

## Ensaio da aplicação de creme à base de *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em eqüinos

SOUZA, D.W.; MACHADO, T.S.L.; ZOPPA, A.L.V.; CRUZ, R.S.F., GÁRAGUE, A.P.; SILVA, L.C.L.C.\*

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87. CEP 05508-000. São Paulo- SP. \*Correspondência. e-mail: silvalc@usp.br

**RESUMO:** Muitos estudos demonstraram que o uso de *Triticum vulgare*, planta pertencente à Família Poaceae, estimula a mitose e motilidade dos fibroblastos, reduzindo o tempo de cicatrização das feridas. Para avaliar o efeito cicatrizante do creme à base de *Triticum vulgare* em eqüinos, foram realizadas feridas cutâneas circulares nas regiões lombares e metacarpianas de seis animais. As feridas situadas do lado direito foram tratadas com o creme e as do lado esquerdo serviram como controles. O creme à base de *Triticum vulgare* intensificou a migração de células reparadoras ao local, além de estimular a multiplicação dos fibroblastos e produção de colágeno, que se mostrou com melhor alinhamento quando comparado ao grupo controle, o que reduziu o tempo de cicatrização das feridas.

**Palavras-chave:** *Triticum vulgare*, cicatrização de feridas, cavalos.

**ABSTRACT: Experimental study of topical use of *Triticum vulgare* cream in induced skin wounds in horses.** Many studies demonstrated that use of *Triticum vulgare*, a Poaceae plant, stimulates fibroblasts mitoses and motility, reducing the wound healing time. To evaluate the *Triticum vulgare* cream healing effect in horses, circular skin wounds were made in the lumbar and metacarpal regions of six animals. The right wounds were treated with cream and the left wounds were used as control groups. *Triticum vulgare* cream intensified repaired cells migration, beyond stimulates fibroblast multiplication and collagen production, reducing the wound healing time.

**Key words:** *Triticum vulgare*, wound healing, horse.

### INTRODUÇÃO

No processo de cicatrização de feridas cutâneas em eqüinos pode-se destacar o fato deste ocorrer de forma mais exuberante, o que pode prejudicar a função do animal. A reparação do tecido lesado ocorre, primariamente, pelo preenchimento da lesão com coágulo fibrinocelular, protegendo a ferida contra contaminação externa (Stashak, 1994). As células polimorfonucleares e mononucleares iniciam a limpeza da ferida e atraem fibroblastos para o local. Estes são responsáveis pela síntese de colágeno (Peacock, 1984), que posteriormente é alinhado de forma paralela à superfície cutânea (Bertone, 1989).

Muitos estudos são realizados na tentativa de se detectar a eficácia do uso de plantas na cicatrização de feridas. Dentre eles, pode-se citar o estudo sobre o efeito da *Aloe vera* na cicatrização de

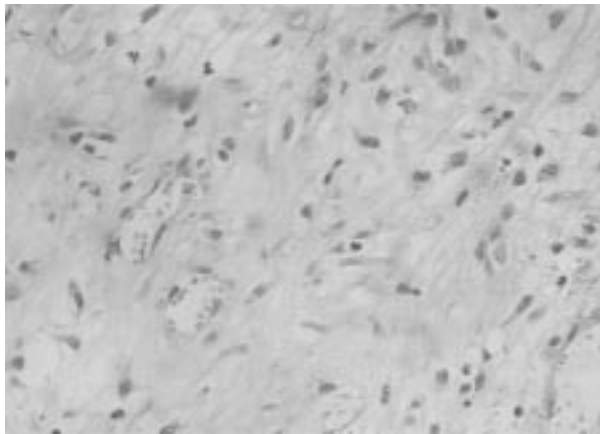
feridas cutâneas em ratos (Chithra et al, 1998), no qual feridas tratadas com esta planta tiveram redução de 23% no tempo de cicatrização em relação às feridas não tratadas. O *Triticum vulgare*, planta pertencente à Família Poaceae, estimula a síntese de RNA mensageiro e de DNA dos fibroblastos e linfócitos (Viano et al, 1978). Segundo Solorzano et al. (2001) as fitoestimulinas do *Triticum vulgare* ativam fenômenos da cicatrização ao estimular a mitose e motilidade dos fibroblastos, além de aumentar a capacidade fibroblástica de sintetizar fibras colágenas e glicosaminoglicanas.

