

## **USO DE BIOFILMES DE COLÁGENO HIDROLISADO ASSOCIADOS AO ULTRASSOM TERAPÊUTICO NA REPARAÇÃO TECIDUAL DE LESÕES LACERATIVAS EM MEMBROS DE EQUÍNOS - DADOS PRELIMINARES**

**MACIEL, Alisson Ceccatto<sup>1</sup>; CASTRO, Tiane Ferreira de<sup>2</sup>; PAZINATO, Fernanda<sup>1</sup>; PADILHA, Francine Ferreira<sup>3</sup>, MARTINS, Charles Ferreira<sup>4</sup>**

1 – Graduando de Medicina Veterinária – CAV/UDESC - Lages [alissonceccatto@hotmail.com](mailto:alissonceccatto@hotmail.com)

2 – Residente em Clínica Médica de Grandes Animais, UFPel [tianefcastro@yahoo.com.br](mailto:tianefcastro@yahoo.com.br)

3 – Profª. Adjunta, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, UNIT – [fpadilha@yahoo.com](mailto:fpadilha@yahoo.com)

4 – Prof. Adjunto, Departamento de Clínicas Veterinária, UFPel [martinscf68@yahoo.com.br](mailto:martinscf68@yahoo.com.br)

Universidade Federal de Pelotas

ClinEq – Clínica Médica de Equínos - [www.ufpel.edu.br/fvet/clineq](http://www.ufpel.edu.br/fvet/clineq)

### **1 INTRODUÇÃO**

O processo de cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e organizada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a reparação e a regeneração tecidual. Este evento trata-se de um processo dinâmico que abrange fenômenos bioquímicos e fisiológicos para que ocorram de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular (MANDELBAUM; DI SANTIS & MANDELBAUM, 2003).

A busca por elementos que atuem na dinâmica da reparação tecidual há muito vem sendo motivo de estudo e preocupação, principalmente no que se refere à promoção da bioestimulação celular, o que poderia resultar em aceleração no processo de cicatrização, sem causar efeitos danosos às células, tecidos ou órgãos (BARRETO, 2008).

O desenvolvimento de novas técnicas para a cicatrização em equínos é importante, visto que, esta espécie é a mais acometida por feridas que cicatrizam por segunda intenção. Ainda é importante ressaltar a maior predisposição, que os equínos apresentam, para a formação de tecido de granulação exuberante (OLIVEIRA & ALVARENGA, 1998).

Em estudos realizados com ratos têm sido constatados, que os filmes de colágenos vêm sendo usados para melhorar o reparo cicatricial e alguns estudos têm pesquisado seu efeito biológico com a incorporação de produtos naturais (PRADO, 2009).

O presente trabalho tem por objetivo determinar os efeitos terapêuticos do biofilme de colágeno hidrolisado e ultrassom terapêutico na reparação tecidual de lesões lacerativas crônicas em membros de equínos.

### **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Foram utilizados dois equínos, um macho e uma fêmea, da raça Crioula, os quais apresentavam ferida com presença de tecido de granulação exuberante, ambas na região dorsal de metatarso direito. Os dados para medição da progressão da cicatrização das feridas foram obtidos através da medida em centímetros da mesma, esta realizada em quatro pontos distintos da ferida, sendo o diâmetro entre as bordas proximal e distal da ferida, os diâmetros entre as bordas lateral e medial, os quais eram tomados em três pontos diferentes, a primeira no terço proximal (Largura Proximal), a segunda no centro da ferida (Largura Medial) e a terceira no terço distal (Largura Distal). As medidas foram realizadas durante 26 dias, sendo mensuradas com 48 horas de intervalo.

Os tratamentos instituídos foram inicialmente a limpeza diária com solução fisiológica e aplicação de biofilme de colágeno hidrolisado a cada 48 horas, sendo fechadas diariamente com compressa umedecida com vaselina e atadura. Após, o tratamento passou a limpeza diária com água morna junto a iodopovidona diluída a 2%, e aplicação de ultrassom terapêutico na frequência de 3MHz e 1,5W/cm<sup>2</sup>, durante 5 minutos (1 minuto por ponto) nas bordas da ferida. Posteriormente, as feridas também foram fechadas com compressa umedecida com vaselina e atadura.

