



## EFEITOS DE GÉIS FISIOLÓGICOS HOSPITALARES NO PROCESSO CICATRICIAL EM RATOS NORMO E HIPERGLICÊMICOS.

Sonia Beatriz Scholl Duarte<sup>1</sup>

Patrícia Aguiar<sup>2</sup>

Alessandra Hubner de Souza<sup>3</sup>

### Resumo

A cicatrização de feridas envolve vários processos como inflamação, proliferação celular e contração do colágeno formado. É dividido sistematicamente em três fases principais: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação. A prevalência de feridas crônicas no Brasil é elevada, assim a busca por tratamentos alternativos é de fundamental importância. Desta forma, este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos de géis fisiológicos hospitalares sobre o processo cicatricial em lesões na pele em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. Os animais foram anestesiados e lesionados (lesão cicatricial), segundo padrões pré-estabelecidos, posteriormente tratados por 16 dias com os diferentes tratamentos como: soro fisiológico líquido 9% (controle), pomada (Kolagenase) como controle positivo, Soro fisiológico 0,9% Gel (SFGel); Soro glicosado Gel 50%; Carbopol Gel. As lesões avaliadas nos 1º, 4º, 8º, 12º e 16º dias, quanto à contração das feridas, a aparência das feridas e a quantidade de exsudato. Os tratamentos com os diferentes géis resultaram em diferentes respostas, o gel com glicose e Kolagenase apresentaram uma demora na cicatrização, enquanto que o soro fisiológico teve melhora na cicatrização com formação de tecido epitelial. Porém mais estudos estão sendo realizados para conclusão dos resultados.

Palavras chave: Lesão; Reparo-tecidual; Hidrogeis.

### INTRODUÇÃO

As feridas são uma ruptura da continuidade normal da estrutura corpórea resultantes de traumas físicos, químicos, mecânicos ou afecções clínicas e podem ser classificadas quanto à apresentação clínico-cirúrgica, tempo de exposição e contaminação bacteriana (WALDRON ; ZIMMERMAN-POPE, 2007).

A cicatrização de feridas envolve vários processos como inflamação, proliferação celular e contração do colágeno formado (GANTWERKER; HOM, 2011). A cicatrização depende de vários fatores como: idade do paciente, grau de nutrição, uso de corticosteróides, diabetes, influência do hormônio de crescimento e resposta genética. O fechamento de uma ferida pode ocorrer por primeira, segunda ou terceira intenção (JÚNIOR et al., 2006; ADAMS, 2009).

A primeira intenção é a situação ideal para o fechamento das lesões e está associada a feridas limpas com perda mínima de tecido. Nesta situação é possível fazer a junção dos bordos da lesão por meio de sutura ou qualquer outro tipo de aproximação com reduzido potencial para infecção. O processo cicatricial ocorre dentro do tempo fisiológico esperado e, como consequência deixa cicatriz mínima (JÚNIOR et al., 2006).

A segunda intenção, está relacionada a ferimentos infectados e a lesões com perda acentuada de tecido, onde não é possível realizar a junção das bordas, acarretando um desvio da

1 Aluno do curso de graduação de Farmácia – Bolsista PROBITI/ FAPEGRS –sscholl@terra.com.br

2 Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Biologia Molecular Aplicada à Saúde - ULBRA, Canoas

3 Professor do curso de graduação de Farmácia - alessandrahubnersouza@gmail.com

seqüência esperada de reparo tecidual. Este processo envolve uma produção mais extensa de tecido de granulação e, também requer maior tempo para a contração e epitelização da ferida, produzindo uma cicatriz significativa (BOGLIOLO, 2006).

A terceira intenção ocorre quando existem fatores que retardam a cicatrização de uma lesão inicialmente submetida a um fechamento por primeira intenção. Esta situação acontece quando uma incisão é deixada aberta para drenagem do exsudato e, posteriormente fechada (BOGLIOLO, 2006).

O processo de cicatrização é universal e após o ferimento ocorre uma seqüência de reações físicas, químicas e biológicas cuja finalidade é reconstituir a continuidade tecidual que foi interrompida. Inflamação, debridamento, cicatrização e maturação são eventos distintos que ocorrem simultaneamente.