Convencionalmente, o creme à base de *Triticum vulgare* (Bandvet®-Schering Plough Coopers) de ação cicatrizante é utilizado no tratamento de feridas cutâneas em animais. A formulação farmacêutica básica do produto é: 15 gramas de

extrato aquoso de *Triticum vulgare* resíduo seco igual a 200 mg mL<sup>-1</sup>, 1 grama de 2-fenoxietanol e 100 gramas de excipientes q.s.p. O objetivo do presente estudo foi o de avaliar a cicatrização de feridas cutâneas experimentalmente induzidas em regiões metacarpiana e lombar dos eqüinos, submetidas a diferentes protocolos de tratamento com creme de uso comercial à base de *Triticum vulgare*, visando validar seu efeito na espécie eqüina através de teste inédito na literatura.

## MATERIAL E MÉTODO

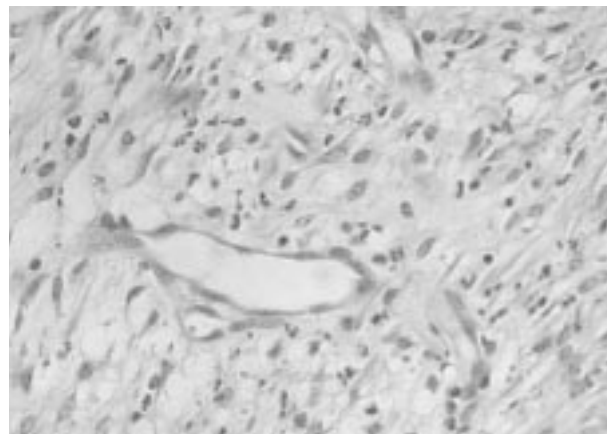
Foram utilizados seis eqüinos adultos, de ambos os sexos e sem raça definida. Após sedação e anestesia local infiltrativa, realizou-se incisão de pele com auxílio de vazador, seguida de retirada do retalho cutâneo, gerando feridas circulares uniformes com diâmetro de 3 cm nas regiões lombares e com 2 cm nas regiões metacarpianas direita e esquerda.



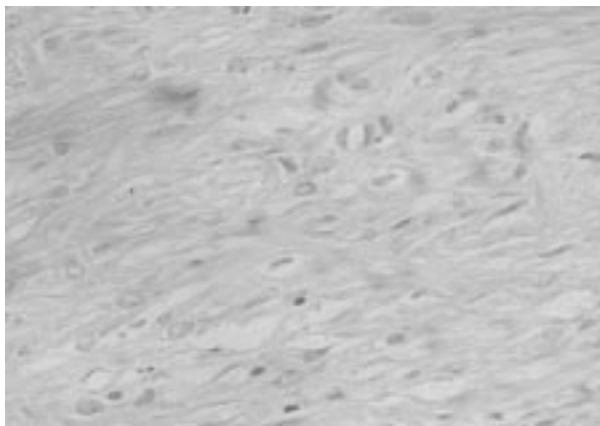
**FIGURA 1-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea aos 14 dias de tratamento com creme à base de *Triticum vulgare*. Notar presença acentuada de fibrose e de vasos sanguíneos neoformados. Coloração H&E. 20x.

Para avaliar o efeito cicatrizante do *Triticum vulgare*, planta popularmente denominada de trigo e pertencente à Família Poaceae, dois protocolos foram utilizados como tratamento, com 3 eqüinos em cada protocolo. No protocolo 1 as feridas da face direita foram tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9%, seguida da aplicação de creme à base de *Triticum vulgare* (Bandvet®-Schering Plough Coopers) desde o dia inicial, enquanto que as feridas da face esquerda (controle) receberam apenas solução de cloreto de sódio 0,9%. O mesmo procedimento foi realizado para as feridas metacarpianas, que receberam bandagem para proteção. No protocolo 2, o início da utilização do creme foi após o quinto dia.

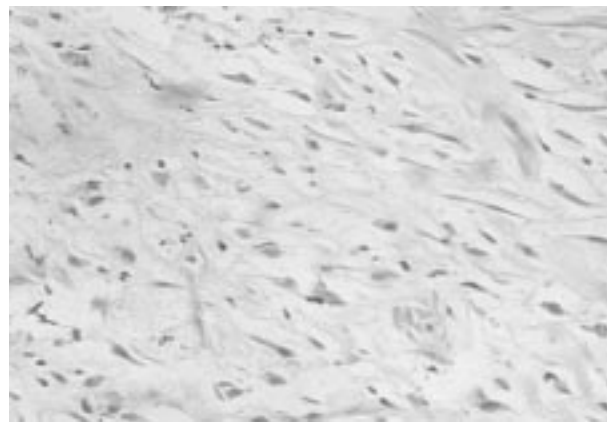
Cada ferida teve seu diâmetro mensurado diariamente em três direções, com auxílio de paquímetro, e sua média calculada. As feridas foram fotografadas durante as mensurações e os aspectos macroscópicos anotados em ficha controle. Para



