecidual, mas ainda não há um consenso na literatura em torno do assunto.^{10,12,13,14,15,16,17,30,31,32,33,34,35}

Para isso se propõe este estudo experimental, com a finalidade de comparar a nível macroscópico e histológico as reações causadas por cada uma das substâncias em estudo na limpeza de feridas infectadas, e verificar qual delas se mostra mais eficaz na inibição da infecção com menor lesão tecidual, no sétimo dia de evolução da cicatrização.

2. OBJETIVO

Avaliar a cicatrização após a utilização de polivinil pirrolidona iodo (PVP-I), clorexidina ou solução salina isotônica na limpeza de feridas infectadas, no 7º dia de pós-operatório, em ratos Wistar.

3. MÉTODOS

3.1. AMOSTRA

Utilizou-se 32 (trinta e dois) ratos da espécie *Rattus norvegicus albinus* da linhagem WISTAR, machos, com idade de 60 dias e peso entre 250 e 300 gramas.

O protocolo de pesquisa obteve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) em 01 de julho de 2003, cadastrado sob o nº 234/CEUA e 23080.009049/2003-31/UFSC.

O experimento foi executado no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Departamento de Clínica Cirúrgica da (UFSC).

Os animais receberam alimentação própria para a espécie, com acesso livre a dieta e a água durante todo o experimento, sendo mantidos sob luz natural, ruídos ambientais, mantido o ciclo dia/noite, em gaiolas de plástico numa temperatura média de 28 graus centígrados mantida com a ajuda de um condicionador de ar, em condições consideradas ideais pelo Veterinário do Biotério Central da UFSC.

Cada gaiola de plástico media 60x40x16 cm, comportando 1 animal, isolado da forragem por uma grade de aço inoxidável, sem contato com as secreções fisiológicas do animal (urina e fezes).

Os animais foram identificados da seguinte maneira:

As gaiolas apresentavam identificação alfa-numérica, sendo 8 gaiolas A, 8 gaiolas B, 8 gaiolas C e 8 gaiolas D. Os animais foram numerados de 1 a 8 em cada grupo. Assim, temos no Grupo A os ratos A1 a A8, no Grupo B os ratos B1 a B8, e assim por diante até o Grupo D com os ratos D1 a D8.

GRUPOS DE ANIMAIS

Os animais foram distribuídos em 4 (quatro) grupos de 08 (oito) ratos cada um, conforme a descrição a seguir:

GRUPO A (n=8): - GRUPO CONTROLE - Consta de 8 (oito) animais que tiveram uma ferida produzida em sua região dorsal e infectada com o inóculo padrão e, após 15 minutos, a incisão foi suturada sem a realização de limpeza da ferida com qualquer substância. Após 7 dias, foram levados a eutanásia e foi colhido um fragmento de pele, conforme será descrito, que foi enviado para análise histológica e patológica.

GRUPO B (n=8): - SOLUÇÃO SALINA ISOTÔNICA - Consta de 8 (oito) animais que tiveram uma ferida produzida em sua região dorsal e infectada com o inóculo padrão e, após 15 minutos, tiveram a incisão lavada com 50 ml de solução salina isotônica (soro fisiológico) a 0,9% utilizando-se seringas descartáveis de 20 ml, e suturada com fio monofilamentar. Após 7 dias, foram levados a eutanásia e foi colhido um fragmento de pele, conforme será descrito, que foi enviado para análise histológica e patológica..

GRUPO C (n=8): -CLOREXIDINA - Consta de 8 (oito) animais que tiveram uma ferida produzida em sua região dorsal e infectada com o inóculo padrão e, após 15 minutos, tiveram a incisão lavada com 5 ml de gluconato de clorexidina em solução degermante a 2% e 50 ml de soro fisiológico a 0,9% utilizando-se seringas descartáveis de 20 ml, e suturada com fio monofilamentar. Após 7 dias, foram levados a eutanásia e foi colhido um fragmento de pele, conforme será descrito, que foi enviado para análise histológica e patológica.

GRUPO D (n=8): - PVP-I - Consta de 8 (oito) animais que tiveram uma ferida produzida em sua região dorsal e infectada com o inóculo padrão e, após 15 minutos, tiveram a incisão lavada com 5 ml de polivinil pirrolidona iodo em solução degermante a 10% e 50 ml de soro fisiológico a 0,9% utilizando-se seringas descartáveis de 20 ml, e suturada com fio monofilamentar. Após 7 dias, foram levados a eutanásia e foi colhido um fragmento de pele, conforme será descrito, que foi enviado para análise histológica e patológica.

3.2. PROCEDIMENTOS

PREPARAÇÃO DO INÓCULO

O inóculo foi obtido a partir de colônias de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* fornecidas pelo Laboratório Médico Santa Luzia (Florianópolis / SC), obtidas de exames microbiológicos realizados por este laboratório.

Estas culturas foram transferidas para um meio de cultivo denominado Miller-Hinton, depositado em placas de Petry, e mantidas no laboratório por repiques sucessivos para a suspensão em solução aquosa de Cloreto de Sódio a 0,9%, na quantidade de 10^9 bactérias por mililitro de suspensão, quantidade considerada infectante em 100% dos casos, medida

através de uma escala de Mac Farland, lida ao colorímetro de luz. Os frascos foram obtidos individualizados com 1 mililitro de suspensão cada, e congelados a -70°C (Figura 1). Os frascos foram descongelados no pré-operatório imediato em banho-maria a 37°C .



Figura 1 – Fotografia mostrando os frascos individuais com as cepas bacterianas.

ANESTÉSICO

Todos os animais, já identificados e pesados, foram submetidos à pré-anestesia com 2 ml de éter etílico inalatório em câmara fechada com volume total aproximado de 2 litros, por 3 minutos.

A anestesia geral foi feita com uma solução contendo solução de Cloridrato de Cetamina e solução aquosa a 2% de Cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4-H-1,3-tiazina na proporção de 5:1, sendo injetado 0,5 mililitros da solução, pela via intramuscular, na face interna da pata traseira esquerda do animal, escolhida previamente por sorteio.

O animal foi considerado anestesiado, quando perdeu o reflexo córneo-palpebral e não exibiu qualquer reação motora pela preensão do coxim adiposo de sua pata dianteira.

PROCEDIMENTO DE INFECCÃO

Após a anestesia, os animais foram imobilizados e colocados em uma prancha de madeira de 30x35 cm, protegida por uma lâmina de isopor de 1 cm de espessura, e fixados pelas suas patas através de elásticos na posição de decúbito ventral horizontal.

Foi realizada depilação por arrancamento na região dorsal do animal, numa área de aproximadamente 8 cm² (Figura 2), sem a realização de antissepsia química, apenas lavando com 2 ml de soro fisiológico a 0,9%. Cada animal foi submetido a uma incisão de 3 cm na região mediana dorsal, seccionando pele e subcutâneo, e teve a ferida produzida infectada com 1 ml de cada inóculo bacteriano já descrito, inicialmente *Streptococcus pyogenes* e logo após *Staphylococcus aureus*, seqüência esta definida por sorteio (Figuras 3A e 3B). Utilizamos seringas descartáveis de 1 mililitro, e agulhas 13x4,5 para o processo de inoculação. As mesmas cepas bacterianas foram utilizadas para todos os animais do experimento.

O inóculo já foi previamente testado, mostrando este estudo preliminar que houve infecção em 100% das feridas não tratadas após 5 dias.



Figura 2 – Fotografia mostrando a depilação no dorso do animal.

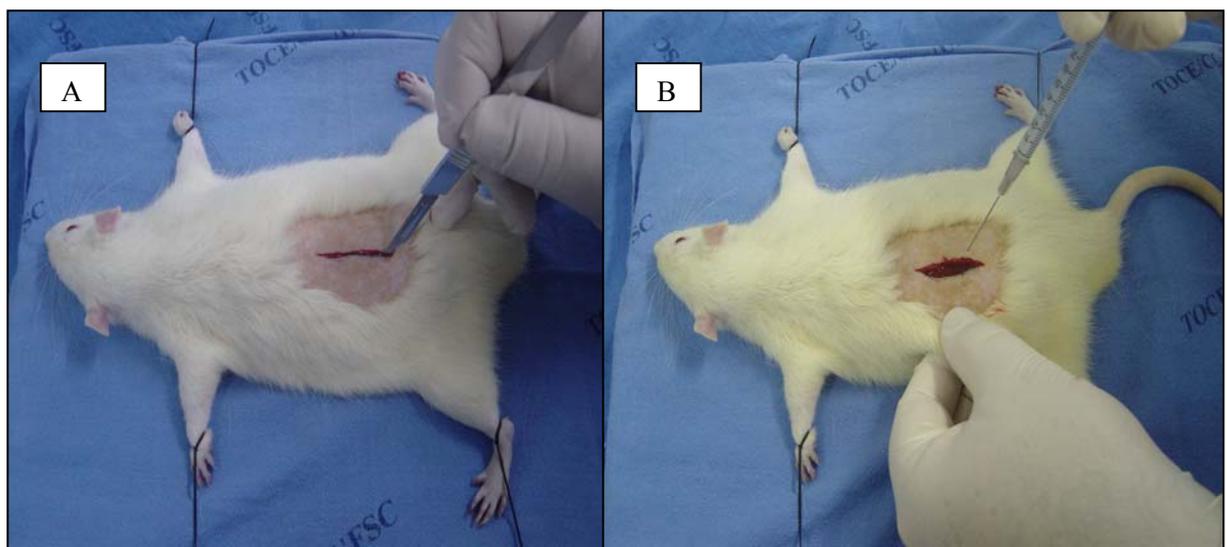


Figura 3 - A) Fotografia mostrando incisão de 3 cm no dorso do animal; **B)** Fotografia mostrando ferida de espessura total sendo contaminada com 1 ml do inóculo bacteriano.

ATO OPERATÓRIO

Os procedimentos operatórios foram realizados em ambiente com técnica asséptica e a uma temperatura média de 28 graus centígrados, com auxílio de condicionador de ar.

Após passados 15 minutos da infecção do ferimento pela cepa bacteriana descrita, os animais tiveram suas feridas lavadas com uma das substâncias que estão sendo estudadas, conforme descrito previamente, sendo a seguir realizada síntese da ferida com fio de Mononylon® 4-0 em pontos separados em plano único, abrangendo tecido celular subcutâneo e pele (Figuras 4A, B e C). Já os animais do grupo controle apenas tiveram suas feridas suturadas como descrito anteriormente, sem que as mesmas fossem lavadas com qualquer substância.

Não foram realizados curativo oclusivo sobre a ferida operatória, e nenhum tipo de analgésico no pós-operatório dos animais de experimentação (Figura 4D).