A cicatrização em meio úmido apresenta vantagens quando comparada ao meio seco, como prevenir a desidratação do tecido que pode acarretar à morte celular; acelerar a angiogênese; estimular a epitelização e a formação do tecido de granulação; facilitar a remoção de tecido necrótico e fibrina; servir como barreira protetora contra microorganismos; promover a diminuição da dor; evitar a perda excessiva de líquidos e traumas na troca do curativo (GANTWERKER et al., 2006).

Estudos recentes mostram que o uso de hidrogéis como biomateriais na cicatrização de feridas é promissor. Os filmes de hidrogel são misturados a substâncias bioativas que podem recuperar a lesão. Entretanto, estes filmes não só absorvem o exsudado, mas também previnem a perda de água por evaporação e a desidratação da lesão o que pode estimular o processo de cicatrização (BALAKRISHNAN et al., 2006).

Numerosos tratamentos têm sido desenvolvidos para promover a cicatrização de lesões. O medicamento ideal precisa ser biocompatível, não citotóxico, não antigênico, garantir a distribuição celular, manter a viabilidade celular e o fenótipo, induzir a migração e a proliferação das células epiteliais, dos fibroblastos e das células endoteliais, produzir a regeneração dos tecidos tão bem quanto os componentes da matriz extracelular requerem (o fazem) para o reparo dos tecidos (BALAKRISHNAN et al., 2005).

Estudos recentes mostram que o uso de hidrogéis como biomateriais na cicatrização de feridas é promissor. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de hidrogéis sobre o processo cicatricial em lesões de pele em ratos normoglicêmicos e hiperglicêmicos.

## **METODOLOGIA**

Foram selecionados diferentes tratamentos utilizando respectivamente: soro fisiológico líquido 9% (controle), pomada (Kolagenase) como controle positivo, Soro fisiológico 0,9% Gel (SFGel); Soro glicosado Gel 50%; Carbopol Gel.

Para a realização deste estudo foram utilizados ratos Wistar machos, com 11 semanas de idade, provenientes do biotério da Central de Laboratórios da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA/Canoas), protocolo nº 2014-2P. Os animais foram mantidos com alimentação sólida (ração) própria para animais de laboratório e água, em ambiente restrito, com temperatura controlada (25°C e ciclo de 12 horas de luz e escuro). Para melhor acomodação, foram mantidos após a cirurgia em gaiolas separadas (FERREIRA, 2006; BUSNARDO E BIONDO-SIMÕES, 2010; BIONDO-SIMÕES et al., 1991). A eutanásia dos animais foi realizada através da inalação de Isoflurano. Os experimentos foram conduzidos de acordo com as diretrizes para o manejo de animais de laboratório e diretrizes éticas para a experimentação animal.

Para induzir a hiperglicemia os animais receberam uma dose única de 80 mg/kg de estreptozotocina por via intraperitoneal. Verificações dos níveis de glicose foram feitas retirando-se sangue da veia caudal, sendo aplicada uma gota de sangue sobre fita reagente de

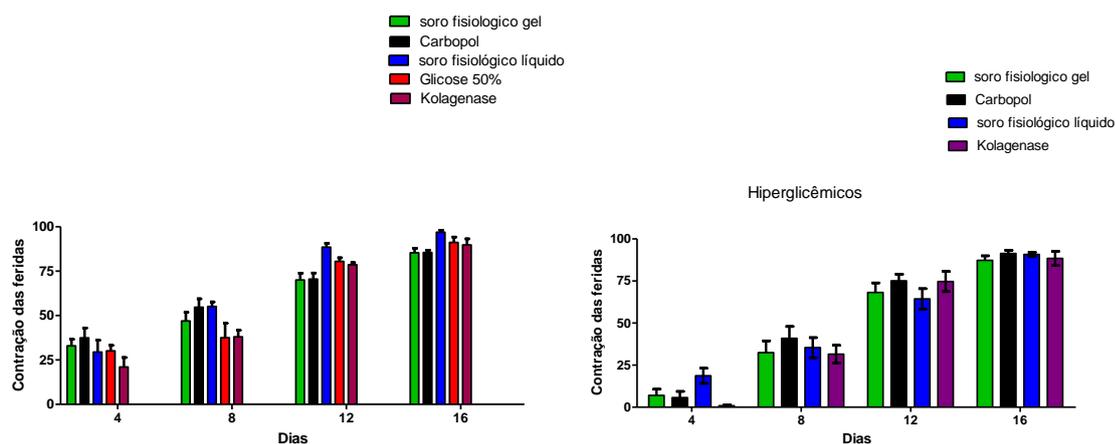
determinação de glicemia e leitura em aparelho específico. Foram utilizados animais com níveis de glicose maiores que 200mg/dL. As lesões foram produzidas 7 dias após a indução da diabetes.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em condições assépticas e as lesões cicatrizaram por segunda intenção. Os animais foram previamente pesados e anestesiados com uma mistura de cetamina (50mg/kg) e xilazina (10 mg/kg), por via intraperitoneal. A lesão foi realizada na parte superior do dorso dos animais, uma lesão única ate a fascia muscular de 2 cm de diâmetro. Os animais receberam uma farta camada do produto testado, duas vezes ao dia, durante 16 dias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

