

**UVV – CENTRO UNIVERSITÁRIO VILA VELHA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**EFEITOS DO USO TÓPICO DE ÓLEO DE SEMENTE DE
GIRASSOL (*Helianthus annuus*) EM FERIDAS CUTÂNEAS
EXPERIMENTALMENTE INDUZIDAS EM EQUINOS**

Luiz Antonio Trindade de Oliveira Junior

VILA VELHA – ESPÍRITO SANTO

Julho de 2010

UVV – CENTRO UNIVERSITÁRIO VILA VELHA

**EFEITOS DO USO TÓPICO DE ÓLEO DE SEMENTE DE
GIRASSOL (*Helianthus annuus*) EM FERIDAS CUTÂNEAS
EXPERIMENTALMENTE INDUZIDAS EM EQUINOS**

Luiz Antonio Trindade de Oliveira Junior

Orientador: Profa. Dra. Clarisse Simões Coelho

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Ciência Animal do Centro
Universitário Vila Velha, para obtenção do
título de Mestre em Ciência Animal.

VILA VELHA – ESPÍRITO SANTO

Julho de 2010

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

O48e Oliveira Junior, Luiz Antonio Trindade de.

Efeitos do uso tópico de óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos / Luiz Antônio Trindade de Oliveira Júnior. – 2010.

62 f. : il.

Orientadora: Clárisse Simões Coelho.

Dissertação (mestrado em Ciência Animal) - Centro Universitário Vila Velha, 2010.

Inclui bibliografias.

1. Equinos – Lesões - Tratamento. 2. Cicatrização de feridas. 3. Óleo de girassol – Tratamento alternativo. I. Coelho, Clárisse Simões. II. Centro Universitário Vila Velha. III. Título.

CDD 636.1089714

UVV – CENTRO UNIVERSITÁRIO VILA VELHA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**Efeitos do uso tópico de óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*)
em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos**

Autor: Luiz Antonio Trindade de Oliveira Junior

Orientador: Profa. Dra. Clarisse Simões Coelho

Vila Velha, 29 de julho de 2010

Banca examinadora

PROF. DRA. CLARISSE SIMÕES COELHO

PROF. DRA. BETÂNIA SOUZA MONTEIRO

PROF. DRA. CARLA BRAGA MARTINS

**“DEDICO ESSE TRABALHO A TODOS OS ANIMAIS, E PEÇO
DESCULPA SE ALGUM DIA OS FIZ SOFRER”.**

AGRADECIMENTOS

AGRADEÇO A **DEUS** POR ESTAR EM TODOS MOMENTOS JUNTO DE MIM, ME DANDO FORÇA PARA VENCER TODAS AS DIFICULDADES.

AGRADEÇO AOS MEUS PAIS **LUIZ ANTONIO E MARTA GREGÓRIO** PELO APOIO E POR ACREDITAREM NO MEU POTENCIAL. MUITO OBRIGADO, AMO VOCES.

A MINHA IRMÃ **JULIANA** E MEU AFILHADO **JOÃO PEDRO** PELOS BONS MOMENTOS QUE VIVEMOS JUNTOS O QUE ME TRAZ ALEGRIA E FORÇA.

A MINHA ESPOSA **ÉRICA**, MEU FILHO **LUIZ FERNANDO** E MINHA FILHA **MARIA FERNANDA**, POR TODO APOIO E PELA COMPREENSÃO PELOS MOMENTOS DE AUSÊNCIA E DE NERVOSISMO.

AO MEU SOGRO **FERNANDO** E MINHA SOGRA **RUSIANE** PELO APOIO E POR ACREDITAREM EM MIM.

UM AGRADECIMENTO MUITO ESPEIAL A MINHA ORIENTADORA **PROF. DR^a CLARISSE SIMÕES COELHO** POR TODO APOIO E PELA EXCELENTE ORIENTAÇÃO, CARINHO E COMPREENSÃO. MUITO OBRIGADO.

A PROFESSORA **PROF. DR^a DENISE COUTINHO ENDRINGER** PELA PRONTA DISPONIBILIDADE UM REALIZAR A ANÁLISE DO ÓLEO E COLABORAR COM A DISSERTAÇÃO, MUITO OBRIGADO.

A **PROF. DR^a MARIA CARMEN SANTOS** POR TER SE DISPONIBILIZADO A REALIZAR A LEITURA DAS LÂMMINAS DO MEU EXPERIMENTO. OBRIGADO POR TUDO.

AO FUNCIONÁRIO **CARLOS ROBERTO MARCOS** DO LABORATÓRIO DE HISTOPATOLOGIA DA UVV- RESPONSÁVEL PELA CONFECÇÃO DAS LÂMINAS DE BIÓPSIA.

AOS PROFESSORES **PROF. DR^o VINICIUS R. C. DE SOUZA** E O **PROF. DR^o EDUARDO RAPOSO** PELA COLABORAÇÃO NA FASE INICIAL DO EXPERIMENTO.

A TODOS OS DOCENTES DO PROGRAMA DO MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL PELOS CONHECIMENTOS PASSADOS.

A TODOS AQUELES QUE DIRETA OU INDIRETAMENTE ME DERAM FORÇA PARA VENCER MAIS UMA ETAPA DESSA VIDA.

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A:	Avaliação clínica do Equino 1 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	57
Apêndice B:	Avaliação clínica do Equino 2 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	58
Apêndice C :	Avaliação clínica do Equino 3 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	59
Apêndice D:	Avaliação clínica do Equino 4 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	60
Apêndice E:	Avaliação clínica do Equino 5 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	61
Apêndice F:	Avaliação clínica do Equino 6 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.....	62

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 : Girassol (*Helianthus annuus*). Fonte: campossalles.worldpress.com..... 23
- Figura 2 : Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em eqüinos..... 32
- Figura 3 : Imagens fotográficas digitais ilustrando o aspecto macroscópico das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A, B, C, D e E) e feridas controles (F, G, H, I e J), ambas induzidas experimentalmente em eqüinos, respectivamente nos dias 0, 3, 7, 14 e 21..... 33
- Figura 4 : Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia da indução experimental das mesmas (dia 0), e apresentando as mesmas características básicas. Presença de folículo piloso (seta verde), glândulas sebáceas (seta azul), pele integra (seta amarela) e hemácias provenientes do ato cirúrgico (seta vermelha). (Aumento de 40x)..... 36
- Figura 5: Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 3 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. No destaque, áreas de necrose celular (Aumento de 100 x para A e 40 x para B)..... 36
- Figura 6: Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 7 do acompanhamento das mesmas. Destacam-se a presença de colágeno frouxo (seta verde) e tecido de granulação (infiltrado celular) com neovascularização (seta vermelha) e infiltrado de polimorfonucleares

	(seta preta). (Aumento de 100x).....	37
Figura 7:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 14 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se a fase de transição entre granulação e remodelação, porém com predomínio de remodelação (seta verde) no corte do grupo experimental (A). No corte das feridas controle (B) destaca-se a mesma fase de transição, porém, com fibras de colágeno ainda frouxas e não organizadas (seta amarela). (Aumento de 100x).....	37
Figura 8:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 21 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se a fase de remodelação com colágeno organizado (seta verde) no corte do grupo experimental (A). No corte das feridas controle destaca-se a fase de remodelação, porém com colágeno ainda frouxo (seta amarela). (Aumento de 100x).....	38
Figura 9:	Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em eqüinos.....	39
Figura 10:	Imagens fotográficas digitais ilustrando o aspecto macroscópico das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A, B, C, D e E) e feridas controles (F, G, H, I e J), ambas induzidas experimentalmente em eqüinos, respectivamente nos dias 0, 3, 7, 14 e 21.....	40
Figura 11:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia da indução experimental das mesmas (dia 0), não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a presença de pele normal (seta verde), com glândulas sebáceas (seta vermelha), folículo piloso (seta azul) e hemácias provenientes do procedimento (seta preta). (Aumento de	

	40x).....	42
Figura 12:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 3 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase inflamatória, com presença de necrose celular (seta verde) e infiltrado de polimorfonucleares (seta amarela). (Aumento de 100x).....	42
Figura 13:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 7 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase de tecido de granulação, com presença de polimorfonucleares (seta verde) e neovascularização abundante (seta amarela). (Aumento de 100x).....	43
Figura 14:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 14 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase de transição com término da granulação e início da fase de remodelação, porém ainda com colágeno frouxo (seta verde). (Aumento de 100x).....	43
Figura 15:	Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 21 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se no corte histológico referente ao grupo experimental (A) a fase exclusivamente de remodelação, presença de grande quantidade de fibras colágenas organizadas e colágeno denso (seta verde). No corte histológico do grupo controle, destacam-se a fase de transição (granulação x remodelação), ainda com grande presença de células polimorfonucleares (seta preta) e vasos sanguíneos (seta vermelha). (Aumento de 100x).....	44

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1: Principais achados macroscópicos encontrados na avaliação clínica das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois..... 34
- Quadro 2: Principais achados histopatológicos encontrados nos cortes das biópsias obtidas das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois..... 35
- Quadro 3: Principais achados macroscópicos encontrados na avaliação clínica das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois..... 40
- Quadro 4: Principais achados histopatológicos encontrados nos cortes das biópsias obtidas das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois..... 41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Valores médios e desvios-padrão das áreas das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e das feridas controles, ambas experimentalmente induzidas.....	32
Tabela 2:	Valores médios e desvios-padrão das áreas das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e das feridas controles, ambas experimentalmente induzidas.....	39

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
3. REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1. Pele	17
3.2. Ferida	18
3.3. Cicatrização	19
3.4. Utilização de plantas medicinais	21
3.5. Óleo de girassol (<i>Helianthus annuus</i>)	23
4. MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1. Animais	27
4.2. Procedimento cirúrgico	27
4.2.1. Indução das feridas.....	27
4.2.2. Obtenção das amostras de biópsias cutâneas para avaliação histopatológica.....	28
4.2.3. Protocolo experimental.....	29
4.3. Acompanhamento dos pacientes	29
4.3.1. Avaliação das funções vitais.....	29
4.3.2. Avaliação das feridas experimentalmente induzidas.....	29
4.4. Análise Estatística	30
5. RESULTADOS	31
5.1. Avaliação clínica dos equinos	31
5.2. Avaliação macroscópica das feridas lombares	31
5.3. Avaliação microscópica das feridas lombares	34
5.4. Avaliação macroscópica das feridas metacarpianas	38
5.5. Avaliação microscópica das feridas metacarpianas	41
6. DISCUSSÃO	45
7. CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICES	57

OLIVEIRA Jr. L.A.T. **Efeitos do uso tópico de óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) em feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos.** [Dissertação de Mestrado]. Vila Velha-ES: Pós-Graduação em Ciência Animal, UVV – Centro Universitário Vila Velha, 2010.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi demonstrar os efeitos do uso tópico do óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) no tratamento de feridas cutâneas experimentalmente induzidas, buscando novas alternativas para a cicatrização de feridas por segunda intenção em equinos. Para tal, foram usados seis equinos adultos, sem raça definida, nos quais foram realizadas duas lesões de cada lado da região lombar e outras duas em cada superfície lateral do metacarpo, sendo que as realizadas do lado direito foram destinadas à análise histopatológica e do lado esquerdo à avaliação macroscópica. As lesões foram tratadas diariamente com o óleo de girassol e a solução fisiológica foi usada como controle. Registros da avaliação macroscópica e coleta de amostras para avaliação histopatológica foram feitos nos dias da cirurgia e com 3, 7, 14 e 21 dias, sendo registrado também o tempo até a cicatrização total das feridas. Nas feridas lombares observou-se contração da área em 90,78% para as feridas tratadas com óleo contra 79,27% das feridas controle após 21 dias de tratamento. Em menor magnitude no mesmo período de tratamento, nas feridas metacarpianas observou-se contração da área em 47,63% para as feridas tratadas com óleo contra 30,21% das feridas controle. O tratamento com o óleo de girassol levou microscopicamente a um aumento de células polimorfonucleares e angiogênese na fase inflamatória e ao maior alinhamento das fibras colágenas na fase de remodelação. Foi possível concluir que a aplicação tópica do óleo de girassol nas feridas beneficiou o processo de cicatrização.

Palavras-chave: equinos, óleo de girassol, cicatrização, feridas.

OLIVEIRA Jr. L.A.T. **Effects of topical application of sunflower-seed oil (*Helianthus annuus*) on experimental cutaneous wounds induced in horses.** [Dissertação de Mestrado]. Vila Velha-ES: Pós-Graduação em Ciência Animal, UVV – Centro Universitário Vila Velha, 2010.

ABSTRACT

The aim of this research was demonstrate the effects of topical application of sunflower-seed oil (*Helianthus annuus*) on surgically induced wounds trying to establish new alternatives for the healing by second intention in horses. Six adult mixed breeds horses were used. Two lesions were performed in each side of lumbar area and two more were performed at the lateral aspect of metacarpus, the ones in the left side for macroscopic observations and the ones on the right side for histopathologic analysis. The lesions were daily treated with sunflower-seed oil and saline solution was used as control. Records of macroscopic evaluation and samples obtained for histopathologic analysis were done at the surgery day and after 3, 7, 14 and 21 days, also recording the time for complete healing. On the lumbar area, a wound contraction of 90.78% was recorded for those treated with the oil and 79.27% of wound contraction was registered for the controls after 21 days of treatment. In a lesser magnitude and after the same period, a wound contraction of 47.63% was recorded for metacarpus wounds treated with the oil and 30.21% was registered for the controls. The sunflower-seed oil treatment leaded microscopically to an elevation of polymorphonuclear cells and newly formed vascular bed on inflammatory phase and a better alignment of collagen fibers on remodelation phase. It was possible to conclude that the topical application of sunflower-seed oil displayed a beneficial effect in the healing process.

Key-words: equine, sunflower-seed oil, healing, wounds.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Araújo et al. (1998) e Garros et al. (2006), uma ferida pode ser definida como qualquer alteração na integridade anatômica da pele, resultante de qualquer tipo de trauma, sendo este intencional (incisões cirúrgicas) ou acidental. Na rotina clínica da medicina equina, esta lesão é relativamente frequente (FERREIRA et al., 2006). Todas as feridas, independente de sua etiologia, geram prejuízo ao fluxo de sangue, à sensibilidade, geram acúmulo de debris inflamatórios e podem apresentar diferentes graus de contaminação (com ou sem infecção) (MAGALHÃES et al., 2008). As áreas mais acometidas são os membros e a região do peitoral, podendo apresentar lesões extensas que impõem sérios riscos à vida do animal (WILMINK et al., 2002).

A cicatrização é um processo dinâmico que consiste de uma sequência perfeita e coordenada de eventos celulares e moleculares que interagem reparando e reconstituindo o tecido (BANKS, 1992; ORTONNE e CLÉVY, 1994), restabelecendo a integridade da pele. Sendo assim, o fenômeno da cicatrização de feridas permite que as intervenções cirúrgicas sejam realizadas em humanos e animais (MAGALHÃES et al., 2008).