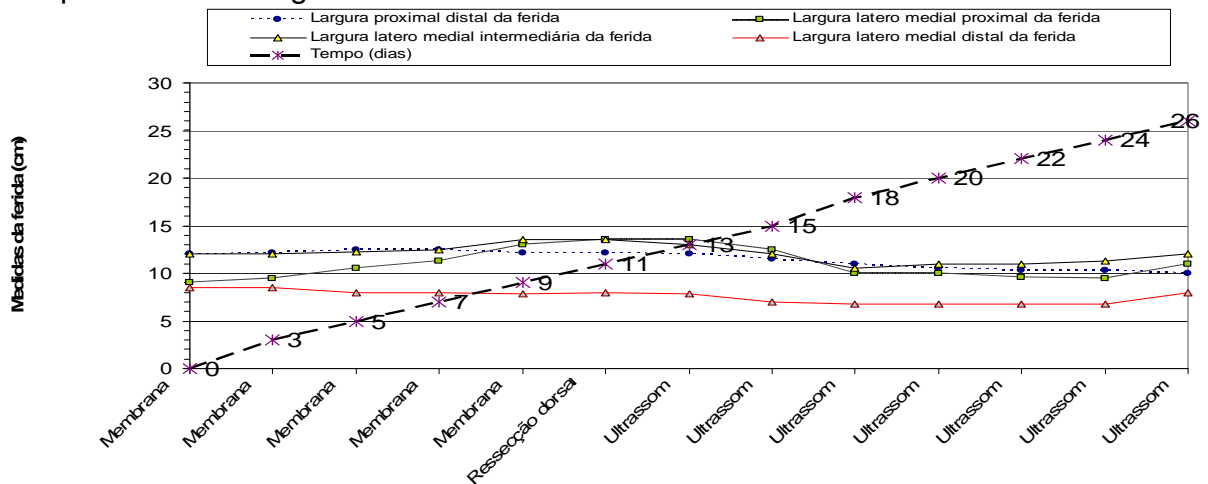
### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os biofilmes estão em foco de estudo devido ao seu potencial para a reparação tissular. Estudos com o uso de colágeno e citoquinas vêm sendo propostos há anos, por permitirem uma cicatrização mais rápida e eficaz (GENTILHOMME, 1999). A utilização de polímeros naturais apresentando diferentes propriedades químicas, físicas e biológicas como “dressing” de feridas tem sido amplamente estudada em virtude dos diversos benefícios destas macromoléculas, como biocompatibilidade e atoxicidade. Terapias utilizando biofilmes vêm demonstrando potencial na cicatrização, fato atribuído a sua etnofarmacologia, visto que seu uso promove uma predominância de colágeno tipo I (MELO et al., 2009).

Na análise macroscópica da ferida, observou-se a evolução do processo de reparação cicatricial frente à aplicação do biofilme de colágeno hidrolisado, de modo que durante o processo de reparação tecidual não foi observado à proliferação de tecido de granulação exuberante nas bordas da ferida. Este fato vem de encontro ao relatado por Girardi (2005), que avaliou em seu estudo a ação das matrizes de colágeno na reparação tecidual de feridas planas induzidas em ratos.

Na cicatrização após a lesão, são identificadas três fases consecutivas do processo de cicatrização, que ocorrem quase simultaneamente: fase exsudativa ou inflamatória; fase proliferativa ou fibroblástica; e fase cicatricial ou de contração. Na fase proliferativa ocorre neoformação vâsculo-capilar e proliferação fibroblástica. A neovascularização se inicia nos primeiros dias após a injúria (KUMAR, ABBAS e FAUSTO, 2005). Os fibroblastos, por sua vez, ingressam na matriz extracelular da ferida e podem assumir três fenótipos: migratório, produtor de colágeno ou contrátil (CONTRAN; KUMAR & COLLINS, 2000).