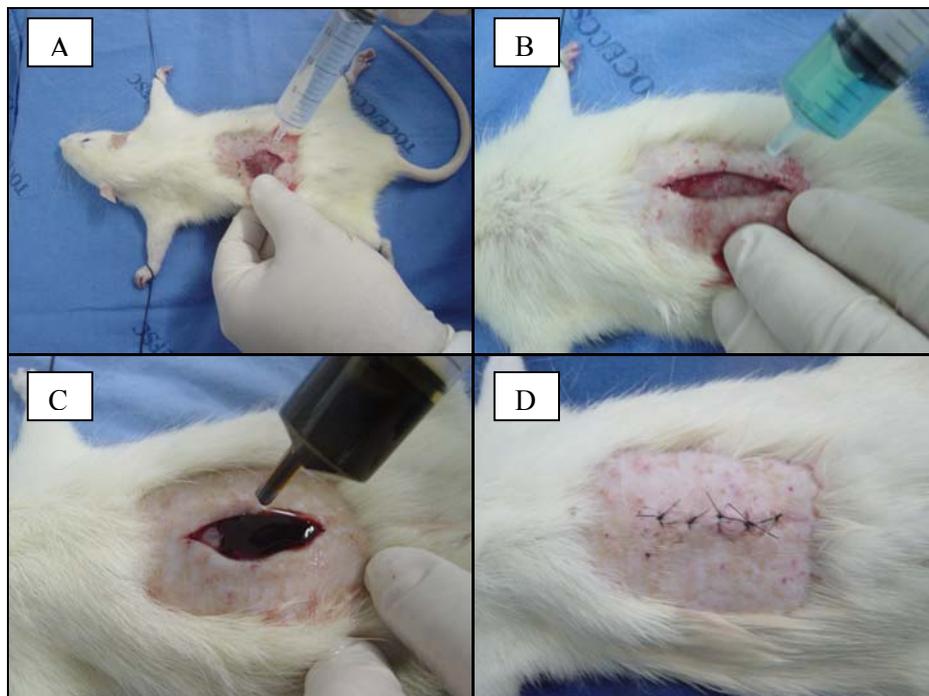


Figura 4 – Fotografias mostrando a limpeza da ferida: **A –** com solução salina; **B –** com clorexidina; **C –** com PVP-I; **D –** aspecto final.

AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

No pós-operatório foi realizado um acompanhamento diário com o objetivo de perceber as reações inflamatórias e infecciosas visíveis a olho desarmado que porventura ocorressem.

Para a análise da ferida dos animais foram utilizados os seguintes parâmetros:

- a) Alteração visível a olho desarmado da pele, tecido celular subcutâneo e ferida operatória.
- b) Observação e anotação do tipo de secreção presente na ferida, quanto ao tipo, odor, característica, presença ou não de pus.
- c) Formação de abscessos.

EUTANÁSIA

Foram realizadas a eutanásia e a coleta de material para exame histológico em 7 dias após a realização do ato operatório. Os animais foram levados à eutanásia por dose letal de éter etílico, e em seguida foram colocados em decúbito ventral em uma prancha de madeira de 35x30 cm., Foi retirada uma amostra de pele e tecido celular subcutâneo na região onde foi realizado o procedimento, medindo 4x2 cm, e a mesma foi enviada para análise histológica e patológica.

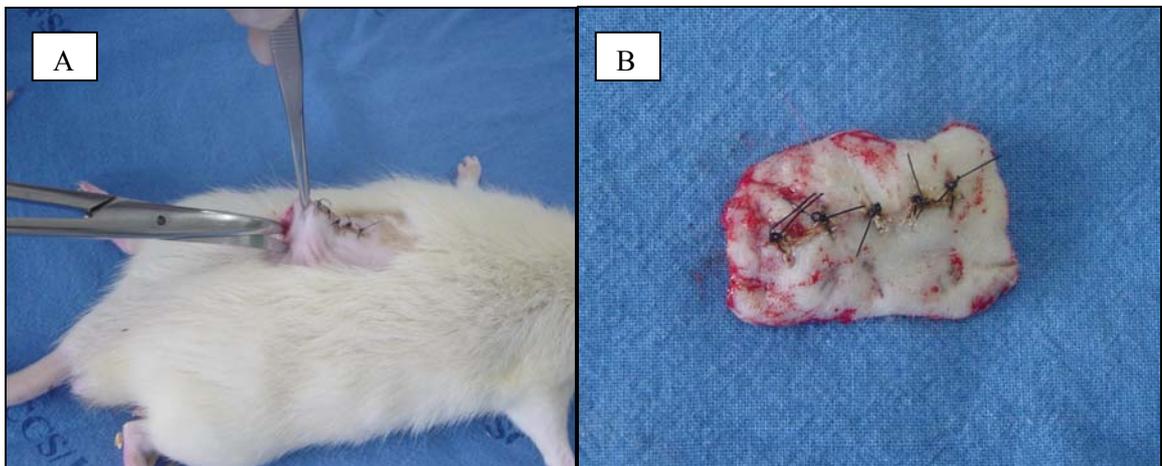


Figura 5 – A) Fotografia mostrando a retirada da amostra de pele e tecido celular subcutâneo; B) Amostra pronta para ser fixada em formol.

ANÁLISE HISTOLÓGICA E MORFOMÉTRICA

Os fragmentos de pele e tecido celular subcutâneo foram imersos em solução aquosa

de formaldeído a 10% até a total imersão dos mesmos, por um período mínimo de 24 horas, e enviados ao Laboratório de Histologia do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Catarina. Os fragmentos foram obtidos por secção transversal à incisão cirúrgica, tendo o cuidado de se preservar uma margem de segurança de no mínimo 1 cm de cada lado da incisão cirúrgica.

Após a fixação em formaldeído, os fragmentos foram submetidos á técnica de inclusão em parafina de rotina e seccionados ao micrótomo rotativo manual, sendo obtidos 5 (cinco) cortes histológicos semi-seriados de 3 micrômetros (μm) de espessura. Os cortes foram colocados em lâminas, num total de 160, e corados pela técnica histológica de rotina para Hematoxilina e Eosina, sendo em seguida submetidos à análise morfométrica, empregando-se microscópio óptico comum.

Os parâmetros utilizados para a avaliação histológica e morfométrica foram os seguintes:

1. Foi verificado em todos os 5 cortes histológicos de cada animal a presença ou não de reconstituição do epitélio de revestimento da pele do animal após a secção cirúrgica, ou seja, o percentual de reepitelização.
2. Verificado a presença ou ausência de abscesso no tecido conjuntivo neoformado abaixo do epitélio de revestimento da pele dos animais.
3. Foi mensurada a distância em micrômetros entre as fibras musculares do tecido subcutâneo provocada pela secção cirúrgica experimental, ou seja, o tamanho do tecido de granulação formado após a secção. Esta medida foi obtida empregando-se uma régua ocular previamente calibrada acoplada ao microscópio óptico. Foram obtidas 5 medidas de cada um dos animais dos 4 grupos experimentais. Estas medidas em micrômetros foram colocadas em tabelas para análise.

Após a obtenção dos resultados foram obtidas fotomicrografias representativas das alterações histológicas provocadas pela secção cirúrgica de cada um dos grupos de animais analisados no presente experimento.

ANÁLISE PATOLÓGICA - MICROSCÓPICA

Todas as lâminas, já analisadas pelo histologista, foram enviadas ao Instituto de Diagnóstico Anátomo-Patológico – IDAP- Laboratório de Patologia do Hospital de Caridade,

em Florianópolis, SC, sendo então avaliadas pelo patologista em microscópio Nikon Elipse 200® com aumentos de 40X e 400X.

Os parâmetros utilizados para a avaliação morfológica (microscópica) foram:

- a. Presença ou não de edema.
- b. Presença ou não de proliferação vascular.
- c. Presença ou não de congestão vascular.
- d. Presença ou não de infiltrado neutrofílico, classificando-o, quando presente, em discreto, moderado e severo.
- e. Presença ou não de infiltrado de macrófagos, classificando-o, quando presente, em discreto, moderado e severo.
- f. Presença ou não de infiltrado de linfócitos, classificando-o, quando presente, em discreto, moderado e severo.
- g. Presença ou não de fibrose jovem.
- h. Presença ou não de tecido de granulação.
- i. Presença ou não de proliferação de fibroblastos.
- j. Presença ou não de granuloma de corpo estranho.

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram reunidos em planilhas e submetidos à análise estatística.

Os dados foram digitados utilizando o programa Excel 2000, e analisados no programa SPSS 10.0.

Foram calculadas as médias para todas as medidas morfométricas de acordo com os grupos.

A existência de diferenças entre as médias da morfometria, assim como os dados da análise patológica, foram testados utilizando-se o teste T de Student, e a análise de variância com nível de confiança de 95% ($\alpha = 0,05$).

4. RESULTADOS

Dos 32 animais do experimento, nenhum evoluiu para o óbito em até 7 dias após o procedimento operatório.

ANÁLISE MACROSCÓPICA

O exame a olho desarmado das feridas, realizado do 1º ao 7º dia pós-operatório (PO), demonstrou a ocorrência de deiscência parcial de sutura no 3º PO em 1 animal do grupo C, e no 4º PO em 1 animal dos grupos A e D, respectivamente.

Notou-se a presença de infecção da pele adjacente à incisão, com presença de material purulento de odor fétido, no 7º PO em 3 animais de cada grupo em estudo, caracterizando uma piodermite.

Área de necrose na borda da ferida operatória foi observada no 7º PO em 2 animais do grupo D.

A formação de abscessos foi identificada a olho desarmado no 7º PO em 6 animais do grupo A, 8 animais do grupo B e em 4 animais do grupo D. Não houve formação de abscessos visíveis a olho desarmado em nenhum animal do grupo C.

As alterações identificadas a olho desarmado no pós-operatório são apresentadas no Figura 6:

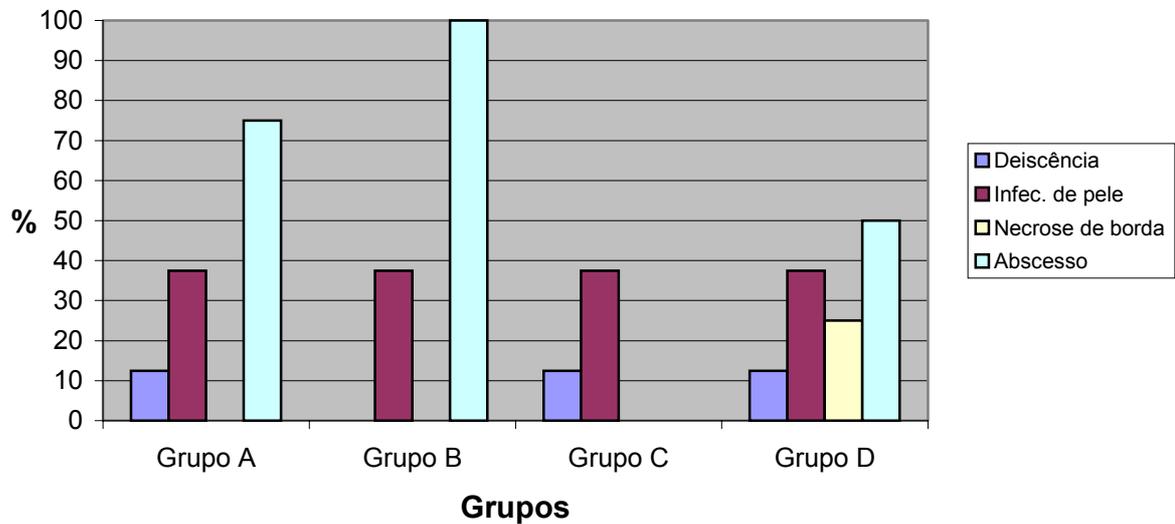


FIGURA 6: Percentual de complicações macroscópicas pós-operatórias, segundo os grupos.
ANÁLISE HISTOLÓGICA E MORFOMÉTRICA

Foram analisados 5 cortes histológicos de cada animal, totalizando 40 cortes por grupo e um total de 160 cortes histológicos neste estudo.