O processo de cicatrização começa imediatamente após a lesão, compreendendo fases inflamatória, proliferativa e maturação. A fase inflamatória é caracterizada pelo recrutamento de leucócitos (neutrófilos e macrófagos) para o local da lesão. Na fase proliferativa, a migração de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais resultam na nova epitelização com formação de tecido de granulação e neovascularização. Finalmente, na fase de maturação, o excesso de colágeno é degradado e várias enzimas proteolíticas levam ao reparo tecidual (BERTONE, 1989; MORI, 2004).

A cicatrização pode ocorrer por primeira ou segunda intenção ou pelo fechamento primário retardado, dependendo do tipo de ferida, localização, contaminação e viabilidade do tecido (KENT LLOYD, 1992).

Em equinos, os ferimentos de pele são relativamente frequentes, além da cicatrização de feridas cutâneas ocorrer de forma mais exuberante do que o observado nas outras espécies domésticas, prejudicando assim a função do animal (STASHAK, 1994; COCHRANE, 1997).

Fatores ambientais e fisiológicos exercem grande impacto na evolução da cicatrização, podendo influenciar na qualidade da cicatriz, no tempo de cicatrização e na ocorrência de complicações. Muitas substâncias são utilizadas visando interferir neste processo, como é o caso das plantas medicinais (fitoterápicos) que podem ser usadas como protocolo principal ou

complemento terapêutico. O Brasil é um viveiro inesgotável de plantas medicinais e de grande aceitação pela população. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), 80 % da população mundial usam plantas medicinais. Entretanto muitas destas não possuem sua eficácia comprovada cientificamente. Vários estudos são realizados na tentativa de detectar a eficácia da fitoterapia na cicatrização de feridas em humanos e diversas espécies animais (FORO et al., 1988; COELHO et al., 2001; CARPO et al., 2004), sendo possível destacar as pesquisas com óleo de copaíba (EURIDES e MAZZANTI, 1995; POSSA et al., 2007), papaína (SANCHEZ NETO et al., 1993), açúcar (PRATA et al., 1988), barbatimão (EURIDES et al., 1996) e maracujá (GARROS, et al., 2006). Aloe vera, confrey, eucalipto, jojoba, própolis (STASHAK et al., 2004).

Em equinos são várias as preparações tópicas usadas, sendo muitas ineficientes, quando não prejudiciais à cicatrização, por serem irritantes ou estimularem a formação de tecido de granulação exuberante (WHITE, 1995). Dentre os experimentos descritos em equinos destacam-se as citações de Souza et al. (2006) que estudou a aplicação de creme à base de *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas e de Martins et al. (2003), que compararam o uso de barbatimão, calêndula e confrey na cicatrização de pele.

O girassol (*Helianthus annuus*) é cultivado como planta ornamental e medicinal na Europa do século XVIII. Relatos sobre sua utilização no tratamento de feridas datam desde 1929 (BURN e BURN, 1930; SINCLAIR e BASNAYEKE, 1954; VANTORP, 1974). Na medicina humana é descrito seu uso tópico para tratamento de feridas cutâneas como queimaduras (ZANOSCHI et al., 1991) e úlceras de pressão (VASCONCELOS, 1997). Já na medicina veterinária, Marques et al. (2004), trabalhando com cordeiros, e Rocha et al. (2004) e Magalhães et al. (2008), trabalhando com ratos, demonstraram a ação benéfica do uso do óleo de semente de girassol no processo de cicatrização.

2. OBJETIVOS

Considerando-se a limitada literatura disponível em relação aos efeitos do uso do óleo de semente de girassol no tratamento de feridas e as particularidades na espécie eqüina quanto ao manejo das mesmas, o propósito do presente estudo foi avaliar a eficácia do uso tópico do óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) na cicatrização de feridas experimentalmente induzidas nas regiões lombar e metacarpiana de equinos hígdidos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Pele

A pele é o maior e um dos mais complexos órgãos do organismo, constituindo-se numa adequada superfície de contato com o meio ambiente e recobrando a superfície corporal. Apresenta-se constituída por uma porção epitelial de origem ectodérmica, a epiderme, e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica, a derme; abaixo, e em continuidade com a derme, está a hipoderme, que não faz parte da pele, apenas serve de suporte e união com os órgãos subjacentes (PAVLETIC, 1993; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

Este tipo de epitélio é um envoltório impermeável que funciona como uma barreira seletiva entre o corpo e o meio exterior, inibindo a entrada de microorganismos indesejáveis e toxinas enquanto previne a perda de fluídos, eletrólitos e calor (FITCH e SWAIM, 1995).

Embora a absorção não seja uma função principal do epitélio estratificado pavimentoso da pele, está bem estabelecido que muitas substâncias podem atravessar a barreira epidérmica (DELLMANN e BROWN, 1982). A derme contém uma rede de capilares cutâneos, linfáticos, componentes nervosos, músculos eretores dos pêlos, folículos pilosos e estruturas glandulares derivadas do ectoderma. Consiste de fibras colágenas, reticulares e elásticas, circundadas por uma substância basal fundamental amorfa. Esta substância amorfa é composta de ácido hialurônico e sulfato de condroitina e constitui o principal componente da derme. Noventa por cento das fibras dérmicas se compõem de colágeno. Fibroblastos, macrófagos, plasmócitos e mastócitos estão presentes por toda a derme, sendo mais numerosos na camada superficial. Durante a cicatrização de feridas, aparece uma célula diferenciada chamada de miofibroblasto com característica própria e intermediária entre o fibroblasto e a célula muscular lisa. Essa célula tem a morfologia de fibroblasto, mas contém maior quantidade de actina e de miosina, e os miofibroblastos participam do fechamento dos ferimentos pela contração da cicatriz formada (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

3.2. Ferida

Ferida é uma palavra de origem latina (*ferire*) e representa a separação dos tecidos do corpo ou qualquer lesão tecidual, seja epitelial, mucosas ou órgãos com prejuízo de suas funções básicas. As feridas podem ser produzidas por fatores extrínsecos, como a incisão cirúrgica e as lesões acidentais, p.ex. corte ou trauma, ou por fatores intrínsecos, como aquelas produzidas por infecção e as úlceras crônicas, causadas por alterações vasculares, defeitos metabólicos ou neoplasias (CENTRE FORMEDICAL EDUCATION, 1994). Uma ferida é uma lesão caracterizada pela ruptura da continuidade normal da estrutura do corpo. Os cuidados com as feridas são conhecidos desde a antigüidade, como é relatado no papiro cirúrgico de Edwin Smith, datado de 1.700 a.C., cujo documento descreve o tratamento que cirurgiões egípcios aplicavam em feridas, consistindo na combinação de mel e unguento aplicados diariamente na lesão com ataduras de pano fino (HADDAD et al., 1983).

Estudiosos mencionam que desde tempos remotos diversos produtos de origem animal, vegetal e mineral têm sido largamente usados na terapêutica das feridas. O papiro de Elbers, referente ao ano de 1.500 a.C., que se encontra na Alemanha, na Universidade de Leipzig, recomenda manter as bordas das feridas unidas/aproximadas por meio de bandagens de linho embebidas em mirra e mel e removidas/retiradas após quatro dias (DEALEY, 2001).

Celsius fez a compilação histórica e detalhada da prática médica, desde a época de Hipócrates até o ano de 100 d.C. Este estudioso classificou os tipos das feridas, os tratamentos, as técnicas de debridamento e descreveu os quatro sinais clássicos da inflamação, tal como, dor, calor, rubor e tumor. Ainda, preconizou a limpeza e a remoção de corpos estranhos antes do fechamento primário de lesões por meio de sutura (DEALEY, 2001). Ainda, na época medieval, a “spezieria”, considerada a farmácia de manipulação na atualidade, preparava produtos naturais provenientes de ervas, venenos ou pele de cobras. Na farmacopéia medieval, o óleo de oliva, era empregado no tratamento de feridas e úlceras, misturado com vinho. No final do século XVI, Ambroise Pare, passou a defender o princípio da intervenção mínima, afirmando que o processo de cicatrização ocorreria naturalmente e ainda verificou que com a instilação de terebentina em feridas por arma de fogo obtinha-se uma cicatrização melhor do que a produzida com auxílio de óleo fervente (UTYAMA, 2003). No final do século XIX e início do século XX, Halsted e Carrel, mostraram a importância da limpeza da ferida por meio de debridamento meticuloso e a possibilidade de aproximação das bordas por meio de sutura. Por outro lado, Lister, Pasteur e Semmelweis mudaram inteiramente o panorama da área de saúde neste século demonstrando a importância de

controle da infecção por meio da limpeza, higienização, antissepsia, desinfecção e esterilização de instrumentos cirúrgicos (FERRAZ, 1982).

Dealey (2001) afirmou que por milhares de anos tem-se aplicado substâncias naturais para ajudar na cicatrização de feridas. Ainda hoje o cuidado com feridas é realizado de maneira ritualística, algumas vezes sem fundamentação científica.

No entanto, na década de 1960, um novo conceito no cuidado com a ferida foi introduzido, ou seja, a manutenção do leito da ferida limpo e úmido acelerava a cicatrização. O estudo realizado por Winter (1962), utilizando modelo animal, verificou que a epitelização foi duas vezes mais rápida nas feridas cobertas. Posteriormente, Eaglstein e Mertz (1981) e Dealey (2001) verificaram a diminuição da dor local com curativo úmido. Os mesmos autores detectaram que os processos autolíticos aumentavam no meio úmido, provocando a lise dos tecidos necróticos, iniciando a revolução dos curativos.

3.3. Cicatrização

A cicatrização da pele é alvo de estudo pelos interesses clínico, científico e econômico, especialmente devido à grande ocorrência de feridas causadas por trauma na espécie equina (KENT LLOYD, 1992; COCKBILL e TURNER, 1995).

A cicatrização pode ocorrer por primeira, segunda intenção ou ainda por fechamento primário tardio, na dependência do tipo de ferida, localização, contaminação e viabilidade do tecido envolvido (KENT LLOYD, 1992).

A cicatrização das feridas é um processo dinâmico envolvendo fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam harmoniosamente a fim de garantir a restauração tissular. A cicatrização de feridas é um processo fisiológico que se inicia a partir da perda de integridade da pele, gerando uma solução de continuidade com resposta inflamatória caracterizada pelo aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de leucócitos para a região lesada (KENT LLOYD, 1992). A permeabilidade capilar promove extravasamento de plasma e seus componentes formando o exsudato inflamatório (MODOLIN e BEVILACQUA, 1985). Inicialmente, a ferida é preenchida por coágulos, fibrina e exsudato formando uma crosta que a isola do meio ambiente quase que imediatamente (COTRAN, 1989). Os neutrófilos e macrófagos são as primeiras células a migrarem para a região lesada em resposta do organismo à invasão bacteriana (RUNNELS et al., 1976) e ao fagocitarem as bactérias se degeneram formando o pus com os tecidos necróticos (GUYTON, 1991). A cicatrização por

segunda intenção, sem o uso de suturas e com maior quantidade de tecido de granulação, tem sido descrita com diferentes fases e características; inicia-se com a hemorragia e formação de coágulo e crosta, continua com a limpeza da ferida decorrente da exsudação fibrinosa formadora de crosta por ressecamento e contendo leucócitos ativos para eliminação de microrganismos e corpos estranhos. Ocorre então a formação do tecido de granulação composto por fibroblastos, neovascularização e miofibroblastos, sendo estes últimos responsáveis pela retração da ferida. Apoiando-se no tecido de granulação e a partir de diversos pontos, há a epitelização da lesão e deposição colágena no tecido formador da cicatriz (BAXTER, 1988; KNOTTENBELT, 1997; SWAIM, 1997). Observa-se ainda a importância de aspectos locais como a localização das lesões (JACOBS et al., 1984; KNOTTENBELT, 1997).

A cicatrização classicamente esta dividida em quatro fases: inflamação, debridação, reparação e maturação (ORGILL e DEMLING, 1988; BERTONE, 1989a; KENT LLOYD, 1992; FITCH e SWAIM, 1995). A fase inflamatória é caracterizada pelo recrutamento de leucócitos (neutrófilos e macrófagos) que migram para a área de lesão, sendo importantes para liberação de substâncias biologicamente ativas (WILMINK, 2004). Na fase proliferativa, a migração de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais resultam na nova epitelização, formação de tecido de granulação e angiogênese. Os fibroblastos são responsáveis pela construção da matriz extracelular com a formação de coágulos de fibrina e com os vasos sanguíneos para fornecimento de oxigênio e nutrientes para os fibroblastos, com posterior substituição da rede de fibrina com glicoproteínas (fibronectina e laminina) em proteoglicanos (ácido hialurônico) e colágeno (tipo III). Finalmente na fase de maturação, o excesso de colágeno é degradado e várias enzimas proteolíticas levam ao reparo tecidual (BERTONE, 1989; MORI, 2004). A contração da ferida é feita através da ação dos fibroblastos diferenciados (miofibroblastos) no tecido de granulação, que contem filamentos de actina do músculo liso, ocorrendo de maneira mais pronunciada nas feridas do corpo do que dos membros (WILMINK, 2004).

Segundo Wilmink (2004), a fase inflamatória de ferida em pôneis ocorre de forma mais rápida com relação aos equinos, visto que nos cavalos o tecido de granulação permanece irregular com presença de secreção e exsudado fibrinoso. Adicionalmente, o influxo de leucócitos nas feridas dos pôneis é mais rápido do que nos cavalos, fazendo com que a parte inicial do processo de cicatrização, a fase inflamatória, seja mais curta porém mais eficiente na cura das feridas (WILMINK, 2004). Este mesmo autor descreve que a formação do tecido de granulação exuberante foi maior nos cavalos quando comparado aos pôneis, pois se

verificou que histologicamente a proliferação de fibroblastos nos equinos é maior. Finalmente, a epitelização ocorre na fase final do processo de cicatrização e é um processo muito lento, avançando aproximadamente um milímetro a cada 10 dias no cavalo (WILMINK, 2004).

Os cavalos sofrem frequentemente feridas traumáticas e a cura destas com frequência são tardias e complicadas com relação a outras espécies, principalmente no que se refere a formação de tecido de granulação exuberante (OLIVEIRA, 1992). Muitas das vezes ocorre perda excessiva de tecido ou um dano vascular severo, o que faz da cicatrização por segunda intenção ser a única solução. Estas complicações são mais comuns nos membros locomotores do animal, visto que as feridas extensas do corpo curam-se relativamente bem. Estas complicações supracitadas conduzem a um desperdício significativo porque um número considerável de cavalos não pode prosseguir em sua carreira atlética por apresentarem membros inchados e cicatrizes extensas que comprometem muitas das vezes sua locomoção (WILMINK, 2004).