Neste trabalho, em ambos os animais, como sugere a tendência evidenciada nas figuras 1 e 2, ocorreu uma proliferação de tecido de granulação exuberante, principalmente nas regiões médio-distais da ferida.



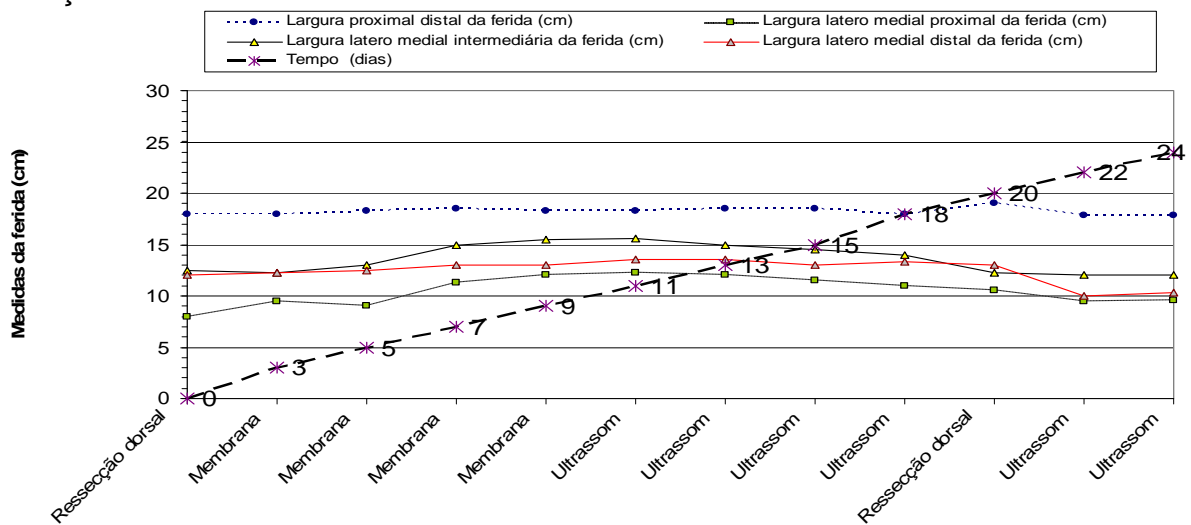
**Figura 1.** Reflexo da aplicação de diferentes recursos terapêuticos na cicatrização de feridas crônicas em membros de eqüinos (animal 1).

No animal 1 ocorreu a elevação na curva referente às medidas dorsais da ferida, de modo que houve a necessidade de ressecção cirúrgica após dez dias de uso do biofilme de colágeno hidrolisado.

A utilização isolada do biofilme de colágeno hidrolisado não conferiu redução na área da lesão, como pode ser constatada nas figuras 1 e 2, apenas melhor aparência macroscópica. Entretanto, em um trabalho analisando membranas como compostos dermo-epidérmicos, foi constatado que a camada de colágeno é biointegrada com a ferida para formar neoderme vascularizada, processo que pode atingir de 3 a 6 semanas (RODAS, 2004).

Tendo em vista uma aceleração no processo cicatricial foi incorporado ao tratamento de ambos os animais o uso do ultrassom terapêutico. Este atua aumentando o metabolismo celular, fluxo sanguíneo, suprimento de oxigênio e, até mesmo, a temperatura local, agindo como um catalisador físico, acelerando as trocas celulares. A ação biológica é determinada pela interação de diversos fatores, entre eles a sedação, a analgesia, o relaxamento muscular, a hiperemia, a fibrinólise, o aumento da permeabilidade de membranas e o aumento da regeneração tecidual (OLSSON *et al.*, 2008).

Com a associação do ultrassom terapêutico no animal 1 é possível observar que a curva estabelece uma tendência de regressão das bordas 6 dias após a ressecção cirúrgica. No entanto, em seguida é observada uma estabilização da evolução.