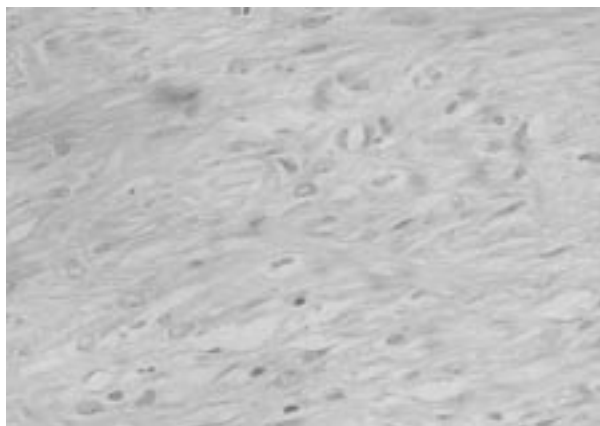
**FIGURA 2-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea controle aos 14 dias. Notar presença pouco acentuada de fibrose e de vasos sanguíneos neoformados. Coloração H&E. 20x.



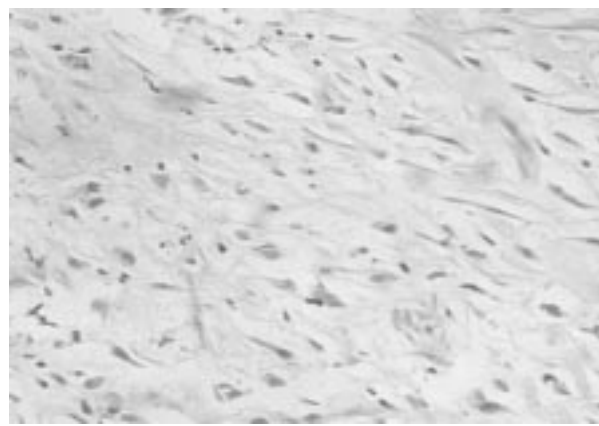
**FIGURA 3-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea aos 21 dias de tratamento com creme à base de *Triticum vulgare*. Notar alinhamento do colágeno em fase final. Coloração H&E. 20x.



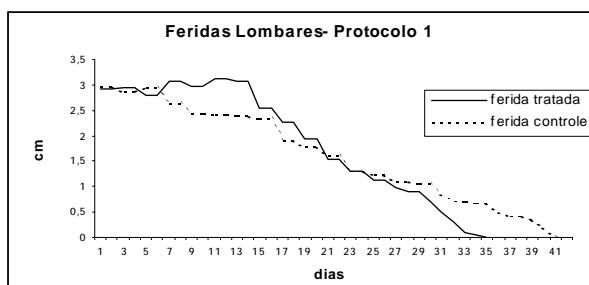
**FIGURA 4-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea controle aos 21 dias. Notar alinhamento de colágeno em fase intermediária. Coloração H&E. 20x.



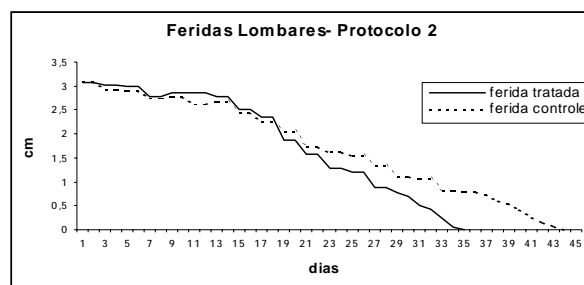
**FIGURA 5-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea aos 21 dias de tratamento com creme à base de *Triticum vulgare* segundo o protocolo 2. Notar alinhamento do colágeno quase total. Coloração H&E. 20x.



