

## DESCORNA PLÁSTICA EM BOVINOS: USO TÓPICO DE UM COMPOSTO A BASE DE QUITOSANA A 5% COMO AUXILIAR NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CONTAMINADAS (RESULTADOS PRELIMINARES)

HELOU, J. B.<sup>1</sup>; CORRÊA, F. A. F.<sup>1\*</sup>; REZENDE, P. M.<sup>1</sup>; PACHECO, A. A.<sup>2</sup>; FEISTEL, J. C.<sup>2</sup>; ORLANDO, C. F. P.<sup>2</sup>; MORAES, A. M.<sup>3</sup>; SILVA, O. C.<sup>4</sup>; SILVA, L. A. F.<sup>4</sup>

### RESUMO

A quitosana é um polissacarídeo encontrado com abundância na natureza, principalmente na carapaça de crustáceos, o qual tem a capacidade de absorver secreções para estimular a produção de colágeno e recuperar tecidos lesados, sendo comprovadamente biocompatíveis e biodegradáveis. Além de biocompatível e biodegradável, a quitosana apresenta interessantes propriedades biológicas, tais como atividades bactericida, fungicida, hemostática, antitumor e imuno-adjuvante. Por estas razões, a quitosana vem sendo empregada no tratamento de feridas. Este relato descreve o tratamento de um pós-operatório em três animais submetidos a descorna plástica que teve deiscência de ferida localizado na região frontal, com perda de tecido subcutâneo. Foram usados creme a base quitosana 5% (Farmogral - DF) para cobertura da lesão. Sendo que os curativos foram trocados com intervalos de 24 horas, durante todo o tratamento foi utilizado faixas para proteger as feridas, auxiliando na manutenção da umidade local e, conseqüentemente na recuperação dos animais. A evolução clínica das feridas foi acompanhada, semanalmente, totalizando quatro observações. No 35º dia os pacientes estavam com as feridas totalmente cicatrizadas. Devido à evolução satisfatória na cicatrização da lesão, foi possível concluir que a quitosana mostrou-se efetiva no tratamento dos casos descritos, formando um tecido de granulação saudável e sem sinais de recrudescimento de infecção na reconstrução tecidual.

**PALAVRAS CHAVE:** Bovino, cicatrização, descorna, deiscência de ferida, quitosana.

### ABSTRACT

The Chitosan is a polysaccharide found with abundance in the nature, mainly in the shell of crustaceans, which they have the capacity to absorb secretions to stimulate the production of collagen and to recover harmed tissues, being biocompatible and biodegradable. Besides biocompatible and biodegradable, the chitosan presents interesting biological properties, such as activities bactericide, fungicide, hemostatic, antitumor and immunoadjuvant. For these reasons, the chitosan has been used in the treatment of wounds. This report describes the treatment of an operative powders in three submitted animals the plastic dehorning that had wound dehiscence located in the front area, with loss of subcutaneous fabric.

<sup>1</sup> Bolsistas de Iniciação Científica do Cnpq. Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária UFG – Goiânia – GO Campus Samambaia (Campus II). Caixa Postal 1131 – CEP 74001-970 E-mail: badyhelou@hotmail.com

<sup>2</sup> Acadêmicos(as) do Curso de Medicina Veterinária UFG – Goiânia – GO

<sup>3</sup> Professora Doutora do Departamento de Processos Biotecnológicos da Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas

<sup>4</sup> Professores associados de Clínica Cirúrgica Animal, Escola de Veterinária/UFG

They were used cream the base chitosan 5% (Farmogral -DF) for covering of the lesion. And the curatives were changed with intervals of 24 hours, during the whole treatment it was used strips to protect the wounds, aiding in the maintenance of the local humidity and, consequently in the recovery of the animals. The evolution practices medicine of the wounds was accompanied, weekly, totaling four observations. In the 35° day the patients were with the wounds totally scarred. Due to the satisfactory evolution in the cicatrization of the lesion, it was possible to conclude that the chitosan was shown executes in the treatment of the described cases, forming a fabric of healthy granulation and without signs of infection worsening in the reconstruction tissue.

**KEY WORDS** : Cattle, healing, dehorning , of wound dehiscence , chitosan

## **INTRODUÇÃO**

A descorna plástica em bovinos melhora a estética dos animais, facilita o manejo, uniformiza o rebanho, requer menor espaço no cocho durante a alimentação, remove tumores cornuais e pode ser empregada no tratamento de fraturas (VILLAGRAN & MATAMOROS, 1969). O grau de traumatismo tecidual, tempo operatório, material de sutura, emprego de vasoconstritores e a presença de coágulos podem interferirem no reparo das feridas, aumentando o risco de complicações no pós-operatório (NORTHWAY, 1983; BENNETT, 1988). A remoção de coágulos e esquirolas ósseas antes de proceder a síntese minimiza as infecções e reações a corpos estranhos, facilitando a cicatrização. (KIHURANI et al., 1989). O emprego de lidocaína como anestésico local associada a vasoconstritores deve ser mantida em nível mínimo eficaz, evitando-se, dessa forma, as isquemias e, conseqüentemente, o desencadeamento de alterações tróficas nos tecidos infiltrados, que podem implicar em necrose (LORENZO, 1982).