TABELA 1: Presença de abscessos, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	40	100	0	0
B	40	100	0	0
C	25	62,5	15	37,5
D	40	100	0	0
Total	145	90,6	15	9,4

p=0,00006

TABELA 2: Presença de epitelação completa, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	15	37,5	25	62,5
B	5	12,5	35	87,5
C	20	50	20	50
D	25	62,5	15	37,5
Total	65	40,6	95	59,4

p=0,02

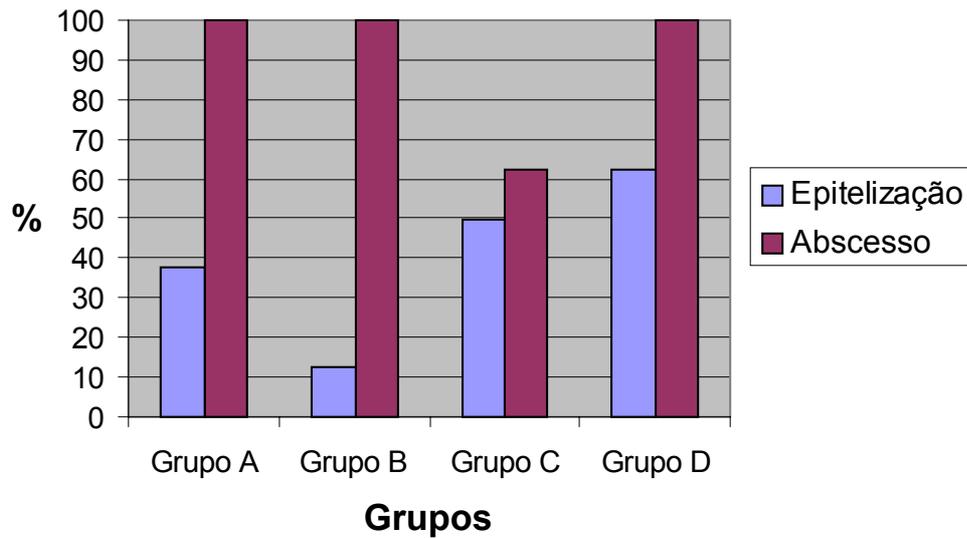


FIGURA 7: Percentual de epitelição completa e formação de abscesso na análise histológica, segundo os grupos.

Foram obtidas médias das medidas morfométricas do tecido de granulação formado nos animais de experimentação, que estão apresentadas na tabela 3, figuras 8 e 9. Nota-se uma diferença aparente entre os dados ao serem comparadas as médias de todos os grupos, mas esta não é estatisticamente significativa ($p = 0,07$). Ao serem comparados os grupos em estudo com o grupo controle, individualmente, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa, com valores de $p > 0,05$.

TABELA 3: Morfometria, em micrômetros, do tecido de granulação formado nos animais de experimentação, segundo os grupos.

Animal	Grupos			
	A	B	C	D
1	3250	2793	1488	3019
2	2268	4382	2100	724
3	1038	3744	...	1692
4	3190	3550	777	1739
5	2380	338	791	2018
6	2417	416	464	638
7	524	4967	2105	418
8	848	1922	1380	544
Média	1990	2764	1300	1349

$p = 0,07$

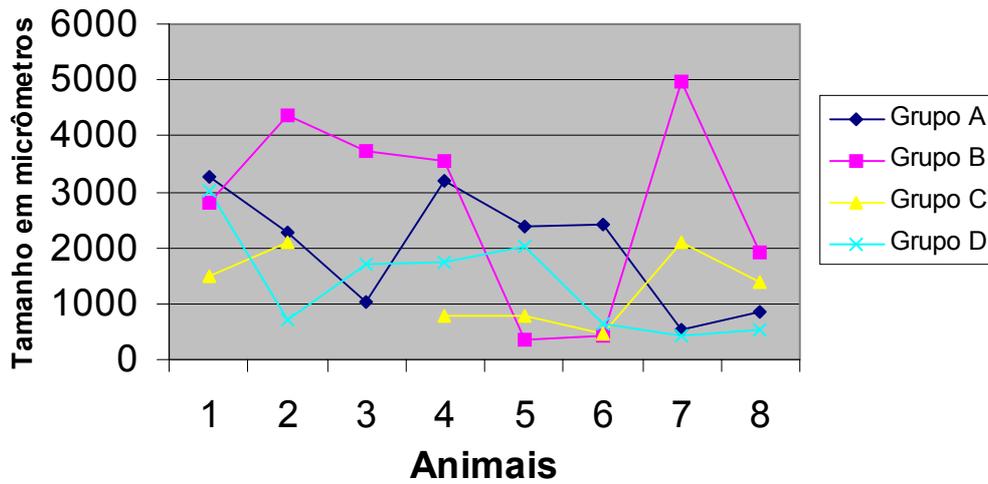


FIGURA 8: Morfometria, em micrômetros, do tecido de granulação formado nos animais de experimentação, segundo os grupos.

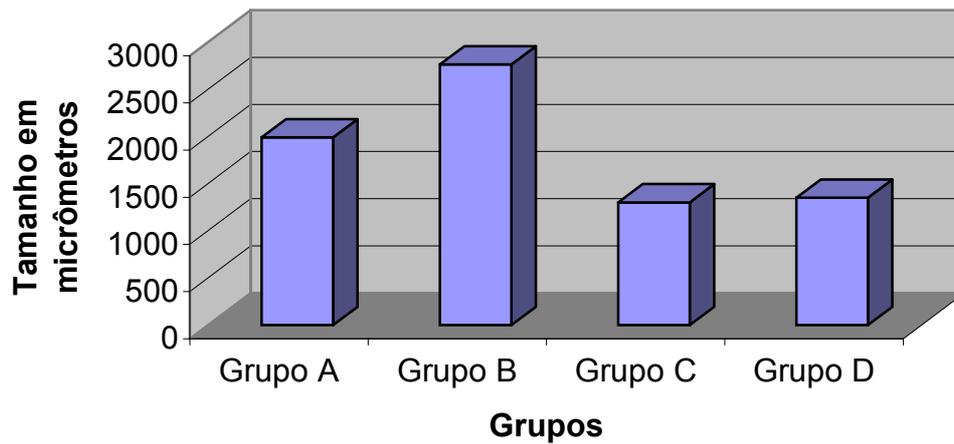


FIGURA 9: Média, em micrômetros, da morfometria do tecido de granulação formado nos animais de experimentação, segundo os grupos.

ANÁLISE PATOLÓGICA MICROSCÓPICA

Todos os animais, de todos os grupos, apresentaram edema, proliferação e congestão vascular ao exame microscópico da pele.

Os demais resultados da análise patológica, considerando todos os cortes histológicos, encontram-se nas tabelas a seguir.

TABELA 4: Classificação do infiltrado neutrofílico, segundo os grupos.

Grupo	Discreto		Moderado		Severo	
	N	%	N	%	N	%
A	24	60	2	5	14	35
B	11	27,5	1	2,5	28	70
C	18	45	20	50	2	5
D	20	50	5	12,5	15	37,5
Total	73	45,6	28	17,5	59	36,9

* p = 0,00000...

TABELA 5: Classificação do infiltrado macrofágico, segundo os grupos.

Grupo	Discreto		Moderado		Severo	
	N	%	N	%	N	%
A	7	17,5	23	57,5	10	25
B	10	25	11	27,5	19	47,5
C	10	25	28	70	2	5
D	15	37,5	20	50	5	12,5
Total	42	26,2	82	51,3	36	22,5

* p = 0,00000380

TABELA 6: Classificação do infiltrado linfocítico, segundo os grupos.

Grupo	Discreto		Moderado		Severo	
	N	%	N	%	N	%
A	3	7,5	34	85	3	7,5
B	10	25	14	35	16	40
C	10	25	28	70	2	5
D	14	35	21	52,5	5	12,5
Total	37	23,1	97	60,6	26	16,3

* p = 0,00000380

TABELA 7: Presença de fibrose jovem, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	24	60	16	40
B	16	40	24	60

C	9	22,5	31	77,5
D	22	55	18	45
Total	71	44,4	89	55,6

* p = 0,00311618

TABELA 8: Presença de tecido de granulação, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	40	100	0	0
B	40	100	0	0
C	40	100	0	0
D	40	100	0	0
Total	160	100	0	0

TABELA 9: Presença de proliferação de fibroblastos, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	40	100	0	0
B	40	100	0	0
C	40	100	0	0
D	39	97,5	1	2,5
Total	159	99,4	1	0,6

p = 0,38872525

TABELA 10: Presença de granuloma a corpo estranho, segundo os grupos.

Grupo	Sim		Não	
	N	%	N	%
A	19	47,5	21	52,5
B	34	85	6	15
C	29	72,5	11	27,5
D	22	55	18	45
Total	104	65	56	35

* p = 0,00168107

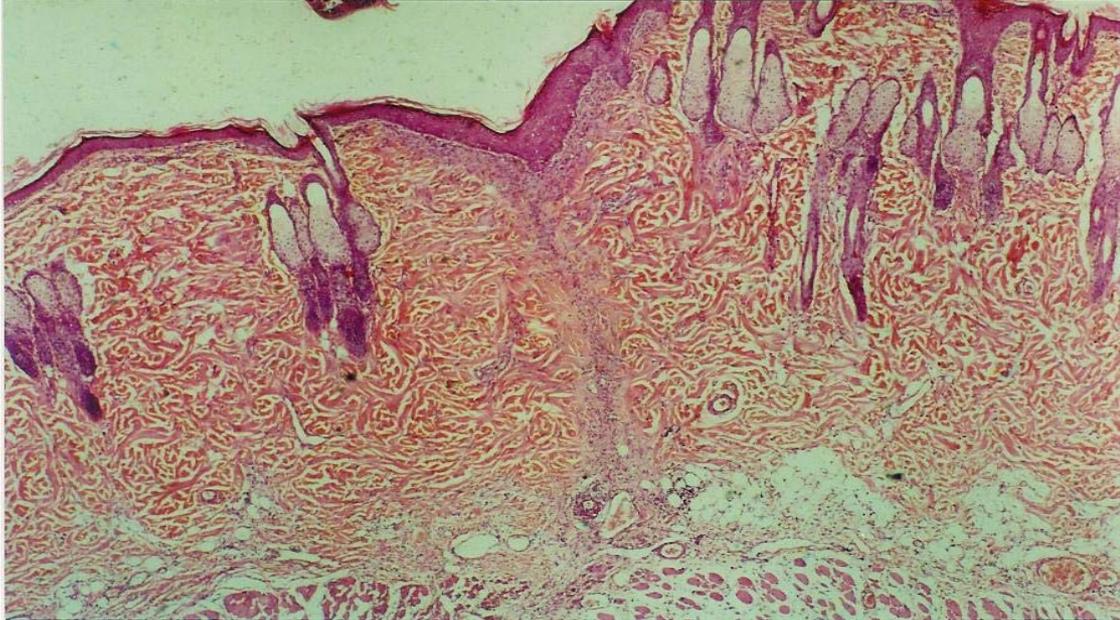


Figura 10 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do Grupo A, corada com HE, mostrando uma cicatrização normal, com pouco tecido de granulação evidente.