3.4. Utilização de Plantas Medicinais

Planta medicinal é todo vegetal que contém em um ou vários de seus órgãos substâncias que podem ser empregadas para fins terapêuticos ou precursores de substâncias utilizadas para tais fins. Chama-se de parte usada do vegetal, os órgãos vegetais nos quais estas substâncias ocorrem em quantidades maiores, e, por esta razão, são empregadas como matéria-prima do medicamento. Define-se como princípios ativos, as substâncias quimicamente definidas presentes nas matérias-primas e nos fitoterápicos responsáveis pela atividade farmacodinâmica, ou seja, pelos efeitos terapêuticos desses materiais. Chama-se produto fitoterápico a todo medicamento obtido e elaborado empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais ativas com finalidade curativa ou profilática, com benefício para o usuário (OLIVEIRA e AKISUE, 1997). A história da utilização de vegetais pelo homem é tão antiga quanto sua própria existência. O primeiro uso era para a nutrição, mas a seguir as propriedades medicinais das ervas foram descobertas. Diversas ervas, tais como a lavanda e a calêndula, foram introduzidas na agricultura para a retirada de seus óleos essenciais ou seus compostos medicinais (DI STADI, 1996).

As plantas medicinais correspondem, incontestavelmente, às mais antigas armas empregadas no tratamento de enfermidades humanas e de animais. Houve época, entretanto,

em que a fitoterapia parecia estar desaparecendo. A indústria químicofarmacêutica produzia os mais diversos tipos de fármacos, que se mostravam eficazes no tratamento de diversos tipos de enfermidades. Entretanto, o custo desses medicamentos era cada vez mais alto. Grande parte da população mundial permanecia marginalizada e sem acesso a esses benefícios. Por outro lado, efeitos colaterais decorrentes do uso de medicamentos obtidos por síntese eram cada vez mais frequentes. Não existia vantagem em se tratar rápida e eficientemente um mal introduzindo-se outro. Os medicamentos precisam ser ao mesmo tempo eficazes, seguros e de custo acessível a todos. Em 1978, a Assembléia Geral da Organização Mundial de Saúde (OMS) deu início a um programa em que se dava ênfase ao uso de plantas medicinais. O objetivo maior da OMS era alcançar a meta “Saúde para Todos no Ano 2000”. O estudo de plantas medicinais começou a ser incentivado. No Brasil, a Central de Medicamentos (CEME) elaborou a lista de plantas destinadas a serem pesquisadas em suas propriedades medicinais. A grande variedade de espécies vegetais, atributo da flora brasileira, fez com que a atenção de pesquisadores do mundo inteiro se voltasse para o Brasil. No Brasil, muito ainda há por ser feito. O grande problema da fitoterapia parece ainda, ser a identificação da planta medicinal e da droga vegetal utilizada. As panacéias, isto é, plantas medicinais que se acredita servirem para todos os males, têm igualmente contribuído para o desprestígio da fitoterapia. Outro problema não menos importante é a credence popular que “se é vegetal é natural, é bom, se não fizer bem mal não faz”. Muitas plantas possuem princípios tóxicos e o uso indiscriminado de plantas pode trazer problemas. Portanto, o controle de qualidade dos fitoterápicos é necessário. Desde que os problemas mencionados sejam resolvidos, a fitoterapia poderá contribuir muito a favor da saúde, tanto humana como animal (OLIVEIRA e AKISUE, 1997).

Sabe-se que fatores ambientais e fisiológicos interferem na evolução da cicatrização, influenciando na qualidade da cicatriz, no tempo de cicatrização e na ocorrência de complicações. Apesar da predominância, no arsenal terapêutico, de substâncias sintéticas, inclusive as antiinflamatórias, nos últimos anos têm-se verificado retomada a valorização de práticas terapêuticas consideradas por muitos profissionais de saúde como populares ou não científicas, inclusive a lenta reincorporação das ervas medicinais como alternativa ou complemento terapêutico. Tendo vários fitoterápicos testados e usados no processo de cicatrização de feridas que se mostraram promissores (GARROS et al., 2006).

Vários estudos são realizados na tentativa de detectar a eficácia da fitoterapia na cicatrização de feridas em humanos e diversas espécies animais (FORO et al., 1988; COELHO et al., 2001; CARPO et al., 2004), sendo possível destacar as pesquisas com óleo

de copaíba (EURIDES e MAZZANTI, 1995; POSSA et al., 2007), papaína (SANCHEZ NETO et al., 1993), açúcar (PRATA et al., 1988), barbatimão (EURIDES et al., 1996), maracujá (GARROS, et al. 2006), aloe vera, confrey, eucalipto, jojoba, própolis (STASHAK et al., 2004) e aloe vera, açúcar e mel (DART et al., 2005).

Em equinos são várias as preparações tópicas usadas, sendo muitas ineficientes, quando não prejudiciais à cicatrização, por serem irritantes ou estimularem a formação de tecido de granulação exuberante (WHITE, 1995). Destaca-se o trabalho de Souza et al. (2006) com creme à base de *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas em equinos, no qual as feridas tratadas apresentaram menor tempo de cicatrização em relação as não tratadas, e de Martins et al. (2003), que compararam o uso de barbatimão, calêndula e confrey na cicatrização de pele em equinos, observando que o barbatimão apresentou melhores resultados.

3.5. Óleo de girassol (*Helianthus annuus*)

Originário dos Estados Unidos e México, o girassol (*Helianthus annuus*) foi introduzido na Europa no século XVI, inicialmente na Espanha e depois na Inglaterra e França (Figura 1). Até o século XVIII, cultivava-se como planta ornamental e medicinal (TESKE, 1997).



Figura 1. Girassol (*Helianthus annuus*). Fonte: campossalles.worldpress.com

Foi na Rússia que o girassol começou a ser utilizado como fonte de óleo comestível, tornando-se no início do século XX a principal cultura desses países. No Brasil, os estados de São Paulo e Paraná são os que possuem maior potencial para sua cultura, precisando de muito sol e umidade para o seu desenvolvimento (TESKE, 1997).

Suas sementes possuem em seu óleo o ácido oléico e uma grande abundância de ácidos graxos insaturados, especialmente o ácido linoléico (WENDT, 2005). Os ácidos graxos são divididos de acordo com a localização das ligações químicas, incluindo os n-3 ou ômega-3 (ácido alfa-linoléico, ácido eicosapentanóico) e os n-6 ou ômega-6 (ácido linoléico e ácido aracdônico). Estes compostos não são sintetizados por organismos animais e, assim, a obtenção tem que vir de uma fonte dietética. As principais fontes dietéticas de ômega 6 são o milho, óleo de girassol e gordura animal (MARQUES et al., 2004).

A utilização dos ácidos graxos em problemas de pele é estudada desde 1929 quando foi observado lesões de pele provocadas pela redução dos mesmos na alimentação (BURN e BURN, 1930; SINCLAIR e BASNAYEKE, 1954). Linn e Shephed, em 1936, e Vantorpe, em 1974, observaram cura de feridas de pele com a aplicação tópica, respectivamente, de ácidos graxos e do óleo de semente de girassol.

O ácido linoléico é um ácido graxo essencial de 18 carbonos, precursor do ácido aracdônico (20 carbonos). Este, por sua vez, é metabolizado pelas vias da lipoxigenase e cicloxigenase em leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos por células polimorfonucleares. Estas substâncias apresentam propriedades inflamatórias (ORTONNE e CLÉVY, 1994; MARQUES et al., 2004), podendo estimular a neovascularização local, migração celular e proliferação e diferenciação fibroblástica assim como a síntese de matriz extracelular (CORSI et al., 1994). Também foi demonstrado que o ácido linoléico participa na proliferação celular e processo inflamatório pelos seus efeitos de quimiotaxia e estimulação de neutrófilos (WENDT, 2005), além do efeito antibacteriano (MARQUES et al., 2004; MAGALHÃES et al., 2008). Glasgow e Eling (1990) citaram que o ácido linoléico estimula alguns fatores de crescimento celular, como fator de crescimento de plaquetas, fator de crescimento fibroblástico, fator de crescimento epidérmico e fator de crescimento semelhante à insulina, mas inúmeros experimentos ainda pesquisam a precisa ação de cada um destes.

Os fatores de crescimento são substâncias biologicamente ativas que parecem atuar como recursos extremamente promissores na cicatrização. Suas ações já foram comprovadas em modelos experimentais, mas ainda são necessários mais estudos que evidenciem sua aplicação clínica. Segundo Mandelbaum et al. (2003), “inúmeras pesquisas em andamento visam a identificação precisa da ação de cada um desses fatores, sendo os mais investigados o

fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator transformador (TFG-beta), o fator de crescimento fibroblástico (FGF), o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e o fator de crescimento epidérmico (EGF)". Agem na membrana celular, ativando a tirosinaquinase, que entra em contato com o DNA, estimulando a divisão e proliferação celular. Como benefícios ativam macrófagos e fibroblastos acelerando a granulação tecidual e estimulando a divisão e proliferação celular (MANDELBAUM et al., 2003).

Ono et al. (2001) relataram a importância de citocinas e fatores de crescimento no processo de reparação tecidual. Muitos desses fatores (EGF, FGF, PDGF, TGF-beta) e interleucinas (IL-6) são citocinas que estimulam a proliferação queratinócita. Os fatores de crescimento são produzidos por muitas células, incluindo plaquetas, macrófagos, linfócitos, neutrófilos, fibroblastos e células epiteliais. O uso tópico de fatores de crescimento sobre feridas não só facilita a migração de monócitos, neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, como também estimula a proliferação de tecido de granulação (LIPTAK, 1997).

O óleo de semente de girassol pode ser produzido industrialmente ou artesanalmente. É importante, porém, que em ambos os processos se utilize grãos com alto teor de óleo (casca pretas) e não o girassol empregado na alimentação de pássaros (grãos maiores e com casca rajadas) (PORTAS, 2001).

De uma forma geral, o óleo bruto pode ser usado em saladas, como parte da dieta de pacientes, e em formulações tópicas para tratamento de feridas cutâneas como queimaduras (ZANOSCHI et al., 1991) e úlceras de pressão (VASCONCELOS, 1997).

Marques et al. (2004) estudaram os efeitos do uso do óleo de semente de girassol no tratamento de feridas cutâneas em 18 carneiros da raça Santa Inês divididos em três grupos, de acordo com período de observação pós-cirurgia (7, 14 e 21 dias). Segundo os autores, a aceleração do processo inflamatório gerado pelo uso do óleo de semente de girassol, levando a rápida formação do tecido de granulação e epitelização nas feridas de cordeiros, pode ser explicada pelas características biológicas e bioquímicas do ácido linoléico. Sabe-se que o ácido linoléico constituiu um importante mediador pró-inflamação, sendo essencial na regulação dos eventos bioquímicos que precedem a fibroplasia além do estimular os fatores de crescimento e neovascularização.

Estudo comparativo do processo de cicatrização com o uso do óleo de semente de girassol e triglicérides de cadeia média foi feito por Rocha et al. (2004) em ratos. Os resultados obtidos demonstraram que tanto os triglicérides de cadeia média quanto o óleo alteraram o processo de formação de cicatriz de forma benéfica.

Wendt (2005) comparou o uso de óleo de girassol, calêndula e suas associações na cicatrização de feridas experimentalmente induzidas em 27 coelhos da raça Nova Zelândia. Segundo o autor, apesar da análise histológica revelar que o tecido de granulação foi menos exuberante e a fibrose menos intensa nas feridas tratadas com o óleo, não foram observadas diferenças na velocidade de cicatrização entre os tratamentos testados, diferente de Marques et al. (2004).

De forma semelhante, Magalhães et al. (2008) estudaram os efeitos de uma combinação de triglicérides de cadeia média, ácido linoléico, lecitina de soja e vitaminas A e E na cicatrização de feridas em 45 ratos. Os animais foram divididos em três grupos, controle (solução salina), referência (composto de clostebol associado a sulfato de neomicina) e teste, e foram avaliados antes e com 3, 7 e 12 dias de pós-operatório. Segundo os autores, o composto em teste não acelerou o processo de reparação tecidual por segunda intenção quando comparado às feridas controles e às feridas tratadas de forma convencional.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Animais

Foram selecionados seis animais, da espécie equina, hípidos, sem raça definida, sendo três machos e três fêmeas, com idade variando entre sete e 12 anos e peso variando entre 350 e 420 Kg. Os animais foram alojados no Clube do Cavalo de Alfredo Chaves – Espírito Santo, Brasil, onde foram adaptados por um período de aproximadamente duas semanas antes do início da fase experimental.

Cada cavalo foi vermifugado com pasta oral a base de ivermectina 1% (Equalan®), vacinados contra influenza equina, tétano e encefalomielite (Tri-Equi® - Hertap) e foi realizado a profilaxia oral para remoção de pontas dentárias. A alimentação dos animais foi baseada no relato de Ralston (1988) e os mesmos foram alimentados com feno de tifton e coast-cross e sal mineral *ad libitum* e com ração comercial com 18% de proteína de marca Purina®, na proporção de 1% de peso vivo, sendo mantidos em baias individuais durante o período de avaliação. A água também foi fornecida *ad libitum*. Todos procedimentos supracitados foram realizados a fim de padronizar todas as amostras para que não houvesse interferência.

Os animais utilizados não apresentavam histórico anterior de dermatopatias e todos foram submetidos a exames clínicos prévios, conforme preconizado por Rose e Hodgson (2000).

4.2. Procedimento cirúrgico

4.2.1. Indução das feridas

Os equinos foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas, deixando água disponível. A tranquilização foi feita usando cloridrato de xilazina a 10% na dose de 1mg/kg/IV. A anestesia local na região do dorso foi feita em “U” invertido usando cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstrictor. O bloqueio anestésico da região metacarpiana direita e esquerda foi realizado com bloqueio em anel na região da epífise proximal dos metacarpianos utilizando cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstrictor, mantendo o animal em posição quadrupedal em tronco de contenção.

Realizou-se tricotomia da região do dorso e face lateral metacarpiana, ambos do lado direito e esquerdo. A antisepsia do campo operatório foi realizada com iodo povidona e álcool 70% para retirada de qualquer resíduo do iodo. Com utilização de material cirúrgico estéril e luvas estéreis, e auxiliados pelo paquímetro (STARRETT 727 – 6/150), foram realizadas duas feridas cutâneas de 1,7 x 1,7 cm no aspecto lateral de cada região metacarpiana e duas feridas cutâneas de 2,5 x 2,5 cm em cada lado da região lombar, com auxílio de bisturi com lâmina número 10, totalizando oito feridas / equino. A excisão abrangeu a pele e tecido subcutâneo subjacente. Todas feridas foram mensuradas para sua padronização com auxílio do paquímetro digital da marca Starrett® 727 – 6/150. Após o procedimento, todos os seis animais receberam antiinflamatório não esteroideal (fenilbutazona) na dose de 4,4 mg/kg/IV, SID, por 3 dias, visando principalmente controlar edema e dor. Protocolo este usado como rotina no tratamento de feridas acidentais e cirúrgicas conforme ROSE, F.R.; HODGSON, R.D., 2000.