Para otimizar a reabilitação de lesões, pode-se utilizar biomateriais, compreendidos como materiais interativos capazes de estabelecer uma afinidade apropriada com o tecido vizinho sem indução de resposta adversa do hospedeiro (RATNER & BRYANT, 2004). Os polissacarídeos estimulam o sistema imune in vitro e in vivo a favorecer o processo cicatricial, como a quitosana um biomaterial derivado da quitina, que vêm sendo utilizado com fins terapêuticos em Medicina Veterinária, pois atua como agente cicatrizante, antimicrobiano e hemostático, além de possuir efeito analgésico (SENEL & McCLURE, 2004). O objetivo deste trabalho foi avaliar a evolução clínica de feridas cirúrgicas infectadas resultantes da descorna plástica em bovinos após aplicação tópica e diária de um composto a base de quitosana a 5%.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo foi desenvolvido no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás (HV/EV/UFG) e em uma propriedade rural, no período de março a julho de 2008, empregando três bovinos, mestiços (Zebu x Europeu), com idade aproximada de um ano e peso corporal médio de 200 kg. O pré e trans-operatório da descorna plástica promovida nesses animais foram conduzidos segundo SILVEIRA (1985). No pós-operatório utilizou-se Benzilpenicilina procaína e Sulfato de Dihidroestreptomicina (Pentakel, Vetbrands, Jacareí – SP), na dose de 10.000UI/kg, por via intramuscular, a cada 48 horas, perfazendo três aplicações. No curativo tópico prescreveu-se a iodopovidona, diariamente, até a retirada dos pontos.

Durante os curativos realizaram-se avaliações clínicas das feridas cirúrgicas na tentativa de identificar deiscência de feridas, abscessos, miíases e acompanhar a evolução clínica da cicatrização. Como no 10º dia após os procedimentos, dois animais apresentaram deiscência parcial e outro deiscência total de ferida, além de sinais clínicos de sinusite, recomendou-se a higienização da ferida e do seio frontal com iodopovidona (Iodopovidona- Farmogral - Brasília-DF) para controlar o processo inflamatório e os sinais clínicos de infecção. Na seqüência, ao concluir essa fase, para auxiliar a cicatrização da ferida aplicou-se diariamente na lesão, uma fina camada de um composto de quitosana a 5% (Creme de quitosana a 5%-Farmogral - Brasília-DF) na forma de creme, até a cura completa das feridas e proteger as feridas com gaze e atadura. A partir do 1º dia da utilização do composto de quitosana a 5%, a evolução clínica das feridas foi acompanhada, semanalmente, totalizando quatro observações. Dentre os parâmetros considerados na avaliação incluiu a possível presença de edema, hiperemia, crosta e exsudato, além da mensuração da área, com auxílio de um paquímetro. Os dados obtidos foram avaliados descritivamente (SAMPAIO, 1998).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A opção pelo emprego do composto de quitosana a 5% nos animais desse estudo fundamentou-se na terapia de tratamento tópico de feridas. Acredita-se que a fisiologia de reparação tecidual seja realmente norteadada pela remoção de tecidos necróticos e corpos estranhos utilizando o desbridamento e deixando o local em condições adequadas para a cicatrização, podendo ser utilizados métodos mecânicos e/ou químicos. Portanto seguindo esse raciocínio, segundo MUZZARELLI (1992 e 1997), os macrófagos, ativados pelos oligômeros de quitina e quitosana de baixa massa molecular, liberam interleucina-1, que estimula a proliferação de fibroblastos e influencia a estrutura do colágeno. Promovem também a migração de neutrófilos, facilitando a resolução da resposta inflamatória. Além desses aspectos, SANDFORD (1989), relatou que a quitosana é excelente umectante e adere melhor à ferida que o ácido hialurônico, além de ser economicamente mais viável, justificando o seu emprego nos animais da presente pesquisa.

Na primeira semana de tratamento com o composto de quitosana a 5%, as lesões variavam de seis centímetros de largura por dezenove de comprimento em média. Em todos os animais observou-se um exsudato com aspecto purulento o qual foi reduzindo gradativamente, ao longo do tratamento. Essa evolução favorável foi, atribuída, em parte, à ação da quitosana, pois segundo BIAGINI et al. (1992), esta possui propriedade antimicrobiana. Além do exudato com aspecto purulento, paralelamente, foi observado nos três animais seqüestro ósseo, na forma de fragmentos ósseos avasculares, circundados por tecido de granulação, proporcionando meio ideal para os organismos. Esse achado deve ser considerado como foco de infecção residual. Os fragmentos ósseos foram retirados em dois animais, aos sete dias de tratamento e, em um aos 14 dias de tratamento, resultando em melhora substancial na qualidade das feridas.