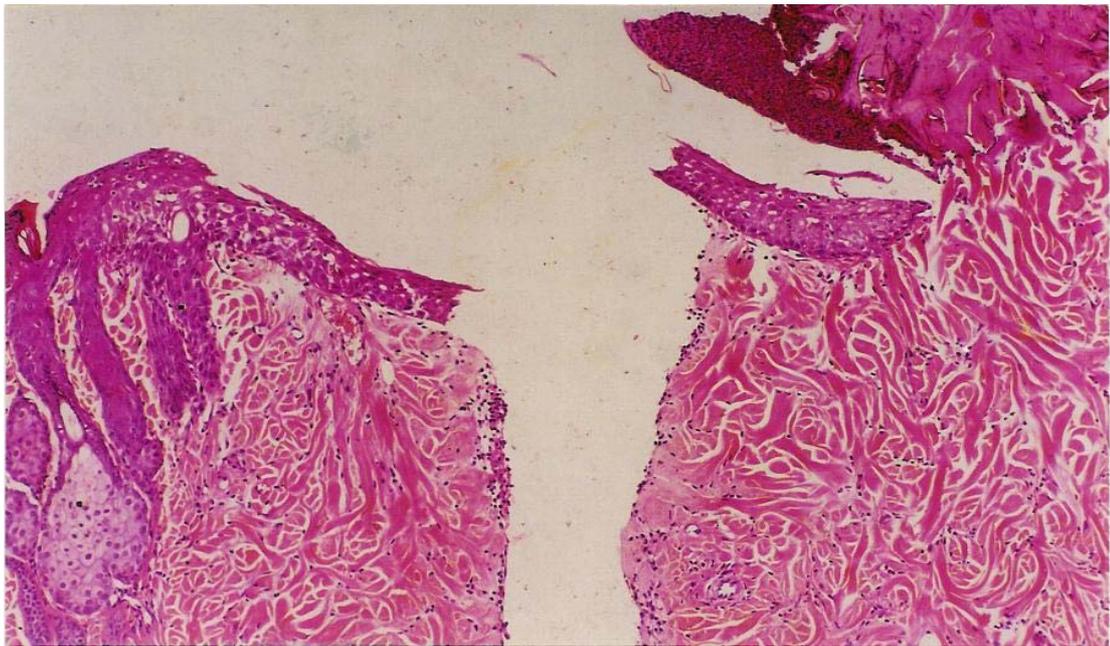


Figura 11 – Fotomicrografia, com objetiva de 10x, de corte histológico da pele de rato do grupo A, corada com HE, mostrando a ausência de epitelização completa e o tecido conjuntivo da derme.

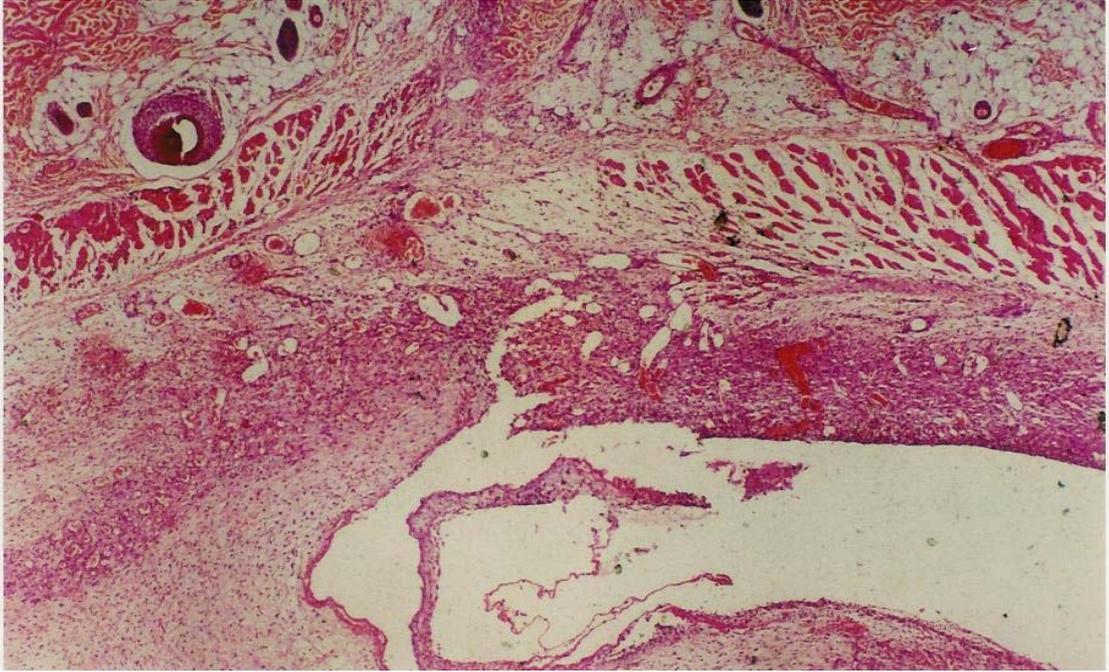


Figura 12 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo A, corada com HE, mostrando um abscesso subcutâneo e grande quantidade de tecido de granulação abaixo do músculo.

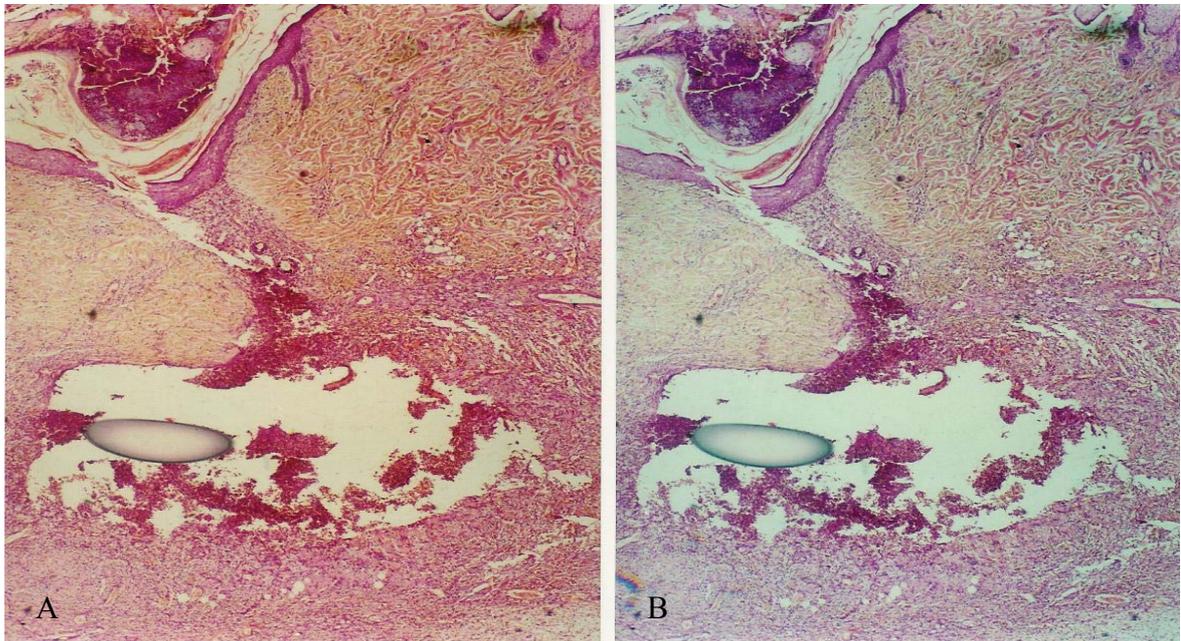


Figura 13 – Fotomicrografias, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo A, corada com HE, sem (A) e com filtro de luz (B) mostrando uma escara epitelial acima da incisão, epitelização incompleta, grande quantidade de tecido de granulação na derme e abscesso com um fragmento de fio de sutura.

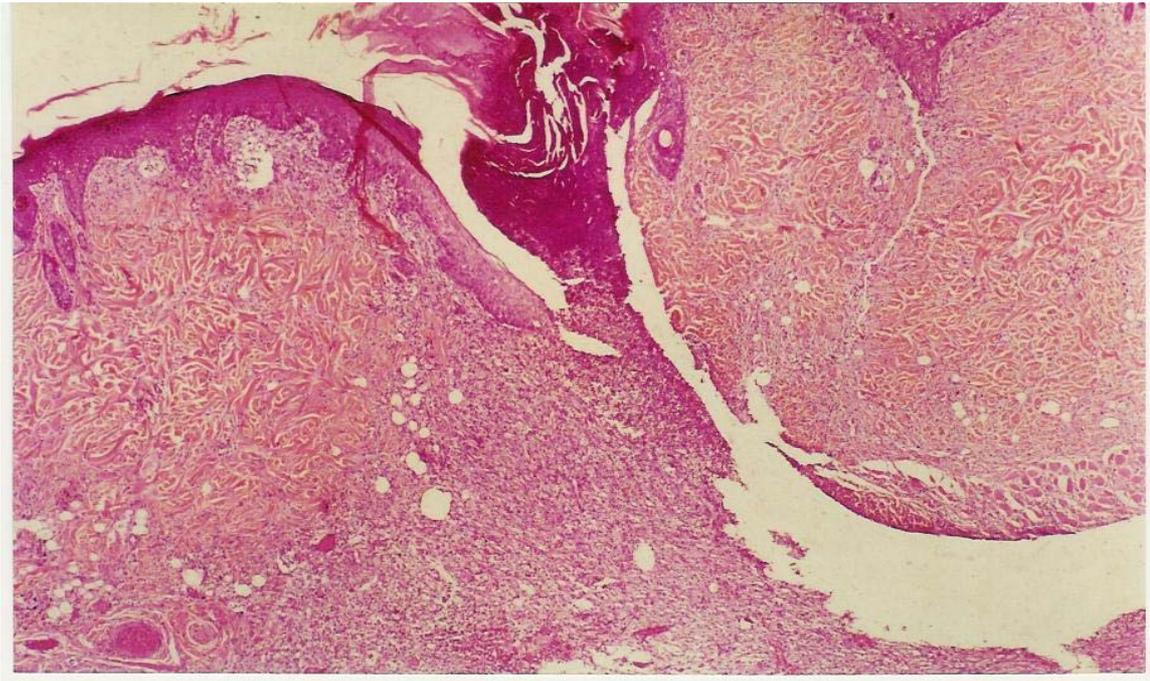


Figura 14 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo B, corada com HE, mostrando uma escara sobre o epitélio, e o tecido de granulação formado junto à derme na região da ferida operatória.

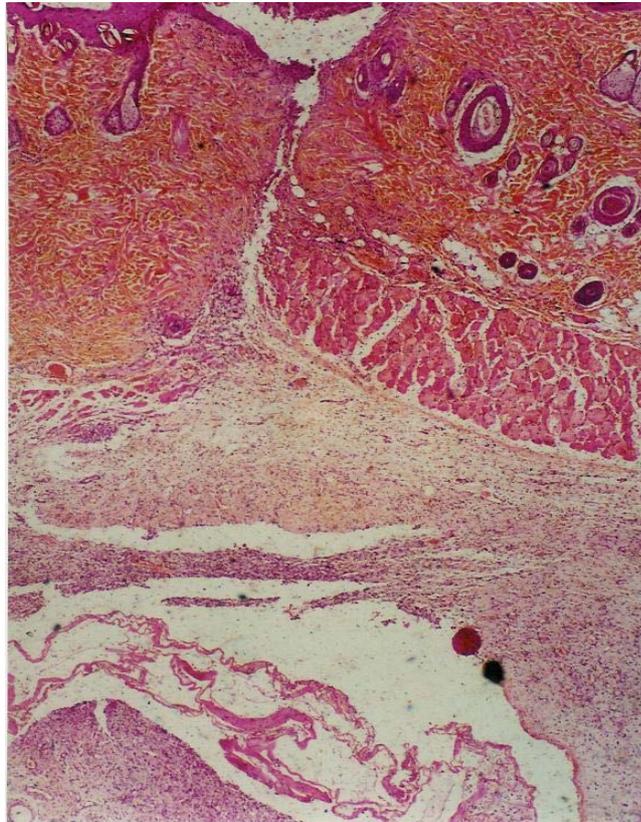


Figura 15 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo B, corada com HE, mostrando pouco tecido de

granulação e abscesso subcutâneo.