4.2.2. Obtenção das amostras de biópsias cutâneas para avaliação histopatológica

As biópsias de pele foram obtidas nos momentos 0 (logo após o procedimento cirúrgico) e com 3, 7, 14 e 21 dias após, abrangendo os limites da ferida e tecido íntegro usando punch de 6 mm de diâmetro. Para o procedimento, foi feito previamente a limpeza da ferida e tranquilização do equino com cloridrato de xilazina a 10% na dose de 0,5 mg/kg/IV. Após a remoção, os fragmentos foram imersos em frascos contendo formol a 10% e identificados com o dia da retirada, número do animal e localização da ferida (metacarpiana ou lombar), incluindo ainda se era cranial ou caudal, em se tratando das feridas lombares, e proximal ou distal, em se tratando das feridas metacarpianas, sendo encaminhados ao laboratório de Patologia Veterinária do Centro Universitário de Vila Velha para confecção das lâminas. Tal identificação foi feita por meio de códigos a fim de proceder exame às cegas, ou seja, sem conhecimento do patologista responsável pela leitura das lâminas.

As peças histológicas foram processadas e os cortes em parafina foram realizados na espessura de 4 µm com auxílio de um micrótomo (LEICA RM 2125 RT). Posteriormente os mesmos foram corados com Hematoxilina Eosina (HE).

As lâminas foram lidas no laboratório de Patologia no Hospital das Clínicas de Vitória – Espírito Santo sob supervisão da Dr.^a Maria Carmen Lopes Ferreira Silva Santos – Médica Patologista Professora do Centro Universitário Vila Velha e da Universidade Federal do Espírito Santo, utilizando um microscópio da marca Olympus DX51 com objetiva de 40X

para fragmentos menores e de 20X para fragmentos maiores, com auxílio de papel milimetrado para medida das lesões.

4.2.3. Protocolo Experimental

O início do tratamento ocorreu 12 horas após a indução cirúrgica das lesões e foi mantido diariamente, duas vezes ao dia, até a cicatrização total das feridas. Para as feridas lombares, bilateralmente, foi feita a aplicação no sentido crânio-caudal em três equinos escolhidos aleatoriamente e no sentido caudo-cranial nos outros três cavalos, os seguintes tratamentos: (1) Solução isotônica de cloreto de sódio (controle) e (2) Óleo de semente de girassol (marca Sinhá lote L 0410 GRP 201468). Para as feridas metacarpianas foi feita a aplicação no sentido proximal-distal e bilateralmente (1) Solução isotônica de cloreto de sódio (controle) e (2) Óleo de semente de girassol (marca Sinhá lote L 0410 GRP 201468).

Inicialmente foi feita a limpeza das feridas com solução isotônica de cloreto de sódio (NaCl a 0,9%) seguida da aplicação usando uma gaze da mesma solução usada na limpeza (NaCl a 0,9%) nas feridas controle e de gaze embebida em óleo de semente de girassol nas feridas em teste. Após cada tratamento, uma bandagem foi colocada mantendo as feridas fechadas.

4.3. Acompanhamento dos pacientes

4.3.1. Avaliação das funções vitais

Diariamente os animais foram submetidos ao exame clínico onde eram registrados frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), temperatura retal (T°C), tempo de preenchimento capilar (TPC), coloração das mucosas oral, conjuntival e vaginal, motilidade intestinal, frequência de defecação e micção, apetite e avaliação da ferida experimentalmente induzida.

4.3.2. Avaliação das feridas experimentalmente induzidas

As feridas metacarpianas e lombares localizadas no lado esquerdo de cada equino foram destinadas à avaliação macroscópica (observação da presença de edema, hiperemia, exsudação, tecido de granulação e crostas), à mensuração de área (medidas do maior raio, R, e do menor raio, r, usando um paquímetro, marca (STARRETT 727 – 6/150) e ao registro

fotográfico (usando uma câmera digital, SONY CYBERSHOT 7.2 MEGA PIXELS, a uma distância de cerca de 30 cm para obtenção de um bom foco, conforme descrito por Magalhães et al. em 2008). Tais avaliações foram realizadas nos momentos 0 (logo após o procedimento cirúrgico) e com 3, 7, 14 e 21 dias após.

As medidas obtidas na mensuração foram usadas para estimar a área das feridas conforme descrito por Prata et al. (1988) e Magalhães et al. (2008), usando a seguinte equação:

$A = \pi \times R \times r$, onde A representa a área, R representa o eixo maior e r representa o eixo menor.

O grau de contração das feridas foi calculado por equação proposta por Ramsey et al. (1995):

Porcentagem de contração = $100 \times (F_0 - F_A) / F_0$, onde F_0 representa a área original da ferida e F_A representa a área no momento da avaliação.

As lesões metacarpianas e lombares do lado direito de cada equino foram destinadas à biópsia, realizadas nos momentos 0 (logo após o procedimento cirúrgico) e com 3, 7, 14 e 21 dias após, seguindo procedimento descrito anteriormente. Conforme também já descrito, a avaliação histológica foi feita sem o conhecimento do tratamento que o animal recebeu. Desta forma, evita-se a indução de resultados (WENDT, 2005).

Nas lâminas foram analisados a presença de células predominantes na reação inflamatória (infiltrado de células polimorfonucleares), formação de tecido de granulação exuberante, neovascularização, necrose e disposição das fibras de colágeno.

4.4. Análise estatística

Os resultados obtidos na avaliação da área das feridas tratadas com o óleo de girassol e das feridas controle, ambas induzidas experimentalmente da região lombar e na região metacarpiana dos equinos foram submetidas a análise de variância (ANOVA) e comparação entre médias pelo teste t, com nível de significância adotado de 5%.

Toda a análise estatística foi realizada usando programa estatístico GRAPHPAD INSTAT®.

5. RESULTADOS

5.1. Avaliação clínica dos equinos

Os resultados obtidos no exame clínico dos equinos usados no presente experimento estão apresentados individualmente nos apêndices (Apêndices A a F) nos dias predeterminados para avaliação macroscópica das feridas. É possível observar que todos os valores referentes à frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar e coloração de mucosas mostravam-se dentro dos valores de normalidade para a espécie (ROSE e HODGSON, 2000).

5.2. Avaliação macroscópica das feridas lombares

Na Tabela 1 estão apresentados os valores médios e desvios-padrão das feridas ao longo do período experimental, onde é possível observar a redução significativa da área da ferida para ambos os grupos ($p < 0,0001$ para as feridas controle e também para o grupo experimental). Na comparação entre os momentos para os diferentes tratamentos, houve diferença estatística ($p = 0,0216$) na área das feridas somente no dia 21 da avaliação, onde é possível constatar o menor valor para o grupo tratado com óleo de girassol. Nos demais momentos não houve diferença significativa ($p > 0,05$). O grau de contração registrado nas feridas do grupo experimental foi de 90,78% e nas feridas controle foi de 79,27% ao final do período experimental. A Figura 2 ilustra o evolução da cicatrização em ambos os grupos, controle e experimental, destacando uma evolução bem parecida, porém com menor redução de área, conforme supracitado, para o grupo tratado com o óleo de girassol.

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão das áreas das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e das feridas controles, ambas experimentalmente induzidas.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Controles	19,63 ± 0,00 ^{a*}	16,81 ± 2,81 ^{abA}	14,96 ± 3,46 ^{bA}	8,36 ± 2,89 ^{cA}	4,07 ± 1,70 ^{dA}
Protocolo experimental	19,63 ± 0,00 ^a	15,76 ± 2,31 ^{bA}	12,45 ± 3,27 ^{bcA}	5,10 ± 2,18 ^{dA}	1,81 ± 1,12 ^{dB}

* Letras minúsculas diferentes na mesma linha denotam diferença estatística significativa entre as medias ($p < 0,05$) obtido pelo teste ANOVA. / Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna denotam diferença estatística significativa entre as medias ($p < 0,05$) obtido pelo teste-t.

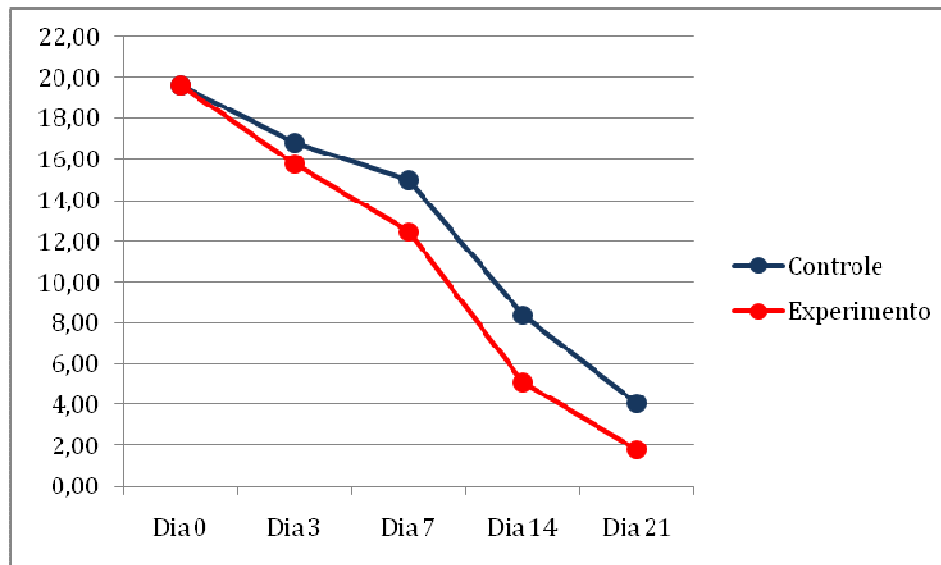


Figura 2. Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos.

Além da mensuração da área foram avaliados os aspectos macroscópicos das feridas, apresentados no Quadro 1 e ilustrados na Figura 3. A principal diferença entre os grupos foi observada no dia 21 de acompanhamento. O grupo tratado com o óleo de girassol revelou uma cicatrização quase completa da ferida, enquanto que no grupo controle ainda havia a presença de tecido de granulação.

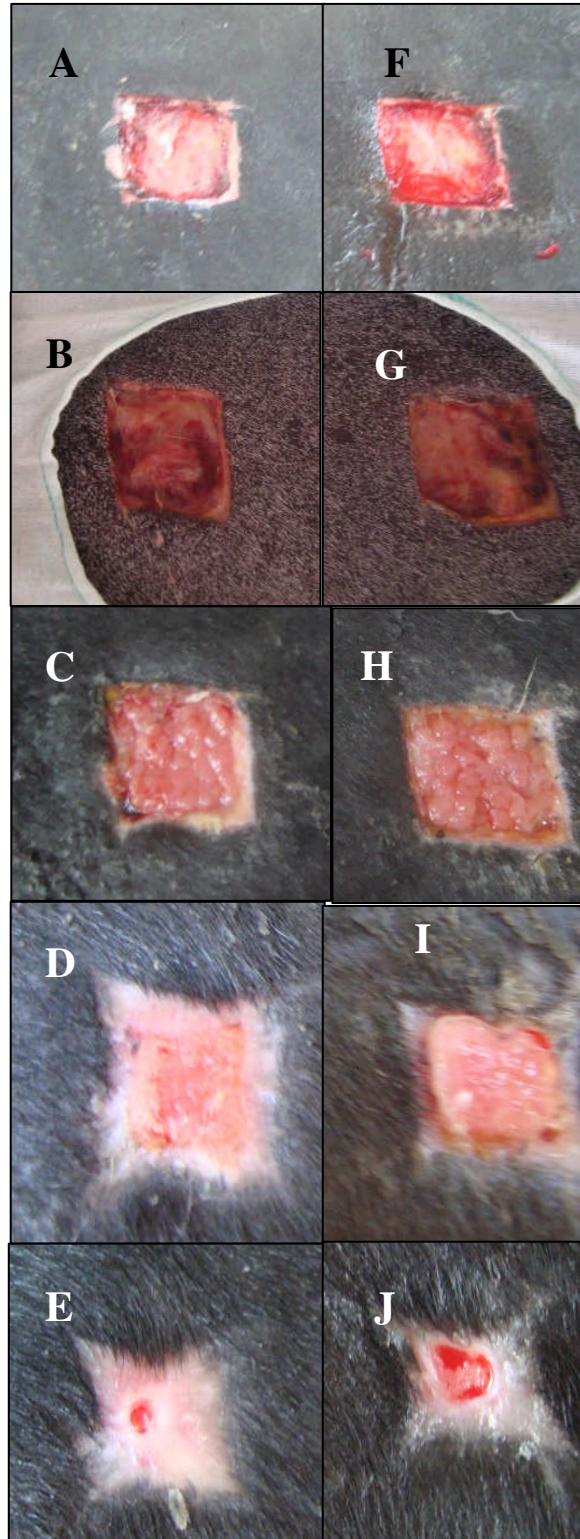


Figura 3. Imagens fotográficas digitais ilustrando o aspecto macroscópico das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A, B, C, D e E) e feridas controles (F, G, H, I e J), ambas induzidas experimentalmente em equinos, respectivamente nos dias 0, 3, 7, 14 e 21.

Quadro 1. Principais achados macroscópicos encontrados na avaliação clínica das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois.

Momentos	Controles	Protocolo experimental
Dia 0	Coágulos de sangue Fibrina	Coágulos de sangue Fibrina
Dia 3	Secreção serosa	Secreção serosa
Dia 7	Secreção serosa Crostras nas bordas de ferida Tecido de granulação	Secreção serosa Crostras nos bordos da lesão
Dia 14	Tecido granulação exuberante Crostras nas bordas da ferida	Crostras nos bordos de ferida
Dia 21	Tecido de granulação	Contração quase completa da ferida cirúrgica

5.3. Avaliação histológica das feridas lombares

As principais alterações encontradas na avaliação histopatológica das biópsias de pele das feridas cutâneas experimentalmente induzidas no dorso dos equinos, tanto do grupo controle quanto do grupo experimental, submetido ao tratamento com óleo de semente de girassol, estão apresentadas no Quadro 2 e ilustradas nas Figuras 4 a 8.

É possível destacar que as diferenças mais evidentes foram observadas a partir dos cortes histológicos obtidos no 14º dia de avaliação, onde foi observado em ambos uma fase de transição tecido de granulação e remodelação, porém uma maior quantidade de polimorfonucleares e aparecimento de fibras colágenas ainda não organizadas na ferida controle.