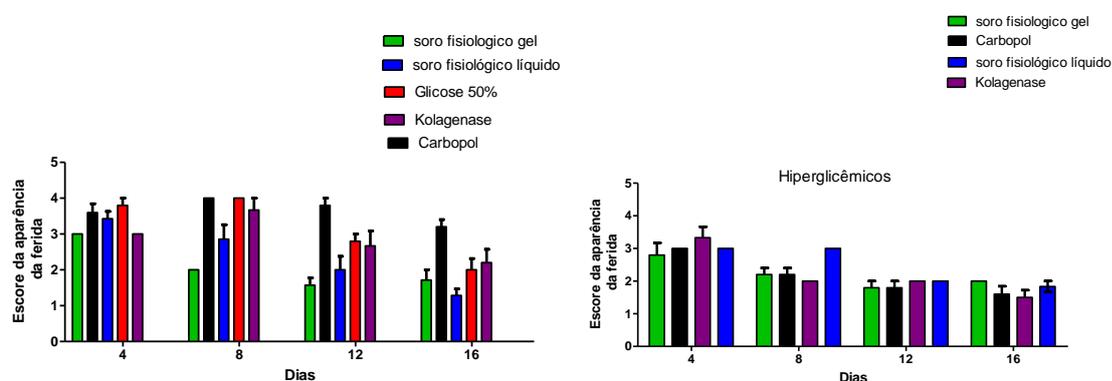
O tratamento com os diferentes géis e tinturas fisiológicos resultou em diferentes respostas, como:

Figura 1: Contração das feridas (média  $\pm$  erro padrão; n=8).



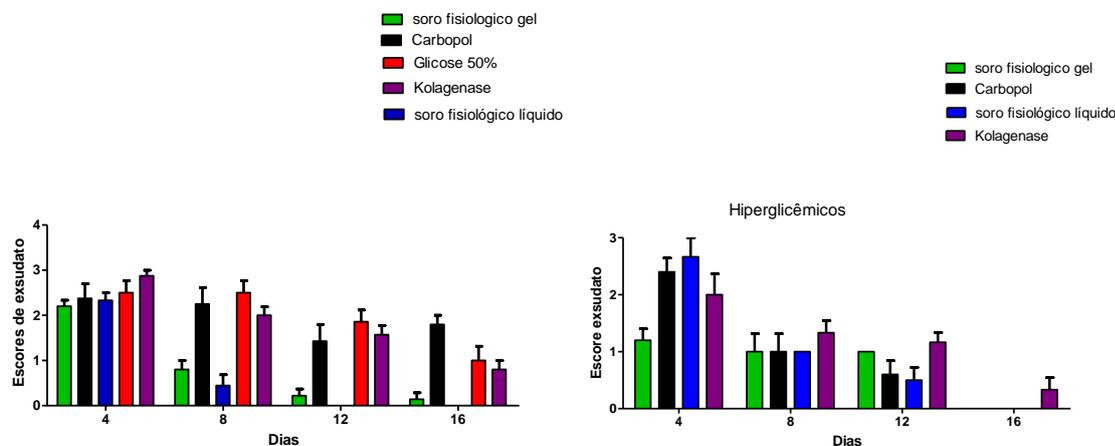
Quanto à contração da ferida os ratos normoglicêmicos tratados com soro fisiológico gel e carbopol no 4º apresentaram maior contração das feridas, no 8º, 12º e 16º dia observou-se maior contração das feridas tratadas com soro fisiológico líquido, mostrando que o meio úmido favorece a cicatrização. Já os ratos hiperglicêmicos apresentaram retardo na cicatrização nos primeiros dias de tratamento, quando comparados com os normoglicêmicos. Nos demais dias não houve diferença significativa entre os grupos. Os tratamentos com os diferentes géis resultaram em diferentes respostas, o gel com glicose e a Kolagenase apresentaram uma demora na cicatrização, enquanto que o soro fisiológico teve melhora na cicatrização com formação de tecido epitelial.

Figura 2: Aparência das feridas (média  $\pm$  erro padrão; n=8).



Quanto ao escore da aparência das feridas, os animais hiperglicêmicos tratados com soro fisiológico gel apresentaram melhora na aparência das feridas no decorrer de todo tratamento e também se manteve a ação do soro fisiológico gel. Havendo um maior equilíbrio entre os grupos. Já nos animais normoglicêmicos o gel fisiológico hospitalar foi o tratamento de melhor resposta em todos os tempos, enquanto que o carbopol, a kolagenase e a glicose 50% tiveram uma resposta negativa na aparência da ferida.

Figura 3: Quantidade de exsudato (média  $\pm$  erro padrão; n=8).



Quanto ao escore de exsudato, os animais normoglicêmicos tratados com soro fisiológico gel, apresentaram menos exsudato ao longo do tempo, nos demais dias houve uma redução expressiva na quantidade de exsudato nos tratados com soro fisiológico líquido. Os demais grupos continuaram a ter muito exsudato na ferida.

Nos hiperglicêmicos a quantidade de exsudato manteve-se reduzida desde o início com o gel fisiológico e soro fisiológico líquido, desaparecendo completamente ao longo do tempo. Os demais grupos continuaram a apresentar exsudato.

## CONCLUSÕES

Pode-se concluir que o gel com soro fisiológico e o soro líquido apresentam maior contração das feridas em ratos normo e hiperglicêmicos no decorrer dos tratamentos, no que se refere a aparência das feridas o soro fisiológico gel apresentou melhora no decorrer de todo tratamento

em ratos normo e hiperglicêmicos. Quanto ao exsudato, os animais normoglicêmicos tratados com soro fisiológico gel, apresentam menos exsudato ao longo do tempo. Já em animais hiperglicêmicos ocorre uma redução expressiva na quantidade de exsudato nos tratados com soro fisiológico líquido semelhante ao gel fisiológico.

Os tratamentos realizados com os géis parecem ser úteis e demonstram uma boa resposta no fator cicatrização e recuperação tecidual, porém, mais estudos necessitam ser realizados para a conclusão final dos resultados.

## REFERÊNCIAS

BALAKRISHNAN, B.; MOHANTY, M.; UMASHANKAR, P. R.; JAYAKRISHNAN, A. Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate an gelatin. **Biomaterials**. v. 26, p. 6335-42, 2005.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P.; BARETA, V.C.J.; FERREIRA L.F.; COLLAÇO, L.M. Efeito do açúcar na cicatrização por segunda intenção: estudo experimental em ratos. **Acta Cirurgica Brasileira**. v. 61, p. 5, 1991.

BOGLIOLO, L. **Patologia Geral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 650.

BUSNARDO, V. L.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P. Os efeitos do laser Helio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutânea induzidas em ratos . **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v. 14, n. 1, p. 45-51, 2010.

CORRÊA, N.M.; JUNIOR, F.B.C.; IGNACIO, R.F.; LEONARDI, G.R.; Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas**, v. 41, p. 73-78, 2005.

FERREIRA, M.A. **Efeitos do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização em ratos jovens e idosos: estudo morfométrico e morfológico**. Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS . Minas Gerais, 2006.

GANTWERKER, E.A.; HOM, D.B. Skin: histology and physiology of wound healing. **Facial Plastic Surgery Clinics North American**, v.19, p. 441–53. 2011.

JORGE, S.A.; DANTAS, R.P.E. **Abordagem Multiprofissional do Tratamento de Feridas**. Ed. Atheneu 2003.

JÚNIOR, A.M.R.; OLIVEIRA, R.G.; FARIAS, R.E.; ANDRADE, L.C.F.; ARESTRUP, F.M. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v.81, p.150-2, 2006.

WALDRON, D.R.; ZIMMERMAN-POPE, N. **Ferimentos cutâneos superficiais**. In: **Slatter D. Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ªed. São Paulo: Manole, 2007; 21:259-73.