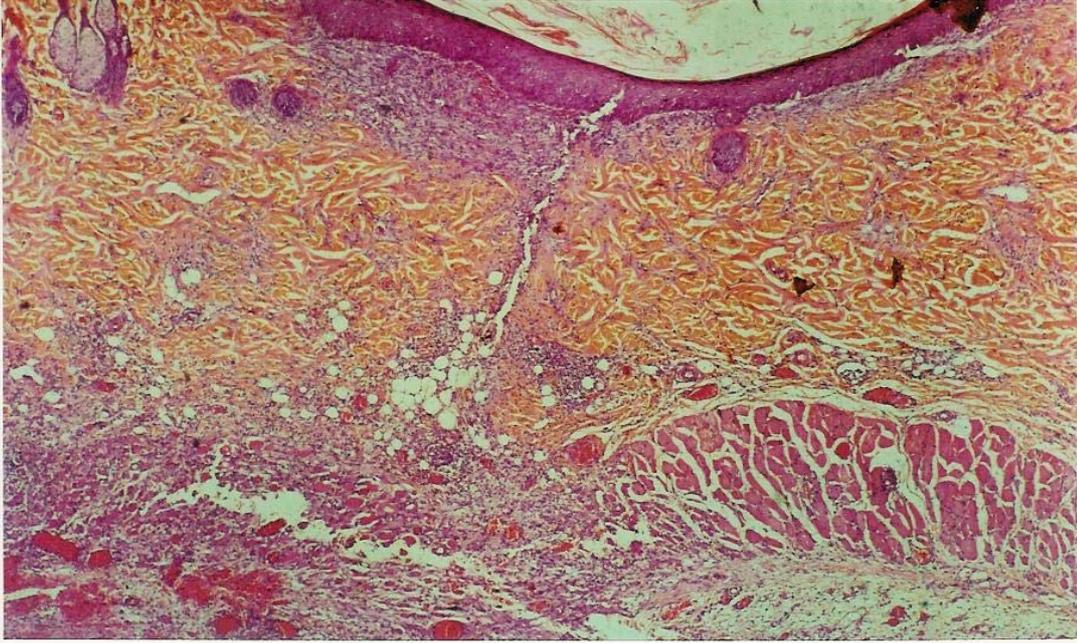


Figura 16 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo C, corada com HE, mostrando a epitelização completa, e tecido de granulação abaixo do epitélio no conjuntivo da derme e entre as fibras musculares.

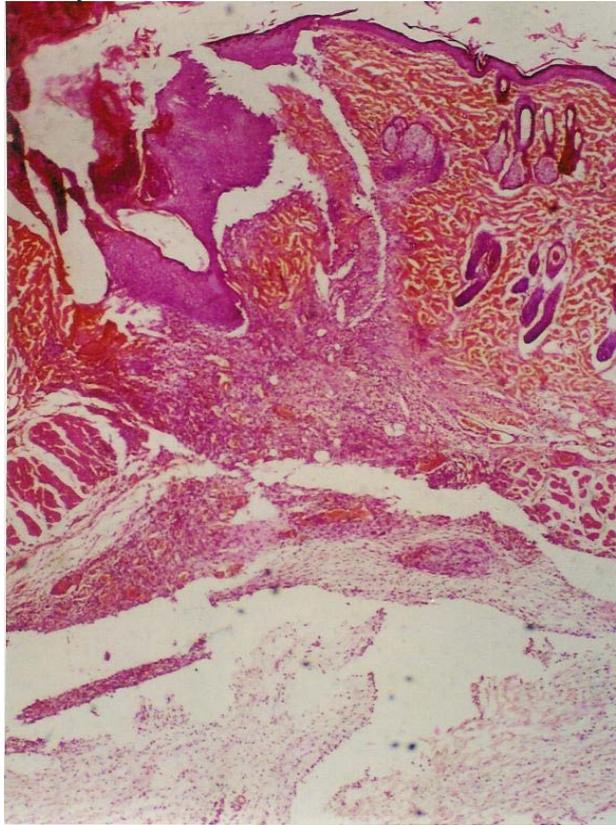


Figura 17 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo C, corada com HE, mostrando

epitelização incompleta e grande quantidade de tecido de granulação.

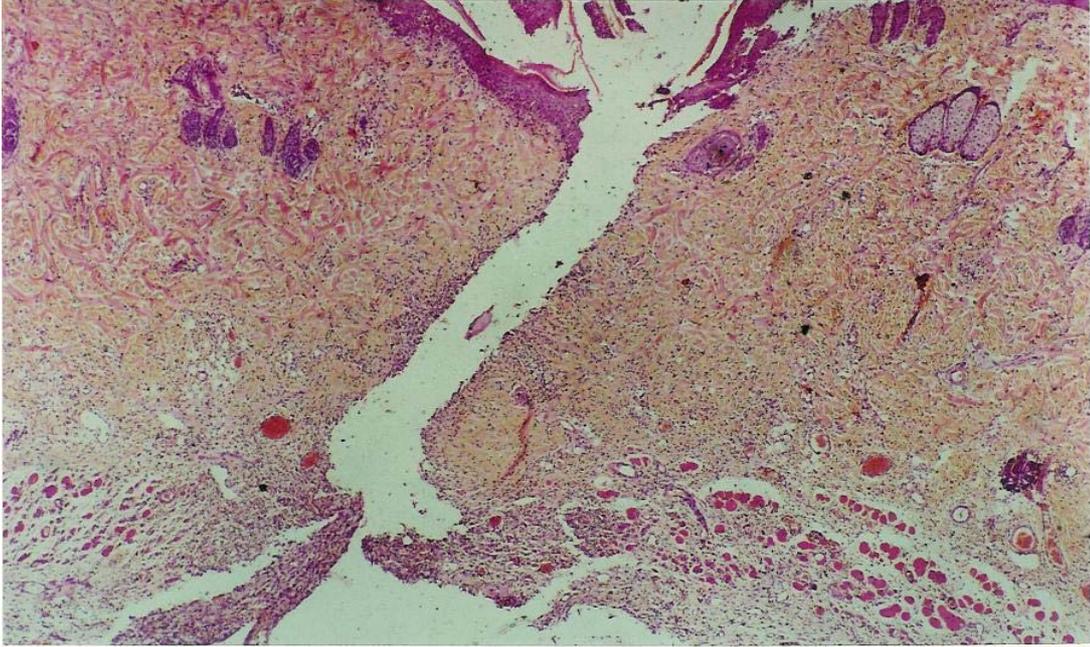


Figura 18 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo D, corada com HE, mostrando epitelização incompleta, tecido de granulação entre as fibras musculares e abscesso subcutâneo.

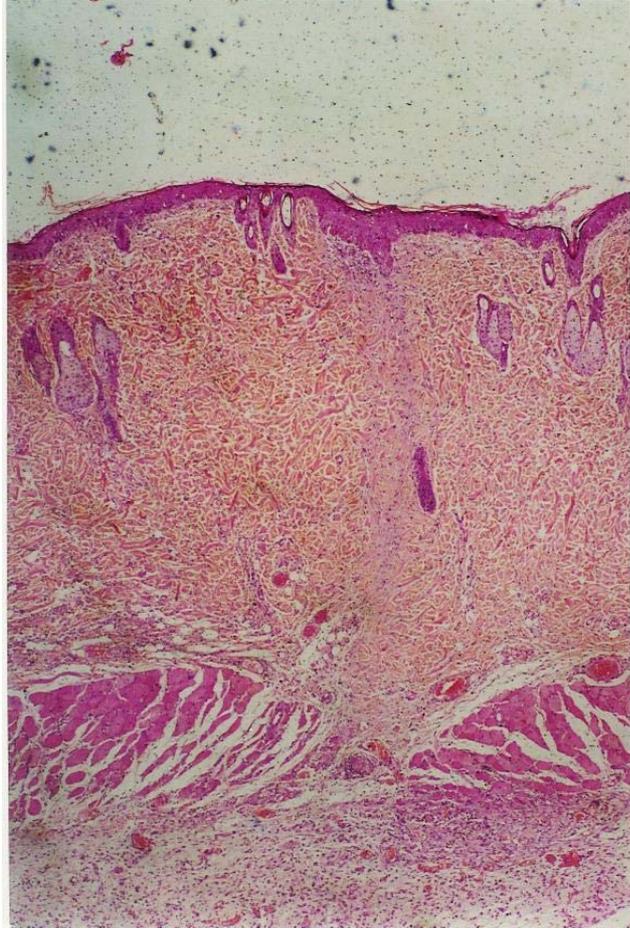


Figura 19 – Fotomicrografia, com objetiva de 4x, de corte histológico da pele de rato do grupo D, corada com HE, mostrando uma cicatrização normal, com pouco tecido de granulação evidente.

5. DISCUSSÃO

A cicatrização de feridas é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular. O principal fator desencadeante da cicatrização é a lesão local com ou sem perda tecidual, a partir da qual a economia orgânica volta-se completamente para o reparo de um evento que causou dano à integridade do organismo.⁷

A perda tecidual pode atingir a derme completa ou incompletamente, ou mesmo atingir todo o órgão, chegando ao tecido celular subcutâneo. É daí que surge a definição do tipo de ferida. Na ferida de espessura parcial - derme incompleta - a reparação faz-se pela reepitelização dos anexos epiteliais ou epitélio derivado da pele adjacente não acometida; resultando uma cicatriz praticamente imperceptível. Já as feridas de espessura total - derme completa ou estendida ao tecido celular subcutâneo - necessitam da formação de um novo tecido, chamado de tecido de granulação; a epitelização, base da cicatrização das feridas de espessura parcial, acontece apenas nas margens da ferida. Nesse caso, a cicatriz é totalmente perceptível e, muitas vezes, pronunciada.⁷

Muitas variáveis, tanto de ordem geral como local, influenciam o longo e complexo processo de cicatrização, e destas uma das mais preocupantes continua sendo a infecção.

Com a evolução dos estudos de controle da infecção hospitalar, ficou evidente o papel dos fatores endógenos e exógenos no desencadeamento deste problema, o que fez com que a antisepsia deixasse de ser algo questionável para se tornar uma medida racional.²³

Dos fatores gerais que interferem no aparecimento de infecção da ferida operatória destacam-se: a idade, o estado nutricional, a existência de doenças de base (como o diabetes), as alterações cardiocirculatórias e de coagulação, os quadros infecciosos sistêmicos e o uso de drogas sistêmicas. Dos fatores locais, interferem a técnica cirúrgica, a formação de hematomas, a reação de corpo estranho, a infecção e o uso de drogas tópicas.^{7,36}

Neste estudo, tentou-se padronizar a amostra de animais, de modo que as variáveis que viessem a influenciar no processo cicatricial fossem as mesmas.

Foi escolhido como animal de experimentação o rato, devido a fatores como fácil obtenção, manuseio e manutenção, além de uma menor morbidade e mortalidade, pois são animais de comprovada resistência, mesmo em meio adverso.³⁷

Outra vantagem da utilização de ratos é a menor quantidade de fibras elásticas encontradas na derme ³⁸, pois não havia interesse no estudo do colágeno e sim do processo inflamatório maior ou menor dependendo do agente anti-séptico envolvido.