No 28º dia de tratamento, após iniciar o uso do composto de quitosana a 5%, o processo cicatricial já havia se completado em dois animais e em um a ferida media aproximadamente dois centímetros de comprimento por um centímetro de diametro (Figura 1). Segundo BIAGINI et al. (1992) a quitosana possui propriedade cicatrizante favorecendo a reconstituição fisiológica da pele, relato que concorda com os resultados encontrados no estudo. Como resultado final formou-se no local, uma

cicatriz lisa e sem sinais de recrudescimento de infecção. De acordo com SINGLA (2001), a *N*-acetilglicosamina é o maior componente do epitélio e sua presença é essencial na reparação tecidual das feridas. Quitina e quitosana são facilmente despolimerizadas pela lisozima, presente naturalmente no fluido da lesão, e funcionam como fontes de liberação retardada de monômeros *N*-acetilglicosamina no processo de cicatrização e as feridas tratadas com quitosana apresentaram menor grau de fibroplasia, favorecendo a reepitelização com formação de cicatriz lisa, concordando com os resultados do presente estudo.

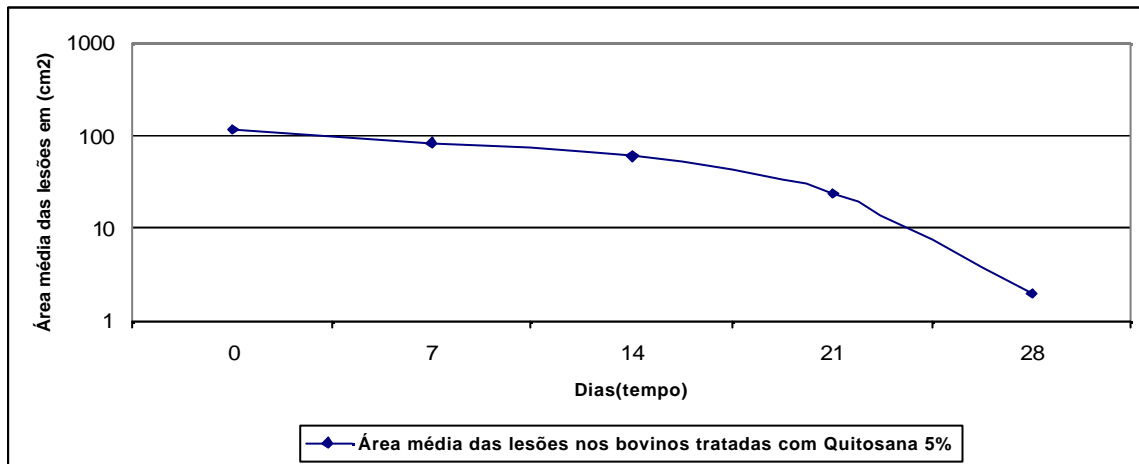


Figura 1- Evolução clínica da cicatrização de ferida decorrente de descorna plástica em três bovinos, após tratamento com um composto de quitosana a 5%, no HV/EV/UFG e em uma propriedade rural, entre março e julho de 2008.

Durante todo o tratamento foi utilizado faixas para proteger as feridas, auxiliando na manutenção da umidade local e, conseqüentemente na recuperação dos animais. Segundo FIELD & KERSTEIN (1994), os efeitos benéficos do meio úmido incluem a prevenção de desidratação do tecido e morte celular, angiogênese acelerada, desbridamento autolítico, pois ele retém as enzimas e água que ajudam na fibrinólise, e redução da dor, atribuída a proteção que o meio úmido fornece as terminações nervosas do ressecamento e exposição. Acrescente-se que tais coberturas mantêm as células viáveis e permitem que elas liberem fatores de crescimento estimulando sua proliferação. Portanto, é possível que a proteção das feridas tenha sido uma medida benéfica adotada durante a aplicação do medicamento.

Um achado importante em todos os animais tratados foi a melhora aparente no aspecto das lesões, na medida em que o tratamento evoluía. A partir da segunda semana após iniciar a aplicação do medicamento, não se observou a presença de crostas e de áreas sugestivas de necrose, dando lugar a um tecido de granulação moderado e neoformação vascular, ambos com aparência rosácea. Essas observações vão de acordo com STEENKAMP et al. (2004) e PARK & BARBUL (2004), os quais afirmaram que o processo cicatricial envolve uma complexa seqüência de eventos celulares e bioquímicos caracterizados pela homeostase, inflamação, formação de tecido de granulação, reepitelização e remodelação da matriz extracelular. Para UENO, et al. (2001), entre outros fatores, o efeito da

quitosana pode ser atribuído à estimulação de citocinas (IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ ) que auxiliam no processo de reparação tecidual, melhorando, aparentemente, a qualidade das feridas.