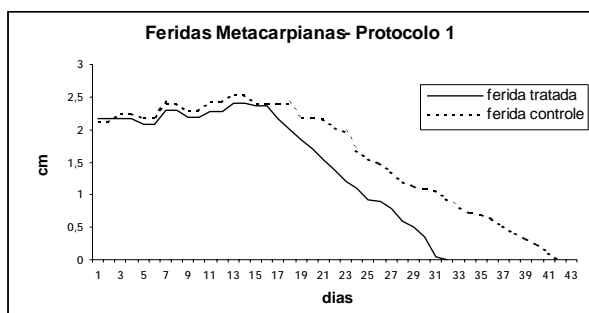
**FIGURA 6-** Imagem digitalizada de análise histológica de biópsia de ferida cutânea aos 21 dias de tratamento com creme à base de *Triticum vulgare* segundo o protocolo 1. Notar alinhamento parcial do colágeno. Coloração H&E. 20x.



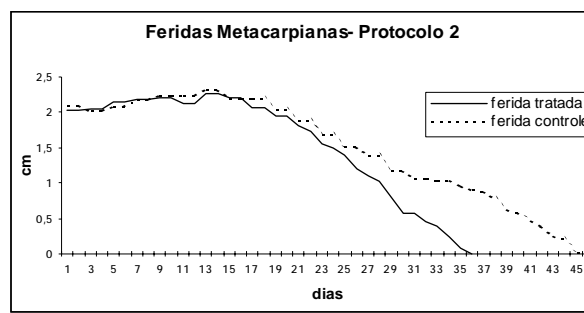
**GRÁFICO 1** - Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas lombares tratadas com creme à base de *Triticum vulgare* e feridas controles induzidas em eqüinos. São Paulo, 2004.



**GRÁFICO 2** - Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas lombares tratadas com creme à base de *Triticum vulgare* e feridas controles induzidas em eqüinos. São Paulo, 2004.



**GRÁFICO 3** - Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas metacarpianas tratadas com creme à base de *Triticum vulgare* e feridas controles induzidas em eqüinos. São Paulo, 2004.



**GRÁFICO 4** - Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas metacarpianas tratadas com creme à base de *Triticum vulgare* e feridas controles induzidas em eqüinos. São Paulo, 2004.

acompanhamento e avaliação histológica do processo cicatricial foram realizadas biópsias das feridas tratadas e controles situadas em região lombar. As duas primeiras foram realizadas no terceiro e sétimo dias após a cirurgia, passando para um intervalo de sete dias, até a cicatrização. Analisaram-se quatro aspectos histológicos: infiltrado de células polimorfonucleares, fibrose, neovascularização e

tecido de granulação.

## RESULTADO

As feridas lombares tratadas com o creme tiveram seu tempo médio de cicatrização diminuído em 16,3% no protocolo 1 (Gráfico 1) e em 24,7% no protocolo 2 (Gráfico 2), quando comparadas às feridas controles. Quanto às feridas tratadas da região

metacarpiana, a queda de tempo médio para a cicatrização foi de 24,7% para o protocolo 1 (Gráfico 3) e 17,2% para o protocolo 2 (Gráfico 4).

Avaliando-se macroscopicamente as feridas lombares do protocolo 1, observou-se retardo na redução de diâmetro para as feridas tratadas até próximo ao sétimo dia, quando passaram a ter uma cicatrização mais rápida, enquanto que as feridas controles, que apresentaram formação de crosta, tiveram retração cicatricial nos primeiros dias, com granulação mais irregular e epitelização menos intensa na fase posterior. Quanto às feridas das regiões metacarpianas, a redução no diâmetro ocorreu de forma gradativa e similar em todas as feridas na fase inicial, porém a cicatrização nas tratadas ocorreu com antecedência em relação às feridas controles.

Na análise microscópica dos tecidos obtidos através de biópsias verificou-se que a presença de neovascularização e de fibrose foi maior nas feridas tratadas de ambos os protocolos utilizados como tratamento até o 14º dia de experimento (Figura 1) em relação às feridas controles (Figura 2), ocorrendo uma inversão desta relação a partir do 21º dia. O número de células polimorfonucleares e a presença de tecido de granulação nas feridas ocorreram de forma mais intensa nas tratadas pertencentes ao protocolo 2 durante os 7 dias iniciais da cicatrização, em comparação às feridas controles. Esta relação se inverte a partir do 14º dia. Já o alinhamento do colágeno ocorreu anteriormente nas feridas tratadas de ambos os protocolos utilizados (Figura 3) em relação às feridas controles (Figura 4).