Na avaliação feita no 21º dia, a ferida controle apresentava ainda a presença de tecido de granulação enquanto que as feridas tratadas com óleo de semente de girassol já se encontravam cicatrizadas, com uma melhor organização das fibras colágenas.

Quadro 2. Principais achados histopatológicos encontrados nos cortes histológicos obtidas das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois.

Momentos	Controles	Protocolo experimental
Dia 0	Colágeno original Folículo piloso Glândulas sebáceas	Colágeno original Folículo piloso Glândulas sebáceas
Dia 3	Fase inflamatória da ferida Necrose celular Infiltrado de polimorfonucleares neovascularização	Angiogenese Necrose celular Infiltrado de polimorfonucleares
Dia 7	Tecido de granulação Fase de transição com remodelação Colágeno frouxo Células inflamatórias Neovascularização	Infiltrado de polimorfonucleares Fase transição com remodelação Matriz colágena frouxa Neovascularização
Dia 14	Fibras de colágeno Tecido de transição com remodelação Colágeno frouxo	Tecido de remodelação Poucas células polimorfonucleares
Dia 21	Neovascularização Polimorfonucleares Colágeno frouxo Início tecido remodelação(transição)	Fibras colágenas organizadas Cicatriz

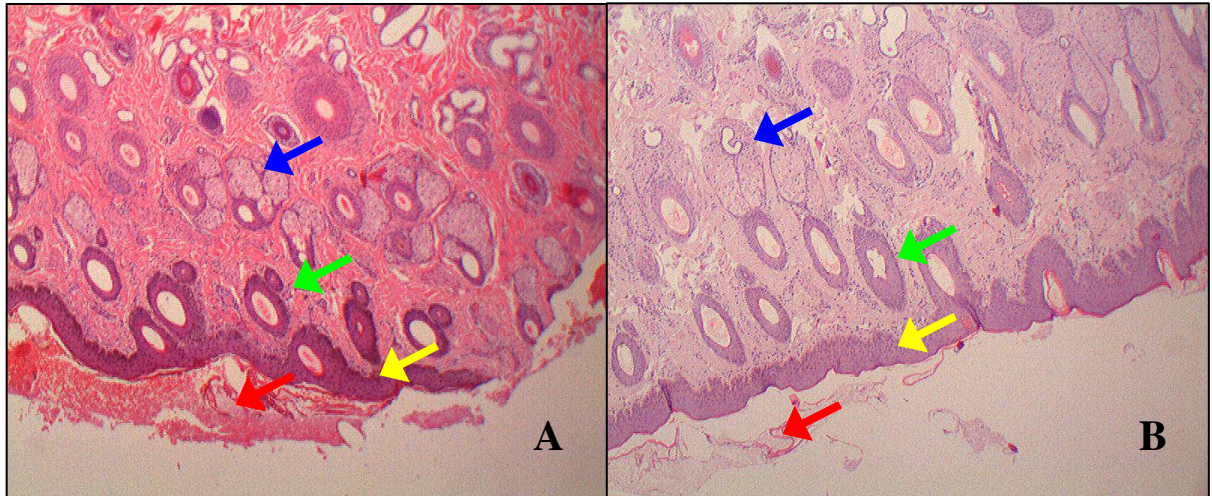


Figura 4. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia da indução experimental das mesmas (dia 0), e apresentando as mesmas características básicas. Presença de folículo piloso (seta verde), glândulas sebáceas (seta azul), pele íntegra (seta amarela) e hemácias provenientes do ato cirúrgico (seta vermelha). (Aumento de 40x)

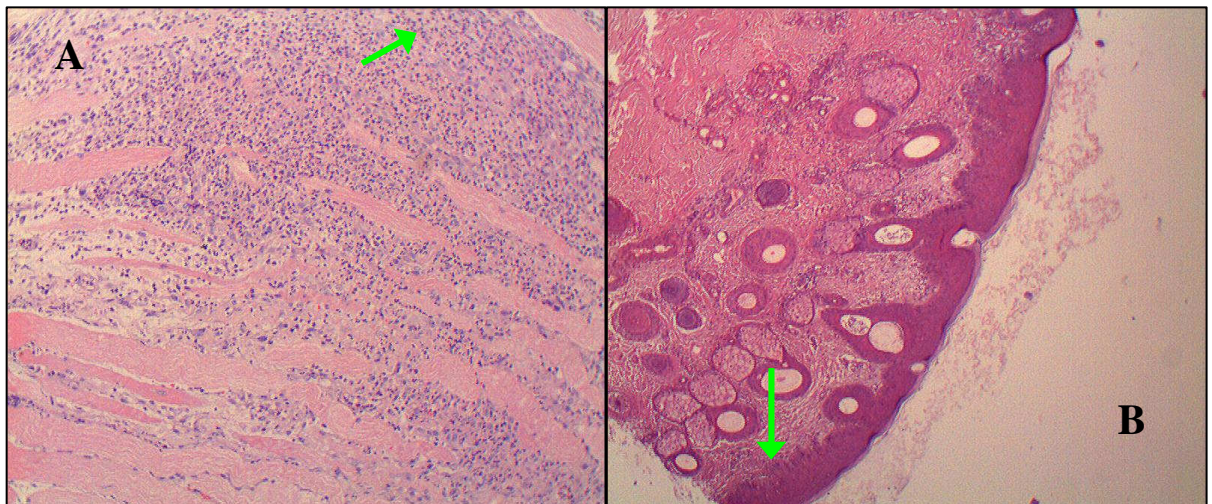


Figura 5. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 3 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. No destaque, áreas de necrose celular (Aumento de 100 x para A e 40 x para B).

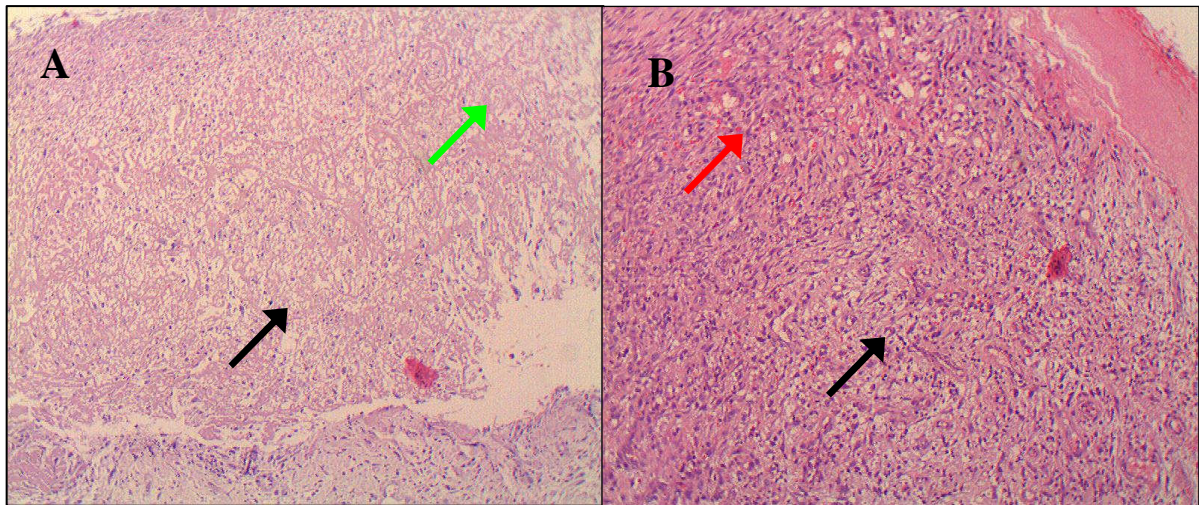


Figura 6. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 7 do acompanhamento das mesmas. Destacam-se a presença de colágeno frouxo (seta verde) e tecido de granulação (infiltrado celular) com neovascularização (seta vermelha) e infiltrado de polimorfonucleares (seta preta). (Aumento de 100x)

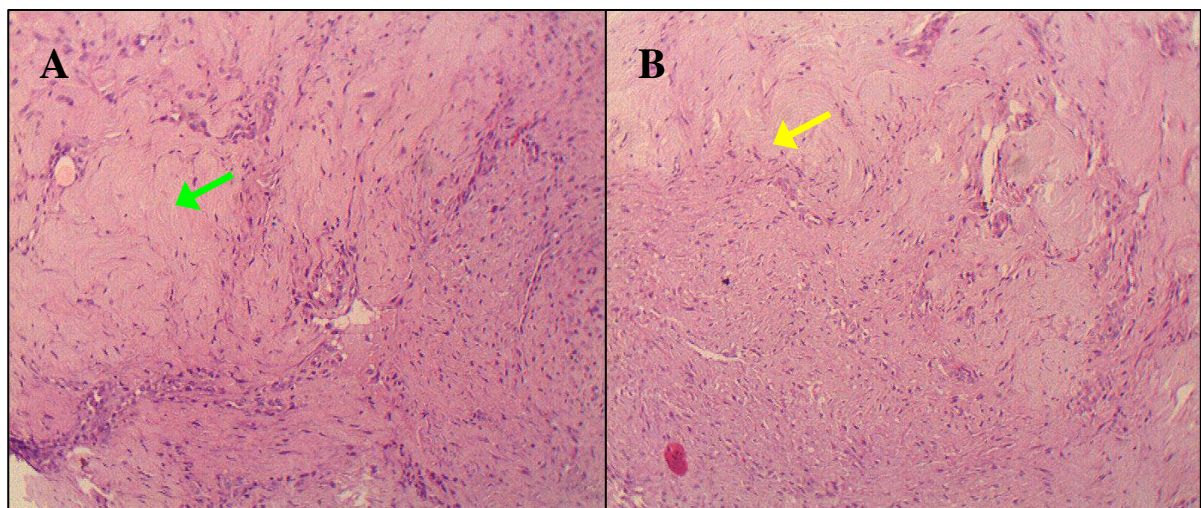


Figura 7. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 14 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se a fase de transição entre granulação e remodelação, porém com predomínio de remodelação (seta verde) no corte do grupo experimental (A). No corte das feridas controle (B) destaca-se a mesma fase de transição, porém, com fibras de colágeno ainda frouxas e não organizadas (seta amarela). (Aumento de 100x)

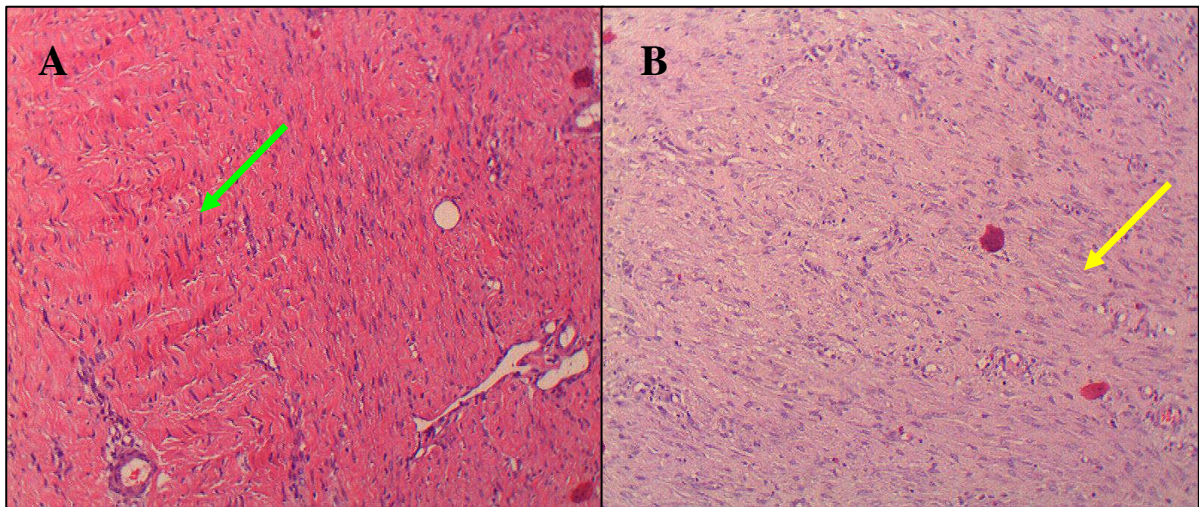


Figura 8. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas lombares tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 21 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se a fase de remodelação com colágeno organizado (seta verde) no corte do grupo experimental (A). No corte das feridas controle destaca-se a fase de remodelação, porém com colágeno ainda frouxo (seta amarela). (Aumento de 100x)

5.4. Avaliação macroscópica das feridas metacarpianas

Na Tabela 2 estão apresentados os valores médios e desvios-padrão das feridas ao longo do período experimental, onde é possível observar a redução significativa da área da ferida para ambos os grupos ($p < 0,0001$ para as feridas do grupo experimental e $p = 0,0487$ para o grupo controle). Na comparação entre os momentos para os diferentes tratamentos, não houve diferença estatística ($p > 0,05$) na área das feridas, apesar da tendência a uma menor contração observado nos valores registrados para o grupo experimental em relação ao grupo controle no dia 21 de observação. O grau de contração registrado nas feridas do grupo experimental foi de 47,63% e nas feridas controle foi de 30,21%. A Figura 8 ilustra o avançar da cicatrização em ambos os grupos, controle e experimental, destacando uma evolução bem parecida, porém com tendência a menor redução de área, conforme supracitado, para o grupo tratado com o óleo de girassol.

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão das áreas das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e das feridas controles, ambas experimentalmente induzidas.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Controles	9,07 ± 0,00 ^{a*}	8,60 ± 0,29 ^{abA}	8,41 ± 2,22 ^{abA}	8,23 ± 1,76 ^{abA}	6,33 ± 1,96 ^{bA}
Protocolo experimental	9,07 ± 0,00 ^a	7,90 ± 0,83 ^{abA}	7,20 ± 0,75 ^{bA}	6,60 ± 0,58 ^{bA}	4,75 ± 1,31 ^{cA}

* Letras minúsculas diferentes na mesma linha denotam diferença estatística significativa entre as medias ($p < 0,05$) obtido pelo teste ANOVA. / Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna denotam diferença estatística significativa entre as medias ($p < 0,05$) obtido pelo teste-t.