Todos os animais tinham aproximadamente a mesma idade, recebiam a mesma dieta, foram operados pelo mesmo pesquisador, expostos à mesma quantidade e qualidade de inóculo, com a ferida operatória suturada com o mesmo tipo de fio e igual número de pontos. O uso de diferentes agentes tópicos para a limpeza das feridas operatórias foi a única variável submetida a estudo. Agentes tópicos são aqueles aplicados diretamente sobre o leito da ferida ou destinados à limpeza ou proteção da área ao redor. ⁷

Procurou-se utilizar um modelo de estudo o mais semelhante possível da realidade. Neste modelo experimental, optou-se por realizar a sutura em todos os animais, objetivando proteger o local de outras bactérias com as quais a ferida entraria em contato caso não houvesse a sutura, e para haver maior correlação do que acontece no dia a dia das emergências hospitalares de humanos.

No entanto, sabe-se que a sutura também contribui significativamente para o aparecimento da infecção. Ela age como um depósito mecânico para as bactérias e também como fator irritante. O aspecto mecânico de tensão das suturas também favorece o aparecimento de infecção. ¹ A presença de um corpo estranho, no caso o fio de sutura, diminui a necessidade de grande número de germes para causar infecção local, fato já comprovado por Elek. ³⁹

Cirurgiões franceses na 1ª Guerra Mundial sugeriram o conceito de que o número de bactérias poderia ser importante para desenvolver a infecção. ³⁹

O inóculo padrão utilizado neste estudo já foi previamente testado. Estudos preliminares realizados por Elek (1956) ³⁹ e Roeitingger, Edgerion e Kurtz (1973) ⁴⁰ mostraram que a inoculação de $7,5 \times 10^6$ *Streptococcus pyogenes* e 10^9 bactérias *Staphylococcus aureus* por mililitro de suspensão, realizadas no dorso de cobaias, provoca o aparecimento de 100% de infecção, e que o descongelamento no pré-operatório imediato em banho-maria a 37°C mantém as bactérias viáveis e virulentas. Sobre este aspecto, Edlich, Panek, Rodeheaver, Turnbull, Kurtz e Edgerton (1973) ⁴¹ e Kisman e Arbutnott (1980) ⁴², em estudo experimental em ratos, concluíram da necessidade de concentração de 10^6 bactérias para ocorrer infecção da ferida. Laato, Lehtonen e Niikoski (1985) publicaram que em seu trabalho ocorria infecção na concentração de 10^3 *Staphylococcus aureus* por mililitro ²¹. Já Krizek e

Robson (1975), Ariyan (1980), Gilmore e Sprignall (1983) e Baxter e Mertz (1992) demonstraram que a presença de *Staphylococcus aureus* na concentração de pelo menos 10^5 bactérias por mililitro caracterizaria contaminação.²¹ Galland, Heine, Trachtevberg e Polk⁴³ e Platt e Bucknall⁴⁴ evidenciaram pus no sétimo dia de pós-operatório, mas Nollitt⁴⁵ e Brook e Kalker⁴⁶ notaram que havia variação de quatro a sete dias para que houvesse evidência de infecção nas feridas.

No momento de escolher o anti-séptico ideal, fatores como o preço, o tempo que leva para agir, o efeito residual, sua ação em presença de matéria orgânica, efeitos colaterais e biocompatibilidade devem ser levados em consideração.²³

Tanto o PVP-I como a clorexidina possuem diferentes propriedades anti-sépticas. Já a solução salina, apesar de não ser um anti-séptico, demonstra ser eficaz no tratamento da ferida infectada. Isso nos faz acreditar que qualquer que seja a solução empregada, o principal é efetuar uma boa irrigação com volume e pressão suficientes para provocar a remoção mecânica da fibrina, detritos, bactérias e secreções da superfície da ferida.⁴⁷

As soluções de PVP-I e clorexidina utilizadas neste trabalho foram aquosas, denominadas degermantes. A presença do álcool na composição destes produtos interferiria negativamente na reparação tecidual, pois, quando aplicado localmente, promove lesão celular, precipitando e desidratando o seu protoplasma.²³

O contato entre a ferida e estes anti-sépticos ocorre de forma direta ou indireta, pois o PVP-I e a clorexidina possuem ação residual após a anti-sepsia.²³

O PVP-I foi sintetizado por Shelanski e cols. em 1953, sendo largamente utilizado como anti-séptico cirúrgico, na concentração de 1%, desde então (Povidine®). Seu princípio ativo é o iodo livre, que apresenta ação bacteriostática na concentração de 6,4% e bactericida a 9,6%, em relação ao *Staphylococcus aureus*. A concentração usada neste estudo foi 10% em solução aquosa, já evitando os efeitos citotóxicos apresentados pelo álcool.²²

A polivinil pirrolidona é um polímero hidrossolúvel que representa alta pressão, coloidal e osmótica, bem como ação tenso-ativa (surfactante). Apresenta facilidade de conjugação com outras substâncias semelhante às proteínas plasmáticas, e com o iodo forma um complexo que libera entre 10 e 30% de iodo livre.⁴⁸ Blatt e Malloney⁴⁸ foram talvez os primeiros a demonstrar que a ação germicida deste complexo corre por conta do iodo liberado, e que o complexo polivinilpirrolidona-iodo é, microbiologicamente, inativo.⁴⁹

Muitos autores afirmam que o uso de substâncias iodadas causa danos teciduais e

questionam sua indicação na profilaxia da infecção de feridas. Isto em virtude de a solução de PVP-I possuir, na sua composição, o surfactante não iônico que dá maior aderência à superfície em que é empregado, permitindo a liberação de iodo durante um período maior.²³

A clorexidina é o 1,6 di-4 clorofenil-diguanidil-hexano, um anti-séptico fenólico do grupo das biguanidas. In vitro a clorexidina é satisfatoriamente ativa, tanto para bactérias Gram-positivas (em diluições que variam de 1:100 mil a 1:1 milhão) quanto para Gram-negativas (variando entre 1:80 mil a 1:800 mil).⁴⁹

A clorexidina tem um amplo espectro anti-séptico e é largamente usada na prática clínica. O início de ação é rápido e seu efeito permanece por seis horas. Como não é absorvida pela pele ou mucosas, a toxicidade sistêmica é mínima. Ela mantém sua ação em contato com matéria orgânica, e como é transparente, permite acompanhar a evolução da ferida.⁵⁰

Com a larga utilização de PVP-I no tratamento de feridas contaminadas, os resultados quanto a sua influência na cicatrização e efeito antibacteriano ainda são controversos, então se procurou avaliar o seu efeito em feridas contaminadas com *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, em comparação com a utilização de clorexidina e de solução salina, em ratos.

Cotran, Kumar e Collins mostraram que em uma incisão cirúrgica limpa, dentro de 24 horas surgem os neutrófilos. Há espessamento da epiderme na margem incisional, conseqüente das mitoses das células basais. De 24 a 48 horas forma-se uma camada epitelial fina contínua logo abaixo da crosta superficial, resultado da migração e crescimento de células epiteliais. Até o 3º dia os neutrófilos são, na sua maioria, substituídos por macrófagos, que terão seu pico aos 10 dias. O tecido de granulação invade a incisão, com o aparecimento de fibras de colágeno nas margens da incisão. Até o 5º dia o espaço incisional é preenchido pelo tecido de granulação.³⁶

A partir de 7 dias, há proliferação de fibroblastos e acúmulo contínuo de colágeno, com o desaparecimento da maior parte do infiltrado leucocitário, do edema e do aumento de vascularização. Nota-se o empalidecimento da cicatriz devido à presença do colágeno.

Na ferida cirúrgica limpa, a neovascularização é máxima com 5 dias. O colágeno torna-se abundante e a arquitetura epidérmica é recuperada, com queratinização superficial.

No final do 1º mês a cicatriz é representada por um tecido conjuntivo destituído de infiltrado inflamatório.

A avaliação macroscópica das feridas operatórias, realizada no 7º dia PO a olho desarmado mostrou que, no 3º PO, 1 animal (12,5%) do grupo C e, no 4º PO, 1 animal (12,5%) do grupo A e 1 animal (12,5%) do grupo D apresentaram deiscência parcial da ferida operatória, as quais já estavam cicatrizadas a olho desarmado no 7º PO. Nenhum animal do grupo C apresentou deiscência da ferida.

Entretanto, o grupo D apresentou, ao 7º PO, 2 animais (25%) com presença de secreção purulenta de odor fétido na pele adjacente à incisão operatória, caracterizando uma piodermite. Este dado não foi observado em nenhum outro animal deste estudo.

Apenas 1 animal (12,5%) do grupo D apresentou uma pequena área de necrose da borda da ferida operatória identificada no 7º PO, sem provocar deiscência da mesma.

A olho desarmado notamos a formação de abscessos em 75% dos animais sem tratamento, 100% dos animais tratados com solução salina e em 50% dos animais tratados com PVP-I. Não se verificou, a olho desarmado, no 7º PO a formação de abscessos nos animais do grupo tratado com clorexidina.

Quando submetemos o tecido à análise histológica microscópica, identificou-se a formação de abscessos em 100% dos cortes dos grupos A (controle), B (solução salina) e D (PVP-I), e em 62% do grupo C (clorexidina), com valor de $p=0,0006$. Isto se deve ao fato de o olho desarmado ter a capacidade de definição entre dois pontos em milímetros, bem menor que o microscópio óptico, que por sua vez apresenta resolução em micrômetros, identificando pequenos abscessos que não são vistos a olho desarmado. O grupo tratado com clorexidina apresentou abscessos em 62% dos casos e que foram identificados apenas à microscopia, o que sugere que o grupo tratado com clorexidina teve uma maior proteção às bactérias ou teve um processo inflamatório mais lento, atrasando, dessa forma, a organização de coleções.

O grupo que apresentou um maior percentual de epitelização completa foi o tratado com PVP-I, com 62,5% de epitelização, seguido do grupo tratado com clorexidina (50%), grupo controle (37,5%) e grupo tratado com solução salina (12,5%), dados estes com significância estatística ($p=0,02$).

A morfometria realizada do tecido de granulação formado, em micrômetros, demonstrou uma média de 1300 μm no grupo clorexidina, seguido de 1349 μm no grupo PVP-I, 1990 μm no grupo controle, 2764 μm no grupo solução salina. A diferença encontrada ao compararmos as médias de todos os grupos não foi estatisticamente significativa, com $p = 0,07$. Ao serem comparados os grupos em estudo com o grupo controle, individualmente, não

foi encontrada diferença estatisticamente significativa, com valores de $p > 0,05$.

A morfometria é um acurado método de análise histológica, capaz de fornecer dados objetivos que permitem realizar uma análise estatística com resultados confiáveis.

Em todos cortes histológicos analisados neste estudo, de todos os grupos, observou-se a presença de edema, proliferação e congestão vascular, eventos importantes na resposta inflamatória e cicatrização de feridas, sejam elas contaminadas ou não.

Analisando o grupo que não recebeu nenhum tipo de tratamento, nota-se a presença de um infiltrado neutrofilico discreto, macrofágico e linfocítico moderados ($p < 0,05$). Isto caracteriza um processo inflamatório que está se cronificando, muito provavelmente pela presença da infecção que perpetua o dano celular. Esta é a representação da evolução natural de uma ferida infectada, que não recebeu nenhum tipo de tratamento, em ratos Wistar.

Já o grupo B, tratado apenas com solução salina, mostra um infiltrado neutrofilico, macrofágico e linfocítico severos ($p < 0,05$).

O grupo de animais tratado com clorexidina apresentou um infiltrado neutrofilico moderado, acompanhado de macrófagos e linfócitos também em moderada quantidade ($p < 0,05$).