**Figura 2.** Reflexo da aplicação de diferentes recursos terapêuticos na cicatrização de feridas crônicas em membros de equinos (animal 2).

No animal 2, com a incorporação do ultrassom terapêutico ao processo, evidenciou-se a manutenção do mesmo comportamento, sendo necessário novo debridamento da ferida 9 dias após a implementação do tratamento.

Sendo assim, deve-se repensar a aplicação terapêutica destes métodos em ferimentos crônicos. Entretanto, novos estudos vêm ressaltando a eficácia do biofilme de colágeno associado a outros compostos com potencial cicatrizante, como por exemplo, a mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) (Melo *et al.*, 2009) e a própolis vermelha (BARRETO, 2008; PRADO *et al.*, 2009), que apresentaram resultados muito promissores na reparação tecidual e contração da ferida.

#### 4 CONCLUSÕES

Preliminarmente, pode-se constatar que, ambos os biofilmes de colágeno hidrolisado e ultrassom terapêutico não promoveram reparação tecidual das lesões lacerativas crônicas. Apenas melhor aspecto macroscópico foi observado.

São necessários mais estudos, envolvendo essas duas formas terapêuticas alternativas, que contemplem as condições tegumentares semelhantes propostas nesse experimento.

#### 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARRETO, A. L. S. **Estudo histomorfológico do efeito de membranas de colágeno contendo própolis vermelha sobre o processo de reparo cicatricial por segunda intenção em ratos.** 2008. Dissertação de Mestrado em Saúde e Ambiente, Universidade Tiradentes, Aracajú, 2008.
- CONTRAN, R.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins Patologia Estrutural e Funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- GENTILHOMME, E.; NEVEUX, Y.; LEBEAU, J.; DESMOULIERE, A.; BERGIER, J.; SCHMITT, D.; HAFTEK, M. Modulation of a fibrotic process induced by transforming growth factor beta-1 in dermal equivalents. **Cell Biol Toxicol**, v.15, n.4, p. 229 – 238, 1999.
- GIRARDI, R. C. G. **Comportamento de matrizes de colágeno utilizadas no tratamento de feridas planas induzidas em pele de rato.** Dissertação de Mestrado em Bioengenharia, Faculdade de Medicina e Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, *Elsevier*., 2005.
- MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P. & MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte 1. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393 – 410, 2003.
- MELO, M. S.; VIERA JÚNIOR, J. A. S.; OLIVEIRA, V. G. M.; PADILHA, F. F.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, R. L. C.; COSTA, L. P; CARDOSO, J. C. Avaliação da atividade cicatrizante de filmes produzidos a partir de *Hancornia speciosa* Gomes e amido. In: **SEMINÁRIOS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIT**, Aracajú, 2009. Anais dos Seminários de Iniciação Científica da UNIT. p. 303 – 304, 2009.
- OLIVEIRA, V. A.; ALVARENGA, J. Membrana amniótica preservada em glicerina no reparo de feridas cutâneas de membros locomotores de eqüinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 28, n. 4, p. 623 – 628, 1998.
- OLSSON, D. C.; MARTINS, V. M. V. ; PIPPI, N. L. ;MAZZANTI, A. ; TOGNOLI, G. K. Ultrassom terapêutico na cicatrização tecidual. **Ciência Rural**, v. 38, n. 4, p. 1199 – 1207, 2008.
- PRADO, I. C.; OLIVEIRA, N. L.;CARDOSO, J. C. PEREIRA FILHO, R. N.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, R. L. C. Uso de filmes de colágeno contendo própolis Verde e vermelha como “dressing” para queimaduras. In: **SEMINÁRIOS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIT**, Aracajú, 2009. Anais dos Seminários de Iniciação Científica da UNIT. p. 14, 2009.
- RODAS, A. C. D. **Desenvolvimento de membranas como compostos dermo-epidérmicos.** Tese de Doutorado na área de Tecnologia Nuclear – Aplicações, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.