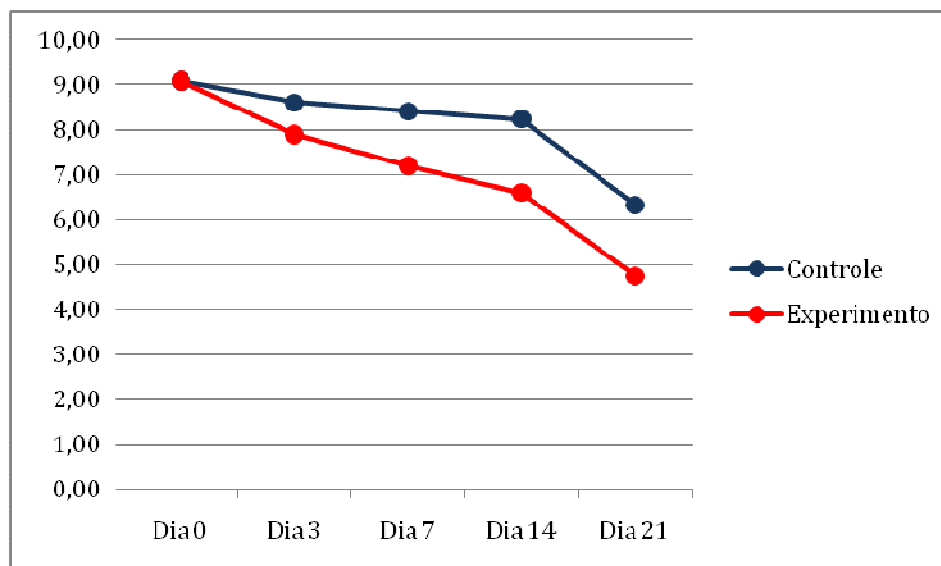


Figura 9. Gráfico comparativo do tempo médio de cicatrização entre feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos.

Analisou-se ainda, as características macroscópicas das feridas da região metacarpiana. Os principais achados estão apresentados no Quadro 3 e ilustrados na Figura 10, onde se destaca que a diferença entre os grupos foi observada a partir do 7^o dia de acompanhamento. O grupo tratado com o óleo de girassol revelou a tendência a retração da ferida, enquanto que no grupo controle destacava-se a presença de tecido de granulação exuberante.

Quadro 3. Principais achados macroscópicos encontrados na avaliação clínica das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois.

Momentos	Controles	Protocolo experimental
Dia 0	Coágulos de sangue Fibrina	Coágulos de sangue Fibrina
Dia 3	Secreção serosa	Secreção serosa
Dia 7	Tecido de granulação exuberante	Tecido de granulação
Dia 14	Tecido de granulação exuberante	Crostas
Dia 21	Tecido de granulação exuberante	Crostas Retração ferida cirúrgica

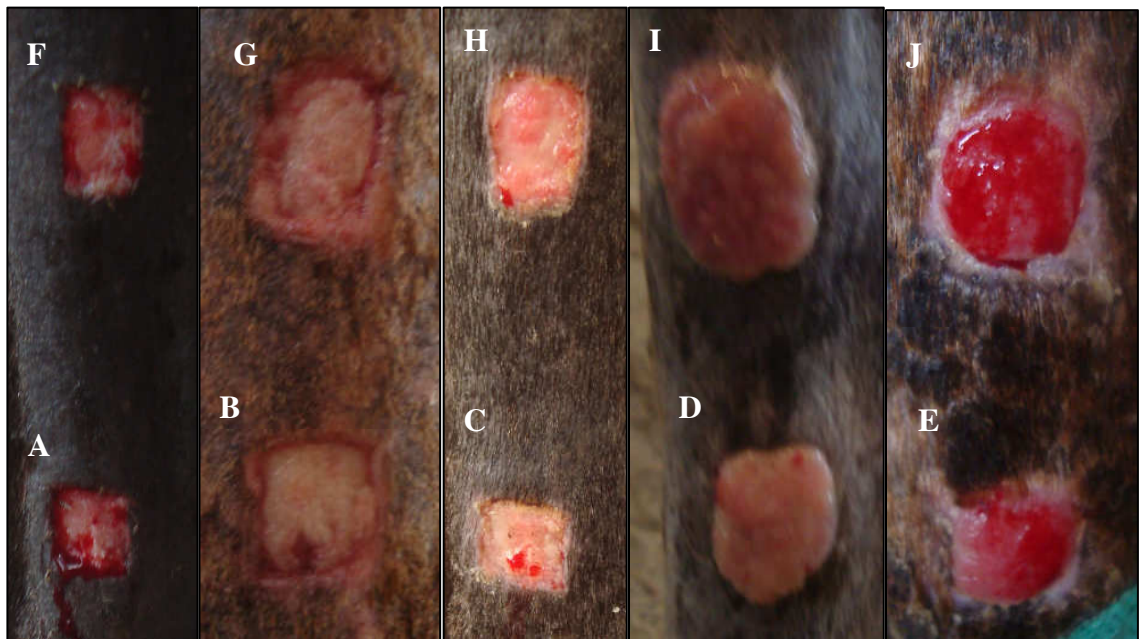


Figura 10. Imagens fotográficas digitais ilustrando o aspecto macroscópico das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A, B, C, D e E) e feridas controles (F, G, H, I e J), ambas induzidas experimentalmente em equinos, respectivamente nos dias 0, 3, 7, 14 e 21.

5.5. Avaliação microscópica das feridas metacarpianas

As principais alterações encontradas na avaliação histopatológica das biópsias de pele das feridas cutâneas experimentalmente induzidas na face lateral da região metacárpica dos equinos, tanto do grupo controle quanto do grupo experimental submetido ao tratamento com óleo de girassol, estão apresentadas no Quadro 4 e ilustradas nas Figuras 11 a 15. É possível destacar que as principais diferenças foram observadas a partir dos cortes histológicos obtidos no 21º dia de avaliação, onde na ferida experimental destaca-se a presença da formação de colágeno denso com fibras organizadas.

Quadro 4. Principais achados histopatológicos encontrados nos cortes das biópsias obtidas das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (protocolo experimental) e feridas controles, ambas induzidas experimentalmente em equinos, nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois.

Momentos	Controles	Protocolo experimental
Dia 0	Folículo piloso Presenças de hemácias	Folículo piloso
Dia 3	Neovascularização Polimorfonucleares Necrose celular Fase inflamatória da úlcera	Tecido de granulação Necrose celular Infiltrado inflamatório
Dia 7	Angiogenese e polimorfonucleares Início da fase de remodelação com colágeno desorganizado	Angiogenese/ polimorfonucleares Colágeno frouxo
Dia 14	Neovascularização / polimorfonucleares Início formação do colágeno	Colágeno denso organizado Fase final da granulação
Dia 21	Colágeno frouxo Neovascularização / polimorfonucleares	Colágeno organizado

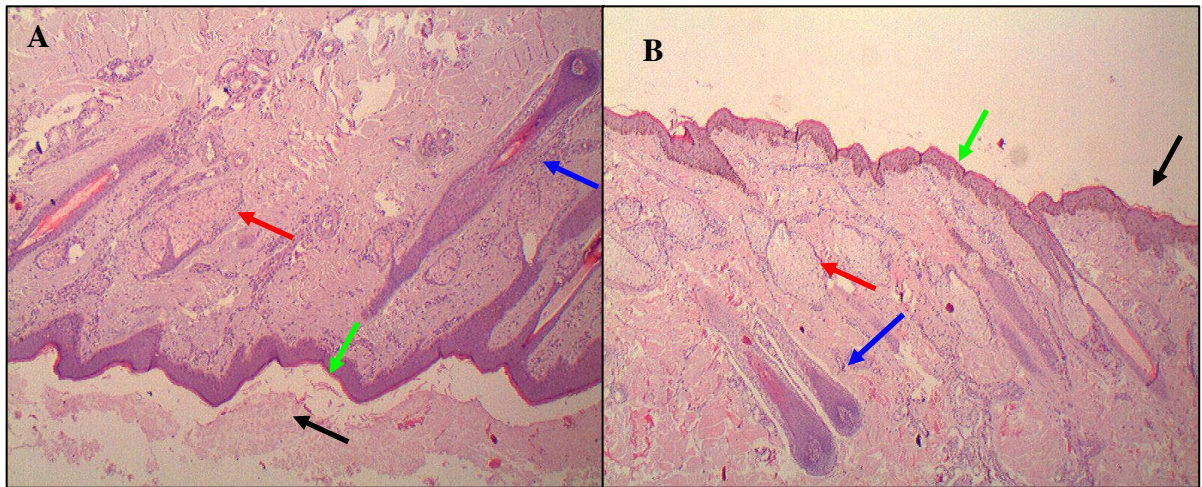


Figura 11. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia da indução experimental das mesmas (dia 0), não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a presença de pele normal (seta verde), com glândulas sebáceas (seta vermelha), folículo piloso (seta azul) e hemácias provenientes do procedimento (seta preta). (Aumento de 40x).

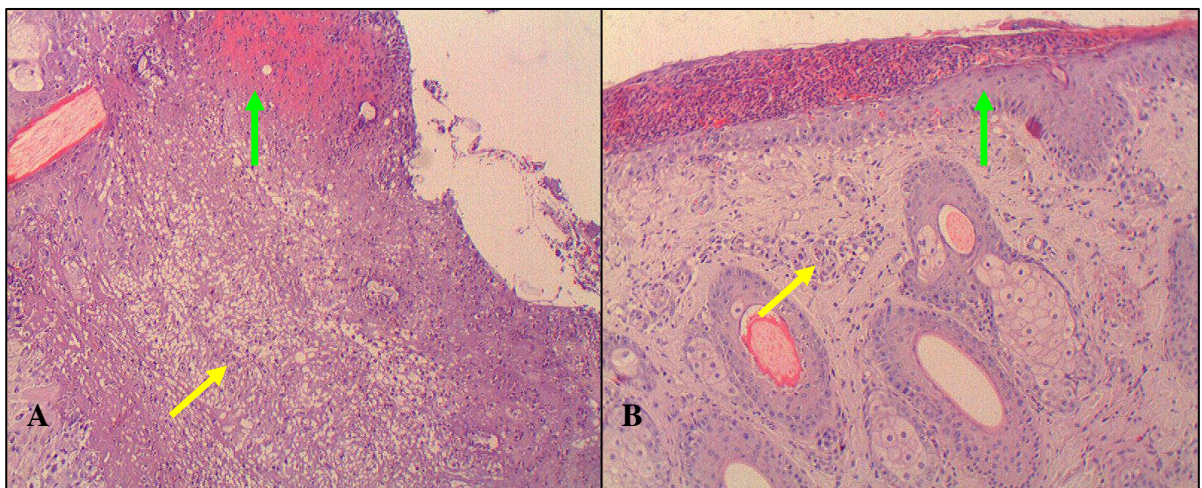


Figura 12. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 3 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase inflamatória, com presença de necrose celular (seta verde) e infiltrado de polimorfonucleares (seta amarela). (Aumento de 100x)

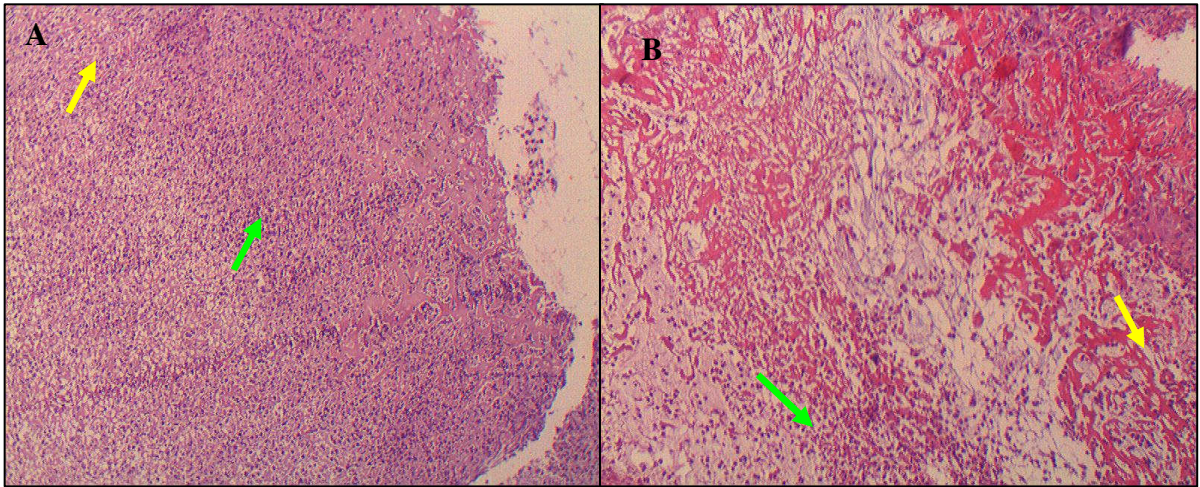


Figura 13. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 7 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase de tecido de granulação, com presença de polimorfonucleares (seta verde) e neovascularização abundante (seta amarela). (Aumento de 100x)

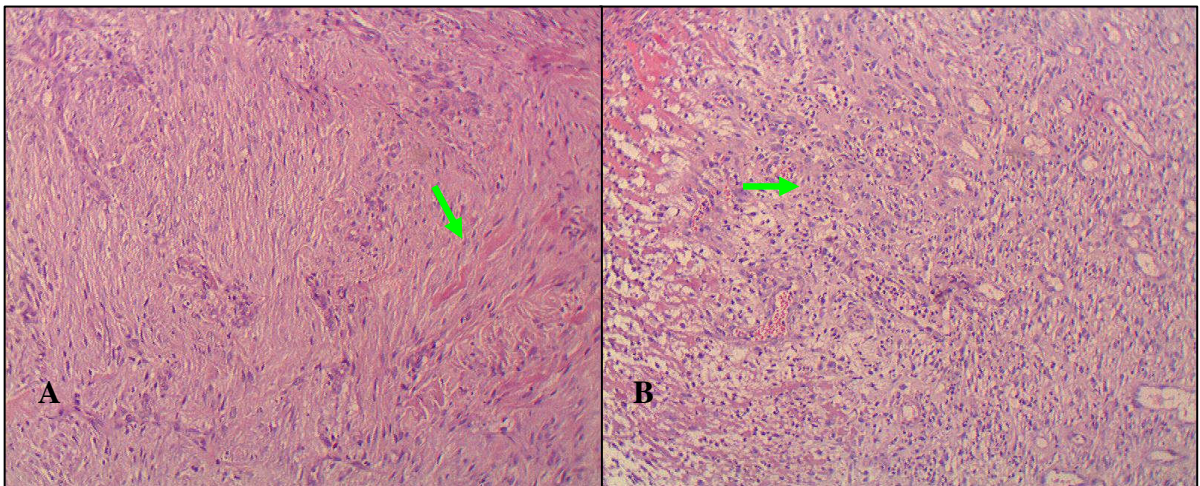


Figura 14. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 14 do acompanhamento das mesmas, não demonstrando diferenças entre os grupos. Destaca-se a fase de transição com término da granulação e início da fase de remodelação, porém ainda com colágeno frouxo (seta verde). (Aumento de 100x)