Os animais tratados com PVP-I mostraram um infiltrado neutrofilico predominantemente discreto, acompanhado de macrófagos e linfócitos em moderada quantidade ($p < 0,05$). Este foi o grupo que mais se aproximou da evolução notada nos animais que não tiveram nenhuma substância, além da própria infecção, interferindo no processo cicatricial.

A presença de um infiltrado linfocítico de moderado a severo em todos os cortes estudados, de todos os grupos, nos faz pensar em cronificação do processo inflamatório. Provavelmente devido à infecção presente em todos os animais que perpetua o dano celular.

Não houve desaparecimento do edema nos cortes estudados.

A cicatrização da ferida de espessura total, produzida neste estudo, necessita da formação de um novo tecido, o tecido de granulação, e a epitelização acontece das margens para o centro da ferida.⁷ Em todas os cortes analisados, ao final de 7 dias do ato operatório, notou-se a presença de tecido de granulação.

Há diversos autores que demonstram o efeito citotóxico do PVP-I a 10 % sobre os fibroblastos.^{22,23} Neste estudo houve proliferação de fibroblastos em todos os cortes analisados, exceto em um corte do grupo D, tratado com PVP-I. Entretanto, este dado não foi

estatisticamente significativa, $p > 0,05$.

Estes autores demonstram um processo inflamatório mais intenso e um reparo mais lento quando se usa o PVP-I em relação à solução fisiológica e a clorexidina.^{22,23}

Os resultados do nosso estudo demonstram que o reparo tecidual foi mais rápido no grupo sem tratamento, seguido pelo grupo tratado com PVP-I, soro fisiológico e por último o grupo tratado com clorexidina. O parâmetro utilizado para determinar a evolução da cicatrização foi à presença de fibrose jovem, sendo este dado estatisticamente significativo ($p=0,00311618$). Sua ausência foi considerada retardo no processo cicatricial. Deve-se ressaltar que em todas as lâminas estudadas há proliferação de fibroblastos.

A presença de granuloma de corpo estranho foi mais notada nas lâminas do grupo B (85%), seguidas pelas lâminas dos grupos C (72,5%), D(55%) e A (47,5%), sendo este resultado estatisticamente significativo ($p < 0,01$). Este granuloma de corpo estranho formou-se ao redor do fio de sutura, presente em todas as feridas operatórias estudadas. Entretanto este resultado é puro acaso. Todos os animais tinham o mesmo número de pontos com o mesmo tipo de fio. Sabe-se que a formação deste granuloma ao redor do fio de sutura é inevitável. O fato deste granuloma não ter sido observado em algumas lâminas foi devido aos níveis de cortes das mesmas, que, ao acaso, pode ou não pegar o local onde havia presença do fio de sutura.

Observa-se que o grupo C, onde as feridas foram lavadas com clorexidina, foi o que apresentou o menor número de complicações macroscópicas pós-operatórias, e o menor número de abscessos no sétimo pós-operatório de ratos Wistar.

Por outro lado, notou-se que ao final de 7 dias, os grupos A (sem tratamento) e D (tratado com PVP-I) foram os grupos que tiveram uma evolução da cicatrização mais parecida com a história natural de uma ferida infectada: predominando um infiltrado neutrofílico discreto, macrofágico e linfocítico moderado e presença de tecido de granulação.

Acreditamos que há necessidade em continuar os estudos acerca deste assunto, analisando novos parâmetros e realizando estudos em grupos no 3°, 14° e 28° PO, para termos uma melhor idéia de qual seria o agente ideal na limpeza de feridas potencialmente infectadas em ratos Wistar, pois apesar dos grandes avanços verificados nas últimas décadas não só na compreensão acerca dos diversos fatores e fenômenos envolvidos no processo de reparação tissular, mas também com a crescente pesquisa e descoberta de novos recursos e tecnologias para nele intervir, muito há de ser descoberto.

6. CONCLUSÃO

1. O grupo C, onde as feridas foram lavadas com clorexidina, apresentou o menor número de complicações macroscópicas pós-operatórias, e de formação de abscessos no 7º pós-operatório de ratos Wistar, o que demonstrou, neste estudo,

uma melhor proteção contra infecção.

2. O grupo D foi o grupo que mostrou um maior percentual de epitelização completa, e o infiltrado inflamatório semelhante com o grupo que não recebeu tratamento, no 7º pós-operatório de ratos Wistar. Este fato demonstrou que o PVP-I foi a substância que menos interferiu na evolução natural do processo inflamatório.

7. REFERÊNCIAS

1. Souza Filho ZA, Repka JC, Appel L, Canelo G, Fonseca O. Estudo comparativo do ágar com a solução salina isotônica no tratamento de feridas infectadas, em cobaias. *Acta Cir Bras* 1997; 12(3):169-72.
2. Room S. Tratamento das feridas. *Clin Cir Am N* 1984; 4:635-54.

3. Knuston RA, Merbitz LA, Creekmore MA, Snipes HG. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing: five years experience. *South Med J* 1986; 74(11):1329-35.
4. Zimmerman LM & Veith I. *Great ideas in the history*. Baltimore, Wilkins & Wilkins Co. 1961.
5. d'Acampora AJ, Ortellado DK, Schemes KE, Cútulo LRA. Um pouco da História e evolução da medicina. *Rev CCS* 2002; 20(1):65-67.
6. Sinclair RD & Ryan TJ. A great war for antiseptics. *Wound management* 1993; 4(1):16-8.
7. Mandelbaum SH, Santis EPD, Mandelbaum MHS. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *An Bras Dermatol* 2003; 78(4):8-18.
8. d'Acampora AJ. Infecção em cirurgia. *Arq Cat Med* 1994; 23(1):55-7.
9. Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma* 1995; 9(4):303-11.
10. Serikawa S, Ito S, Hatta T, Kusakari N, Senna K, Hiramune T, Kikuchi N, Yanagawa R. Protection from caseous lymphadenitis in sheep by spraying iodine tincture on shearing wounds. *J Vet Med Sci* 1994; 56(2):411-2.
11. Swaim SF. Bandages and topical agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20(1):47-65.
12. Fox LK. Colonization by *Staphylococcus aureus* on chapped teat skin: effect of iodine and chlorhexidine postmilking disinfectants. *J Dairy Sci*, Jan 1992.
13. Molloy RG & Brady MP. A modified technique of delayed primary closure using a povidone iodine wick: influence on wound healing in an experimental model. *Ir J Med Sci* 1993; 162(8):297-300.
14. Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, Anderson GL, Rosenthal AI, Acland RD, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179(3):305-12.
15. Kashyap A, Beezhold D, Wiseman J, Beck WC. Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *Am Surg* 1995; 61(6):486-91.
16. Reid AB & Stranc MF. Healing of infected wounds following iodine scrub or CO2 laser treatment. *Lasers Surg Med* 1991; 11(5):475-80.
17. Goebel ME, Drez D Jr, Heck SB, Stoma MK. Contaminated rabbit patellar tendon grafts. In vivo analysis of disinfecting methods. *Am J Sports Med* 1994; 22(3):387-91.
18. Cuzzell J & Krasner D. Curativos. In: Gogia P. *Feridas – tratamento e cicatrização*. Rio de Janeiro: Livraria Editora Revinter Ltda 2003; cap 9:103-14.
19. Gravett A, Sterner S, Clinton JE, Ruiz E. A trial of povidone-iodine in the prevention of infection in sutured lacerations. *Ann Emerg Med* 1987; 16:167-71.
20. De Wet PM, Rode H, Cywes S. Bactericidal efficacy of 5 per cent povidone

- iodine cream in *Pseudomonas aeruginosa* burn wound infection. *Burns* 1990; 16(4):302-6.
21. Kai MS. Comparação dos efeitos do uso do Povidine 10% e da solução salina isotônica no tratamento de feridas contaminadas: estudo experimental. [Dissertação de Mestrado]. Curitiba: UFPR – Universidade Federal do Paraná; 1993. 39p.
 22. Ribeiro RC, Santos OLR, Moreira AM, Bacellar C, Aboim E. Interferência do uso de soluções de polivinil pirrolidona-iodo no processo cicatricial – Estudo experimental em camundongos. *A Folha Médica* 1995; 111(1):61-5.
 23. Magro Filho O, Okamoto T, Garcia IG, Aranega A, Dezan E. Biocompatibilidade das soluções de iodo polivinilpirrolidona (PVP-I) e de clorexidina. Estudo histológico em ratos. *Rev Odontol UNESP* 1998; 5(3):9-16.
 24. Burks RI. Povidone-iodine solution in wound treatment. *Phys Ther* 1998; 78:212-18.
 25. Maharaj D, Sharma D, Ramdass M, Narayansingh V. Closure of traumatic wounds without cleaning and suturing. *Postgrad Med J* 2002; 78:281-82.
 26. Nagasawa M, Hayashi H, Nakayoshi T. In vitro evaluation of skin sensitivity of povidone-iodine and other antiseptics using a three-dimensional human skin model. *Dermatology* 2002; 204(suppl 1):109-13.
 27. Pinheiro AL, Neves JC, Castro JFL, Santos JZLV, Sena KXFR, Brugnera AJ, et al. Comparison of the effects of the CO² laser and chlorohexidine on the decontamination of infected cutaneous wounds: a histologic study in rats. *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20(3):123-7.
 28. Fernandez R, Griffiths R, Ussia C. Water for wound cleansing. *Evid Based Nurs* 2003; 6(3):81.
 29. Valente JH, Forti RJ, Freundlich LF, Zandieh SO, Crain EF. Wound irrigation in children: saline solution or tap water? *Ann Emerg Med* 2003; 41(5):609-16.
 30. Howell JM, Dhindsa HS, Stair TO, Edwards BA. The effect of scrubbing and irrigation on staphylococcal and streptococcal counts in contaminated lacerations. *Antimicrobial Agents & Chemoterapy* 1993; 37(12):2754-5.
 31. Archer HG, Barnett S, Irving S, Middleton KR, Seal DV. A controlled model of moist wound healing: comparison between semi-permeable film, antiseptics and sugar paste. *J Exp Pathol* 1990; 71(2):155-70.
 32. Swaim SF, Riddell KP, Geiger DL, Hathcock TL, McGuire JA. Evaluation of surgical scrub and antiseptic solutions for surgical preparation of canine paws. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198(11):1941-5.
 33. Taylor GJ, Leeming JP, Bannister GC. Effect of antiseptics, ultraviolet light and lavage on airborne bacteria in a model wound. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75(5):724-30.
 34. Severyns AM, Lejeune A, Rocoux G, Lejeune G. Non-toxic antiseptic irrigation

- with chlorhexidine in experimental revascularization in the rat. *J Hosp Infect* 1991; 17(3):197-206.
35. Osuna DJ, DeYoung DJ, Walker RL. Comparison of an antimicrobial adhesive drape and povidone-iodine preoperative skin preparation in dogs. *Vet Surg* 1992; 21(6):458-62.
 36. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Patologia estrutural e funcional*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
 37. d'Acampora AJ. Modelo de sepse experimental em ratos. Estudo clínico e histológico. [Tese de Doutorado]. São Paulo: UNIFESP – Escola Paulista de Medicina; 1996. 109p.
 38. Noronha L, Chin EWK, Kimura LY, Graf R. Estudo morfométrico e morfológico da cicatrização após uso de laser erbium: YAG em tecidos cutâneos de ratos. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(1):41-8.
 39. Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N Y Acad Sci* 1956; 65:85-90.
 40. Roeiting W, Edgerion M, Kurtz LD. Role of inoculation site as a determinant of infection in soft tissue wounds. *Am J Surg* 1973; 126:354-8.
 41. Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, Turnbull VG, Kurtz LD, Edgerton NT. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann Surg* 1973; 177:679-88.
 42. Kinsman O & Arbuthnott JP. Experimental staphylococcal infections in newborn mice: inhibition of weight gain as an index of virulence. *J Med Microbiol* 1980; 13:281-90.
 43. Galland RB, Heine KJ, Trachtevberg IS, Polk HC. Reduction of surgical wound infection rates in contaminated wounds treated with antiseptics combined with systemic antibiotics: an experimental study. *Surgery* 1982; 91:329-32.
 44. Platt J & Bucknall RA. An experimental evaluation of antiseptic wound irrigation. *J Hosp Infect* 1984; 5:181-8.
 45. Nollitt DL. Pediatric surgical infection and antibiotic usage. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:326-9.
 46. Brook I & Kalker RI. Pathogenicity of clostridium species with other bacteria in mixed infections. *J Infect* 1980; 67:851-5.
 47. Torres AM, Cisterna MS, Vargas G, Cosignani M, Oporto V, Fuentes N, et al. Antisepticos y solución salina en el manejo de herida operat6ria infectada. *Bol Hosp Viña Del Mar* 1986; 42(3):164-7.
 48. Blatt R & Maloney JV. An evaluation of iodophor compounds as surgical germicides. *Surg Gynec Obst* 1961; 113:699-704.
 49. Zanon U & Macedo HM. Avaliaç6o “in vivo” de anti-sépticos cirúrgicos. *Rev Bras Cir* 1981; 71(6):355-8.