Por último, fazendo uma análise da evolução clínica das lesões, da redução gradativa do exsudato e o comportamento do processo cicatricial após a remoção dos seqüestros ósseos, é possível inferir que a ação do composto de quitosana a 5% pode ter sido decisiva na solução dos casos tratados, uma vez que casos semelhantes geralmente demandam um tempo maior para ocorrer à cura completa. Desse modo, as afirmações de OLSEN et al. (1989) que o papel da quitosana na aceleração da cicatrização de lesões, é devido a propriedade imunomoduladora tanto em ativar quase que exclusivamente os macrófagos como também na biodegradabilidade desse polímero no organismo, pode explicar a rápida cicatrização ocorrida nos animais do estudo.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, dá-se a entender, que o composto de quitosana a 5% mostrou-se eficaz no tratamento favorecendo o processo cicatricial e auxiliando na redução do processo inflamatório de feridas cirúrgicas infectadas resultantes da descorna plástica em bovinos.

## REFERÊNCIAS

BENNETT, R.G. Selection of wound closure materials, **J Am Acad Dermatol**, v. 18, n. 4, p. 619-637, 1988.

BIAGINI, G.; MUZZARELLI, R. A. A.; GIARDINO, R. E.; CASTALDINI, C. Biological Material for wound healing. In: BRINE, I.; CHARLES, J. **Advanced in chitin and chitosan**. Elsevier Science Publishers, London, p. 16-24, 1992.

FIELD CK, KERSTEIN MD. **Overview of wound healing in a moist environment** The American Journal of Surgery, p. 167, 1994.

KIHURANI, D.O, MBIUKI, S.M.; NGATIA, T.A. Healing of dehorning wounds, **Br Vet J**, n. 145, p. 580-585, 1989.

LAZZERI, L., CARNEIRO, M.I., MASSONE, F., et al. **Descomamento plástico em bovinos**. Anais Esc Agron Vet UFG, n. 1, p. 90-94, 1975.

LORENZO, A.V. Anestésicos locais e anestésias parciais. In: CORBETT, C.E. Farmacodinâmica. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap.11, p.155-162, 1982.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 252, 1994.

Muzzarelli, R.A.A. Muzzarelli, **Depolymerization of methyl pyrrolidinone chitosan by lysozyme, Carbohydrate Polymers 19**, p. 29 a 34, 1992.

MUZZARELLI, R. A. A.; **Human enzymatic activities related to the therapeutic administration of chitin derivatives**. Cell. Mol. Life Sci.v. Cap. 53 p. 131-140.1997.

NORTHWAY, R.B. Wound suturing. **J Am Vet Med Assoc**, v. 182, n. 4, p. 352-355, 1983.

OLSEN, R.; SCHWARTMILLER, D.; WEPPNER, W.; WINANDY, R. Biomedical applications of chitin and its derivatives . In: SKJAK-BRACK,G.;ANTHONSEN, T.;SANDFORD, P.A(Eds.).**Chitin and chitosan:sources,chemistry,biochemistry, physical properties and applications**. New York: Elsevier Applied Sciences p. 813 , 1986.

PARK, J.E.; BARBUL, A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. **American Journal of Surgery**, v.187, p.11-16, 2004.

RATNER, B.D.; BRYANT, S.J. Biomaterials: where we have been and where we are going. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v.6, p.41-75, 2004.

SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**, Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina veterinária e Zootecnia. 1998. 221p.

Sandford,P.A , Chitin and Chitosan: sources, chemistry, biochemistry, physical properties and applications, Elsevier Applied Science: London, 1989.

SENEL, S.; McCLURE, S.J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.56, p.1467–1480, 2004.

SILVEIRA, J.M. **Novo método de descorna em bovino adulto**. Belo Horizonte, 1985. 28 p.. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) -. Escola de Veterinária da UFMG, 1985.

SINGLA, A. K.; CHAWLA, M.; J. **Pharm. Pharmacol.** ed. 53 p. 1047, 2001.

SMITH, B.P. **Tratados de medicina interna dos grandes animais**. São Paulo: Manole, 1993. 1738 p.

STEENKAMP, V. et al. Studies on antibacterial, antioxidant and fibroblast growth stimulation of wound healing remedies from South Africa. **Journal of Ethnopharmacology**, v.94, p.353-357, 2004.

UENO, H. et al. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.52, p.105–115, 2001.

VILLAGRAN, E., MATAMOROS, R. Cosmetic dehorning. **Rev Fac Med Vet Zootec**, v. 2, n. 4, p. 119-121, 1969