Comparando-se os dois protocolos utilizados como tratamento, as presenças de neovascularização, células polimorfonucleares e tecido de granulação foram observadas com maior intensidade durante os 7 primeiros dias de tratamento nas feridas tratadas do protocolo 2 em comparação as das feridas tratadas do protocolo 1. Porém, ocorreram alterações nestas análises iniciais e estas duas primeiras características passaram a ter presença mais intensa nas feridas tratadas do protocolo 1 a partir do 14º dia, enquanto que a presença de tecido de granulação das feridas tratadas dos dois protocolos passou a ser equivalente a partir do 14º dia de tratamento. A fibrose, caracterizada por presença de fibroblastos e colágeno, ocorreu com superioridade nas feridas tratadas do protocolo 2 até o 14º dia de tratamento. Com 21 dias de evolução, há equivalência na presença desta característica entre os dois protocolos. As feridas lombares tratadas do protocolo 2 tiveram um alinhamento precoce do colágeno produzido pelos fibroblastos (Figura 5) quando comparado ao alinhamento das feridas do protocolo 1 (Figura 6).

## DISCUSSÃO

Segundo Stashak (1994) a neovascularização favorece a cicatrização por aumentar o aporte de nutrientes e de células na região afetada, reduzindo o tempo de retração da ferida. O uso do creme à base de *Triticum vulgare* aumentou o número de vasos sanguíneos neoformados encontrados durante o período inicial da reparação das feridas tratadas em relação aos controles, demonstrando que o tratamento influenciou de maneira positiva no processo de cicatrização. Esta ação benéfica do creme foi ainda mais eficaz quando utilizado a partir do 5º dia, conforme o protocolo 2. Um segundo fator que possivelmente contribuiu para a redução do tempo de cicatrização foi o elevado número de células polimorfonucleares nas feridas tratadas com creme à base de *Triticum vulgare* em relação aos controles. A presença destas células nos primeiros dias de cicatrização é bastante importante, uma vez que elas são responsáveis pela fagocitose dos microorganismos e remoção dos restos celulares, facilitando o crescimento do tecido de granulação a partir das bordas (Stashak, 1994).

Outro resultado favorável à cicatrização obtido com o uso do creme à base de *Triticum vulgare* foi o aumento na concentração de fibroblastos encontrados nas feridas tratadas durante a fase inicial da cicatrização, fato explicado pela ação, segundo Solórzano et al. (2001), das fitoestimulinas do *Triticum vulgare* que estimulam a mitose e motilidade dos fibroblastos, além de aumentar a capacidade de sintetizar fibras colágenas e glicosaminoglicanas (Solórzano et al., 2001). Já a presença do tecido de granulação encontrada em maior quantidade nas feridas tratadas, especialmente nas do protocolo 2, segundo Stashak (1994) é benéfica, pois o tecido de granulação é necessário para a cicatrização da ferida, propiciando uma superfície sobre a qual células epiteliais possam migrar, e por conter os fibroblastos responsáveis pela formação de colágeno. O uso do creme a partir do 5º dia foi mais eficiente em todos estes aspectos histológicos.

Nas análises macro e microscópicas ficou comprovado que o uso do creme à base de *Triticum vulgare* reduziu o tempo de cicatrização das feridas durante a realização dos dois protocolos utilizados, sendo o protocolo 2 mais eficiente no tratamento das feridas da região lombar e o protocolo 1 mais eficiente nas feridas da região metacarpiana.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos ao apoio concedido pelo CNPq, através de bolsa de iniciação científica, e a Schering Plough-Coopers pelo apoio financeiro ao projeto.

**REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

BERTONE, A.L. Management of exuberant granulation tissue. **The Veterinary Clinics of North America**, v.5, n.3, p. 551-62, 1989.

CHITHRA, P.; SAJIRHLAL, G.B.; CHANDRAKASAN, G. Influence of Aloe vera on collagen turnover in healing of dermal wounds in rats. **Indian Journal Experimental Biology**, v.36, n.9, p.896-901, 1998.

PEACOCK JR., E.E. Future trends in wound healing

research. **Plastic Surgery Nursing**, v.4, n.1, p.32-5, 1984.  
SOLÓRZANO, O.T. et al. Evaluación de la actividad reepitelizante del *Triticum vulgare* en la cervicitis crónica erosiva. **Revista de la Facultad Medicina-UNAM**, v.44, n.1, p.79-83, 2001.

STASHAK, T.S. Principles of wound healing. In: STASHAK, T.S. **Equine wound management**. London: LEA & FEBIGER, 1994. p.1-18

VIANO, I.; SANTIANO, M. Studies on the mechanism of action of fitostimoline. **Bacteriol Virology Immunology**, v.71, n.8, p.176-80, 1978.