50. Campos LS, Ferrero OG, Miranda HV, Rivera BM. Antiseptics agents: chlorhexidine. Rev Enferm 2000; 23(9):637-40.

8. NORMAS ADOTADAS

1. BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde.
2. DeCs – Descritores em ciência da saúde: lista alfabética 2ª ed. Rev. Amp. São Paulo: BIREME, 1992.
3. Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver).

4. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Os princípios éticos da experimentação animal.
5. International committee on veterinary gross anatomical nomenclature – Nomina anatômica veterinária. 4ª ed. New York, Ithaca: World Association on Veterinary Anatomist, 1994.
6. International committee on veterinary histological nomenclature – Nomina histológica veterinária. 2ª ed. New York, Ithaca: World Association on Veterinary Anatomist, 1994.
7. d'Acampora AJ; Investigação Experimental – do Planejamento à Redação Final. Ed. Papa-Livros, Florianópolis – SC, 2001.
8. Goldenberg S. Orientação normativa para elaboração de tese. Acta Cir Bras 1993; 8(1): 1-10.
9. Brasil. Lei Federal nº 6.638 de 08 de maio de 1979: estabelece normas para a prática didático-científica da vivisseção de animais e determina outras providências. Diário Oficial [República Federativa do Brasil], Brasília, p.1, 10 mai 1979.

APÊNDICE

APÊNDICE I
Protocolos de Pesquisa

PROTOCOLO DE ANESTESIA:

DATA:

HORA:

SEXO:

PESO:

GRUPO:

RATO NÚMERO:

- INDUÇÃO ANESTÉSICA

DOSE:

VIA:

MANUTENÇÃO:

- TÉRMINO:
- DURAÇÃO DA ANESTESIA:
- RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA:
- OBSERVAÇÕES:

PROTOCOLO DE EXAME MACROSCÓPICO:

DATA:

HORA:

SEXO:

PESO:

GRUPO:

RATO NÚMERO:

- PRESENÇA DE: * DIA PÓS-OPERATÓRIO:

HEMORRAGIA –

DEISCÊNCIA –

NECROSE –

ISQUEMIA –

HIPEREMIA –

SECREÇÃO PURULENTA –

ABSCESSO –

- OBSERVAÇÕES:

PROTOCOLO DE EXAME HISTOLÓGICO E MORFOMÉTRICO:

GRUPO:

Nº ANIMAL:

CORTE HISTOLÓGICO:

TECIDO DE GRANULAÇÃO EM μm :

EPITELIZAÇÃO COMPLETA:

SIM

NÃO

ABCESSO:

SIM

NÃO

• OBSERVAÇÕES:

PROTOCOLO DE EXAME PATOLÓGICO MICROSCÓPICO:

GRUPO:

Nº ANIMAL:

CORTE HISTOLÓGICO:

EDEMA:

PROLIFERAÇÃO VASCULAR:

CONGESTÃO VASCULAR:

NEUTRÓFILOS:

MACRÓFAGOS:

LINFÓCITOS:

FIBROSE JOVEM:

TECIDO DE GRANULAÇÃO:

PROLIFERAÇÃO DE FIBROBLASTOS:

GRANULOMA A CORPO ESTRANHO:

- OBSERVAÇÕES:

B5							absc peq
B6							absc +secr pele
B7							abscesso volum.
B8							absc+secr pele
C1							secreção pele
C2							secreção pele
C3							
C4			deisc. parcial				
C5							secreção pele
C6							
C7							
C8							
D1							abscesso
D2							secreção pele
D3							absc +secr pele
D4							absc+necrose
D5							
D6							
D7							absc+secr pele
D8				deisc. parcial			necrose borda

TABELA DE CONTAGEM – ANÁLISE MORFOMÉTRICA

GRUPO A	Lamina n.	Tec. Granul em µm	Epitelização + / -	Abscesso + / -	Observações
A1	A	2969	-	+	
	B	3337	-	+	
	C	3254	-	+	
	D	3284	-	+	
	E	3408	-	+	
	Média	3250			
A2	A	2418	-	+	
	B	2287	-	+	
	C	2217	-	+	
	D	2241	-	+	
	E	2180	-	+	
	Média	2268			
A3	A	Prejudicado	-	+	
	B	1121	-	+	
	C	1081	-	+	
	D	982	-	+	
	E	967	-	+	
	Média	1038			

A4	A	2757	-	+	
	B	3193	-	+	
	C	3438	-	+	
	D	3402	-	+	
	E	3162	-	+	
	Média	3190			
A5	A	2508	+	+	
	B	2333	+	+	
	C	2456	+	+	
	D	2364	+	+	
	E	2241	+	+	
	Média	2380			
A6	A	2425	-	+	
	B	2475	-	+	
	C	2502	-	+	
	D	2333	-	+	
	E	2349	-	+	
	Média	2417			
A7	A	470	+	+	
	B	600	+	+	
	C	510	+	+	
	D	500	+	+	
	E	540	+	+	
	Média	524			
A8	A	830	+	+	
	B	840	+	+	
	C	810	+	+	
	D	860	+	+	
	E	900	+	+	
	Média	848			
MÉDIA	GERAL	1990	3	8	

TABELA DE CONTAGEM – ANÁLISE MORFOMÉTRICA

GRUPO B	Lamina n.	Tec. Granul em µm	Epitelização +/-	Abscesso +/-	Observações
B1	A	2763	-	+	
	B	2916	-	+	
	C	2610	-	+	
	D	2916	-	+	
	E	2760	-	+	
	Média	2793			
B2	A	4298	-	+	
	B	4482	-	+	
	C	Prejudicado	-	+	
	D	4298	-	+	
	E	4452	-	+	
	Média	4382			
B3	A	3684	+	+	
	B	3684	+	+	
	C	3990	+	+	
	D	3684	+	+	
	E	3680	+	+	
	Média	3744			

B4	A	3530	-	+	
	B	3622	-	+	
	C	3450	-	+	
	D	3530	-	+	
	E	3622	-	+	
	Média	3550			
B5	A	307	-	+	
	B	368	-	+	
	C	460	-	+	
	D	307	-	+	
	E	246	-	+	
	Média	338			
B6	A	400	-	+	
	B	460	-	+	
	C	368	-	+	
	D	440	-	+	
	E	410	-	+	
	Média	416			
B7	A	5065	-	+	
	B	4912	-	+	
	C	4820	-	+	
	D	5004	-	+	
	E	5035	-	+	
	Média	4967			
B8	A	1720	-	+	
	B	1995	-	+	
	C	1965	-	+	
	D	1995	-	+	
	E	1934	-	+	
	Média	1922			
MÉDIA	GERAL	2764	1	8	

TABELA DE CONTAGEM – ANÁLISE MORFOMÉTRICA

GRUPO C	Lamina n.	Tec. Granul em μm	Epitelização +/-	Abscesso +/-	Observações
C1	A	1504	-	+	
	B	1381	-	+	
	C	1568	-	+	
	D	1467	-	+	
	E	1520	-	+	
	Média	1488			
C2	A	2149	+	+	
	B	2088	+	+	
	C	2178	+	+	
	D	2088	+	+	
	E	1996	+	+	
	Média	2100			
C3	A	Prejudicado	+	+	
	B	Prejudicado	+	+	
	C	Prejudicado	+	+	
	D	Prejudicado	+	+	
	E	Prejudicado	+	+	
	Média				

C4	A	710	-	+	
	B	805	-	+	
	C	830	-	+	
	D	760	-	+	
	E	780	-	+	
	Média	777			
C5	A	850	+	-	
	B	814	+	-	
	C	740	+	-	
	D	Prejudicado	+	-	
	E	760	+	-	
	Média	791			
C6	A	440	-	+	
	B	480	-	+	
	C	465	-	+	
	D	455	-	+	
	E	480	-	+	
	Média	464			
C7	A	1980	+	-	
	B	2149	+	-	
	C	1934	+	-	
	D	2283	+	-	
	E	2180	+	-	
	Média	2105			
C8	A	1400	-	-	
	B	1320	-	-	
	C	1382	-	-	
	D	1434	-	-	
	E	1366	-	-	
	Média	1380			
MÉDIA	GERAL	1300	4	5	

TABELA DE CONTAGEM – ANÁLISE MORFOMÉTRICA

GRUPO D	Lamina n.	Tec. Granul em µm	Epitelização +/-	Abscesso +/-	Observações
D1	A	3070	+	+	
	B	2947	+	+	
	C	2978	+	+	
	D	3030	+	+	
	E	3070	+	+	
	Média	3019			
D2	A	700	+	+	
	B	720	+	+	
	C	770	+	+	
	D	740	+	+	
	E	690	+	+	
	Média	724			
D3	A	1719	-	+	
	B	1750	-	+	
	C	Prejudicado	-	+	
	D	1688	-	+	
	E	1610	-	+	
	Média	1692			
D4	A	1688	-	+	

	B	1719	-	+	
	C	1774	-	+	
	D	1765	-	+	
	E	1750	-	+	
	Média	1739			
D5	A	1965	+	+	
	B	1928	+	+	
	C	2054	+	+	
	D	2026	+	+	
	E	2118	+	+	
	Média	2018			
D6	A	650	+	+	
	B	610	+	+	
	C	605	+	+	
	D	670	+	+	
	E	655	+	+	
	Média	638			
D7	A	450	+	+	
	B	410	+	+	
	C	400	+	+	
	D	450	+	+	
	E	380	+	+	
	Média	418			
D8	A	580	-	+	
	B	590	-	+	
	C	510	-	+	
	D	550	-	+	
	E	490	-	+	
	Média	544			
MÉDIA	GERAL	1349	5	8	

ANEXO

Aprovação da Comissão de Ética

no Uso de Animais - CEUA

Silva, Marcos Tulio

Análise da cicatrização após o uso de três diferentes agentes para a limpeza de feridas infectadas. Estudo experimental. – Florianópolis, 2004.
61p.

Orientador: Armando José d'Acampora

Co-orientador: Jorge Bins Ely

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina –
Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Histologia. 2. Cicatrização. 3. Infecção. 4. Anti-séptico. 5. Ratos Wistar.