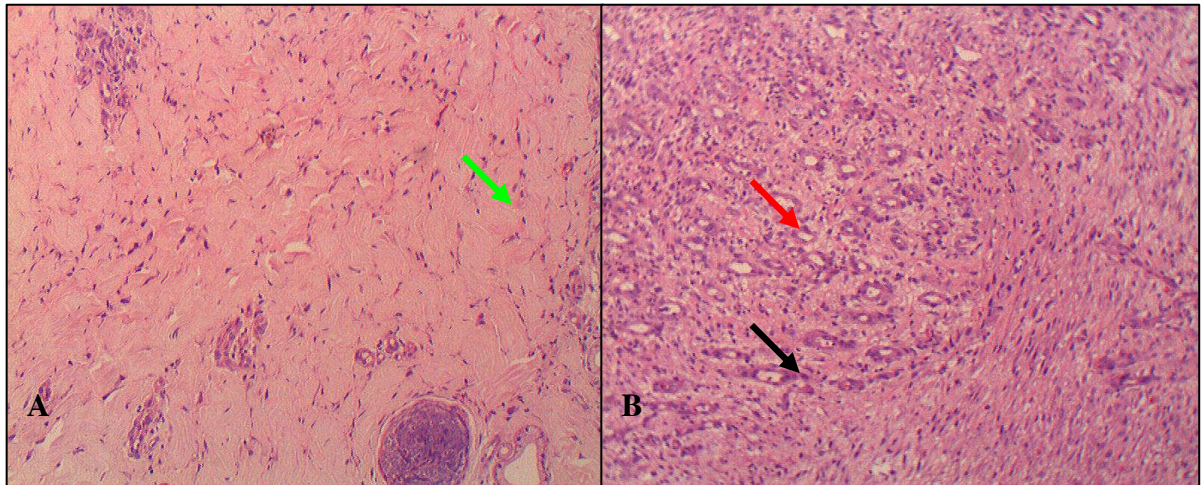


Figura 15. Imagens fotográficas digitais ilustrando os cortes histológicos das biópsias das feridas metacarpianas tratadas com óleo de semente de girassol (A) e feridas controles (B), ambas obtidas no dia 21 do acompanhamento das mesmas. Destaca-se no corte histológico referente ao grupo experimental (A) a fase exclusivamente de remodelação, presença de grande quantidade de fibras colágenas organizadas e colágeno denso (seta verde). No corte histológico do grupo controle, destacam-se a fase de transição (granulação x remodelação), ainda com grande presença de células polimorfonucleares (seta preta) e vasos sanguíneos (seta vermelha). (Aumento de 100x)

6. DISCUSSÃO

Para melhor interpretação dos possíveis efeitos do uso tópico do óleo de semente de girassol sobre a área de retração das feridas cutâneas experimentalmente induzidas em equinos, foi necessária a padronização das mesmas, tanto as lombares quanto na região metacarpiana. Para tal, o tamanho das feridas foi previamente estabelecido, em conduta semelhante a realizada por Martins et al. (2003) e Souza et al. (2006), que trabalharam com equinos, tendo ainda Marques et al. (2004), Wendt (2005) e Magalhães et al. (2008), que avaliaram feridas em outras espécies tais como cordeiros e coelhos, respectivamente. Por nossa decisão as feridas metacarpianas foram menores do que as feridas lombares, em virtude da menor área disponível para execução das mesmas. Todas as comparações entre feridas metacarpianas e lombares foram feitas de forma qualitativa. A profundidade da lesão criada, envolvendo pele e tecido celular subcutâneo, também foi semelhante à descrita por Rocha et al. (2004) e Magalhães et al. (2008), que utilizaram ratos no seu experimento, Marques et al. (2004), utilizando cordeiros, Souza et al. (2006) e Martins et al. (2003), estudando equinos.

De uma forma geral, a ferida realizada na região lombar já seria suficiente para a avaliação dos efeitos cicatrizantes do uso tópico do óleo de girassol como citado por Marques et al. (2004), porém, como já supracitado na revisão de literatura e que será melhor discutido a seguir, os equinos apresentam características únicas na cicatrização de lesões nas regiões distais dos membros, além do fato estas serem relativamente frequentes na rotina clínica. Em consequência disto, também foi avaliado na presente pesquisa o efeito do óleo de girassol sobre feridas metacarpianas, seguindo protocolo descrito por Souza et al. (2006).

Segundo também citam Martins et al. (2003) e Souza et al. (2006), um lado do equino foi usado para avaliação macroscópica e o outro para a coleta de biópsias para evitar que tais coletas influenciassem na mensuração da área e cálculo posterior do grau de retração da ferida, tanto metacarpiana quanto lombar. Vale ressaltar que conforme descreve Wendt (2005), o patologista não teve nenhum acesso ao tipo de tratamento e local da ferida, tornando o ensaio cego e aumentando a confiabilidade dos resultados.

Visando minimizar o edema e a possível dor provenientes do procedimento cirúrgico eliminando possíveis interferências no processo de cicatrização, foi feita a utilização de antiinflamatório não esteroideal (Equipalazone®, princípio ativo fenilbutazona), conforme recomendação de todos os livros textos envolvendo clínica de equinos que descrevem protocolos pós cirúrgico envolvendo antiinflamatório não esteroideal. Tal procedimento

também foi realizado por Souza et al. (2006/comunicação pessoal). Por ter sido aplicado por via parenteral teve influência tanto nas feridas controle quanto nas experimentais. Os animais usados não demonstraram dor, fato comprovado nas mensurações das frequências cardíaca e respiratória, as quais não apresentaram alterações significativas (Apêndices A a F), pois na presença de dor, por ação adrenérgica, seria possível detectar um aumento desses parâmetros clínicos. Importante também ressaltar que nem as feridas lombares nem as feridas metacarpianas, experimental e controle, apresentaram edema ao seu redor.

O óleo de semente de girassol tem sido amplamente estudado na cicatrização de feridas em animais, conforme descrições de Linn e Shephed. (1936), Vantorp (1974), Marques et al. (2004) e Magalhães et al. (2008). Na medicina humana, é amplamente utilizado em escaras de decúbito, sendo o princípio ativo de uma medicação conhecida como Dersani® (composição: ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, lecitina de soja, vitaminas A e E, ácido capróico e óleo de girassol). Os resultados são satisfatórios e atribuídos a presença do ácido linoléico (presente no óleo de girassol), composto esse que não é produzido pelo organismo animal, tendo-se que ser adicionado a dieta (MARQUES et al., 2004). O ácido linoléico age na proliferação celular e processo inflamatório, estimulando a quimiotaxia de neutrófilos (WENDT, 2005), além de apresentar efeito antibacteriano (MARQUES et al., 2004; MAGALHÃES et al., 2008). Ainda, Glasgow e Eling (1990) citam que o ácido linoléico estimula alguns fatores de crescimento celular. Porém, os resultados satisfatórios da presente pesquisa foram atribuídos, de uma forma geral, ao uso do óleo de girassol; para precisar qual de seus constituintes seria o maior responsável pelos efeitos observados, seria necessário uma nova pesquisa estudando individualmente a ação individual de cada um deles.

Marques et al. (2004) e Wendt (2005) testaram o óleo de girassol em feridas de, respectivamente, cordeiros e coelhos. Marques et al. (2004) descreverem uma aceleração no processo de cicatrização com redução da área de ferida e contração mais rápida dos bordos, bem como o desenvolvimento do tecido de granulação de uma forma mais precoce nas feridas tratadas quando comparada às controles. Segundo estes mesmos autores, o grau de contração foi de 93,02% para as feridas controles e de 97,74% para as feridas tratadas com o óleo após 21 dias de terapia. Tais achados foram semelhantes aos obtidos na presente pesquisa quando comparado aos valores das feridas lombares tratadas (90,78%) e superiores aos encontrados para as feridas lombares usadas como controle (79,27%), também após 21 dias de tratamento. Entretanto, ambos os resultados supracitados foram superiores aos observados nas feridas induzidas no metacarpo da presente pesquisa (30,21% para o controle e 47,63% para a

experimental). Isto se deve provavelmente ao processo inflamatório diferenciado da espécie equina, principalmente relacionada à feridas distais em membros, que será discutida a seguir.

A total cicatrização das feridas em coelhos tratadas com o óleo de semente de girassol foi observada com 18,9 dias, segundo Wendt (2005). Apesar deste resultado favorável, o autor não detectou diferença na velocidade cicatricial, diferente de Marques et al. (2004) e da presente pesquisa e concordando com Magalhães et al. (2008), que descreveram que o tempo de cicatrização em ratos foi de 12 dias, com grau de contração para as feridas controle, tratadas e referencia de, respectivamente, 77,95%, 83,49% e 78,40%, sem diferença estatística. O tempo de cicatrização descrito por Wendt (2005) foi próximo ao encontrado na presente pesquisa na avaliação das feridas lombares, que levaram cerca de 21 dias para cicatrizar e bem abaixo do tempo que levou as feridas metacarpianas (31 dias). É possível sugerir que isto reflete a dificuldade do óleo, em sua apresentação líquida, de permanecer em concentrações terapêuticas no local da lesão induzida no metacarpo e da própria característica da espécie equina relacionada à dificuldade de cicatrização de membros. Vale ressaltar que em ambas as pesquisas as feridas foram mantidas fechadas para permitir que o fármaco ficasse em maior contato com as lesões, além de proteger as mesmas de agentes externos e manter a umidade (HENDRICKSON, 2006).

O uso de fitoterápicos em equinos, principalmente referente ao uso em feridas cutâneas, é amplamente realizado, porém, em sua maioria, seguindo crenças populares, ou seja, sem a comprovação científica dos efeitos benéficos dos referidos medicamentos. Algumas podem ser irritantes ou estimulam o tecido de granulação exuberante podendo prejudicar a vida atlética desse animal (OLIVEIRA, 1992). Em relação aos efeitos do uso do óleo de semente de girassol em feridas de equinos, ainda não existem descrições na literatura especializada. Porém, existem outras descrições na literatura nacional, tais como Martins et al. (2003), avaliando barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*), calêndula (*Calendula officinalis*) e confrey (*Symphytum officinale*), e Souza et al. (2006), avaliando *Triticum vulgare*, ambos testando em feridas cutâneas. Souza et al. (2006) descreveram um tempo de cicatrização para feridas lombares de aproximadamente 35 dias e para feridas metacarpianas de 34 dias. Já Martins et al. (2003) citaram aproximadamente 21 dias para barbatimão e confrei e 26 dias para calêndula induzirem a retração das feridas lombares para uma área final de 0,5 mm². Tais valores foram próximos aos observados na presente pesquisa (21 dias para as feridas lombares e 31 dias para as feridas metacarpianas), o que corrobora com a afirmação de que o óleo de girassol beneficiou o processo de cicatrização, da mesma forma que os demais fitoterápicos citados. Outra vantagem do uso destes medicamentos é o baixo custo e fácil acesso, como

descreve Wendt (2005). Os achados histopatológicos encontrados na presente pesquisa foram semelhantes aos descritos por Souza et al. (2006), principalmente relacionada à fase inflamatória, com aumento do número de células polimorfonucleares e angiogênese, e à fase final, com maior alinhamento das fibras colágenas nas feridas tratadas.

No processo de cicatrização em equinos, temos uma grande diferença de evolução relacionada à localização das mesmas, segundo Jacobs et al. (1984) e Knottenbelt (1997). Este fato também foi comprovado no presente estudo, onde, de uma forma geral, as feridas lombares cicatrizaram mais rapidamente do que as feridas metacarpianas, com uma contração centrípeta maior, um tecido de granulação mais delgado e uma formação de crostas mais rápida. Macroscopicamente foi observado que nas feridas dos membros ocorreu a formação de um tecido de granulação mais exuberante e que permaneceu por um tempo mais prolongado, determinando um retardo na cicatrização (31 dias). Nas feridas lombares, o resultado foi mais satisfatório, com as feridas tratadas completando sua cicatrização em torno dos 21 dias, valor próximo ao citado por Wendt (2005). Esta diferença de tempo na cicatrização de feridas lombares / metacarpianas, também foram descritas por Sousa et al. (2006), conforme supracitado. Além disto, as feridas tratadas com o óleo apresentaram melhor aspecto na inspeção destacando a presença de secreção serosa úmida, que acelera a migração de polimorfonucleares, conforme cita Kent Lloyd (1992). O exame microscópico confirmou tal achado, onde foi possível notar, principalmente nos primeiros dias de lesão (até o 7º dia) um elevado número do referido grupo de células, conforme descreve Wilmink (2004) na fase tida como inicial da cicatrização. Nesta fase, a chamada inflamatória, estas células são responsáveis pela fagocitose dos microorganismos e remoção dos restos celulares, facilitando o crescimento do tecido de granulação a partir das bordas (STASHAK, 1994). Ainda sob o aspecto macroscópico das feridas foi observado um aparecimento precoce do tecido de granulação exuberante nas feridas tratadas, tanto as metacarpianas como as feridas lombares, quando comparadas com as feridas controle. O tecido de granulação se desenvolveu mais rápido nas feridas tratadas comparada com as feridas controle, demonstrando que possivelmente o uso tópico do óleo acelerou o processo de cicatrização por promover a aceleração da formação do tecido de granulação e epitelização, corroborando com Rocha et al. (2004).

Histologicamente no presente estudo, foi possível destacar que as principais diferenças relacionadas ao tratamento testado para as feridas lombares foram observadas a partir dos cortes histológicos obtidos no 14º dia de avaliação, enquanto que para as feridas metacarpianas foi possível destacar que as principais diferenças foram observadas mais

tardiamente, a partir dos cortes histológicos obtidos no 21º dia de avaliação. Reforçando o que foi já citado anteriormente, o óleo foi usado em apresentação líquida e isto pode ter prejudicado sua ação nas feridas metacarpianas, o que poderia justificar o maior retardo no tempo de cicatrização. Segundo Stashak (1991), outro fator que possivelmente poderia retardar este tempo de cicatrização é o fato de que o processo inflamatório nos membros ser diferenciado em equinos, com a taxa de contração da ferida variando conforme o local da lesão. Lesões de pele de 400 cm² no flanco contraem em média 0,8 a 1 mm/dia, enquanto feridas similares nas partes distais dos membros contraem em média 0,2 mm/dia. Wilmink (2004) relata que a contração da ferida é feita através da ação dos fibroblastos diferenciados (miofibroblastos) no tecido de granulação, ocorrendo de maneira mais pronunciada nas feridas do corpo do que dos membros.

7. CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos nesta pesquisa nos permitiram concluir que:

- 1- O uso tópico do óleo de semente de girassol mostrou-se eficiente no processo de cicatrização das feridas cutâneas experimentalmente induzidas nos equinos usados;
- 2- A resposta cicatricial satisfatória ao tratamento testado foi maior nas feridas lombares do que nas feridas metacarpianas.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, C.F.R.; SOUZA, F.Z.A.; GRECA, F.H.; GUERREIRO, M.H.C.P.M.; LEITE, A.L.; MANSUR, A.E.C.; KANTOR, D.C.; NASSIF, A.E. Effects of Agarol® and Trigliceril® on cutaneous wound healing: experimental study in rats. *Acta. Cir. Bras.* v.13, p. 232-7, 1998.
- BAXTER, G.M. Wound healing and delayed wound closure in the lower limb of the horse. *Equine Practice.* v. 10, p.23-31, 1988.
- BANKS, W. J. *Histologia veterinária aplicada.* São Paulo. Manole, 1992.
- BERTONE, A. L. Management of exuberant granulation tissue. *Vet. Clin. North Am.*, v. 5, n. 3, p. 551-562, 1989.
- BURN, G. O.; BURN, M. M. The nature of fatty acids essential in nutrition. *Journal of Biological Chemistry*, v. 86, p. 587-621, 1930.
- CARPO, C. J. I. T. et al. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, v. 9, n. 2, 2004.
- CENTRE FOR MEDICAL EDUCATION. *El programa de las heridas.* Scotland: The University of Dundee. 188 p., 1994.
- COCKBILL, S.M.E., TURNER, T.D. Management of veterinary wounds. *Vet. Rec.* v.136, p.362-365, 1995.
- COCHRANE, C. A. Models in vivo of wound healing in the horse and the role of growth factors. *Vet. Derm.*, v. 8, p. 259-272, 1997.
- COELHO, C.O.C. et al. Biopolímero produzido a partir da cana-de-áçúcar para cicatrização cutânea. *Acta Ci. Bras.*, v. 17, n. 1, p. 1113, 2001.
- CORSI, R. C. C.; CORSI, P. R.; PIRANA, S.; MURACO, F. A. E.; JORGE, D. Cicatrização de feridas: revisão de literatura. *Ver. Bras. Cir.* , v. 84, p. 17-24, 1994.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. *Robbins patologia estrutural e funcional.* 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1231p., 1989.
- DART, A.J.; DOWLING, B.A.; SMITH, L.C. Topical treatments in equine wound management. *Vet. Clin. Equine.* v.21, p.77-89, 2005.
- DEALEY, C. *Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras.* São Paulo. Atheneu. 2ª Ed, p. 49-65, 2001.
- DELLMANN, H. D.; BROWNE; M. *Histologia veterinária.* Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. p.360-365, 1982.
- DI STADI, L. C. *Plantas medicinais arte e ciências.* São Paulo: UNESP. p. 65-67, 1996.

- EAGLSTEIN, W. H.; MERTEZ, P. M. Effects of tropical medications on the rate of repair of superficial wounds. In: DINEEN, P.; HILDICK-SMITH, G. The surgical wound. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 150-169, 1981.
- EURIDES, D.; MAZZANTI, A. Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaiba (*Copaifera langsdorffii*). Estudo experimental. 11 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Uberlândia, 1995.
- EURIDES, D.; MAZZANTI, A.; BELLETI, M. E.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTE, M. C. S.; TRONCOSO NETO, N. S.; CAMPOS, V. A.; LEMOS, R. C.; SILVESTRINI JÚNIOR, P. L. Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de barmatimão (*Stryphnodendron barmatiman martius*). Revista da FZVA, v. 2/3, n. 1, p. 30-40, 1995/1996.
- FERRAZ, E.M. Manual de Controle de Infecção em cirurgia do Colégio Brasileiro De Cirurgiões. São Paulo: Editora Pedagógica Universitária, 1982.
- FERREIRA, C.; PALHARES, M.S.; MELO, U.P. et al. Utilização de pomada à base de ácidos graxos essenciais no tratamento de ferida cutânea em um equino: relato de caso. Revista Universidade Rural: Série Ciências da Vida, v.26, p. 99-100, 2006.
- FITCH, R.; SWAIM, S. F. The role of epithelialization in wound healing. The Compendium, Louisiana, v. 17, n. 2, p. 167-177, 1995.
- FORO, A. C. M. Plantas medicinais: um auxílio para a cicatrização. Acta Paulista de Enfermagem, v. 1, n. 3, p. 7379, 1988.
- GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. Acta. Cir. Bras., v. 21, suplemento 3, p. 55-65, 2006.
- GLASGOW, W. C.; ELING, G. T. Epidermal growth factor simulates linoleic acid metabolic in BAB/C 3T3 fibroblast. Molecular Pharmacology, v. 38, p. 503- 510, 1990.
- GUYTON, A. C. Tratado de fisiologia médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 864p., 1991.
- HADDAD, M. C.; VANNUCHI, M. T. O.; CHENSO, M. Z. B.; HAULY, M. C. O. Uso do açúcar em feridas contaminadas. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 36, n. 2, p. 152-163, 1983.

- HENDRICKSON, A.D. Cuidado de ferimentos para veterinários de equinos. Roca. São Paulo. 184p. 2006.
- JACOBS, K.A.; LEACH, D.H.; FRETZ, P.B.; et al. Comparative aspects of the healing of excisional wounds of the leg and body of horses. *Vet. Surg.* v. 12, p.83-90, 1984.
- JUNQUEIRA, L. C. ; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 9. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1999.
- KENT LLOYD, K. D. Wound healing. In: AUER, J. A. *Equine surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders. Cap. 3, p. 38-45, 1992.
- KNOTTENBELT, D.C. Equine wound management: are there significant differences in healing at different sites on the body? *Vet. Dermatol.* v.8, p.273-90, 1997.
- LINN, D.S.;SHERPHED, M.I. Evolution of vitamin F. *Drug Cosmetic Industrial*, v.38, p.329, 1936.
- LIPTAK, J. M. An overview of the topical management of wounds. *Australian Veterinary Journal*, Artamon, v. 75, n. 6, p. 408-413, 1997.
- MAGALHÃES, M.S.F.; FECHINE, F. V.; MACEDO, R. N.; MONTEIRO, D. L. S.; OLIVEIRA, C. C.; BRITO, G. A. C.; MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O. Effect of a combination of medium chain triglycerides, linoleic acid, soy lecithin and vitamins A and E ou wound healing in rats. *Acta Cir. Bras.*, v. 23, n. 3, p. 262-269, 2008.
- MANDELBAUM, S. H.; DISANTIS, É. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares- Parte I. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p.393-410, 2003.
- MARQUES, S. R.; PEIXOTO, C. A.; MESSIAS, J. B.; ALBUQUERQUE, A. R.; SILVA JÚNIOR, V. A. The effects of topical application of sunflower-seed oil on open wound healing in lambs. *Acta. Cir. Bras.*, v. 19, n. 3, p. 196-205, 2004.
- MARTINS, P. S.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; SEQUEIRA, J. L.; NICOLETTI, J. L. M.; THOMASSIAN, A. Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em equinos. *Arch. Vet. Scie.*, v. 8, n. 2, p. 1-7, 2003.
- MODOLIN, M.; BEVILACQUA, R. G.; MARGARIDA, N. F.; LIMA GONÇALVES, E. Effects of protein depletion and repletion on experimental open wound contraction. *Annals of Plastic Surgery*, Philadelphia, v. 15, p. 123-6, 1985.
- MORI, R.; KONDO, T.; NISHIE, T.; OHSHIMA, T.; ASANO, M. Impairment of skin wound healing in β -1,4-galactosyltransferase-deficient mice with reduced leukocyte recruitment. *Am. J. Pathol.*, v. 164, n. 4, p. 1303-1314, 2004.

- OLIVEIRA, H.P. Traumatismos nos animais domésticos. Cadernos técnicos da escola de veterinária da UFMG, n.7, p.1-57, 1992.
- OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. Fundamental de farmacobotanica. 2. ed. São Paulo: Atheneu. p. 157-63, 1997.
- ONO, I.; ZHOU, L. J.; TATESHITA, T. Effects of a collagen matrix containing protaglandin E¹ on wound contraction. *Journal of Dermatological Science*, v. 25, p. 106-15, 2001.
- ORTONNE, J. P.; CLÉVY, J. P. Physiology of cutaneous cicatrization. *Rev. Prat.*, v. 44, n. 13, p. 1733-1737, 1994.
- ORGILL, D.; DEMLING, R.H. Current concepts and approaches to wound healing. *Critical Care Medicine*, Baltimore, v.16, n.9, p.899-908, 1988.
- PAVLETIC, M. Basic principles of wound healing. *Atlas of small animal reconstructive surgery*. Philadelphia: J.B. Lippincott. p. 11-8, 1993.
- PORTAS, A. A. Produção artesanal de óleo de girassol. Campinas: Cati. p.1-10, 2001.
- POSSA, D. V.; REIS, I. D.; GRECELLE, C. Z.; SCHONS, S. V. Contribuição ao estudo morfométrico de cicatrização de feridas cutâneas de segunda intenção com óleo de copaiba, em ratos. In: V Salão de Iniciação Científica, 2007, Ji-Paraná. *Ciência & Conciência*. Ji-Paraná. v.2, 2007.
- PRATA, M.; HADDAD, C. GONDENBERG, S. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em ratos. *Acta Cir. Bras.*, v. 3, p. 43-48, 1988.
- RALSTON, S. L. Equine Clinical Nutrition: Specific problems and solutions. *Compendium on Continuing Education*, v. 10, n. 3, p. 356-363, 1988.
- RAMSEY, D. T.; POPE, E. R.; WAGNER-MANN, C.; BERG, J.NJ.; SWAIN, S. F. Effects of three occlusive dressing materials on healing of full-thickness skin wounds in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 56, p. 941-949, 1995.
- ROCHA, R. P.; ROCHA, E. L. P.; HAMES, R. L.; SPOSETO, T. B. Estudo comparativo do processo de cicatrização com o uso do óleo de semente de girassol e triglicérides de cadeia-média: modelo experimental em ratos. *Sci. Med.*, v. 14, n. 3, p. 203-208, 2004.
- ROSE, F.R.; HODGSON, R.D. *Manual of equine practice*. 2^a ed. W.B. Saunders company. Philadelphia. 818p. 2000.
- RUNNELS, A. R.; MONLUX, V. S.; MONLUX, A. W. *Princípios de patologia veterinária; anatomia patológica*. Cidade del Mexico: Editorial Continental. p. 723-274, 1976.
- SANCHEZ NETO, R. BARONE, B.; TEVES, D. C. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. *Acta. Cir. Bras.*, v. 8, n. 1, p. 18-23, 1993.

- SINCLAIR, H. M.; BASNAYEKE, V. Skin permeability in deficiency of essential fatty acids. *Journal of Physiology*, v. 126, p. 55, 1954.
- SOUZA, D. W.; MACHADO, T. S. L.; ZOPPA, A. L. V.; CRUZ, R. S. F.; GARAGUE, A. P.; SILVA, L. C. L. C. Ensaio da aplicação de creme à base de *Triticum vulgare* na cicatrização de feridas cutâneas induzidas em equinos. *Rev. Bras. Pl. Medic.*, v. 8, n. 3, p. 9-13, 2006.
- STASHAK, T.S. *Equine wound management*. Philadelphia: Lea & Febiger. 278p. 1991.
- STASHAK, T. S. Principles of wound healing. In: STASHAK, T. S. *Equine wound management*. London: Lea & Febiger. p. 1-18, 1994.
- STASHAK, T.S.; FARSVEDT, E.; OTHIC, A. Update on wound dressings: indications and best use. *Clinical techniques in equine practice*. V.3, p.148-163, 2004.
- SWAIM, S.F. Advances in wound healing in small animal practice. Current status and lines of development. *Vet. Dermatol*. V. 8, p.249-257, 1997.
- TESKE, M.; TRENTINI, A. M. *Herbarium: compendio de fitoterapia*. 3. ed. Curitiba: Editora Herbarium, p. 66-68, 1997.
- UTYAMA, I. K. A. Avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica do vinagre e ácido acético: perspectiva no tratamento de feridas. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. 448p. 2003.
- VANTORP, D. A. Essential fatty acids e prostaglandins. XXIV Inter Cong. Pure Appl. Chem., v. 2, p. 117, 1974.
- VASCONCELOS, E. The usefulness of topical application on of essential fatty acids to prevent pressure ulcers, *Ostomy/Wound Management*. v.43, p. 48-52, 1997.
- WENDT, S.B.T. Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná. 85p. 2005.
- WHITE, G.W. Maltodextran, NF POWDER: A new concept in equine wound healing. *Journal of Equine Veterinary Science*, v.15, p.296-298, 1995.
- WILMINK, J.M.; VAN HERTEN,J.; VAN WEEREN, P.R. et al. Retrospectiv study of primary intention healing and sequestrum formation in horses compared to ponies under clinical circumstances. *Equine Veterinary Journal*, v.34,n.3, p.270-273, 2002.
- WILMINK, J.M.; VAN WEEREN, P.R. Differences in wound healing between horses and ponies: application of research results to the clinical approach of equine wounds. *Clinical Techniques in Equine Practice.*, v.3, n.2, p. 123-1133, 2004.

WINTER, G. D. Formation on the scar and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*, London, n. 193, p. 293, 1962.

ZANOSCHI, C.; CIOBANU, C.; VERBU, T. A.; FRINCUI, D. The efficiency of some natural drugs in the treatment of burns. *Revista. Medico. Chirurgicala, Romania.*, v. 95, p.63-65, 1991.

APÊNDICES

Apêndice A: Avaliação clínica do Equino 1 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	24	32	28	32	36
Frequência respiratória (mpm)	16	18	14	16	18
Temperatura corpórea (°C)	38,2	37,8	38,4	38,4	38,6
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Apêndice B: Avaliação clínica do Equino 2 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	32	28	36	28	28
Frequência respiratória (mpm)	16	14	18	16	14
Temperatura corpórea (°C)	38,4	38,2	38,2	38,2	38,3
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Apêndice C: Avaliação clínica do Equino 3 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	28	28	28	32	32
Frequência respiratória (mpm)	12	16	14	18	18
Temperatura corpórea (°C)	38,2	38,4	38,0	38,2	38,3
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Apêndice D: Avaliação clínica do Equino 4 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	32	32	34	32	34
Frequência respiratória (mpm)	18	18	20	20	18
Temperatura corpórea (°C)	38,6	38,5	38,2	38,2	38,3
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Apêndice E: Avaliação clínica do Equino 5 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	28	28	32	32	30
Frequência respiratória (mpm)	14	14	18	18	16
Temperatura corpórea (°C)	38,3	37,8	38,2	38,2	38,0
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Apêndice F: Avaliação clínica do Equino 6 nos momentos antes e com 3, 7, 14 e 21 dias depois a indução experimental de feridas na região do dorso e metacarpiana.

	Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Frequência cardíaca (bpm)	32	32	32	30	32
Frequência respiratória (mpm)	18	16	18	16	18
Temperatura corpórea (°C)	37,8	37,8	37,5	38,2	38,4
Tempo de preenchimento capilar (segundos)	2	2	2	2	2
Coloração de mucosas	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro	Rosa claro
Motilidade intestinal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Apetite	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Defecação / micção	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal